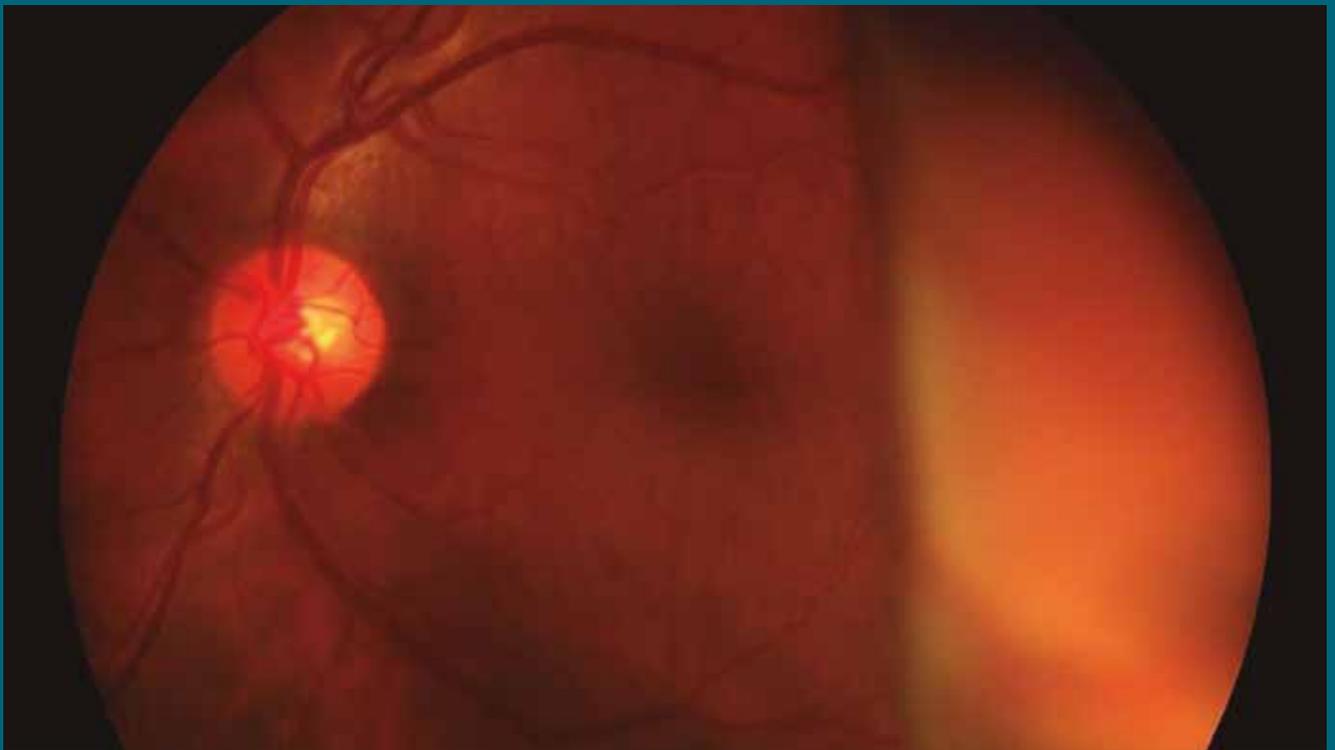


# Oftalmología clínica y experimental

Publicación científica del Consejo Argentino de Oftalmología • Volumen 14 • Número 4 • Diciembre 2021 • ISSN 1851-2658



Un caso poco colorido de melanoma

Retinitis por citomegalovirus en pacientes con VIH/SIDA

Telemedicina portátil en Paraguay

**Comienzo de una nueva etapa: esta revista será solo digital en 2022**

OCE

14.4

CAO

# Recugel®

Dexpanthenol 5%

Gel oftálmico x 10 g



## Pro vitamina B5.

- Favorece una reepitelización más rápida<sup>(1)</sup>.
- Prolongado período de retención. Debido a su capacidad de retener líquido previene la sequedad epitelial y mantiene la integridad de la superficie ocular<sup>(1)</sup>.
- Ideal también en el **tratamiento post-operatorio** de heridas corneales<sup>(1)</sup>.

**BAUSCH + LOMB™**

Ver mejor. Vivir mejor.

# Ojos que ven, corazón que siente.

**Fotex**

Tobramicina 0.3%

**Fotadex**

Tobramicina 0.3% Dexametasona 0.1%

**ERITROMICINA  
ELEA**

Gotas Eritromicina Lactobionato 1%  
UnaOzono Eritromicina 0.5%

**Fotamicin**

Ciprofloxacina 0.3% Dexametasona 0.1%

**POLYPLEX**

POLIMIXINA B | NEOMICINA | DEXAMETASONA

**LOPREDBIOTIC**

LOTEPREDNOL 0.5% TOBRAMICINA 0.3%

**gatimicin**

GATIFLOXACINA 0.3%

**gatimicin D**

GATIFLOXACINA 0.3% DEXAMETASONA 0.1%

**gatimicin forte**

GATIFLOXACINA 0.3%

**PH Lágrimas  
gel**

CARBOMER 0.25%

**PH Lágrimas**

HIDROPROPILETILCELULOSA  
DEXTRAN 70

**Osiris**

HIBRONATO FISIOLOGICO

**Inmunosporin**

Ciclosporina 0.1%

**olopat**

olopatadina 0.1%

**Visuclar**

NAFAZOLINA + FENIRAMINA

**olopat F**

Olopatadina 0.2%

**Berlofen**

BENEFACIL 0.09%

**Xalatan**

LATANOPROST

**ZOPIROL**

Timolol Maleato 0.50%

**Xalacom**

LATANOPROST + TIMOLOL

**ZOPIROLM**

Timolol Maleato 0.50%

Dorzolamida 2%

**ARVO**

TRAVOPROST 0.004%

**DELTA**

PREDNISOLONA ACETATO 1% FENILEFRINA 0.12%

**LOPRED**

LOTEPREDNOL etabonato 0.5%

**Lumiere**  
BEVACIZUMAB

EL BEVACIZUMAB INTRAVÍTREO  
CON EL AVAL DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Antibióticos / Antibióticos Asociados

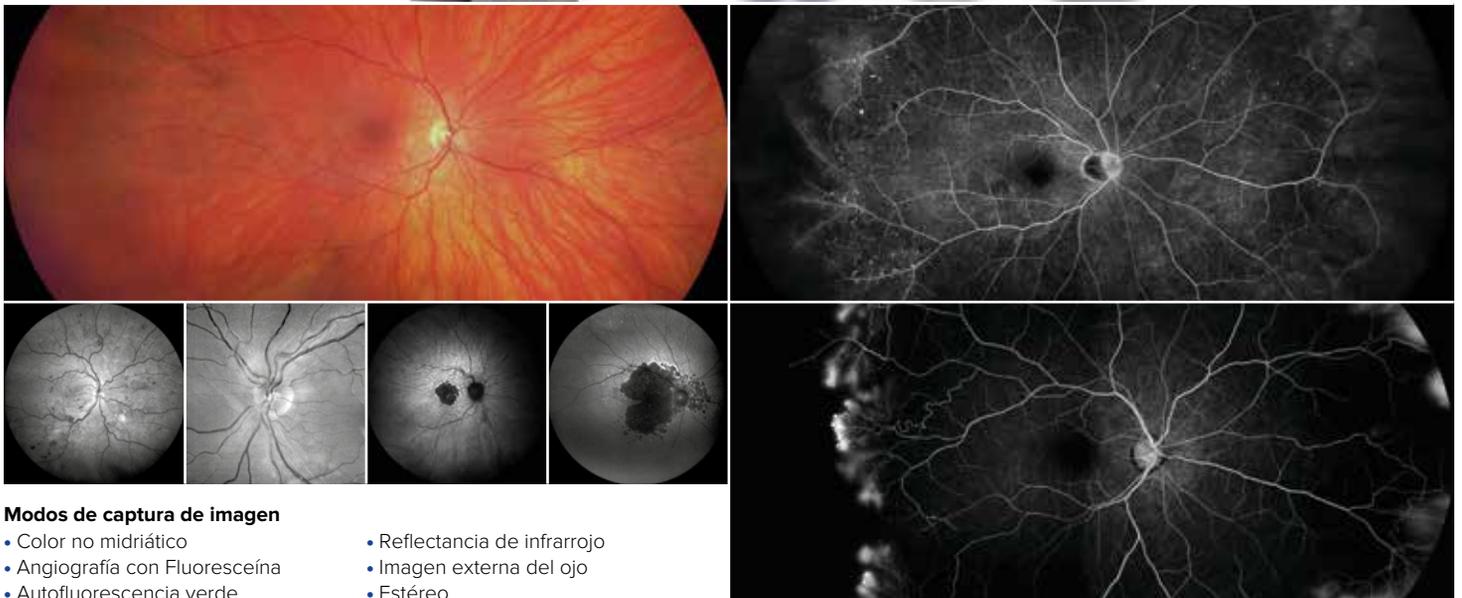
Lubrificantes  
Oculares

Antialérgicos/Descongestivos/  
Antiinflamatorios

Antiglaucomatosos

Corticoides

Antiangiogénico



### Modos de captura de imagen

- Color no midriático
- Angiografía con Fluoresceína
- Autofluorescencia verde
- Autofluorescencia azul
- Reflectancia de infrarrojo
- Imagen externa del ojo
- Estéreo

### Imágenes HD de Campo Ultra Amplio del fondo de ojo

Al permitirle visualizar hasta la periferia lejana (en múltiples modalidades de captura de imagen), **ZEISS CLARUS 700** puede documentar señales de enfermedades oculares que tienen lugar en distintas regiones del ojo y se presentan de manera diferente, en función de la modalidad de la imagen.

- Cámara HD Ultra Wide Field de 133° y 200°.
- Color verdadero.
- Definición 7,3  $\mu$ m.
- **COLOR:** sistema de diodos Rojo - Verde - Azul - IR.
- **CLARIDAD:** similar a la visión directa.
- **CONFORT:** sistema clásico con mentonera, donde se mueve la óptica y no el paciente para la alineación.

# Plataformas Multidiagnósticas

- Retinografía a color (modelo VX-650)
- Autorrefracción y Queratometría
- Tonometría sin contacto corregida
- Paquimetría e imagen de la cámara anterior con Cámara Scheimpflug
- Topografía corneal de cara anterior
- Topografía corneal de cara anterior y posterior (modelo VX-130)
- Aberrometría corneal, del cristalino y total
- Pupilometría

DRY-EYE (Modelos VX-120+ y VX-650)

- Tiempo de ruptura lacrimal NITBUT
- Valor de menisco lacrimal
- Imagen a color externa del ojo



**Análisis completo en tan solo 90 segundos y  
de manera totalmente automática**

**VX 650**  
Diagnostic

**NEW**

**VX 120**

**VX 120+**  
DRY-EYE

**VX 130+**



**3B OPTIC INSTRUMENTS**  
[www.3boptic.com](http://www.3boptic.com)

# ISKOWITZ

CALIDAD A LA VISTA

RayOne  
TRIFOCAL  
TORIC

RayOne  
EMV



PRECARGADAS

STOCK EN  
ARGENTINA

Origen: Reino Unido

## Rayone® Trifocal Tórica

Pensada para corregir a más pacientes,  
incluso a aquellos con astigmatismo  
corneal significativo

Origen: Reino Unido

## Nueva lente de Monovisión Mejorada

Profundidad de campo de visión ampliada hasta 2.25 D

STOCK EN  
ARGENTINA

PRECARGADAS

Rayner

A.R.C.  
LASER  
enlighten your surgery.

Origen: Alemania

## Fox 514

- Láser Verde de 514nm, con un diseño compacto y portátil
- Funciona a baterías, con hasta 4 hs de autonomía
- Sondas con un poder de transmisión confiable y homogéneo
- Ideal para el uso de retinopatía diabética o desprendimiento de retina



## Fox 810

- Láser de 810nm de múltiple propósito
- Diseño compacto y portátil
- Posee una alta potencia de salida de hasta 8W
- Sistema láser de 3ra generación para el tratamiento de Glaucoma.
- Permite aplicar el tratamiento de CPC, Microcyclo (No destructivo / Microsegundo)
- Disponibles accesorios para DCR, endofotocoagulación y posibilidad de adaptar un OBI

Encuentra nuevos productos diseñados para profesionales exigentes

ISKOWITZ | (011) 4524 0153 | Combatientes de Malvinas 3159, CABA | [info@iisrl.com.ar](mailto:info@iisrl.com.ar) | [www.iisrl.com.ar](http://www.iisrl.com.ar)

# NUEVA LÍNEA DE PERÍMETROS

Todos incluyen desviaciones estándar por edad y curva de Bebie

## Frey



## SHIN-NIPPON



# Micromédica Epsilon

4686-0052 / 0175 - Saladillo 2579 - CABA | micromedicaepsilon@gmail.com | @micromedicaepsilon



# Canon

## *Xephilio OCT-A1*

Tomografía de Coherencia Óptica

Xephilio OCT A1 de Canon, por sus novedosas características, le permite capturas fáciles y rápidas con increíble nivel de detalles, totalmente automatizadas con sólo 3 clicks.

Es fácil de utilizar para todo tipo de usuario gracias a sus ajustes totalmente personalizables. Imágenes de OCT de altísima definición.

Para una mayor precisión se toman en cuenta hasta 200 imágenes para entregar la mejor definición posible en cada medición, y así la estructura de las capas de la retina pueden observarse con el mayor nivel de detalle.



 **Internacional®**

**Podés tenerlos, lo hacemos posible.  
Consultanos**

Más información en [info@internacionaloptica.com.ar](mailto:info@internacionaloptica.com.ar) / [internacionaloptica.com.ar](http://internacionaloptica.com.ar)

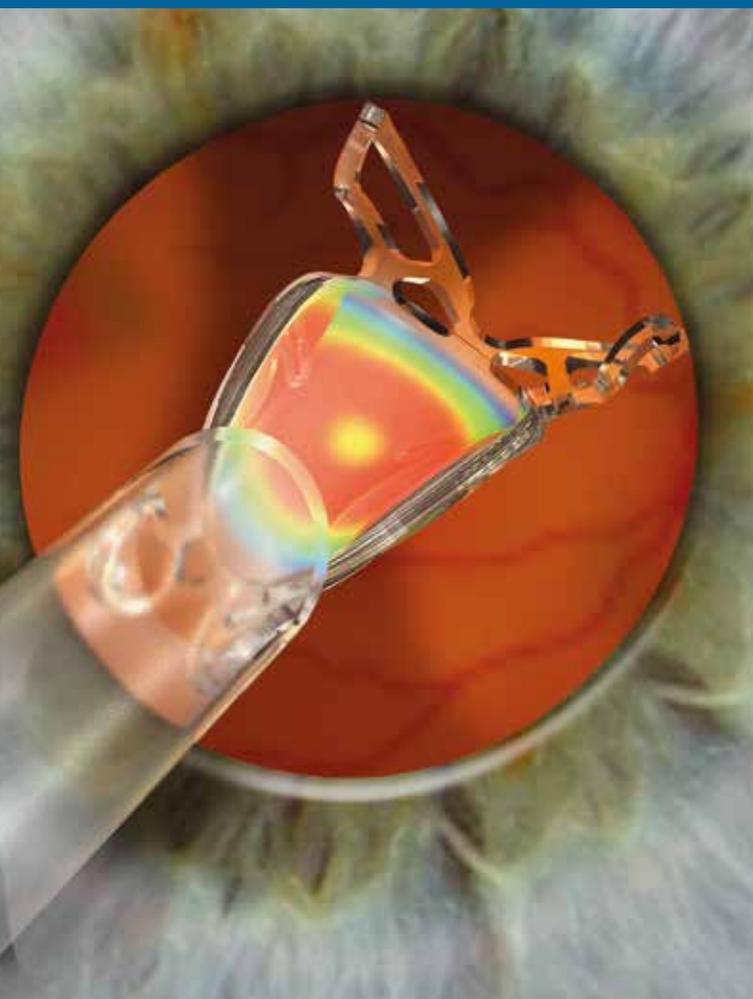
# RETINOGRAFIA INTELIGENTE

LA HFC-1 DE HUVITZ ES LA PRIMERA CON **20 MP** QUE INTEGRADA AL **SOFTWARE DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL** HACE POSIBLE EL DIAGNÓSTICO Y LA DETECCIÓN DE PATOLOGÍAS EN ESTADO TEMPRANO

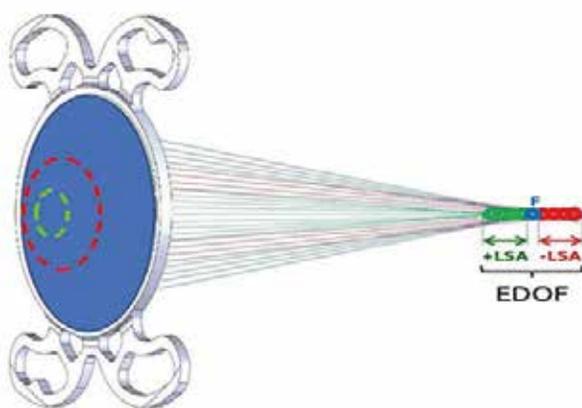
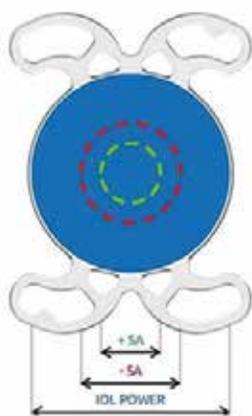
- ✦ AI Inteligencia artificial
- ✦ 20 Mp
- ✦ 360º Panorama
- ✦ Autotracking
- ✦ Web Viewer



# Una lente EDOF para todas las distancias



- Nueva lente verdaderamente EDOF: no tiene anillos (no es difractiva) por lo tanto no hay pérdida de luz (mejor contraste), no hay halos (rápida neuroadaptación)
- Técnica novedosa que utiliza combinación de aberraciones de signos opuestos para aumentar la profundidad de foco
- El mejor comportamiento comparado con lentes similares del mercado en cuanto a independencia de anteojos y velocidad de lectura
- Seguridad y comodidad de una **lente precargada**



Fabricado por



# Oftalmología clínica y experimental

Volumen 14 • Número 4 • Diciembre de 2021

## Sumario

### REVISIÓN SISTEMÁTICA

#### Manejo de la retinitis por citomegalovirus en pacientes con VIH/SIDA: una revisión sistemática

*Sofía Lorenzetti*

183

### ARTÍCULOS ORIGINALES

#### Telemedicina portátil para la prevención de la ceguera en el Paraguay

*Andrea R. Oleñik Memmel, Rebeca Gómez-Ibáñez, Josep Manresa, Nathalia Avalos Franco, Miguel Angel Zapata*

193

#### Low prevalence of myopia in children from the Andean region in Ecuador

*Luis Zeman, Andrea Molinari, Alejandra Balsa, Mario Angi, Santa Heede, Rafael Iribarren*

202

#### Eficacia de rebamipida 2%, suero autólogo y combinación de ambos en la mejoría de los síntomas oculares en ojo seco hiposecretor: estudio piloto cruzado, controlado, aleatorizado y abierto

*Emiliano Facundo Ross, Alejandro Berra*

210

#### Resultados refractivos poscirugía de catarata con implante de lente intraocular en pacientes mayores de 40 años

*Alejandra B. Miranda, Juan A. Dalmagro, Carla D. Guantay, Alejandro González Castellanos, Priscila M. Viotto, Evangelina Espósito, Julio A. Urrets Zavalía*

219

#### Gonioscopia versus tomografía de segmento anterior: estudio comparativo

*Mauricio Pérez González, Marcelo Vega Codd, Matías Pérez Miranda*

228

#### Termoterapia transpupilar subumbral adyuvada con verde de indocianina para el tratamiento de la vasculopatía coroidea polipoide

*Sergio Antonio Murillo López, Silvia Patricia Medina Medina*

236

### CASOS CLÍNICOS

#### Un caso poco colorido... de melanoma

*Ignacio Magnetto, Virginia Guitart, Alejandro Signorelli, Ricardo Zaldúa*

245

#### Edema palpebral bilateral como manifestación de mononucleosis infecciosa

*Leandro Javier Correa, María de la Paz Assaad, Roberto Lambert, Alejandra Antacle*

253

#### Persistencia de la vasculatura fetal

*Priscila Amado, Sebastián Amado, Norberto Amado*

257

### IMÁGENES CIENTÍFICAS

#### Fluorescencia de humor acuoso en ruptura de barrera hemato-ocular

*Juan Manuel López, Mariano Irós*

262

### EDITORIAL

#### La OCE evoluciona

*Javier Casiraghi*

264

# 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

### EDITOR EN JEFE

Dr. Rodrigo M. Torres (*Paraná*)

### EDITORES ASOCIADOS

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*)

### EDITORES JEFE 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. Jorge F. Lynch

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. Rodrigo Feldmann

Sociedad Argentina de Retina y Vítreo (SARyV)

Dr. Andrés Bastien

Sociedad Argentina de Superficie Ocular (SASO)

Dr. María Cecilia Marini

### 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

Dra. Ruth Rosenstein

Dr. Fernando J. Scattini

Dra. Felisa Shokida

Dr. Julio Urrets Zavalía

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*

Dra. Elisabetta Miserocchi, *Italia*

Dra. Cristina Muccioli, *Brasil*

Dra. Claudia Murillo Correa, *México*

Dr. Miguel Pedroza Seres, *México*

Dra. 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*

### EDITORES EMÉRITOS

Dra. 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 2020-2021

#### Presidente

Dr. Pablo Daponte (*Buenos Aires*)

#### Vicepresidente

Dr. Pablo Chiaradía (*Buenos Aires*)

#### Secretario

Dr. Daniel Dilascio (*Tucumán*)

#### Tesorero

Dr. Javier Casiraghi (*Buenos Aires*)

#### Prosecretario

Dr. Fernando Scattini (*Buenos Aires*)

#### Protesorero

Dr. Nicolás Garcés (*San Juan*)

#### Primer vocal

Dra. Mariela Nebreda (*Córdoba*)

#### Segundo vocal

Dra. Mariana Salom (*Resistencia*)

#### Tercer vocal

Dr. Gerardo Valvecchia (*Quilmes*)

#### Cuarto vocal

Dra. María Laura Curutchet (*La Plata*)

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.

Impreso en: Pausa Impresores S.R.L.

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

ISSN 2718-7446 (en línea)

# Manejo de la retinitis por citomegalovirus en pacientes con VIH/SIDA: una revisión sistemática

Sofía Lorenzetti

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana, Buenos Aires, Argentina.

**Recibido:** 20 de marzo de 2021.

**Aprobado:** 11 de septiembre de 2021.

## Autor corresponsal

Dra. Sofía Lorenzetti

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana

Av. Coronel Díaz 1644

Buenos Aires, Argentina.

+54 9 341 315-1018

solorenzetti@gmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)

2021; 14(4): 183-192.

## Agradecimientos

A Silvina Candia por ayudarme en la edición y traducción del trabajo.

Al Dr. Germán Bianchi por sus enseñanzas y continuo apoyo.

A la Dra. Mariel Flores Fernández por haberse desempeñado como tutora de esta investigación.

## Conflictos de interés

La autora declara no tener conflictos de interés.

## Resumen

**Objetivo:** Realizar una revisión sistemática sobre la retinitis por citomegalovirus (CMV), describir sus manifestaciones clínicas más frecuentes, su relación con el recuento linfocitario CD4+ y sus opciones terapéuticas.

**Material y métodos:** Se realizó búsqueda electrónica de la literatura siguiendo las guías PRISMA. Se utilizaron las palabras clave: *citomegalovirus*, *retinitis*, *VIH*, *SIDA* e *infección oportunista*. Se seleccionaron artículos en inglés o español, donde se describieron las características de la retinitis por CMV en pacientes VIH+ y/o los que cursan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida en mayores de 18 años.

**Resultados:** Se seleccionaron 14 artículos para su estudio. Se revisaron estudios retrospectivos, revisiones sistemáticas, un estudio prospectivo y una presentación de caso. Los artículos analizados datan de 2000 a 2019. Se incluyeron 372 pacientes con VIH/SIDA y retinitis por CMV. El rango de edad osciló entre los 21 a 73 años de 341 hombres y 31 mujeres. El recuento linfocitario de CD4+ estuvo principalmente en valores de <100 células/ $\mu$ l. El método diagnóstico que se utilizó fue el fondo de ojo por microscopía indirecta con dilatación pupilar y se detallaron los hallazgos en retina.

**Conclusión:** La retinitis por CMV es una enfermedad cuyo diagnóstico es clínico. Es fundamental realizar una evaluación oftalmológica de los pacientes VIH con un recuento linfocitario <50 células/ $\mu$ l, donde es más factible que aparezca esta enfermedad. La evidencia muestra que un diag-

nóstico precoz se asocia a una reducción de sus múltiples complicaciones, especialmente la del sistema visual.

**Palabras clave:** citomegalovirus, retinitis, HIV, SIDA, infección oportunista.

## Management of cytomegalovirus retinitis in HIV/AIDS patients: a systematic review

### Abstract

**Objective:** To perform a systematic review of the literature on cytomegalovirus (CMV) retinitis, to describe its most common clinical manifestations, its relationship with CD4+ lymphocyte count and its therapeutic options.

**Material and methods:** An electronic search of the literature was conducted according to the PRISMA guidelines using the following keywords: *cytomegalovirus, retinitis, HIV, AIDS* and *opportunistic infection*. Articles selected were those —both in English and in Spanish— describing the characteristics of CMV retinitis in patients over 18 years of age with HIV infection and/or in those having acquired immunodeficiency virus.

**Results:** A total of 14 articles were selected for a literature review that included retrospective studies, systematic reviews, a prospective study and a case presentation. Articles analyzed had been published from 2000 to 2019. The population included was 372 patients with HIV/AIDS and CMV retinitis with an age range of 21 to 73 years, 341 of which were males and 31, females. CD4+ lymphocyte count values were predominantly <100 cells/ $\mu$ l. The diagnostic method used was funduscopy under pupil dilation by indirect microscopy and retinal findings were described.

**Conclusion:** CMV retinitis is a disease that should be diagnosed clinically. Ophthalmic evaluation is vital in HIV+ patients with lymphocyte counts <50 cells/ $\mu$ l, in whom this disease is more likely to occur. Evidence has shown that early diagnosis is associated with a reduction of its multiple complications, particularly those involving the visual system.

**Key words:** cytomegalovirus, retinitis, HIV, AIDS, opportunistic infection.

## Manejo da retinite por citomegalovírus em pacientes com HIV/AIDS: uma revisão sistemática

### Resumo

**Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática sobre retinite por citomegalovírus (CMV), descrever suas manifestações clínicas mais frequentes, sua relação com a contagem de linfócitos CD4 + e suas opções terapêuticas.

**Material e métodos:** Uma pesquisa eletrônica da literatura foi realizada seguindo as diretrizes do PRISMA. Foram utilizadas as palavras-chave: *citomegalovírus, retinite, HIV, AIDS e infecção oportunista*. Foram selecionados artigos em inglês ou espanhol, descrevendo as características da retinite por CMV em pacientes HIV+ e/ou com síndrome da imunodeficiência adquirida em pacientes maiores de 18 anos.

**Resultados:** 14 artigos foram selecionados para estudo. Estudos retrospectivos, revisões sistemáticas, um estudo prospectivo e uma apresentação de caso foram revisados. Os artigos analisados datam de 2000 a 2019. Foram incluídos 372 pacientes com HIV/AIDS e retinite por CMV. A faixa etária variou de 21 a 73 anos, 341 homens e 31 mulheres. A contagem de linfócitos CD4+ foi principalmente <100 células/ $\mu$ l. O método diagnóstico utilizado foi o fundo de olho por microscopia indireta com dilatação pupilar e os achados retinianos foram detalhados.

**Conclusão:** A retinite por CMV é uma doença cujo diagnóstico é clínico. É imprescindível a avaliação oftalmológica dos pacientes com HIV com contagem de linfócitos <50 células/ $\mu$ l, onde é mais provável o aparecimento da doença. As evidências mostram que o diagnóstico precoce está associado à redução de suas múltiplas complicações, principalmente do sistema visual.

**Palavras-chave:** citomegalovírus, retinite, HIV, AIDS, infecção oportunista.

### Introducción

La retinitis por citomegalovirus (CMV) es la infección intraocular oportunista más frecuente que afecta a personas inmunodeprimidas, sobre

todo a las que padecen el virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA)<sup>1-2</sup>. Esta afección suele avanzar lentamente en los ojos no tratados, lo que deja un amplio margen de maniobras para proporcionar tratamiento y evitar la ceguera<sup>1</sup>. La afección de la retina conduce a la necrosis y posteriormente, a la pérdida irreversible de la visión<sup>1,3</sup>.

A pesar del desarrollo de terapias antirretrovirales (TARV) para tratar la infección por VIH, la retinitis por CMV sigue siendo una enfermedad desatendida a nivel mundial<sup>4</sup>. Desafortunadamente, la atención oftalmológica generalmente no está disponible para pacientes con VIH en entornos de escasos recursos debido al estigma asociado con la enfermedad y los desafíos logísticos de derivar pacientes que están gravemente enfermos. Por otro lado, no suele haber médicos disponibles en absoluto o no están motivados y/o capacitados para tratar las complicaciones oculares relacionadas con el VIH. Dado que los oftalmólogos son tradicionalmente los únicos clínicos capacitados en oftalmoscopia indirecta y diagnóstico de retinitis por CMV, la consulta oftalmológica oportuna para su diagnóstico en entornos de escasos recursos prácticamente nunca se concreta<sup>5</sup>.

Teniendo en cuenta la relación que existe entre la retinitis por CMV y la coinfección con VIH, con foco en la falta de entrenamiento médico para diagnosticar esta enfermedad oportunista ocular, para determinar su evolución y su relación con los estados de inmunodepresión el objetivo principal es realizar una revisión sistemática e intentar determinar acorde con las publicaciones cuáles son los signos y síntomas oftalmológicos sugestivos de esta patología que se reportan más frecuentemente. De forma secundaria se buscará valorar si esa información es potencialmente de utilidad para que exista una derivación oportuna al médico oftalmólogo, facilitando el acceso a un diagnóstico precoz y un tratamiento temprano que podrían disminuir las complicaciones asociadas que generen compromiso de la función visual.

## Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura, cualitativa descriptiva y observacional. Se seleccionaron publicaciones científicas donde se describían las características de la retinitis por CMV en pacientes HIV+ y/o que estuvieran cursando el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, que incluyeran pacientes mayores de 18 años, en idioma inglés y/o español, sean estudios prospectivos o retrospectivos como también revisiones de la literatura o sistemáticas. Las variables que se tuvieron en cuenta fueron:

### Variables independientes

**Edad** (variable cuantitativa): tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.

**Sexo** (variable cualitativa binaria y cuantitativa): femenino o masculino y cantidad de individuos que conformó cada uno de estos grupos.

**Recuento de linfocitos CD4+** (variable cuantitativa): cantidad de linfocitos CD4+ por células/ $\mu$ l.

**Tratamiento TARV** (variable cualitativa binaria): si el paciente estaba recibiendo o no un tratamiento anti-retroviral.

**Tratamiento anti-CMV** (variable cualitativa): detalle de la terapéutica aplicada para el CMV ocular.

**Método diagnóstico de elección** (variable cualitativa): detalle de herramientas utilizadas para diagnosticar la patología.

**Hallazgos en retina** (variable cualitativa nominal): descripción de las diferentes manifestaciones oculares.

**La variable dependiente fue:** pacientes con VIH/SIDA y retinitis por CMV.

### Procedimiento de búsqueda

La búsqueda se realizó desde la plataforma PubMed a partir de términos MeSH.

En primera instancia se utilizó: (*Cytomegalovirus retinitis/diagnosis* [MeSH] OR *Cytomegalovirus retinitis/pathology* [MeSH]) cuyo resultado arrojó 507 documentos. Posteriormente se aplicaron filtros: *Clinical trial, Meta-analysis, Randomized con-*

*trolled trial, Review, Systematic reviews*, limitando la búsqueda a 84 resultados.

También se realizó una búsqueda a partir de otros términos MeSH como: (*Cytomegalovirus retinitis/diagnosis*[MeSH] OR *Cytomegalovirus retinitis/pathology*[MeSH]) AND *AIDS-related opportunistic infections*[MeSH], aplicando el mismo proceso de filtrado y obteniendo 55 resultados. Por último, se agregó el siguiente enunciado MeSH: (*Cytomegalovirus retinitis/diagnosis*[MeSH] OR *Cytomegalovirus retinitis/pathology*[MeSH]) AND *AIDS-Related opportunistic infections*[MeSH] AND *HIV*[MeSH] para obtener 8 resultados finales.

Se procedió a la lectura y análisis de los resultados enfatizando en los coincidentes, los que brindaron información de relevancia y que fueran equivalentes con los criterios de inclusión. Se utilizó el programa “Mendeley Desktop” para archivar, ordenar y leer los archivos. Se seleccionaron 45 archivos y a partir de su lectura e interpretación, se determinó el uso de un filtro por año, concluyendo en 29 artículos a partir del año

2000 hasta 2019. Se descartaron 15 artículos: 10 de ellos por imposibilidad de encontrar el artículo completo; 3 por información escasa y no concluyente y 2 por no haber coincidencia en cuanto al criterio de edad. En la figura 1 se presenta un esquema que resume la estrategia utilizada y las tareas desarrolladas en esta revisión sistemática, que se realizó siguiendo las recomendaciones de las normas PRISMA.

## Resultados

Se seleccionaron finalmente 14 artículos para un estudio cuidadoso de sus resultados y conclusiones, de los cuales 3 son de origen estadounidense<sup>4, 6-7</sup>, 2 de Corea<sup>8-9</sup>, 2 de Tailandia<sup>10-11</sup>, y el resto es de China<sup>12</sup>, Reino Unido<sup>13</sup>, Singapur<sup>14</sup>, Vietnam<sup>15</sup>, Rumania<sup>16</sup>, Suiza<sup>17</sup> y Cuba<sup>18</sup>. Fueron incluidos mayormente estudios de diseño retrospectivos (50%) y el resto fueron revisiones sistemáticas, un estudio prospectivo y una presentación de caso. Los artículos analizados datan de

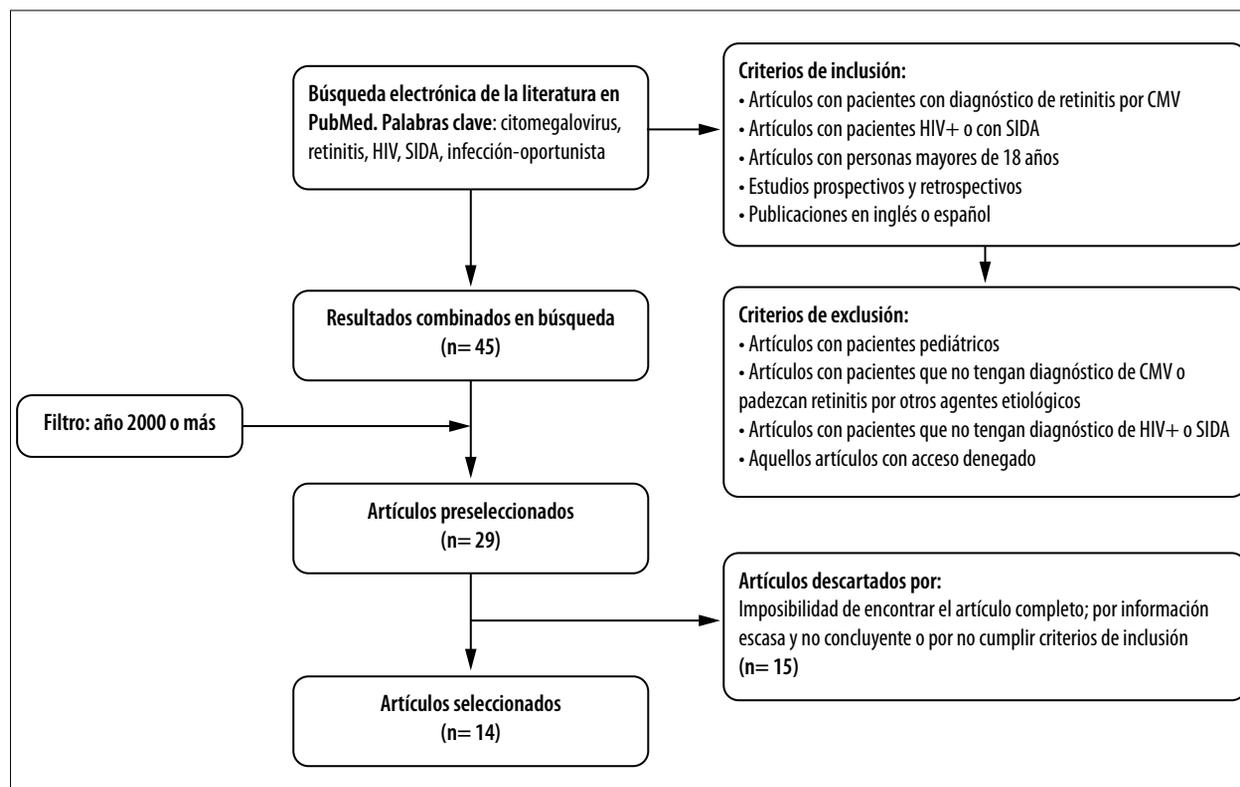


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos de revisión sistemática.

2000 a 2019. Contabilizando los casos descritos en las publicaciones, se incluyeron a 372 pacientes. Si bien estos no representan la totalidad de los pacientes expuestos en cada artículo, son los que están expresamente detallados como pacientes VIH/SIDA con retinitis por CMV. El rango de edad de los individuos estuvo entre 21 y 73 años (con una media de edad de 47 años). Se logró obtener explícitamente los datos de género en 7 artículos con un total de 341 hombres (92%) y 31 mujeres (8%). En cuanto al recuento linfocitario de CD4+, fue casi concluyente respecto de que la enfermedad prevalece cuando se encuentran valores <50 células/ $\mu$ l (57%). No obstante, valores desde <100 células/ $\mu$ l (35%) también demostraron importante compromiso ocular con visión borrosa y pérdida de la agudeza visual como manifestaciones comunes. Sólo en 7 de las publicaciones se explicó con detenimiento los fármacos de elección para tratar el CMV. Estos fueron: ganciclovir intravenoso o foscarnet y ganciclovir oral o valganciclovir. A pesar de su aparición en algunos documentos, la terapéutica por medio del ganciclovir intravítreo fue muy discutida debido a sus múltiples efectos adversos. Un apartado uniforme en todas las publicaciones fue en relación a los métodos diagnósticos. En todas las investigaciones utilizadas, el fondo de ojo por microscopía indirecta fue la base para detectar la afectación de la retina por CMV. Esta detección se logra previa dilatación pupilar, estableciéndose como la más eficaz a la hora de llegar a un diagnóstico que sin dudas es clínico. En base a una evaluación ocular esto permite pensar en una coinfección sistémica por VIH si es que dicho paciente la desconoce. Fueron 4 trabajos los que además midieron la agudeza visual; 3 la presión intraocular y 2 artículos detallaron la PCR para CMV, por un lado, y la angiografía con fluoresceína, por el otro. Por último, aunque no menos importante, los hallazgos clínicos en retina fueron los siguientes: áreas de necrosis, hemorragias, edema y bordes granulares. Los efectos antes mencionados fueron denominadores comunes de la retinitis por CMV y algunos, en mayor medida que otros, se manifestaron de una manera evidente a la hora de referirse a un diagnóstico eficaz (tabla 1).

## Discusión

Desde su aparición, el VIH ha sido un desafío para la comunidad médica. Su inminente ataque al sistema inmune y sus múltiples patologías asociadas —donde el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es su peor desenlace— sin dudas han sido objeto de estudio y de análisis exhaustivos hasta la actualidad. El sistema visual es uno de los que afecta a esta enfermedad como consecuencia del SIDA en forma de infecciones oportunistas, anomalías vasculares, neoplasias o trastornos de patogénesis incierta<sup>1-2</sup>. Las infecciones oportunistas son la causa más común y, entre éstas, la retinitis por CMV (RCMV) es la patología ocular más frecuente<sup>1-3,9</sup>.

La terapia antirretroviral cambió en cierta medida el paradigma y el VIH pasó de ser una enfermedad letal a una enfermedad latente que, diagnosticada y tratada a tiempo, no pone en riesgo la vida de sus portadores<sup>19</sup>.

Tras su introducción, la incidencia de la RCMV ha disminuido considerablemente entre los pacientes con VIH/SIDA: se estima que entre un 80% y un 90%<sup>6-8</sup>. El uso de la TARV pretende inhibir la progresión al SIDA, reduciendo el ARN del VIH en el plasma a niveles bajos y sostenidos, reforzando así la inmunidad de aquellos con VIH<sup>8</sup>.

