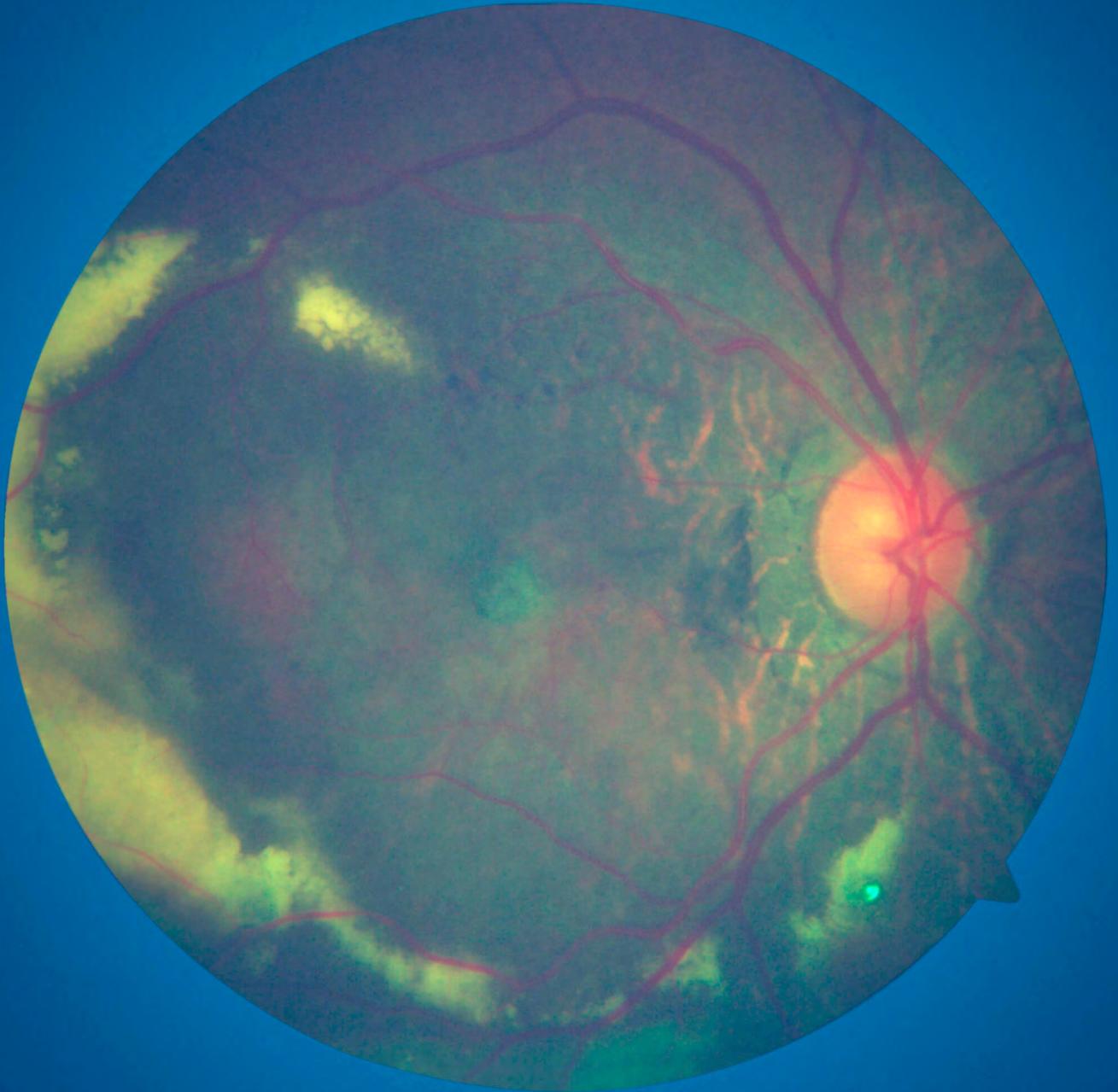


SPO



JOURNAL



REVISTA CIENTÍFICA
SOCIEDAD PARAGUAYA DE OFTALMOLOGÍA



Sociedad Paraguaya de Oftalmología

Comisión Directiva

Presidente: Dr. Martín Arrúa Caballero

Vicepresidente: Dr. Manuel Morales Ávila

Past – President: Dra. Sara Pozzi Rivarola

Directora Científica: Dra. Fátima Romero

Directora Administrativa: Dra. Mirtha Ramírez Dittrich

Director Financiero: Dr. Luis Báez Scheffer

Directora Titular: Dra. Iris Santacruz

Director Suplente: Dr. Walter Martínez Torres

Directora Suplente: Dra. Alicia Bareiro

Síndico Titular: Dr. Ramiro Echague Sisul

Síndico Suplente: Dra. Miriam R. Cano



Comité Editorial

Director: Prof. Dr. Diógenes Cibils Farrés

Directora: Dra. Miriam R. Cano

Editores: Dra. Verónica Castillo - Dr. Martín Arrúa



**Prof. Dr.
Diógenes Cibils Farrés**

Estimados Colegas:

El avance del conocimiento científico, implica un continuo proceso de revisión, análisis y divulgación de los hallazgos obtenidos, con la finalidad de comunicar nuestros resultados y conclusiones a la comunidad científica; para que puedan ser comparados, aceptados o refutados; y con ello ser partícipes en el progreso de la ciencia. Por muchos años la investigación científica en Paraguay ha constituido un tema pendiente, debido a las múltiples dificultades y obstáculos que el investigador y su equipo de trabajo deben afrontar en relación a la logística, los costos operativos y las limitaciones en el acceso para la publicación del artículo elaborado; de ahí el interés y la necesidad de contar con una revista científica oftalmológica nacional donde los colegas puedan publicar sus trabajos ya sean de temas libres, reportes o series de casos clínicos, comunicaciones breves, temas de actualizaciones, cartas al editor o fotografías científicas, que contribuyan a exponer la realidad de la oftalmología paraguaya.

Hoy damos la bienvenida a la Revista Científica de la Sociedad Paraguaya de Oftalmología, **SPO JOURNAL**, que buscará convertirse en una revista de referencia a nivel local y extranjero; invitando a todos los colegas a enviar sus trabajos para que puedan ser seleccionados por nuestro equipo editorial para su publicación, esperando con ello incentivar la Investigación Científica en Paraguay.



**Dra.
Miriam R. Cano**

Queridos colegas:

Nos complace presentarles el primer numero de la revista virtual de la Sociedad Paraguaya de Oftalmología, producto del trabajo de un grupo de socios que desea impulsar la producción científica, encabezados por nuestro incansable presidente de la Sociedad, el **Dr. Martín Arrua**.

Las áreas serán: **Cartas al editor, presentación de investigaciones, reporte de casos y actualizaciones** de algún tema. Es la intención tener dos números anuales que esperamos encuentren agradables y sobre todo útiles para su desempeño diario. Esta entre nuestros objetivos el proveerles un “flash” mensual de novedades oftalmológicas.

Agradeceremos la contribución de todos con el envío de sus trabajos y/o novedades. Esperamos les guste.



Dra. Verónica Castillo



Dr. Martín Arrúa

Investigación en Oftalmología

En nuestro país, la investigación en medicina y específicamente en Oftalmología está creciendo con pasos certeros y continuos. Desde hace mucho tiempo tuvimos la idea de plasmar los trabajos de investigación nacionales en la revista **SPO Journal**, para contar con un espacio y brindar la oportunidad de publicación a los colegas paraguayos. Muchas veces, en la vorágine de actividades diarias, entre consultorio, realización de estudios, procedimientos y cirugías nos olvidamos de la importancia de la investigación como uno de los pilares de la formación médica continua. La integración de la investigación con la práctica clínica garantiza mayor calidad en los servicios de atención de salud, mejor implantación de los avances médicos en la prevención y manejo de las diferentes patologías.

Es fundamental que en los hospitales universitarios y otros, de menor o mayor complejidad, realicen actividades asistenciales, docentes y de investigación para brindar una asistencia de calidad haciendo uso de la mejor evidencia científica disponible.

Es importante, como tutores de médicos especialistas en formación tomarnos el tiempo y dedicación en acompañar a los que se inician en la Oftalmología en la elaboración de protocolos, redacción de artículos y reporte de casos. Es mediante el trabajo colaborativo que podemos crecer juntos y mejorar la calidad de la atención médica. Esperamos que este primer número de la revista **SPO Journal** sea el inicio de ediciones venideras en beneficio de la investigación en oftalmología paraguaya

Sumario

Casos Clínicos

- 1** **Hallazgo oportuno de metástasis coroidea por cáncer de mama.**
Autores: Susana Torres, Verónica Castillo, Diógenes Cibils.
- 4** **Membrana fibrovascular relacionada a una Neurorretinitis. Reporte de caso.**
Autores: Guillermo Vera, Leticia Delgado, Verónica Castillo, Fátima Romero.
- 8** **Neovascularización coroidea secundaria a estrías angioides.**
Autores: Shirley Gaona, Verónica Castillo, Fátima Romero.
- 12** **Oftalmoplejía Internuclear Unilateral. Presentación de un caso.**
Autores: Luz María Benavente, María Cristina Romero, Diógenes Cibils.

Trabajos Originales

- 15** **Alteraciones neurorretinales de pacientes con Diabetes Mellitus tipo II sin signos de Retinopatía Diabética en un hospital universitario.**
Autores: Rebeca Enciso, Verónica Castillo, Fátima Romero, Martín Arrúa, Osvaldo Torres.
- 23** **Validación del triage oftalmológico para gestión de turnos en consultorio general de oftalmología pediátrica.**
Autores: Olivia Cardozo, Lorena Quiroga, Rosa María Vera, Mirta Mezquita.
- 30** **Retinopatía del Prematuro y Factores de Riesgo asociados.**
Autores: Marta Barboza, Verónica Castillo, Osvaldo Torres, Sara Pozzi, Luis González.

Actualizaciones

- 38** **Actualización en Neuritis Óptica. Artículo de Revisión.**
Autores: María Cristina Romero.
- 43** **Actualización en Queratocono. Artículo de Revisión.**
Autores: Enrique Escurra Meza.

Comunicaciones Breves

- 48** **Recomendaciones sobre el Uso de Pantallas Digitales en niños en Pandemia.**
Autores: Raquel Wattiez
- 51** **Colirios avances tecnológicos. Tecnología Farmacéutica.**

Hallazgo ocasional de metástasis coroidea

AUTORES

Susana Torres ¹ **Verónica Castillo** ²

1. Médico Residente de Tercer año. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción.

2. Médico Adjunto del Departamento de Retina y Vítreo. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción.

EMAIL: susihtarres@gmail.com

PALABRAS CLAVE

coroides, metástasis, cáncer de mama, tumor choroid, metastases, breast cancer, tumor

RESUMEN

Objetivo: Este reporte describe el caso de un hallazgo oportuno de metástasis coroidea en una paciente femenina sin antecedentes de neoplasias primarias, con antecedente de trauma contuso en el ojo afecto

Método: Reporte de caso

Resultados: Se realizó el diagnóstico de metástasis coroidea, la neoplasia primaria fue un carcinoma mamario, la paciente recibió quimioterapia sistémica observándose mejoría de la lesión.

Conclusiones: Ante todo paciente con antecedente de trauma contuso ocular es mandatorio realizar un examen de fondo de ojo bajo dilatación pupilar. No todas las lesiones que se encuentran deben ser atribuidas al trauma.

ABSTRACT

Purpose: This report describes an appropriate finding of choroidal metastases in a female patient without any history of primary cancer disease. The patient had history of blunt trauma in the affected eye

Methods: This a case report

Results: The diagnosis of choroidal metastases was made; the primary cancer was a breast carcinoma, the patient received systemic chemotherapy, and the choroidal lesion showed improvement

Conclusions: In view of a patient with history of ocular blunt trauma, it is mandatory to perform a fundus examination under pupillary dilatation. Not all injuries found should be attributed to trauma.

INTRODUCCIÓN

La metástasis ocular ocurre con mayor frecuencia que el cáncer ocular primario, tanto en hombres como en mujeres. El sitio primario de diseminación más frecuente en mujeres corresponde a la mama, seguida del pulmón, tracto gastrointestinal, melanoma cutáneo y riñón. Sin embargo, en hombres el sitio primario más frecuente es el pulmón, luego próstata, riñón y melanoma cutáneo (¹). Las metástasis bilaterales o multifocales son más frecuentemente secun-

darias al cáncer de mama. Dada la predominancia de las metástasis que involucran la región postecuatorial y el desarrollo de líquido sub retiniano, el motivo de consulta más frecuente corresponde a la disminución de la visión. Existe un 9 a 11% de pacientes que se presentan sin síntomas y las lesiones son detectadas en un examen rutinario de fondo de ojo. (²)

INFORME DE CASO

Paciente femenina de 57 años de edad que acude al servicio de urgencias de Oftalmología por antecedente de trauma contuso con pelota en ojo derecho (OD) de 5 días de evolución. Refiere disminución de la Agudeza visual de 3 días de evolución, de forma progresiva, en el OD. Conocida hipertensa en tratamiento regular con Enalapril 20mg/día, niega otras patologías de base.

Al **examen oftalmológico** presentaba una agudeza

visual mejor corregida de 20/100 en OD y 20/30 en OI, segmento anterior normal en ambos ojos. Presión intraocular de 12/12mmHg. Al **examen de retina** en OD se observaba vítreo claro, papila rosada de límites netos, excavación fisiológica. Se observa lesión blanquecina, sobrelevada, bien definida, con cambios pigmentarios en cuadrante temporal superior, con exudación, asociada a desprendimiento seroso perilesional (Imagen 1a y 2a).



Imagen 1. Retinografía pre (a) y post quimioterapia (b)



Imagen 2. Angiofluoresceinografía pre (a) y post (b) quimioterapia

Fondo de ojo izquierdo se encontraba sin datos patológicos. de 24 x 24mm asociado a adenopatía axilar, clasificación BIRADS 5. Tomografía axial de cráneo, tórax, abdomen y pelvis: proceso neoproliferativo primario en mama izquierda, probables secundarismo a nivel axilar bilateral, pleural derecho, hepático y óseo. La paciente recibió tratamiento sistémico con Quimioterapia a cargo de oncología. Al completar el esquema indicado la paciente volvió a nuestro servicio y constatamos al fondo de ojo del lado derecho lesión sub retiniana a nivel peripapilar y temporal superior, de menor tamaño con respecto a la evaluación anterior asociada a cambios pigmentarios del epitelio pigmentario de la retina, sin líquido sub retiniano y ausencia de edema macular. (Imagen 1b y 2b).

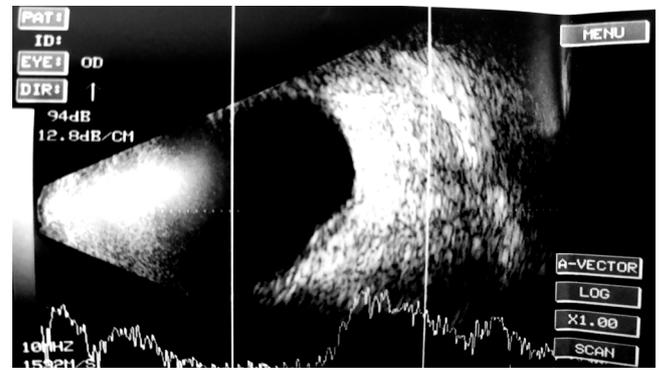


Imagen 3. Ecografía ocular lado derecho

La agudeza visual se mantuvo constante.

La paciente se encuentra en seguimiento en nuestro servicio.

COMENTARIOS

Las metástasis coroideas ocurren en estadios avanzados de la enfermedad diseminada y es considerada un signo de mal pronóstico ⁽³⁾. Weigel y asociados reportaron que la diseminación del cáncer de mama a más de un órgano y la presencia de metástasis pulmonar o cerebral eran factores de riesgo significativos para metástasis coroidea ⁽⁴⁾. En nuestro país existe una alta tasa de mujeres con diagnóstico

de cáncer de mama, por lo que sería importante que el médico oncólogo o mastólogo solicite una evaluación oftalmológica en busca de metástasis ocular ⁽⁵⁾. Cabe recordar también que ante un trauma ocular contuso es mandatorio realizar el examen de fondo de ojo bajo dilatación pupilar y que no toda lesión retiniana posterior al trauma debe ser atribuida a ello.

BIBLIOGRAFÍA

1. Welch J, Malik K, Shields JA, Shields CL. Uveal Metastasis Based on Patient Sex in 2214 Tumors of 1111 Patients. A Comparison of Female Versus Male Clinical Features and Outcomes. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2019;8:298–303.
2. Arepalli S, Kaliki S, Shields CL. Choroidal metastases: Origin, features, and therapy. *Indian J Ophthalmol* 2015;63:122-7.
3. Demirci, H, Shields, CL, Chao, A, Shields, JA. Uveal Metastasis From Breast Cancer in 264 Patients. *American journal of ophthalmology* 2003 Vol. 136, No. 2.
4. Wiegel T, Kreusel KM, Bornfeld N, et al. Frequency of asymptomatic choroidal metastasis in patients with disseminated breast cancer: Results of a prospective screening programme. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1159 –1161.
5. MSPBS, DVENT. Cancer mamario y cervicouterino. [Internet]. [Citado marzo 2021] Disponible en: ortal.mspbs.gov.py/dvent/cancer-mamario-y-cervicouterino-lideran-causas-de-muertes-en-paraguayas/

Membrana fibrovascular relacionada a una Neurorretinitis.

Reporte de caso.

AUTORES

Guillermo Vera¹, Leticia Delgado², Fátima Romero³, Verónica Castillo³.

1. Médico Residente de Tercer año. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción.
2. Médico Adjunto del Departamento de Úvea. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción.
3. Médico Adjunto del Departamento de Retina y Vítreo. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción.

Resumen

Se describe el caso clínico de una paciente joven de Servicio de Oftalmología del Hospital de Clínicas la cual fue diagnosticada como una Neurorretinitis por toxoplasma complicada con formación de membrana fibrovascular a nivel del disco óptico. La paciente presentó una respuesta favorable al tratamiento se documentó mediante imágenes y descripción de la evolución clínica. Se enfatiza la importancia de una sospecha clínica oportuna para un eventual diagnóstico y tratamiento precoz debido a las posibles complicaciones que produce este cuadro.

Palabras Clave: Toxoplasmosis, Neurorretinitis membrana fibrovascular.

Abstract

We describe the clinical case of a young patient from the Ophthalmology Service at the Hospital de Clínicas, who was diagnosed as having a complicated toxoplasma neuroretinitis with formation of a fibrovascular membrane at the optic disc. The patient presented favorable response to treatment, that was documented through images and description of the clinical evolution, emphasizing the importance of a timely clinical suspicion for an eventual diagnosis and early treatment.

Keywords: Toxoplasmosis, Neuroretinitis, fibrovascular membrane.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una infección común en el hombre y los animales, siendo el agente causal el *Toxoplasma gondii*. Es una enfermedad de distribución mundial y su prevalencia varía en diferentes áreas geográficas. El porcentaje de compromiso ocular de esta enfermedad, varía según la región. Se piensa que esto se debe a diferentes factores como la virulencia, la cantidad y el estadio del parásito al momento de la inoculación. La toxoplasmosis ocular es la causa más frecuente, aproximadamente 25%, de uveítis posterior.

Puede ser congénita, si el contagio se da durante el embarazo, o adquirida cuando se da después del nacimiento. En la forma adquirida el riesgo de compromiso ocular es del 2%. La enfermedad ocular puede presentarse sin signos ni síntomas de compromiso sistémico². El diagnóstico es básicamente clínico complementado por la serología, tratando de obte-

ner evidencia de exposición al *Toxoplasma gondii*. En el ojo, la retina es el primer sitio de infección con predilección por el polo posterior (mácula). Produce una retinocoroiditis (inflamación de retina y coroides) y necrosis retiniana por proliferación del parásito con inflamación en la cavidad ocular (vitritis)^{2,3,4}. Se puede manifestar con formas atípicas, como retinitis punteada externa, neurorretinitis o papilitis sin foco de retinitis vecino, retinocoroiditis pseudomúltiple, retinopatía pigmentaria unilateral, uveítis anterior tipo Fuchs, escleritis y retinitis necrosante difusa o multifocal⁵. El compromiso del nervio óptico es una forma poco frecuente de presentación. Puede ser afectado por el parásito por compromiso directo, por contigüidad o resultar afectado cuando un foco de retinitis está activo, incluso lejos del nervio óptico.

CASO CLÍNICO

Mujer de 23 años de edad que acude por historia de cefalea y visión borrosa del Ojo Derecho de 3 meses de evolución. En el examen oftalmológico presenta una agudeza visual (AV): OD 20/40 sin corrección, sin mejoría con agujero estenopeico, y OI 20/20 sin corrección. Segmento anterior sin alteraciones y la presión intraocular (PIO) 16 /17 mmHg, OD y OI respectivamente. Al fondo de ojo del lado derecho (Figura 1) se constataba leve vitritis, una Membrana fibrovascular que cubría el disco óptico

con extensión a la Arcada Temporal Inferior (ATI), asociado a pliegues a nivel macular y vasculitis adyacente; el OI estaba normal.