Cuando nos referimos a inmunidad, hablamos principalmente de los linfocitos T CD4, dado que son los principales objetivos del VIH y es el indicador de laboratorio más común del grado de inmunocompromiso del paciente<sup>20</sup>. Su recuento se utiliza para establecer el estadio de la enfermedad y el pronóstico, determinar el riesgo y la probabilidad de varios tipos de infecciones oportunistas y orientar las decisiones sobre el momento de iniciar la terapia antirretroviral<sup>14</sup>. Básicamente, los CD4 bajos son un indicador empírico y el factor de riesgo más preponderante para desarrollar RCMV<sup>6</sup>.

La infección por CMV alcanza el ojo por vía hematogena<sup>1-3,6</sup>. Es una condición que avanza lentamente hacia su objetivo —la retina— y es por eso que sin tratarse a tiempo puede ocasionar múltiples discapacidades visuales<sup>6,17</sup>. Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son común-

**Tabla 1.** Resumen y resultados de los estudios analizados.

TÍTULO DEL TRABAJO	PAÍS	AÑO	DISEÑO	NÚMERO DE PACIENTES RCMV	EDAD	SEXO (M/F)	RECuento DE CD4	TARV	TTO CMV	METODO DX	HALLAZGOS CLÍNICOS
SOCS and herpesviruses, with emphasis on cytomegalovirus retinitis <sup>4</sup>	Estados Unidos	2019	Revisión	ND	ND	ND	< 50 cells/μL	ND	ND	Fondo de ojo (FO) por oftalmoscopia indirecta	Focos de células citomegálicas, hemorragia, zonas de transición entre la retina normal y la necrótica y necrosis retiniana de espesor total.
Opportunistic ocular infections in the setting of HIV <sup>10</sup>	Tailandia	2018	Revisión	ND	ND	ND	< 50 cells/μL	ND	ND	Fondo de ojo por oftalmoscopia indirecta	Perdida de la agudeza visual y desprendimiento de retina
Cytomegalovirus retinitis: a review <sup>6</sup>	Estados Unidos	2017	Revisión	ND	ND	ND	< 50 cells/μL	ND	ND	Fondo de ojo por oftalmoscopia indirecta Fondo de ojo por autofluorescencia	Áreas de blanqueamiento en forma de cuña con hemorragia asociada (brush-fire), lesiones variables de tipo puntiforme (tipo granular) o, en raras ocasiones, vasculitis retinal con revestimiento perivasculares.
Management of cytomegalovirus retinitis in HIV and non-HIV patients <sup>7</sup>	Estados Unidos	2016	Revisión	ND	ND	ND	< 50 cells/μL	ND	Ganciclovir endovenoso Foscarnet Valganciclovir	PCR del líquido ocular Clínica (FO)	Retinitis hemorrágica fulminante, retinitis granular indolente o angitis de rama escarchada
Cytomegalovirus retinitis in a HIV patient <sup>18</sup>	Cuba	2016	Caso clínico	1	24	0/1	< 150 cells/μL	NO	ND	Fondo de ojo por oftalmoscopia indirecta Agudeza visual Tonometría	Lesión exudativa en el haz papilomacular con hemorragias pequeñas en la lesión y patrón en llamarada. Vítreo con escasa celularidad.
Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome <sup>8</sup>	Corea	2015	Estudio retrospectivo	61	22-68	58/3	<50 cells/μL	SI (n 58)	ND	AV mejor corregida, presión intraocular, examen del segmento anterior y de los anexos y examen del fondo de ojo con dilatación	Borde granular de apariencia seca que rodea una zona de edema retinal y necrosis retiniana de espesor total
Telemedicine screening for cytomegalovirus retinitis at the point of care for human immunodeficiency virus infection <sup>11</sup>	Tailandia	2015	Estudio cohorte retrospectivo	21	30-44	ND	<100 cells/μL	SI (n 79)	ND	Oftalmoscopia indirecta y FO	Necrosis de la retina de espesor total y ceguera irreversible
Prevalence and predictors of cytomegalovirus retinitis in HIV-infected patients with low CD4 lymphocyte counts in Vietnam <sup>15</sup>	Vietnam	2014	Estudio prospectivo transversal	14	21-70	10/4	<100 cells/μL	SI (n 10)	Ganciclovir o Valganciclovir	Biomicroscopía con lámpara de hendidura y fondo de ojo	Visión borrosa y disminución de la agudeza visual

Cytomegalovirus retinitis in HIV/AIDS patients <sup>16</sup>	Rumania	2014	Estudio retrospectivo	47	ND	ND	<50 cells/ $\mu$ L	ND	Ganciclovir o Foscarnet endovenoso (inducción) Ganciclovir oral (mantenimiento)	Biomicroscopía con lámpara de hendidura y microscopía indirecta. Fotografía de FO	Formas clínicas: edematosa, atípica, indolora, perivasculosa y neuropatía óptica
Burden of HIV-related cytomegalovirus retinitis in resource-limited settings: a systematic review <sup>17</sup>	Suiza	2013	Revisión sistemática	ND	ND	ND	<100 cells/ $\mu$ L	ND	Valganciclovir	Oftalmoscopia indirecta FO con dilatación pupilar	Pérdida de la agudeza visual y lesiones en retina
Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome in Korea <sup>9</sup>	Corea	2012	Estudio retrospectivo	22	23-73	21/1	<100 cells/ $\mu$ L	SI (todos)	ND	Agudeza visual, presión intraocular, examen biomicroscópico con lámpara de hendidura, examen de fondo de ojo con dilatación y angiografía con fluoresceína	Focos discretos de necrosis retinal de espesor total con bordes irregulares, opacificados y de carácter granular, con un número variable de lesiones satelitales blancas adyacentes, pequeñas y puntuales
The epidemiology and incidence of cytomegalovirus retinitis in the HIV population in Singapore over 6 years <sup>14</sup>	Singapur	2012	Serie de casos retrospectivos	224	34-52	208/16	<50 cells/ $\mu$ L	SI (n 215)	Ganciclovir intravítreo	Fondo de ojo por oftalmoscopia indirecta	Opacificación de la retina (necrosis o edema) rodeada de infiltrados granulares y un borde blanco plateado que marca el límite de los bordes activos, con cantidades variables de hemorragia retinal y revestimiento vascular inflamatorio
Prevalence and clinical management of cytomegalovirus retinitis in AIDS patients in Shanghai, China <sup>12</sup>	China	2011	Estudio retrospectivo	23	25-73	19/4	<50 cells/ $\mu$ L	SI (n 21)	Ganciclovir intravenoso (inducción) Ganciclovir oral (mantenimiento)	Medición de la AV Lámpara de hendidura Oftalmoscopia indirecta (examen de FO con pupila dilatada)	Lesiones retinianas blanco-amarillentas con borde granular o lesión retinal arciforme con o sin hemorragia
Retrospective study of CMV retinitis in patients with AIDS <sup>13</sup>	Reino Unido	2000	Estudio retrospectivo	27	30-67	25/2	<100 cells/ $\mu$ L	SI (todos)	Ganciclovir Foscarnet	Funduscopia por microscopía indirecta	Visión borrosa, miodesopsias, pérdida de la AV

Referencias: VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. AV: agudeza visual. FO: fondo de ojo. ND: no disponible. PCR: reacción en cadena de la polimerasa. TARV: terapia antirretroviral. N: número. PTES: pacientes. RCMV: retinitis por citomegalovirus. DX: diagnóstico. TTO: tratamiento.

mente visión borrosa, pérdida de la agudeza visual e incluso ceguera. Los hallazgos más usuales en la retina son lesiones blanco-amarillentas (exudados algodonosos) con focos hemorrágicos en llamarada (*brush fire*) y revestimiento vascular inflamatorio con bordes irregulares, opacos y de carácter granular<sup>6</sup>.

La herramienta clave para su correcto diagnóstico es la fundoscopia por microscopía indirecta<sup>1-3,6</sup>.

La totalidad de los artículos indagados realizaron exámenes oculares utilizando el “estándar de oro” comúnmente aceptado para el diagnóstico de la RCMV: el examen de fondo de ojo con dilatación pupilar con un oftalmoscopio indirecto a cargo de un clínico capacitado<sup>17</sup>. Un adecuado entrenamiento en el uso de esta herramienta es importante ya que si su uso es incorrecto o inadecuado es posible que las lesiones periféricas pasen inadvertidas, prosperen y aumenten el riesgo de desprendimiento de retina (DR)<sup>11</sup>. Los DR en la RCMV son inmensamente riesgosos y surgen de roturas dentro de la retina necrótica. Estos desprendimientos se caracterizan por múltiples rupturas de la retina dentro de áreas de retinitis activa o atrófica. Los factores de riesgo para los DR incluyen una mayor área de retinitis, enfermedad bilateral y retinitis activa cerca de la base vítrea<sup>11</sup>. La reparación de los DR en ojos con retinitis por CMV presenta un reto terapéutico a la luz de los cambios atróficos en la retina y las alteraciones en el vítreo, y se aborda de forma escalonada<sup>11</sup>. Pueden tratarse con retinopexia para evitar la progresión posterior con hebilla escleral, vitrectomía con aceite de silicona o una combinación de modalidades<sup>6</sup>.

Otra complicación destacada de la RCMV es la uveítis por recuperación inmunológica (URI)<sup>6</sup>. Después de recibir el tratamiento antirretroviral algunos pacientes pueden desarrollar esta afección. La URI se define como la aparición de una disminución de la visión debido a una vitritis moderada o grave, edema macular, memorias epirretinales, precipitado querático, avascularización del disco óptico o de la retina, sinequias posteriores y cataratas en pacientes cuyo recuento de linfocitos T CD4+ ha aumentado bruscamente después de recibir la TARV<sup>12</sup>.

Para el manejo terapéutico de la RCMV, es un hecho que el ganciclovir o valganciclovir (prodroga) oral es el tratamiento de elección que más se utiliza<sup>6,12</sup>. Sin embargo, es motivo de debate en varios documentos si es suficiente el tratamiento local o hay que pensar en añadir un refuerzo sistémico. Los resultados son concluyentes en que deben complementarse el tratamiento local con el refuerzo sistémico, donde este último demuestra la reducción de la morbilidad oftálmica y sistémica<sup>6</sup>. Por ende, la terapia combinada es la opción más completa, ya que comprende el uso de ganciclovir o foscarnet intravenoso para la etapa de inducción y ganciclovir o valganciclovir oral para la etapa de mantenimiento<sup>1-3</sup>. El tratamiento debe continuar hasta que la retinitis por CMV esté completamente inactiva, el recuento de linfocitos T CD4+ sea superior a 75-150 células/ $\mu$ l durante al menos 3 meses, y el paciente esté en tratamiento antirretroviral durante 18 meses<sup>12</sup>. Sin un adecuado manejo terapéutico el riesgo de pérdida de visión es alto, por eso se recomiendan exámenes oculares de rutina en pacientes con VIH y valores de CD4 menores a 100 aunque no presenten síntomas. Un simple y rápido chequeo por un oftalmólogo o médico capacitado puede proveer un diagnóstico temprano, permitir un tratamiento para una remisión efectiva y así prevenir la pérdida de la función visual o ceguera<sup>15</sup>.

Actualmente, los pacientes se abstienen de buscar atención médica temprana debido a consideraciones financieras y a los estigmas sociales asociados al diagnóstico del VIH en una sociedad tradicional y culturalmente conservadora. Además, el elevado costo del tratamiento se suma a la carga de ser cero-positivo. Esto disuade a las personas de alto riesgo de procurarse atención médica, análisis de sangre y tratamientos, lo que impide avanzar en el control de la propagación del virus y en la detección de todas sus enfermedades asociadas, entre ellas la RCMV<sup>14</sup>.

Los estudios demuestran que los pacientes a los que se les había diagnosticado VIH pero que por lo demás eran relativamente asintomáticos seguían siendo reacios a iniciar el tratamiento en comparación con los que ya tenían un diagnóstico confirmado de RCMV<sup>14</sup>. Es irrecusable la importancia y la urgencia de realizar una encuesta epi-

demiológica sobre la prevalencia de la RCMV y de poner en marcha programas educativos para que los pacientes con SIDA adquieran conocimientos básicos sobre la retinitis y otras posibles infecciones oportunistas a lo largo de su vida.

## Conclusión

La retinitis por CMV es una enfermedad que, detectada y tratada de forma oportuna, puede reducir considerablemente sus complicaciones oculares e incluso lograr la remisión completa, mejorando así la calidad de vida de quienes padecen esta patología.

Debe realizarse un chequeo ocular riguroso en el paciente VIH —principalmente de la retina— por medio del oftalmoscopio indirecto, herramienta que el oftalmólogo debe saber usar con suficiente idoneidad y destreza para hacer un diagnóstico adecuado. El diagnóstico es clínico.

No obstante, el recuento y el seguimiento de los linfocitos CD4+ es fundamental para determinar el estadio de la enfermedad, poder anticiparse a posibles trastornos visuales y determinar el tratamiento más efectivo.

Si bien el manejo terapéutico debe realizarse en base a cada caso en particular, es un hecho que el tratamiento combinado —es decir, el ocular asociado al sistémico— es el que logra disminuir ampliamente la morbilidad en estos pacientes.

Es muy importante y necesario establecer criterios diagnósticos claramente definidos y preestablecidos ya que, a pesar de sus rasgos patognomónicos descritos a lo largo de esta revisión, la RCMV generalmente no tiene un manejo que pueda aplicarse fácilmente en zonas donde la experiencia con la enfermedad sea limitada, falte capacitación o los recursos económicos sean escasos.

Por último, pero no menos importante, instaurar que la ceguera relacionada con el CMV ya no debería pasar inadvertida ni aceptarse como parte inevitable de la progresión del VIH. Los pacientes no deben quedar expuestos a la pérdida total de visión mientras los médicos están tratando y controlando la infección subyacente por el VIH.

## Referencias

1. Au Eong KG, Beatty S, Charles SJ. Cytomegalovirus retinitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Postgrad Med J* 1999; 75: 585-590.
2. Tang Y, Sun J, He T *et al.* Clinical features of cytomegalovirus retinitis in HIV infected patients. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10: 136.
3. Holland GN, Shuler JD. Progression rates of cytomegalovirus retinopathy in ganciclovir-treated and untreated patients. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1435-1442.
4. Alston CI, Dix RD. SOCS and herpesviruses, with emphasis on cytomegalovirus retinitis. *Front Immunol* 2019; 10: 732.
5. Sommer A, Taylor HR, Council of the American Ophthalmological Society *et al.* Challenges of ophthalmic care in the developing world. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132: 640-644.
6. Port AD, Orlin A, Kiss S *et al.* Cytomegalovirus retinitis: a review. *J Ocul Pharmacol Ther* 2017; 33: 224-234.
7. Pearce WA, Yeh S, Fine HF. Management of cytomegalovirus retinitis in HIV and non-HIV patients. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016; 47: 103-107.
8. Kim YS, Sun HJ, Kim TH *et al.* Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Korean J Ophthalmol* 2015; 29: 241-248.
9. Kim SJ, Park SJ, Yu HG *et al.* Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome in Korea. *J Korean Med Sci* 2012; 27: 542-546.
10. Laovirojjanakul W, Thanathanee O. Opportunistic ocular infections in the setting of HIV. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29: 558-565.
11. Jirawison C, Yen M, Leenasirimakul P *et al.* Telemedicine screening for cytomegalovirus retinitis at the point of care for human immunodeficiency virus infection. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 198-205.
12. Shi Y, Lu H, He T *et al.* Prevalence and clinical management of cytomegalovirus retinitis in AIDS patients in Shanghai, China. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 326.
13. Pauriah M, Ong EL. Retrospective study of CMV retinitis in patients with AIDS. *Clin Microbiol Infect* 2000; 6: 14-18.

14. Teoh SC, Wang PX, Wong EPY. The epidemiology and incidence of cytomegalovirus retinitis in the HIV population in Singapore over 6 years. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 7546-7552.
15. Colby DJ, Vo DQ, Teoh SC *et al.* Prevalence and predictors of cytomegalovirus retinitis in HIV-infected patients with low CD4 lymphocyte counts in Vietnam. *Int J STD AIDS* 2014; 25: 516-522.
16. Chiotan C, Radu L, Serban R *et al.* Cytomegalovirus retinitis in HIV/AIDS patients. *J Med Life* 2014; 7: 237-240.
17. Ford N, Shubber Z, Saranchuk P *et al.* Burden of HIV-related cytomegalovirus retinitis in resource-limited settings: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 1351-1361.
18. Vejerano Duany A de los A. Retinitis por citomegalovirus en un paciente con VIH. *Rev Cubana Oftalmol* 2016; 29: 741-746.
19. Ripamonti E, Clerici M. Living with chronic HIV disease in the antiretroviral era: the impact of neurocognitive impairment on everyday life functions. *Top Antivir Med* 2021; 29: 386-396.
20. Le Hingrat Q, Sereti I, Landay AL *et al.* The Hitchhiker guide to CD4 + T-cell depletion in lentiviral infection: a critical review of the dynamics of the CD4 + T cells in SIV and HIV infection. *Front Immunol* 2021; 12: 695674.

# Telemedicina portátil para la prevención de la ceguera en el Paraguay

Andrea R. Oleñik Memmel<sup>a-b</sup>, Rebeca Gómez-Ibáñez<sup>c-d</sup>, Josep Manresa<sup>c-e</sup>, Nathalia Avalos Franco<sup>f</sup>, Miguel Angel Zapata<sup>g-h</sup>

<sup>a</sup> IMO Instituto de Microcirugía Ocular (Madrid, España).

<sup>b</sup> Limmat Augenzentrum Zurich (Suiza).

<sup>c</sup> Departament de Infermeria, Facultat de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona (Cerdanyola del Vallès, España).

<sup>d</sup> Clínica Baviera (Barcelona, España).

<sup>e</sup> Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord, IDIAPJGol, Institut Català de la Salut (Cerdanyola del Vallès, España).

<sup>f</sup> Hospital San Rafael (Barcelona, España).

<sup>g</sup> Hospital Vall d'Hebron (Barcelona, España).

<sup>h</sup> OPT Retina (Barcelona, España).

**Recibido:** 20 de mayo de 2021.

**Aprobado:** 22 de octubre de 2021.

## Autor corresponsal

Dra. Andrea R. Oleñik Memmel

IMO Madrid

Calle de Pinares Llanos, 3

28035 Madrid, España.

+34 910783783

andrea.olenik@imo.es

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)

2021; 14(4): 193-201.

## Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Norma Memmel (responsable del equipo en el trabajo de campo), Matthias Zarza (enfermero responsable de la toma de imagen) y Gaspar Argüello (responsable de comunicación y fotografía digital).

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

MZ es fundador y director médico de OptRetina.

AO, RG son médicos especialistas en retina, evaluadores de imágenes en OptRetina.

JM: no tiene conflictos de interés.

## Resumen

**Objetivo:** Describir los resultados del primer año de funcionamiento de un sistema de telemedicina orientado a la prevención de la ceguera.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional en Itapúa (Paraguay) mediante el registro de retinografías no midriáticas entre octubre de 2018 y octubre de 2019 dentro del programa de telemedicina de la Fundación Retina Paraguay. Los datos fueron procesados con el *software* de la plataforma OptRetina® de forma enmascarada y aleatoria, tras lo cual un oftalmólogo experto analizó y emitió un informe. Se describieron los casos con alteraciones, que también fueron estratificados y comparados en tres grupos etarios ( $\leq$  de 40 años, de 40 a 59 años y en  $\geq$  60 años).

**Resultados:** Se evaluaron 1.785 participantes,  $\leq$  de 40 años (43,5%), de entre 40 a 59 años (35,3%) y  $\geq$  a 60 años (21,2%). En este último grupo, el 44% presentó alteraciones en las imágenes del fondo de ojos y se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $<0,001$ ), a predominio del grupo de mayor edad, al evaluar el total de alteraciones en relación con la edad. Las alteraciones que se detectaron con mayor frecuencia fueron: signos compa-

tibles con neuropatía óptica glaucomatosa (63 personas; 3,5%), signos de retinopatía diabética (35 personas; 1,9%) y signos de degeneración macular asociada a la edad (26 personas; 1,4%) en al menos uno de sus ojos.

**Conclusión:** El sistema de telemedicina empleado permitió detectar la presencia de alteraciones del disco óptico y la retina que se presentaron principalmente en los mayores de 60 años.

**Palabras clave:** telemedicina, prevención de la ceguera, retinografía, enfermedades retinales, epidemiología, América del Sur.

## Portable telemedicine system for the prevention of blindness in Paraguay

### Abstract

**Objective:** To describe the results obtained after the first year of implementation of a telemedicine system designed to prevent blindness.

**Material and methods:** A retrospective observational study was conducted in Itapúa (Paraguay) involving recording of non-mydratic retinographies between October 2018 and October 2019 within the Telemedicine Program of “Fundación Retina Paraguay”. Data were processed with a software of the OptRetina® platform in a masked and randomized fashion, and then they were reviewed by an expert ophthalmologist who issued a report. Cases in which alterations were found, which were also stratified into three age-matched groups ( $\leq 40$  years, 40 to 59 years and  $\geq 60$  years) and compared, were described.

**Results:** A total of 1,785 participants, aged  $\leq 40$  years (43.5%), 40 to 59 years (35.3%) and  $\geq 60$  years (21.2%), were evaluated. In this latter group, 44% had alterations in funduscopic images, and a statistically significant difference ( $< 0.001$ ) was found when all alterations with respect to age were evaluated, with predominance in the oldest group. The most common alterations detected were: signs consistent with glaucomatous optic neuropathy (63 subjects; 3.5%), signs of diabetic retinopathy (35 subjects; 1.9%) and signs of age-related macular degeneration (26 subjects; 1.4%) in at least one eye.

**Conclusion:** The telemedicine system used allowed for the detection of optic disc and retinal alterations that were present mainly in subjects over 60 years of age.

**Key words:** telemedicine, prevention of blindness, retinography, retinal disorders, epidemiology, South America.

## Telemedicina portátil para prevenção da cegueira no Paraguai

### Resumo

**Objetivo:** Descrever os resultados do primeiro ano de funcionamento de um sistema de telemedicina voltado para a prevenção da cegueira.

**Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo observacional retrospectivo em Itapúa (Paraguai) por meio do registro de retinografias não midriáticas entre outubro de 2018 e outubro de 2019 no programa de telemedicina da Fundação Retina Paraguai. Os dados foram processados no *software* da plataforma OptRetina® de forma mascarada e aleatória, após o qual um oftalmologista especialista analisou e emitiu laudo. Foram descritos casos com alterações que também foram estratificados e comparados em três faixas etárias ( $\leq 40$  anos, 40 a 59 anos e  $\geq 60$  anos).

**Resultados:** Foram avaliados 1.785 participantes,  $\leq 40$  anos (43,5%), entre 40 a 59 anos (35,3%) e  $\geq 60$  anos (21,2%). Nesse último grupo, 44% apresentaram alterações nas imagens do fundo de olho e foi encontrada diferença estatisticamente significativa ( $< 0,001$ ), predominantemente no grupo mais velho, ao avaliar o total de alterações em relação à idade. As alterações mais frequentemente detectadas foram: sinais compatíveis com neuropatia óptica glaucomatosa (63 pessoas; 3,5%), sinais de retinopatia diabética (35 pessoas; 1,9%) e sinais de degeneração macular relacionada à idade (26 pessoas; 1,4%) em pelo menos um de seus olhos.

**Conclusão:** O sistema de telemedicina utilizado permitiu detectar a presença de alterações de disco óptico e retina que ocorreram principalmente em maiores de 60 anos.

**Palavras-chave:** telemedicina, prevenção da cegueira, retinografia, doenças da retina, epidemiologia, América do Sul.

## Introducción

La principal causa de ceguera evitable y reversible en Latinoamérica es la presencia de cataratas<sup>1-3</sup>. También hay otro tipo de cegueras que son evitables si se detectan a tiempo, pero no reversibles, como el glaucoma, la retinopatía diabética (RD), la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), entre otras<sup>1-5</sup>.

En países donde el acceso a un especialista es difícil, ya sea por la carencia de ellos o por la limitación en los desplazamientos y costos, es complejo poder lograr la detección precoz y el adecuado control de las patologías descritas, y es aquí donde la telemedicina ha mostrado su eficacia tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de los casos<sup>6-8</sup>. También se ha estudiado en sociedades más modernas la utilidad de la telemedicina para la valoración de las enfermedades del área central de la retina, como también para la detección y seguimiento del glaucoma, ambas causas son las más frecuentes de pérdida visual grave e irreversible<sup>9-14</sup>.

La Fundación Retina Paraguay nace en el sur de la República de Paraguay en octubre de 2018 con el fin de aplicar la última tecnología para el diagnóstico de cegueras evitables no reversibles en áreas desfavorecidas. Para ello ha implementado un programa de telemedicina mediante la utilización de una cámara portátil no midriática que permite captar y posteriormente evaluar el nervio óptico y la retina central utilizando el servicio de la plataforma OptRetina® (empresa con certificación CE de calidad de la Unión Europea), cuyo sistema emplea algoritmos de inteligencia artificial y mejora de imágenes, junto a la supervisión y evaluación de un oftalmólogo experto en el tema y que está en funcionamiento en Europa, América Latina y Asia, y que ha sido validada en varios estudios<sup>15-17</sup>.

El objetivo del presente trabajo es describir las alteraciones retinales detectadas durante el primer año del funcionamiento del “Programa de Telemedicina de la Fundación Retina Paraguay”.

## Materiales y métodos

Se diseñó un estudio retrospectivo, observacional, realizado en el departamento de Itapúa

(Paraguay) que incluyó a todas las personas que fueron evaluadas mediante la toma de una retinografía no midriática entre octubre de 2018 y octubre de 2019 en el Programa de Telemedicina de la Fundación Retina Paraguay. El presente estudio fue evaluado y aprobado por el comité de bioética del Hospital Vall d’Hebron (expediente PR-OPT130/220) y en su desarrollo los investigadores participantes adhirieron a los enunciados de la Declaración de Helsinki, respetando la legislación de Paraguay y de la Comunidad Europea sobre la protección de datos. Asimismo, en todos los casos se obtuvo el consentimiento de las personas evaluadas, explicándoles a los pacientes que la información sería utilizada con fines científico-educativos, manteniendo la confidencialidad de la información personal.

## Población y desarrollo del procedimiento

Se realizó una campaña de difusión del presente programa en redes sociales y en centros de salud de la zona a evaluar resaltando que la participación era libre y gratuita. Quienes desearon participar se inscribieron mediante un enlace electrónico. Posteriormente cada persona recibió la información completa acerca del procedimiento, sus potenciales limitaciones y beneficios. Firmaron un consentimiento informado y completaron un formulario en línea con sus datos de identificación, edad, género y si habían tenido un control oftalmológico previo en los últimos cinco años. Finalizada esa fase, recibieron un correo electrónico que confirmaba su participación con la fecha y lugar para acudir a realizar la fotografía del fondo del ojo.

## Protocolo de registro y procesado de imágenes

En el momento de la cita los pacientes se identificaron mediante su documento de identidad y con un código QR que previamente habían recibido en su correo electrónico. Un técnico operador recibió al paciente, confirmó la información del código QR, asociándose de forma automática esos datos mediante un *software* de la empresa OptRetina® (Barcelona, España) para posteriormente tomar las imágenes de cada ojo. El ope-

rador, previamente entrenado, realizó las fotos en una sala adecuada respecto a sus parámetros lumínicos (con baja iluminación estandarizada), siguiendo también una secuencia protocolizada para la adquisición de imágenes del polo central, autoenfocada en el área macular y el nervio óptico. Se utilizó una cámara no midriática transportable (Zeiss Visuscout® 100, Jena, Alemania). Los datos registrados fueron transmitidos por internet a la plataforma informatizada de OptRetina. El mismo *software* realizó el enmascaramiento y la codificación de la identidad de cada paciente y posteriormente uno de entre doce oftalmólogos de OptRetina fueron recibiendo las imágenes de forma aleatoria y enmascarada.

Si bien el funcionamiento del *software* y la plataforma de telemedicina ya ha sido previamente descrita y publicada<sup>15-17</sup>, se destaca la capacidad del sistema de brindar protección de datos de acuerdo con la legislación establecida en la Comunidad Europea, funcionando con estándares de calidad y seguridad informática (HL7). Los informes realizados por los retinólogos se basaron en criterios y consensos internacionales establecidos para RD, DMAE y características que definen sospecha de neuropatía óptica glaucomatosa como ya fuera descrito y publicado previamente<sup>15-17</sup>. Cada informe codificado se cargó en el sistema, se asoció con la identidad del individuo automáticamente y se envió mediante un correo electrónico resaltando dentro del resultado la recomendación correspondiente.

### **Parámetros a evaluar**

Acorde con las características observadas en las imágenes de al menos uno de sus ojos, las personas se clasificaron como compatibles con: neuropatía óptica glaucomatosa, cicatrices retinales inespecíficas, membrana epirretinal, miopía magna y nevus. Asimismo, de acuerdo con los signos encontrados, se clasificaron con los siguientes diagnósticos: RD (proliferativa, no proliferativa), DMAE (precoz, intermedia, tardía) y vasculopatía hipertensiva. A su vez, los hallazgos encontrados fueron estratificados por edad de la población en tres grupos ( $\leq$  de 40 años, de 40 a 59 años y en  $\geq$  60 años) y se analizó su relación estadística.

Se contabilizó la cantidad de personas en quienes se observó algún tipo de alteración/patología en la imagen de al menos uno de sus ojos y los oftalmólogos realizaron un informe con la recomendación de derivación para realizar un control oftalmológico presencial. Estos casos fueron a su vez informados a la Fundación Retina Paraguay quien gestionó su posterior atención. Asimismo, si la imagen de uno de los ojos no hubiera podido evaluarse correctamente, a esas personas también se les envió un informe explicándoles y se les sugirió igualmente su derivación, incluso aunque la imagen del otro ojo hubiera estado normal.

### **Procesamiento estadístico**

Se realizó un análisis estadístico descriptivo donde las variables continuas se resumen con sus frecuencias absolutas y relativa, y las continuas con su media y desviación estándar. En la comparación de proporciones para analizar la asociación lineal entre la edad y la presencia de lesiones se utilizó la prueba de Ji Cuadrado para tendencia lineal (*Linear-by-Linear Association Chi-Square Tests*). El nivel de significación fue del 5%. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 25.0.

## **Resultados**

Participaron en total 1.785 personas con una edad media de  $43,6 \pm 20,7$  años (rango de 1 a 93), donde 1.028 (57,6%) eran mujeres y 757 (42,4%), hombres. En la tabla 1 se observa que de la población evaluada, la mayoría eran menores de 40 años (43,5%), seguidos por personas de entre 41 a 59 años (35,3%) y finalmente por personas de 60 años o más (21,2%). En la misma tabla 1 se describen las alteraciones encontradas y su distribución según rango etario. Se observa que el 21,4% del total de la población de mayor edad ( $\geq$  60 años) presentaron alteraciones que representaban el 44% (81 de 184 personas) del total de las anomalías detectadas. El 12% de la población del segmento medio de edad (41 a 59 años) presentó alteraciones en uno de sus ojos, representando el 41,3% (76 de 184 personas). Mientras que el

Tabla 1. Descripción de alteraciones encontradas en los diferentes grupos etarios.

Alteración	≤ de 40 años	41-59 años	≥ a 60 años	P*	Total
<b>NOG</b>	13 (1,7%)	29 (4,6%)	21 (5,5%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>63 (3,5%)</b>
<b>Cicatrices retinales</b>	1 (0,1%)	1 (0,2%)	2 (0,5%)	0,368	<b>4 (0,2%)</b>
<b>MER</b>	1 (0,1%)	1 (0,2%)	5 (1,3%)	<b>0,005</b>	<b>7 (0,4%)</b>
<b>Miopía magna</b>	0 (0,0%)	4 (0,6%)	1 (0,3%)	0,221	<b>5 (0,3%)</b>
<b>Nevus</b>	10 (1,3%)	13 (2,1%)	2 (0,5%)	0,525	<b>25 (1,4%)</b>
<b>Signos de HTA</b>	2 (0,2%)	7 (1,1%)	10 (2,6%)	<0,001	<b>19 (1,1%)</b>
<b>RPD</b>				<b>&lt;0,001</b>	
<b>No RPD</b>	776 (100%)	611 (97,0%)	363 (95,8%)		<b>1750 (98,0%)</b>
<b>RPD-NP</b>	0 (0,0%)	17 (2,7%)	16 (4,2%)		<b>33 (1,8%)</b>
<b>RPD-P</b>	0 (0,0%)	2 (0,3%)	0 (0,0%)		<b>2 (0,1%)</b>
<i>Subtotal de RPD</i>	0 (0,0%)	19 (3%)	16 (4,2%)		<i>35 (1,9%)</i>
<b>DMAE</b>				<b>&lt;0,001</b>	
<b>No DMAE</b>	776 (100%)	627 (99,7%)	355 (93,7%)		<b>1758 (98,5%)</b>
<b>precoz</b>	0 (0,0%)	2 (0,3%)	14 (3,7%)		<b>16 (0,9%)</b>
<b>intermedia</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (1,1%)		<b>4 (0,2%)</b>
<b>tardía</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (1,6%)		<b>6 (0,3%)</b>
<i>Subtotal de DMAE</i>	0 (0,0%)	2 (0,5%)	24 (6,3%)		<i>26 (1,4%)</i>
<b>Total de alteraciones</b>	27 (3,4%)	76 (12%)	81 (21,4%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>184 (10,3%)</b>
<b>Sin alteración</b>	749 (96,6%)	554 (88%)	298 (78,6%)	<b>&lt;0,001</b>	<b>1601 (89,7%)</b>
<b>Total</b>	<b>776 (43,5%)</b>	<b>630 (35,3%)</b>	<b>379 (21,2%)</b>		<b>1785 (100%)</b>

\* Linear-by-Linear Association Chi-Square Test.

Referencias: NOG: neuropatía óptica glaucomatosa. MER: membrana epirretinal. HTA: hipertensión arterial. RPD: retinopatía diabética. NP: no proliferativa. P: proliferativa. DMAE: degeneración macular asociada a la edad.

3,4% de los menores de la población más joven presentó alteraciones que representaron el 14,6% (27 de 184) de las personas con anomalías detectadas. En la evaluación del total de alteraciones y su relación con la edad, la diferencia encontrada fue estadísticamente significativa (<0,001). A su vez, en la tabla 1 también se analizan y describen los distintos trastornos y patologías encontradas en cada grupo etario, donde se observa que también existió una relación estadística entre la edad y la frecuencia de aparición de alteraciones, salvo para las siguientes condiciones: cicatrices retinales inespecíficas, signos compatibles con miopía magna y nevus, donde no se encontró una relación estadísticamente significativa.

La anomalía que se detectó con mayor frecuencia fue la presencia de signos compatibles con neuropatía óptica glaucomatosa en 63 perso-

nas (3,5%), seguido por 35 de las 1.785 personas (1,9%) que tenían signos de RD en al menos uno de sus ojos y 26 (1,4%) con signos de DMAE, como se observa en la tabla 1. Todas las personas evaluadas manifestaron no haber tenido un control oftalmológico previo o al menos en los últimos cinco años.

Sobre la calidad de imágenes se pudo constatar que, del total de participantes, unos 1.644 (92,1%) tuvieron imágenes de buena calidad. En 141 personas (7,9%) la imagen de al menos uno de sus ojos no fue confiable (tabla 2), lo cual sucedió en relación directa con la edad y de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

A las 184 (10,3%) personas que se les detectaron alteraciones en al menos uno de sus ojos, se les envió un informe donde se les indicó la derivación para realizar una consulta presencial.

Tabla 2. Personas con imágenes de uno de sus ojos no evaluables segmentadas por grupo etario.

Alteración	≤ de 40 años	41-59 años	≥ 60	P*	Total
Un ojo no evaluable	12 (1,5%)	38 (6%)	91 (24,0%)	<0,001	141 (7,9%)
Ambos ojos evaluables	764 (98,5%)	592 (94,0%)	288 (76,0%)		1644 (92,1%)
<b>Total</b>	<b>776 (100%)</b>	<b>630 (100%)</b>	<b>379 (100%)</b>		<b>1785 (100%)</b>

\* Linear-by-Linear Association Chi-Square Test.

También fueron derivados los 141 (7,9%) participantes que tuvieron un ojo sin alteración pero que el otro presentaba una imagen no evaluable, por lo que se derivaron para control presencial 325 personas en total (18,2%).

## Discusión

En el presente trabajo se han descrito los resultados del primer estudio de detección de alteraciones retinales mediante el sistema de OptRetina y el uso de la telemedicina portátil no invasiva en la población general del Departamento de Itapúa (11 distritos) y Misiones (2 distritos) de 1.785 participantes en la República del Paraguay. El objetivo de la Fundación Retina Paraguay es la prevención de la ceguera evitable no reversible y a través de la telemedicina móvil se intenta facilitar el acercamiento al paciente para poder detectar así los casos positivos que tengan que ser derivados para su tratamiento y evitar la discapacidad visual en Paraguay, motivo por el cual se realizó la presente evaluación de su primer año de funcionamiento. En el presente trabajo se resalta que la telemedicina es una práctica con potencial capacidad de aportar grandes beneficios, como el acceso a la prestación de servicios en salud o la reducción de costos en la misma línea que otros estudios publicaron<sup>18-21</sup>.

Numerosos trabajos han demostrado que el cribado oftalmológico con cámara no midriática de pacientes diabéticos y no diabéticos es una de las intervenciones en salud con mejor relación coste efectividad, con gran sensibilidad y especificidad y que resultan aun más importantes en los actuales tiempos de la pandemia del COVID-19<sup>22-24</sup>. Algo similar ocurre respecto de la evidencia existente de los beneficios en el cribado de

otras patologías, como la DMAE<sup>12, 25</sup>, la presencia de alteración en el disco óptico<sup>14-17, 26</sup>, seguimiento de patologías vasculares de la retina<sup>27</sup> y también son de utilidad en la detección de la presencia de cataratas<sup>14</sup>. También hay artículos que resaltan la importancia de la telemedicina para establecer la asociación entre retinografías donde se observan alteraciones del aspecto del disco óptico y la posterior confirmación de glaucoma<sup>17, 28-29</sup>. Se remarca la relevancia de utilizar la telemedicina, sobre todo en zonas alejadas o con difícil acceso a oftalmólogos como en el presente estudio, donde la toma de la tensión intraocular, paquimetría y campimetría no son posibles y una imagen puede servir para generar la sospecha diagnóstica, crear conciencia en el paciente de la importancia del control oftalmológico y posteriormente poder confirmar o no el diagnóstico en un control presencial.

Las potenciales causas de cegueras evitables prevenibles pero no reversibles —como son el glaucoma, la DMAE, la RD y la vasculopatía hipertensiva—, en este estudio se encontraron 143 personas con estas alteraciones (representando el 8% del total) y eran individuos que refirieron no haber tenido ningún control oftalmológico al menos 5 años antes y que desconocían que tenían una potencial causa de ceguera. A su vez, al detectarse manifestaciones oculares de enfermedades sistémicas, como la diabetes o la hipertensión arterial, los pacientes fueron informados de esto sugiriendo su control clínico general.

En el presente estudio, el 18,2% de las personas evaluadas fue derivado para realizar un control oftalmológico presencial, confirmar potenciales diagnósticos y asimismo poder darles el tratamiento necesario. De estos, el 7,9% en realidad recibió la derivación por tener una

imagen retinográfica no evaluable en uno de sus ojos. Si bien se puede potencialmente suponer que fue por una alteración de medios (sea una opacidad corneal, por cataratas o una alteración del humor vítreo) no es algo que se pueda confirmar con los datos del presente trabajo. En el resto de las personas con alteraciones, lo más frecuente que se encontró en un 3,5% de la población fueron nervios ópticos con su anatomía alterada en la apreciación de los expertos, lo cual generó la derivación para su posterior confirmación. A estas personas se les informó sobre su potencial asociación con glaucoma, remarcándoles la importancia del control de la presión ocular.

Las personas con signos de RD detectadas representaron el 1,9% de la población general evaluada y se observaron anomalías vasculares compatibles con retinopatía hipertensiva en el 1,1% de los participantes, en quienes en muchos casos desconocían que podían padecer HTA. Por lo que al igual que con la diabetes, programas como el actual también son de utilidad para enseñar y alertar a la población general sobre el cuidado de enfermedades sistémicas que pueden manifestarse con patologías oftalmológicas. Asimismo, del total de evaluados, los signos compatibles con DMAE se presentaron en el 1,4% del total. Este dato hay que ponerlo en contexto de que en este estudio la mayoría de las personas examinadas fueron menores de 40 años. Pero si sólo se toma al grupo de 60 o más años, los casos de DMAE representan en realidad el 6,3% (24 de 379 personas) de ese grupo etario. Asimismo, se destaca la ausencia de estudios epidemiológicos similares en áreas rurales de Paraguay, ya que el único dato que se tiene de referencia es la publicación de Yaacov-Peña y colaboradores en Asunción (capital de Paraguay), donde encontraron que el 11,1% de las personas estudiadas tenían DMAE<sup>30</sup>.

Algo importante a destacar es que a las personas que requirieron derivación (18,2% del total) se les facilitó el acceso a la consulta oftalmológica en los consultorios o centros más cercanos mediante acciones coordinadas por la Fundación Retina Paraguay. En un futuro se espera poder tener un seguimiento y conocer

la evolución de los casos y las estrategias terapéuticas implementadas.

El costo de la implementación del presente programa con la utilización del sistema OptRetina, si bien no ha sido motivo de estudio del presente trabajo, se ha calculado en el equivalente a 10,5 euros por estudio, incluyendo en esa contabilización todos los costos relacionados. Este valor, que si bien podrá fluctuar acorde a los costos laborales y operativos de cada país, se estima que es accesible y a su vez, distintos estudios analizados en una revisión sistemática demostraron que la telemedicina en oftalmología es claramente costo-efectiva<sup>31</sup>.

En este caso, se destaca que se llegó a la población que no sólo no podía acceder a la consulta oftalmológica por temas económicos, sino que tampoco podía realizarla debido a las distancias a los centros urbanos que cuentan con especialista, además del desconocimiento de la importancia de los controles oculares. Por lo cual, una función importante de implementar sistemas como el presente es también la educación para la salud de la población generando acciones de medicina preventiva.

Se plantea como una limitación en parte a que el área de acción de este programa de la Fundación Retina Paraguay fue reducido, ya que el estudio se centró en el sur del país y hay otras zonas que pueden presentar otras patologías que este estudio no puede reflejar; pero es un comienzo. Asimismo, hubiera sido interesante valorar la agudeza visual para relacionar los hallazgos encontrados en las retinografías y realizar la toma de presión intraocular. Estos datos se podrían llegar a relacionar mediante el seguimiento de los casos derivados y su posterior estudio. A su vez, si se pudiera aplicar el mismo método en diferentes áreas de Paraguay, se podría realizar un estudio comparativo entre regiones con diferentes realidades socioculturales y económicas. También se podría haber segmentado al grupo etario de menores de 40 años en dos o quizás tres grupos y analizar a la población pediátrica por un lado, a los adolescentes por otro y dejar a los adultos jóvenes en otro. Esto es algo que se plantea para futuros estudios.

## Conclusiones

El presente trabajo ha mostrado que la realización de un programa de telemedicina utilizando el sistema OptRetina en una región de Paraguay ha sido de utilidad para detectar alteraciones del disco óptico y la retina a un costo accesible en una población de zonas donde el acceso a las consultas con especialistas en oftalmología es dificultoso. El 18,2% de las personas recibió en su informe la sugerencia de realizar un control oftalmológico. Finalmente, se pone énfasis en la importancia de implementar este tipo de programas en países de Latinoamérica, no sólo por lo que representa para la salud visual de la población, sino que también aportan datos epidemiológicos que son necesarios para apoyar eficientemente políticas sanitarias y ajustar los presupuestos a las necesidades prioritarias.

## Referencias

1. Zakrison TL, Armada F, Rai N, Muntaner C. The politics of avoidable blindness in Latin America: surgery, solidarity, and solutions: the case of Misión Milagro. *Int J Health Serv* 2012; 42: 425-437.
2. Lee CM, Afshari NA. The global state of cataract blindness. *Curr Opin Ophthalmol* 2017; 28: 98-103.
3. Reis T, Lansingh V, Ramke J *et al.* Cataract as a cause of blindness and vision impairment in Latin America: progress made and challenges beyond 2020. *Am J Ophthalmol* 2021; 225:1-10.
4. Furtado JM, Berezovsky A, Ferraz NN *et al.* Prevalence and causes of visual impairment and blindness in adults aged 45 years and older from parintins: the Brazilian Amazon Region Eye Survey. *Ophthalmic Epidemiol* 2019; 26: 345-354.
5. Leasher JL, Braithwaite T, Furtado JM *et al.* Prevalence and causes of vision loss in Latin America and the Caribbean in 2015: magnitude, temporal trends and projections. *Br J Ophthalmol* 2019; 103: 885-893.
6. Maa AY, Wojciechowski B, Hunt K *et al.* Remote eye care screening for rural veterans with Technology-based Eye Care Services: a quality improvement project. *Rural Remote Health* 2017; 17: 4045.
7. Ortiz-Basso T, Paladini A. Assessing potential barriers and facilitators in preparation for implementing a diabetic retinopathy tele-screening program in Argentina. *Ophthalmol Clin Exp* 2020; 13: 127-134.
8. Satto LH, Meneghim RLFS, Hirai FE *et al.* Impact of a mobile unit on access to eye care in São Paulo, Brazil. *Arq Bras Ophthalmol* 2021; 84: 51-57.
9. Maa AY, Wojciechowski B, Hunt KJ *et al.* Early experience with Technology-Based Eye Care Services (TECS): a novel ophthalmologic telemedicine initiative. *Ophthalmology* 2017; 124: 539-546.
10. Maa AY, Medert CM, Lu X *et al.* Diagnostic accuracy of Technology-based Eye Care Services: the technology-based eye care services compare trial part I. *Ophthalmology* 2020; 127: 38-44.
11. Holekamp NM. Moving from clinic to home: what the future holds for ophthalmic telemedicine. *Am J Ophthalmol* 2018; 187: xxviii-xxxv.
12. Kawaguchi A, Sharafeldin N, Sundaram A *et al.* Tele-ophthalmology for age-related macular degeneration and diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis. *Telemed J E Health* 2018; 24: 301-308.
13. Gibson DM. Estimates of the percentage of US adults with diabetes who could be screened for diabetic retinopathy in primary care settings. *JAMA Ophthalmol* 2019; 137: 440-444.
14. Hark LA, Adeghate J, Katz LJ *et al.* Philadelphia telemedicine glaucoma detection and follow-up study: cataract classifications following eye screening. *Telemed J E Health* 2020; 26: 992-1000.
15. Zapata MA, Arcos G, Fonollosa A *et al.* Telemedicine for a general screening of retinal disease using nonmydriatic fundus cameras in optometry centers: three-year results. *Telemed J E Health* 2017; 23: 30-36.
16. Zapata MA, Royo-Fibla D, Font O *et al.* Artificial intelligence to identify retinal fundus images, quality validation, laterality eva-

- luation, macular degeneration, and suspected glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2020; 14: 419-429.
17. Zapata MA, Martín R, Garcia-Arumí C *et al.* Remote screening of retinal and optic disc diseases using handheld nonmydriatic cameras in programmed routine occupational health checkups onsite at work centers. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259: 575-583.
  18. Lee JY, Lee SWH. Telemedicine cost-effectiveness for diabetes management: a systematic review. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20: 492-500.
  19. Rinaldi G, Hijazi A, Haghparast-Bidgoli H. Cost and cost-effectiveness of mHealth interventions for the prevention and control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162: 108084.
  20. Kanjee R, Dookeran RI, Mathen MK *et al.* Six-year prevalence and incidence of diabetic retinopathy and cost-effectiveness of tele-ophthalmology in Manitoba. *Can J Ophthalmol* 2017; 52 Suppl 1: S15-S18.
  21. Zanotto BS, Etges APBDS, Siqueira AC *et al.* Avaliação econômica de um serviço de telemedicina para ampliação da atenção primária à saúde no Rio Grande do Sul: o microcusteio do projeto TeleOftalmo. *Cien Saude Colet* 2020; 25: 1349-1360.
  22. Shi L, Wu H, Dong J *et al.* Telemedicine for detecting diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2015; 99: 823-831.
  23. Avidor D, Loewenstein A, Waisbourd M, Nutman A. Cost-effectiveness of diabetic retinopathy screening programs using telemedicine: a systematic review. *Cost Eff Resour Alloc* 2020; 18: 16.
  24. Galiero R, Pafundi PC, Nevola R *et al.* The importance of telemedicine during COVID-19 pandemic: a focus on diabetic retinopathy. *J Diabetes Res* 2020; 2020: 9036847.
  25. Brady CJ, Garg S. Telemedicine for age-related macular degeneration. *Telemed J E Health* 2020; 26: 565-568.
  26. Gan K, Liu Y, Stagg B *et al.* Telemedicine for glaucoma: guidelines and recommendations. *Telemed J E Health* 2020; 26: 551-555.
  27. Sprödhuber A, Wolz J, Budai A *et al.* The role of retinal vascular density as a screening tool for ageing and stroke. *Ophthalmic Res* 2018; 60: 1-8.
  28. Bursztyn L, Woodward MA, Cornblath WT *et al.* Accuracy and reliability of a handheld, nonmydriatic fundus camera for the remote detection of optic disc edema. *Telemed J E Health* 2018; 24: 344-350.
  29. Hark LA, Myers JS, Pasquale LR *et al.* Philadelphia telemedicine glaucoma detection and follow-up study: intraocular pressure measurements found in a population at high risk for glaucoma. *J Glaucoma* 2019; 28: 294-301.
  30. Yaacov-Peña F, Jure D, Ocampos J *et al.* Prevalence and causes of blindness in an urban area of Paraguay. *Arq Bras Oftalmol* 2012; 75: 341-343.
  31. Delgoshaei B, Mobinizadeh M, Mojdekar R *et al.* Telemedicine: a systematic review of economic evaluations. *Med J Islamic Republic Iran* 2017; 31: 113.

# Low prevalence of myopia in children from the Andean region in Ecuador

Luis Zeman<sup>a</sup>, Andrea Molinari<sup>b</sup>, Alejandra Balsa<sup>c</sup>, Mario Angi<sup>d</sup>, Santa Heede<sup>e</sup>, Rafael Iribarren<sup>f</sup>

<sup>a</sup> *Department of Ophthalmology, Hospital de Clínicas, Buenos Aires, Argentina.*

<sup>b</sup> *Department of Ophthalmology, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.*

<sup>c</sup> *Augen Ophthalmologists, Buenos Aires, Argentina.*

<sup>d</sup> *Department of Neurosciences, University of Padua, Padua, Italy.*

<sup>e</sup> *University Eye Clinic, Hamburg, Germany.*

<sup>f</sup> *Drs. Iribarren Eye Consultants, Buenos Aires, Argentina.*

**Received:** July 2nd, 2021.

**Accepted:** September 11st, 2021.

## Corresponding autor

Dr. Rafael Iribarren

Arenales 981

Buenos Aires, Argentina.

+54-911-5147-9312

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)

2021; 14(4): 202-209.

This submission has not been published previously and it is not simultaneously being considered for any other publication.

## Conflict of interest

None of the authors have any proprietary interests or conflicts of interest related to this submission.

## Acknowledgements

This work was supported in part with funds from EC Alfa Project ARL 2.039 (6) and from Progetto CEI 022/99 "Formazione di Personale per la Diagnosi e Correzione dell'Handicap Visivo in Ecuador". Authors wish to thank Dr. Leon Ellwein (National Eye Institute, USA) for his help with the Chilean data in table 2.

All named authors meet the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria for authorship for this article, take responsibility for the integrity of the work as a whole, and have given their approval for this version to be published.

## Conflict of interest

Luis Zeman, Andrea Molinari, Mario Angi, Santa Heede, Alejandra Balsa and Rafael Iribarren declare that they have no conflicts of interest.

## Financial support

None for all authors.

The datasets generated during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

## Abstract

**Purpose:** The prevalence of myopia has been increasing in young people in East and South East Asian urban environments. It has been predicted that by 2050 half of the world population will be myopic, and of those, 10% will suffer from high myopia. The prevalence of myopia in Latin America, which holds 1/10th of the world population, has been scarcely studied. The present study reports

on the prevalence of myopia among children living in Ecuador.

**Methods:** This was a cross-sectional population-based study conducted in 2001. The sample consisted of schoolchildren from the Andean region in Ecuador. The ocular examination was performed at schools by trained ophthalmologists. Children who did not reach a visual acuity of 10/10 in both eyes were submitted for cycloplegic refraction. Automated cycloplegic refractive error measurement and subjective refraction were performed. Myopia was considered as spherical equivalent refractive error  $< -0.50$  dioptres.

**Results:** The study included 6,143 schoolchildren aged  $8.54 \pm 2.75$  years. There was an extremely low prevalence of myopia (2.69%) and high myopia (0.16%) in the studied population.

**Conclusion:** Low prevalence of myopia and very low prevalence high myopia were found among children living in the Ecuadorean Andean region compared to Asian urban environments.

**Key words:** myopia, prevalence, Ecuador, Latin America.

## Baja prevalencia de miopía en niños de la región andina en Ecuador

### Resumen

**Objetivos:** La prevalencia de miopía ha aumentado en los jóvenes de los centros urbanos del este y el sudeste asiático. Se ha predicho que para el año 2050 la mitad de la humanidad será miope y que el 10% padecerá miopía alta. Existe poca evidencia acerca de la prevalencia de la miopía en América Latina, que representa el 10% de la población mundial. El presente estudio informa sobre la prevalencia de errores de refracción en los escolares de la región andina de Ecuador.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio poblacional transversal en el año 2001 en dos escuelas de Quito e Ibarra, Ecuador. Se realizó refracción bajo cicloplejía (ciclopentolato 1%) con autorrefractómetro. Se tomó al equivalente esférico  $\leq -0.50$  como punto de corte para definir miopía y  $\leq -5.00$  para miopía alta.

**Resultados:** Se estudiaron 6.143 escolares de  $8,54 \pm 2,75$  años con un rango de 5 a 16 años. La preva-

lencia de miopía (2,69%) y de miopía alta (0,16%) fue muy baja en la población estudiada.

**Conclusión:** Se observó una baja prevalencia de miopía entre los niños que viven en la región andina ecuatoriana en comparación con otros estudios poblacionales, especialmente de los grandes centros urbanos asiáticos.

**Palabras clave:** miopía, prevalencia, Ecuador, America Latina.

## Baixa prevalência de miopia em crianças da região andina do Equador

### Resumo

**Objetivos:** A prevalência de miopia aumentou o número de jovens em centros urbanos não no leste e sudeste da Ásia. Prevê-se que em 2050 a meta da humanidade seja miope e que 10% sofra de alta miopia. Existem poucas evidências sobre a prevalência da miopia na América Latina, que representa 10% da população mundial. Este estudo informa sobre a prevalência de erros refrativos em escolares da região andina do Equador.

**Materiais e métodos:** Um estudo transversal da população foi realizado em 2001 em duas escolas em Quito e Ibarra, Equador. A refração sob cicloplegia (ciclopentolato 1%) foi realizada com autorefratômetro. O equivalente esférico  $\leq -0,50$  foi considerado como ponto de corte para definir miopia e  $\leq -5,00$  para miopia alta.

**Resultados:** Foram estudados 6.143 escolares com idade entre  $8,54 \pm 2,75$  anos e variação de 5 a 16 anos. A prevalência de miopia (2,69%) e alta miopia (0,16%) foi muito baixa na população estudada.

**Conclusão:** Uma baixa prevalência de miopia foi observada em crianças que vivem na região andina do Equador em comparação com outros estudos populacionais, especialmente em grandes centros urbanos asiáticos.

**Palavras-chave:** miopia, prevalência, Equador, América Latina.

## Introduction

The prevalence of myopia has been increasing in recent generations of young people from dif-

ferent regions of the world, affecting especially younger generations from East and South-East Asian urban environments. Based on this epidemic of myopia, some researchers have proposed that by 2050 half of the world population might be myopic and about 10% will suffer from high myopia<sup>1-3</sup>. Considering the deleterious consequences of visual impairment in late adulthood produced by high myopia, especially myopic maculopathy, this produces great concern<sup>4</sup>. Latin America has 1/10th of the world population, involving an affluent mixed population where people coming from all parts of the world have settled and mixed with the aboriginal populations that have lived for more than 10,000 years in the continent, after migrating from East Asia across Alaska<sup>5</sup>. There are few epidemiological studies of refractive error in children in Latin America<sup>6-9</sup>. Because of that the objective of the present study was to evaluate and show that in the Andean region of Ecuador, where the Incas developed their culture, and people are now mainly a mixture of native Americans with people of European descendant, there is a historically very low prevalence of myopia and high myopia.

## Materials and methods

### *Study design, ethics and participants*

This was a cross-sectional population-based study that involved schoolchildren aged 4 to 16-year-old living in two cities (Quito and Ibarra) in the Andean region of Ecuador. Methods were presented in a previous analysis of this sample<sup>10</sup>. In brief, all children attending eligible public schools in Carapungo (a neighborhood in the city of Quito) and in a nearby city called Ibarra, were examined in 2002<sup>10</sup>. These two locations include a mestizo Andean population descendant from the Inca Empire which contacted Europeans about 500 years ago. In Quito 2,286 children were involved and 3,857 in Ibarra. There were no differences in age or gender in the two locations, so both data are presented together<sup>10</sup>. This screening was approved by the Diócesis of Ibarra Ethics Committee (Ibarra, Ecuador), and followed the tenets of the Declaration of Helsinki. Agreement

was obtained from the directors of the schools in which the study was conducted. The teachers sent parents a formal communication about the visual screening two weeks before the study. Children gave verbal consent for the ocular examination at the time of the study. All data were treated confidentially.

### *Settings and procedures*

The ocular examination took place at the school buildings. The children were examined by a team of ophthalmologists who first tested visual acuity with the HOTV test at 3 meters distance (Precision Vision, USA). The threshold for normal visual acuity was established at 10/10 (at least 4 of 5 letters in the line) and when a child did not reach this visual acuity in either eye, the child was referred for cycloplegic refraction and fundus exam. The cycloplegic refraction was performed after instilling two drops of cyclopentolate 1% into the inferior fornix twice, 10 min apart. A third drop was instilled if inadequate dilation was noted. The autorefraction was performed 40 min after instillation of the first drop with an autorefractometer (Canon R-50, Canon). The mean of five consecutive measurements was recorded. One month later, trained optometrists performed a subjective refraction with this cycloplegic information. Spectacles were prescribed and provided by technical personnel at a subsidized cost of 4 US dollars.

### *Main outcomes and statistical evaluation*

The spherical equivalent refraction was calculated as the sphere + ½ the cylinder value of the cycloplegic autorefraction. Refractive data are presented for the right eyes, because data obtained in the left eye were similar ( $r=0.896$ ,  $p<0.001$ ). For reporting prevalence of refractive error, the present study followed the protocol used in the Refractive Error Studies in Children and the recommendations of the International Myopia Institute: myopia was considered as spherical equivalent refractive error  $\leq -0.50$  diopters<sup>11-12</sup>. For the purpose of this study astigmatism was considered as that  $\leq -2.00$  diopters (but other cut

**Table 1.** Relative percentages of visual acuity in decimals.

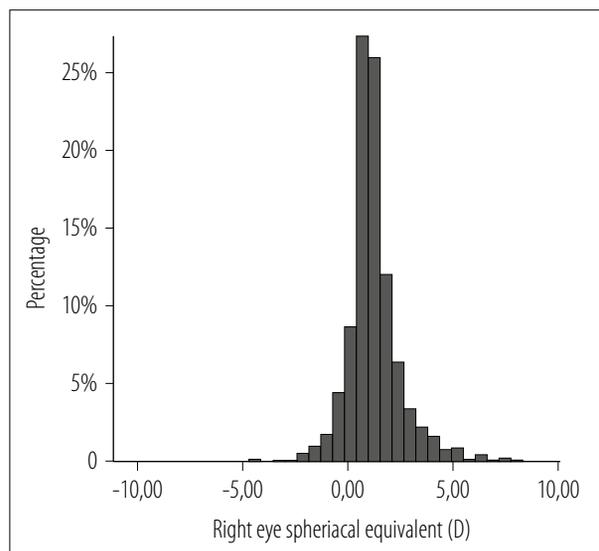
VA	n=	%
0,05	12	0.2
0,10	11	0.2
0,13	14	0.2
0,16	29	0.5
0,20	30	0.5
0,25	84	1.4
0,32	96	1.6
0,40	103	1.7
0,50	170	2.8
0,63	270	4.4
0,80	883	14.4
1,00	4441	72.3

points are presented for comparison with other studies). Parametric values are expressed as mean, standard deviations and range. The data were recorded in an Excel spreadsheet and converted to SPSS database for the analysis (SPSS version 15, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## Results

The sample consisted of 6,143 children aged  $8.54 \pm 2.75$  years, range 5 to 16 years of whom 2,775 (45.2%) were female. The mean uncorrected visual acuity in decimal notation was  $0.89 \pm 0.20$  for the right eyes. The relative percentages of each visual acuity level are presented in Table 1. There were 1,702 (27.7%) children in the sample who did not reach the 10/10 cut off for uncorrected visual acuity in the right eyes. In this study 2,436 (39.6%) children were examined with cycloplegia, including all children with at least one eye which did not reach 10/10 visual acuity. The mean refractive error of these children was similar for both eyes ( $r = 0.86$ ,  $p < 0.001$ ) and its distribution can be seen in Figure 1. The mean refractive error was mildly hyperopic for the refracted right eyes (spherical equivalent =  $+1.19 \pm 1.53$  diopters).

There were 165 subjects (2.69% of the whole sample) with myopic spherical equivalent  $\leq -0.50$

**Figure 1.** Distribution of the spherical equivalent of the auto refracted right eyes.

diopters (limit -12.25 diopters). There were 436 (7.09%) subjects with refractive cylinder  $\leq -2.00$  diopters (limit -8.50 diopters), 984 (16.02%) with cylinder  $\leq -1.00$  diopters and 1391 (22.64%) cylinder  $\leq -0.75$  diopters. Figure 2 shows the distribution of refractive cylinder and Figure 3 the distribution of the axis of these cylinders, which were mainly with-the-rule.

The high prevalence of high simple myopic astigmatism ( $\leq -2.00$  diopters) made some subjects look like biased myopes with not true negative spherical equivalent (for example a -2.00 diopters simple myopic astigmatism classified as a -1.00 diopter spherical equivalent myopic subject). Thus, there were only 80 (1.30%) children with spherical component  $\leq$  than -0.50 diopters (true myopes compared to 2.69% of myopic spherical equivalent). There were only ten subjects (10/6143; 0.16%) with high myopia  $\leq -5.00$  diopters of spherical equivalent in the right eye. There were 318 subjects with anisometropia of 1 diopter or more in the whole sample (5.17%).

## Discussion

In this school based cross-sectional study on the prevalence of refractive errors, the frequency of myopia is exceptionally low (2.69%) with vir-

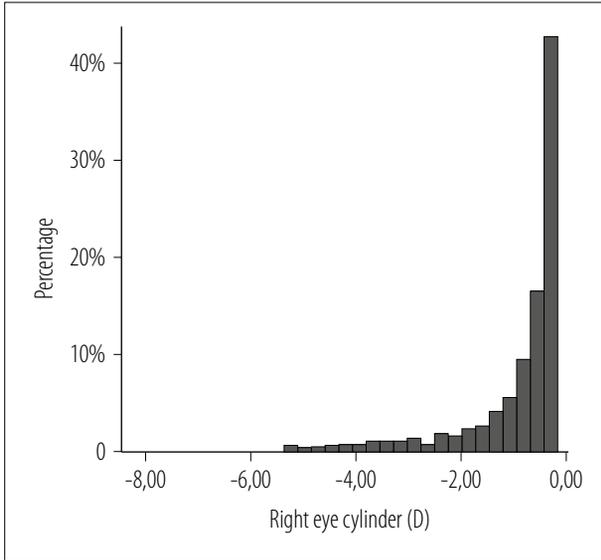


Figure 2. Distribution of the cylinder of right eyes.

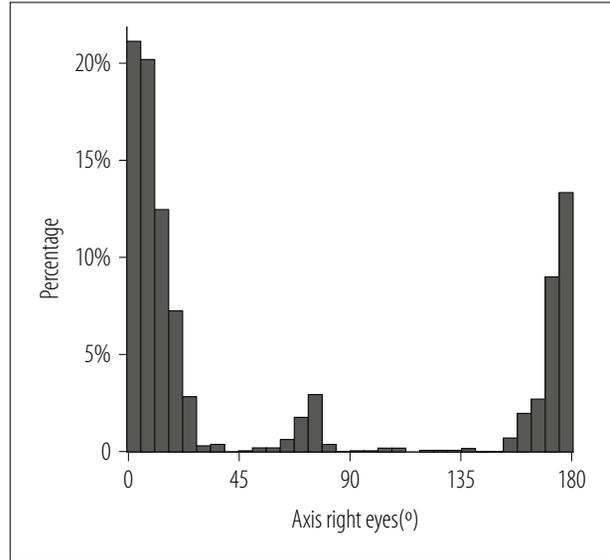


Figure 3. Distribution of the axis of the cylinder in right eyes.

tually no high myopia (0.16%). The children included in this study belong to a mestizo population according to recent genetic studies in the zone<sup>13</sup>. Mestizo populations have a differentiated Amerindian genetic background, consistent with a mainly local native ancestry<sup>13</sup>.

These children live in the Andes Mountain Range, over a plateau surrounded by high mountains in two nearby urban environments (Quito, at 2.850 mts, and in Ibarra at 2.215 mts over the sea level). Quito, with around two million residents registered in 2010 has a population density of 5,401 inhabitants per square kilometer and Ibarra with 131,856 inhabitants has a population density 3,216 inhabitants per square kilometer (Hong Kong 6,300, Singapore 7,843, and Beijing 1,322). Ecuadorean children spent 4 hours a day at public schools and probably many more hours a day outdoors. At the time of the study (2001) they had no access to cell phones and very limited access to computers or video games. This study was performed nearly 20 years ago when the link between myopia and outdoor exposure was not yet discovered and therefore not investigated. Nowadays some changes in habits may have occurred, especially after the massification of cell phones and computers, so similar studies performed now, might bring up different results. In this context, the prevalence of spheri-

cal myopia is exceptionally low, even lower than in Nepal, a country with low literacy and high outdoor exposure where studied children were rural village dwellers<sup>14</sup>. This fact suggests that in children living in Ecuadorean suburban environments, perhaps similarly to what happens in great part of the cities in the underdeveloped world, there is no epidemic of myopia (Table 2). This should be considered not only for future perspectives, but also to study how living environment can influence refractive errors. Another factor to be considered is the extremely bright sunlight exposure that these children were subjected to. Due to the thin atmosphere found in the high altitude of Quito and Ibarra and the location near the equatorial line, the light exposure is more intense in this part of the world<sup>15</sup>.

The epidemic of myopia was first described in a population of Alaskan aboriginals, in whom the prevalence of myopia in those born before 1940 was 3%, and increased to 35-65% both in inuit and aboriginal children who were born between 1950 and 1960<sup>16</sup>. Another epidemic was described in Singapore where the prevalence increased five-fold in military conscripts from 1980 to 2000<sup>17</sup>. These changes were unexplained until the association between myopia and academic achievement or lack of outdoor exposure was discovered in recent years<sup>1</sup>. It would be interesting to measure

**Table 2.** Prevalence of myopia in different Latin American studies in children.

Author	Location	n=	Age (years)	Publication	Myopia
Maul <sup>6</sup>	Chile	701	14-15	2000	8.86%
Lira <sup>8</sup>	Campiñas (Br)	266	12	2014	6.39%
Schimiti <sup>22</sup>	Ibipora (Br)	13471	6-15	2001	5.20%
Salomao <sup>9</sup>	Sao Pablo (Br)	2441	11-14	2008	4.56%
Zeman <sup>23</sup>	Salta (Arg)	1852	5-15	2021	3.61%
Magnetto	Marcos Juarez (Arg)	283	12	in preparation	3.53%
Thorn <sup>7</sup>	Amazon (Br)	441	12-59	2005	2.30%
Zeman	Ecuador	1594	5-16	present study	1.44%
Carter <sup>24</sup>	Paraguay	168	5-16	2013	1.40%
Signes-Soler <sup>25</sup>	Paraguay	1466	3-22	2017	0.50%

academic achievement and outdoor exposure in Ecuadorean children in future similar studies to determine how much time outdoors is needed to achieve the low prevalence of myopia of this region (Table 2).

Concerning the high prevalence of high astigmatism in this sample, it is interesting to note that our methods avoided classifying as mild myopes those with simple myopic astigmatism, which have myopic spherical equivalent. Even in case that those were included, the prevalence of myopic spherical equivalent would be extremely low, under 4% in the present study. The possible genetic background of the noticeable prevalence of high astigmatism in this study is beyond the scope of this paper and has been described thoroughly in a companion paper in preparation with similar data from Salta, Argentina. Noteworthy, we can state that this high prevalence of with-the-rule high astigmatism is probably genetic in nature, and related to Andean populations across the Americas, like those of Chilean children<sup>6</sup> or Zuni and Navajo aboriginals<sup>18</sup> which show high proportion of high astigmatism as Chinese children from East Asian environments<sup>19-20</sup>. Interestingly, Andean, Zuni and Navajo societies have upheld some degree of stability in their genetic background due to inbreeding, a fact which is associated with a high prevalence of genetic diseases<sup>18</sup>.

The cut point of 10/10 visual acuity used in the present study for screening myopia is very

conservative as Leone *et al.* in the Sydney Myopia Study have shown that a cut point of 7/10 could equally serve to detect significant myopia<sup>21</sup>. Therefore, we believe that no child with myopia may have gone undetected in this study. Another strength of our study is that it was school-based, and given there is no discrimination for refractive errors in Ecuador at school entrance, high myopes were probably not undetected as well. Of interest, high myopia (over -5.00 diopters) in school aged children of low prevalence areas might probably be syndromic or genetic in nature, and was extremely rare in this studied sample. We do not report on hyperopia prevalence in this study because low hyperopes can accommodate for 10/10 uncorrected visual acuity and would be missed by our methods. Even in that case, the mean refractive error of children in whom cycloplegic refraction was performed was mildly hyperopic (around +1.00 D), showing that this seems to be the endpoint refractive development during childhood in a population with low prevalence of myopia.

## Conclusion

In conclusion, an exceptionally low prevalence of myopia or high myopia is reported historically for school-aged children in the Andean region of Ecuador, descendants of native Americans, eval-

uated in 2002. This might be explained by the genetic background, but especially by the environmental factors determined by the possibly limited near work and significant time spent outdoors under the bright sun of the Ecuadorian region. These children have also a significant prevalence of high astigmatism as other Andean children, which may probably be genetic in nature. The study of living habits of these populations, namely academic achievement, housing, outdoors exposure and spare time activities could contribute to the understanding of the myopia epidemics in developed urban environments in other parts of the world. Thus, future studies in this region should include the evaluation of myopia risk factors. Indeed this historical prevalence gathered 20 years ago could serve for the basis of future studies showing the trends in refractive error prevalence to see if Ecuador is developing the same epidemic of myopia as other parts of the world. In fact, little has changed in these 20 years with urbanization and academic performance of children in the zone, so it would be very interesting to replicate the study with questionnaires of outdoor exposure and reading habits.

## References

1. Morgan IG, French AN, Ashby RS *et al.* The epidemics of myopia: aetiology and prevention. *Prog Retin Eye Res* 2018; 62: 134-149.
2. Holden B, Sankaridurg P, Smith E *et al.* Myopia, an underrated global challenge to vision: where the current data takes us on myopia control. *Eye (Lond)* 2014; 28: 142-146.
3. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA *et al.* Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 2016; 123: 1036-1042.
4. Wong TY, Ferreira A, Hughes R *et al.* Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 9-25.e12.
5. Cavalli-Sforza LL, Feldman MW. The application of molecular genetic approaches to the study of human evolution. *Nat Genet* 2003; 33 Suppl: 266-275.
6. Maul E, Barroso S, Munoz SR *et al.* Refractive error study in children: results from La Florida, Chile. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 445-454.
7. Thorn F, Cruz AAV, Machado AJ, Carvalho RAC. Refractive status of indigenous people in the northwestern Amazon region of Brazil. *Optom Vis Sci* 2005; 82: 267-272.
8. Lira RPC, Santo IFE, Astur GLV *et al.* Refractive error in school children in Campinas, Brazil. *Arq Bras Oftalmol* 2014; 77: 203-204.
9. Salomão SR, Cinoto RW, Berezovsky A *et al.* Prevalence and causes of visual impairment in low-middle income school children in São Paulo, Brazil. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4308-4313.
10. Virgili G, Angi M, Heede S *et al.* PowerRefractor versus Canon R-50 autorefractometer to assess refractive error in children: a community-based study in Ecuador. *Optom Vis Sci* 2007; 84: 144-148.
11. Negrel AD, Maul E, Pokharel GP *et al.* Refractive error study in children: sampling and measurement methods for a multi-country survey. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 421-426.
12. Flitcroft DI, He M, Jonas JB *et al.* IMI: defining and classifying myopia: a proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M20-M30.
13. Wang S, Ray N, Rojas W *et al.* Geographic patterns of genome admixture in Latin American mestizos. *PLoS Genet* 2008; 4: e1000037.
14. Pokharel GP, Negrel AD, Munoz SR, Ellwein LB. refractive error study in children: results from Mechi zone, Nepal. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 436-444.
15. Parra R, Cadena E, Flores C. Maximum UV index records (2010-2014) in Quito (Ecuador) and its trend inferred from remote sensing data (1979-2018). *Atmosphere* 2019;10: 787-804.
16. Morgan RW, Munro M. Refractive problems in Northern natives. *Can J Ophthalmol* 1973; 8: 226-228.
17. Saw SM, Wu HM, Seet B *et al.* Academic achievement, close up work parameters, and myopia in Singapore military conscripts. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 855-860.

18. Mohindra I, Nagaraj S. Astigmatism in Zuni and Navajo indians. *Am J Optom Physiol Opt* 1977; 54: 121-124.
19. Tong L, Saw SM, Carkeet A *et al.* Prevalence rates and epidemiological risk factors for astigmatism in Singapore school children. *Optom Vis Sci* 2002; 79: 606-613.
20. Yam JC, Tang SM, Kam KW *et al.* High prevalence of myopia in children and their parents in Hong Kong Chinese population: the Hong Kong Children Eye Study. *Acta Ophthalmol* 2020; 98: e639-e648.
21. Leone JF, Mitchell P, Morgan IG *et al.* Use of visual acuity to screen for significant refractive errors in adolescents: is it reliable? *Arch Ophthalmol* 2010; 128: 894-899.
22. Schimiti RB, Costa VP, Gregui MJF *et al.* Prevalence of refractive errors and ocular disorders in preschool and schoolchildren of Ibiporã-PR, Brazil (1989 to 1996). *Arq Bras Oftalmol* 2001; 64: 379-384.
23. Zeman L, Danza RD, Fejerman L, Iribarren R. Prevalence of high astigmatism in Salta province, Argentina. *Oftalmol Clin Exp* 2021;14: 162-170.
24. Carter MJ, Lansingh VC, Schacht G *et al.* Visual acuity and refraction by age for children of three different ethnic groups in Paraguay. *Arq Bras Oftalmol* 2013; 76: 94-97.
25. Signes-Soler I, Hernández-Verdejo JL, Estrella Lumeras MA *et al.* Refractive error study in young subjects: results from a rural area in Paraguay. *Int J Ophthalmol* 2017; 10: 467-472.

# Eficacia de rebamipida 2%, suero autólogo y combinación de ambos en la mejoría de los síntomas oculares en ojo seco hiposecretor: estudio piloto cruzado, controlado, aleatorizado y abierto

Emiliano Facundo Ross<sup>a,b</sup>, Alejandro Berra<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Oftalmología del Hospital Nacional Posadas, El Palomar, Buenos Aires, Argentina.

<sup>b</sup> Laboratorio Traslacional de Inmunopatología & Oftalmología, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

**Recibido:** 10 de agosto de 2021.

**Aprobado:** 21 de septiembre de 2021.

## Autor corresponsal

Dr. Emiliano Facundo Ross

Servicio de Oftalmología del Hospital Nacional Posadas

Av. Illia y Marconi

(B1684) El Palomar, Buenos Aires, Argentina

ross.e.facundo@gmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)

2021; 14(4): 210-218.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Número de aprobación del Comité de Ética Hospital Posadas:

055LuPe50/15

Número de identificación *clinical trials*: NCT03608761

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de rebamipida 2%, del suero autólogo y su combinación para mejorar la puntuación del test de OSDI en pacientes con ojo seco hiposecretor.

**Métodos:** Estudio piloto cruzado de dos períodos, controlado, aleatorizado y abierto. Se incluyeron 42 ojos (21 sujetos). Se asignaron aleatoriamente las intervenciones: suero autólogo, rebamipida y tratamiento combinado. Se midieron: puntuación OSDI, tiempo de ruptura lagrimal (BUT), tinción con fluoresceína, tinción con rosa de bengala y test de Schirmer I.

**Resultados:** En los grupos de tratamiento con rebamipida y combinado la puntuación en el test de OSDI mostró diferencias significativas en la comparación basal-día 90 ( $p < 0,01$ ). El grupo con suero autólogo no mostró diferencias. Cuando se compararon las terapias no se encontraron diferencias en el día 90. Con la terapia con rebamipida, la prueba de Schirmer I y rosa de bengala evidenciaron diferencias significativas entre los valores iniciales y los obtenidos el día 90 ( $p < 0,05$ ). En el análisis por intención a tratar hubo diferencias significativas sólo con rebamipida en los puntajes OSDI basal-día 90 ( $p < 0,05$ ). No se encontraron diferencias entre los tratamientos para esta variable. El test de Schirmer y rosa de bengala con rebamipida presentaron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento con rebamipida fue eficaz para mejorar los síntomas por ojo seco. En la terapia con rebamipida se encontró mejoría objetiva en el test de Schirmer y la tinción con rosa de bengala. Al tratarse de un estudio piloto los resultados deben observarse con cautela; serán necesarios estudios controlados y aleatorios para evaluar el efecto de la rebamipida en esta población.

**Palabras clave:** ojo seco, rebamipida, suero autólogo, síndrome de Sjögren.

## **Efficacy of rebamipide 2%, of an autologous serum and of a combination of both at improving the ocular symptoms of hyposalivation dry eye: a randomized open crossover controlled pilot study**

### **Abstract**

**Objective:** To evaluate the efficacy of rebamipide 2%, of an autologous serum and of the combination of both at improving OSDI scores in patients with hyposalivation dry eye.

**Methods:** A randomized open crossover controlled pilot study including 42 eyes (21 subjects) who were randomized to treatment with autologous serum (AS), rebamipide (R) and combined therapy (ASR). Efficacy was evaluated in terms of OSDI score, tear break up time (BUT), fluorescein staining, rose bengal staining and Schirmer I test.

**Results:** Per-protocol-analysis in therapies with R and ASR: OSDI scores evidenced significant differences when baseline values were compared with those obtained on day 90 ( $p < 0.01$ ), unlike AS, which showed no differences. When therapies were compared, no differences were found on day 90. With R therapy, Schirmer I test and rose bengal evidenced significant differences between baseline values and those obtained on day 90 ( $p < 0.05$ ). Intent-to-treat analysis revealed significant differences only with R in OSDI score at baseline vs day 90 ( $p < 0.05$ ). However, no differences between therapies were found for this variable, while there were significant differences for R with Schirmer test and rose bengal ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Treatment with rebamipide was efficacious at improving the symptoms of dry eye.

With R therapy there was an objective improvement in the results obtained with Schirmer test and rose bengal. Since this was a pilot study, results should be appreciated with caution; randomized controlled trials will be required to evaluate the effect of rebamipide on this population.

**Key words:** dry eye, rebamipide, autologous serum, Sjögren syndrome.

## **Eficácia de rebamipida 2%, soro autólogo e uma combinação de ambos na melhora dos sintomas oculares no olho seco hipossecrator: um estudo piloto aberto, randomizado, controlado e cruzado**

### **Resumo**

**Objetivo:** avaliar a eficácia da rebamipida a 2%, do soro autólogo e sua combinação para melhorar a pontuação do teste OSDI em pacientes com olho seco hipossecrator.

**Métodos:** estudo piloto cruzado de dois períodos, controlado, randomizado e aberto. 42 olhos (21 sujeitos) foram incluídos. As intervenções foram distribuídas aleatoriamente: soro autólogo, rebamipida e tratamento combinado. Os seguintes dados foram medidos: pontuação OSDI, tempo de quebra de lágrima (BUT), coloração com fluoresceína, coloração com rosa bengala e teste de Schirmer I.

**Resultados:** Nos grupos de rebamipida e de tratamento combinado, a pontuação do teste OSDI mostrou diferenças significativas na comparação da linha de base no dia 90 ( $p < 0,01$ ). O grupo com soro autólogo não apresentou diferenças. Quando as terapias foram comparadas, não foram encontradas diferenças no dia 90. Com a terapia com rebamipida, o teste de Schirmer I e a rosa de bengala mostraram diferenças significativas entre os valores iniciais e os obtidos no dia 90 ( $p < 0,05$ ). Na análise de intenção de tratar, houve diferenças significativas apenas com rebamipida nas pontuações OSDI no dia inicial 90 ( $p < 0,05$ ). Não foram encontradas diferenças entre os tratamentos para esta variável. O teste de Schirmer e rosa bengala com rebamipida mostraram diferenças significativas ( $p < 0,05$ ).