Se solicitó serología para descartar VDRL: negativo; HIV: no reactivo, Toxocariasis: negativo y toxoplasmosis IgM negativo (0,006 UI/ml), IgG positivo (39,3 UI/ml). CMV IgM negativo, IgG negativo. La RNM de órbitas y cerebro fueron normales y la PPD negativa.

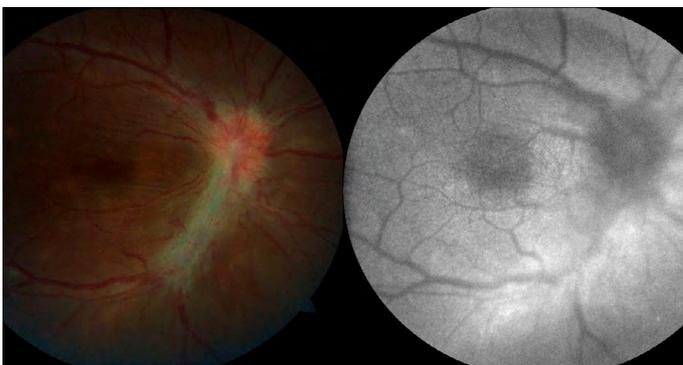


FIGURA 1: Retinografía y Autofluorescencia de Fondo al Ingreso

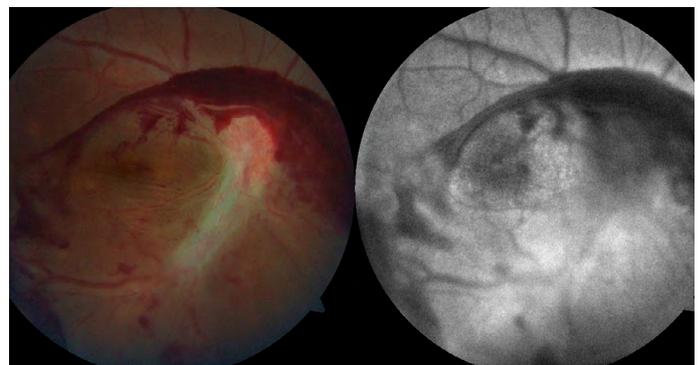


FIGURA 2: Retinografía y Autofluorescencia de Fondo a las 48 hs

Con el diagnóstico probable de Neuroretinitis por toxoplasmosis, se solicita una Angiofluoresceinografía de fase rápida y laboratorio completo. La paciente acude a las 48 horas a la urgencia por disminución de la AV, OD 20/50 sin corrección; al fondo de ojo se observó una neovascularización en penacho a nivel de la 2da bifurcación de la Arteria temporal inferior con Hemovitreo disperso en cavidad vítrea (Figura 2), motivo por el cual se inició tratamiento con trimetoprim 800mg/sulfametoxazol 160mg cada 12 horas, asociado a prednisona 50 mg cada 24 horas a partir del 4to día y controles periódicos. Ante la no mejoría del cuadro se decide realizar dosis de clindamicina asociada a betametasona paraocular, una dosis semanal por 3 semanas. Se observó una mejoría paulatina de la AV de OD (20/30 sin corrección) al completar las 3 dosis del tratamiento paraocular, y además al Fondo de ojo (Figura 3) se constata disminución del Hemovítreo y mejoría de la membrana fibrovascular del disco con disminución de los neovasos, asociado a imagen de pliegues y tracción a nivel macular, ausencia de vasculitis. Ante la mejoría de la Agudeza Visual y sintomatología se sugiere evaluar una vitrectomía vía pars plana (VVPP) según evolución clínica. La paciente continua en tratamiento con trimetoprim 800mg/sulfametoxazol 160 mg (TMP-SMX) 1 comprimido cada 48 horas (dosis profiláctica) vía oral, ya sin corticoides asociados.

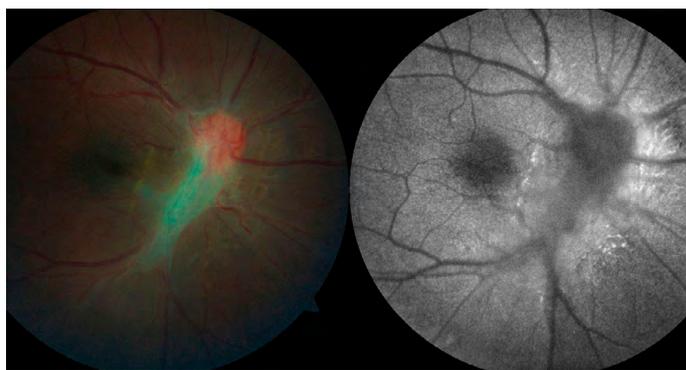


FIGURA 3: Retinografía y Autofluorescencia de Fondo al mes de seguimiento

COMENTARIOS

La infección ocular por toxoplasma suele afectar las estructuras intrarretinianas y la coroides del polo posterior, produciendo focos localizados agudos de inflamación necrotizante, lo que da como resultado la destrucción localizada del tejido retinocoroideo². Este proceso inflamatorio que involucran estructuras vecinas produce alteraciones en los vasos retinianos y la propia retina.

Como Neuroretinitis conocemos a una entidad clínica caracterizada por la inflamación de la retina y del nervio óptico, aunque numerosas causas pueden producirlo. Entre las causas más frecuentes se encuentra a la Enfermedad por arañazo de gato (EAG) que tiene como agente a la especie *Bartonella henselae*⁴. Como otros agentes menos frecuentes pero importantes tenemos al *Toxoplasma gondii*.

En el caso reportado, la infección primaria tuvo un retraso en el tratamiento por el cual ya presentaba la formación de una membrana fibrovascular prepapilar que impedía ver detalles de la papila⁴. Esta membrana vítrea probablemente fue provocada por

una inflamación subclínica del vítreo y agravada por el diagnóstico tardío.

El tratamiento inicial con TMP-SMX fue enfocado en contexto socioeconómico del paciente y basado en estudios que han demostrado que TMP-SMX es asequible, tolerable, eficaz e incluso relacionado en la prevención de recurrencias. La terapia clásica (combinación de sulfadiazina, pirimetamina, ácido fólico) se ha demostrado en varias revisiones ser costoso y conducir a un cumplimiento deficiente del paciente relacionado con los gastos, escasa disponibilidad y un perfil de efectos secundarios significativo^{6,7}. El TMP-SMX parece ser la opción más razonable para reemplazar la terapia clásica con respecto al tratamiento estándar de elección. Se ha demostrado que TMP-SMX es igualmente eficaz que un régimen de terapia clásica modificada cuando se trata de retinitis toxoplasmática activa⁶.

Nuestro caso confirma el diagnóstico de una neuroretinitis por toxoplasmosis, como muchas otras enfermedades inflamatorias asociadas con la

vitreítis, puede causar una tracción vitreorretiniana⁵ que se debe tener cuidado durante el seguimiento. Lo relevante en este caso tener en cuenta la importancia del diagnóstico correcto y el inicio temprano del tratamiento. Por lo tanto, sugerimos informando sobre los signos de alarma y al mismo tiempo advertir al paciente la posibilidad de presentar una eventual recurrencia del cuadro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bonfioli A, Orefice F. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol* 2005; 20 (3): 129-141.
2. McCannel CA, Holland GN, Helm CJ, Cornell PJ, Winston JV, Rimmer, TG. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology, UCLA Community-Based Uveitis Study Group. *Am J Ophthalmol* 1996; 121:35-46.
3. Diniz B, Regatieri C, Andrade R, Maia A. Evaluation of spectral domain and time domain optical coherence tomography findings in toxoplasmic retinochoroiditis. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5:645-650.
4. Jensen, E. 'Retinochoroiditis Juxtapapillaris, *Arch. f. Ophthal*, 69: 41, 1908
5. Papadopoulou DN, Petropoulos IK, Mangioris G, Pharmakakis NM, Pournaras CJ. Pars plana vitrectomy in the treatment of severe complicated toxoplasmic retinochoroiditis. *Eur J Ophthalmol*. 2010;21:83-88.
6. Barb, S. M., Patel, A. V., & Young, L. H. (2015). Toxoplasmic Retinitis. *International Ophthalmology Clinics*, 55(4), 137-145.
7. Wu, R.-Y. (2011). Association of Narrow Angles With Anterior Chamber Area and Volume Measured With Anterior-Segment Optical Coherence Tomography. *Archives of Ophthalmology*, 129(5), 569.

Neovascularización coroidea secundaria a estrías angioides

AUTORES

Shirley Gaona¹, Verónica Castillo², Fátima Romero².

1. Médico Residente de tercer año. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción.
2. Médico Adjunto del Departamento de Retina y Vítreo. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción.

Autor responsable: Shirgaona42@gmail.com

RESUMEN

Las estrías angioides son alteraciones bilaterales y asimétricas de la membrana de Bruch que se corresponden a la oftalmoscopia con líneas marrones rojizas que se extienden desde en nervio óptico en forma radial. Adquieren especial importancia por el desarrollo de neovascularización coroidea, lo cual lleva a la aparición de hemorragias u otros cambios en el fondo de ojo de forma espontánea o tras traumatismos, lo que finalmente provoca disminución de la agudeza visual. Afecta a personas de mediana edad, por lo que el diagnóstico temprano, mediante controles oftalmológicos cercanos, sobre todo en aquellos pacientes con patologías sistémicas relacionadas; seguimiento y el uso de protección ocular en casos de traumatismos, podría evitar estas potenciales complicaciones. Se presenta el caso de una paciente con disminución de agudeza visual debido a la presencia de neovascularización coroidea secundaria a estrías angioides.

PALARAS CLAVE: Estrías angioides, neovascularización, agudeza visual.

ABSTRACT

Angioid streaks are bilateral and asymmetric alterations of Bruch's membrane that correspond to ophthalmoscopy with reddish-brown lines that extend radially from the optic nerve. They acquire special importance due to the development of choroidal neovascularization, which leads to the appearance of hemorrhages or other changes in the fundus of the eye spontaneously or after trauma, which finally causes decrease of the visual acuity. It affects middle-aged people, so early diagnosis, through close ophthalmological controls, especially in those patients with related systemic pathologies; monitoring and the use of eye protection in cases of trauma could prevent these potential complications. The case of a patient with decreased visual acuity due to the presence of choroidal neovascularization secondary to angioid streaks is presented.

KEY WORDS: Angioid streaks, neovascularization, visual acuity.

INTRODUCCIÓN

Las estrías angioides corresponden a dehiscencias en forma de grieta en una membrana de Bruch quebradiza, engrosada y calcificada, que se asocian a atrofia del EPR situado por encima, lo cual permite el crecimiento de neovascularización en el espacio subretiniano¹. Son una fuente importante de discapacidad visual, especialmente en pacientes activos de mediana edad, entre la segunda y quinta década de la vida. Etiológicamente pueden ser idiopáticas o presentar asociaciones sistémicas como el pseudoxantoma elástico, síndrome de Ehler-Danlos, enfermedad de Paget o hemoglobinopatías². En el examen de fondo de ojo son típicamente bilaterales, con aspecto de bandas lineales dentadas de color marrón rojizo que se extienden irregularmente desde un anillo peripapilar de forma centrífuga. En la AFG aparecen con características hiper o hipofluorescentes dependiendo del estado coriocapilar subyacente³. La

neovascularización es la complicación más frecuente de las estrías angioides, con una prevalencia de 72-86%, a menudo se origina en la región papilomacular, seguida de progresión hacia la región foveal, con un patrón de encaje fluorescente con tinción temprana y fuga progresiva^{4,5}. En la OCT aparece como una lesión hiperreflectiva subretiniana activa, situada por debajo del epitelio pigmentario de la retina³.

El tratamiento de la neovascularización ha sido un desafío y terapias como la fotocoagulación con láser, la terapia transpupilar o la terapia fotodinámica, dieron resultados desfavorables. La terapia anti-VEGF con fármacos como el bevacizumab y el ranibizumab, siguiendo el régimen Treat and Extend, se considera como el nuevo tratamiento estándar para la neovascularización, mejorando consecuentemente el resultado funcional de estos pacientes^{4,5}.

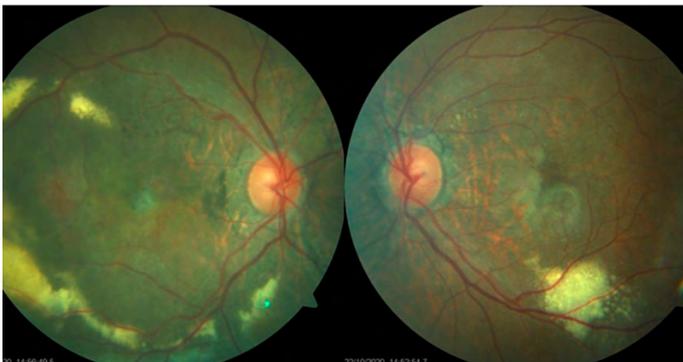


FIGURA 1: Retinografía de ambos ojos (polo posterior)

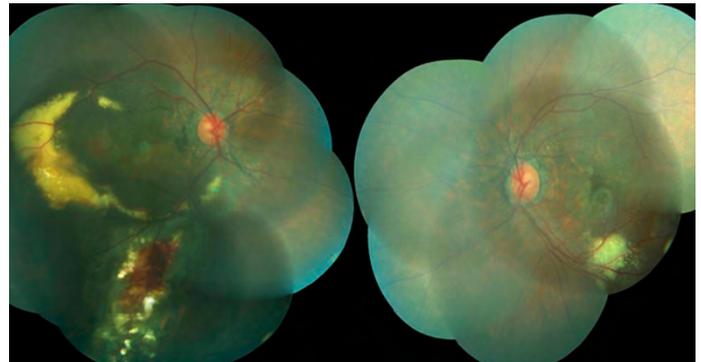


FIGURA 2: Retinografía de ambos ojos

REPORTE DEL CASO

Paciente femenina de 54 años de edad que acude al servicio por antecedente de disminución de la agudeza visual en ambos ojos de meses de evolución. Conocida portadora de Leucemia Mieloide Aguda Promielocítica M3 en seguimiento por el Departamento de Hematología, actualmente en remisión, niega otras patologías de base.

Al examen oftalmológico presenta una agudeza visual mejor corregida de cuenta dedos a 3 metros en OD y 20/200 en OI. En ambos

ojos, en el segmento anterior se observa cornea transparente, cámara anterior formada sin reacción, reflejos rojo y fotomotor presentes, conjuntiva clara. La presión intraocular medida es de 11/13 mmHg. Al examen de fondo de OD presenta vítreo claro, papila rosada, de límites netos, excavación fisiológica de 0,4. Se observan bandas radiales, de contorno irregular, que parten del nervio óptico, mácula sin brillo, con cambios pigmentarios, extensa exudación que involucra

la región temporal a la mácula, arcada temporal superior e inferior y se extiende hacia retina inferior, que se acompaña de hemorragia subretiniana. El fondo de OI se observa vítreo claro, papila rosada, de límites netos, excavación fisiológica de 0,4, bandas radiales, de contorno irregular, que parten del nervio óptico, mácula sin brillo, con cambios pigmentarios, exudación a nivel de arcada temporal inferior (Figura 1 y 2).

Se realiza **OCT** macular en el que se observa en ambos ojos la presencia de una lesión hiperreflectiva subfoveal (más extensa en ojo derecho) compatible con membrana neovascular subretiniana, asociada a quistes intrarretinianos. En el ojo derecho se observa además alteración de la arquitectura de las capas externas de la retina y membrana epirretiniana (Figura 3).

Ante la sospecha de neovascularización secundaria a estrías angioides se solicita **AFG**. En ambos ojos, muestra una hiperfluorescencia subretiniana precoz en el centro de la zona avascular foveal, con aumento de tamaño e intensidad a medida que progresaba el estudio, lo que nos indica filtración coroidea. Del mismo modo, hiperfluorescencia por tinción en la región macular por secuelas neovascularización co-

roidea y de las lesiones cicatriciales, clásicas de las estrías angioides (Figura 4).

Además, se solicita evaluación oncológica para descartar infiltración ocular por el antecedente de LMA M3. Se realiza RMN contrastada de encéfalo y órbitas, sin alteraciones.

Tras el diagnóstico de neovascularización secundaria a estrías angioides se decide tratamiento con inyecciones intravítreas de bevacizumab en el ojo izquierdo, no así en el ojo derecho debido al pobre pronóstico. Tras 1 inyección de anti-VEGF, presenta agudeza visual mejor corregida en OI de 20/100 y se observa mejoría del fluido subretiniano en el OCT (Figura 5). Se decide continuar con inyecciones de bevacizumab según esquema pro re nata (PRN). La paciente continúa en seguimiento en nuestro servicio.

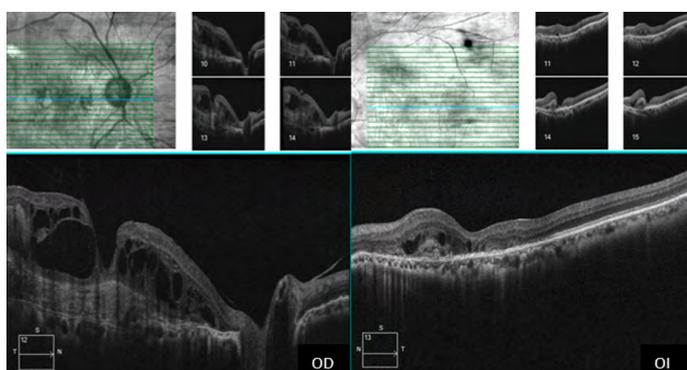


FIGURA 3: . OCT macular, ojo derecho e izquierdo

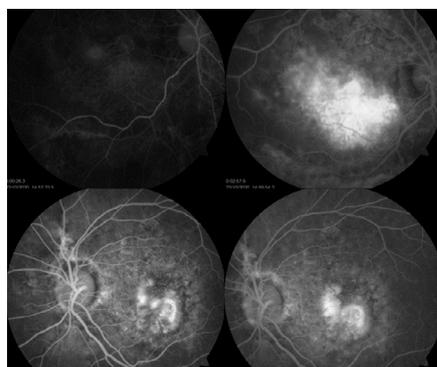


FIGURA 4: . AFG, ojo derecho (superior) e izquierdo (inferior).

COMENTARIOS

Las estrías angioides pueden ser detectadas en etapas tempranas de la vida mediante una evaluación oftalmológica de rutina, sin embargo, como son asintomáticas, en la mayoría de los casos, se detectan hasta que se complican con neovascularización que puede producir hemorragias y cicatrización ocasionando pérdida de la agudeza visual¹; por lo que aquellos pacientes con patologías sistémicas relacionadas con estrías angioides deberían tener controles oftalmológicos cercanos con el fin de realizar la detección y el tratamiento precoz, mejorando así el pronóstico de esta entidad.²

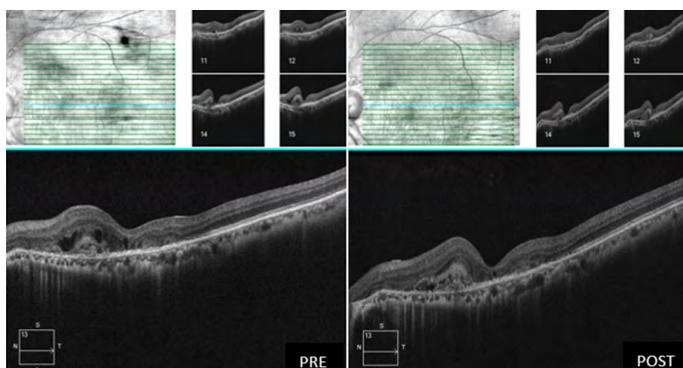


FIGURA 5: OCT macular del ojo izquierdo, pre y post inyección intravítrea de bevacizumab.

La importancia de las estrías angioides reside en el desarrollo tardío de neovascularización, que originan mayoritariamente membranas subfoveales clásicas^{3,5}. En el diagnóstico juega un papel importante la AFG, que ayuda a detectar la aparición de neovasculariza-

ción². Existen diferentes posibilidades terapéuticas para la NVC, la terapia estándar actual corresponde a los fármacos anti-VEGF, los cuales, son una opción segura y eficaz en la estabilización a largo plazo de la neovascularización por estrías angioides⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chatziralli, I., Saitakis, G., Dimitriou, E., Chatzirallis, A., Stoungioti, S., Theodossiadis, G. (2019). Angioid streaks: A Comprehensive Review From Pathophysiology to Treatment. *Retina (Philadelphia, Pa.)*, 39(1), 1–11.
2. Gal-Or, O., Balaratnasingam, C., & Freund, K. B. (2015). Optical coherence tomography angiography findings of choroidal neovascularization in pseudoxanthoma elasticum. *International journal of retina and vitreous*, 1, 11.
3. Goel, S., Gupta, I., Mishra, S., Garg, B., Saurabh, K. (2020). Multimodal imaging of angioid streaks. *GMS ophthalmology cases*, 10, Doc38.
4. Lekha, T., Prasad, H. N., Sarwate, R. N., Patel, M. (2017). Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization associated with angioid streaks: long-term results. *Middle East African journal of ophthalmology*, 24(3), 136–142.
5. Corbelli, E., Carnevali, A., Marchese, A., Cicinelli, M. V., Querques, L. (2018). Optical coherence tomography angiography features of angioid streaks. *Retina (Philadelphia, Pa.)*, 38(11), 2128–2136.

Oftalmoplejía Internuclear Unilateral. Presentación de un caso.

AUTORES

Luz María Benavente.¹ Cristina Romero.² Diógenes Cibils³.

1. Médico Residente de Segundo Año. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas. Universidad Nacional de Asunción.
2. Jefa del Departamento de NeuroOftalmología. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas. Universidad Nacional de Asunción.
3. Profesor Titular. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas. Universidad Nacional de Asunción

Autor correspondiente: mila_benavente2702@hotmail.com

RESUMEN

Se presenta el caso de oftalmoplejía internuclear unilateral, de etiología isquémica, en un paciente masculino, de 73 años, previamente sano, quien logra remisión completa del cuadro a las 3 semanas con medidas higiénico-dietéticas y medicación de soporte vascular.

ABSTRACT

We present the case of unilateral internuclear ophthalmoplegia, of ischemic etiology, in a 73-year-old male patient, previously healthy, who achieved complete remission of the condition at 3 weeks with dietary hygiene measures and vascular support medication.

INTRODUCCIÓN

La Oftalmoplejía Internuclear (OIN) es una disfunción de los movimientos oculares horizontales¹.

Esta condición puede ser un ejemplo de nistagmo disociativo que acontece cuando se presenta una anomalía en los nervios motores oculares o sus conexiones internucleares. Específicamente implica una lesión del fascículo longitudinal medial (FLM), que puede ser aislada o asociada a otras patologías². Al presentar de forma aislada, ésta, puede deberse

a: esclerosis múltiple (típicamente bilateral), fármacos (fenotiazinas, tricíclicos, barbitúricos), traumatismos, miastenia gravis y accidente vascular del tronco del encéfalo. Las enfermedades a las que puede estar asociada son: Síndrome paraneoplásico, tumores, hidrocefalia, meningoencefalitis, trastornos nutricionales o metabólicos².

En jóvenes suele ser bilateral y presentarse dentro de un cuadro de esclerosis múltiple. En ancianos suele ser unilateral y de origen vascular³.

CASO CLÍNICO

Presentamos un paciente masculino, de 73 años de edad, sin antecedentes patológicos personales de interés. Acude al servicio de urgencias de oftalmología del Hospital de Clínicas, con cuadro de diplopía binocular asociada a desviación del ojo derecho con inestabilidad de la marcha de 24 horas de evolución. Al examen oftalmológico se constata: Agudeza Visual de 20/30 (sin corrección) en ambos ojos, presión intraocular de 14/15 mmHg, segmento anterior sin particularidades. Al examen de fondo de ojo se evidencia retinopatía hipertensiva grado 2 en ambos ojos. Al evaluar los movimientos oculares se constata: exotropía con limitación completa de la aducción del lado derecho y nistagmus horizontal en abducción del lado izquierdo. En la analítica básica se objetiva HbA1C en rango de prediabetes

con glicemia normal y Presión Arterial elevada al momento de la consulta (170/100). En la Tomografía computada simple de cráneo y órbitas no se encuentran hallazgos patológicos. Debido a esto se solicita Resonancia Magnética (RMN) de encéfalo y órbitas con contraste, que informa, lesión isquémica aguda focal en tegmento mesencéfalo paramediano derecho. Ante este hallazgo se remite al paciente para interconsulta al Departamento de Neurología de nuestro hospital, para manejo conjunto. Se logra una remisión completa del cuadro a las 3 semanas con medidas higiénico – dietéticas (dieta equilibrada y la práctica de ejercicios al aire libre) y medicación de soporte vascular: Atorvastatina (80mg/día), enalapril 20 mg/día y ácido Acetil Salicílico (125mg/día).

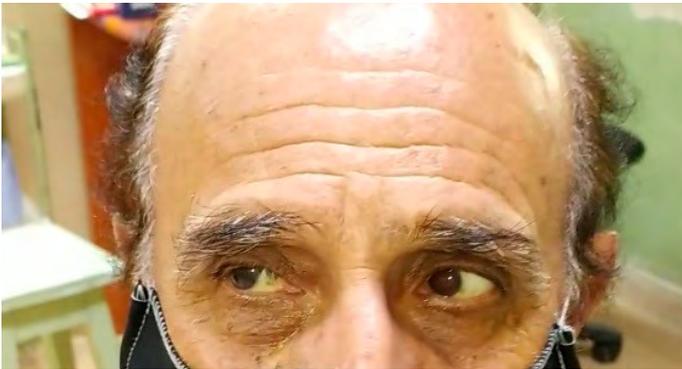
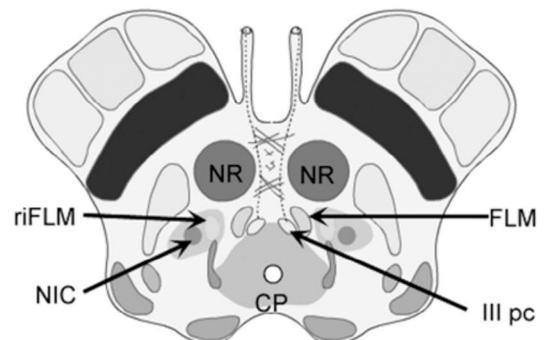
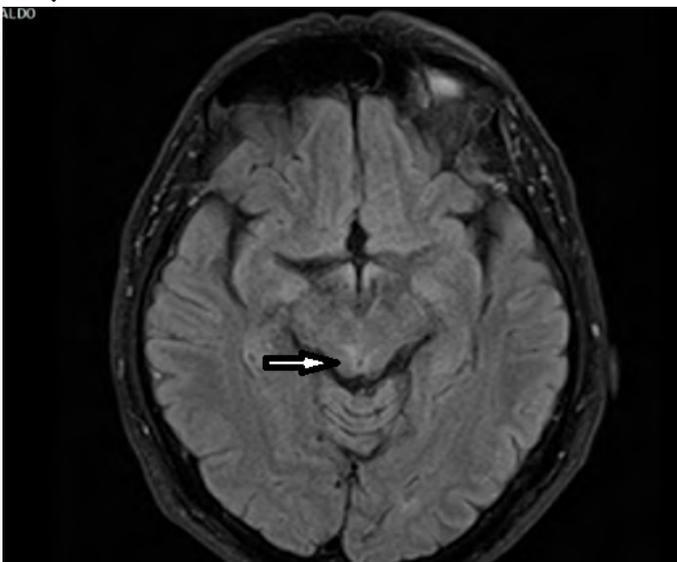


FIGURA 1 y 2. Se observa la abducción conservada en el lado derecho y una limitación completa a la aducción del mismo lado asociado a un nistagmus horizontal del lado izquierdo, al abducir el ojo.

FIGURA 3. Corte axial de RMN, secuencia T1, en el que se observa la lesión isquémica aguda focal en tegmento mesencéfalo paramediano derecho. (flecha blanca).

FIGURA 4. Imagen anatómica ilustrativa donde observamos el Fascículo Longitudinal Medial, ubicado por delante del núcleo rojo y adyacente al núcleo del III par. horizontal del lado izquierdo, al abducir el ojo.



COMENTARIOS

La oftalmoplejía internuclear de etiología isquémica debe ser considerada en el diagnóstico diferencial cuando nos encontramos frente a pacientes con factores de riesgo cardiovascular como obesidad, sedentarismo, dislipidemia, hipertensión, tabaquismo. La resonancia magnética nuclear es el método ideal de correlacionar la clínica con la lesión anatómica⁴.

Una oftalmoplejía internuclear requiere idealmente la hospitalización del paciente para realizar una co-

rrecta valoración en conjunto con neurología. Esto es fundamental para determinar la etiología y definir la terapéutica más adecuada¹.

Como estos pacientes normalmente refieren como síntoma inicial el mareo o inestabilidad, con frecuencia son derivados a la consulta de Otorrinolaringología o de Clínica Médica, por lo que es necesario tenerla en cuenta a la hora de establecer un diagnóstico diferencial⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cosacov, R. and Spadaro, E., 2012. Oftalmoplejía internuclear unilateral (OIU) con ataxia cerebelosa. *Neurología Argentina*, 4(1), pp.38-39.
2. Gittins Núñez L, Escanio Cortes M. Oftalmoplejía internuclear bilateral reversible de etiología isquémica. Reporte de un caso. *Revista Mexicana de Oftalmología*. 2017;91(2):95-98.
3. González-Martín-Moro J., Giló F., Rubio-Jerónimo J., Tamés-Haye I.. Postsurgical webino: a new form of this syndrome. *Arch Soc Esp Oftalmol* [Internet]. 2009 Ago [citado 2021 Mar 27]; 84(8): 407-410. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912009000800008&lng=es
4. Severiche, D., Peralta, M., Romero, D., Henao, C., Restrepo, J., Nassar, A., Portilla, A. and Salazar, C., 2015. Síndrome del uno y medio secundario a ataque cerebrovascular isquémico vertebrobasilar. *Acta Neurológica Colombiana*, 31(2), pp.190-194.
5. Sánchez Blanco, C et al. Hallazgos otoneurológicos en la oftalmoplejía internuclear. *Revista de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja*. 2012;3(27):236 - 242.

Alteraciones neuroretinales en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II sin signos de retinopatía diabética en un hospital universitario.

Neuroretinal disorders in patients with type II diabetes mellitus without signs of diabetic retinopathy in a university hospital.

AUTORES

Rebeca Enciso¹, Verónica Castillo², Fátima Romero Caballero², Martín Arrúa Caballero³, Osvaldo Torres⁴.

1. Fellow de Retina y Vítreo. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción

2. Médico Especialista en Retina y Vítreo. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción

3. Médico Especialista en Glaucoma. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción

4. Médico Especialista de Oftalmopediatría y Estrabismo. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción

Autor principal: Rebeca Noemí Enciso Bolchan

E-mail: rebeca_enciso@hotmail.com **Teléfono:** 0984 905742

RESUMEN

Objetivo: Determinar la presencia de alteraciones en el espesor neuroretiniano en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II (DM II) sin signos de retinopatía diabética.

Metodología: Se estudiaron de manera observacional y consecutiva a 36 pacientes con diagnóstico de DMII sin signos de Retinopatía Diabética (RD) y se comparó con 36 pacientes sanos (Grupo Control). Todos fueron sometidos a evaluación de fondo de ojo y evaluados con Tomografía de Coherencia Óptica de dominio espectral (SD-OCT). Las variables analizadas fueron: sexo, edad, hipertensión arterial, tiempo de evolución de la DMII, glicemia en ayunas, hemoglobina glicada, presión intraocular, espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas, espesor del complejo células ganglionares-capax plexiforme interna de la retina y espesor macular a nivel central, parafoveal y perifoveal.

Resultados: La edad promedio de los pacientes diabéticos fue de $55,5 \pm 9,00$ años. 24 (66,66%) correspondían al sexo femenino y 12 (33,33%) al sexo masculino. 22 (61,11%) tenían hipertensión arterial sistémica asociada. La presión intraocular promedio fue de $16 \pm 2,61$ mmHg. El promedio del espesor

macular a nivel central fue de $248,507 \pm 24,444$ μm . El espesor promedio de la capa de fibras nerviosas de la retina en el grupo de pacientes diabéticos fue de $96,44 \pm 10,408$ μm , con $103,54 \pm 32,307$ μm para la zona inferior, $101,18 \pm 26,994$ μm para el superior, $89,87 \pm 28,07$ μm nasal y $72,408 \pm 12,721$ μm para la zona temporal en promedio. El espesor promedio del complejo de la capa células ganglionares – capax plexiforme interna (CG-ILP) en el grupo de pacientes diabéticos fue de $81,676 \pm 6,878$ μm . Al comparar con el grupo control se vio una diferencia estadísticamente significativa en el promedio de espesor macular y CFNR, no así en la CG-ILP.

Conclusión: Se encontró diferencias significativas del grosor de CFNR y del espesor macular con mayor adelgazamiento de dichas capas en los pacientes diabéticos, no así del complejo CG-IPL entre el grupo de pacientes diabéticos y el grupo control, que podría deberse al escaso tiempo de evolución de la diabetes en estos pacientes. El tiempo de evolución de la hiperglucemia también juega un papel importante en la fisiopatología del adelgazamiento.

Palabras clave: Capas de fibras nerviosas de la retina, Complejo CG-ILP, Retinopatía diabética, SD-OCT.

ABSTRACT

Objective: To determine the presence of alterations in the neuroretinal thickness in patients with type II diabetes mellitus (DM II) without signs of diabetic retinopathy.

Methodology: 36 patients with a diagnosis of DMII without signs of Diabetic Retinopathy (DR) were studied in an observational and consecutive way and compared with 36 healthy patients (Control Group). All were subjected to fundus evaluation and evaluated with spectral domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT). The variables analyzed were: sex, age, arterial hypertension, time of evolution of DM II, fasting glycemia, glycosylated hemoglobin, intraocular pressure, thickness of the retinal nerve fiber layer, thickness of the ganglion cell-internal plexiform layer of the retina complex. and macular thickness at the central, parafoveal and perifoveal levels.

Results: The average age of the diabetic patients was 55.5 ± 9.00 years. 24 (66.66%) were female and 12 (33.33%) were male. 22 (61.11%) had associated systemic arterial hypertension. The mean intraocular pressure was 16 ± 2.61 mmHg. The mean macular thickness at the central level was 248.507 ± 24.444

μm . The average thickness of the retinal nerve fiber layer in the group of diabetic patients was $96.44 \pm 10.408 \mu\text{m}$, with $103.54 \pm 32.307 \mu\text{m}$ for the lower area, $101.18 \pm 26.994 \mu\text{m}$ for the upper area, $89, 87 \pm 28.07 \mu\text{m}$ nasal and $72.408 \pm 12.721 \mu\text{m}$ for the temporal zone on average. The mean thickness of the ganglion cell layer - internal plexiform layer complex (CG-ILP) in the group of diabetic patients was $81.676 \pm 6.878 \mu\text{m}$. When comparing with the control group, a statistically significant difference was seen in the average macular thickness and RNFL, but not in the CG-ILP.

Conclusion: Significant differences were found in RNFL thickness and macular thickness with greater thinning of said layers in diabetic patients, but not in the CG-IPL complex between the group of diabetic patients and the control group, which could be due to the short time of evolution of diabetes in these patients. The time of evolution of hyperglycemia also plays an important role in the pathophysiology of weight loss.

Key words: Retinal nerve fiber layers, CG-ILP complex, Diabetic retinopathy, SD-OCT.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 422 millones de personas en todo el mundo tienen diabetes mellitus (DM) y el número aumenta con un número esperado de 552 millones para 2030^{1,2}. La retinopatía diabética (DR) es una complicación ocular frecuente y una de las principales causas de ceguera en los países desarrollados³.

Es necesario un protocolo para identificar a las personas con gran riesgo de ceguera, antes de que se produzcan cambios permanentes en la retina. Necesitamos pruebas objetivas y reproducibles para el cribado, el diagnóstico precoz y la evaluación del tratamiento de la retinopatía diabética. El estrés osmótico de la hiperglucemia es el mecanismo fisiopatológico de aumento de la permeabilidad vascular intrarretiniana y grados variables de cierre capilar intrarretiniano, lo que resulta en edema macular e isquemia⁴. Estudios recientes sugieren que la neurodegeneración juega un papel importante en la patogénesis de la RD⁵. Los estudios histológicos de muestras de autopsia han revelado que la alteración de las vías metabólicas en la diabetes puede causar la degeneración de las células neuronales en la retina^{6,7}.

La pérdida neural podría ocurrir antes de cualquier signo visible de cambios vasculares. La interacción entre la regulación del flujo sanguíneo y la actividad neuronal se considera que está involucrada en el mecanismo fisiopatológico de la RD, y se describe como acoplamiento neurovascular^{10,11}.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) se utiliza para el análisis cuantitativo de la arquitectura de la retina y proporciona escaneos detallados de la estructura de la retina con una alta resolución, grosor de la retina, coroides y morfometría del disco óptico¹². Las imágenes de OCT se pueden utilizar para evaluar cualitativamente cambios patológicos de la retina o para realizar mediciones cuantitativas, in vivo^{13,14}. La OCT se ha convertido en una herramienta importante para el cribado, el diagnóstico y la evaluación del tratamiento de la retinopatía diabética¹². Varios grupos han demostrado que el grosor total de la retina disminuye en los pacientes con DR nulo o mínimo en comparación con los controles sano. El objetivo del presente estudio es el de determinar la presencia de alteraciones en el espesor neuroretiniano en los pacientes con Diabetes

Mellitus tipo II sin signos de retinopatía diabética. Además de establecer la presencia de la disminución del grosor de la capa de fibras nerviosas, identificar la existencia de disminución del grosor del complejo

células ganglionares-Plexiforme interna así como del espesor macular en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II sin signos de retinopatía diabética.

METODOLOGÍA

Diseño: Observacional descriptivo de corte transversal con componente analítico.

Sujetos:

Población enfocada: pacientes con diabetes sin signos de retinopatía diabética que acuden a un hospital universitario.

Población accesible: pacientes con diabetes sin signos de retinopatía diabética que acuden a un hospital universitario entre mayo a junio de 2018.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes que acudieron a consultar al servicio de Retina y Vítreo de un hospital universitario con diagnóstico DM II sin signos de Retinopatía Diabética.
- Pacientes con duración de DM tipo II diagnosticada hace por lo menos 1 mes pero no más de 10 años.
- Pacientes con edad entre 40 y 90 años, sin complicaciones microvasculares o macrovasculares debido a DM II y con tratamiento oral o subcutáneo de hiperglucemia, también aquellos que no tienen tratamiento.
- Pacientes sin Diabetes y sin antecedentes de patología ocular.
- Pacientes que colaboren para la realización de Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral (SD-OCT)
- Pacientes sin opacidad de medios o alteraciones en vítreo que impidan la correcta realización de SD-OCT.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes diabéticos con datos de retinopatía diabética, fotocoagulación con láser previa, antecedentes de cirugía ocular, enfermedades oculares que podrían causar degeneración (glaucoma, uveítis o enfermedad de la retina incluyendo oclusión de vena retiniana y degeneración macular relacionada con la edad) y error refractivo de más de 3,00 dioptrías esféricas y 1.00 dioptrías cilíndricas.
- Pacientes con opacidad de medios transparentes significativa que disminuyan la señal en el OCT.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo I.

- Pacientes con enfermedades neurodegenerativas que influyan en el espesor de la RNFL (enfermedad de Alzheimer, Parkinson, entre otras).

- Pacientes que no acepten formar parte del estudio

Muestreo: Aleatorio no probabilístico de casos consecutivos. Se seleccionaron como grupo control a 72 ojos de 36 pacientes de edades similares al grupo de pacientes con DMII, sin patologías de base sistémicas y oculares

Reclutamiento: Fueron incluidos en el estudio todos aquellos pacientes diagnosticados de Diabetes Mellitus tipo II que acudieron al servicio de Retina y Vítreo de un hospital universitario, sin signos de Retinopatía Diabética al examen de fondo de ojo.

Variables:

- Edad: en años
- Sexo: Femenino o Masculino
- Comorbilidad: Hipertensión Arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM)
- Presión Intraocular: en mmHg
- Tiempo de diagnóstico de la Diabetes Mellitus tipo II: en años
- Valores de última glicemia y HbA1c.
- Tratamientos: sin tratamiento, antidiabéticos orales (ADO), insulina y la combinación de ADO + Insulina.
- Espesor de la capa de fibras nerviosas retinales: en micras
- Espesor del complejo células ganglionares-plexiforme interna de la retina: en micras
- Espesor macular: en micras

Se realizó a todos los pacientes un interrogatorio (edad, sexo, procedencia, comorbilidad, tiempo del diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, Última Glicemia y HbA1c). En todos los pacientes se realizó una evaluación oftalmológica completa incluyendo la medición de la presión intraocular con tonometría de aplanación de Goldman, examen en lámpara de hendidura, oftalmoscopia indirecta con lente de 78D y oftalmoscopia indirecta (OBI) con lente de 20D y

SD-OCT.