**Conclusões:** O tratamento com rebamipida foi eficaz na melhora dos sintomas de olho seco. Na terapia com rebamipida, a melhora objetiva foi encontrada no teste de Schirmer e na coloração com rosa bengala. Por se tratar de um estudo piloto, os resultados devem ser vistos com cautela; estudos randomizados controlados serão necessários para avaliar o efeito da rebamipida nesta população.

**Palavras-chave:** olho seco, rebamipida, soro autólogo, síndrome de Sjögren.

## Introducción

El síndrome de Sjögren es una enfermedad crónica autoinmune, se puede presentar de forma primaria entre 1:100 y 1:1000<sup>1</sup> y de forma secundaria asociado a otras enfermedades reumáticas en hasta un 30% aproximadamente<sup>2</sup>.

La infiltración de la glándula lagrimal por linfocitos provoca la disminución progresiva de la secreción lagrimal basal y refleja<sup>3</sup> ocasionando una disminución de los componentes acuosos y tróficos como: el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-AB), la vitamina A, el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), la fibronectina, el factor de crecimiento tipo insulina 1, los neuropéptidos como la sustancia P, entre otros<sup>4-5</sup>. Todos ellos regulan la proliferación, la diferenciación y la maduración de las células epiteliales de la superficie ocular<sup>2-3</sup>. Estos factores tróficos se encuentran presentes también en el suero pero en diferentes concentraciones<sup>6-7</sup>.

A medida que la enfermedad avanza, la sequedad, los síntomas como picazón, sensación de cuerpo extraño, enrojecimiento ocular y fluctuación en la agudeza visual tienen un impacto negativo en los pacientes y sus habilidades para llevar a cabo las tareas habituales<sup>8</sup>. Pueden afectar distintos aspectos de la vida cotidiana de estos pacientes y ocasionar una disminución en la calidad de vida<sup>9</sup>.

Por sus propiedades, el suero autólogo es el tratamiento de elección para el ojo seco hiposecretor moderado o severo. Sin embargo, sus efectos beneficiosos desaparecen inmediatamente luego de suspender su aplicación<sup>10</sup>. Existen algunas situaciones que contraindican su utilización como infecciones

virales (HIV, hepatitis B y C), anemias severas y antecedentes de enfermedades oncológicas.

Los epitelios corneal y conjuntival expresan mucinas de superficie del tipo MUC1, MUC4 y MUC16 que se concentran en los micropliegues de las células epiteliales indemnes<sup>11</sup>. Las células caliciformes también secretan mucinas solubles y otras formadoras de gel, como la MUC5AC. Todas ellas interactúan entre sí y con otros componentes de la película lagrimal para mantener su estabilidad. En el ojo seco hiposecretor, la cantidad de mucinas se ve afectada, así como la distribución y su glicosilación<sup>12</sup>. Es por este motivo que el rol de estas mucinas atrajo la atención de aquellos que buscan nuevos tratamientos para el ojo seco<sup>13</sup>.

La rebamipida, al igual que el suero autólogo, induce en las células del epitelio córneo-conjuntival el aumento de la expresión de los genes de las mucinas de superficie<sup>14-16</sup>. También estimula la producción y liberación de la MUC-5AC — mucina soluble— en la película lagrimal<sup>15</sup>.

## Materiales y métodos

Se trató de un estudio piloto cruzado de dos períodos, controlado, aleatorizado y abierto. Todos los procedimientos fueron realizados conforme con los principios contenidos en la declaración de Helsinki y las normas nacionales vigentes para la investigación en seres humanos. Se obtuvo el consentimiento informado de todas las participantes.

**Población estudiada:** se incluyeron 21 mujeres (42 ojos) derivadas al consultorio de superficie ocular (fig. 1).

Las pacientes tenían diagnóstico de síndrome de Sjögren según criterios ACR-EULAR 2016. Además, debían cumplir al menos con tres de los siguientes criterios oftalmológicos: tiempo de ruptura lagrimal (BUT) menor a 7 segundos en alguno de los ojos; test de Schirmer I sin anestesia menor a 10 mm en 5 minutos en ambos ojos; puntuación de tinción con fluoresceína de 4 o más en ambos ojos y puntuación de tinción con rosa de bengala de 4 o más en ambos ojos; y uno o más signos/síntomas de ojo seco.

Se excluyeron a aquellas que presentaban antecedentes de cirugía de la superficie ocular menor

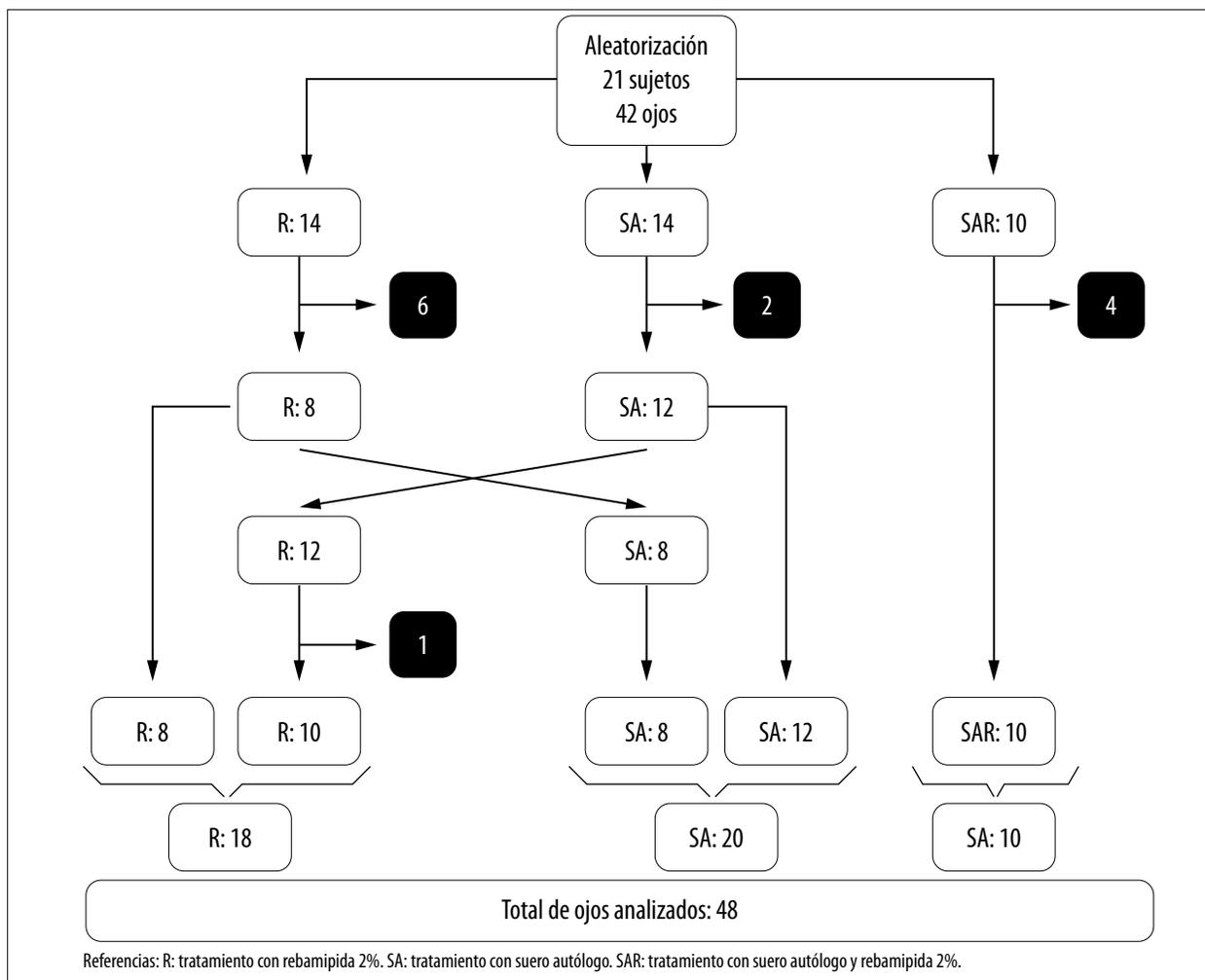


Figura 1. Recorrido de los pacientes durante el estudio.

a un año; uso de gotas de forma crónica, como por ejemplo para glaucoma; enfermedades del segmento anterior como penfigoide ocular cicatricial; colocación de *punctung plug* en uno o ambos puntos lagrimales inferiores; serología positiva para hepatitis B, hepatitis C y HIV; infección conjuntival y/o corneal activa; y aquellas pacientes que estuvieran participando de otro estudio de investigación.

**Evaluación de los efectos:** para la evaluación de los efectos se utilizaron pruebas diagnósticas habituales en la evaluación clínica de pacientes con ojo seco en el siguiente orden.

**Cuestionario para evaluar síntomas oculares:** se le entregó a cada participante un cuestionario OSDI (*ocular surface disease index*) para medir la

repercusión de los síntomas por sequedad ocular en la vida diaria. La escala de puntuación comprende valores entre 0 y 100; valores más elevados indican mayor sintomatología y discomfort e indirectamente implica peor estado de la superficie ocular. El cuestionario está validado para su uso en español y es confiable para establecer la severidad de los síntomas y correlaciona con la alteración de otras variables utilizadas en la evaluación de la superficie ocular como el BUT o la tinción con rosa de bengala<sup>17</sup>.

**Evaluación oftalmológica: test de Schirmer I:** se colocó una tira estéril graduada en la unión del tercio medio y externo del párpado inferior de cada ojo. Se registraron los milímetros hume-

decidos luego de 5 minutos. *Tinción con fluoresceína*: se colocó una gota de colorante al 0,25% (Farmacia Magister, Argentina) en cada fondo de saco y se evaluó la superficie corneal en lámpara de hendidura con filtro azul de cobalto. Se utilizó la escala del National Eye Institute/Industry Workshop para establecer la puntuación<sup>18</sup>. *Tiempo de ruptura lagrimal (BUT)*: se colocó una gota de fluoresceína y se midió el tiempo transcurrido en segundos entre el último parpadeo y la aparición de la primera disrupción en la película lagrimal. Se registró el promedio de tres determinaciones de cada ojo. *Tinción con rosa de bengala*: se colocó una gota de anestesia tópica (proparacaína clorhidrato 0,5%, Anestalcon, Laboratorios Alcon Argentina) y luego de un minuto se instiló 1 gota de rosa de bengala 1% (Farmacia Magister, Argentina) en cada fondo de saco. Dos minutos después se cuantificó la tinción según la escala del National Eye Institute/Industry Workshop<sup>18</sup>.

Al realizar las pruebas en ambos ojos en todas las visitas se presentó a cada ojo como unidad de análisis.

**Procedimiento**: se conformaron tres grupos de 7 sujetos cada uno: grupo rebamipida (GR), grupo suero autólogo (GSA) y grupo mixto (GSAR).

Dos semanas antes de comenzar con el tratamiento asignado se instruyó a las participantes que suspendieran las gotas que utilizaban como tratamiento para el ojo seco. Se les indicó a todas ellas lubricante ocular carboximetil-celulosa sódica al 1% (AUCIC® 1%, Laboratorio Poen, Argentina) cuatro veces al día. Durante este período, el servicio de hemoterapia del Hospital Posadas preparó el suero autólogo para las participantes asignadas a este grupo.

Finalizado el período de lavado de dos semanas, las participantes comenzaron a recibir sus respectivos tratamientos: el grupo GR recibió rebamipida 2% suspensión oftálmica (receta magistral formulada por Laboratorios Poen Argentina, sin presentación comercial) 4 veces al día. El grupo GSA recibió suero autólogo al 50% (diluido con solución salina estéril 0.9) 6 veces al día. El grupo GSAR recibió rebamipida y suero autólogo 4 veces al día con separación de 30 minutos una de otra. A todas las participan-

tes que recibieron rebamipida se les indicó que previamente a la instilación agitaran el gotero durante un minuto aproximadamente.

Inmediatamente terminado el primer ciclo de intervención de 90 días, se realizó un segundo período de lavado con el objetivo de minimizar cualquier influencia o efecto de arrastre del primer ciclo de tratamiento.

Con la intención de aumentar el tamaño de la muestra se procedió a realizar el entrecruzamiento de los grupos GR y GSA; de esta forma las pacientes recibieron el tratamiento contrario al de inicio (ver figura 1) de igual tiempo de duración. Los controles y las determinaciones de las diferentes variables se realizaron en los días 0, 30 y 90 por el mismo oftalmólogo en todos los casos. El grupo mixto (GSAR) no realizó cruzamiento.

## Resultados

Se incluyeron 21 sujetos, el recorrido que realizaron las participantes se observa en la figura 1. Las características de la muestra al inicio del estudio se presentan en la tabla 1.

Cuatro sujetos del grupo rebamipida y dos sujetos que recibían el tratamiento combinado abandonaron el estudio. Estas pacientes refirieron sensación de ardor y quemazón ocular. Dos sujetos además alegaron mal sabor en la boca luego de la instilación. En todos los casos, las molestias cedieron inmediatamente al suspender la medicación. No se constataron efectos adversos graves. En el grupo tratado con suero autólogo no se presentaron efectos adversos.

Se consideró como *end point* primario el puntaje obtenido en los cuestionarios OSDI: para cada grupo de tratamiento se evaluó el comportamiento de la variable a lo largo de los 90 días de tratamiento y entre grupos al día 90 de tratamiento en ambos ciclos. En las pacientes tratadas con rebamipida encontramos diferencias significativas entre los puntajes iniciales con mediana 41 (rango intercuartílico 25/75: 27-55) y los puntajes al final del tratamiento con mediana de 34 (RIC 25/75: 22-46) ( $p < 0,01$ ). En el grupo que recibió tratamiento combinado

Tabla 1. Valores al inicio del tratamiento. Medición basal.

VARIABLE	TRATAMIENTO 1		TRATAMIENTO 2	TRATAMIENTO 3
	Rebamipida n=7		Suero autólogo n=7	Rebamipida + suero autólogo n=7
Edad media (desvío estándar)	54,14 (10,8)		62,71(8,06)	48,71(11,59)
Sjögren primario (casos)	3(42,9)		1(14,3)	1(14,3)
Sjögren secundario (casos)	4(57,1)		6(85,7)	6(85,7)
OSDI mediana (RIC 25-75)	50(40-65)		67(56-75)	35(27-58)
BUT mediana (RIC 25-75)	OD	5(5-7)	4(4-6)	5(4-6)
	OI	5(5-6)	5(4-7)	4(3-5)
SCH mediana (RIC 25-75)	OD	3(1-6)	3(2-7)	3(1-4)
	OI	3(1-6)	4(2-7)	3(1-4)
FLU mediana (RIC 25-75)	OD	4(4-9)	4(2-6)	7(4-10)
	OI	5(4-6)	5(2-7)	9(6-10)
RO mediana (RIC 25-75)	OD	9(7-11)	12(9-16)	11(11-13)
	OI	10(7-11)	10(8-15)	12(9-14)

Referencias: OSDI: ocular *surface disease index* (índice de enfermedad de la superficie ocular). RIC: rango intercuartil. BUT: tiempo de ruptura lagrimal. SCH: test de Schirmer. FLU: test de fluoresceína. RO: rosa de bengala. OI: ojo izquierdo. OD: ojo derecho.

las diferencias entre los registros basales con mediana de 52 (RIC 25/75: 26-69,5) y el día 90 con mediana de 21 (RIC 25/75: 16-26) también fueron significativas ( $p < 0,01$ ). En el grupo tratado con suero autólogo hubo diferencias clínicas pero no alcanzaron la significancia (tabla 2).

Los resultados obtenidos para el test de Schirmer en el GR fueron significativos, presentando una mediana basal de 3 (RIC 25/75) y al final del tratamiento fue de 5,5 ( $p < 0,01$ ). En el mismo grupo, la tinción con rosa de bengala presentó diferencias significativas entre el día 0-90 y día 30-90 (mediana basal de 9,5, día 30 mediana de 9 y día 90 mediana de 7,5) ( $p < 0,05$ ). En la tabla 2 se presenta el resultado del test de Friedman y su respectivo análisis pos-hoc mostrando los pares significativos.

No se encontraron diferencias significativas entre los tres tratamientos para la variable OSDI.

Se realizó la comparación de la puntuación de la variable OSDI basal del primer ciclo contra la puntuación basal del segundo ciclo para ambos tratamientos; para evaluar efecto *carry on* o de arrastre utilizamos el test de Wilcoxon para muestras relacionadas:

Para el grupo tratado con rebamipida:

OSDI día 0 vs día 0: GR orden 1 y luego cruzo a GSA 2 ( $p=0.068$ )

OSDI día 0 vs día 90: GR orden 1 y luego cruzo a GSA 2 ( $p=0.068$ )

Para el grupo tratado con suero autólogo:

OSDI día 0 vs día 0: GSA orden 1 y luego cruzo a GR orden 2  $p=0.08$

OSDI día 0 vs día 90: GSA orden 1 y luego cruzo a GR orden 2  $p=0.43$

Los resultados mostraron que no hubo efecto de arrastre al cambiar de un tratamiento al otro.

## Discusión

La rebamipida es un derivado de la quinolinona (Otsuka Pharmaceutical) que se utiliza en Japón y otros países asiáticos como tratamiento de la gastritis y úlceras gástricas desde 1990. Protege la mucosa gástrica mediante la estimulación de la síntesis de prostaglandinas endógenas y posee actividad antiinflamatoria<sup>19</sup>. En la superficie ocular induce un aumento de la expresión de los genes de las mucinas de superficie en las células epiteliales<sup>14-16</sup> y estimula la producción y liberación de la MUC-5AC en la película lagrimal<sup>15</sup>.

Tabla 2. Análisis por protocolo de variables de resultado principales. Comparación entre instancias de evaluación según tratamiento.

TEST	Tratamientos	Evaluación basal	Día 30 de tratamiento	Día 90 de tratamiento	Pv
<b>OSDI Me (1Q-3Q)</b>	Rebamipida	41 (27-55)	38(25-50)	34(22-46)	<0,01
	Suero autólogo	53(38-68)	42,20(29-55)	31(22-40)	0,19
	Rebamipida + Suero autólogo	52(26-69,5)	30(16,5-40)	21(16-26)	<0,01
<b>BUT Me (1Q-3Q)</b>	Rebamipida	6(5,75-6,25)	6(5-7)	6(5-7)	0,61
	Suero autólogo	5(4-6)	4,5(4-5,75)	4(3-6)	0,07
	Rebamipida + suero autólogo	5(4-5,25)	5(4-6)	6,5(4-7)	0,28
<b>SCHIRMER Me (1Q-3Q)</b>	Rebamipida	3(1,75-6)	4(1,75-7,25)	5,5(3-8)	<0,05
	Suero autólogo	4(3-6,75)	4(2,25-7)	4(2-5)	0,53
	Rebamipida + suero autólogo	2,5(1-4)	1(1-3)	2(1-5,5)	0,16
<b>FLUORESCINA Me (1Q-3Q)</b>	Rebamipida	4(3-5)	3,5(2-6)	3,5(2,75-4,5)	0,41
	Suero autólogo	4(2-5,75)	4(2-5)	4(2-5)	0,82
	Rebamipida + suero autólogo	6,5(4,75-10,25)	6,5(5-9)	6(4-8,25)	0,84
<b>ROSA DE BENGALA Me (1Q-3Q)</b>	Rebamipida	9,5(7,75-11,25)	9(6,75-11,25)¥	7,5(5-10)¥	0,04
	Suero autólogo	10(8-13,5)	9,5(9-11,75)	11,5(7-12,75)	0,49
	Rebamipida + suero autólogo	12(10,75-14,25)	10(6,75-12,5)	10,5(7,75-13,75)	0,29

Referencias: OSDI: *ocular surface disease index* (índice de enfermedad de la superficie ocular). BUT: tiempo de ruptura lagrimal. Me: mediana. (1Q-3Q): primer cuartil, tercer cuartil. Pv: p valor. ¥: diferencias significativas entre pares. Prueba de Conover.  
 Grupo rebamipida: n=9  
 Grupo suero autólogo: n=10  
 Grupo tratamiento combinado: n=5

En el grupo tratado con rebamipida los puntajes obtenidos en los cuestionarios OSDI fueron decreciendo en los sucesivos controles en los tres aspectos o dimensiones evaluados por el cuestionario: los síntomas, la funcionalidad y la influencia de factores externos. Las pacientes refirieron disminución de la sensación de cuerpo extraño, del dolor ocular y de las molestias con la luz (fotofobia). Las respuestas también fueron favorables en el segundo aspecto: la funcionalidad. El poder retomar la lectura o las actividades manuales fue lo que se manifestó con mayor frecuencia durante los controles.

Estos resultados son alentadores, ya que la mejoría de los síntomas tiene impacto en confort visual de las pacientes<sup>17</sup>. Kinoshita y colaboradores obtuvieron resultados similares en el grupo tratado con rebamipida<sup>12</sup>. Los autores observaron que los síntomas oculares —sensación de cuerpo extraño o dolor ocular— mejoraron en el grupo tratado con

esta droga al igual que otras variables objetivas como la tinción con fluoresceína o rosa de bengala.

En la comparación entre tratamientos al día 90 no se encontraron diferencias significativas para los puntajes obtenidos en las encuestas.

En el GSAR los puntajes obtenidos en los cuestionarios al final del ciclo de tratamiento también fueron menores con respecto al basal. En este caso no se cuenta a la fecha con publicaciones que hayan evaluado el efecto conjunto de ambos tratamientos.

La rebamipida también fue efectiva en la recuperación de la superficie ocular; esto se ve reflejado en la disminución de los escores de tinción con rosa de bengala. Otros autores encontraron resultados similares<sup>12</sup>. Hori *et al.* mostraron que las mucinas formaban una barrera que evitaba la tinción de la superficie ocular con rosa de bengala en condiciones de integridad del epitelio<sup>14</sup>. En contraste con esto, se observó en cultivos celulares en monocapa, en los que no hay expresión de mucinas superficiales ni

solubles, presencia de tinción con rosa de bengala. En base a estos hallazgos los autores plantearon que la falta de tinción con rosa de bengala constituía una forma indirecta de evaluar la integridad de las mucinas<sup>14</sup>. En este estudio, a pesar de que la tinción conjuntival y corneal no desapareció completamente, las pacientes refirieron mejoría de los síntomas.

Con respecto del test de Schirmer, la rebamipida mostró cambios estadísticamente significativos al finalizar el período de 90 días de tratamiento. En este aspecto, algunos autores no encontraron diferencias significativas<sup>12</sup>. Al igual que lo reportado previamente en la mayoría de las investigaciones, no se hallaron indicios que sugiriesen estímulo a la secreción lagrimal por los tratamientos implementados que justifiquen el aumento en las determinaciones del test de Schirmer I.

Al analizar los resultados obtenidos en cada tratamiento a lo largo del ciclo de intervención, se observó en el grupo tratado con rebamipida que los valores obtenidos en las encuestas OSDI, en el test de Schirmer y en la tinción con rosa de bengala presentaban cambios estadísticamente significativos al final del ciclo de tratamiento de 90 días, pero no en períodos más cortos.

En relación con la población accesible, al inicio fue de 65 pacientes, pero sólo 21 cumplieron con los criterios de inclusión (fig. 1). Al contar con un número de pacientes relativamente bajo, se decidió realizar un estudio piloto con el propósito futuro de estimar un tamaño de muestra adecuado que permita inferir las diferencias reales entre los tres tratamientos, y se optó por un diseño cruzado, ya que presentaba la ventaja de maximizar la cantidad de unidades de análisis con la misma cantidad de pacientes.

Finalmente, registrar los datos de cada ojo de forma individual permitió considerar a cada ojo como unidad de análisis aumentando el tamaño de la muestra.

Para evitar el efecto de arrastre o influencia de los efectos del primer tratamiento sobre los resultados de la segunda fase, se realizó un segundo período de lavado de dos semanas de duración inmediatamente finalizado el tratamiento asignado a los grupos GSA y GR. La ausencia de

efecto de arrastre se comprobó mediante el test de Wilcoxon para muestras pareadas (en todos los casos  $p > 0,05$ ).

Limitaciones del estudio: sospechamos que la pérdida de pacientes podría deberse a la intolerancia a la rebamipida. Las principales quejas fueron ardor y quemazón ocular y mal sabor en la boca. Estas pérdidas fueron de 4 integrantes en el grupo GR y 2 integrantes en el grupo de tratamiento combinado.

La dificultad para el seguimiento, sobre todo en los grupos que hicieron cruce de tratamiento, fue otra de las limitaciones. Para intentar minimizar la pérdida de participantes se citó a un grupo de 7 pacientes por semana para conseguir adherencia al tratamiento.

Creemos que la fortaleza del estudio radica en que los datos obtenidos mostraron resultados que aportan evidencia de la eficacia de la rebamipida para lograr mejoría de los síntomas del ojo seco hiposecretor. Este efecto podría ser beneficioso para aquellas pacientes en las que el suero autólogo está contraindicado o no tienen acceso a las instituciones públicas que lo preparan o no pueden afrontar el elevado costo de preparación en entidades privadas. Debido a sus propiedades antiinflamatorias y de secreción, que favorecen la liberación de mucinas que estabilizarían el film lagrimal, consideramos que esta droga podría utilizarse también en el ojo seco evaporativo.

Por último, al tratarse de un estudio piloto llevado a cabo en una población heterogénea, los resultados deben observarse con cautela y se necesitarán ensayos clínicos controlados y aleatorizados para establecer el verdadero efecto de la rebamipida en esta población.

## Conclusión

Existió mejoría de los síntomas oculares en los grupos tratados con rebamipida evaluada mediante el cuestionario OSDI. En la comparación entre tratamientos, la variable OSDI no presentó diferencias significativas.

En el grupo GR, los resultados obtenidos en el test de Schirmer y la tinción con rosa de bengala también mostraron mejoría con respecto

del basal. Al tratarse de un estudio piloto, los resultados deben observarse con cautela. Serán necesarios estudios controlados y aleatorizados para evaluar el efecto de la rebamipida en esta población.

Los resultados obtenidos abren posibilidades terapéuticas en aquellos pacientes que no pueden recibir tratamiento con suero autólogo. Al momento de elegir el tratamiento más adecuado se deben considerar también otros factores externos a los pacientes, como la poca disponibilidad de instituciones públicas que preparen el suero y el costo de este tratamiento en entidades privadas.

## Referencias

1. Witte T. Sjögren-Syndrom. *Z Rheumatol* 2019; 78: 511-517.
2. Stefanski AL, Tomiak C, Pleyer U *et al.* The diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 354-361.
3. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA *et al.* TFOS DEWS II tear film report. *Ocul Surf* 2017; 15: 366-403.
4. Beylerian M, Lazaro M, Magalon J *et al.* Collyres de sérum autologue: traitement à long-terme dans le syndrome sec oculaire. *J Fr Ophtalmol* 2018; 41: 246-254.
5. Xiao X, He H, Lin Z *et al.* Therapeutic effects of epidermal growth factor on benzalkonium chloride-induced dry eye in a mouse model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 191-197.
6. Semeraro F, Forbice E, Nascimbeni G *et al.* Effect of autologous serum eye drops in patients with Sjögren syndrome-related dry eye: clinical and in vivo confocal microscopy evaluation of the ocular surface. *In Vivo* 2016; 30: 931-938.
7. Higuchi A. Autologous serum and serum components. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59: DES121-DES129.
8. Lemp MA, Crews LA, Bron AJ *et al.* Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study. *Cornea* 2012; 31: 472-478.
9. Liu KC, Huynh K, Grubbs J Jr., Davis RM. Autoimmunity in the pathogenesis and treatment of keratoconjunctivitis sicca. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14: 403.
10. Tsubota K, Goto E, Fujita H *et al.* Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 390-395.
11. Woodward AM, Argüeso P. Expression analysis of the transmembrane mucin MUC20 in human corneal and conjunctival epithelia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 6132-6138.
12. Kinoshita S, Oshiden K, Awamura S *et al.* A randomized, multicenter phase 3 study comparing 2% rebamipide (OPC-12759) with 0.1% sodium hyaluronate in the treatment of dry eye. *Ophthalmology* 2013; 120: 1158-1165.
13. Moon I, Kang HG, Yeo A *et al.* Comparison of ocular surface mucin expression after topical ophthalmic drug administration in dry eye-induced mouse model. *J Ocul Pharmacol Ther* 2018; 34: 612-620.
14. Hori Y. Secreted mucins on the ocular surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59: DES151-DES156.
15. Kase S, Shinohara T, Kase M, Ishida S. Effect of topical rebamipide on goblet cells in the lid wiper of human conjunctiva. *Exp Ther Med* 2017; 13: 3516-3522.
16. Shimazaki-Den S, Dogru M, Higa K, Shimazaki J. Symptoms, visual function, and mucin expression of eyes with tear film instability. *Cornea* 2013; 32: 1211-1218.
17. Gomes JAP, Santo RM. The impact of dry eye disease treatment on patient satisfaction and quality of life: a review. *Ocul Surf* 2019; 17: 9-19.
18. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J* 1995; 21: 221-232.
19. Arimoto A, Kitagawa K, Mita N. Effect of rebamipide ophthalmic suspension on signs and symptoms of keratoconjunctivitis sicca in Sjögren syndrome patients with or without punctal occlusions. *Cornea* 2014; 33: 806-811.

# Resultados refractivos poscirugía de catarata con implante de lente intraocular en pacientes mayores de 40 años

Alejandra B. Miranda, Juan A. Dalmagro, Carla D. Guantay, Alejandro González Castellanos, Priscila M. Viotto, Evangelina Espósito, Julio A. Urrets Zavalía

*Servicio de Oftalmología, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Universidad Católica de Córdoba, Argentina.*

**Recibido:** 2 de julio de 2021.

**Aceptado:** 11 de septiembre de 2021.

## **Autor responsable**

Dra. Alejandra B. Miranda

Servicio de Oftalmología, Clínica Universitaria Reina Fabiola

Jacinto Ríos 554, piso 7

(X5004) Córdoba, Argentina.

+54 9351 414-2121

alejandrina\_010@hotmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)

2021; 14(4): 219-227.

## **Resumen**

**Objetivos:** Determinar los resultados refractivos poscirugía de catarata en pacientes mayores de 40 años y la influencia del largo axial y de la edad en ellos.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y analítico. Se estudiaron los pacientes mayores de 40 años sometidos a cirugía de catarata mediante facoemulsificación e implante de lente intraocular entre el 1° de enero de 2017 y el 31 de julio de 2018. Se analizó la agudeza visual y refracción subjetiva al mes de la cirugía, el error refractivo posquirúrgico, el largo axial y la edad de los pacientes al momento de la cirugía. Se utilizó el test de Mann-Whitney y la correlación de Spearman para la asociación de variables, con una  $p < 0,05$  de significancia estadística.

**Resultados:** Se incluyeron 87 ojos de 62 pacientes con una edad media de  $72,89 \pm 9,38$  años. La agudeza visual promedio no corregida al mes de la cirugía fue  $0,20 \pm 0,22$  logMAR. El error refractivo promedio fue  $+0,34 \pm 0,38$  dioptrías (D) y el promedio de su valor absoluto fue  $0,42 \pm 0,29$ D. La prevalencia de un error refractivo menor o igual a 1D fue del 96,5%. El error refractivo posquirúrgico absoluto no tuvo asociación estadísticamente significativa con el largo axial ( $p = 0,55$ ) ni con la edad ( $p = 0,91$ ). En cambio, la agudeza visual posquirúrgica se asoció estadísticamente con el largo axial ( $p = 0,01$ ) y con la edad ( $p < 0,02$ ).

**Conclusiones:** En este trabajo encontramos que la edad y el largo axial influyeron en la agudeza

visual posoperatoria; sin embargo, la influencia de estos elementos en el error refractivo no pudo demostrarse.

**Palabras clave:** cirugía de catarata, facoemulsificación, refracción, largo axial.

## Refractive outcomes after cataract surgery with intraocular lens implantation in patients over 40 years of age

### Abstract

**Objectives:** To determine postoperative outcomes of patients older than 40 years undergoing cataract surgery, as well as the influence of axial length and age.

**Methods:** Retrospective observational analytic study evaluating patients over 40 years of age who underwent cataract surgery using phacoemulsification followed by intraocular lens implantation from January 1, 2017 to July 31, 2018. Parameters analyzed were visual acuity and subjective refraction 1 month postoperatively, postoperative refractive error and preoperative axial length and patients' age. Mann-Whitney test and Spearman correlation analysis were used for the association between variables, with a statistical significance of  $p < 0.05$ .

**Results:** A total of 87 eyes of 62 patients with a mean age of  $72.89 \pm 9.38$  years were included. Average uncorrected visual acuity 1 month after the procedure was  $0.20 \pm 0.22$  logMAR. Average refractive error was  $+0.34 \pm 0.38$  diopters (D) and its average absolute value was  $0.42 \pm 0.29$ D. The prevalence of a refractive error  $\leq 1$ D was 96.5%. The postoperative absolute refractive error had no statistically significant association with axial length ( $p = 0.55$ ) or age ( $p = 0.91$ ). In contrast, postoperative visual acuity was statistically associated with axial length ( $p = 0.01$ ) and age ( $p < 0.02$ ).

**Conclusions:** In this analysis we have found that age and axial length had an impact on postoperative visual acuity; however, no influence of these parameters on refractive error could be established.

**Key words:** cataract surgery, phacoemulsification, refraction, axial length.

## Resultados refrativos após cirurgia de catarata com implante de lente intraocular em pacientes com mais de 40 anos

### Resumo

**Objetivos:** Determinar os resultados refrativos após cirurgia de catarata em pacientes com mais de 40 anos e a influência do comprimento axial e da idade.

**Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo e analítico. Foram analisados pacientes com mais de 40 anos de idade submetidos à cirurgia de catarata por facoemulsificação e implante de lente intraocular entre 1º de janeiro de 2017 e 31 de julho de 2018. A acuidade visual e a refração subjetiva foram analisadas um mês após a cirurgia, o erro refrativo pós-operatório, o comprimento axial e a idade dos pacientes no momento da cirurgia. O teste de Mann-Whitney e a correlação de Spearman foram usados para a associação das variáveis, com  $p < 0,05$  de significância estatística.

**Resultados:** Foram incluídos 87 olhos de 62 pacientes com idade média de  $72,89 \pm 9,38$  anos. A acuidade visual não corrigida média, um mês após a cirurgia, foi de  $0,20 \pm 0,22$  logMAR. O erro refrativo médio foi  $+0,34 \pm 0,38$  dioptrias (D) e a média do seu valor absoluto foi  $0,42 \pm 0,29$ D. A prevalência de erro refrativo menor ou igual a 1D foi de 96,5%. O erro refrativo pós-operatório absoluto não teve associação estatisticamente significativa com o comprimento axial ( $p = 0,55$ ) ou com a idade ( $p = 0,91$ ). Em contraste, a acuidade visual pós-cirúrgica foi estatisticamente associada ao comprimento axial ( $p = 0,01$ ) e à idade ( $p < 0,02$ ).

**Conclusões:** Neste trabalho descobrimos que a idade e o comprimento axial influenciaram a acuidade visual pós-operatória; entretanto, a influência desses elementos no erro refrativo não pôde ser demonstrada.

**Palavras-chave:** cirurgia de catarata, facoemulsificação, refração, comprimento axial.

### Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la catarata es la principal causa de discapacidad visual en todo el mundo debido a que la mayor longevidad de la población trae aparejado, en general, un aumento en la opacidad cristali-

niana. En 2002, la OMS estimó que las cataratas causaron ceguera reversible en más de 17 millones (47,8%) de los 37 millones de personas ciegas en todo el mundo<sup>1</sup>.

El tratamiento actual de la catarata es quirúrgico y consiste en la facoemulsificación e implante de una lente intraocular (LIO) en el saco o bolsa cristaliniiana<sup>1</sup>.

Debido a las actuales exigencias visuales y al deseo de independencia de anteojos por parte de los pacientes, la cirugía de catarata se ha convertido hoy en una cirugía también refractiva<sup>2</sup>, por lo que, a la hora de planificarla y para lograr los objetivos refractivos y visuales deseados, es primordial la correcta elección de la potencia de la LIO a implantar<sup>3</sup>.

Para obtener la refracción aspirada, la selección debe realizarse basándose tanto en parámetros anatómicos y ópticos del ojo como en la elección de la fórmula más adecuada para su cálculo<sup>4-7</sup>. Uno de los parámetros más importantes para el cálculo de la LIO es el largo axial (LA)<sup>7-8</sup>. Una medición errónea de, por ejemplo, 1 mm produce un defecto refractivo de aproximadamente 2,35 dioptrías (D) en un ojo de 23,5 mm, de 1,75D en un ojo de 30 mm, y de hasta 3,75D en un ojo de 20 mm<sup>8</sup>.

La potencia corneal es otro factor importante y otros parámetros tales como la profundidad de la cámara anterior (PCA) preoperatoria y la distancia corneal “blanco a blanco” (BAB) pueden aplicarse según la fórmula elegida<sup>3,9</sup>.

La biometría por ultrasonido ha sido durante años el método de medición para el largo axial y la profundidad de la cámara anterior. Sin embargo, en las últimas dos décadas la biometría óptica se ha convertido en el método de elección para hacerlo, usando aparatos tales como el IOL-Master 500 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, California, Estados Unidos), el Lenstar LS 900 (Haag-Steit, Koeniz, Suiza) o el IOL-Master 700 (Carl Zeiss Meditec, Alemania)<sup>3</sup>. Dicha tecnología ofrece mayor exactitud en la medición del largo axial en comparación con la biometría ultrasónica<sup>10-12</sup>.

El objetivo de este trabajo fue determinar los resultados refractivos y visuales que se obtuvieron tras la cirugía de catarata en un grupo de pacientes de nuestra institución y analizar la influencia del largo axial y de la edad en el error refractivo

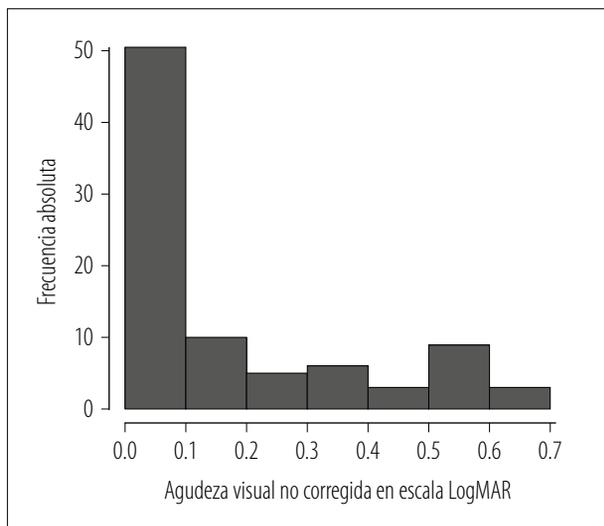
posquirúrgico absoluto, como así también en la agudeza visual posoperatoria no corregida.

## Pacientes y métodos

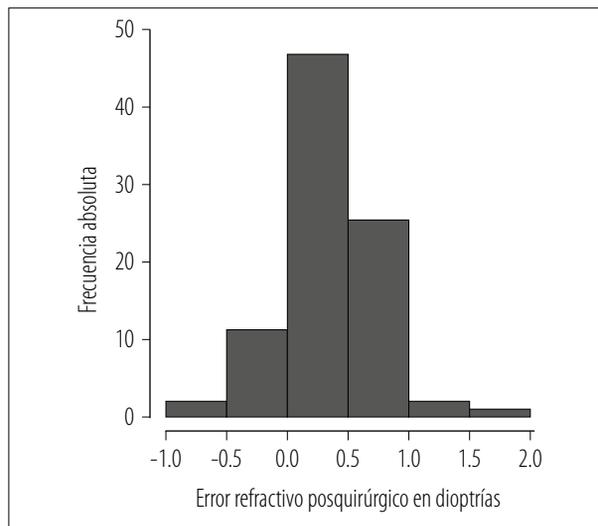
Se realizó un estudio observacional de una serie de casos, retrospectivo y analítico, donde se revisaron las historias clínicas de los pacientes sometidos a cirugía de catarata mediante facoemulsificación desde el 1° de enero de 2017 al 31 de julio de 2018 en el servicio de Oftalmología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola, Universidad Católica de Córdoba, Argentina. Los procedimientos fueron realizados por dos cirujanos experimentados de la institución. El trabajo se desarrolló siguiendo los lineamientos enunciados en la Declaración de Helsinki y el estudio fue previamente evaluado y aprobado por el Departamento de Investigación y docencia de la institución.

**Criterios de inclusión/exclusión.** Se incluyeron pacientes mayores de 40 años y cirugía de catarata con implante de LIO monofocal plegable (modelo SN60WF, Alcon Laboratories, Fort Worth, Texas, Estados Unidos). Se excluyeron aquellos pacientes con: segmento anterior anormal, ojos cuyo LA era inferior a 22 mm, cirugía complicada o llevada a cabo con otra técnica diferente, glaucoma, patología previa de retina y pacientes con diagnóstico previo de ambliopía en el ojo a operar.