Los pacientes fueron evaluados con CIRRUS SD-OCT 5000HD (Karl Zeiss Meditec Inc.). Un dispositivo disponible comercialmente con una velocidad de escaneo de 27.000 cortes axiales por segundo y una resolución axial de 5 micras. Todas las imágenes fueron obtenidas por el mismo operador luego de una dilatación pupilar con fenilefrina 5% y tropicamida 0,5%. El CIRRUS SD-OCT fue utilizado para obtener imágenes con el protocolo de escaneo cubo macular 512 x 128 y el protocolo de cubo del disco óptico 200 x 200. El algoritmo de GCG, incorporado en el CIRRUS SD-OCT con versión del software 6.5 fue utilizado para procesar y medir el espesor macular de CG-IPL dentro del área anular central centrada en la fovea de 14.13 mm². El algoritmo de GCG automáticamente segmentó la GC-IPL basada en los datos tridimensionales generados del protocolo de scan del cubo macular de 512 x 128. Las medias de 6 valores (superotemporal (ST), superior (S), superonasal (SN), inferonasal (IN), inferior (I) e inferotemporal (IT)) de espesores sectoriales de GC-IPL fueron medidas desde el anillo centrado en la fovea.

Para evaluar el espesor de la RNFL, se utilizó el Cirrus SD OCT con algoritmos para identificar el nervio óptico y automáticamente realizar un círculo de 3,46 mm de diámetro alrededor del mismo. El sistema extrajo datos del cubo 200 x 200 y los datos fueron procesados como resultados en un mapa de per-

fil TSNIT. Para evaluar el espesor macular, se utilizó Cirrus SD OCT con algoritmos. Durante el escaneo, la pupila del sujeto fue primeramente centrada y enfocada en el iris y el modo de escaneo con autofocus será utilizado para optimizar la imagen de la retina y maximizar la señal del OCT. Solo escaneos de buena calidad (intensidad de señal mayor o igual a 6/10) fueron utilizados para el análisis.

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico para Ciencias Sociales (SPSS) versión 15 (SPSS, Chicago, Illinois, EE.UU.). Los cálculos estadísticos incluyeron estadística descriptiva y ANOVA. Los datos se presentan como la media, desviación estándar, rango, entre otros.

Asuntos Estadísticos: Los datos fueron consignados en una planilla electrónica Excel 2018 y posteriormente analizados. Se utilizó estadística analítica para determinar las alteraciones neuroretinales a nivel de la capa de fibras nerviosas, capa de células ganglionares y a nivel macular, así como las demás variables estudiadas.

Asuntos Éticos: El estudio se ajustó a los principios éticos de la investigación clínica: respeto, beneficio y justicia. Los datos clínicos y demográficos fueron mantenidos en forma confidencial. Todos los hallazgos fueron codificados y solo los investigadores tuvieron acceso a los datos de los pacientes.

RESULTADOS

Fueron evaluados 143 ojos de 72 pacientes, agrupados en 2 grupos. El grupo 1 conformó 71 ojos de 36 pacientes diabéticos; y el grupo 2 (Control) correspondió a 72 ojos de 36 pacientes sin Diabetes Mellitus.

La edad promedio de los pacientes diabéticos fue de $55,5 \pm 9,00$ años. 24 (66,66%) correspondían al sexo femenino y 12 (33,33%) al sexo masculino. 22 (61,11%) presentaron hipertensión arterial como comorbilidad sistémica. La presión intraocular prome-

dio fue de $16 \pm 2,61$ mmHg. El tiempo de evolución de la DMII fue de $5,793 \pm 5,187$ años. La glicemia promedio encontrada al momento del examen fue de $159,859 \pm 115,793$ mg/dL y la HbA1c fue $6,92 \pm 1,61\%$. Con respecto al tratamiento recibido por cada paciente, 27 (75%) utilizaban antidiabéticos orales, 2 (5,55%) Insulina, 2 (5,55%) Insulina asociada a antidiabéticos orales y 5 (13,80%) medidas dietéticas únicamente. En la Tabla I se describen estas características y del Grupo Control.

	DIABÉTICOSSIN RD	CONTROL
Número de Pacientes	36	36
Número de Ojos	71	72
Edad (Promedio \pm DE)	55,5 \pm 9,0	56,5 \pm 8,135
Sexo Femenino (n, %)	24 (66,66%)	31 (86,11%)
Sexo Masculino (n, %)	12(33,33%)	5 (13,88%)
Hipertensión Arterial	22(61,11%)	NA
Presión Intraocular (mm Hg)	16 \pm 2,61	12,73 \pm 1,85
Tiempo de Diagnóstico (años)	5,793 \pm 5,187	NA
Glicemia (mg/dL)	159,859 \pm 115,793	NA
HbA1c (% <u>prom.</u> \pm DE)	6,92 \pm 1,61	6,92 \pm 1,61
Tratamiento		
Sin Tratamiento	5 (13,80%)	NA
Antidiabéticos Orales	27 (75%)	NA
Insulina	2 (5,55%)	NA
Insulina + Antidiabéticos	2 (5,55%)	NA
Número de Pacientes	36	36

NA: NO APLICA

El espesor promedio de la capa de fibras nerviosas de la retina en el grupo de pacientes diabéticos fue de $96,44 \pm 10,408 \mu\text{m}$, con $102,78 \pm 6,235307 \mu\text{m}$ para la zona inferior, $101,18 \pm 26,994 \mu\text{m}$ para el superior, $89,87 \pm 28,07 \mu\text{m}$ nasal y $72,408 \pm 12,721 \mu\text{m}$ para la zona temporal en promedio.

Tabla 2. Espesor Capa de fibras nerviosas retinianas medidas por SD-OCT

Disco Óptico	DMII (n=36)	Control (n= 36)	
Promedio (μm)	96,44 \pm 10,408	102,78 \pm 6,235	0,000
Superior (μm)	101,18 \pm 26,994	122,111 \pm 14,317	0,000
Nasal (μm)	89,87 \pm 28,07	69,680 \pm 20,26	0,000
Inferior (μm)	103,54 \pm 32,307	129,680 \pm 19,202	0,000
Temporal (μm)	72,408 \pm 12,721	62,75 \pm 9,11	0,000

El espesor promedio del complejo de la capa células ganglionares – plexiforme

Tabla 3. Espesor del complejo de la capa de células ganglionares-plexiforme interna(CCG-ILP) medidas por SD-OCT

Promedio	81,676 ± 6,878	82,166 ± 8,379	0,705
Superior	82,803 ± 8,856	83,236 ± 11,775	0,806
Nasal-Sup	84,817 ± 7,991	84,638 ± 8,936	0,901
Nasal-Inf	80,873 ± 8,69	82,416 ± 9,235	0,309
Inferior	78,929 ± 8,176	79,347 ± 10,716	0,795
Temp-Inf.	81,352 ± 7,164	82,166 ± 6,587	0,483

interna en el grupo de pacientes diabéticos fue de $81,676 \pm 6,878 \mu\text{m}$. La distribución por zonas en promedio figura en la tabla 3.

El espesor promedio macular en el grupo de pacientes diabéticos fue de $248,507 \pm 24,44 \mu\text{m}$ a nivel central, en la zona parafoveal y perifoveal encontramos valores que quedan consignados en la tabla 4 y 5.

Tabla 4. Espesor Macular y Zona Parafoveal, medido por SD-OCT

Tabla 4. Espesor Macular y Zona Parafoveal, medido por SD-OCT

	Sin RD	CONTROLES	p
Central	248,507±24,44	257,861±29,707	0,043
S	320,394±17,277	332,111±14,192	0,000
N	318,887±20,276	332,263±15,21	0,000
I	312,845±19,751	325,916±14,171	0,000
T	309,845±17,182	325,916±14,171	0,009

Tabla 5. Espesor Macular y Zona Perifoveal, medido por SD-OCT

	Sin RD	CONTROLES	p
S	283,577±15,378	291,25±22,499	0,020
N	292,704±21,09	303,888±15,332	0,000
I	268,323±15,551	280,986±31,127	0,003
T	270,211±19,455	270,555±22,328	0,922

DISCUSIÓN

Los recientes avances en las tecnologías de SD-OCT son capaces de detectar un adelgazamiento significativo en el complejo de células ganglionares y dendritas (CG-IPL), CFNR y espesor macular en ojos de pacientes diabéticos sin signos de RD en comparación con los sujetos sanos de la misma por edad, especialmente si involucra el haz papilo-macular.

Estudios previos han demostrado que algunas células ganglionares mueren en la diabetes, y algunas pueden presentar alteraciones estructurales que probablemente están relacionadas con la inflamación, la citotoxicidad y el estrés oxidativo⁽¹⁾. Aunque el mecanismo molecular por el cual mueren las células ganglionares no se ha aclarado todavía. Se ha demostrado que la apoptosis conduce a adelgazamiento de la CFNR en ratas con diabetes inducida y en los pacientes diabéticos sin RD o con RD leve mediante el uso de polarimetría láser o SD-OCT³⁻⁴.

Un estudio multicéntrico, realizado en India y California (EEUU) describió la presencia de adelgazamiento de capas de la retina en fases tempranas de la DMII, incluso antes de presentar signos vasculares de RD, señalando que existe un proceso neurodegenerativo en los ojos de pacientes con DMII, y resaltando la importancia de buscar mecanismos de neuroprotección para prevenir la neurodegeneración crónica⁽⁵⁾. El SD-OCT puede representar una herramienta indispensable para la identificación temprana de estos signos de neurodegeneración en pacientes diabéticos⁶.

Tanto el grupo de pacientes diabéticos, como el grupo control presentaban edades promedio, presiones intraoculares y comorbilidad sistémica (hipertensión arterial) similares. Sin embargo, al analizar el grosor promedio de capa de fibras nerviosas retinianas de ambos grupos se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p: 0,000$) entre ambos espesores ($96,408 \pm 10,408 \mu\text{m}$ en el grupo 1, contra $102,78 \pm 6,235 \mu\text{m}$ en el grupo 2), a expensas de una diferencia también estadísticamente significativa ($p: 0,000$) en el grosor de la zona superior ($101,18 \pm 26,994 \mu\text{m}$ contra $122,111 \pm 14,317 \mu\text{m}$) y del grosor en la zona inferior ($p: 0,000$) $103,54 \pm 32,307$ en el grupo 1, contra $129,680 \pm 19,202$.

Con respecto al grosor promedio del complejo de células ganglionares – plexiforme interna, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa

($p: 0,705$) entre ambos grupos: $81,676 \pm 6,878 \mu\text{m}$ para el grupo de diabéticos contra $82,166 \pm 8,379 \mu\text{m}$ para el grupo control. En todas las zonas de las capas de células ganglionares tampoco se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, esto podría corresponder al poco tiempo de evolución de la diabetes en el grupo 1.

El grosor macular a nivel central y parafoveal si presentaron diferencias estadísticamente significativas; no así en la región temporal de la zona perifoveal

Estos hallazgos pueden ser la base de futuras investigaciones en busca de agentes neuroprotectores. Varios agentes neuroprotectores se han demostrado en modelos de animales con RD, para reducir la apoptosis de células ganglionares^{7, 8}. Por último, dos agentes tópicos neuroprotectores (brimonidina y somatostatina) pueden ser evaluados en ensayos clínicos aleatorios para prevenir la neuropatía diabética en fases tempranas^{9, 10}

Conclusión

En los estadios tempranos de la diabetes mellitus podría haber compromiso de tipo neuropatía diabética manifestado por la disminución del grosor de la capa de fibras nerviosas y complejo células ganglionares-plexiforme interna, incluso antes de que se manifiesten los daños microvasculares a nivel retiniano. Por lo cual hemos confirmado el rol del SD-OCT en la evaluación de este grupo de pacientes.

El adelgazamiento precoz de la retina interna afirma la existencia de un proceso neurodegenerativo en ojos de pacientes diabéticos, por tanto es indispensable el uso del SD-OCT en el desarrollo futuro de estrategias de neuroprotección en estos casos.

Una evaluación a largo plazo de ojos diabéticos para demostrar la existencia de progresión sería muy relevante, sobre todo para correlacionar los cambios estructurales y funcionales de la neurorretina como parte del proceso neurodegenerativo.

Más estudios son necesarios para comprender si la degeneración neurorretinal y los cambios microvasculares están patogénicamente enlazados y si la degeneración neurorretinal y de células ganglionares podría representar un target del tratamiento en este grupo de pacientes en el futuro para prevención de la Retinopatía Diabética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barber AJ, Gardner TW, Abcouwer SF. The significance of vascular and neural apoptosis to the pathology of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52:1156–1163.
2. Kern TS, Barber AJ. Retinal ganglion cells in diabetes. *J Physiol.* 2008;586:4401–4408.
3. Van Dijk HW, Kok PH et al. Selective loss of inner retinal layer thickness in type 1 diabetic patients with minimal diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50: 3404–3409.
4. Van Dijk HW, Verbraak FD, Kok PH, et al. Early neurodegeneration in the retina of type 2 diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:2715–2719.
5. Chhablani J, Sharma A, Gouda, et al. Neurodegeneration in type 2 diabetes: evidence from spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:6333–6338. DOI:10.1167/iov.15-17334
6. Verma A, Rani PK et al. Is neuronal dysfunction an early sign of diabetic retinopathy? Microperimetry and spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) study in individuals with diabetes, but no diabetic retinopathy. *Eye.* 2009;23:1824–1830.
7. Luu CD, Szental JA, Lee SY et al. Correlation between retinal oscillatory potentials and retinal vascular caliber in type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51: 482–486.
8. Hernandez C, Garcia-Ramirez M, et al. Topical administration of somatostatin prevents retinal neurodegeneration in experimental diabetes. *Diabetes.* 2013;62:2569–2578.
9. Hernandez C, Simo R. European Consortium for the Early Treatment of Diabetic R. Somatostatin replacement: a new strategy for treating diabetic retinopathy. *Curr Med* 2013;20:3251–3257.
10. Greenstein VC, Thomas SR, Blaustein H, Koenig K, Carr RE. Effects of early diabetic retinopathy on rod system sensitivity. *Optometr Vis Sci.* 1993;70:18–23
11. De Benedetto U, Querques G, Lattanzio R, Borrelli E, Triolo G, Maestranzi G et al. Macular dysfunction is common in both type 1 and type 2 diabetic patients without macular edema. *Retina* 2014; 34:2171–2177.
12. Bearnse MA, Ozawa GY. Multifocal electroretinography in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Curr Diab Rep* 2014;14: 526.
13. Dhamdhere KP, Bearnse Jr MA, Harrison W, Barez S, Schneck ME, Adams AJ. Associations between local retinal thickness and function in early diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 53(10): 6122–6128.

Validación del triage oftalmológico para gestión de turnos en consultorio general de oftalmología pediátrica.

INSTITUCIÓN

Hospital general pediátrico Niños de Acosta Ñú. Servicio de Oftalmología.

AUTORES

Autores: Dra. Olivia Cardozo Sarubbi¹, Dra. Lorena Quiroga, Dra. Rosa María Vera, Dra. Mirta Mesquita

I: Autor responsable. Mail: occs77@hotmail.com, telf.: 0971 114 356

Resumen

Título: Validación del triage oftalmológico para gestión de turnos en consultorio general de oftalmología pediátrica

Introducción: Utilizar un sistema de clasificación de la consulta general oftalmológica puede ayudar al oftalmólogo que trabaja en el sistema de salud pública a dar una atención precoz a aquellos casos que lo necesitan, especialmente considerando la alta demanda y los pocos especialistas disponibles. **El objetivo** del presente trabajo fue validar un sistema de triage de los pacientes que solicitan turno en el consultorio de oftalmología pediátrica y determinar la exactitud de la clasificación y la concordancia con el diagnóstico del oftalmólogo.

Materiales y Métodos: estudio observacional, descriptivo, con componente analítico. Se confeccionó una planilla que permitió la clasificación de pacientes estableciendo criterios de urgencia en rojo, amarillo y verde, determinando esto el tiempo en que debían acceder a la consulta, hasta en 48 hs, hasta en un mes o en dos meses respectivamente. Variables: demográficas, motivo de consulta, clasificación por el

asistente y el oftalmólogo, los diagnósticos.

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes. La mediana de edad fue de 35 meses (percentil 25: 8,25 m y 75: 84m). El 34 % (34/100) consultaron para control de rutina. El asistente de consultorio y el oftalmólogo dieron una clasificación de verde a 44 de 100 pacientes (índice kappa: 0,751. p:0,001). Fueron sanos 33% (33/100), niños con enfermedad general con riesgo de afección ocular 21% (21/100), ametropía 13% (13/100). La exactitud de la clasificación para detectar patología ocular fue de 83%, la sensibilidad fue del 79%, especificidad del 90%. VPP del 94% y VPN del 68%.

Discusión: La clasificación triage propuesta muestra buena exactitud, concordancia, sensibilidad y especificidad para clasificar a los pacientes. Este sistema podría ser utilizado para la gestión de turnos permitiendo optimizar en el sistema de salud pública los recursos de personal especializado y dar mejor atención a los pacientes pediátricos.

Palabras claves: examen ocular, triage, clasificación oftalmológica.

Resume

Title: Validation of ophthalmologic triage for shift management in pediatric ophthalmology general office

Introduction: Using a classification system of the general ophthalmological consultation can help the ophthalmologist who works in the public health system to give early attention to those cases that need it, considering the high demand and the few specialists available. **The objective** of this study was to validate a triage system for patients requesting an appointment at the pediatric ophthalmology office and to determine the accuracy of the classification and the concordance with the ophthalmologist's diagnosis.

Materials and methods: observational, descriptive study, with an analytical component. A spreadsheet was prepared that classified the patients, establishing emergency criteria in red, yellow and green, determining the time in which they had to access the consultation, up to 48 hours, up to a month or two

INTRODUCCIÓN

La consulta temprana en oftalmología infantil puede ayudar a detectar patologías graves del niño como retinoblastoma, catarata, glaucoma, enfermedades infecciosas con manifestación en fondo de ojo o lesiones de patologías generales.^{1,2}

Según la Organización Mundial de la Salud, en el mundo hay 7,5 millones de niños en edad escolar portadores de algún tipo de deficiencia visual y sólo el 25% presenta síntomas; por ello, se requieren a nivel mundial programas efectivos para la pesquisa de las alteraciones visuales en la atención primaria de la salud, que detecten y den solución a este problema. El periodo de desarrollo visual en los niños es crítico, siendo indispensable la intervención en aquellos en los que existe una patología, la demora en la consulta puede ser un factor primordial que determine el pronóstico. En el consultorio de oftalmología de un hospital público se encontró una frecuencia de patología ocular de 86% (179/207) de los pacientes que acudieron durante los meses de octubre a noviembre del 2016, siendo los principales diagnósticos encontrados los vicios de refracción y el estrabismo³.

El sistema triage es un método para optimizar la atención y minimizar el daño causado por la aglomeración de pacientes en el servicio de salud, que consiste en identificar al paciente según la severidad clínica, nivel de sufrimiento y riesgo de muerte, es considerado un proceso dinámico de clasificación de

months respectively. Variables: demographic, reason for consultation, classification by the assistant and the ophthalmologist, diagnoses.

Results: 100 patients were included. Median age was 35 months (25th percentile: 8.25m and 75: 84m). 34% (34/100) consulted for routine control. The office assistant and ophthalmologist rated 44 out of 100 patients green (kappa index: 0.751. P: 0.001). 33% (33/100) were healthy, children with general disease at risk of eye disease 21% (21/100), ametropia 13% (13/100). The accuracy of the classification to detect ocular pathology was 83%, the sensitivity was 79%, and the specificity was 90%. 94% PPV and 68% NPV.

Discussion: The proposed triage classification shows good accuracy, concordance, sensitivity and specificity to classify patients. This system could be used for shift management, allowing the public health system to optimize the resources of specialized personnel and provide better care for pediatric patients.

Key words: eye examination, triage, ophthalmological classification.

pacientes que permite un mejor tratamiento en menor tiempo^{4,5,6}. El triage es por tanto una opción a considerar en nuestro medio. En oftalmología se han desarrollado sistemas de triage en trauma ocular⁷. En oftalmopediatría, situaciones como la existencia de factores de riesgo relacionados a la gestación y el parto, difícil acceso a los servicios de salud, antecedentes familiares de enfermedades oculares graves, trastornos de desarrollo o comorbilidad con enfermedades sistémicas, hacen que la consulta en el niño deba ser priorizada. Por lo tanto implementar un sistema de clasificación de los pacientes que solicitan turno al consultorio de oftalmología pediátrica, que permita detectar una patología ocular que requiera un tratamiento urgente, puede evitar llegar a una forma grave permitiendo al oftalmólogo que trabaja en el sistema de salud pública dar una atención precoz, considerando la alta demanda y los pocos especialistas disponibles.

No hay reportes de triage en consultorio oftalmológico de elevado volumen de pacientes, como es el caso de los hospitales públicos nacionales.

El objetivo del presente trabajo fue validar un sistema de triage de los pacientes que solicitan turno en el consultorio de oftalmología pediátrica y determinar la exactitud de la clasificación y la concordancia con el diagnóstico del oftalmólogo.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo.

El estudio se dividió en 3 etapas. La primera fue la elaboración de una planilla con las variables consideradas que permitía al asistente de consultorio clasificar al paciente que solicita turno. Así se consideró de color rojo aquellos que debían ser atendidos por el oftalmólogo dentro de las 24 a 48 hs, amarillo a aquellos que debían ser evaluados entre 2 a 30 días y verde de 30 a 60 días. Para dicha clasificación se tuvieron en cuenta las variables que figuran en la tabla 1.

La segunda etapa consistió en el entrenamiento del asistente y de los oftalmólogos para la utilización de la planilla y la clasificación correcta del paciente. El asistente debía realizar un cuestionario breve acerca del motivo de consulta, evaluar la visión de ambos ojos o la actitud visual (en no verbales), evaluar el reflejo rojo, reflejo corneal de Hirschberg para clasificar al paciente.

En la tercera etapa se incluyeron en el estudio, previo consentimiento informado, pacientes de 0 a 18 años de edad durante los meses de mayo a junio de 2018, que asistieron por primera vez a la consulta ambulatoria oftalmológica y que completaban su evaluación con el asistente y con el oftalmólogo. Se excluyeron aquellos pacientes que ya habían acudido previamente al servicio de oftalmología y cuyos diagnósticos ya eran conocidos. El asistente clasificaba al paciente según los criterios en su categoría, posteriormente

el oftalmólogo realizaba la consulta oftalmológica completa habitual y lo clasificaba también en su categoría según el diagnóstico establecido en la planilla. Se realizó la validación de la planilla comparando los hallazgos del asistente con los del oftalmólogo quien también tenía una planilla de clasificación por categoría de colores con los diagnósticos considerados de mayor o menor gravedad en rojo, amarillo o verde. El niño fue considerado sano si presentaba examen ocular sin alteraciones o presentaba ametropías leves sin ambliopía.

Las variables del estudio fueron: edad, sexo, procedencia, motivo de consulta, la clasificación por el asistente y el oftalmólogo, los diagnósticos encontrados. Las variables cuantitativas se presentan en medias, las cualitativas en porcentajes. Los datos se procesaron con el programa estadístico SPSS. Se calculó como tamaño muestral 88 pacientes, teniendo en cuenta un intervalo de confianza 99% y un margen de error del 5%, se estableció la exactitud de la clasificación, la concordancia entre la clasificación del asistente y el diagnóstico oftalmológico por medio del índice Kappa y del coeficiente de correlación de Kendall tau b. Se determinó el índice de fiabilidad de Cronbach. El estudio fue revisado y aceptado por el comité de ética de la investigación institucional. Los padres de los pacientes firmaron un consentimiento informado para la participación en el estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes durante el periodo de estudio. La mediana de edad de los pacientes evaluados fue de 35 meses (percentil 25: 8,25 m y 75: 84m). Las características demográficas de la población se observan en la tabla 2. El 34 % (34/100) consultaron para control de rutina sin tener síntomas de enfermedad ocular, fueron derivados por facultativos el 34% (34/100), los demás motivos de consulta pueden observarse en la tabla 3.

El asistente de consultorio y el oftalmólogo dieron una clasificación de verde al 44% (44/100) de los pacientes (tabla 4); obteniéndose un índice kappa de 0,751 de concordancia y el coeficiente de correlación

de Kendall Tau-b de 0,802 (p: 0,001), en la clasificación realizada. La exactitud fue de 83% (53+30/100) y el índice de fiabilidad de Cronbach de 0,902.

Los diagnósticos más frecuentemente encontrados fueron: Niños sanos 33% (33/100), enfermedad general con riesgo de afección ocular 21% (21/100), ametropía 13 % (13/100). Otros como afección del segmento anterior, neuropatías y estrabismo se encontraron en menor porcentaje detallándose en la Tabla 5.

La sensibilidad de la clasificación para detectar patología ocular fue del 79%, especificidad del 90%. VPP del 94% y VPN del 68%. (Tabla 6).

DISCUSIÓN

La clasificación diseñada y utilizada por un asistente en consultorio de oftalmología para la clasificación de los pacientes muestra buena exactitud y concordancia con la otorgada por el oftalmólogo, siendo estadísticamente significativa, con buena sensibilidad y especificidad para detectar pacientes con afecciones urgentes.

El sistema de clasificación triage en la urgencia pediátrica esta reportada y demuestra su utilidad para clasificar aquellos pacientes que deberían ser atendidos con extrema urgencia y cuales son de bajo riesgo dando un adecuado tratamiento^{5,6}.

En oftalmología un sistema de clasificación similar se plantea en las unidades de urgencia con trauma ocular, permitiendo clasificar a los pacientes según la gravedad del compromiso ocular y esto mejorar el rápido tratamiento por un oftalmólogo^{7,8}.

Un trabajo similar al presente aunque realizado en la urgencia oftalmológica por Rossi et al en el que realizaron una revisión del sistema RESCUE que clasifica a los pacientes en urgentes y no urgentes, encontró una alta precisión, sensibilidad y especificidad del sistema, confirmando su habilidad para detectar a los casos más urgentes⁹. Aunque la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos del presente trabajo son menores que los encontrados por el sistema de Rossi, demuestran ser de utilidad para la clasificación adecuada de los pacientes en el consultorio.

En Canadá Hanson et al reportan los beneficios de un sistema de clasificación y referencia al retinólogo vía telemedicina a pacientes evaluados por optometristas remitiendo la historia clínica y los estudios de pacientes, el especialista enviaba nuevamente las recomendaciones y evaluaba personalmente a aquellos a quienes requerían una evaluación en el consultorio, esto permitía reducir el número de visitas, mejorar la eficiencia de la evaluación clínica, estudios complementarios y tratamiento, los pacientes se beneficiaban además de la reducción del tiempo de viaje y la distancia realizada para acceder a una consulta¹⁰. Todos estos reportes demuestran la ventaja de encontrar un sistema que clasifique adecuadamente a

los pacientes y considerando que en oftalmopediatría el tiempo de intervención del especialista es crucial para mejorar el pronóstico visual, muchas veces también el pronóstico de vida y su calidad, resulta importante priorizar aquellos que presenten ciertas características de riesgo.

Un sistema de clasificación que logre una identificación de los pacientes según su condición urgente y en la que se otorgue atención adecuada por un especialista, que sea ética y que no discrimine a los pacientes por su condición social, así como propone Okorie¹¹ permitiría a los especialistas dar una atención eficiente al que lo requiera.

Este sistema de triage propuesto, sin embargo, presenta ciertas limitaciones, el niño debería estar presente en el momento de la clasificación para otorgarle el turno, por lo que si su consulta no es urgente el mismo debería acudir al ámbito hospitalario en dos oportunidades, aunque si es urgente permite la atención inmediata. Requiere además un entrenamiento eficaz del asistente, ya que el criterio y habilidad del mismo en clasificar al paciente es clave en este sistema.

Sin embargo la clasificación utilizada demuestra una buena sensibilidad (80%) para detectar a los urgentes, una capacidad de detectar a los no urgentes del 90%, con un coeficiente de fiabilidad alto (0.902), además la probabilidad de dar una correcta priorización es bastante buena (83%), así como la probabilidad de categorizar al paciente como realmente urgente resulta elevado (94%) y el valor predictivo positivo encontrado demuestra que la probabilidad de clasificar como urgente a un paciente con patología ocular es de 7,9 veces que a un paciente sano.

Conclusión: La clasificación demostró buena sensibilidad y especificidad en detectar patología ocular y muy buena concordancia con el oftalmólogo evaluador, permitiendo de esta manera ser utilizada para la gestión de turnos en consultorio en un hospital de alta demanda de consultas oftalmológicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bell A, Rodes ME, Collier Kellar L. Childhood Eye Examination. *Am Fam Physician*. 2013;88:241-248
2. Marsh-Tootle W, Russ S, Repka M. Vision and Eye Health in Children 36 to 72 Months: Proposed Data Definitions. *Optometry and Vision Science*. 2015; 92: 17-23
3. Cáceres A. Patologías oculares más frecuentes en el consultorio de oftalmología pediátrica. (Tesis doctoral). San Lorenzo: Univ. Católica del Guaira; 2017.
4. Azeredo TR, Guedes HM, Rebelo de Almeida RA, Chianca TC, Martins JC. Efficacy of the Manchester Triage System: a systematic review. *Int Emerg Nurs*. 2015; 23:47-52.
5. Desoky SI, Mashat M, Bana S, Alama M, Dhabab M, et al. Efficiency of using pediatrics emergency services and triage evaluation. *Pediatr Emerg Care*. 2018;34:417-21
6. Implementación del Sistema de Clasificación en la Unidad de Urgencias Pediátricas del Hospital Marqués de Valdecilla. Fundación de enfermería Cantabria. 2013. 2. Recuperado de <http://www.enfermeriacantabria.com/enfermeriacantabria/web/articulos/9/66>
7. Blice J. Ocular Injuries Triage and Manegement in maxilofacial trauma. *Atlas Oral Maxillofacial Surg Clin N Am*. 2013; 21: 97-103.
8. Janda AM. Ocular trauma. Triage and treatment. *Postgrad Med*. 1991; 90:51-2, 55-60.
9. Rossi T, Boccassini B, Cedrone C, Iossa M, Mutolo MG, Lesnoni G, Mutolo PA. Testing the reliability ftal eye-dedicated triaging system: the RESCUE. *Eur J Ophthalmol*. 2008;18:445-9.
10. Hanson C, Tennant MT, Rudnisky CJ. Optometric referrals to retina specialists: evaluation and triage via teleophthalmology. *Telemed J E Health*. 2008; Jun;14:441-5.
11. Okorie N. Partiality, impartiality and the ethics of triage. *Developing World Bioeth*. 2018;00:1–10

Anexos

Tabla1. Nombre: Edad: MC: HC: Proced:

ROJO TURNO HASTA EN 48 hs		Diagnóstico Rojo	
Edad menor de 2 meses con antecedente de prematurez		ROP o probabilidad de ROP	
Derivado por otro oftalmólogo con sospecha de patología grave (tumores, glaucoma, úlceras, etc.)		Glaucoma	
Falta de fijación en niños mayores de 2 meses y menores de 2 años		Retinoblastoma u otros tumores	
Estrabismo visible, torticolis o Nistagmus en niños menores de 2 años		Catarata	
Estrabismo agudo (de reciente aparición) a cualquier edad		Estrabismo Agudo	
Proptosis aguda		Parálisis musculares	
Pérdida de visión repentina y reciente		Úlcera de cornea	
Ojo rojo de menos de 3 días de evolución acompañado o no de dolor y/o fotofobia y/o visión borrosa		Microftalmia	
Alteración en el tamaño de uno o ambos ojos con o sin fotofobia en menores de 2 años		Dermoide u otra malformación	
Malformación ocular evidente en menores de 5 años		Toxoplasmosis o TORCH o Sospecha	
Reflejo Rojo alterado		Uveítis	
Amarillo más residencia fuera del departamento central		Estrabismo en menor de 2 años	
AMARILLO TURNO HASTA EN 1 MES		Diagnostico Amarillo	
Derivación de otras especialidades		Enfermedad de base: AIJ, enf. Cardiológica, Patología Neurológica	
Mayores de 2 años con estrabismo o torticolis no tratados previamente		Estrabismo en mayores de 2 años	
Agudeza visual menor a 20/50 en uno o ambos ojos		Patología de vías lagrimales	
Lagrimo crónico (más de 2 meses de evolución)		Conjuntivitis alérgicas o infecciosas agudas o crónicas	
Ojo rojo de larga data		Ametropía moderadas altas (HMT, Astig, Miopía) y/o ambliopía	
		Patología palpebral	
VERDE TURNO HASTA EN 2 MESES		Diagnósticos Verdes	
Controles anuales de niños sanos		Niños sanos(sin patología, HMT normal para la edad)	
Controles anuales de niños con vicios de refracción			
Pacientes mayores de 2 años con estrabismos ya tratados u operados en otro servicio		Ametropías leves sin ambliopía	
Niño menor de 2 años sin alteración ocular evidente		Estrabismos tratados y Pseudoestrabismo	
Clasificación			
Asistente	Oftalmólogo	Diagnostico	Concordancia

Tabla 2. Aspectos demográficos de los pacientes para triage oftalmológico que acudieron al consultorio de oftalmopediatría. 2018. N: 100

		N (%)
Sexo	Masculino	47(47)
	Femenino	53(53)
Procedencia	Asunción	0 (0)
	Central	78 (78)
	Interior	22 (22)

Tabla 4. Clasificación por el asistente y el oftalmólogo de los pacientes para triage oftalmológico que acudieron al consultorio de oftalmopediatría. 2018. N: 100

		N (%)
Asistente	Rojo	24 (24)
	Amarillo	32 (32)
	Verde	44 (44)
Oftalmólogo	Rojo	20 (20)
	Amarillo	36 (36)
	Verde	44 (44)

Kendall: 0,802 Kappa: 0,751 p: 0,001 α : 0,902

Tabla 3: Motivos de consulta de los pacientes para triage oftalmológico que acudieron al consultorio de oftalmopediatría. 2018. N: 100

Motivo de consulta	N (%)
Rutina	34 (34)
Der. Facultativa	34 (34)
Cefalea	9 (9)
Visión Borrosa	8 (8)
Lagrimo	4 (4)
Dolor Ocular	3 (3)
Pos operado de Cx ocular	2 (2)
Falta de fijación	2 (2)
Nistagmus	1 (1)
Desvío ocular	1 (1)
Trauma ocular	1 (1)
Lunar	1 (1)
Total	100 (100)

Tabla 5. Diagnósticos encontrados en pacientes para triage oftalmológico que acudieron al consultorio de oftalmopediatría. 2018. N: 100

Diagnósticos	N (%)
Sanos	33 (33)
Enf. General con riesgo de afección ocular	21 (21)
Ametropias	13 (13)
Pat. Seg anterior	8 (8)
Pat. N. Optico	6 (6)
Estrabismo	5 (5)
Pat vías lagrimales	5 (5)
Pat. Retinal	3 (3)
Pat. Palpebral	3 (3)
Glaucoma	2 (2)
Prematuro con riesgo de lesión	1 (1)

Tabla 6: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la clasificación por medio de triage oftalmológico de pacientes que acudieron al consultorio de oftalmopediatría. 2018. N: 100

Test	V.Urgentes	No urgentes	Total
Urgentes (Rojos/amarillos)	53*	3****	56
No Urgentes (Verdes)	14***	30**	44
Total	67	33	100

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	CP(+)	CP(-)
Triage Oftalmológico	79%	90%	94%	68%	7,9	0,23

VerdaderoPositivo*; Verdadero Negativo**; Falso Negativo***; Falso Positivo****

Retinopatía del Prematuro y Factores de Riesgo asociados.

Retinopathy of Prematurity and associated Risk Factors

AUTORES

Marta Barboza¹; Verónica Castillo²; Osvaldo Torres³; Sara Pozzi⁴; Luis Gonzalez⁵

- 1** Médico Oftalmólogo. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción
- 2** Médico Adjunto del Departamento de Retina y Vítreo. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción
- 3** Médico Adjunto del Departamento de Oftalmopediatría y Estrabismo. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción
- 4** Médico Adjunto del Departamento de Retina y Vítreo. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción
- 5** Jefe de Oftalmopediatría y Estrabismo. Cátedra de Oftalmología. Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción

Autor principal: Marta Cecilia Barboza

E-mail: barbozasantacruz91@hotmail.com

Resumen

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de la Retinopatía del Prematuro (ROP), así como los factores de riesgo asociados y características epidemiológicas de niños que nacieron prematuros en el Hospital de Clínicas.

METODOLOGÍA: Estudio de diseño retrospectivo con componente analítico. Se realizó una revisión de fichas clínicas de prematuros ([peso al nacer (PN) \leq 1.750 g y/o \leq 34 semanas de edad gestacional (EG)] con o sin factores de riesgo asociados (oxigenoterapia, asistencia respiratoria mecánica, restricción del crecimiento intrauterino, distress respiratorio, antibiocioterapia, enfermedad de membranas hialinas, sepsis neonatal, embarazos gemelares y patologías cardíacas asociadas) o $>$ 34 semanas con Factores de riesgo asociados nacidos en un hospital escuela entre

enero 2015 a agosto 2019.

RESULTADOS: Fueron evaluadas 402 fichas de pacientes entre enero de 2015 a agosto de 2019. La EG promedio fue 32,43 (DE \pm 2,81) semanas, el PN promedio fue 1659,88 (DE \pm 493,60) gramos. Los Factores de Riesgo asociados fueron: 354 (88,05%) oxigenoterapia, 98 (24,37%) asistencia respiratoria mecánica, 118 (29,35%) restricción del crecimiento intrauterino, 155 (38,55%) Distress respiratorio, 122 (30,34%) antibiocioterapia, 91 (22,63%) enfermedad de membranas hialinas, 90 (21,64%) sepsis neonatal, 67 (16,66%) embarazos gemelares y 21 (5,22%) patologías cardíacas asociadas. 25 (6,21%) desarrollaron algún grado de ROP, 13 (3,23%) estadio I; 3 (0,74%) estadio II; 8 (1,99%) estadio III y 1 (0,24%) estadio IV. 12 (2,98%) necesitaron tratamiento, 9 pacientes (75%) con inyecciones intravítreas de Bevacizumab

(Avastin®), 3 (25%) tratamiento laser combinado con inyección de Bevacizumab. 18 (4,47%) casos fallecieron por complicaciones sistémicas

CONCLUSIÓN: La ROP es una causa importante de ceguera; prevenible y tratable, influenciada por el mayor acceso y disponibilidad a cuidados neonatales

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the frequency of Retinopathy of Prematurity (ROP), as well as the associated risk factors and epidemiological characteristics of children who were born prematurely at Clinic Hospital.

METHODOLOGY: Retrospective design study with analytical component. A review of clinical records of premature infants ([birth weight (BW) \leq 1,750 g and / or \leq 34 weeks gestational age (GA)] with or without associated risk factors (oxygen therapy, mechanical ventilation, intrauterine growth restriction, respiratory distress, antibiotic therapy, hyaline membrane disease, neonatal sepsis, twin pregnancies and associated cardiac pathologies) or \geq 34 weeks with associated risk factors born in a school hospital between January 2015 and August 2019.

RESULTS: 402 patient files were evaluated between January 2015 and August 2019. The average GA was 32.43 (SD \pm 2.81) weeks, the average BW was 1659.88 (SD \pm 493.60) grams. The associated Risk Factors were: 354 (88.05%) oxygen therapy, 98

and the research programs. Early ophthalmological diagnosis and timely treatment improve the visual prognosis of children.

Palabras Clave: Prematurez, Retinopatía del Prematuro, Factores de Riesgo, Paraguay

(24.37%) mechanical ventilation, 118 (29.35%) intrauterine growth restriction, 155 (38.55%) respiratory distress, 122 (30.34%) antibiotic therapy, 91 (22.63%) hyaline membrane disease, 90 (21.64%) neonatal sepsis, 67 (16.66%) twin pregnancies, and 21 (5.22%) associated cardiac pathologies. 25 (6.21%) developed some degree of ROP, 13 (3.23%) stage I; 3 (0.74%) stage II; 8 (1.99%) stage III and 1 (0.24%) stage IV. 12 (2.98%) required treatment, 9 patients (75%) with intravitreal injections of Bevacizumab (Avastin®), 3 (25%) combined laser treatment with injection of Bevacizumab. 18 (4.47%) cases died from systemic complications

CONCLUSION: ROP is a major cause of blindness; preventable and treatable, influenced by increased access and availability to neonatal care and screening programs. Early ophthalmological diagnosis and timely treatment improve the visual prognosis of children.

Key Words: Prematurity, Retinopathy of Prematurity, Risk Factors, Paraguay

INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad ocular provocada por una alteración de la vasculogénesis de la retina que puede llevar a su desarrollo anormal y a la pérdida total o parcial de la visión, debido a que puede curar completamente o, por el contrario, dejar una serie de secuelas que va desde la miopía, hasta la ceguera por desprendimiento de retina.¹ La retina humana es avascular hasta las 16 semanas de gestación, después comienza a proliferar una red arteriovenosa que parte en el nervio óptico y que avanza hacia el borde anterior de la retina. A las 32 semanas de gestación, la periferia nasal se encuentra vascularizada, lo que no ocurre en la zona temporal de la retina hasta las 40-44 semanas post-concepcional.²

La retina inmadura del prematuro puede seguir un proceso de desarrollo normal luego del nacimiento alcanzando la madurez sin desarrollar ROP; en otros

casos puede producirse una alteración del proceso de desarrollo retinal normal generando la retinopatía y en algunos casos la retinopatía del prematuro ya constituida puede regresar en forma espontánea completando la retina su vascularización normal.¹

Esta patología afecta especialmente a los niños prematuros menores de 1.750 g de peso al nacer (PN) o menores de 34 semanas de edad gestacional (EG), pero también a aquellos de mayor PN y EG que reciben oxígeno o presentan otros factores de riesgo (sepsis, transfusiones, uso de O₂, asistencia respiratoria mecánica, etc.). La ROP es una de las principales causas de ceguera en el mundo.³

La ROP puede prevenirse, en la mayoría de los casos y entre otras medidas, con una cuidadosa administración de oxígeno. El diagnóstico oftalmológico precoz y el tratamiento oportuno mejoran el pronóstico visual de los niños. Igualmente, existe una

conocida asociación entre la prematuridad y una mayor frecuencia de presentación de patologías oftalmológicas, además de la ROP, los vicios de refracción, el estrabismo y la ambliopía. Esta mayor probabilidad de presentar morbilidad oftalmológica sitúa a los niños prematuros en un grupo de especial riesgo que requiere controles oftalmológicos seriados a fin de detectarla y tratarla a tiempo ya que de otro modo puede conducir al desarrollo anormal de la visión, fenómeno conocido como ambliopía.⁴

INTRODUCCIÓN

Diseño: Retrospectivo Descriptivo con componente analítico

Sujetos del Estudio.