**Variables de estudio.** Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, tipo de catarata (cortical, nuclear, mixta), LA (se lo dividió en dos grupos: LA mayor de 24,5 mm y LA menor o igual de 24,5 mm), la refracción posquirúrgica subjetiva (equivalente esférico) en dioptrías y la agudeza visual (AV), estas últimas al mes del posoperatorio, y el error refractivo posquirúrgico. La AV se registró mediante tabla de optotipos de Snellen y luego se convirtió a escala logMAR para su análisis estadístico. El cálculo de la LIO se realizó mediante biometría óptica utilizando el IOL-Master 500 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, California, Estados Unidos) y la fórmula SRKT/T en la totalidad de los casos. La refracción objetiva se midió mediante un refracto-queratómetro automático (ACCUREF K-900, Shin-Nippon by Rexam, Takamatsu, Kagawa,



**Figura 1.** Distribución de frecuencia de la agudeza visual posoperatoria no corregida.



**Figura 2.** Distribución de frecuencia del error refractivo posquirúrgico.

Japón). El error refractivo posquirúrgico se calculó como la diferencia entre la refracción alcanzada y la refracción aspirada (ambas en su equivalente esférico).

**Análisis estadístico.** El análisis estadístico se realizó con el *software* R-Medic (Córdoba, Argentina)<sup>13</sup>. Las variables cuantitativas se analizaron mediante medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas se analizaron según la frecuencia relativa y absoluta de aparición. La asociación entre el LA y el error refractivo posquirúrgico absoluto se evaluó mediante test de Mann-Whitney; de la misma forma se utilizó esta prueba para conocer la asociación entre el LA y la AV no corregida posoperatoria. La asociación entre la edad y el error refractivo posquirúrgico absoluto, como así también la asociación entre la edad y la agudeza visual no corregida posoperatoria, se evaluaron mediante correlación de Spearman. Se estableció un valor de  $p < 0.05$  como significancia estadística.

## Resultados

Se revisaron los datos correspondientes a 87 ojos de 62 pacientes, de los cuales 32 (52%) eran mujeres. La edad media fue de  $72,89 \pm 9,38$  años (rango= 54-97 años). La totalidad de los pacientes

(100%) presentaba catarata de tipo mixta. En 47 cirugías (54%) se operó el ojo derecho y en 40 (46%), el izquierdo.

El largo axial promedio fue  $23,96 \pm 1,22$  mm (rango= 22,09 mm-29,77 mm). Sesenta y seis (76%) ojos tuvieron un LA  $\leq 24,5$  mm. La AV promedio no corregida al mes posquirúrgico fue  $0,20 \pm 0,22$  logMAR y su mediana (IIC), 0,1 (0,3) logMAR; 50 casos (58%) obtuvieron una AV entre 0 y 0,1 logMAR y 60 (70%) obtuvieron una AV de 0,2 logMAR o mejor (fig. 1). La agudeza visual promedio mejor corregida al mes posoperatorio fue  $0,06 \pm 0,09$  logMAR y su mediana (IIC), 0 (0,1) logMAR.

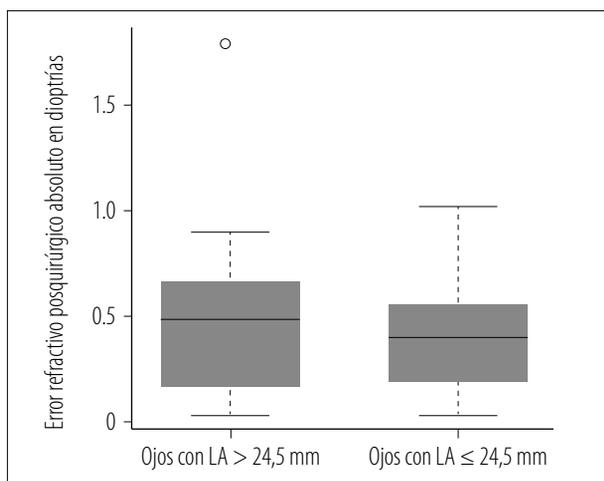
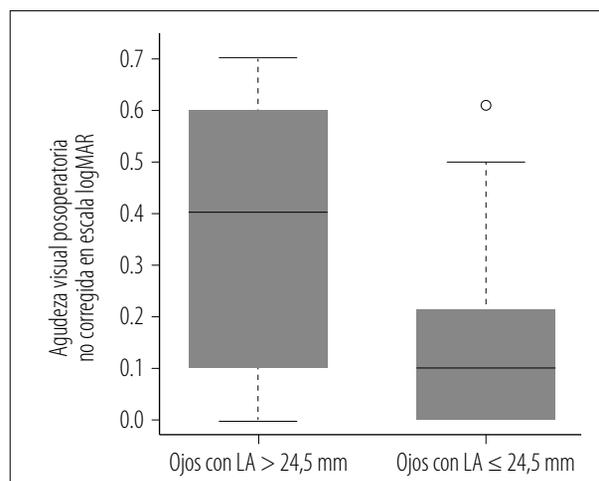
La refracción subjetiva posquirúrgica promedio en su equivalente esférico fue de  $-0,20 \pm 0,36$ D (rango= -1,38 a +0,75D). En 53 (60,9%) casos la refracción subjetiva posoperatoria fue entre 0 y  $\pm 0,25$ D, en 30 (34,5%) casos fue mayor de  $\pm 0,25$  y menor de  $\pm 1,00$ D, en 2 (2,3%) casos fue igual a  $\pm 1,00$ D y en 2 (2,3%) casos fue de más de  $\pm 1,00$ D.

El 50,6% de los pacientes tuvo una refracción subjetiva miope, el 40,2% resultó emétrope y el 9,2% fue hipermétrope.

El error refractivo posquirúrgico promedio fue  $+0,34 \pm 0,38$  (rango= -0,60 a +1,75D); 48 (55,2%) ojos operados tuvieron un error refractivo comprendido entre 0 y +0,50D, y 71 (81,6%) entre 0 y +1,00D (fig. 2). De los 90 ojos operados, sólo 5

Tabla 1. Prevalencia del error refractivo posquirúrgico absoluto.

Error refractivo absoluto	Frecuencia absoluta	Total	Cociente	Frecuencia relativa	Frecuencia acumulada %
≤ 0,25	30	87	30/87	0,344	34,4%
≤ 0,5	59	87	59/87	0,678	67,8%
≤ 1	84	87	84/87	0,965	96,5%
>1	3	87	3/87	0,034	3,4%

Figura 3. Largo axial y error refractivo posquirúrgico absoluto ( $p=0,55$ ).Figura 4. Largo axial y agudeza visual posoperatoria no corregida ( $p=0,01$ ).

(5,7%) tuvieron un error refractivo igual a 0D; 13 (15%) ojos resultaron más miopes de lo esperado, y 70 (79,3%) resultaron más hipermétropes. El error refractivo posquirúrgico absoluto promedio fue  $0,42 \pm 0,29D$ .

La prevalencia de un error refractivo posquirúrgico absoluto menor o igual de 1D fue del 96,5% ( $n=84$ ), menor o igual de 0,50D, 67,8% ( $n=59$ ), menor o igual de 0,25D, 34,4% ( $n=30$ ), y mayor a 1D fue del 3,4% ( $n=3$ ) (tabla 1).

En el grupo de largo axial  $\leq 24,5$  mm la mediana del error refractivo posquirúrgico fue 0,39D, mientras que en el grupo de LA  $> 24,5$  mm fue 0,48D. Sin embargo, no se encontró relación estadísticamente significativa entre estas dos variables ( $p=0,55$ ) (fig. 3).

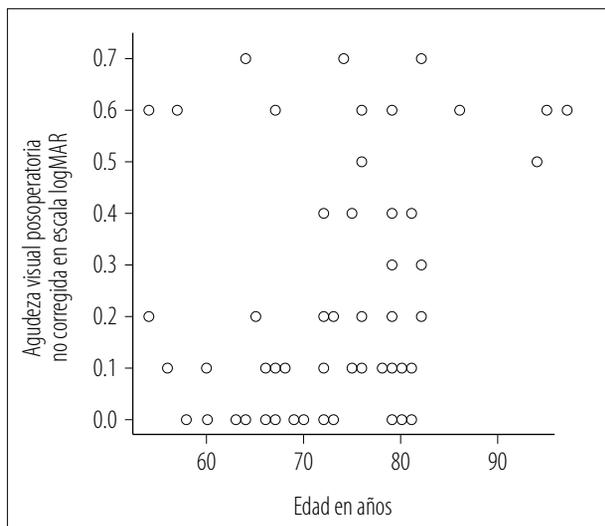
El LA y la AV posquirúrgica no corregida tuvieron una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,01$ ). En este caso la mediana de la agudeza visual fue 0,10 logMAR para el grupo

de ojos con LA  $\leq 24,5$  mm y 0,4 logMAR para el grupo de ojos con LA  $> 24,5$  mm (fig. 4).

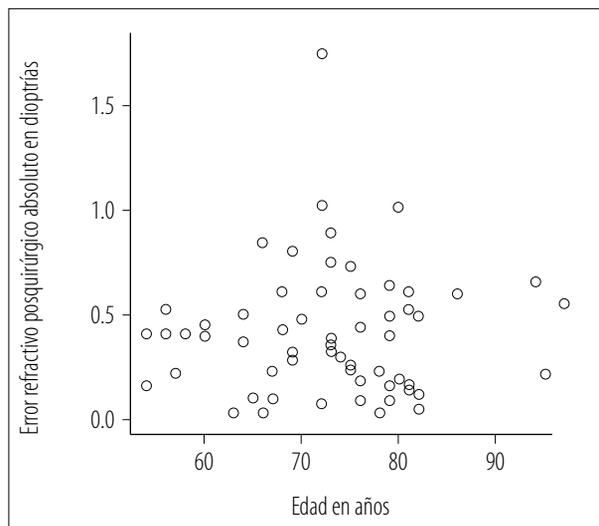
La edad y la AV no corregida al mes del posoperatorio también se asociaron con una significancia estadística ( $p < 0,02$ ) (fig. 5). Por el contrario, no hubo asociación entre la edad y el error refractivo posquirúrgico absoluto ( $p=0,91$ ) (fig. 6).

## Discusión

En este trabajo encontramos que el largo axial promedio fue  $23,96 \pm 1,22$  mm con un rango de 22,09 a 29,77 mm; Eleftheriadis encontró en una serie de 100 casos un LA promedio de  $23,36 \pm 0,85$  mm (rango= 21,26 a 25,82 mm)<sup>14</sup>, mientras que Rajan MS y col. encontraron en su estudio un valor de LA promedio de  $23,47 \pm 1,1$  mm (rango= 20 a 27,6 mm)<sup>15</sup>. El mayor LA promedio



**Figura 5.** Edad y agudeza visual posoperatoria no corregida ( $p < 0,02$ ).



**Figura 6.** Edad y error refractivo posquirúrgico absoluto ( $p = 0,91$ ).

que hemos encontrado en la población estudiada, en comparación con los anteriormente citados, podría atribuirse a la existencia, dentro de nuestra serie, de ojos con largos axiales de hasta 29,77 mm. Sin embargo, la mayoría de nuestros casos (76%) correspondieron a valores  $\leq 24,5$  mm de largo axial.

La agudeza visual promedio no corregida al mes del posoperatorio que encontramos fue 0,2 logMAR y en el 70% de los casos la AV fue de 0,2 logMAR o mejor. Otros autores encontraron una AV promedio no corregida de 0,15 logMAR (medida a los 3 meses posquirúrgicos)<sup>16</sup> o de 0,2 logMAR<sup>17</sup>, y este último, además, obtuvo una AV  $\leq 0,3$  logMAR sólo en el 52% de los casos. En el trabajo de Whang y col.<sup>16</sup> se excluyeron, de manera similar al nuestro, aquellos pacientes con comorbilidades oculares; sin embargo, también fueron excluidos aquellos pacientes que tuvieron un AV mejor corregida menor a 0,3 logMAR en el posoperatorio. Por otra parte, a diferencia del nuestro, en el trabajo de De Juan no se discriminaron los pacientes con patología ocular<sup>17</sup>. En cuanto a la AV posquirúrgica y su relación con el LA, en este trabajo encontramos una asociación estadísticamente significativa entre el LA y la AV posoperatoria no corregida ( $p = 0,01$ ), siendo mayor la AV en los ojos con un LA  $\leq 24,5$  mm.

De Juan y colaboradores también encontraron en su trabajo diferencias estadísticamente significativas en la AV sin corrección obtenida para diferentes grupos de LA, detectando una AV no corregida mayor en los ojos con LA entre 22 y 25 mm<sup>17</sup>. Las causas de este evento no han sido descritas hasta el momento<sup>17</sup>.

Por otro lado, ya se conoce que la edad por sí misma tiene un impacto sustancial en el resultado de la cirugía de catarata, independientemente de las comorbilidades y las complicaciones en la cirugía. Wescott *et al.* encontraron que en pacientes sin comorbilidad ocular el *odds* para lograr una AV de 0,3 logMAR o mejor después de la cirugía se reducía por un factor de 4,6 (1,8 a 11,4) en pacientes de 80 años o más, comparado con los de 60 a 69 años, después de hacer un ajuste relativo a las complicaciones de la cirugía y el grado del cirujano<sup>18</sup>. Similar a esto, Schein y colaboradores encontraron que las personas con una edad de 75 a 95 años tenían 3,6 veces más posibilidades de no mejorar; por ejemplo, en parámetros como la percepción subjetiva de la función visual en comparación con las personas de 50 a 64 años, luego de haber realizado el ajuste relativo a patologías oculares y otros factores<sup>19</sup>. La explicación de este fenómeno no es bien conocida, pero puede deberse a una combinación de comorbilidades no

reconocidas o subdiagnosticadas, como cambios de la función macular relacionados a la edad y la tendencia de las personas mayores a percibir un deterioro funcional independientemente de la visión<sup>18-19</sup>.

En nuestro trabajo la edad y la agudeza visual no corregida al mes del posoperatorio se relacionaron con significancia estadística ( $p < 0,02$ ), siendo la AV mejor en los pacientes de menor edad.

En nuestra serie, la refracción subjetiva posoperatoria promedio en su equivalente esférico fue de  $-0,20 \pm 0,36D$ , un valor ligeramente miópico; y el 50,6% de los pacientes resultaron miopes. Esto puede explicarse por el hecho de que al momento de seleccionar el poder dióptrico de la lente solemos optar por una refracción aspirada cercana a  $-0,50 D$ . En comparación, en otros trabajos se encontró un equivalente esférico promedio de  $0,00 \pm 0,40D$ <sup>14</sup> y  $0,83 \pm 1,15D$ <sup>16</sup>; sin embargo, estos valores dependerán de la exactitud en el cálculo de la LIO y el error refractivo, como así también de la refracción aspirada.

En nuestro estudio el error refractivo posquirúrgico varió de  $-0,60$  a  $+1,75D$ , pero el 81,6% de los casos tuvo un error posquirúrgico comprendido entre 0 y  $+1,00D$ . Dado que en la totalidad de los pacientes la refracción aspirada fue negativa o emélope —y que en ningún caso se aspiró a la hipermetropía—, deducimos que existe una desviación hipermetrópica de los resultados refractivos o estos resultan menos miopes de lo esperado. También el promedio del error refractivo fue de un valor positivo. Sin embargo, para determinar realmente cuánto se alejan nuestros resultados posquirúrgicos de lo deseado, tuvimos en cuenta el valor absoluto de dichas diferencias. De esta manera, el error refractivo posoperatorio absoluto promedio en nuestra población fue de  $0,42 \pm 0,29D$ . Otros autores publicaron valores de  $0,29 \pm 0,27D$ <sup>14</sup>,  $0,42D \pm 0,52 D$ <sup>20</sup>,  $0,70 \pm 0,59D$ <sup>21</sup>, o  $0,52 \pm 0,32D$ <sup>15</sup>.

El valor del error refractivo es una variable susceptible a múltiples factores, como la técnica quirúrgica y/o la presencia de complicaciones intraoperatorias, las comorbilidades oculares preexistentes, el LA, la AV preoperatoria, entre otros<sup>17, 20, 22</sup>. En cuanto al largo axial, la refra-

ción posquirúrgica obtenida se aleja más de la refracción aspirada en los ojos con largos axiales extremos; en un ojo corto un pequeño error en el valor del largo axial medido supone un error refractivo posoperatorio de mayor magnitud que en un ojo cuyo valor del LA esté en el rango de la normalidad, en los ojos largos dicho error se disminuye, pero la medición de LA es menos exacta debido a la presencia de estafilomas posteriores<sup>8</sup>.

Roessler y colaboradores estudiaron una serie de 37 ojos miopes y encontraron que el error refractivo posquirúrgico aumentaba con significancia estadística a medida que el largo axial era mayor<sup>21</sup>.

También De Juan *et al.* encontraron que los ojos con LA  $< 22$  mm presentaban el resultado más alejado de la emetropía y que el componente esférico de la refracción obtenida era dependiente del largo axial<sup>17</sup>.

Por otra parte, en el trabajo de Zhou y colaboradores se estudió cuál fue la magnitud del error refractivo en pacientes con miopía alta según cada fórmula empleada para el cálculo de la LIO, llegando a la conclusión de que el error refractivo promedio de cada fórmula se relaciona positivamente con el largo axial<sup>23</sup>. El problema de las fórmulas que se usan actualmente (tercera generación) es que ellas se basan en el LA y en el poder central de la córnea para predecir la posición posoperatoria de la lente, lo que crea una limitación matemática, ya que existen ojos de un LA de 20 mm con una anatomía normal de la cámara anterior<sup>24-26</sup>.

En este trabajo encontramos que la mediana del error refractivo posquirúrgico absoluto fue de un valor menor para el grupo de ojos con LA  $\leq 24,5$  mm ( $0,39D$ ) en comparación con la del grupo restante ( $0,48D$ ); sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Probablemente ello se deba a un bajo número de ojos largos o a que la mayoría de los casos correspondieron a ojos con LA de valor normal donde la influencia de LA en el error refractivo posquirúrgico no es significativa<sup>17</sup>.

Otro factor estudiado para el error refractivo posquirúrgico es la edad. Kugelberg y colaboradores, en su estudio de 23.244 pacientes, vie-

ron que cuando la AV preoperatoria se excluía del análisis, la edad avanzada se asociaba a una mayor diferencia entre la refracción aspirada y la alcanzada; sin embargo, cuando la AV preoperatoria era incluida en el análisis, la edad ya no era más un factor de riesgo, concluyendo que el verdadero factor que intervenía en un mayor error refractivo era la AV preoperatoria<sup>27</sup>. De la misma manera, en el trabajo de De Juan y colaboradores la edad no influyó con significancia estadística en la refracción esférica posquirúrgica<sup>17</sup>.

Nosotros, al igual que los autores precedentes, no encontramos relación estadísticamente significativa entre la edad y el error refractivo posquirúrgico absoluto ( $p=0,91$ ).

En este trabajo tuvimos una prevalencia de error refractivo posquirúrgico absoluto menor o igual a 1D del 96,5%. Esto significa que en el 96,5% de los casos se logró una refracción posquirúrgica que se encontró dentro de la dioptría de diferencia respecto de la refracción aspirada. Otros autores encontraron porcentajes de 96%<sup>14</sup>, 98,8%<sup>22</sup> y 93%<sup>20</sup>.

Además, la prevalencia de un error refractivo posquirúrgico absoluto menor o igual a 0,50D fue del 67,8%, un valor cercano al encontrado por el Registro Europeo de Calidad de los Resultados de Cirugía Refractiva y de Catarata, donde este porcentaje fue 72,7%<sup>20</sup>.

Las limitaciones de este estudio fueron: su naturaleza retrospectiva, que limitó la información para el estudio de ciertas variables; la exclusión de un gran número de pacientes por presentar patologías oculares preexistentes y la distribución no homogénea de la muestra en cuanto al LA.

## Conclusiones

En conclusión, en este trabajo encontramos que existe una desviación hipermetrópica de los resultados refractivos posquirúrgicos, aunque en la mayoría de los casos el error refractivo no sobrepasa a +1,00D. La edad y el LA influyeron en la AV posquirúrgica. Por el contrario, la influencia de estos elementos en el error refractivo no pudo demostrarse.

## Referencias

1. American Academy of Ophthalmology. *Lens and cataract*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2011 (Basic and clinical science course 2011-2012; section 11).
2. Ewe SYP, Abell RG, Oakley CL *et al*. A comparative cohort study of visual outcomes in femtosecond laser-assisted versus phacoemulsification cataract surgery. *Ophthalmology* 2016; 123: 178-182.
3. Carl Zeiss Meditec. *Fórmulas de cálculo de la graduación de las LIO* [en línea]. Jena, Alemania: Carl Zeiss, [2012]. Disponible en: <https://www.zeiss.es/meditec/aplicaciones/oftalmologia-y-optometria/cirugia-de-cataratas/-optical-biometry-/introduccion-a-las-formulas-para-el-calculo-de-lentes-intraoculares--lio-.html> (consulta: nov. 2021).
4. Kamiya K, Hayashi K, Tanabe M *et al*. Nationwide multicentre comparison of preoperative biometry and predictability of cataract surgery in Japan. *Br J Ophthalmol* 2021 Publicado en línea: 9 Jun 2021: 2021-318825.
5. Senthil S, Chinta S, Rao HL *et al*. Comparison of cataract surgery alone versus cataract surgery combined with trabeculectomy in the management of phacomorphic glaucoma. *J Glaucoma* 2016; 25: e209-e213.
6. Kang SI, Moon K, Jun JH. Accuracy of three intraocular lens-power formulas in predicting refractive outcomes in different intraocular lenses. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016; 57: 1891-1896.
7. Abulafia A, Hill WE, Koch DD *et al*. Accuracy of the Barrett true-K formula for intraocular lens power prediction after laser in situ keratomileusis or photorefractive keratectomy for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2016; 42: 363-369.
8. Dalmagro JA, Urrets Zavalía JA. Ecometría para el cálculo de lentes intraoculares. *Oftalmol Clin Exp* 2016; 9: 75-87.
9. Lee AC, Qazi MA, Pepose JS. Biometry and intraocular lens power calculation. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19: 13-17.
10. Dong J, Zhang Y, Zhang H Z *et al*. Comparison of axial length, anterior chamber depth and

intraocular lens power between IOLMaster and ultrasound in normal, long and short eyes. *PLoS One* 2015; 13: e0194273.

11. Whang WJ, Yoo YS, Kang MJ, Joo CK. Predictive accuracy of partial coherence interferometry and swept-source optical coherence tomography for intraocular lens power calculation. *Sci Rep* 2018; 8: 13732.

12. Wissa AR, Wahba SS, Roshdy MM. Agreement and relationship between ultrasonic and partial coherence interferometry measurements of axial length and anterior chamber depth. *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 193-198.

13. Mangeaud A, Elías Panigo DH. R-Medic: un programa de análisis estadísticos sencillo e intuitivo. *Revista Methodo* 2018; 3(1): 18-22.

14. Eleftheriadis H. IOLMaster biometry: refractive results of 100 consecutive cases. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 960-963.

15. Rajan MS, Keilhorn I, Bell JA. Partial coherence laser interferometry vs conventional ultrasound biometry in intraocular lens power calculations. *Eye (Lond)* 2002; 16: 552-556.

16. Whang WJ, Yoo YS, Joo CK, Yoon G. Comparison of refractive outcomes between femtosecond laser-assisted cataract surgery and conventional cataract surgery. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e13784.

17. de Juan V, Martín R, Pérez I, Herreras JM. Influencia de la longitud axial en el resultado refractivo tras cirugía de catarata. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2010; 85: 144-148.

18. Westcott MC, Tuft SJ, Minassian DC. Effect of age on visual outcome following cataract extraction. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 1380-1382.

19. Schein OD, Steinberg EP, Cassard SD *et al.* Predictors of outcome in patients who underwent cataract surgery. *Ophthalmology* 1995; 102: 817-823.

20. Lundström M, Dickman M, Henry Y *et al.* Risk factors for refractive error after cataract surgery: analysis of 282 811 cataract extractions reported to the European Registry of Quality Outcomes for cataract and refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2018; 44: 447-452.

# Gonioscopía versus tomografía de segmento anterior: estudio comparativo

Mauricio Pérez González, Marcelo Vega Codd, Matías Pérez Miranda

*Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago de Chile.*

**Recibido:** 2 de junio de 2021.

**Aprobado:** 27 de octubre de 2021.

## **Autor corresponsal**

Dr. Mauricio Pérez González

Av. Santa Rosa 1234

Santiago Centro, Chile.

+56 2225749000

dr.mauro@gmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)

2021; 14(4): 228-235.

## **Resumen**

**Objetivo:** Correlacionar los resultados de gonioscopía (con y sin indentación) con el ángulo irido-trabecular (TIA) obtenido de la tomografía de coherencia óptica de cámara anterior (OCT-SA) e identificar un punto de corte que mejor se relacione con un cierre angular gonioscópico.

**Material y método:** Estudio observacional comparativo de 180 pacientes en estudio de sospecha de cierre angular en un policlínico de glaucoma realizado entre julio y diciembre de 2018. Todos los pacientes fueron evaluados por un examinador subespecialista en glaucoma a través de gonioscopía con lente gonioscópico Sussman 4M y OCT Zeiss HD 5000 con lente adicional para evaluación de cámara anterior utilizando el parámetro TIA en los cuadrantes nasal y temporal, procesadas por el mismo examinador.

**Resultados:** La evaluación de los ángulos irido-corneales a través de la gonioscopía y el parámetro TIA del OCT SA en un subgrupo de pacientes con sospecha de cierre angular detectó una asociación entre ambos métodos estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) en el cuadrante temporal y con un punto de corte de 24 y 25 grados, que permite distinguir un ángulo gonioscópicamente estrecho (Shaffer  $\leq 2$ ) de otro no estrecho (Shaffer  $> 2$ ) pero con una sensibilidad sólo moderada (83,3%) y una especificidad baja (2,4%).

**Conclusiones:** Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la gonioscopía y la OCT-SA para la detección de cierre angular con una sensibilidad moderada y una especificidad baja. Pero esta correlación sólo estuvo presente en el cuadrante temporal, no en el cuadrante nasal, y con un

punto de corte de 24 y 25 grados (con igual grado de correlación) mayor a lo detectado en otros estudios.  
**Palabras clave:** gonioscopia, tomografía de coherencia óptica anterior, glaucoma, cierre angular diagnóstico.

## Gonioscopy vs. anterior segment tomography: a comparative study

### Abstract

**Objective:** To correlate the results of gonioscopy (with and without indentation) with the trabecular-iris angle (TIA) obtained with anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT), and to identify the cutoff value that best relates to gonioscopic angle closure.

**Material and method:** Comparative observational study of 180 patients evaluated for suspected angle closure conducted between July and December 2018 in a glaucoma polyclinic. All patients were evaluated by a glaucoma subspecialist using gonioscopy with a 4M-Sussman gonioscopy lens and Zeiss HD 5000 OCT with an additional lens to evaluate the anterior chamber using the TIA parameter in the nasal and temporal quadrants. Data were processed by the same examiner.

**Results:** Evaluation of iridocorneal angles by gonioscopy and of TIA measurements obtained by AS-OCT in a subgroup of patients with suspected angle closure revealed a statistically significant association ( $p < 0.05$ ) between both methods in the temporal quadrant, with a cutoff value of 24 and 25 degrees, thus enabling to distinguish a gonioscopically narrow angle (Shaffer  $\leq 2$ ) from one that is not (Shaffer  $> 2$ ), but only with moderate sensitivity (83.3%) and low specificity (2.4%).

**Conclusions:** A statistically significant correlation between gonioscopy and AS-OCT for the detection of angle closure was found; however, sensitivity was moderate and specificity, low. In addition, this correlation was present only in the temporal quadrant, and not in the nasal quadrant, and it had a cutoff value of 24 and 25 degrees (with the same degree of correlation), i.e. greater than detected in other studies.

**Key words:** gonioscopy, anterior segment optical coherence tomography, glaucoma, angle closure, diagnosis.

## Gonioscopia versus tomografía do segmento anterior: estudo comparativo

### Resumo

**Objetivo:** correlacionar os resultados da gonioscopia (com e sem indentação) com o ângulo iridotrabecular (TIA) obtido na tomografia de coerência óptica da câmara anterior (OCT-SA) e identificar um ponto de corte que melhor se relaciona com um fechamento do ângulo gonioscópico.

**Material e método:** Estudo observacional comparativo de 180 pacientes em um estudo de suspeita de fechamento angular em uma policlínica de glaucoma, realizado entre julho e dezembro de 2018. Todos os pacientes foram avaliados por um examinador subspecialista de glaucoma por meio de gonioscopia com lente gonioscópica Sussman 4M e OCT Zeiss HD 5000 com lente adicional para avaliação da câmara anterior pelo parâmetro TIA nos quadrantes nasal e temporal, processada pelo mesmo examinador.

**Resultados:** A avaliação dos ângulos iridocorneais por meio da gonioscopia e do parâmetro TIA da OCT-SA em um subgrupo de pacientes com suspeita de ângulo de fechamento detectou associação estatisticamente significativa entre os dois métodos ( $p < 0,05$ ) no quadrante temporal e com corte ponto de 24 e 25 graus, o que permite distinguir um ângulo gonioscopicamente estreito (Shaffer  $\leq 2$ ) de um ângulo não estreito (Shaffer  $> 2$ ), mas com apenas sensibilidade moderada (83,3%) e especificidade baixa (2,4%).

**Conclusões:** foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre gonioscopia e OCT-SA para a detecção de ângulo fechado com sensibilidade moderada e baixa especificidade. Mas essa correlação estava presente apenas no quadrante temporal, não no quadrante nasal, e com um ponto de corte de 24 e 25 graus (com o mesmo grau de correlação) superior ao detectado em outros estudos.

**Palavras-chave:** gonioscopia, tomografia de coerência óptica anterior, glaucoma, ângulo fechado de diagnóstico.

## Introducción

El glaucoma de ángulo cerrado (GAC) es un tipo de glaucoma agresivo y dañino producto de la sobreposición del iris periférico contra la malla trabecular que resulta en la obstrucción de la salida del humor acuoso<sup>1</sup>. Presenta una prevalencia tres veces menor que la que tiene el glaucoma de ángulo abierto (GAA) pero posee un riesgo tres veces mayor de ceguera bilateral<sup>2-3</sup>. Se estima que para el año 2040 el número de pacientes ascienda, de 16 millones reportados en el año 2020, a 32 millones de pacientes, donde la gran mayoría de ellos se encuentra en Asia<sup>4</sup>.

Los mecanismos del cierre angular pueden ser explicados por uno o la combinación de las siguientes: a) anomalía del tamaño o de la posición de las estructuras del segmento anterior, b) fuerzas anormales en el segmento posterior que altera la anatomía de la cámara anterior.

El reconocimiento de los factores de riesgo individuales, de las características anatómicas predisponentes, así como una detallada exploración clínica del ángulo iridocorneal y del nervio óptico son la clave para establecer el diagnóstico y tratamiento oportuno<sup>5</sup>.

El 90% de los pacientes con GAC presenta un bloqueo pupilar relativo como mecanismo subyacente y la iridotomía puede otorgar un tratamiento definitivo, y es ahí en donde radica la importancia de una pesquisa temprana del estadio de la cámara anterior y eventualmente un tratamiento oportuno de un cierre angular primario (CAP)<sup>1</sup>.

La gran mayoría de los CAP no se detectan a tiempo y esto se debe a que, en general, los pacientes portadores de CAP son asintomáticos y sólo entre un 20% y un 30% tendrá un episodio agudo sintomático<sup>2-6</sup>. Además, la evaluación de las estructuras del ángulo iridocorneal mediante gonioscopia (*gold standard*) se realiza en menos de la mitad de las consultas de oftalmología general, y la mayoría de los ángulos se evaluará sólo mediante el método de Van Herick (VH), que en examinadores inexpertos puede presentar una sensibilidad y especificidad insuficiente para detectar un cierre angular, junto con una alta tasa de disparidad de resultados entre examinadores<sup>7</sup>. Modificaciones a VH y nuevos métodos de evaluación indirecta

como el propuesto por Borrone *et al* muestra un aumento significativo en la sensibilidad y especificidad, pero en ningún caso pretende reemplazar a la gonioscopia<sup>8</sup>.

La realización rutinaria de la gonioscopia en la consulta oftalmológica presenta ventajas y desventajas. En las ventajas se encuentra que en examinadores entrenados requiere menos de 1 minuto realizarlo, permite ver los 360 grados del ángulo, facilita evaluar el estado del ángulo con y sin indentación, se observa la pigmentación, las sinequias, la neovascularización y la recesión angular, entre otros. Además, su realización otorga la posibilidad de tomar decisiones y programar el tratamiento con el paciente en la consulta<sup>9</sup>.

Por el contrario, en las desventajas de la gonioscopia se halla una técnica semi-subjetiva (al igual que la evaluación a través del método de Van Herick), que incluso entre profesionales bien entrenados se logra una coincidencia en la valoración del ángulo catalogada sólo como “moderada” y que, siendo el mismo examinador, hasta en el 10% de los casos la valoración del ángulo en la segunda consulta diferirá de la primera<sup>9</sup>.

Entre las variables que pueden sesgar el resultado de la gonioscopia están: a) presión del lente sobre la córnea, b) condiciones lumínicas, c) error en la determinación de la pigmentación de las estructuras y d) convexidad del iris.

Frente a este escenario se han buscado otras herramientas de evaluación del ángulo iridocorneal que puedan reemplazar la gonioscopia, hasta ahora sin éxito. El primer método que permitió evaluar las estructuras de la cámara anterior con suficiente resolución fue la ultrasonografía biomicroscópica (UBM), el OCT de segmento anterior (OCT-SA), Pentacam, Eyecam, entre otros<sup>10</sup>. Todos con ventajas y desventajas, sujetos de múltiples estudios clínicos, determinando que estas herramientas son de gran utilidad en la complementación de la evaluación del ángulo iridocorneal, con mayor utilidad frente a ciertos escenarios, pero que hasta el momento no reemplazan al *gold standard*<sup>11</sup>.

El desarrollo de la tomografía de coherencia óptica de cámara anterior (OCT-SA) ha permitido que se cuente con una herramienta promisoría en la evaluación del ángulo; logra una evaluación

objetiva y cuantitativa del ángulo a través de un método que no requiere de contacto con la córnea y es fácil de realizar, sin la necesidad de una gran experiencia por parte del técnico. Se reporta una excelente reproductibilidad de resultados intra e interobservador<sup>12</sup>, puede dar indicios de la causa o mecanismo de un cierre angular, permite evaluar el ángulo en pacientes en quienes la gonioscopia no es factible, como en pacientes portadores de córnea opaca, que no toleren el contacto del lente con la córnea o que presenten contraindicación de gonioscopia: sospecha de herida penetrante ocular, postoperatorio inmediato, abrasión corneal o infección ocular externa<sup>8</sup>.

Además, permite educar al paciente sobre el estado de su ángulo en un contexto donde pudiera tener dudas sobre la indicación de un procedimiento tan invasivo como una iridotomía<sup>4</sup>.

Las limitaciones del OCT-SA son: otorga información solo de una pequeña fracción (1 grado) de cada uno de los cuadrantes evaluados y que en un próximo OCT-SA no asegura evaluar exactamente los mismos puntos, por lo que no sería factible un estudio evolutivo de estos. No permite visualizar sinequias y en el 30% de los OCT-SA no se logrará identificar el espolón escleral, siendo necesario una interpretación del profesional, añadiendo un rasgo subjetivo al resultado.

Autores como Benjamin Xu *et al* han demostrado que el OCT-SA tiende a un sobrediagnóstico del cierre angular si se lo compara con la gonioscopia, pero que de manera interesante estos mismos pacientes tienen un 27% de probabilidad de presentar un cierre angular gonioscópico a los 4 años de seguimiento<sup>13</sup>. Puede manifestar una sensibilidad moderadamente buena y una especificidad baja en la detección de cierre angular en la población general, pero su utilidad aumenta cuando se realiza a una población seleccionada, como es el caso de pacientes con duda diagnóstica, córnea opaca o cualquier entidad donde la gonioscopia no sea factible<sup>8</sup>.

Según lo anterior, los objetivos de este trabajo son correlacionar los resultados de gonioscopia (con y sin indentación) con el parámetro del OCT de cámara anterior ángulo irido trabecular (TIA) en pacientes de un policlínico de glaucoma derivados por sospecha de cierre angular, e identificar un punto de corte que mejor se relacione con

un cierre angular gonioscópico (*score* de Shaffer menor o igual a 2). Y como objetivo secundario se plantea que se pueda utilizar en caso de sospecha de cierre angular en pacientes en quienes la gonioscopia no sea factible.

## Materiales y métodos

Este es un estudio observacional comparativo de tipo retrospectivo, no enmascarado ni randomizado, realizado con una muestra de 180 pacientes que se encontraban en estudio por sospecha de cierre angular en el policlínico de glaucoma del Instituto Regional de Oftalmología, Trujillo, Perú, entre julio y diciembre de 2018. El trabajo diseño del estudio fue previamente evaluado y aprobado por el comité de docencia e investigación del Instituto Regional de Oftalmología y los investigadores participantes adhirieron a los conceptos presentes en la Declaración de Helsinki.

Todos los pacientes fueron evaluados por un examinador subespecialista en glaucoma (MPG) a través de gonioscopia con lente de gonioscopio Sussman 4M y OCT Zeiss HD 5000 con lente para evaluación de cámara anterior utilizando el parámetro TIA en los cuadrantes nasal y temporal, procesadas por el mismo examinador (solo un examinador de OCT-SA).

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 25 años con sospecha de cierre angular (*score* a través de método Shaffer menor o igual 2) en 2 o más cuadrantes.

Los criterios de exclusión fueron: historia previa de glaucoma, trauma ocular, cirugía intraocular o desorden congénito. El síndrome de iris plateau fue incluido en el estudio.

## Gonioscopia

La gonioscopia se realizó con un gonioscopio Sussman de 4 espejos (Ocular Instruments, Inc., Bellevue, USA) por un examinador subespecialista previo a la realización del OCT-SA.

Todos los pacientes se examinaron en una habitación oscura, con un haz de luz de 1 mm de ancho horizontal para evaluar los cuadrantes nasal y temporal.

Los ángulos se determinaron en posición primaria de la mirada (PPM).

En todos los pacientes se determinó la graduación del ángulo iridocorneal con y sin indentación, utilizando el método de Shaffer.

## OCT-SA

Todos los pacientes se evaluaron con el OCT-SA después de realizada la gonioscopia (Zeiss 5000 con lente de segmento anterior adicional), Carl Zeiss Meditec, Dublin, USA.

Este OCT-SA utiliza una luz láser infrarroja con una longitud de onda de 830 nm.

La imagen del ángulo fue analizada por el mismo examinador que realizó la gonioscopia.

Se hizo en una habitación oscura y se obtuvo solo una imagen del cuadrante nasal y una del cuadrante temporal.

Para el análisis del índice TIA se midió el ángulo conformado entre dos líneas rectas (fig. 1)<sup>14</sup>:

**Línea 1:** tiene comienzo en el espolón escleral hasta el primer punto donde haga contacto con el endotelio corneal, a 500 micras de distancia desde el espolón escleral.

**Línea 2:** tiene comienzo en el espolón escleral hasta el punto donde haga contacto con la cara anterior del iris (cresta iridiana que tenga mayor elevación), a 500 micras de distancia del espolón escleral.

Estas dos líneas conforman la hipotenusa (línea 1) y un cateto (línea 2) para ser complementados por el índice AOD.

Índice AOD: la distancia de apertura del ángulo a 500 micras (AOD 1) o a 750 micras (AOD 2) entre el endotelio corneal y la cara anterior del iris<sup>14</sup>.

## Análisis estadístico

Se extrajo el número de verdaderos positivos, falsos positivos, falsos negativos y verdaderos negativos para construir tablas de contingencia 2 x 2. Este enfoque permite el cálculo de sensibilidad y especificidad, así como valores predictivos positivos y negativos (PPV y NPV), realizándose para cada uno de los grados de ángulo iridotrabecular (TIA) desde de los 17° a 27°.

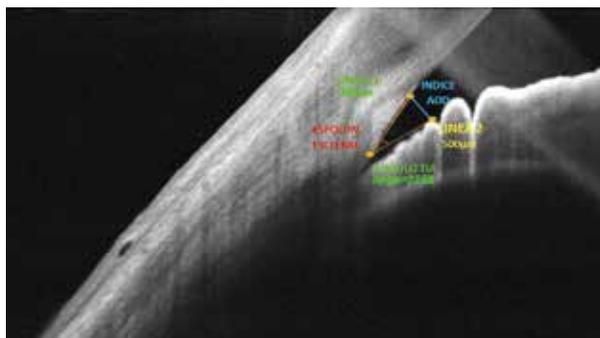


Figura 1. Análisis de ángulo iridocorneal a través de imagen por OCT-SA.