Población enfocada. Pacientes que nacieron prematuros en hospitales públicos y privados de Paraguay.

Población accesible. Pacientes que nacieron prematuros en un hospital universitario entre enero de 2015 a agosto de 2019.

Criterios de Inclusión:

- Todos los recién nacidos pretérmino de 34 semanas o menos de edad gestacional (EG) y/o menos de 1750 gramos de peso al nacer (PN).

- Recién nacidos pretérmino mayores a 34 semanas de edad gestacional y/o peso al nacer mayor a 1750 g o que tengan otros factores de riesgo asociados (oxigenoterapia, asistencia respiratoria mecánica, restricción del crecimiento intrauterino, distress respiratorio, antibioticoterapia, enfermedad de membranas hialinas, sepsis neonatal, embarazos gemelares y patologías cardíacas asociadas)

- Pacientes que hayan acudido a sus controles posteriores y cuyos datos completos consten en la ficha médica del servicio de Oftalmología.

Criterios de Exclusión:

- Niños nacidos de término y que no cumplan los criterios de inclusión

- Pacientes que no hayan acudido a sus controles posteriores y cuyos datos estén incompletos en la ficha médica de Oftalmología.

Muestreo: No probabilístico de casos consecutivos

Variables:

1- *Peso de nacimiento:* expresado en gramos. Estratificado en intervalos de 500 g para expresar los resultados.

2- *Edad gestacional:* expresada en semanas, al momento de nacimiento, contabilizada a partir de la

fecha de última menstruación o calculada por ecografía obstétrica de faltar el dato anterior.

3- *Factor de Riesgo asociado:* administración de oxígeno, embarazo múltiple, asistencia respiratoria mecánica, falta de maduración pulmonar, restricción del crecimiento intrauterino, desnutrición post natal, sepsis, hemorragias intraventriculares, antibioticoterapia y/o transfusiones sanguíneas

4- *Grado máximo de ROP alcanzado:* especificando grados I a V y Zonas de presentación de la ROP. La clasificación está basada en cuatro variables y cuanto más extensa y posterior es la retinopatía más grave es la enfermedad: localización, estadio, extensión y presencia o no de enfermedad plus. La Localización de la enfermedad se define según tres zonas concéntricas retinianas y centradas en la papila.

fecha de última menstruación o calculada por ecografía obstétrica de faltar el dato anterior.

3- *Factor de Riesgo asociado:* administración de oxígeno, embarazo múltiple, asistencia respiratoria mecánica, falta de maduración pulmonar, restricción del crecimiento intrauterino, desnutrición post natal, sepsis, hemorragias intraventriculares, antibioticoterapia y/o transfusiones sanguíneas

4- *Grado máximo de ROP alcanzado:* especificando grados I a V y Zonas de presentación de la ROP. La clasificación está basada en cuatro variables y cuanto más extensa y posterior es la retinopatía más grave es la enfermedad: localización, estadio, extensión y presencia o no de enfermedad plus. La Localización de la enfermedad se define según tres zonas concéntricas retinianas y centradas en la papila.

- **Zona I:** El centro del círculo es la papila y su radio es el doble de la distancia entre mácula y la papila. Esta zona es la más posterior.

- **Zona II:** Se extiende desde el final de la zona I a la periferia a un punto tangencial que llega a la ora serrata nasal. Es un círculo también centrado en la papila, en esta zona el radio se extiende de la papila a la ora serrata nasal.

- **Zona III:** Representa el creciente residual temporal (final de zona II hasta ora serrata temporal). Tiene forma de medialuna y no existe en el meridiano nasal, alcanzando su máxima extensión en el meridiano temporal.

La extensión de la enfermedad es contabilizada en sectores horarios de retina afectada.

Existen 5 estadios de actividad de la enfermedad como descripción de la respuesta vascular anormal en la unión de la retina vascularizada con la no vascularizada. El Estadio es definido de la siguiente manera:

- **Estadio I.** Línea de demarcación (línea blanca no prominente) situada entre la retina vascularizada (posterior) y la no vascularizada (anterior). Los va-

esos que terminan aquí son perpendiculares a la línea de demarcación y se denominan clásicamente “tallos de escoba”.

- **Estadio 2.** Cresta o muralla, El borde de la línea de demarcación se transforma en una banda que se ensancha y se hace prominente respecto al plano retiniano; forma un rodete blanco rosado y los vasos anteriores pueden penetrarla.

- **Estadio 3.** Proliferación fibrovascular extra-retiniana, el rodete prominente aumenta de volumen. La proliferación fibrovascular desarrollada en el vítreo a partir de tejido prominente neoformado en la retina situada por detrás de los vasos, suele ser tortuosa.

- **Estadio 4.** Desprendimiento de retina subtotal casi siempre Traccional y casi nunca exudativo. Se han descrito dos tipos: 4a: Desprendimiento de retina que respeta la mácula o extrafoveal; y 4b: Desprendimiento de retina que incluye la fóvea.

- **Estadio 5.** Desprendimiento de retina total. Se produce después de la contracción del tejido proliferativo por fuerzas de tracción anteroposteriores. *Enfermedad Plus:* Cuando existe incompetencia vascular, manifestada por dilatación venosa y tortuosidad arterial progresivas de los vasos retinianos del polo posterior, dilatación de los vasos iridianos, rigidez pupilar y opacidad vítrea. La enfermedad Plus es un indicador de la progresión de la enfermedad en los estadios iniciales.

5- **Necesidad de tratamiento:** si se indicó o no tratamiento con inyección intravítrea de Bevacizumab inicialmente, o ante la no resolución se indicó láser a las 3 semanas post inyección, combinado con esta para la ROP.

La primera evaluación del fondo de ojo se realizó a las 4 semanas de vida en todos los casos, excepto en algunos donde el neonatólogo solicitó que no se realice el estudio por inestabilidad sistémica del niño. El intervalo entre fondos de ojo, hasta el alta oftalmológica fue dependiente de los hallazgos del examen realizado. Esta evaluación fue realizada habitualmente

en la sala de neonatología donde se encontraba hospitalizado el recién nacido o de lo contrario si este fue dado de alta neonatal fue evaluado en consultorio ambulatorio de oftalmología.

Se realizó una evaluación bajo dilatación de ambas pupilas mediante la administración de colirio de Tropicamida y Fenilefrina 2,5% y la aplicación de anestesia tópica Proparacaína en gotas. Se emplearon separadores de párpados (blefarostato) para prematuros e indentadores para valorar la vascularización en extrema periferia. La evaluación del fondo de ojo fue realizada mediante oftalmoscopia binocular indirecto con lente de 20 y/o 28 dioptrías. Primero se observó el polo posterior, para ver si existía o no una enfermedad plus. Después se observó la periferia temporal y periferia nasal. Se repitió el procedimiento en el otro ojo. Los hallazgos fueron debidamente consignados en la ficha del servicio. Si el paciente requirió tratamiento con inyección intravítrea de bevacizumab (0,625 mg), éste se realizó de forma estéril en la sala de internación de neonatología. El tratamiento con láser se realizó bajo sedación.

Se realizó una búsqueda en el archivo de oftalmología de las fichas médicas de los pacientes que se hayan realizado una evaluación de tamizaje de ROP entre 2015 a agosto de 2019. Los datos fueron consignados en una ficha precodificada de investigación.

Asuntos Estadísticos: Los datos fueron consignados en una planilla electrónica Excel 2015 y posteriormente analizados. Se utilizó estadística analítica para determinar la frecuencia de la ROP, los factores de riesgo, así como las demás variables estudiadas.

Asuntos Éticos: El estudio se ajustó a los principios éticos de la investigación clínica: respeto, beneficio y justicia. Los datos clínicos y demográficos fueron mantenidos en forma confidencial, todos los hallazgos fueron codificados y solo los investigadores tuvieron acceso a los datos de los pacientes.

RESULTADOS

Fueron analizados un total de 402 fichas de pacientes que se incluyeron en el Protocolo de ROP de nuestro servicio, entre Enero 2015 a Agosto 2019.

El 47,01% (n=189) fueron pacientes del sexo femenino y 52,98% (n=213) fueron del sexo masculino. El promedio de Edad Gestacional (EG) de nuestros pacientes fue de 32,43 (DE \pm 2,81) semanas, con un rango de 25 a 40,4 semanas. El promedio de Peso al Nacer fue de 1659,88 (DE \pm 493,60) gramos, con un rango de 650 a 3560 gramos.

Con respecto a los Factores de Riesgo: 98 (24,37%) pacientes requirieron Asistencia Respiratoria Mecánica, 354 (88,05%) casos recibieron oxigenoterapia, 122 (30,34%) necesitaron antibioticoterapia, 90 (21,64%) niños sufrieron de sepsis connatal, 118 (29,35%) niños presentaron restricción del crecimiento intrauterino, 155 (38,55%) prematuros padecieron Disfunción Respiratoria, 21 (5,22%) sujetos presentaros patologías cardíacas asociadas, 91 (22,63%) niños tuvieron Enfermedad de Membrana Hialina asociada, 67 (16,66%) casos fueron embarazos múltiples.

De los 402 casos evaluados, 377 (93,78%) no desarrollaron ROP (Estadio 0 en Zona III), mientras que 25 (6,21%) casos presentaron signos de algún grado de ROP. 13 (3,23%) pacientes desarrollaron ROP Estadio 1 (Línea de demarcación). 3 (0,74%) ROP Estadio 2 (Cresta). 8 (1,99%) casos presentaron ROP Estadio 3 y 1 (0,24%) paciente desarrolló ROP Estadio 4.

En la tabla 1 se estratifica el número total de niños evaluados, según intervalos de peso al nacer y Estadificación de ROP (I a IV)

Del total de pacientes evaluados en ese periodo de

tiempo, 18 (4,47%) casos fallecieron por complicaciones sistémicas

En la Tabla 2 se describe el número total de niños evaluados, según intervalos de peso al nacer y si fue instaurado tratamiento por ROP

De los 25 pacientes que desarrollaron ROP, 13 (52%) no requirieron tratamiento, 12 (48%) requirieron tratamiento, lo cual corresponde al 2,98% del total de pacientes evaluados. 9 pacientes (75%) recibieron inyecciones intravítreas de Bevacizumab (en 1 ocasión, en todos los casos fue bilateral); los otros 3 (25%) pacientes recibieron tratamiento láser periférico combinado con inyecciones intravítreas de Bevacizumab en ambos ojos. En 2 casos de pacientes que recibieron tratamiento con antiangiogénicos únicamente, no se pudo realizar laser por inestabilidad sistémica del paciente.

En la Tabla 3 se especifica el Estadio de ROP de los pacientes que requirieron tratamiento (n=6).

El antiangiogénico utilizado fue Bevacizumab 0,625 mg. En todos los casos el tratamiento fue bilateral. Este tratamiento con el antiangiogénico fue planteado inicialmente y luego fue evaluada la resolución a las 3 semanas. En aquellos en los que no hubo mejoría se requirió el Láser, haciendo así el tratamiento combinado.

Con respecto al tratamiento combinado, éste fue inyección intravítrea de bevacizumab y tratamiento con láser periférico. El niño que llegó a estadio 4 no pudo ser evaluado precozmente por inestabilidad hemodinámica, según indicación del neonatólogo tratante. Por la misma razón, no se encontró en situación sistémica para recibir tratamiento con láser periférico, por lo cual se procedió a realizar inyección intravítrea de bevacizumab en ambos ojos. En la evolución el paciente óbito debido a sus comorbilidades.

DISCUSIÓN

En los últimos años debido al mejor y más sofisticado equipamiento de las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatales, la sobrevivencia de los niños prematuros es mayor⁵. En el presente estudio la incidencia de ROP observada fue más baja que la publicada en un trabajo realizado hace dos años en el mismo Hospital, hallazgos hechos por el *Dr. Osvaldo Torres Duarte et al*¹⁷. En el mismo; niños de < 1000 g de PN fueron 27, de los cuales se diagnosticó ROP en 8 pacientes 29,62% y los tratados fueron 4 pacientes 14,81%. De los 54 niños <1500 g de PN se diagnosticó ROP en 7 pacientes 10,76% y los tratados fueron 2 pacientes 7,40% y 58 niños con <2000 g de PN se diagnosticó ROP en 1 paciente que no requirió tratamiento. Es evidente que en los últimos años del presente estudio disminuyó considerablemente la frecuencia de ROP en nuestro hospital, lo que consideramos debido al trabajo mancomunado de todo el personal que participa en la atención prenatal y perinatal. Sin embargo, se ha señalado que se debe determinar la tasa en forma uniforme, para poder conocer y comparar los resultados, debido a que existen muchas unidades de cuidados intensivos neonatales en las cuales no se lleva la estadística por peso de los recién nacidos prematuros, lo que dificulta, en gran medida, tener estadísticas regionales. Los estadios de ROP más frecuentemente observa-

das en el presente estudio correspondieron a la I y 3, situación similar a la descrita hace dos años en el estudio realizado en el mismo hospital¹⁷.

De los factores de riesgo que se han asociado en la etiopatogenia de la ROP, la oxigenoterapia ha sido considerada como la principal causa de esta afección permaneciendo en la actualidad su importancia⁶.

De los otros factores de riesgo analizados en los niños que desarrollaron ROP se determinó un alto porcentaje de trastornos respiratorios. Esto condiciona un estado de hipoxia durante el cual se acumularían radicales libres que son potencialmente tóxicos y que actuarían en el tejido retinal una vez reinstaurada la oxigenación y la reperfusión⁴. La relación entre episodios recurrentes de apnea y retinopatía ha sido reportada por Slidsborg C. et al⁵. Por otra parte la acción de la hipercapnia en el posible desarrollo de la retinopatía del prematuro se debería a un efecto vasodilatador sobre los vasos retinianos, permitiendo la exposición de la retina a la acción del oxígeno⁴.

También encontramos que los RN con ROP presentaron un alto porcentaje mayor de sepsis y uso de antibioticoterapia. La sepsis al ser una infección generalizada favorece los episodios de hipoxemia y acidosis, los cuales permiten la acumulación de radicales libres que actuarían durante la fase de repercusión produciendo mayor injuria.⁴

CONCLUSIÓN

Es importante sensibilizar a médicos neonatólogos o pediatras que manejan recién nacidos prematuros de bajo peso, que los envíen a valoración por oftalmólogo y se les realice una revisión de retina al terminar su primer mes de vida, con el fin de detectar RP y otorgar oportunamente un tratamiento cuando sea necesario.

Se puede decir que el mejor equipamiento de las unidades de cuidados intensivos de recién nacidos ha permitido la sobrevivencia de niños prematuros de menor peso y edad gestacional. Lo que trae consigo una mayor morbilidad, entre estos la ROP, relacionada al bajo peso al nacer, menor edad gestacional y exposición a oxígeno como principales factores predisponentes.

Por fortuna, la mayoría de los niños que presentan factores de riesgo de desarrollo de ROP, no desarrolló la enfermedad en nuestro estudio. Otro aspecto importante para tener en cuenta es que de la cantidad de pacientes que desarrollaron la enfermedad, la mayoría presentó estadios iniciales de la enfermedad que regresaron espontáneamente y no requirieron tratamiento. Sin embargo, a pesar de la baja incidencia de casos graves, estamos hablando de una causa importante de ceguera infantil, por lo que se deben desarrollar protocolos de seguimiento a nivel de salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 2005;115(5):e518-25.
2. Ahmed MA, Duncan M, Kent A. Incidence of ROP requiring treatment in infants born greater than 30 weeks gestation and with birth weight greater than 1250 g 1998-2002. (Australia). *J Paediatr Child Health* 2006;42(6):337-40.
3. Sears JE, Pites J, Somie C, et al. A change in oxygen supplementation can decrease the incidence of retinopathy of prematurity? *Ophthalmology* 2009;116(3):513-8.
4. Early treatment for retinopathy of prematurity: cooperative group. Revised indications for the treatment for retinopathy of prematurity: results for the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1648-94.
5. Slidsborg C, Olesen MB, Jensen PK, et al. Treatment for retinopathy of prematurity in Denmark in a ten-year period (1996-2005). *Pediatrics* 2008;121(1):97-105.
6. Forter Filho JB, Barros CK, da Costa MC, et al. Results of a program for prevention of blindness by retinopathy of prematurity in southern Brazil. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83(3):191-3.
7. Flores-Santos R, Hernández-Cabrera MA, Hernández-Herrera RJ, et al. Screening for retinopathy of prematurity: results of a 7 years study underweight newborn (México). Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et al. Protocol T. A Comparative-Effectiveness Study of Intravitreal Aflibercept, Bevacizumab and Ranibizumab for Diabetic Macular Edema - Primary Outcome Results [published online ahead of print February 18, 2015]. *N Engl J Med*. doi:10.1056/NEJMoa1414264.
8. Martin DF, Maguire MG, Fine SL, et al. Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials Research Group. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology*. 2012;119:1388e98
9. Brown DM, Heier JS, Clark WL, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. *Am J Ophthalmol*. 2013;155:429e37.e7
10. IVAN Study, Chakravarthy U, Harding SP, Harding SP, et al. Ranibizumab versus bevacizumab to treat neovascular age-related macular degeneration: one-year findings from the IVAN randomized trial. *Ophthalmology*. 2012;119:1399e411
11. Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R, et al. Incidence and management of acute endophthalmitis after intravitreal bevacizumab (Avastin) injection. *Eye (Lond)*. 2009;23:2187e93
12. Kirk J, Ahmed A, Johnston, R et al. Postoperative endophthalmitis after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) injections. *Surv Ophthalmol*. 2015;51(Suppl 1):S203e18
13. Fung AE, Rosenfeld PJ, Reichel E. The International Intravitreal Bevacizumab Safety Survey: using the internet to assess drug safety worldwide. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90:1344e9
14. Meyer CH, Rodrigues EB, Michels S, et al. Incidence of damage to the crystalline lens during intravitreal injections. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2010;26:491e5
15. Wu L, Martínez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, et al. Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:81e7.
16. Brown DM, Michels M, Kaiser PK, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*. 2009;116:57e65.e5
17. Osvaldo Torres Duarte; Verónica Elisa Castillo Benítez; Sara Pozzi Rivarola; Rossana Miers Granada; Luis González. Prevalencia de Retinopatía del Prematuro y Factores de Riesgo asociados en un hospital universitario entre enero 2015 a agosto 2017.

ANEXOS

Tabla 1. Número total de niños evaluados, según intervalos de peso al nacer y Estadificación de ROP (I a IV) (n= 402)

<i>PESO AL NACER (gramos)</i>	TOTAL RN	E0	E1	E2	E3	E4	TOTAL ROP	Porcentaje ROP
<i>< a 1000</i>	43	30	4	1	7	1	13	30,23%
<i>1000 - 1499</i>	116	107	6	2	1		9	7,75%
<i>1500 - 1999</i>	147	144	3				3	2,04%
<i>2000 - 2500</i>	74	74						0%
<i>>2500</i>	22	22						0%

E0:sin ROP. E1: Línea de demarcación E2: Cresta E3: Proliferación fibrovascular. E4: DR parcial. E5: DR total

<i>PESO AL NACER (gramos)</i>	TOTAL RN	Tratamiento por ROP	Porcentaje
<i>< a 1000</i>	43	9	20,93%
<i>1000 - 1499</i>	116	3	2,58%
<i>1500 - 1999</i>	147	0	0%
<i>2000 - 2500</i>	74	0	0%
<i>>2500</i>	22	0	0%

Tabla 3. Estadificación de ROP de pacientes que recibieron tratamiento.

Estadificación	Tratamiento
ROP E2 EN ZONA I con PLUS	Combinado
ROP E2 EN ZONA III con PLUS.	Combinado
ROP E3 ZONA I con PLUS.	Antiangiogénicos intravítreos
ROP E3 ZONA I con PLUS.	Antiangiogénicos intravítreos
ROP E3 EN ZONA II con Plus	Antiangiogénicos intravítreos
ROP E3 ZONA II con PLUS.	Antiangiogénicos intravítreos
ROP E3 ZONA II con PLUS.	Combinado
ROP E3 EN ZONA II con PLUS.	Antiangiogénicos intravítreos
ROP E3 EN ZONA II con PLUS.	Antiangiogénicos intravítreos
ROP E3 EN ZONA II con PLUS.	Antiangiogénicos intravítreos
ROP E3 EN ZONA II con PLUS.	Antiangiogénicos intravítreos
ROP E3 EN ZONA III con PLUS	Antiangiogénicos intravítreos
ROP E4 EN ZONA I	Antiangiogénicos intravítreos

Actualización en Neuritis Óptica. Artículo de Revisión

Dra. María Cristina Romero

Jefa del Departamento de Neurooftalmología del Hospital de Clínicas
Cátedra de Oftalmología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción.

Resumen

Este artículo tiene como propósito describir las formas clínicas de la neuritis óptica, su fisiopatología, los protocolos de diagnóstico, manejo, la utilidad de la Tomografía de Coherencia Óptica, el campo visual, neuroimagen y los análisis laboratoriales para diferenciar etiologías autoinmunes, desmielinizantes, infecciosas, granulomatosas y paraneoplásicas. Además, se reseñan los tratamientos más utilizados actualmente.

Introducción

La Neuritis Óptica (NO) es la inflamación del nervio óptico por etiologías diversas. Anatómicamente, puede involucrar la porción intraocular, también llamada "papilitis"; la porción orbitaria, canalicular o intracraneal, llamada "retrobulbar". También se describe su afección en superficie como "perineuritis" o a nivel de fibras centrales, es decir "axial"¹.

Estructuralmente, el nervio óptico se presenta como un conjunto de axones de las células ganglionares de la retina, que confluyen formándolo. Posterior a su salida de la lámina cribosa inicia su mielinización, por los oligodendrocitos y los astrocitos, en relación 2:1 a 3:1. Éstas son las células mielinógenas equiparables a un aislante eléctrico, que contribuyen al buen funcionamiento del Nervio óptico ¹

La Neuritis óptica es una causa importante de patología visual en niños y adultos jóvenes, y la mayor causa de neuropatía óptica en pacientes menores de 50 años ². Involucra cualquier causa inflamatoria, infecciosa o autoinmune, siempre relacionada a un grado de desmielinización del nervio óptico. ¹

Si bien la causa más común es la idiopática, hay una fuerte relación con la Esclerosis múltiple (EM). Desde hace un tiempo, se han descrito nuevas entidades, que clínica y fisiopatológicamente, son diferentes a la EM, así como en manejo y tratamiento. ¹

Los avances en las pruebas serológicas de anticuerpos han modificado y favorecido el desarrollo de la clasificación actual de las NO. El más importante de ellos ocurrió en el 2004, con el descubrimiento de un autoanticuerpo específico del Sistema Nervioso Central (SNC), una inmunoglobulina G (IgG) contra las Aquoporinas (AQP) del SNC, asociado a la Neuromielitis Óptica (NMO). Actualmente se describen entidades dentro del espectro NMO (NMOSD) donde los anticuerpos son fundamentales para el diagnóstico. También se describió recientemente la IgG específica para la glicoproteína de mielina de oligodendrocitos (MOG) y nos presentan una nueva enfermedad desmielinizante conocida como trastorno asociado a MOG-IgG (MOGAD) común en pacientes pediátricos ²

Características Clínicas, Fisiopatología y Tratamiento

Clasificación Clínica: Típicas y Atípicas

Tabla 1^[1]

Características	Neuritis Ópticas Típicas	NO Atípicas-NMOSD	NO Atípicas-NMO Anti MOG
Edad de aparición	20 años	20-30 años	30 años + niños
Sexo	Femenino > masculino	Femenino » masculino	Femenino~masculino
Raza	Raza Blanca	Asiáticos/Afro-americanos	Sin predilección de raza
Clínica			
Dolor	+++	++	+++
Disminución de la Visión severa	+	++	++
Pérdida de la visión recurrente	+	++	+++
Recuperación visual	Favorable (usualmente completa)	Pobre	Favorable
Edema de disco	+	+	++
Afectación del Quiasma (RMN)	Raro	+++	+
Lesión encefálica (RMNI)	+++ (Periventricular en sustancia blanca)	+	+
Lesión Medular (RMN)	+	+++ (Mielitis Longitudinalmente extensa)	++
Bandas oligoclonales (LCR)	+++	+	+

Raro o menos del 5%, + infrecuente, ++ frecuente, +++ muy frecuente.

NO: Neuritis óptica. RMN: Resonancia magnética nuclear. LCR: Líquido cefalorraquídeo.

Las **Neuritis ópticas típicas idiopáticas** son aquellas que se presentan en mujeres jóvenes y más frecuentemente caucásicas. El motivo de consulta es por disminución de la visión unilateral, moderada (20/100-20/30 sc AE) acompañado de discromatopsia moderada, dolor leve a los movimientos oculares, defecto pupilar aferente relativo (DPAR) y edema de disco leve en un tercio de los casos. En la Resonancia magnética nuclear de encéfalo y órbitas con contraste fatsat, (RMN) se observa un aumento de brillo del nervio óptico post contrastal y en quienes se descartan etiologías post vacunales, post virales, reumatológicas, donde las Bandas oligoclonales en Líquido

cefalorraquídeo pueden ser negativas o positivas ; la manifestación inicial de Esclerosis Múltiple después de 5 años, aproximadamente, del episodio ^{2,3}

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica del SNC y la médula espinal, asociada a una infiltración linfocitaria que produce daño en la mielina y posteriormente en los axones. Inicialmente la desmielinización es transitoria y ocurre la remielinización por los oligodendrocitos y astrocitos. Producen cuadros neurológicos con recuperación completa inicialmente, hasta que se cronifica y produce daño irreversible. ^{2,3}

El riesgo de EM post Neuritis Óptica es 50% en 15 años, 25% en paciente sin lesiones en sustancia blanca en RMN, 72% si existen lesiones en sustancia blanca y Neuritis Óptica simultáneamente. Existe mejoría

de la Agudeza Visual en 1-3 meses en el 94%, donde la agudeza visual mejora a 20/40sc o más, y 3% con agudeza visual 20/200 sc o peor. El tratamiento posterior a un correcto diagnóstico es la inyección intravenosa de Bolos de Metil-Prednisolona (1 mg/kg/d) por 3 a 5 días, lo cual acelera la recuperación, pero no cambia el resultado visual.^{2,3}

Las **Neuritis Ópticas Atípicas** son aquellas que se presentan con disminución severa de la agudeza visual, uni o bilateral, dolor importante o sin dolor, discromatopsia severa, DPAR. Puede asociarse más frecuentemente en no caucásicos, asiáticos y de raza negra, edad promedio 39 años y en mujeres 4:1.³

Las Neuritis Ópticas Atípicas pueden ser de tipo **Neuromielitis Óptica (NMO)** o del **Espectro de la Neuromielitis Óptica (NMOSD)**. Dentro de esta última se describe las **Neuromielitis con anticuerpo contra la glicoproteína de mielina de oligodendrocitos (NMO Anti MOG)**.

La NMO fue descrita inicialmente por Devic y Gault en 1894, como una Neuritis Óptica Severa, atípica, con Mielitis transversa longitudinalmente extensa (más de 3 segmentos medulares). Posteriormente en 2004, Lennon et al. descubrieron el Anticuerpo antiAquoporina 4 IgG ab, con 76% de sensibilidad y 99% de especificidad. Se describió la fisiopatología de esta entidad, donde los anticuerpos anti-AQP4 atacan los canales en los podocitos de los oligodendrocitos, produciendo muerte celular y necrosis. Por la distribución de los canales de Aquoporinas, el daño es mucho mayor en Nervio Óptico y quiasma, donde se puede observar incluso quiasmítis. (Ver Fig. I.) Se pudo concluir con estos datos que es una enfermedad completamente diferente a la EM.⁴

En el 2006 se presentaron los **Criterios de NMO (Wingerchuk)**⁴

Criterios absolutos (El diagnóstico requiere todos los criterios absolutos)

1. Neuritis óptica.
2. Mielitis aguda.
3. Ausencia de enfermedad clínica fuera de la médula espinal y los nervios ópticos.

Criterios principales de soporte:

1. La RMN de cerebro debe ser negativa al diagnosticarse la enfermedad (normal o que no se encuentren criterios radiológicos de EM).
2. RMN de médula espinal con signos de alteraciones

en T2 que se extiendan sobre tres o más segmentos vertebrales.

3. Pleocitosis del LCR (más de 50 leucocitos/mm³ o más de 5 neutrófilos /mm³).⁴

Criterio secundario de soporte:

Neuritis óptica con agudeza visual fijada peor que 20/200 en al menos un ojo.

En el 2015 se presentaron los criterios internacionales del **Espectro de Neuromielitis Óptica (NMOSD)** y se establecieron características clínicas centrales como son: Neuritis Óptica, Mielitis Transversa, síndrome del área póstroma (hipo refractario y vómitos) síndrome agudo del tronco encefálico, narcolepsia sintomática y síndrome cerebral sintomático.⁴

El diagnóstico se realiza con AQP4-IgG (+) con 1 característica clínica central, o AQP4-IgG (-) con 2 características clínicas centrales. Se observa pobre recuperación de la agudeza visual, discromatopsia y severas secuelas neurológicas que podrían llevar a la muerte, incluso posterior al tratamiento. (Ver Fig. I)

NMO con Anti MOG-IgG

Características

Es una Neuritis óptica atípica, incluida en el NMOSD. Cursa con disminución severa de la visión, bilateral, discromatopsia severa, dolor importante a los movimientos oculares y DPAR. Más común en la edad pediátrica, raro en adultos. Manifiesta Bandas Oligoclonales negativas, AQP4 IgG negativo, laboratorios Infecciosos e inflamatorios negativos y una recuperación de la visión casi inmediata con 5 bolos de Metil Prednisolona. Presenta múltiples recaídas al disminuir la prednisona vía oral de mantenimiento. Está asociado con la Neuritis Optica Crónica o CRION.⁵

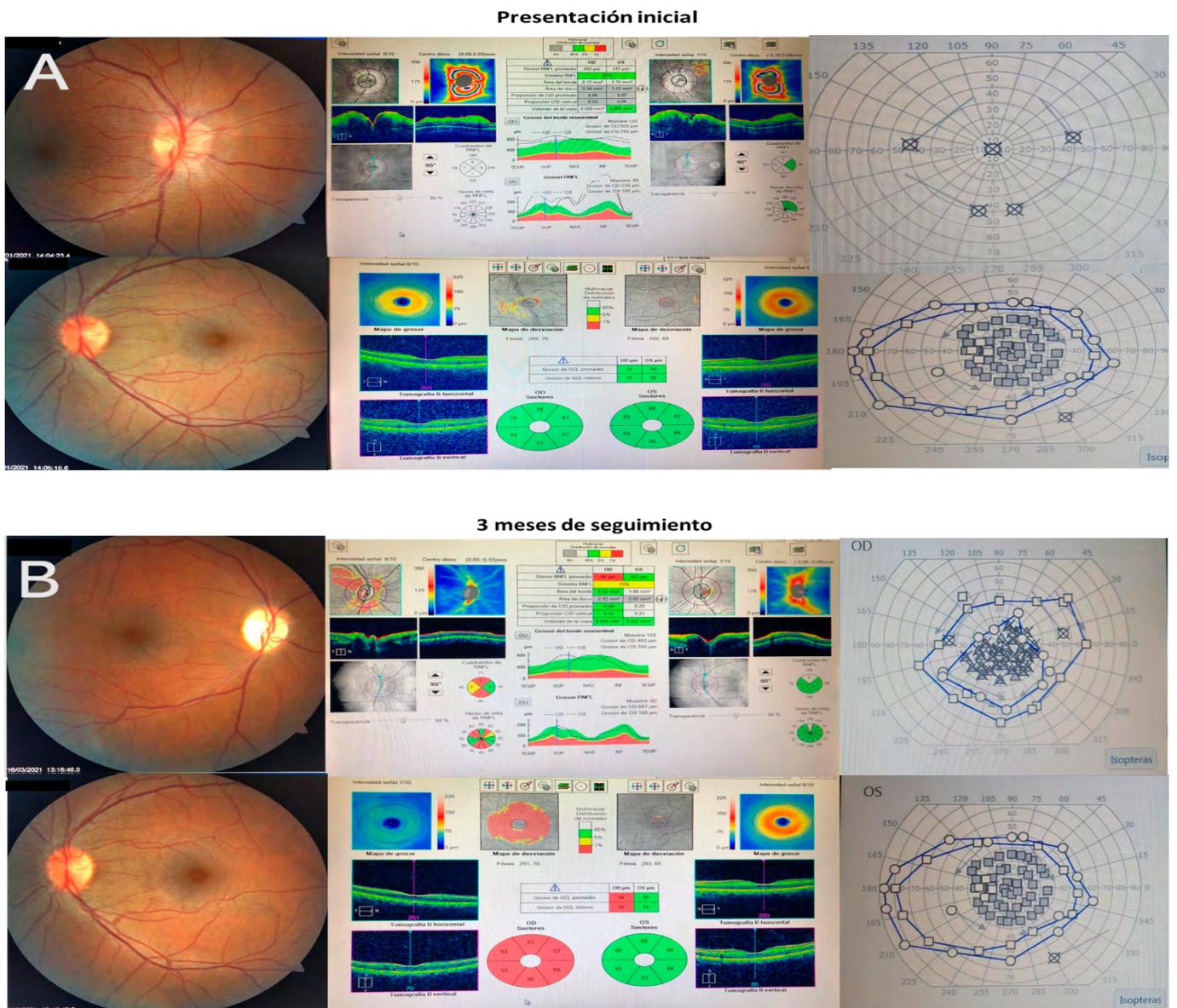
El anti MOG IgG suele ser positivo 1:100, mayormente asociado a niños, sin predilección de edad ni raza. Al examen oftalmológico se observa en el fondo de ojo en un 80% de los casos edema de disco óptico, 50% bilateral y 50% recurrente, asociado a Perineuritis. ANTI MOG explica 1/3 de los AQP4 negativos NMOSD, Mielitis Transversa, encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM).⁵

El tratamiento en ataques agudos de la MNO con AQP4 IgG (+) se realiza principalmente con Esteroides endovenosos y Plasmaféresis. En la el manejo es MNOSD y MOG IgG, esteroides endovenosos y

prednisona vía oral (considerar Plasmaféresis o Inmunoglobulinas en los que no responden en 1-2 semanas)^{5,6,7} y en ataques crónicos. En el primero se utiliza inmunosupresores como Rituximab y en los

segundos, solo se utilizan inmunosupresores en pacientes con recurrencias^{7,8}. Los medicamentos para EM no son eficientes en MNO, y podrían empeorar la enfermedad.

Fig. 1. Presentación Clínica de una paciente de 34 años, valorada por el Dpto. de Neurooftalmología, Hospital de Clínicas, FCM-UNA, con disminución unilateral de la visión del ojo derecho. La paciente presentó baja visual hasta SPL (sin proyección de luz) de 1 día de evolución en OD, tratada con 5 Bolos de Metil prednisolona y plasmaféresis. Actualmente con ciclos de Rituximab.

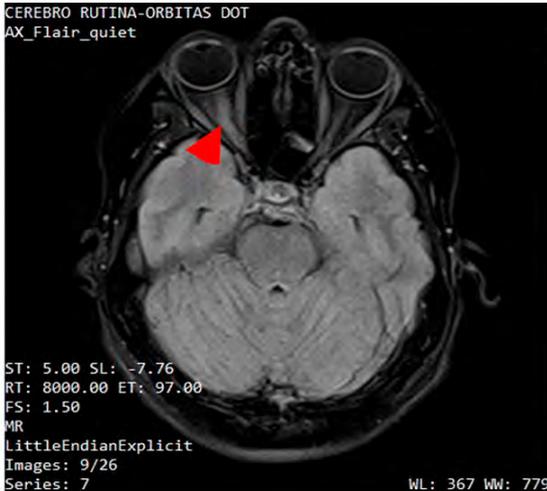


A. Presentación Inicial. Retinografía del fondo de ojo: OD se observa hiperemia y borramiento leve del nervio óptico, OCT inicial con edema de la CFN y CCG conservadas; Campo visual cinético (CVC) amaurotíco OD, OI periferia completa, mancha ciega normal, estáticos en 30 grados conservados.

B. A los 3 meses de seguimiento: la agudeza visual llega a CD a 3m sc/ae, la retinografía muestra nervio óptico atrófico, OCT con CFN disminuidas en cuadrante superior e inferior y pérdida severa de

las Células Ganglionares, CVC reducción concéntrica de la periferia, escotoma central en 30 grados, mancha ciega incluida, OI sin alteraciones.

Fig2. Confirmación de la Clínica con RMN encéfalo y órbitas con contraste, Secuencia FLAIR, hiperintensidad del nervio óptico derecho en su porción orbitaria y la Serología APQ4 reactiva. La paciente presenta un cuadro de Mielitis activa, en continuo seguimiento por Neurología.



PACIENTE: [REDACTED]
DOC.ID.3.796.282 - Paraguay
Cel. [REDACTED]
Att. [REDACTED]

I) ANTICUERPO ANTI-IgG-NMO_{SD} - IgG1 anti-AQUAPORINA-4

Prefixed CBA (cell based assay) (Células HEK293) Transfectadas con M23 Isoforma de AQP-4 (Fugene 6) ± IFI (IgG de cabra anti IgG1 humana marcado con Alexa Fluor (H+L))	
VALOR POSITIVO	VALOR HALLADO
Dilución > de 1/28	(+) Reactivo 1/100

Nota: . Un resultado (+) es congruente con el espectro de neuropticomielitis (NOMso).

. Un resultado (-) no excluye el diagnóstico de NMOsd y se aconseja su repetición en 4 a 6 meses.

Cordiales saludos,

Conclusiones

Todas las Neuropatías ópticas deben ser evaluadas estructural y funcionalmente dentro del diagnóstico inicial y el seguimiento debe realizarse en conjunto con Neurología.

Es mandatorio un examen Neurooftalmológico completo que incluya con un campo visual cinético inicial y de seguimiento para describir el daño funcional. También es útil la OCT de Nervio Óptico y

mácula, considerando la Capa de fibras Nerviosas y Capa de células ganglionares⁹ para evaluar el daño estructural, principalmente en pacientes con diagnóstico de Esclerosis múltiple con o sin Neuritis Clínica. Los métodos auxiliares son herramientas útiles en el seguimiento de los pacientes secuelas de Neuritis Atípicas para el pronóstico visual correcto y el tratamiento eficaz de las recurrencias.^{9,10}

BIBLIOGRAFÍA

- Gospe III S, Chen J, J, Bhatti M. T. Neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein associated disorder-optic neuritis: a comprehensive review of diagnosis and treatment, Eye, Nature, volume 35. pages 753–768(2020)
- Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. J Exp Med. 2005; 202:473–7.
- Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. Lancet. 2004; 364:2106–12.
- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 2015;85: 177–89.
- Optic neuritis study group, The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Arch Ophthalmol. 1991; 109:1673–8.
- Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. Arch Neurol. 2008; 65:727–32
- Gal RL, Vedula SS, Beck R. Corticosteroids for treating optic neuritis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;8:CD001430.
- Morrow SA, Fraser JA, Day C, Bowman D, Rosehart H, Kremenchutzky M, et al. Effect of treating acute optic neuritis with bioequivalent oral vs intravenous corticosteroids: a randomized clinical trial. JAMA Neurol. 2018; 75:690–6
- Ratchford JN, Quigg ME, Conger A, Frohman T, Frohman E, Balcer LJ, et al. Optical coherence tomography helps differentiate neuromyelitis optica and MS optic neuropathies. Neurology. 2009; 73:302–8.
- Song W, Qu Y, Huang X. Plasma exchange: an effective add-on treatment of optic neuritis in neuromyelitis optica spectrum disorders. Int Ophthalmol. 2019; 39:2477–83

ACTUALIZACION EN QUERATOCONO

Dr. Enrique Ecurra Meza. Especialista en Córnea.

Miembro del Dpto. de Córnea y Cataratas – Cátedra de Oftalmología del Hospital de Clínicas FCM – UNA.

Resumen

El queratocono es una ectasia cuyo diagnóstico y tratamiento tuvo un gran avance en los últimos años. A pesar de la existencia muchos estudios sobre el manejo del mismo, no se tiene un protocolo estándar. No obstante, se tiene un consenso con relación a que el principal objetivo de los tratamientos actuales es mejorar la visión y prevenir la pérdida de la misma, que se produce por la progresión de la enfermedad. En este artículo hacemos una revisión de la patología y de las opciones de tratamiento del queratocono más actuales.

Introducción

El queratocono es una ectasia bilateral progresiva, que se manifiesta con aumento de la curvatura corneal asociado con afinamiento estromal. Se han reportado que las estimaciones de incidencia del mismo pueden oscilar entre 50 y 230 por 100.000 (aproximadamente 1 por 2000)¹.

La etiología del queratocono todavía es desconocida, sin embargo, se sabe que es una enfermedad multifactorial que está influenciada por factores genéticos, ambientales y biomecánicos. Múltiples genes están involucrados en el desarrollo del queratocono y existe entre 10 a 28 % de pacientes con historia familiar². Si bien clásicamente se describe como una patología no inflamatoria, estudios recientes encontraron evidencia de marcadores inflamatorios y citosinas, incluidas interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8), TNF- α en las lágrimas de pacientes con queratocono. Por lo que se propone que pudiera existir una alteración entre el balance de citosinas pro y anti-inflamatorias, que conducen a una alteración de la estructura corneal y a la activación de metaloproteinasas, junto con la apoptosis de queratocitos³.