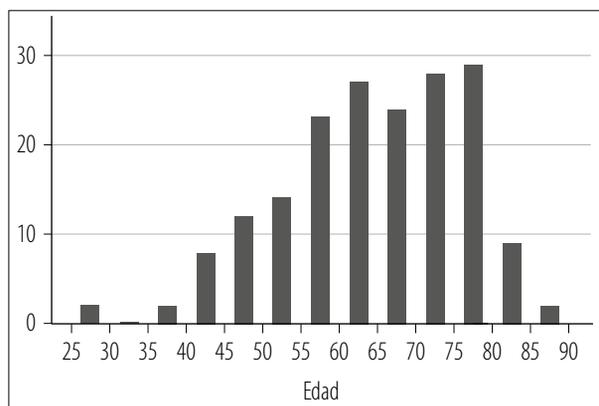


Figura 2. Distribución demográfica según edad.

Un valor de P menor que 0,05 se consideró estadísticamente significativo. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando JMP 5 (SAS Institute, Inc., Cary, NC) y MedCalc (MedCalc Software, Mariakerke, Bélgica).

## Resultados

De un total de 180 ojos con sospecha de cierre angular de 180 pacientes distintos, 139 pacientes fueron mujeres (77,2%). El promedio de edad fue de  $63.8 \pm 13.3$  años (29-88) (fig. 2).

El score de Shaffer menor o igual a 2 se detectó en el cuadrante nasal en 178 ojos (98,8% de la muestra), mientras que en el cuadrante temporal fue en 179 ojos (99,4% de la muestra).

Los valores del parámetro TIA del OCT-SA del cuadrante nasal presentaron un rango de 0° a 33°, con un promedio de 13,39° y una mediana de 13°; y en el cuadrante temporal, con un rango

Tabla 1. Análisis de diferentes ángulos de OCT en nasal.

Ángulo	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
<b>Sensibilidad</b>	75,0%	75,0%	75,0%	75,0%	75,0%	83,0%	83,3%	91,7%	100%	100%	100%
<b>Especificidad</b>	26,2%	19,0%	13,7%	12,5%	11,9%	10,0%	7,7%	5,4%	4,8%	4,8%	2,4%
<b>PPV</b>	6,8%	6,2%	5,8%	5,8%	5,7%	6,0%	6,1%	6,5%	7,0%	7,0%	6,8%
<b>NPV</b>	93,6%	91,4%	88,5%	87,5%	87,0%	89,0%	86,7%	90,0%	100%	100%	100%
<b>Fisher's p</b>	1	0,71	0,39	0,2	0,19	0,37	0,26	0,51	1	1	1
<b>V Cramer</b>	0,007	0,038	0,08	0,092	0,098	0,053	0,007	0,032	0,058	0,058	0,04
<b>Tamaño de efecto</b>	Sin efecto										

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad para un punto de corte en OCT-SA de 22° y gonioscopia.

	<=2	>2	Total
<b>&lt;=22</b>	10 (6,2%)	151 (93,8%)	161 (100,0%)
<b>&gt;22</b>	2 (10,5%)	17 (89,5%)	19 (100,0%)
<b>Total</b>	12 (6,7%)	168 (93,3%)	180 (100,0%)
<b>Sensibilidad</b>	83,3%	PPV	6,2%
<b>Especificidad</b>	10,1%	NPV	89,5%
<b>Fisher's p</b>	0,369	Tamaño de efecto	Sin efecto
<b>V Cramer</b>	0,053		

de 0° a 29°, presentando un promedio de 12,8° y una mediana también de 13°.

#### Análisis de los datos obtenidos en cuadrante nasal

En el análisis del rango de ángulos de 22° ± 5° no se determinó ningún valor de corte para que exista relación entre el grado de gonioscopia (con o sin indentación) y OCT-SA (tabla 1).

Si arbitrariamente elegimos 22° como punto de corte para relacionarlo con un valor en la gonioscopia ≤ a 2 o > a 2, encontramos lo siguiente: una sensibilidad moderada (83,3%) y una especificidad baja (10,1%) en la detección de ángulos estrechos (gonioscopia ≤ 2) (tabla 2).

#### Análisis de los datos obtenidos en cuadrante temporal

En el análisis del rango de ángulos de 22° ± 5° con indentación se determinaron tres puntos de corte con evidencia de relación bajo una significancia del 10%. En primer lugar, a 23° ( $p=0.090$ )

y luego empatados a 24°, y los 25° ( $p=0.049$ ) con un 5% de significancia (tabla 3).

Establecer un punto de corte del OCT que mejor se relacione con un cierre angular gonioscópico y determinar su sensibilidad y especificidad.

Solo considerando los ángulos con evidencia de relación significativa como punto de corte (23°, 24° y 25°, solo del cuadrante temporal y con indentación) se determinó la sensibilidad y especificidad de cada uno de estos (tablas 4 a 6).

## Discusión

Se estudió a un subgrupo de pacientes que en el momento de la consulta presentó sospecha de cierre angular, vale decir, *score* menor o igual a 2 de Shaffer en la gonioscopia sin indentación, en donde se midió el parámetro TIA del OCT-SA del ojo afectado previo a la iridotomía, con el fin de determinar una correlación y punto de corte para cierre angular en el OCT-SA utilizado en el servicio de glaucoma, y así poder contar con una herramienta complementaria en caso de duda diagnóstica o frente a un paciente en quien la gonioscopia no sea factible.

En una primera instancia, el estudio comprendió 214 ojos de 214 pacientes distintos, del cual 33 ojos fueron descartados por la no identificación clara del espolón escleral en el OCT-SA —en uno o ambos cuadrantes—, para así evitar al máximo un sesgo subjetivo en su interpretación. Al igual que en estudios similares<sup>15-16</sup>, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la

Tabla 3. Análisis de diferentes ángulos de OCT en cuadrante temporal.

Ángulo	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
<b>Sensibilidad</b>	75,0%	75,0%	75,0%	75,0%	83,3%	83,3%	83,3%	83,3%	83%	92%	100%
<b>Especificidad</b>	17,9%	13,7%	12,5%	10,1%	7,7%	4,2%	3,6%	2,4%	2,4%	2,4%	1,8%
<b>PPV</b>	6,1%	5,8%	5,8%	5,6%	6,1%	5,8%	5,8%	5,7%	5,7%	6,3%	6,8%
<b>NPV</b>	90,9%	88,5%	87,5%	85,0%	86,7%	77,8%	75,0%	66,7%	67%	80%	100%
<b>Fisher's p</b>	0,463	0,385	0,203	0,134	0,263	0,113	0,09	0,049	0,049	0,295	1
<b>V Cramer</b>	0,046	0,08	0,092	0,118	0,08	0,143	0,159	0,199	0,199	0,09	0,035
<b>Tamaño de efecto</b>	Sin efecto	Sin efecto	Sin efecto	Pequeño	Sin efecto	Pequeño	Pequeño	Pequeño	Pequeño	Sin efecto	Sin efecto

gonioscopia y OCT SA para la detección de cierre angular, con una sensibilidad moderada y una especificidad baja. Pero a diferencia de estos, esta correlación sólo estuvo presente en el cuadrante temporal y no en el nasal, con un punto de corte de 24° y 25°, mayor a lo detectado en otros estudios<sup>17</sup>.

La no disponibilidad de antecedentes mórbidos ni oftalmológicos del paciente establece una limitación en el estudio. Publicaciones previas describen cambios significativos del ángulo iridocorneal dependiendo de la presencia o no de cataratas, o de la presencia o no de hipermetropía > +1.00 Dp, respectivamente<sup>13, 18</sup>.

La evaluación exclusiva del parámetro TIA también constituye una limitación, ya que existen otros parámetros que han demostrado ser útiles en la evaluación de la cámara anterior, como el índice AOD o índice TISA, entre otros.

Por último, no existió encubrimiento de resultados de gonioscopia y OCT-SA, ya que fue solo 1 examinador el que realizó ambos exámenes, por lo que él sabía el resultado de la gonioscopia al momento de interpretar el OCT-SA, lo que pudo haber sesgado el resultado. Pero esto mismo disminuye el sesgo de disparidad de resultados en la gonioscopia entre examinadores reportado en múltiples estudios.

## Conclusiones

La evaluación de los ángulos iridocorneales a través de la gonioscopia y el parámetro TIA del OCT SA en un subgrupo de pacientes con

Tabla 4. Sensibilidad y especificidad para 23° de cuadrante temporal.

	<=2	>2	Total
<b>&lt;=23</b>	10 (5,8%)	162 (94,2%)	172 (100%)
<b>&gt;23</b>	2 (25%)	6 (75%)	8 (100%)
<b>Total</b>	12 (6,7%)	168 (93,3%)	180 (100%)
<b>Sensibilidad</b>	83,3%	PPV	5,8%
<b>Especificidad</b>	3,6%	NPV	75,0%
<b>Fisher's p</b>	0,091	Tamaño de efecto	Pequeño
<b>V Cramer</b>	0,159		

Tabla 5. Sensibilidad y especificidad para 24° de cuadrante temporal.

	<=2	>2	Total
<b>&lt;=24</b>	10 (5,7%)	164 (94,3%)	174 (100%)
<b>&gt;24</b>	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6 (100%)
<b>Total</b>	12 (6,7%)	168 (93,3%)	180 (100%)
<b>Sensibilidad</b>	83,3%	PPV	5,78%
<b>Especificidad</b>	2,4%	NPV	66,7%
<b>Fisher's p</b>	0,049	Tamaño de efecto	Pequeño
<b>V Cramer</b>	0,199		

Tabla 6. Sensibilidad y especificidad para 25° de cuadrante temporal.

	<=2	>2	Total
<b>&lt;=25</b>	10 (5,7%)	164 (94,3%)	174 (100%)
<b>&gt;25</b>	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6 (100%)
<b>Total</b>	12 (6,7%)	168 (93,3%)	180 (100%)
<b>Sensibilidad</b>	83,3%	PPV	5,78%
<b>Especificidad</b>	2,4%	NPV	66,7%
<b>Fisher's p</b>	0,049	Tamaño de efecto	Pequeño
<b>V Cramer</b>	0,199		

sospecha de cierre angular detectó una asociación entre ambos métodos estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) sólo en el cuadrante temporal y con un punto de corte de  $24^\circ$  y  $25^\circ$  (con igual correlación estadística), que permite distinguir un ángulo gonioscópicamente estrecho (Shaffer  $\leq 2$ ) de otro no estrecho (Shaffer  $> 2$ ), pero con una sensibilidad sólo moderada (83,3%) y una especificidad baja (2,4%).

## Referencias

1. Park SB, Sung KR, Kang SY *et al.* Assessment of narrow angles by gonioscopy, Van Herick method and anterior segment optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 2011; 55: 343-350.
2. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 262-267.
3. Desmond T, Tran V, Maharaj M *et al.* Diagnostic accuracy of AS-OCT vs gonioscopy for detecting angle closure: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 5: 1-23.
4. Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China: how big is the problem? *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 1277-1282.
5. Riva I, Micheletti E, Oddone F *et al.* Anterior chamber angle assessment techniques: a review. *J Clin Med* 2020; 9: 3814.
6. Jindal A, Ctori I, Virgili G *et al.* Non-contact tests for identifying people at risk of primary angle closure glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 5: CD012947.
7. Johnson TV, Ramulu PY, Quigley HA, Singman EL. Low sensitivity of the Van Herick method for detecting gonioscopic angle closure independent of observer expertise. *Am J Ophthalmol* 2018; 195: 63-71.
8. Borrone R, Gigliani A. Nuevo método para estimar indirectamente la amplitud del ángulo de la cámara anterior y detectar ángulos ocluibles. *Oftalmol Clin Exp* 2021; 14: 137-147.
9. Porporato N, Baskaran M, Tun TA *et al.* Understanding diagnostic disagreement in angle closure assessment between anterior segment optical coherence tomography and gonioscopy. *Br J Ophthalmol* 2020; 104: 795-799.
10. Smith SD, Singh K, Lin SC *et al.* Evaluation of the anterior chamber angle in glaucoma: a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2013; 120: 1985-1997.
11. Lavanya R, Foster PJ, Sakata LM *et al.* Screening for narrow angles in the singapore population: evaluation of new noncontact screening methods. *Ophthalmology* 2008; 115: 1720-1727
12. Radhakrishnan S, See J, Smith SD *et al.* Reproducibility of anterior chamber angle measurements obtained with anterior segment optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 3683-3688.
13. Xu BY, Chiang M, Pardeshi AA *et al.* Deep Neural Network for Scleral Spur Detection in Anterior Segment OCT Images: The Chinese American Eye Study. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9: 18.
14. Pulido Ladino AF. *Tomografía de coherencia óptica (OCT) para segmento anterior* [tesis]. Bogotá: Universidad de la Salle. Facultad de Ciencias de la Salud, 2015. Disponible en: [https://ciencia.lasalle.edu.co/maest\\_ciencias\\_vision/54](https://ciencia.lasalle.edu.co/maest_ciencias_vision/54).
15. Nolan WP, See JL, Chew PTK *et al.* Detection of primary angle closure using anterior segment optical coherence tomography in Asian eyes. *Ophthalmology* 2007; 114: 33-39.
16. Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS *et al.* Comparison of gonioscopy and anterior segment ocular coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle. *Ophthalmology* 2008; 115: 769-774.
17. Kochupurakal RT, Srikanth K, Jha KN *et al.* Role of Optical Coherence Tomography in Assessing Anterior Chamber Angles. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: NC18-NC20.
18. Orta-Arellano F, Muñoz-Rodríguez P. Variaciones normales en los parámetros del ángulo de la cámara anterior en mexicanos: un estudio con tomografía de coherencia óptica en una población del occidente de México. *Rev Mex Oftalmol* 2009; 83: 255-260.

# Termoterapia transpupilar subumbral adyuvada con verde de indocianina para el tratamiento de la vasculopatía coroidea polipoide

Sergio Antonio Murillo López, Silvia Patricia Medina Medina

*Clínica del Ojo, La Paz, Bolivia.*

**Recibido:** 24 de agosto de 2021.

**Aprobado:** 19 de octubre de 2021.

## **Autor corresponsal**

Dra. Silvia Patricia Medina Medina

Av. Montenegro, esq. calle Jaime Mendoza, N° H-22, Edificio

Torre Grazia, primer piso

San Miguel, La Paz, Bolivia.

silmed123@gmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)

2021; 14(4): 236-244.

## **Financiamiento**

Ninguno.

## **Resumen**

**Objetivo:** Reportar resultados terapéuticos de termoterapia transpupilar (TTT) adyuvada con verde de indocianina para el tratamiento de vasculopatía coroidea polipoide en una serie de casos.

**Método:** Se realizó un estudio piloto, prospectivo, intervencional, no comparativo de una serie de casos. Se incluyeron cuatro ojos de cuatro pacientes diagnosticados clínicamente y por tomografía de coherencia óptica (OCT) con vasculopatía coroidea polipoide entre enero y julio de 2019. Todos los casos presentaron localización macular y fueron refractarios al tratamiento con bevacizumab intravítreo, efectuado previamente en dos ocasiones sin evidencia de mejoría funcional ni estructural. Se procedió con inyección intravenosa de 0.5 mg/kg de verde de indocianina y se efectuó una única sesión de TTT cubriendo la totalidad del complejo neovascular estimado por angiografía y angiografía por OCT. Los cambios en la agudeza visual mejor corregida y OCT se registraron al diagnóstico, al mes y tres meses posteriores al tratamiento. Se planteó la inyección de aflibercept como terapia de rescate para el caso en que no se observara mejoría.

**Resultados:** Se incluyeron 4 ojos de 4 pacientes en quienes se evidenció mejoría estructural con reabsorción completa de fluido subretinal y reducción de altura de los pólipos al cabo de tres meses del procedimiento. Se observó mejoría de agudeza visual en tres ojos.

**Conclusión:** El uso de TTT adyuvada con verde de indocianina constituyó un procedimiento seguro y efectivo para el tratamiento de vasculopatía coroidea polipoide en los casos informados.

**Palabras clave:** vasculopatia coróidea polipoide, termoterapia transpupilar subumbral, verde de indocianina.

## Indocyanine green-enhanced subthreshold transpupillary thermotherapy for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy

### Abstract

**Objective:** To report the therapeutic outcomes of subthreshold transpupillary thermotherapy (TTT) using indocyanine green as an adjuvant for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy in a case series.

**Method:** A prospective interventional non-comparative pilot case series study was conducted including four eyes of four patients with polypoidal choroidal vasculopathy, diagnosed clinically, by optical coherence tomography (OCT), between January and July 2019. All cases presented with polypoidal choroidal vasculopathy located in the macula and were refractory to treatment with intravitreal bevacizumab, which had been administered twice previously, with no evidence of functional or structural improvement. Patients received an intravenous injection of 0.5 mg/kg of indocyanine green and a single TTT session covering the whole neovascular complex as estimated by angiography and OCT angiography. Best-spectacle-corrected visual acuity and OCT values were recorded upon diagnosis and changes in these values were evaluated at months 1 and 3 postoperatively. Administration of an injection of aflibercept as rescue therapy had been decided on if there was no improvement.

**Results:** The total four eyes of 4 patients included evidenced structural improvement with complete subretinal fluid resorption, as well as a reduction in polyp height three months after the procedure. In addition, three eyes improved their visual acuity.

**Conclusion:** Indocyanine green-enhanced TTT was a safe and effective procedure for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy in the cases reported here.

**Key words:** polypoidal choroidal vasculopathy, subthreshold transpupillary thermotherapy, indocyanine green.

## Termoterapia transpupilar subliminar com adjuvante verde de indocianina para o tratamento da vasculopatia polipoide da coróide

### Resumo

**Objetivo:** Relatar os resultados terapêuticos da termoterapia transpupilar (TTT) com indocianina verde para o tratamento da vasculopatia polipoide da coróide em uma série de casos.

**Método:** Foi realizado um estudo piloto, prospectivo, intervencionista e não comparativo de uma série de casos. Foram incluídos quatro olhos de quatro pacientes com diagnóstico clínico e por tomografia de coerência óptica (OCT) com vasculopatia polipoide de coróide entre janeiro e julho de 2019. Todos os casos apresentavam localização macular e eram refratários ao tratamento com bevacizumabe intravítreo, realizado previamente em duas ocasiões sem evidência funcional ou melhoria estrutural. Prosseguimos com injeção intravenosa de 0,5 mg/kg de indocianina verde e uma única sessão de TTT foi realizada cobrindo todo o complexo neovascular estimado por angiografia e angiografia OCT. Alterações na acuidade visual melhor corrigida e OCT foram registradas no diagnóstico, um mês e três meses após o tratamento. A injeção de aflibercepte foi considerada como terapia de resgate caso nenhuma melhora fosse observada.

**Resultados:** Foram incluídos 4 olhos de 4 pacientes nos quais foi evidenciada melhora estrutural com reabsorção completa do líquido sub-retiniano e redução da altura dos pólipos três meses após o procedimento. A melhora da acuidade visual foi observada em três olhos.

**Conclusão:** O uso de TTT com verde de indocianina foi um procedimento seguro e eficaz para o tratamento da vasculopatia polipoide da coróide nos casos relatados.

**Palavras-chave:** vasculopatia polipoide de coróide, termoterapia transpupilar subliminar, verde de indocianina.

## Introducción

La vasculopatía coroidea polipoidal idiopática (VCPI), descrita y bautizada por Yanuzzi en el congreso anual de la Academia Americana de Oftalmología en 1982 y publicada por primera vez en 1990<sup>1</sup>, constituye una anomalía primaria de la vasculatura coroidea localizada en el interior de la membrana de Bruch, consistente en la presencia de un complejo neovascular, asociado a una red vascular ramificada e interconexa, donde destacan dilataciones aneurismáticas presentes en sus extremos terminales que configuran los característicos pólipos.

Aún existe controversia sobre si es una variante de degeneración macular o una entidad independiente<sup>2-3</sup>. Los rasgos clínicos semejantes y los marcadores genéticos comunes apoyan la primera teoría; por otro lado, los signos de afección primaria de la coroides (paquicoroides), incongruentes con un proceso degenerativo, y la asociación con enfermedades sistémicas refuerzan la segunda posibilidad<sup>4</sup>. Considerada multifactorial, en consecuencia es habitualmente unilateral en pacientes relativamente jóvenes sin signos de degeneración macular, como drusas y atrofia de epitelio pigmentario, con pobre o nula respuesta a terapia con antiangiogénicos. Sus rasgos clínicos distintivos incluyen presencia de nódulos rojo-anaranjados, desprendimiento de epitelio pigmentario y/o retina serosos, o serohemorrágicos y exudación lipídica, crónica o reciente, habitualmente desproporcionada a la magnitud de la lesión<sup>3,5</sup>.

De acuerdo con la localización, puede ser macular, peripapilar y con menor frecuencia, periférica<sup>6</sup>. Si bien el diagnóstico estándar es la angiografía con verde indocianina, actualmente se reconoce la alta sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la exploración clínica sumada a patrones característicos visibles en el OCT estructural<sup>2,7</sup>.

Las alternativas terapéuticas reconocidas en casos de VCP subfoveal, yuxtafoveal y peripapilar incluyen la terapia fotodinámica (TFD) con fluencia media o completa y/o antifactor de crecimiento vascular endotelial (anti-FCVE) intravítreo (bevacizumab, ranibizumab o aflibercept)

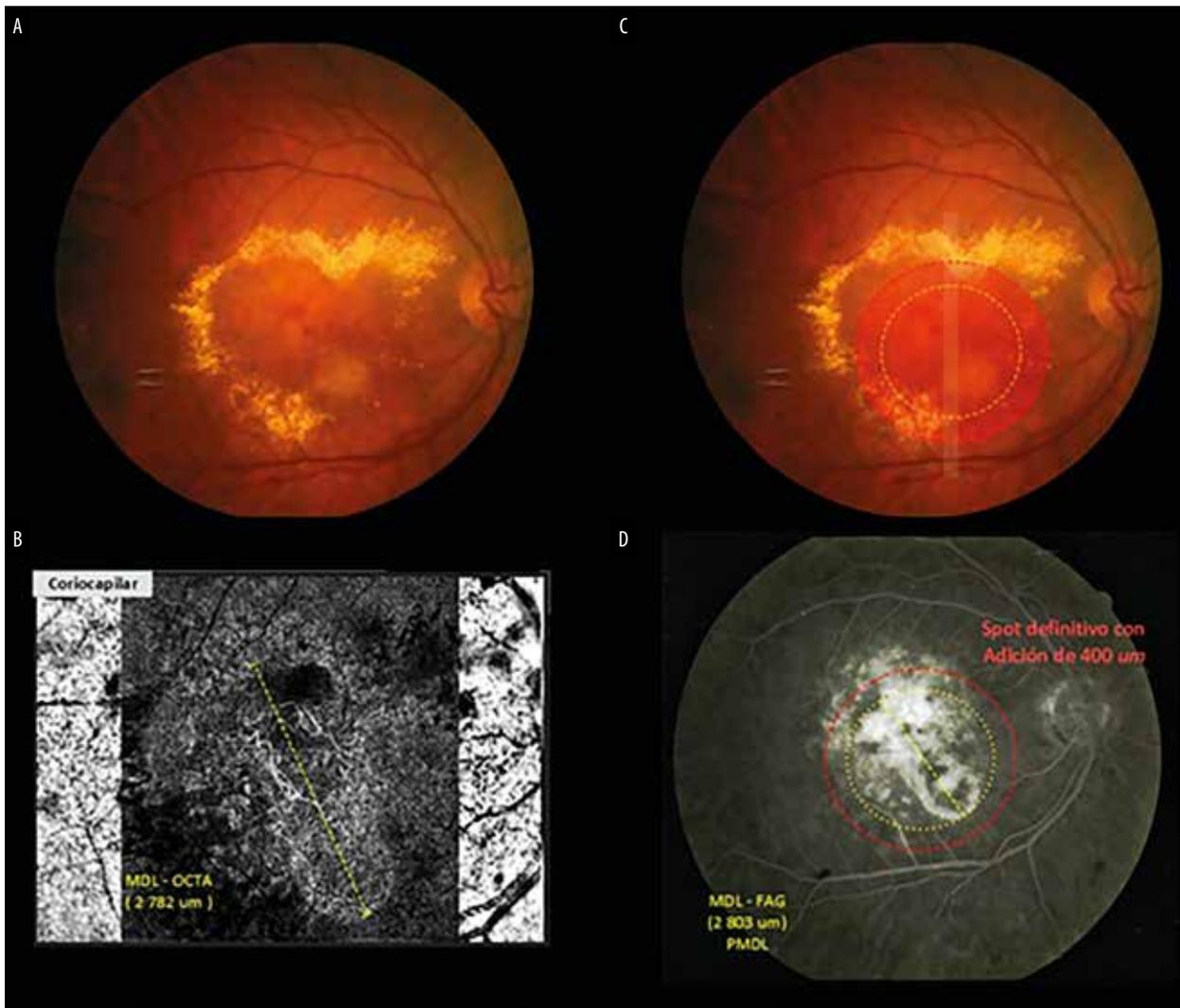
bercept)<sup>4, 8-10</sup>. Si bien hay antecedentes del uso de cromóforos como el verde de indocianina como adyuvante en el tratamiento de patologías retinales<sup>11-14</sup>, no se han encontrado estudios que planteen la posibilidad de utilizarlo asociado a TTT en el tratamiento de la VCP. Por lo tanto, el propósito de este trabajo es realizar un estudio piloto descriptivo en una serie de casos de VCP, refractarios a tratamiento antiVEGF intravítreo con bevacizumab, que fueron tratados con TTT subumbral, adyuvado con verde de indocianina. Según nuestros conocimientos, este es el primer reporte del uso de esta modalidad para el tratamiento de esta condición.

## Métodos

Se realizó un estudio piloto prospectivo, intervencional, no comparativo de una serie de casos evaluados entre enero y julio de 2019. El estudio se llevó a cabo tras ser aprobado por el comité de ética de la Clínica del Ojo (La Paz, Bolivia), previa firma de consentimiento informado en cumplimiento de las normas de Helsinki.

El criterio principal de inclusión fue definido como casos de VCPI de localización macular y compromiso yuxta o subfoveal refractarios al tratamiento con bevacizumab intravítreo, efectuado previamente en 2 ocasiones sin evidencia de mejoría funcional ni estructural. En todos los casos se realizó una exploración oftalmológica completa, incluyendo como parámetros a evaluar el registro de la agudeza visual en optotipos de Snellen, angiografía con fluoresceína (AF), retinografías a color, OCT y OCT-A.

En el procedimiento terapéutico se realizó la inyección intravenosa de 0.5 mg/kg de verde de indocianina y cuatro minutos después de concluida la inyección se efectuó una única sesión de TTT con los siguientes parámetros: *spots* entre 2.15 y 3.23 mm, con un poder 60 mW/mm y exposición durante 60 segundos con láser diodo infrarrojo modificado a 810 nm (IRIS Medical Oculight SLx, Iridex Corporation, Mountain View, California) suministrado por lámpara de hendidura, utilizando una lente Goldman Fundus (0.93x), cubriendo la totalidad de la red vascular



**Figura 1.** A) Retinografía pretratamiento. B) Máximo diámetro lineal MDL (línea amarilla punteada) estimado por OCT-A con segmentación a nivel coriocalicular. C) Estimación de diámetro de spot definitivo en retinografía (círculo rojo) y máximo diámetro lineal (círculo amarillo) para aplicación de TTT. D) Máximo diámetro lineal MDL estimado en retinografía (círculo amarillo) y cálculo de diámetro de spot definitivo con adición de 400  $\mu\text{m}$  (círculo rojo).

visible, estimada por AF y OCT-A, excediendo en 200  $\mu\text{m}$  su máximo diámetro lineal, sin evidencia de blanqueamiento visible (fig. 1). Los cambios en la agudeza visual mejor corregida (AVMC) previa y posterior al tratamiento, así como los cambios en la tomografía de coherencia óptica, previa y posterior al tratamiento, se registraron al mes y tres meses posteriores al tratamiento para determinar su eficacia. Se planteó la inyección de aflibercept como terapia de rescate para el caso en que no se registrara mejoría.

## Resultados

Se trataron 4 ojos de 4 pacientes, 3 hombres y una mujer, con edades entre los 52 y 61 años. Se pudo advertir mejoría de la agudeza visual corregida en tres de los cuatro ojos al mes de control y estabilidad de la misma en el control efectuado al tercer mes, mientras que, en el caso restante, no se apreció variación funcional al mes, ni tres meses de control, aunque el paciente experimentó mejoría subjetiva referida como disminución

**Tabla 1.** Comparación de agudeza visual pre y postratamiento.

Casos	Agudeza visual pretratamiento	Agudeza visual primer mes	Agudeza visual tercer mes
1	20/200	20/150 (+1)	20/100 (+1)
2	20/800	20/800	20/800
3	20/70	20/60 (+1)	20/40 (+2)
4	20/70	20/70 (+2)	20/50 (-1)

**Tabla 2.** Comparación en la evolución de los pólipos y fluido subretinal (FSR) pre y postratamiento.

Casos	Pretratamiento	Primer mes	Tercer mes
1	PLP + FSR	PLP (-)	PLP (- -)
2	PLP + FSR+EIR	PLP (-) + EIR	PLP (- -)
3	PLP + FSR	PLP (-)	PLP (- -)
4	PLP + FSR	PLP (-) + FSR (-)	PLP (- -)

Referencias: PLP) pólipos. (-): disminución (- -): mayor disminución. FSR) fluido subretinal presente. EIR) edema intrarretinal presente.

del diámetro del escotoma central. Los resultados funcionales se encuentran resumidos en la tabla 1. La OCT estructural reveló mejoría en los cuatro casos con reabsorción completa de fluido subretinal (FSR) al cabo de tres meses, resolución de edema intrarretinal (EIR) y disminución en la altura de los pólipos, la condición previa a tratamiento y final están resumidas en la tabla 2. Las OCT previas al tratamiento y en el control al tercer mes pueden observarse en la figura 2.

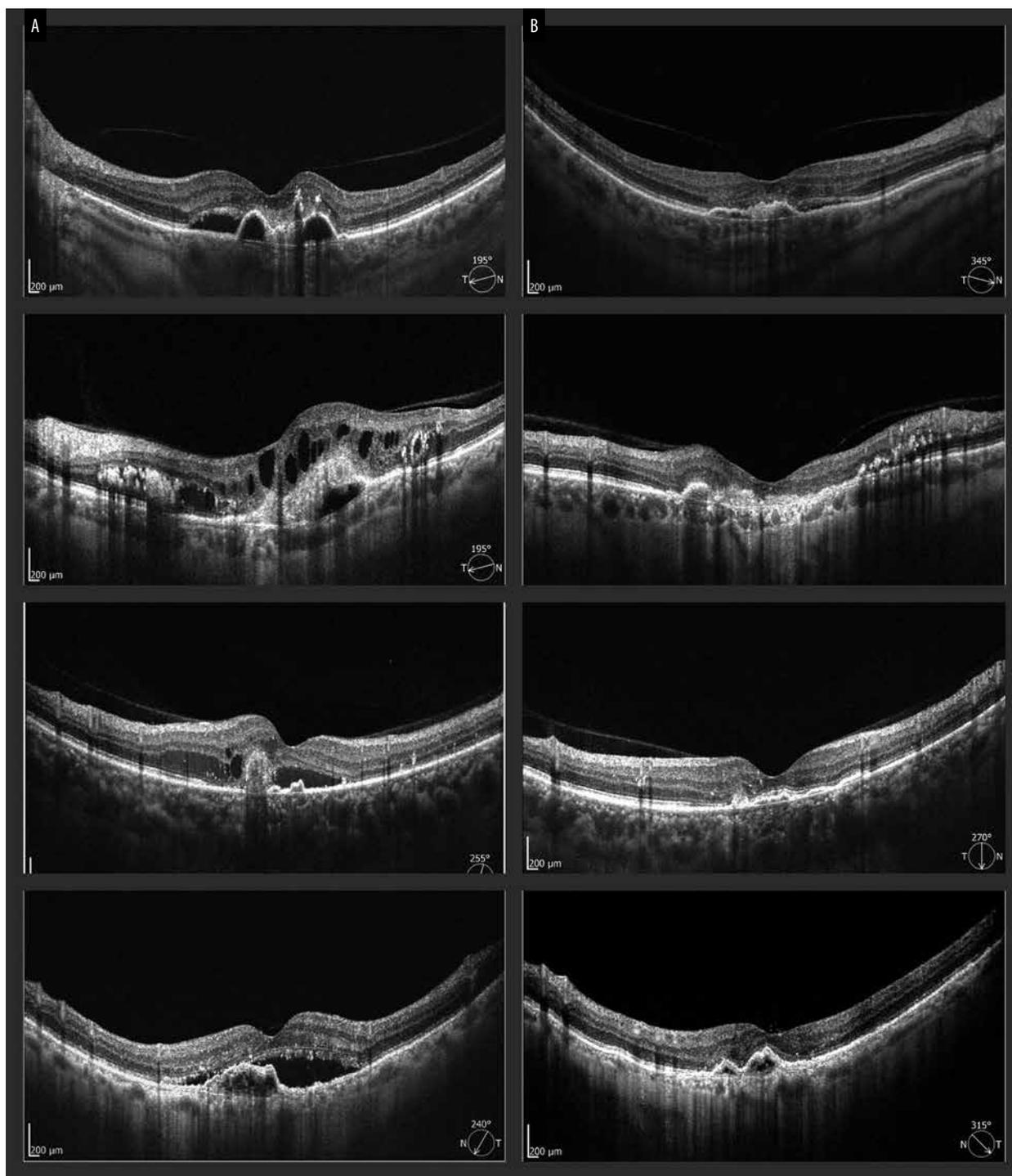
## Discusión

La VCP, entidad reconocida como una anomalía primaria de la vasculatura coroidea que resulta en la conformación de un complejo neovascular, representa una amenaza potencial para la agudeza visual central y es comúnmente subdiagnosticada o erróneamente catalogada como degeneración macular relativa a la edad, con la cual usualmente se solapa en varios aspectos clínicos y evolutivos, y sin embargo difiere de la misma en lo relacionado a la respuesta a las alternativas terapéuticas comúnmente utilizadas<sup>15</sup>.

En el caso particular de las presentaciones subfoveales y juxtafoveales de VCP, las opciones más aceptadas son la terapia fotodinámica (TFD), guiada por angiografía con verde de indocianina

(AVIC) y /o antifactor de crecimiento vascular endotelial (anti-FCVE) intravítreo, combinadas o como monoterapia. Aunque no existen estudios que avalen la eficacia de bevacizumab, la experiencia clínica sugiere que la respuesta es inferior a la obtenida con ranibizumab o aflibercept<sup>11</sup>. Se ha demostrado que la terapia combinada TFD con inyección de ranibizumab intravítrea es más efectiva para conseguir regresión de los pólipos y la máxima recuperación de agudeza visual mejor corregida. Por otro lado, la TFD sola es más efectiva que el ranibizumab para regresión de pólipos, pero consigue menor ganancia visual en comparación con éste al usarse como monoterapia. Aflibercept ha mostrado resultados superiores en porcentaje de regresión de pólipos y recuperación de agudeza visual con respecto de las otras terapias, tanto en combinaciones o monoterapia<sup>11-13</sup>. En nuestro medio, el uso de ranibizumab y/o aflibercept es de limitado acceso debido a los costos y la TFD no está disponible. Por otro lado, la carencia de AVIC y/o complejos lesionales muy grandes pueden constituir impedimentos para optar por esta técnica.

La TTT, originalmente introducida como monoterapia para el melanoma coroideo en 1992<sup>16</sup>, constituye una modalidad de tratamiento que emplea un láser diodo en longitud de onda infrarroja (810 nm) utilizando bajas potencias,



**Figura 2.** A) OCT de mácula pretratamiento de los 4 pacientes muestra signos de actividad evidentes: Fluido subretinal y edema intrarretinal. B) OCT de mácula postratamiento de los 4 pacientes muestra mejoría estructural con desaparición de edema y reabsorción completa de fluido subretinal en todos los casos.

tiempos prolongados de exposición y grandes diámetros, lo que produce baja irradiación sin efecto oftalmoscópicamente visible<sup>17</sup>. La longitud de onda cercana al infrarrojo es ideal por su alta penetración y máxima absorción produciendo un efecto selectivo sobre los complejos neovasculares reduciendo su acción sobre la retina neurosensorial, minimizando así el daño colateral en la retina sensorial. Su fundamento para el tratamiento de enfermedades coroideas como VCP está basado en el efecto térmico que genera el láser, capaz de generar trombosis vascular térmica, esclerosis y/o leucostasis, ocasionando cambios en el flujo circulatorio de la coriocapilaris<sup>17-18</sup>. La amplitud en el diámetro otorga ventaja para tratar complejos neovasculares de diámetros superiores a 5.400 micras.

El uso adyuvante de cromóforos fotosensibilizantes con el fin de favorecer la penetración tisular y lograr un efecto selectivo con esta modalidad terapéutica, ha sido explorado en diversas patologías<sup>18-21</sup>, y el verde de indocianina exhibe características que lo hacen adecuado para el tratamiento de patología vascular coroidea. Su alto peso molecular y alto porcentaje de fijación a proteínas favorece su retención intravascular<sup>22</sup>; por otro lado, su pico de absorción de 805 nm es muy próximo a la longitud de onda del láser diodo infrarrojo, lo que permite potenciar el efecto del láser en los tejidos donde alcance máxima concentración y retención<sup>23</sup>. La selección de energía para tratamiento de neovascularización coroidea en degeneración macular y alta miopía convencionalmente se sitúa entre los 124 y 248 mW/mm, dependiendo de la pigmentación del fondo en general y la presencia de zonas de elevación serosa y/o hiperpigmentación focales<sup>24-26</sup>. En esta serie de casos se eligió utilizar inicialmente la mitad de la energía a fin de minimizar el incremento térmico sobre tejido adyacente a las formaciones neovasculares, con la suposición adicional de que el uso del cromóforo potenciaría la absorción de energía luminosa en los elementos vasculares de manera selectiva. Los resultados estructurales obtenidos en estos casos sugieren que el procedimiento puede ser igualmente efectivo, aun con parámetros de menor energía, posi-

blemente gracias a la potenciación de su efecto por el verde de indocianina.

Este estudio tiene limitaciones por el reducido número de casos y, por lo tanto, se requerirán estudios subsecuentes en series más extensas con carácter comparativo y seguimiento prolongado a fin de determinar la influencia del uso de verde de indocianina en el procedimiento, así como para adecuar los parámetros e indicaciones de esta técnica. Sin embargo, estas limitaciones se relacionan con el diseño del estudio por tratarse de una evaluación piloto de una nueva opción terapéutica que aporta originalidad a la propuesta realizada. Los resultados del presente estudio podrán justificar y estimular el avance hacia diseños de estudio que puedan aportar un mayor nivel de evidencia.

## Conclusiones

Con las observaciones descritas en el presente estudio piloto, concluimos que la TTT subumbral adyuvada con verde de indocianina constituye una alternativa terapéutica segura y efectiva para el tratamiento de la VCP, pudiendo ser utilizada con selecciones de energía menores a las utilizadas en otras patologías retinocoroideas, minimizando un potencial efecto lesivo para retina neural y epitelio pigmentario, y potenciando su efecto selectivo sobre las redes vasculares y complejos neovasculares que caracterizan esta afección.

## Referencias

1. Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). *Retina* 1990; 10: 1-8.
2. Palkar AH, Khetan V. Polypoidal choroidal vasculopathy: an update on current management and review of literature. *Taiwan J Ophthalmol* 2019; 9: 72-92.
3. Honda S, Matsumiya W, Negi A. Polypoidal choroidal vasculopathy: clinical features and genetic predisposition. *Ophthalmologica* 2014; 231: 59-74.

4. Kumar A, Kumawat D, Sundar MD *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy: a comprehensive clinical update. *Ther Adv Ophthalmol* 2019; 11: 2515841419831152.
5. Imamura Y, Engelbert M, Iida T *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy: a review. *Surv Ophthalmol* 2010; 55: 501-515.
6. Sahu Y, Chaudhary N, Joshi M, Gandhi A. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy: a review of literature with clinical update on current management practices. *Int Ophthalmol* 2021; 41: 753-765.
7. Cheung CMG, Lai TYY, Teo K *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy: consensus nomenclature and non-indocyanine green angiograph diagnostic criteria from the Asia-Pacific Ocular Imaging Society PCV Workgroup. *Ophthalmology* 2021; 128: 443-452.
8. Koh A, Lee WK, Chen LJ *et al.* EVEREST study: efficacy and safety of verteporfin photodynamic therapy in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2012; 32: 1453-1464.
9. Oishi A, Kojima H, Mandai M *et al.* Comparison of the effect of ranibizumab and verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy: 12-month LAPTOP study results. *Am J Ophthalmol* 2013; 156: 644-651.
10. Lee WK, Iida T, Ogura Y *et al.* Efficacy and safety of intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy in the PLANET study: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136: 786-793.
11. Anantharaman G, Sheth J, Bhende M *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy: pearls in diagnosis and management. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66: 896-908.
12. Cheung CMG, Lai TYY, Ruamviboonsuk P *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy: definition, pathogenesis, diagnosis, and management. *Ophthalmology* 2018; 125: 708-724.
13. Koh AHC; Expert PCV Panel, Chen LJ *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy: evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment. *Retina* 2013; 33: 686-716.
14. Obana A, Gohto Y, Nishiguchi K *et al.* A retrospective pilot study of indocyanine green enhanced diode laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularization associated with age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol* 2000; 44: 668-676.
15. Shantha JG, Kokame GT. Polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina Today* 2016: 64-68.
16. Journée-de Korver JG, Oosterhuis JA, Kakebeeke-Kemme HM, de Wolff-Rouendaal D. Transpupillary thermotherapy (TTT) by infrared irradiation of choroidal melanoma. *Doc Ophthalmol* 1992; 82: 185-191.
17. Mainster MA, Reichel E. Transpupillary thermotherapy for age-related macular degeneration: long-pulse photocoagulation, apoptosis, and heat shock proteins. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31: 359-373.
18. Reichel E, Berrocal AM, Ip M *et al.* Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 1999; 106: 1908-1914.
19. Chong LP, Ozler SA, de Queiroz JM Jr, Liggett PE. Indocyanine green-enhanced diode laser treatment of melanoma in a rabbit model. *Retina* 1993; 13: 251-259.
20. Nehemy M, Passos E, Campos C *et al.* Indocianina verde como adjuvante da termoterapia transpupilar em membrana neovascular sub-retiniana secundária à degeneração macular relacionada à idade. *Rev Bras Oftalmol* 2001; 60: 251-259.
21. Mitamura Y, Kubota-Taniai M, Okada K *et al.* Comparison of photodynamic therapy to transpupillary thermotherapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye (Lond)* 2009; 23: 67-72.
22. Kamal A, Watts AR, Rennie GI. Indocyanine green enhanced transpupillary thermotherapy of circumscribed choroidal haemangioma. *Eye (Lond)* 2000; 5: 701-705.
23. Liggett PE, Lavaque AJ, Chaudhry NA *et al.* Preliminary results of combined simultaneous transpupillary thermotherapy and ICG-based photodynamic therapy for choroidal melanoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005; 36: 463-470.

24. Kim JE, Shah KB, Han DP, Connor TB Jr. Transpupillary thermotherapy with indocyanine green dye enhancement for the treatment of occult subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006; 37: 272-277.
25. Okada A. Transpupillary thermotherapy for subfoveal CNV in Japan. Scientific poster #307 posted in American Academy of Ophthalmology 2000.
26. Auer C, Tran VT, Chiou AGY, Herbort CP. Transpupillary thermotherapy (TTT) for occult subretinal neovessels: importance of patient pigmentation in adjusting diode laser power setting [ARVO abstract]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 5442.

# Un caso poco colorido... de melanoma

Ignacio Magnetto, Virginia Guitart, Alejandro Signorelli, Ricardo Zaldúa

*Instituto Oftalmológico Argentino (IOFA), Buenos Aires, Argentina.*

**Recibido:** 28 de diciembre de 2020.

**Aceptado:** 30 de abril de 2021.

## **Autor corresponsal**

Dr. Ignacio Magnetto

Saenz Peña 260

(2580) Marcos Juárez, Córdoba, Argentina

nanomagnetto@gmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)

2021; 14(4): 245-252.

## **Resumen**

**Objetivo:** Presentar un caso clínico de un paciente que acudió a urgencias de oftalmología y se le diagnosticó melanoma amelanocítico de cuerpo ciliar en el ojo izquierdo.

**Caso clínico:** Un hombre de 56 años de edad consultó por molestias en el ojo izquierdo asociadas a cefalea temporal del mismo lado. Se le realizó examen oftalmológico completo y en el fondo de ojo se evidenció una lesión tumoral compatible con melanoma que resultó tener compromiso sistémico extenso y terminó llevándolo a una falla multiorgánica y posterior muerte.

**Conclusión:** Este caso destaca la importancia de dilatar y examinar el segmento posterior a todo paciente que acude a un control oftalmológico con el fin de poder detectar cualquier patología que sea asintomática y que podría ser el primer hallazgo que lleve al diagnóstico de una patología de compromiso sistémico.

**Palabras claves:** melanoma amelanocítico, cuerpo ciliar, tumor intraocular, metástasis.

## **A colourless case... of melanoma**

### **Abstract**

**Objective:** Report a clinical case of a patient that came to emergency and was diagnosed amelanotic melanoma of ciliary body on the left eye.

**Clinical case:** Fifty six year old male acute with headache and little pain at the left eye. In fundus evidenced tumoral lesion compatible with melanoma, which turned out to have extensive systemic compromise and ended up leading to multi-organ failure and subsequent death.

El trabajo y los estudios complementarios se realizaron en el Instituto Oftalmológico Argentino, en la ciudad de Buenos Aires.

**Conclusion:** This case highlights the importance of dilating every patient who attends to do an ophthalmological control in order to be able to diagnose any pathology in the fundus that is asymptomatic and could have systemic compromise.

**Key words:** amelanotic melanoma, ciliary body, intraocular tumor, metastasis.

## Um caso pouco colorido... de melanoma

### Resumo

**Objetivo:** Apresentar o caso clínico de uma paciente que foi no pronto socorro de oftalmologia com diagnóstico de melanoma amelanocítico de corpo ciliar em olho esquerdo.

**Caso clínico:** Um homem de 56 anos consultou por desconforto no olho esquerdo associado a uma dor de cabeça temporária no mesmo lado. Foi realizado exame oftalmológico completo e o fundo de olho revelou lesão tumoral compatível com melanoma que evidenciou extenso comprometimento sistêmico e culminou em falência de múltiplos órgãos e posterior morte.

**Conclusão:** Este caso destaca a importância de dilatar e examinar o segmento posterior de todo paciente que vai a um controle oftalmológico para poder detectar qualquer patologia que seja assintomática e que possa ser o primeiro achado que leva ao diagnóstico de uma patologia de compromisso sistêmico.

**Palavras chave:** melanoma amelanocítico, corpo ciliar, tumor intraocular, metástase.

### Introducción

El melanoma coroideo representa el tumor intraocular primario más frecuente que se manifiesta generalmente entre la quinta y sexta década de vida<sup>1-5</sup>. En el 30% de los casos se manifiestan de manera asintomática por lo que no es infrecuente que el paciente consulte de forma tardía<sup>1-5</sup>. El pronóstico de vida es malo si no se diagnostica a tiempo y el tratamiento no siempre es efectivo, considerando que no existen posibilidades terapéuticas para aquellos casos que hayan presentado metastasis, como mencionan diversos estudios<sup>4-19</sup>.

El objetivo es informar un caso de un paciente que desarrolló melanoma uveal y no hubo posibilidad de ofrecerle más que un tratamiento paliativo dado el estadio de su evolución, con la intención de reforzar la importancia del diagnóstico temprano.

### Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 56 años consultó a la guardia por molestias en el ojo izquierdo asociado a cefalea leve de 24 horas de evolución. No refería antecedentes clínicos ni oculares.

Al examen oftalmológico se constató una AV de 10/10 en AO sin corrección, defecto pupilar aferente relativo ausente, evidenciándose al realizar campo visual por confrontación en OI cuentadedos en cuatro cuadrantes excepto en nasal (OD cuentadedos en 4 cuadrantes).

A la biomicroscopía se observó cámara estrecha sectorial en sector temporal de OI. Mientras que en el resto de los cuadrantes presentaba cámara amplia, así como en los cuatro cuadrantes de OD (fig. 1).

La presión intraocular era de 14 mmHg en OD y de 15 mmHg en el OI.

En la gonioscopia presentaba ángulo abierto en todos los cuadrantes de OD; en OI se visualizaba en hora 9 hasta el trabeculado pigmentado, mientras que en hora 6, 12 y 3 no se llegaban a ver estructuras ni tampoco defectos anatómicos o sinequias.

Dado el riesgo de generar bloqueo pupilar al dilatar la pupila, se decidió en el momento realizar iridotomía periférica con Yag láser. Para tal procedimiento se utilizó lupa de Abraham y se efectuaron 5 disparos en hora 11, utilizando una potencia de 1.8 MJoules (fig. 2).

Se citó al paciente a las 24 horas para constatar IP permeable y realizar fondo de ojos. OD: normal. OI: papila de bordes netos, excavación fisiológica de 0,3 x 0,3, mácula con buen brillo y una lesión tumoral blanquecina en retina periférica temporal de gran tamaño que ocupaba todo el cuadrante desde hora 2 a 5 (fig. 3).

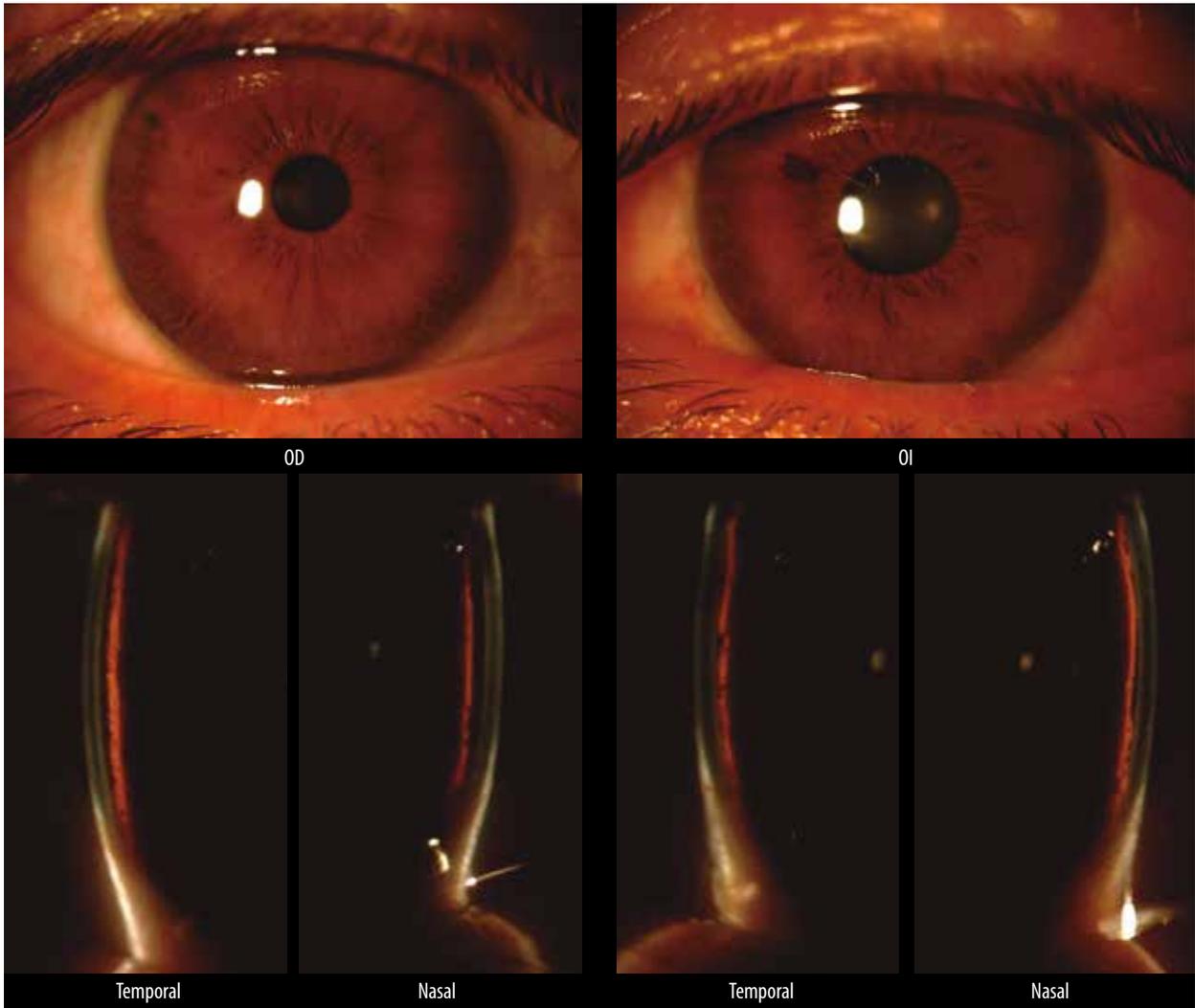


Figura 1. Aspecto biomicroscópico y Van Herick OD y OI.

Se decidió realizar ecografía mediante un especialista en ecografía ocular donde se observó lesión sólida de forma redondeada, de reflectividad media, con movimientos vasculares espontáneos, de aproximadamente 8.5 mm de alto y con una base que parecía estar extendida por el cuerpo ciliar. Desprendimiento de retina secundario adyacente perilesional, cuadro compatible con melanoma de cuerpo ciliar extendido a la retina (fig. 4).

Se solicitó además como método complementario una biomicroscopía ultrasónica (UBM) que

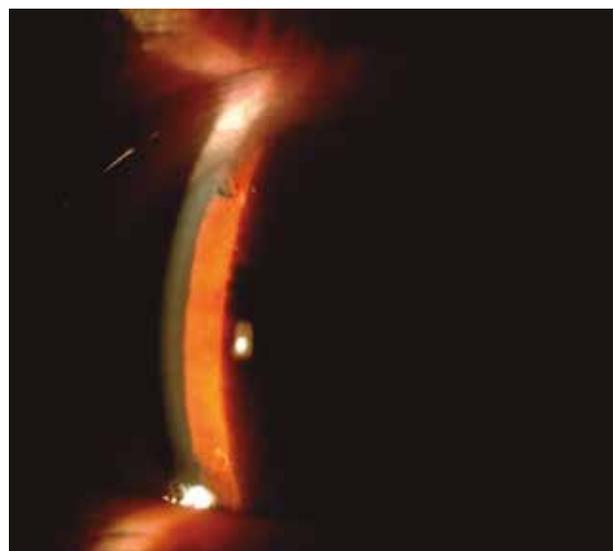


Figura 2. Iridotomía periférica OI.

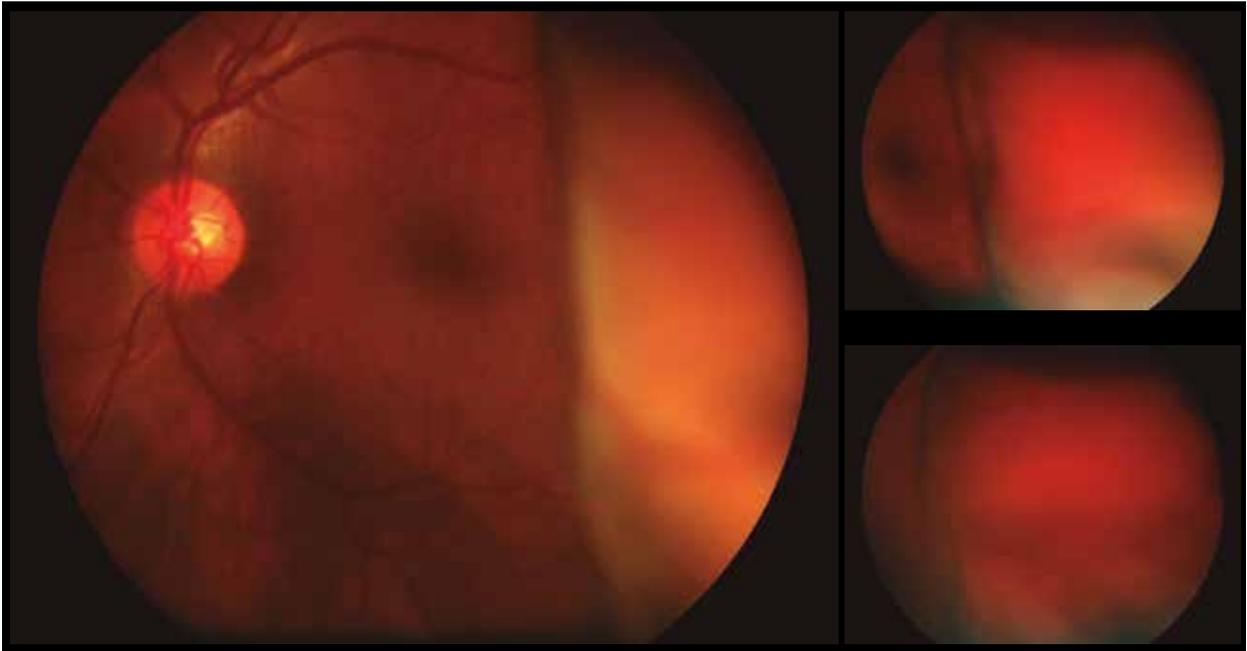


Figura 3. Aspecto del melanoma a la OBI.



Figura 4. Ecografía OI: lesión sólida de forma redondeada, de reflectividad media, de 8,7 mm de alto y con una base extendida por el cuerpo ciliar.

se realizó con transductor de inmersión de 50 MHz en condiciones escotópicas. Los resultados que se obtuvieron fueron:

Profundidad de cámara anterior:

- OD 2,71 mm
- OI 1,72 mm

• Medición de ángulos por sector:

- OD. H 12: 20 grados; H 6: 16,7 grados; H 3: 18,2 grados; H 9: 11,8 grados
- OI. H 12, 6 y 3: menor a 5 grados; H9: 12 grados.

OI: imagen de lesión sólida de reflectividad que impresionaba extenderse desde el segmento posterior y comprometía cuerpo ciliar en horas

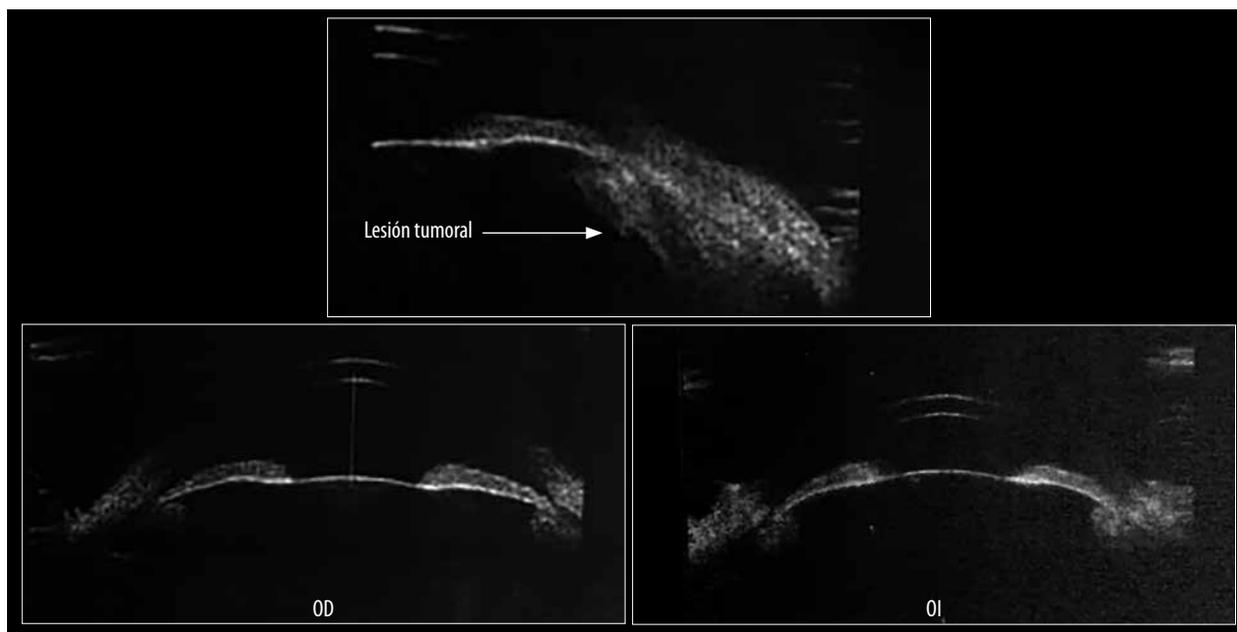


Figura 5. UBM: profundidad de cámara en AO y lesión tumoral.

3, 6 y 12. En hora 9 a nivel de la pars plana se observaron imágenes puntiformes que podrían corresponder con sangre. Se evidenció lesión tumoral extendida desde el segmento posterior, compatible con melanoma de coroides extendido (fig. 5).

Dadas las características anatómicas en el fondo de ojos, sumado a los hallazgos en la ecografía y la UBM, se interpretó el cuadro como melanoma amelanocítico.

Se solicitó interconsulta con el servicio de oncología para realizar su evaluación oncológica, descartar compromiso sistémico y definir la posibilidad de realizar enucleación terapéutica.

Se realizó una tomografía por emisión de positrones (PET-TC) con el fin de descartar metástasis. El informe detallaba:

- Nódulo hipercaptante en el globo ocular izquierdo, compatible con proceso neoplasia primitivo metabólicamente activo (melanoma de coroides).
- Múltiples adenopatías secundarias hipercaptantes en diversos grupos ganglionares supra e infradiaphragmáticos.
- Múltiples nódulos y nodulillos pulmonares bilaterales hipercaptantes, compatibles con secundarismo metabólicamente activo.

- Masa sólida hipercaptante en el polo posterior del riñón derecho, compatible en primer término con una lesión secundaria. Contacta con la glándula suprarrenal homolateral, diafragma y borde hepático vecino (fig. 6).

Dado el compromiso multisistémico se descartó la posibilidad de enuclear el ojo y se derivó nuevamente al servicio de oncología para realizar tratamiento paliativo.

Lamentablemente, luego de esa consulta el paciente tuvo que quedar internado y falleció a los dos meses del diagnóstico.

## Discusión

El melanoma uveal representa el tumor primario intraocular maligno más frecuente y compromete más frecuentemente a la coroides (85%), seguido por el cuerpo ciliar (5%-8%) e iris (3%-5%)<sup>1-5</sup>.

El diagnóstico de melanoma generalmente se hace a la sexta década de vida, con una media de 55 años<sup>6-7</sup>, es más frecuente en el sexo masculino, subrayando que ambas cualidades se corresponden con el caso de este paciente.

Durante el interrogatorio en las distintas consultas, el paciente negaba tener antecedentes

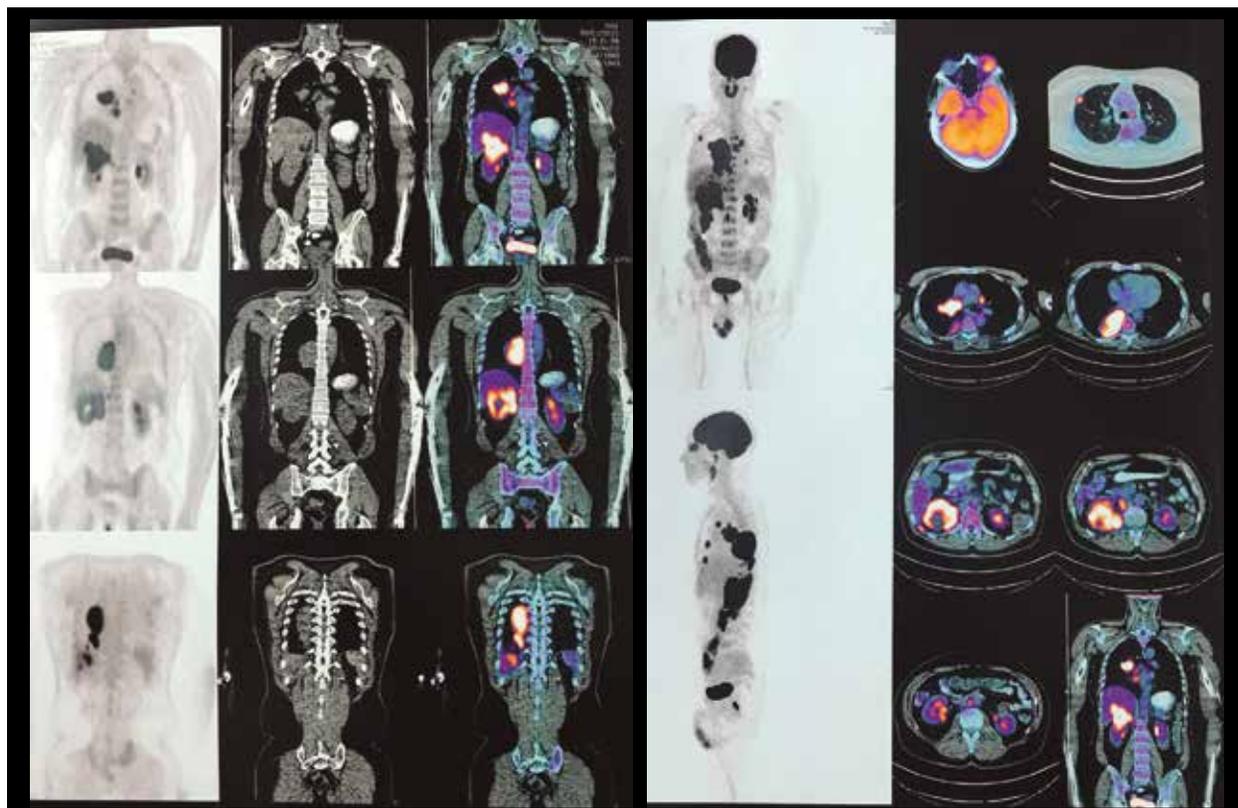


Figura 6. Compromiso multisistémico por metástasis (PET-TC).

familiares de esta patología, lo que coincide en la mayoría de los casos con lo que se describe en la literatura<sup>1</sup>.

A la inspección se evidenciaba en los miembros superiores, torso y abdomen abundantes nevos cutáneos, lo cual podría ser factor de riesgo para desarrollar melanoma junto con el grado de pigmentación de la piel<sup>8-9</sup>.

La exposición UV aumenta potencialmente el riesgo de desarrollar melanoma uveal, aunque el rol que tiene y su mecanismo sigue siendo desconocido<sup>10-14</sup>.

El diagnóstico de melanoma se basa en la exploración clínica —como ocurrió en esta oportunidad— con la lámpara de hendidura, oftalmoscopia indirecta y ultrasonografía<sup>15</sup>.

Todas las características típicas que presentan los melanomas en la ecografía se pudieron apreciar en este caso: la reflectividad media-baja de la lesión tumoral asociada a la presencia de movimientos vasculares espontáneos<sup>15</sup>.

La tomografía o resonancia magnética son opciones cuando no se llega a ver el fondo de ojos por desprendimiento de retina extenso, hemovítreo o catarata densa. No era el caso de este paciente, ya que al ser un adulto joven presentaba cristalino claro que permitía visualizar muy bien el fondo de ojos. En caso de que se lo solicite, los signos que aparecerán son: hiperintensidad en T1 e hipointensas en T2 (la presencia de hemorragia o necrosis puede alterar estos signos). Estos estudios de imágenes generalmente no son necesarios, pero se requieren previo a solicitar PET TC<sup>15</sup>. El PET TC ha demostrado tener alta sensibilidad y valor predictivo positivo para metástasis hepáticas en pacientes con melanoma uveal primario, por lo que se debe solicitar ante la sospecha diagnóstica de melanoma<sup>6</sup>.

El tamaño del melanoma se considera un factor pronóstico importante. Se consideran tumores pequeños a aquellos que presentan 10 mm de diámetro con 2 mm de altura, con una supervi-

vencia cercana al 100% cuando fueron tratados a tiempo. Tumores de tamaño medio: 15 mm diámetro con 5 mm de altura, con una supervivencia cercana al 70%. Mientras que la mortalidad aumenta a más del 50% cuando son tumores más grandes<sup>16</sup>. En este caso, el paciente presentaba un melanoma de tamaño extenso y falleció a los dos meses de haberlo diagnosticado.

El sitio de metástasis más frecuente es el hígado. Al menos el 50% de los pacientes con melanoma presenta metástasis al momento del diagnóstico, como se dio aquí<sup>17</sup>. La supervivencia comunicada una vez que el paciente presenta metástasis en hígado varía entre 6 y 12 meses. El segundo sitio más frecuente de MTS es el pulmón, que también tenía comprometido este paciente<sup>18</sup>.

A la hora de tomar una conducta terapéutica, el médico debe plantear los distintos escenarios posibles según las características del melanoma<sup>15</sup>. Uno de esos escenarios es que se presente de forma plana, de tamaño pequeño y ecuatorial. Distinto será si se trata de un melanoma coroideo extenso o de un melanoma de cuerpo ciliar. Es importante recordar que no existe actualmente un tratamiento para quienes padecen metástasis por melanoma coroideo<sup>6</sup>. Como se desarrolló previamente, en este caso presentaba un tumor de gran tamaño con compromiso multisistémico, por lo cual se descartó la posibilidad de realizar enucleación del ojo y se derivó al paciente a realizar tratamiento paliativo con el servicio de oncología.

Desafortunadamente, la quimioterapia e inmunoterapia convencionales no han logrado demostrar una eficacia significativa. Todavía no existe una terapia conocida que ofrezca cura para los pacientes con metástasis multiorgánica<sup>1, 19</sup>.

Finalmente, es fundamental intentar realizar el diagnóstico temprano, resultando interesante la evidencia encontrada ya que se ha demostrado un retraso diagnóstico hasta en un 28%-37% de los pacientes<sup>20-22</sup>, y es ése el porcentaje que se debe tener en mente a la hora de realizar un control oftalmológico.

## Conclusión

Cuando nos enfrentamos ante situaciones como estas, es indefectible preguntarse si se podría haber evitado de alguna manera llegar a este infortunado desenlace. Y si bien no hay manera de tener una respuesta certera, un diagnóstico temprano puede representar más posibilidades de tratamiento y aumento en la expectativa de vida. Este caso, al cual puede enfrentarse cualquier médico oftalmólogo, es a modo de ejemplo y sirve para destacar la importancia de dilatar a todos los pacientes en la consulta oftalmológica y realizar oftalmoscopia binocular indirecta, sobre todo si presentan síntomas sugestivos de lesión en segmento posterior. Asimismo, resaltar la relevancia de nuestro rol como médicos oftalmólogos en la detección y seguimiento de patologías neoplásicas que se manifiestan en los ojos y concientizar a la población general de realizar controles oftalmológicos periódicos.

## Referencias

- Schachat AP (ed.). *Ryan's Retina*. 6th ed. London: Elsevier, 2017.
- Di Luciano A, Adaniya A, Morales-Cantón V *et al*. Melanoma coroideo: revisión sistemática. *Oftalmol Clin Exp* 2020, 13: 68-81.
- Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1998; 83: 1664-1678.
- Singh AD, Turell ME, Topham AK. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology* 2011; 118: 1881-1885.
- McLaughlin, CC, Wu XC, Jemal A *et al*. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer* 2005; 103: 1000-1007.
- Raivio I. Uveal melanoma in Finland: an epidemiological, clinical, histological, and prognostic study. *Acta Ophthalmol Suppl* 1977; 133: 1-64.

7. Jensen OA. Malignant melanomas of the uvea in Denmark 1943-1952: a clinical, histopathological, and prognostic study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1963; 43 (suppl. 75): 1-220.
8. Elwood JM, Williamson C, Stapleton PJ. Malignant melanoma in relation to moles, pigmentation, and exposure to fluorescent and other lighting sources. *Br J Cancer* 1986; 53: 65-74.
9. Holman CD, Mulrone CD, Armstrong BK. Epidemiology of pre-invasive and invasive malignant melanoma in Western Australia. *Int J Cancer* 1980; 25: 317-323.
10. Hudson HL, Valluri S, Rao NA. Choroidal melanomas in Hispanic patients. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 57-62.
11. Seddon JM, Gragoudas ES, Glynn RJ *et al*. Host factors, UV radiation, and risk of uveal melanoma: a case-control study. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 1274-1280.
12. Holly EA, Aston DA, Char DH *et al*. Uveal melanoma in relation to ultraviolet light exposure and host factors. *Cancer Res* 1990; 50: 5773-5777.
13. Tucker MA, Shields JA, Hartge P *et al*. Sunlight exposure as risk factor for intraocular malignant melanoma. *N Engl J Med* 1985; 313: 789-792.
14. Gallagher RP, Elwood JM, Rootman J *et al*. Risk factors for ocular melanoma: Western Canada Melanoma Study. *J Natl Cancer Inst* 1985; 74: 775-778.
15. Jager MJ, Desjardins L, Kivelä T, Damato BE (eds.). *Current concepts in uveal melanoma*. Basel: Karger, 2012 (Developments in Ophthalmology; 49), p. 1-15.
16. Keller AZ. Histology, survivorship, and related factors in the epidemiology of eye cancers. *Am J Epidemiol* 1973; 97: 386-393.
17. Hawkins BS. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma: IV. Ten-year mortality findings and prognostic factors. COMS report n. 24. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 936-951.
18. Diener-West M, Reynolds SM, Agugliaro DJ *et al*. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Development of metastatic disease after enrollment in the COMS trials for treatment of choroidal melanoma: Collaborative Ocular Melanoma Study Group Report n. 26. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1639-1643.
19. Carvajal RD, Sosman JA, Quevedo JF *et al*. Effect of selumetinib vs chemotherapy on progression free survival in uveal melanoma: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 2397-2405.
20. Ah-Fat FG, Damato BE. Delays in the diagnosis of uveal melanoma and effect on treatment. *Eye (Lond)* 1998; 12: 781-782.
21. Eskelin S, Kivelä T. Mode of presentation and time to treatment of uveal melanoma in Finland. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 333-338.
22. Bove R, Char DH. Nondiagnosed uveal melanomas. *Ophthalmology* 2004; 111: 554-557.

# Edema palpebral bilateral como manifestación de mononucleosis infecciosa

Leandro Javier Correa<sup>a</sup>, María de la Paz Assaad<sup>a</sup>, Roberto Lambert<sup>a</sup>, Alejandra Antacle<sup>a-b</sup>

<sup>a</sup> Consultorio Dra. Alejandra Antacle, Buenos Aires, Argentina.

<sup>b</sup> Cátedra de Oftalmología Infantil de la Universidad Católica Argentina, Buenos Aires, Argentina.

**Recibido:** 28 de abril de 2021.

**Aprobado:** 22 de julio de 2021.

**Autor corresponsal:**

Dra. Alejandra C. Antacle  
Av. del Libertador 5190 4B  
(C1426BWZ) Buenos Aires, Argentina  
aantacle@gmail.com  
+54 11 3209-3682

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)  
2021; 14(4): 253-256.

## Resumen

**Objetivo:** Reportar el caso de un paciente pediátrico con edema palpebral bilateral, en sus comienzos asimétrico, asociado a mononucleosis infecciosa.

**Caso clínico:** Paciente de sexo masculino de 1 año y 4 meses de edad con antecedentes de fiebre, mal estado general y faringitis de una semana de evolución, se presentó con edema y eritema del párpado superior de su ojo derecho, de comienzo agudo, que luego comprometió al ojo izquierdo. Se solicitaron analíticas en las cuales se detectaron anticuerpos anti IgM positivo para el virus de Epstein-Barr por lo que se realizó el diagnóstico de mononucleosis infecciosa. Se decidió realizar seguimiento sin instaurar tratamiento médico y luego de aproximadamente 7 días el cuadro resolvió espontáneamente.

**Conclusión:** El edema palpebral es un signo que puede deberse a diversas etiologías, algunas de ellas capaces de poner en riesgo la vida del paciente y otras, más inocuas. Es importante subrayar que la mononucleosis infecciosa es un diagnóstico diferencial a considerar como sucedió en este caso.

**Palabras clave:** edema palpebral, virus de Epstein-Barr, mononucleosis infecciosa, niños.

## Bilateral eyelid edema as a manifestation of infectious mononucleosis

### Abstract

**Objective:** To report the case of a pediatric patient with bilateral eyelid edema associated with infectious mononucleosis, which was asymmetric at onset.

**Clinical case:** 16-month-old male patient with a history of fever, with bad general condition and pharyngitis of one week of evolution, presenting with edema and erythema of the upper eyelid of the right eye, of acute onset, that later involved the left eye. Laboratory tests ordered detected anti-IgM antibodies positive for Epstein-Barr virus according to which infectious mononucleosis was diagnosed. The course of action decided on was follow-up with no medical therapy and, after 7 days, the picture resolved spontaneously.

**Conclusion:** Eyelid edema is a sign that may be due to diverse etiologies, some of which are life-threatening, while others are more harmless. It should be stressed that infectious mononucleosis is a differential diagnosis to be considered as was the case in this patient.

**Keywords:** eyelid edema, Epstein-Barr virus, infectious mononucleosis, children.

## Edema palpebral bilateral como manifestação de mononucleose infecciosa

### Resumo

**Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente pediátrica com edema palpebral bilateral, inicialmente assimétrico, associado a mononucleose infecciosa.

**Caso clínico:** Paciente do sexo masculino com 1 ano e 4 meses de idade, com história de febre, mau estado geral e faringite de uma semana de evolução, apresentava edema e eritema de pálpebra superior do olho direito, de início agudo, que posteriormente comprometeu ao olho esquerdo. Foram solicitados testes analíticos nos quais foram detectados anticorpos anti IgM positivos para o vírus Epstein-Barr, para o qual foi feito o diagnóstico de mononucleose infecciosa. Optou-se pelo acompanhamento sem instituição de tratamento médico e após aproximadamente 7 dias o quadro se resolveu espontaneamente.

**Conclusão:** O edema palpebral é um sinal que pode dever-se a várias etiologias, algumas capazes de colocar em risco a vida do paciente e outras, mais inócuas. É importante enfatizar que a mononucleose infecciosa é um diagnóstico diferencial a ser considerado como ocorreu neste caso.

**Palavras chave:** edema palpebral, vírus de Epstein-Barr, mononucleose infecciosa, crianças.

### Introducción

La mononucleosis es una entidad clínica que se caracteriza por la tríada de faringitis, fiebre y adenopatías asociadas a fatiga generalizada<sup>1-2</sup>. A este cortejo sintomático suelen acompañarlos signos a nivel cutáneo como lesiones maculopapulosas, púrpura o alteraciones a nivel de los anexos oculares en forma de tumoraciones conjuntivales<sup>3-4</sup>, dacrioadenitis<sup>5-6</sup> o edema palpebral bilateral<sup>7-13</sup>. El agente más comúnmente involucrado es el virus de Epstein-Bar (VEB)<sup>1-2</sup> —un virus ADN bicatenario de la familia de los herpesviridae<sup>4</sup>—, pero otros organismos como el citomegalovirus (CMV)<sup>1,7</sup> o, más raramente, los virus de la hepatitis A, B o C y el virus herpes humano tipo 6, pueden estar involucrados en su patogenia<sup>7,9,13</sup>.

La finalidad de este trabajo es reportar el caso de un paciente pediátrico con edema palpebral bilateral al que se le diagnosticó mononucleosis.

### Caso clínico

Paciente de sexo masculino de un año y cuatro meses de edad con antecedentes de fiebre, mal estado general y faringitis de una semana de evolución, lo trajeron para su valoración oftalmológica por presentar edema y eritema del párpado superior de su ojo derecho de comienzo agudo. Ante esto se plantearon posibles diagnósticos diferenciales como: alergia, orzuelo, conjuntivitis, celulitis preseptal, celulitis orbitaria y mononucleosis infecciosa.

El examen oftalmológico reveló un párpado superior del ojo derecho ligeramente edematizado, eritematoso y sin tumoraciones profundas (fig. 1). No se evidenciaron secreciones ni tampoco compromiso conjuntival. La córnea era transparente; los movimientos oculares, normales. Se solicitó un laboratorio completo que incluyó dosaje de inmunoglobulinas para enfermedades infecciosas.



**Figura 1.** Progresión del edema palpebral del paciente. Primer día cuando consulta por edema y eritema del párpado superior de su ojo derecho de comienzo agudo.



**Figura 2.** Paciente que presenta gran edema y eritema de ambos párpados superiores luego de 48 horas de evolución.



**Figura 3.** Resolución del edema y eritema de ambos párpados superiores luego de una semana de evolución.

En el siguiente control trajeron al paciente a la consulta con gran edema y eritema de ambos párpados superiores (fig. 2). El resultado del laboratorio infeccioso reveló anticuerpos anti VCA IGM positivo para el virus de Epstein-Barr por lo que se diagnosticó mononucleosis infecciosa. Debido al diagnóstico etiológico se decidió realizar seguimiento sin instaurar un tratamiento médico. Luego de aproximadamente 7 días de su ingreso en consultorio, el edema y eritema bilateral resolvieron espontáneamente (fig. 3).

## Discusión

La mononucleosis infecciosa es una patología que clásicamente se presenta con síntomas de astenia acompañada por faringitis, adenomegalia y fiebre<sup>1-2</sup>. Esta enfermedad aparece con más frecuencia en la primera infancia con un segundo pico en la adolescencia.

Respecto de su epidemiología Chabay y colaboradores publicaron que en la Argentina la infección por el virus Epstein Bar es mayormente subclínica y el 90% de los pacientes es seropositivo a la edad de 3 años<sup>10</sup>. Típicamente en los pacientes de edad pediátrica la infección puede cursar de forma asintomática o presentar un cuadro clínico muy leve con o sin amigdalitis. Por el contrario, se espera que la gran mayoría de los adolescentes afectados presenten signos y síntomas de mononucleosis infecciosa<sup>8</sup> acompañados, en mayor o menor medida, por linfadenopatías (de predominio cervical), hepatomegalia, esplenomegalia, exantema máculo-papular o púrpura<sup>7</sup>. En algunos pacientes la enfermedad puede estar también acompañada por sintomatología oftalmológica, lo cual no es nuevo ya que se describió en la década del 50 por Tanner<sup>12</sup>. Cuando el ojo se encuentra involucrado, lo más común es que se manifieste por edema periorbital, lagrimeo y conjuntivitis<sup>5, 7, 13</sup>. Aunque también se pueden producir cuadros con severa afectación del polo posterior que atenten contra la visión, lo que también se describió históricamente y es algo que sigue reportándose en la actualidad<sup>8-9</sup>.

En el caso de este paciente, tuvo edema y eritema palpebral en el transcurso de una sospecha diagnóstica de mononucleosis infecciosa. Debido a que se trata de un signo inespecífico y se puede deber a múltiples causas, se decidió investigar un posible origen infeccioso. Una vez que se obtuvieron los resultados del laboratorio y se arribó al diagnóstico de mononucleosis infecciosa, se encuadró el edema bpalpebral como parte del cortejo sintomático de dicha patología o al menos presuntamente asociada al haberse descartado otras causas.

El laboratorio, en estos casos, es de gran ayuda para arribar al diagnóstico presuntivo. Una valoración completa del hemograma, con especial

enfoque en la serie blanca, puede dar una orientación segura y confiable del origen infeccioso de la patología. En la mononucleosis el edema palpebral temprano y transitorio es un hallazgo relativamente infrecuente<sup>7, 10</sup>. Si bien está poco claro cuáles son los mecanismos fisiopatogénicos de esta manifestación, algunos autores sospechan que se podría deber a la infiltración de linfocitos en el tejido periorbitario, la replicación nasofaríngea del virus o la obstrucción linfática. Este signo es más frecuente cuando el agente causante es el CMV (así como la astenia, el compromiso cutáneo y el dolor abdominal) y es más común en la población pediátrica<sup>7</sup>.

## Conclusión

El edema palpebral es un signo que puede deberse a diversas etiologías, alguna de ellas capaces de poner en riesgo la vida del paciente. Es importante tener presente a la mononucleosis infecciosa en los diagnósticos diferenciales de edema palpebral ya que por su benignidad resolverá espontáneamente sin necesidad de intervención alguna. De esta manera se evitan tratamientos antibióticos e internaciones innecesarias en pacientes pediátricos. Para que esto sea posible es fundamental una anamnesis, un examen oftalmológico completo y un abordaje multidisciplinario que conduzca a un diagnóstico certero.

## Referencias

1. Remón García C, Palacios Soria MA, Praena Crespo M. Edema palpebral como expresión oligosintomática de mononucleosis infecciosa. *Pediatría Atención Primaria* 2012; 14: 139-143.
2. Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH. Infectious mononucleosis. *Curr Top Microbiol Immunol* 2015; 390: 211-240.
3. Hundsdorfer P, Overberg US, Henze G *et al.* Conjunctival tumour as the primary manifestation of infectious mononucleosis in a 12 year old girl. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 546.
4. Chervenkov J, Rajak SN, Brittain PG *et al.* Case report: a diagnostically challenging conjunctival mass caused by the Epstein-Barr virus. *BMC Ophthalmol* 2015; 15: 129.
5. Atkinson PL, Ansons AM, Patterson A. Infectious mononucleosis presenting as bilateral acute dacryocystitis. *Br J Ophthalmol* 1990; 74: 750.
6. Cvetanović M, Veselinović A, Trenkić-Božinović M *et al.* Acute dacryoadenitis associated with infectious mononucleosis. *Acta Medica Mediana* 2020; 59: 149-152.
7. Esteban-Zubero E, Morros-Blanco L, Alatorre-Jiménez MA *et al.* Edema palpebral como signo guía para el diagnóstico de mononucleosis infecciosas: signo de Hoagland. *Revista de Medicina de Familia y Atención Primaria* 2017; 21: 1-3.
8. Karpe G, Wising P. Retinal changes with acute reduction of vision as initial symptoms of infectious mononucleosis. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1948; 26: 19-24.
9. Kuri A, Jacobs BM, Vickaryous N *et al.* Epidemiology of Epstein-Barr virus infection and infectious mononucleosis in the United Kingdom. *BMC Public Health* 2020; 20: 912.
10. Chabay P, Preciado MV. Epidemiology of Epstein-Barr virus-associated pediatric lymphomas from Argentina. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2016; 73: 47-54.
11. Vaivanijskul J, Boonsiri K. Conjunctival tumor caused by Epstein-Barr virus-related infectious mononucleosis: case report and review of literature. *Orbit* 2017; 36: 91-94.
12. Tanner OR. Ocular manifestations of infectious mononucleosis. *AMA Arch Ophthalmol* 1954; 51: 229-241.
13. Patel SS, Singh S, Sahu C *et al.* A three year seroepidemiological and molecular study of Epstein-Barr virus infection among different age groups with hematological malignancies in a Tertiary care centre of North India (2017-2019). *J Family Med Prim Care* 2021; 10: 373-377.

# Persistencia de la vasculatura fetal

Priscila Amado, Sebastián Amado, Norberto Amado

*Instituto de Oftalmología Santa Fe, Santa Fe, Argentina.*

**Recibido:** 23 de junio de 2021.

**Aceptado:** 3 de octubre de 2021.

## **Autor corresponsal**

Dra. Priscila Amado

Instituto de Oftalmología Santa Fe.

Obispo Gelabert 2446

(3000) Santa Fe, Argentina.

0342-4521067/8

priscila.amado34@gmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)

2021; 14(4): 257-261.

## **Resumen**

**Objetivo:** Reportar un caso clínico de persistencia de la vasculatura fetal y resaltar la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz ante la presencia de una leucocoria en la infancia.

**Caso clínico:** Niño de 15 meses de edad es traído a la consulta con diagnóstico de catarata congénita en ojo derecho realizado en otro centro. Al examen oftalmológico practicado en consultorio se constató microftalmía, leucocoria y estrabismo, y en el estudio bajo anestesia general se observó presencia de una cámara anterior poco profunda y catarata reducta asociada a una masa retrocristalina fibrovascular con elongación de los procesos ciliares.

Debido al diagnóstico tardío y al severo compromiso de su visión se mantuvo un tratamiento conservador ya que su ojo derecho había sido anulado por completo.

**Conclusión:** Es de suma relevancia realizar un examen oftalmológico completo en consultorio y bajo anestesia general en niños pequeños con leucocoria para arribar a un diagnóstico preciso y a un tratamiento oportuno. De esta manera se evitará la aparición de una ambliopía profunda irreversible y de futuras complicaciones.

**Palabras clave:** persistencia de la vasculatura fetal, persistencia de vítreo primario hiperplásico, leucocoria.

## **Persistent fetal vasculature**

### **Abstract**

**Objective:** To report a case of persistent fetal vasculature (PFV) and to highlight the importance of early diagnosis and treatment when in presence of infancy leucocoria.

**Case report:** A 15 months old child, who had previously been seen by another ophthalmologist was brought to examination with a diagnosis of congenital cataract in the right eye. A complete ophthalmological examination was made from which we discovered microphthalmia, leucocoria, and strabismus. A second exam under general anesthesia was performed, in which we observed the presence of a shallow anterior chamber, a partially reabsorbed cataract, and a retrolental fibrovascular mass associated with elongated ciliary processes. Due to a late diagnosis and in the presence of a deeply amplyopic eye, it was decided to follow a conservative treatment and no surgical intervention was performed.

**Conclusion:** It is extremely important to perform a complete ophthalmological exam both at the office and under general anesthesia on infants with leucocoria, aiming to get an accurate diagnosis and proper treatment in order to avoid the development of profound and irreversible amblyopia and future complications.

**Key words:** persistent fetal vasculature, persistent hyperplastic primary vitreous, leukocoria.

## Persistência da vasculatura fetal

### Resumo

**Objetivo:** Relatar um caso clínico de persistência da vasculatura fetal e destacar a importância do diagnóstico e tratamento precoces na presença de leucocoria na infância.

**Caso clínico:** Um menino de 15 meses é levado à consulta com diagnóstico de catarata congênita no olho direito realizado em outro centro. O exame oftalmológico realizado em consultório revelou microftalmia, leucocoria e estrabismo, e no estudo sob anestesia geral observou-se câmara anterior rasa e redução da catarata associada a massa fibrovascular retrocristalina com alongamento dos processos ciliares. Devido ao diagnóstico tardio e ao grave comprometimento visual, o tratamento conservador foi mantido, pois seu olho direito havia sido totalmente anulado.

**Conclusão:** É extremamente importante realizar um exame oftalmológico completo no consultório e sob anestesia geral em crianças pequenas com leucocoria para chegar a um diagnóstico preciso

e tratamento oportuno. Desta forma, evita-se o aparecimento de ambliopia profunda irreversível e complicações futuras.

**Palavras-chave:** persistência da vasculatura fetal, persistência do vítreo primário hiperplásico, leucocoria.

## Introducción

La persistencia del vítreo primario hiperplásico (PHPV) fue descrita como síndrome de Reese en 1955<sup>1</sup>. Posteriormente Morton F. Goldberg propuso definitivamente el cambio de nombre de la persistencia del vítreo primario hiperplásico por persistencia de la vasculatura fetal (PVF)<sup>2</sup>. Este término se utiliza para describir un amplio espectro de anomalías congénitas, entre ellas la presencia de una placa retrolental en un ojo microftálmico con vasos sanguíneos prominentes en el iris y elongación de los procesos ciliares<sup>2</sup>. La manifestación clínica clásica es una leucocoria, microftalmía y catarata<sup>3</sup>. Generalmente esta entidad es progresiva y puede ser causa de hipema espontáneo en la infancia<sup>4</sup>. Está asociada al 22% de las cataratas congénitas unilaterales según el IATS (Infant Aphakia Treatment Study)<sup>5</sup>.

Conforme a su localización puede clasificarse en anterior, posterior o mixta, siendo la anterior la forma más común. En ella se puede observar una progresiva intumescencia del cristalino y elongación anterior de los procesos ciliares, lo que provoca el aplanamiento de la cámara anterior y a menudo desencadena un glaucoma por cierre angular<sup>6</sup>. En la forma posterior pueden aparecer pliegues retinales, membranas vítreas, displasia del nervio óptico y desprendimiento de retina peripapilar<sup>6</sup>. Esta distribución tiene implicancia pronóstica ya que los pacientes con la forma anterior pura podrían lograr cierto grado de función visual tras el oportuno diagnóstico y tratamiento quirúrgico.

## Caso clínico

Paciente masculino de 15 meses de edad traído a consulta por sus padres quienes detectan una



Figura 1. Leucocoria, microftalmía y esotropía en OD.

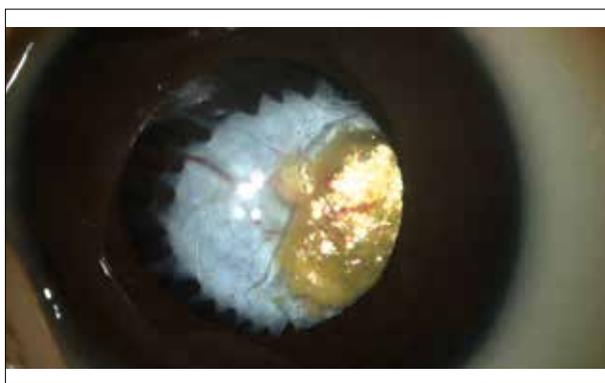


Figura 2. Catarata reducta, placa fibrovascular retrolentar y procesos ciliares elongados.

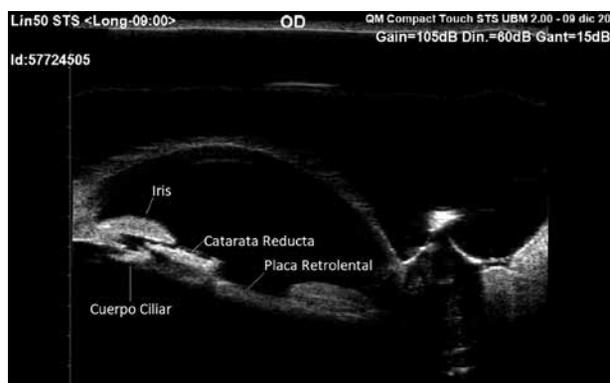


Figura 3. UBM: se observa una convexidad iridiana en el sector de contacto con una catarata reducta, cuerpo ciliar con sus procesos elongados hacia línea media y una placa plana retrolentar.

leucocoria en ojo derecho que está presente desde el nacimiento sin antecedentes personales ni familiares de importancia. Fue atendido previamente en otro centro donde hicieron un diagnóstico de catarata congénita.

En el examen oftalmológico inicial se constató la falta de fijación y seguimiento en ojo derecho (OD) con microftalmía, leucocoria y esotropía intermitente (fig. 1). El ojo izquierdo (OI) presentaba buena fijación y seguimiento. Se decidió realizar un examen bajo anestesia general.

A la biomicroscopía del ojo derecho se observó una cámara anterior poco profunda, sin signos inflamatorios y una catarata reducta asociada a una masa retrocristaliniana fibrovascular con elongación de los procesos ciliares (fig. 2). El OI presentaba un segmento anterior dentro de los límites normales para la edad.

No fue posible realizar un examen visual de la retina del OD y se hizo oftalmoscopia binocular

indirecta en OI. La presión intraocular era de 8 mmHg en OD y de 12 mmHg en OI. El diámetro corneal en OD era de 10.3 mm y en OI de 11.9 mm (medidos de hora 3 a hora 9 con compás manual).

A la ultrabiomicroscopía de OD se observó una convexidad iridiana en el sector de contacto con una catarata reducta, cuerpo ciliar con sus procesos elongados hacia línea media y una placa plana retrolentar (fig. 3).

En la ecografía se vio una cavidad vítrea anecoica y la retina aplicada (fig. 4).

Largo axial OD: 16.9 mm, OI: 20.1 mm.

Se explicó a los padres que las posibles alternativas serían realizar un seguimiento periódico conservador o, por el contrario, una cirugía para extraer la catarata del ojo derecho, que sólo tendría como finalidad una mejoría del aspecto estético de la leucocoria debido a la baja posibilidad de rehabilitar la visión en ese ojo profundamente

ambliopizado. En base a esto, los padres decidieron no realizar cirugía en ese momento.

## Discusión

La persistencia de la vasculatura fetal es una patología ocular congénita que ocurre secundariamente a una falla en la regresión del vítreo primario durante el período embrionario.

Su manifestación clínica clásica es la presencia de microftalmía, leucocoria y catarata.

La mayoría de los casos son unilaterales y esporádicos. El estrabismo y el nistagmus pueden estar presentes. Cuando la PVF es bilateral generalmente se asocia a síndromes sistémicos como la neurofibromatosis tipo 2, Aicardi o trisomía 13 (síndrome de Patau), que suelen presentar un compromiso retinal y sistémico más severo<sup>3</sup>.

Se debe tener en cuenta que la presencia de leucocoria en la infancia siempre implica un compromiso severo del ojo afectado.

El principal diagnóstico diferencial es con el retinoblastoma, aunque otras entidades pueden confundirse con la PVF como ser: retinopatía del prematuro (ROP), enfermedad de Coats, toxocariasis ocular, cataratas, uveítis o displasia de retina<sup>7</sup>.

El método complementario más importante es la ecografía, ya que descarta la presencia de calcificaciones, confirma la microftalmía y puede mostrar los restos de la arteria hialoidea. La tomografía y la resonancia ayudarán al diagnóstico en los casos más complicados<sup>8</sup>.

El tratamiento puede ser conservador o quirúrgico. Este último tiene como objetivo mejorar la visión mediante la liberación del eje visual, mitigar las complicaciones asociadas como el desprendimiento de retina y el glaucoma, preservar el globo ocular en casos severos o bien mejorar el aspecto estético. La indicación dependerá del grado de compromiso ocular en cada paciente de forma individual.

La forma anterior puede tratarse mediante lensotomía con capsulotomía posterior y vitrectomía anterior con o sin implante de lente intraocular. Mientras que en la forma posterior puede ser necesario adicionar a la vitrectomía la foto-

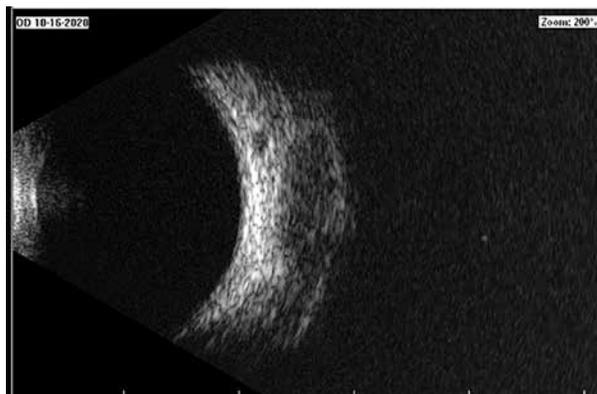


Figura 4. Ecografía: se observa retina aplicada y vítreo anecoico.

coagulación retinal o taponaje con aceite de silicona. En cualquier caso, es sumamente necesario continuar con el tratamiento de la ambliopía y el estrabismo con el objetivo de maximizar el potencial visual<sup>9-11</sup>.

En nuestro caso decidimos explicar a los padres las posibilidades de un tratamiento conservador debido al severo compromiso del segmento anterior del ojo con ambliopía profunda al momento de la consulta (con bajas expectativas de lograr algún remanente visual) o bien realizar en algún momento un procedimiento quirúrgico a fin de mejorar el aspecto estético de la leucocoria.

## Conclusiones

La persistencia de la vasculatura fetal es una entidad congénita que debe detectarse tempranamente en la infancia. Puede presentar características clínicas muy variadas y un curso impredecible. Es de suma importancia sospecharla en todo paciente con leucocoria y, más aún, si se encuentra asociada a microftalmía. Nuestro caso en particular nos deja a modo de enseñanza que debemos realizar lo más prontamente posible un examen oftalmológico completo en consultorio y bajo anestesia general; principalmente con el fin de descartar la presencia de un retinoblastoma, en cuyo caso la ecografía y las neuroimágenes serán de extrema utilidad. Una vez confirmada la etiología de la leucocoria debemos proceder a

abordar el enfoque terapéutico en forma individual y multidisciplinaria según la causa.

En nuestro paciente hemos observado que, debido al diagnóstico tardío, se ha perdido la oportunidad de realizar un tratamiento oportuno que nos brinde la posibilidad de lograr algún remanente visual, razón por la cual será destinado exclusivamente a mejorar el aspecto estético de la leucocoria.

Es importante resaltar que el diagnóstico y el tratamiento precoz no sólo son herramientas fundamentales para evitar la ambliopía y mitigar discapacidades visuales: pueden salvar la vida de nuestros pacientes.

## Referencias

1. Reese AB. Persistent hyperplastic primary vitreous. *Am J Ophthalmol* 1955; 40: 317-318.
2. Goldberg MF. Persistent fetal vasculature (PFV): an integrated interpretation of signs and symptoms associated with persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV). LIV Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 587-626.
3. Maqsood H, Younus S, Fatima M *et al.* Bilateral persistent hyperplastic primary vitreous: a case report and review of the literature. *Cureus* 2021; 13: e13105.
4. Luna D, Quinn AG. Persistent fetal vasculature and spontaneous hyphema in a patient with Klippel-Trénaunay-Weber syndrome. *J AAPOS* 2010; 14: 190-192.
5. Traboulsi EI, Drews-Botsch CD, Christiansen SP *et al.* Rate of ocular trauma in children operated on for unilateral cataract in infancy: data from the Infant Aphakia Treatment Study. *J AAPOS* 2020; 24: 301-303.
6. Prakhunhungsit S, Berrocal AM. Diagnostic and management strategies in patients with persistent fetal vasculature: current insights. *Clin Ophthalmol* 2020; 14: 4325-4335.
7. Howard GM, Ellsworth RM. Differential diagnosis of retinoblastoma: a statistical survey of 500 children. I. Relative frequency of the lesions which simulate retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 1965; 60: 610-618.
8. Mafee MF, Goldberg MF. Persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV): role of computed tomography and magnetic resonance. *Radiol Clin North Am* 1987; 25: 683-692.
9. Walsh MK, Drenser KA, Capone A Jr, Trese MT. Early vitrectomy effective for bilateral combined anterior and posterior persistent fetal vasculature syndrome. *Retina* 2010; 30 (4 Suppl): S2-S8.
10. Khandwala N, Besirli C, Bohnsack BL. Outcomes and surgical management of persistent fetal vasculature. *BMJ Open Ophthalmol* 2021; 6: e000656.
11. Lyu J, Zhao P. Intraocular lens implantation in combination with lensectomy and vitrectomy for persistent fetal vasculature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258: 2849-2856.

# Fluorescencia de humor acuoso en ruptura de barrera hemato-ocular

Juan Manuel López, Mariano Irós

*Instituto de Microcirugía Ocular Córdoba (IMOC), Córdoba, Argentina.*

---

**Recibido:** 27 de mayo de 2021.

**Aceptado:** 8 de julio de 2021.

## **Autor corresponsal**

Dr. Juan Manuel López  
Wenceslao Paunero 2193  
(X5000) Córdoba  
+54 351 469-0115  
ismedok@hotmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)  
2021; 14(4): 262-263.

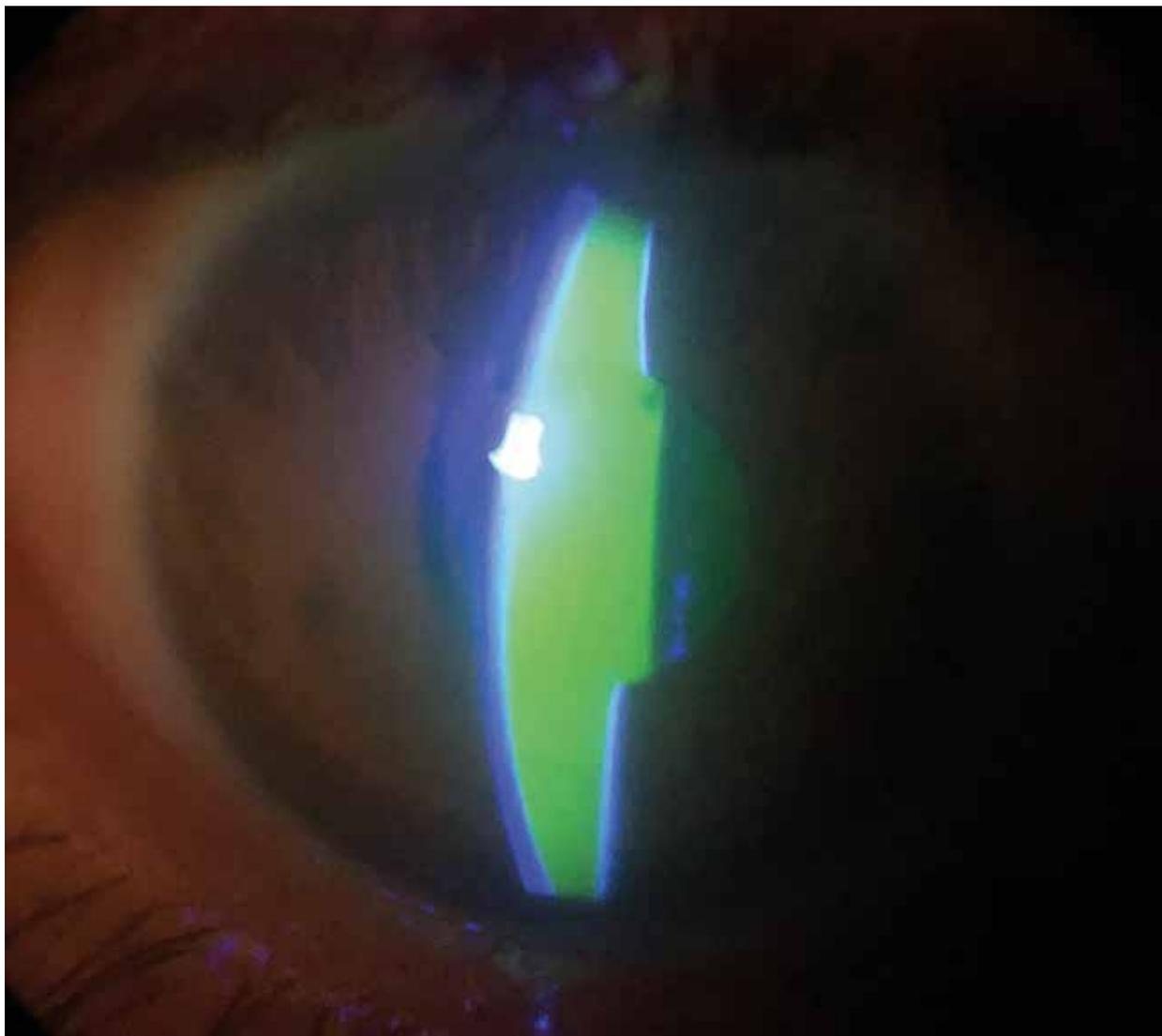
La barrera hemato-ocular está compuesta por la barrera hemato-acuosa y la barrera hematorretinal que protegen al ojo de la entrada de sustancias tóxicas y mantienen el control homeostático que sustenta la fisiología ocular<sup>1</sup>.

La evidencia emergente sugiere que varios factores como la hipoxia-isquemia, el estrés oxidativo y la inflamación son responsables directos que pueden alterar la barrera hemato-ocular, lo que resulta en un movimiento variable hacia el interior de células inflamatorias y componentes del plasma sanguíneo como proteínas, citocinas y factores de crecimiento<sup>2</sup>.

Se considera que las modificaciones vasculares son el mayor daño para el inicio y la progresión de la retinopatía diabética (RD), incluyendo alteración del flujo sanguíneo, engrosamiento de la membrana basal, pérdida de pericitos y agregación plaquetaria junto con daño neuroglial<sup>3</sup>.

Por su parte la retinofluoresceinografía (RFG) es una prueba que permite estudiar la barrera hematorretinal, la vascularización de la retina y de la coroides, en la cual se inyecta una sustancia de contraste endovenoso (fluoresceína sódica). En condiciones normales, la fluoresceína no es capaz de atravesar la pared de los capilares de la retina, ya que las uniones endoteliales no permiten su paso. Sin embargo, en la microangiopatía diabética los capilares se encuentran afectados haciéndose permeables al paso del colorante, al igual que ocurre con los neovasos que carecen de uniones endoteliales<sup>4</sup>.

En la imagen se observa el cuadro clínico de una paciente pseudofáquica de 47 años con diagnóstico endocrinológico de diabetes tipo 1 no controlada y RDP severa, a quien se le realizó RFG. Al cabo



de unos minutos presentó fluorescencia en cámara anterior visible bajo lámpara de hendidura con luz cobalto, producto de la ruptura de la barrera hema-to-ocular. Este es un hallazgo infrecuente donde el contraste finalmente se elimina de la cámara anterior sin necesidad de realizar ningún otro procedimiento en un determinado tiempo que es inversamente proporcional al grado de la retinopatía<sup>5</sup>.

## Referencias

1. Cunha-Vaz JG. The blood-ocular barriers. *Surv. Ophthalmol* 1979;23: 279-296.
2. Occhiutto ML, Freitas FR, Maranhao RC, Costa VP. Breakdown of the blood-ocular barrier as a strategy for the systemic use of nanosystems. *Pharmaceutics* 2012; 4: 252-275.
3. Wang W, Lo ACY. Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments. *Int J Mol Sci* 2018; 19: 1816.
4. Bennett TJ, Quillen DA, Coronica R. Fundamentals of fluorescein angiography. *Insight* 2016; 41: 5-11.
5. Knudsen LL, Nielsen-Kudsk F. Anterior chamber and vitreous fluorescein kinetics in normal and diabetic subjects. *Acta Ophthalmol Scand* 1998; 76: 396-400.

# La OCE evoluciona

Javier Casiraghi

*Director de Ediciones del Consejo Argentino de Oftalmología.*

El Consejo Argentino de Oftalmología fundó la revista *Oftalmología Clínica y Experimental* (conocida por sus siglas OCE) en junio de 2007 pues era necesario contar en el país con un espacio donde poder publicar las investigaciones argentinas sobre Oftalmología y también los casos relevantes, ya sea por lo infrecuentes, lo particular o lo demostrativo.

Fue así que un grupo reducido de entusiastas comenzó a editar una revista en papel con un canon clásico, con la esperanza de llegar a la comunidad oftalmológica mediante una publicación científica y vislumbrando un camino promisorio.

En 2017 el CAO renovó su sitio web por completo e incorporó en formato digital los números que ya habían sido publicados de la OCE: nació así la página con la versión en línea de la revista. Desde entonces coexisten ambas maneras de acceder a ella.

Sin embargo, la revista física, en papel, está quedando chica ante el aumento sostenido de trabajos recibidos y que solicitan ser incluidos allí. Además,

desde hace un par de años han comenzado a llegar artículos desde varios países debido a su visibilidad en internet y esto logró convertir a la versión digital en un vehículo más útil, más consultado y más requerido.

A raíz de esto, *Ediciones del CAO* pensó que, en bien de una mayor distribución de cada volumen, era necesario potenciar la revista en internet de manera que en 2020 la OCE debutó con su propia página web ([www.revistaoce.com](http://www.revistaoce.com)), por supuesto siempre ligada al sitio institucional del CAO.

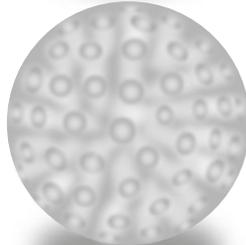
Es por esas razones que en este número esta publicación anuncia que a partir de 2022 —año en que cumple 15 años— pasará a distribuirse solamente en formato digital: bilingüe, ecológica, mundial, accesible en un celular e imprimible en PDF a simple requerimiento del lector.

La OCE evoluciona con más contenidos, más distribución y más acceso, porque su comité editorial piensa en forma global, en los autores y en los lectores. Adiós al papel y bienvenida la era digital.





# Acrimplant<sup>®</sup>



- *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*



📍 Ayacucho 228, Capital Federal 📞 4950-0000 / 4953-4810 📠 +54911-6271-4357  
[www.foucault.com.ar](http://www.foucault.com.ar)

**Nuevo  
lanzamiento!**

**POTENCIA ANTIBIÓTICA +  
PENETRACIÓN TERAPÉUTICA =  
PROTECCIÓN ASEGURADA**



**Flomox<sup>®</sup>**  
Moxifloxacin 0,5%



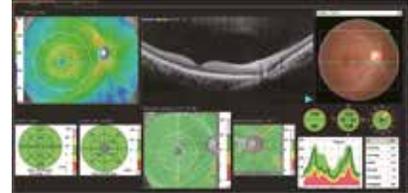
**Flomox<sup>®</sup> es un producto  
autoconservado y  
con pH neutro**

Laboratorio Max Vision  
Ruiz Huidobro 2764 C1429DNT - CABA - Buenos Aires - Argentina  
Tel.: (54 11) 4702 4716 / 5018 - Chat Max: (+54) 9 11 2507 3825  
[www.maxvision.com.ar](http://www.maxvision.com.ar)

**max**  
VISION

## RS-330 Duo OCT + Cámara retinal

- Cámara CCD de 12 megapíxeles
- Fotografía estereoscópica y panorámica
- Autofluorescencia del fondo ocular (FAF)
- Seguimiento y disparo automático 3D
- Captura de imágenes de alta velocidad 70.000 A-scans/s
- Escaneo de área amplia (12x9 mm). Base de datos normativa de área amplia (mácula 9x9 mm, disco 6x6 mm)
- Eliminación de ruido, imagen mejorada
- Opcionales: Angioscan, base de datos normativa de larga longitud axial, adaptador segmento anterior, medición del ángulo, medición de la córnea



📍 Gallo 1527 Piso 7 (C1425EFG)  
📍 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

✉️ [ventas@cirmedica.com](mailto:ventas@cirmedica.com)  
🌐 [www.cirmedica.com](http://www.cirmedica.com)

☎️ Tel (011) 4826-1100

**LANZAMIENTO**

**Johnson & Johnson VISION**

**DISTRIBUIDOR OFICIAL**

**BioMat Instrumental**

La LIO **TECNIS Eyhance<sup>TM</sup>** tiene la misma geometría de base que la LIO monofocal **TECNIS<sup>TM</sup>** de una pieza y visualmente no se distingue de aquellas sin anillos o zonas. En comparación con la LIO monofocal **TECNIS<sup>TM</sup>** de una pieza, la LIO **TECNIS Eyhance<sup>TM</sup>** proporciona una visión intermedia mejorada y de lejos similar, gracias a un diseño de superficie esférica de orden superior, lo que consigue un aumento continuo de la potencia desde la periferia hasta el centro de la lente, al mismo tiempo que reduce la aberración esférica casi a cero.

### **TECNIS Eyhance<sup>TM</sup>** Una LIO monofocal para hoy

- Rendimiento revolucionario que desafía a la monofocalidad para ofrecer una visión intermedia mejorada
- Los mejores resultados en condiciones de baja iluminación
- Ayude a que sus pacientes puedan realizar sus actividades diarias con confianza



## **TECNIS Eyhance<sup>TM</sup> IOL**

**Desafíe las convenciones con la nueva LIO monofocal revolucionaria.**



# Tratamiento **eficaz y confiable** con adecuada seguridad para su paciente.<sup>1</sup>

Droga Original.<sup>2</sup>

Envase con tamaño adecuado.<sup>2</sup>

Area de presión, permite dispensación de una sola gota.<sup>2</sup>



**Cosopt® reduce eficazmente** la presión intraocular.<sup>3,4</sup>

**Presentación**  
Frasco Gotero x 5 ml

1. Fojic E. Curr Med Res Opin 2003;19:95-101. 2. Información para prescribir. 3. Chineschmidt CM et al. A randomized trial in patients inadequately controlled with timolol alone comparing the dorzolamide-timolol combination to monotherapy with timolol or dorzolamide. Dorzolamide-Timolol Combination Study Group. Ophthalmology. 1998 Oct;105(10):1952-9. 4. Boyle JE, et al. A randomized trial comparing the dorzolamide-timolol combination given twice daily to monotherapy with timolol and dorzolamide. Dorzolamide-Timolol Study Group. Ophthalmology. 1998 Oct;105(10):1945-51.

AR-COS-287-VI-062T

## SEGUINOS EN Instagram

Enterate de todas las novedades de la oftalmología

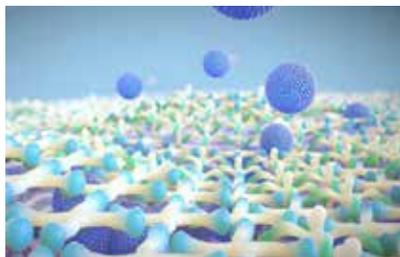
[www.instagram.com/caoarg](http://www.instagram.com/caoarg)



# Innovación en Nanotecnología

Alivia síntomas de sequedad ocular con una potente solución. Cada gota de SYSTANE<sup>®</sup> COMPLETE Gotas Oftálmicas contiene pequeñas nanogotas de lípidos que forman una matriz de protección y humedad reconfortante en toda la superficie ocular. Esta red mejorada de cobertura brinda hidratación prolongada y protección duradera para un óptimo alivio de la sequedad ocular.<sup>1</sup>

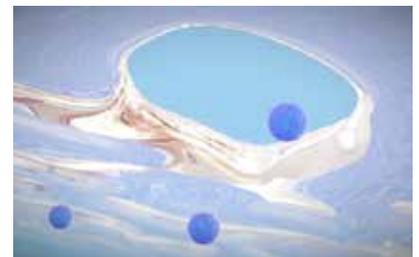
## EL MECANISMO DE ACCIÓN DE SYSTANE<sup>®</sup> COMPLETE POSEE TECNOLOGÍA AVANZADA PARA OPTIMIZAR EL SUMINISTRO DE HUMEDAD Y LÍPIDOS<sup>1</sup>



**Concentración optimizada de HP-Guar:** Mejora el entrecruzamiento y la persistencia de la matriz elástica protectora.<sup>2</sup>



**Malla mejorada para la liberación lenta de fosfolípidos nanométricos y una mejor retención del demulcente propilenglicol:** Capacidad sostenida para retener la humedad en el ojo brindando protección duradera.<sup>3</sup>



**Las nanogotas de lípidos migran a la parte superior de la película lagrimal:** Restauran y estabilizan toda la estructura de la película lagrimal.<sup>3</sup>

**INNOVACIÓN EN NANOTECNOLOGÍA PARA UN GRAN ALIVIO<sup>2</sup>**

**HIDRATA Y PREVIENE LA EVAPORACIÓN DE LA PELÍCULA LAGRIMAL<sup>2</sup>**

**PARA TODO TIPO DE OJO SECO<sup>2</sup>**



### Referencias:

1. Steven Silverstein, Joseph Tauber, Elizabeth Yeu, Venkiteshwar Manoj. Improvement in Symptom Relief Following a Single Dose of Propylene Glycol/Hydroxypropyl-Guar Based Lubricant Eye Drops in Dry Eye Patients. ASCRS Virtual Meeting, May 15-19, 2020. 2. Alcon data on file, 2013. 3. Rangarajan R, Ketelson H, Do R, McCanna D, Suko A, Enstone D, Subbaraman L, Jones L, Meyer L. Characterization of a New Phospholipid Containing Nanoemulsion Lubricant Eye Drop for Dry Eye. Póster presentado en: Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO); 2019.



AcrySof® IQ Vivity™  
EXTENDED VISION IOL

# EL PRIMERO EN SU CLASE PARA LA **CORRECCIÓN DE LA PRESBICIA** CON LA SENCILLEZ DE UN<sup>1-7</sup> MONOFOCAL

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

\*El LIO AcrySof® IQ Vivity® demostró clínicamente un perfil de disturbios visuales de un monofocal<sup>1</sup>

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

# Protección ocular con **Ocuvite®**

## ADULT 50+

Formulado exclusivamente para **suplementar los nutrientes vitales** que los ojos pueden perder con la edad.



### LUTEÍNA/ZEAXANTINA

Ayudan a combatir los efectos nocivos de la luz azul y rayos UV <sup>(1)</sup>.

**OMEGA-3** Aporta estructura lipídica en la retina para su buen funcionamiento. Mantiene la calidad del film lagrimal <sup>(2)</sup>.

**ZINC** Ayuda a la metabolización de la Vitamina A, clave para el desarrollo de la función visual <sup>(3)</sup>.

**VITAMINA C** Desintegra los radicales libres que dañan las células <sup>(4)</sup>.  
**VITAMINA E** Potente antioxidante <sup>(4)</sup>.



### 1 cápsula blanda

Cubre la ingesta diaria de vitaminas C&E, zinc y cobre.

**BAUSCH+LOMB™**  
Ver mejor. Vivir mejor.

AR.MKT.PH.04.21-10

Lea atentamente las instrucciones de uso y ante la menor duda consulte a su médico. Mantener fuera del alcance de los niños.

**Ocuvite® Adult 50+** es un suplemento dietario autorizado por el Ministerio de Salud Registro RNPA 052-00-013713. **Ocuvite®**

**Adult 50+** es una marca registrada de **Bausch & Lomb**

**Incorporated o sus afiliadas.** Material exclusivo para uso del profesional de la salud visual. **REFERENCIAS:** (1). Ranganathan Arunkumar, Charles M. Calvo, Christopher D. Conrady, Paul S. Bernstein. REVIEW ARTICLE What do we know about the macular pigment in AMD: the past, the present, and the future. *Eye* (2018) 32:992-1004. (2). Ali Hassan, Shafi Balal, Sajjad Ahmad. Meibomian gland dysfunction, dropout and distress: emerging therapies. *Eye* (2020) 34:1494-1496. (3). Harris Ripps, Richard L. Chappell. Review: Zinc's functional significance in the vertebrate retina. *Molecular Vision* 2014; 20:1067-1074 2014. (4). Evans J. Antioxidant supplements to prevent or slow down the progression of AMD: a systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond)*. 2008 Jun;22(6):751-60. doi: 10.1038/eye.2008.100. Epub 2008 Apr 18. PMID: 18425071. (5). Arulseelan P, Fard MT, Tan WS, Gothai S, Fakurazi S, Norhaizan ME, Kumar SS. Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:5276130. doi: 10.1155/2016/5276130. Epub 2016 Oct 10. PMID: 27803762; PMCID: PMC5075620.