Puede presentarse en ambos géneros, en adolescentes y adultos jóvenes e inclusive en niños. Clásicamente se manifiesta en la segunda década de la vida, en el inicio de la pubertad, pero existen reportes de casos de pacientes de 4 años inclusive. Es importante destacar que el queratocono pediátrico es más agresivo, describiéndose tasas de progresión más elevadas en dicha población³. Puede progresar hasta la tercera a cuarta década de la vida. Más allá de esta edad es muy raro que haya alguna progresión¹.

El queratocono puede manifestarse como disminución de la visión, astigmatismo corneal, aumento de las aberraciones de alto orden y visión fluctuante. Cabe resaltar que puede comenzar como un astigmatismo oblicuo asimétrico, debido a esto es importante mantener un seguimiento cercano de estos casos, en especial si se asocian a alergias y frotamiento ocular¹. En estadios avanzados se observa una disminución severa de la agudeza visual debida a miopía elevada, al astigmatismo irregular; pudiendo llegar al Hidrops corneal y a cicatrices corneales. En 12 a 20 % de los casos pueden tener indicación de trasplante corneal².

El queratocono se puede detectar en forma precoz (aún antes del inicio de los síntomas y signos) gracias a la topografía, que se basa en el disco de Plácido para evaluar la curvatura corneal anterior, siendo un estudio de primera línea ante la sospecha de queratocono.

Si bien la tomografía permite la detección aún más precoz, al estudiar la cara anterior y posterior de la córnea obtenemos también un mapa paquimétrico, pero por su costo más elevado, puede reservarse para los casos en los cuales es necesario saber el espesor corneano para plantear un crosslinking y para evaluación de pacientes que quieren ser sometidos a cirugía refractiva⁴.

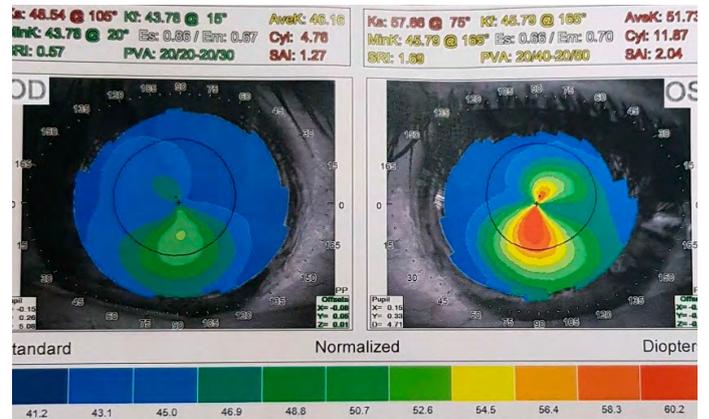


Figura 1. Topografía de córnea. AV OD 20.30 sc OI 20/150 sc. Rx: OD -2,50 x 30° (20/20cc) OI -2,50 x 120° (20/50cc)

Una nueva herramienta para el diagnóstico precoz puede ser el estudio de la distribución del espesor del epitelio corneal, facilitada por los dispositivos OCT más nuevos, pudiendo ser un indicador muy sensible y específico de queratocono. Una característica clave del epitelio, es que su grosor actúa como una máscara para las irregularidades subyacentes del grosor del estroma. Por lo tanto, puede ser más delgado (incluso menos de 20 micrómetros) en las partes más elevadas de la córnea y más grueso (incluso más de 70 micrómetros) en las áreas más planas. Esta distribución del grosor epitelial, si no se tiene en cuenta, da como resultado una presentación falsa de un grosor corneal ligeramente más uniforme. Puede enmascarar los primeros signos de irregularidades en el grosor corneal medidos hasta ahora con otros dispositivos, como los basados en imágenes de

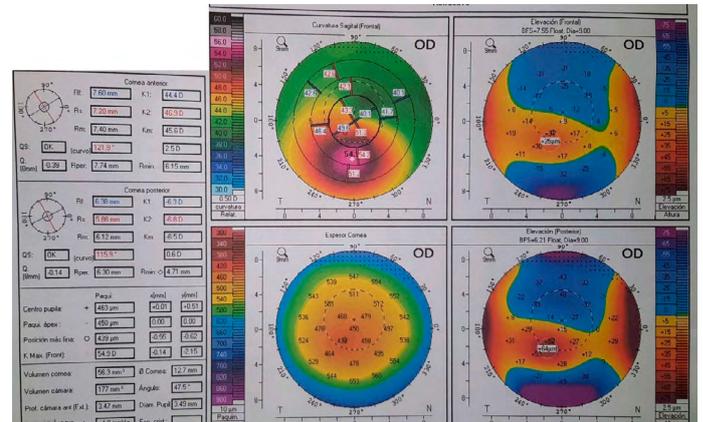


Figura 2. Pentacam de un paciente de 19 años con queratocono. AV OD 20.50 sc. Rx: OD -1,75 x 55° (20.20cc)

Scheimpflug, y reduciendo el grado de irregularidad de la curvatura corneal, medida por la topografía de Plácido⁵.

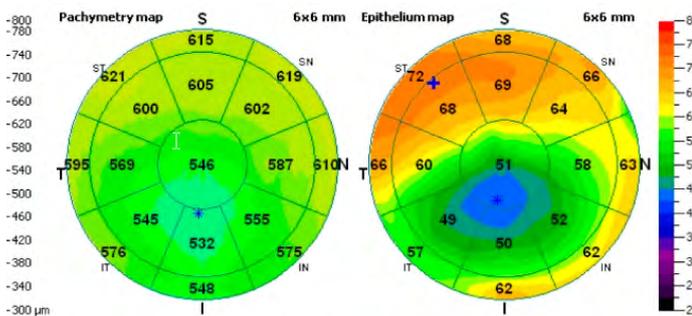


Figura 3. Comparación del mapa paquimétrico (izq.) con el mapa epitelial (der.) de un paciente con queratocono⁵.

Existen diferentes sistemas de estadificación para el queratocono y dependiendo de la gravedad del mismo, varios nomogramas de tratamiento. A pesar de la existencia muchos estudios sobre el manejo del queratocono, no se tiene un protocolo estándar para

el tratamiento del mismo. No obstante, se tiene un consenso con relación a que el principal objetivo de los tratamientos actuales es mejorar la visión y prevenir la pérdida de la misma, que se produce por la progresión de la enfermedad.

Con respecto a la progresión, de acuerdo con el Consenso Mundial sobre el Queratocono (2015), no existe una definición clara de progresión. Si bien este panel definió la progresión como un cambio en al menos dos de los siguientes parámetros: aumento de la curvatura de la superficie corneal anterior, aumento de la curvatura de la superficie corneal posterior, adelgazamiento y/o cambios en la tasa de progresión paquimétrica; no obstante, el panel también acordó que faltan datos para definir cuantitativamente la progresión⁶.

En cuanto al manejo del queratocono, depende de la progresión y estadio del mismo. A continuación,

Anteojos y lentes de contacto:

Los anteojos pueden proporcionar una visión aceptable para pacientes en estadios iniciales, son especialmente indicados en aquellos en los cuales se puede llegar a 20/40 o mejor agudeza visual. Sin embargo, los anteojos no pueden corregir el astigmatismo irregular, en estos casos, las lentes de contacto rígidas son la mejor opción para lograr una buena visión. Gracias a los avances en los diseños de las lentes de contacto, se disponen de varios sistemas de adaptación para la corrección del astigmatismo irregular de los pacientes con queratocono. Las lentes de contacto pueden proveer una visión aceptable para la mayoría de los pacientes de queratocono y la elección del tipo, depende del estadio. En etapas tempranas, una lente de contacto tórica blanda puede ser suficiente. Sin embargo, cuando la enfermedad progresa, ya no pueden corregir los defectos refractivos y son necesarias lentes rígidas gas permeables de distintos

Crosslinking:

El crosslinking del colágeno corneal (CXL) es una técnica invasiva que se utiliza para modificar la estructura del estroma corneal, gracias a la interacción entre la radiación UVA en la longitud de onda de 370nm y la aplicación tópica de riboflavina (vitamina B). El efecto principal del CXL es prevenir la progresión del queratocono a través de la formación de enlaces químicos entre las fibras de colágeno. Está recomendado en pacientes jóvenes con alto riesgo de progresión, con cornea clara y una paquimetría mínima de 450 micras. Debido a que se recomienda tener al menos un espesor corneal de 400 μm después de retirar el epitelio corneal (que tiene 50 μm de espesor en promedio), además de queratometrías máximas (k_{max}) que no excedan las 58 D. Varios estudios han demostrado su seguridad y eficacia⁷. El protocolo estándar (Protocolo de Dresden) implica el desbridamiento epitelial (para facilitar la penetración de la riboflavina y un alto nivel de absorción de los rayos UVA en el estroma), empapando el estroma expuesto con riboflavina durante unos 30 minutos (para permitir una saturación suficiente en el estroma) e irradiación con 3 mW/cm² de UVA durante 30 minutos. La energía total disipada es de 5,4 J/cm² ⁸. También se desarrollaron alternativas de CXL acele-

comentaremos las opciones de tratamiento del queratocono más actuales:

diseños (como la Rose K), lentes híbridas (combinación de lentes rígidas y blandas), piggy back (lentes de contacto blandas por debajo de las lentes rígidas) o lentes esclerales. Los diferentes tipos de lentes de contacto no difieren en términos de agudeza visual, pero ciertos diseños pueden ser más confortables para el paciente. Mediante la elección y adaptación apropiada de las lentes de contacto en casos avanzados de queratocono, se podría retrasar la indicación del trasplante de córnea. Y aún después del trasplante, puede ser necesaria la adaptación de lentes de contacto para corregir el astigmatismo residual. Hay que tener en cuenta que los pacientes también pueden necesitar lentes de contacto después del Crosslinking o implante de anillos intraestromales y que dicha adaptación puede ser diferente a los ojos sin tratamiento previo².



Figura 4. LC Escleral en paciente sometido a trasplante penetrante OI. AV 20.400 con anteojos y 20.20 con LC

rado, por medio del aumento de la intensidad de la irradiación, con el objetivo de reducir el tiempo de tratamiento y minimizar el discomfort del paciente.

Anillos intraestromales:

En realidad, son segmentos de anillos intraestromales o ICRS por sus siglas en inglés, están fabricados de PMMA y se implantan en el estroma profundo con la finalidad de modificar la curvatura corneal, reduciendo la distorsión de la misma. En general, se indican en pacientes con queratocono moderado a severo, sin cicatrices corneales y que no toleran las lentes de contacto. La efectividad de los mismos depende

de varios factores, como la adecuada ubicación del segmento, la profundidad de la implantación y el diámetro de la zona óptica. Existe cuatro tipos de ICRS para queratocono: Intacs, Intacs SK, Ferrara Rings y Keraring. De los cuales Intacs y Ferrara Rings son los más populares, se diferencian en el segmento del arco, diámetro, espesor y por sobre todo en la forma de la sección transversal (Hexagonal en el Intacs y Triangular en Ferrara Rings). El canal para la inserción de dichos segmentos puede realizarse de forma manual o por láser de femtosegundo. La técnica manual puede asociarse con defectos epiteliales, colocación superficial de los segmentos, adelgazamiento y edema estromal, mientras que los riesgos de tales complicaciones se reducen con la inserción con el láser. Actualmente los ICRS pueden combinarse con el Crosslinking para la estabilización de la enfermedad incrementando el efecto de aplanamiento. Dicha combinación es recomendada para pacientes con queratocono moderado a severo y con paquimetrías mínimas de 450 μm . En caso de combinar ambos tratamientos puede realizarse en simultáneo o implantando primero los segmentos, ya que, si se realizará primero el CXL, el efecto de los segmentos en el aplanamiento de la córnea sería menor, debido al cambio en la estructura corneal².

Lentes intraoculares fáquicos

Son recomendados para casos con astigmatismos elevados, como la degeneración marginal pelúcida y el queratocono, en pacientes con al menos 21 años, sin progresión, que no alcanzan buena agudeza visual con anteojos ni lentes de contacto, así como para corregir defectos residuales después de una queratoplastia. Estos lentes pueden estar diseñados para implantación en la cámara anterior o posterior y pueden ser de diferentes tipos incluyendo las lentes de cámara anterior de fijación angular (Alcon AcrySof Cachet Phakic IOL), lentes de cámara anterior de fijación iridiana (Artisan/Verisyse™ and Artiflex/Veriflex™ PIOL), y lentes de cámara posterior [Visian Implantable Collamer Lens (ICL) STAAR Surgical; Epi.Lens, Acri.Tecm (Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany)]. Entre los efectos secundarios de estas lentes se describen glare y halos, ovalización de la pupila, elevación de la presión intraocular, depósitos en la lente, astigmatismo inducido, cataratas y pérdida endotelial. Es por esto último que no deberían implantarse en pacientes con recuento endotelial $<2000/\text{mm}^2$. Actualmente el riesgo de complicaciones disminuye enormemente gracias a los nuevos diseños y materiales, así como a la posibilidad de usar lentes

plegables, posibilitando una incisión menor en la cirugía. Sin embargo, el uso de lentes intraoculares en pacientes con queratocono todavía está bajo investigación y son necesarios más estudios con seguimiento minucioso².

Trasplante corneal:

El trasplante de córnea se indica en casos de queratocono avanzados, en los cuales no se pueden mejorar la visión con los tratamientos mencionados anteriormente o ante la presencia de cicatrices corneales. Entre las opciones, tenemos el trasplante penetrante y el trasplante lamelar anterior profundo o DALK. Ambas opciones proveen una buena visión a largo plazo, pero cabe resaltar que la rehabilitación visual es lenta, por el frecuente astigmatismo residual y la anisometropía. Estudios demuestran que el 73% de pacientes que fueron sometidos a trasplante penetrante, pueden llegar a agudezas visuales mejor corregidas $\geq 20/40$ ⁹. Se describe la necesidad de anteojos en 83% y de lentes de contacto en el 17% en estudios de seguimiento de 2 años de los trasplantes¹⁰. La tasa de rechazo en los trasplantes penetrantes puede variar del 13% al 31%, en los tres primeros años. Entre los factores de riesgo más importantes están: el tamaño del injerto, el número de trasplantes previos, la presencia de neovascularización periférica. En la mayoría de los casos el rechazo puede ser tratado exitosamente con la aplicación oportuna de corticoides, por lo que la falla del trasplante se describe en menos del 10% de los episodios de rechazo. La mayor ventaja del DALK es que al conservarse el endotelio del receptor se disminuye la tasa de rechazo (debido a que se elimina la posibilidad del rechazo endotelial), pudiéndose presentar aun rechazo estromal o epitelial, entre el 3 al 14,3%. Uno de los mayores avances en queratoplastia es el uso del láser de femtosegundo para la trepanación del receptor y del donante, lo que en teoría proporcionaría mejor aposición y cicatrización más rápida¹¹.

Trasplante de la Membrana de Bowman

Van Dijk et al propuso esta novedosa cirugía en el 2014, sobre la base que la ectasia desestabiliza y fragmenta la capa de Bowman, con la consiguiente progresión de la enfermedad. Es por lo que la inserción de un injerto de Membrana de Bowman (preparado a partir de una córnea donante), en el estroma medio del paciente con queratocono avanzado, tiene el objetivo de mejorar la estabilidad corneal y disminuir la progresión de la ectasia. Al utilizarse solamente la

Membrana de Bowman de la córnea donante, existe la posibilidad de usar el endotelio de la misma córnea, para un trasplante endotelial (DSAEK o DMEK) en otro paciente. Esta técnica estaría indicada en pacientes con córneas muy finas que no son aptos

para el CXL, con la finalidad de retrasar o evitar el trasplante penetrante o un DALK y por lo tanto el riesgo de complicaciones inherentes a dichos procedimientos¹².

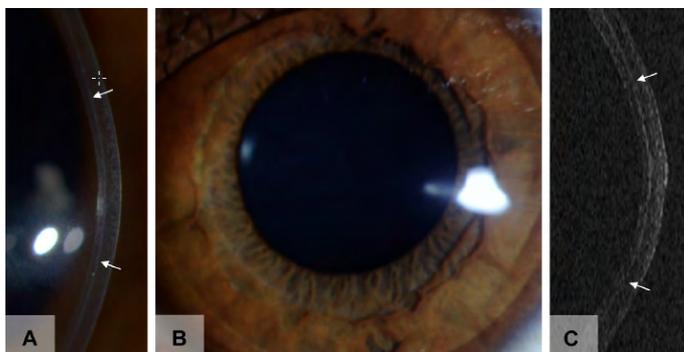


Figura 5. “A y B” son la biomicroscopía en lámpara de hendidura y “C” OCT corneal, después de 6 meses de Trasplante de Membrana de Bowman (flechas)¹².

Resumiendo, si bien no existe consenso sobre un algoritmo único para el tratamiento del queratocono, la regla general es el uso del crosslinking para evitar la progresión de este, siempre y cuando este indicado; y el uso de las otras técnicas descritas, con la finalidad de mejorar la agudeza visual y en consecuencia la calidad de vida de nuestros pacientes.

* El autor no posee intereses comerciales en los productos citados en esta revisión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asimellis G, Kaufman EJ. Keratoconus. 2020 Dec 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan
2. Mohammadpour M, et al., Updates on Managements for Keratoconus, Journal of Current Ophthalmology (2017), <https://doi.org/10.1016/j.joco.2017.11.002>
3. Mukhtar S, Ambati BK. Pediatric keratoconus: a review of the literature. Int Ophthalmol. 2018 Oct;38(5):2257-2266.
4. Imbornoni LM, McGhee CNJ, Belin MW. Evolution of Keratoconus: From Diagnosis to Therapeutics. Klin Monbl Augenheilkd. 2018 Jun;235(6):680-688.
5. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. OCT corneal epithelial topographic asymmetry as a sensitive diagnostic tool for early and advancing keratoconus. Clin Ophthalmol. 2014; 8:2277-87.
6. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio Jr R, Guell JL, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic disease. Cornea. 2015; 34:359–69.
7. Chan E, Snibson GR. Current status of corneal collagen crosslinking for keratoconus: a review. Clin Exp Optom 2013;96: 155–64.
8. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. Curr Opin Ophthalmol. 2006 Aug;17(4):356-60
9. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. Ophthalmology. 2006; 113(9):1633e1638.
10. Asena LD.D. Altinors. Visual rehabilitation after penetrating keratoplasty. Exp Clin Transpl official J Middle East Soc Organ Transplant. 2016;14 (Suppl 3):130e134.
11. Parker JS, van Dijk K, Melles GR. Treatment options for advanced keratoconus: a review. SurvOphthalmol.

Recomendaciones sobre el Uso de Pantallas Digitales en los niños en Pandemia

Dra. Raquel Wattiez

La cantidad de tiempo de utilización de pantallas digitales, tales como computadoras, celulares y tabletas se ha asociado alteraciones del Neurodesarrollo en la niñez, Obesidad, trastornos del sueño y alteraciones a nivel ocular.^{1,9}

La OMS había publicado hace algún tiempo algunas recomendaciones sobre el tiempo de uso de pantallas digitales durante la edad infantil; y sugería que ningún niño debía utilizar dichas pantallas antes del primer año de vida y que el tiempo de uso debía ser limitado y supervisado a lo largo de toda la infancia.²

Lo mismo la Academia Americana de Pediatría, referente mundial, había recomendado no utilizar pantallas digitales en niños menores de 18 a 24 meses (excepto las llamadas por video-chat); y había establecido límites de tiempo según el rango etario. Un límite de media hora a 1 hora en niños entre 2 y 5 años. Entre los 5 a 12 años entre 1 hora y hora y media al día; y durante la adolescencia, educarlos en el uso responsable y saludable de las tecnologías. Estas recomendaciones fueron dadas fundamentalmente para el uso recreativo.^{2,4,9}

Pero a raíz de la actual Pandemia del Covid-19 se han modificado estas directrices, donde ya no se tiene en cuenta precisamente límites basados en el tiempo, sino en el uso racional. Debido a que, a causa del confinamiento y la suspensión presencial tanto de las actividades académicas como sociales, se implementó, en tales actividades, el modo virtual.^{2,4,5}

Sin embargo, la evidencia científica señala cada vez más que los niños que pasan muchas horas al día frente a las pantallas digitales, pueden presentar diversos trastornos en diferentes áreas del organismo. Un ejemplo de ello, es que se ha visto que tienen mayor tendencia a presentar problemas de atención. Tal es

así que estudios realizados en Canadá en niños preescolares han mostrado un incremento en el Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad, denominado por sus siglas T.D.A.H, hasta 8 veces mayor.^{1,4}

Efecto del uso de pantallas digitales en los ojos de los niños:

El uso prolongado de las pantallas digitales, asociado frecuentemente a la disminución del parpadeo y a las malas condiciones ambientales durante su uso, puede producir síntomas y signos visuales de cansancio o fatiga ocular, que actualmente se la denomina más en la jerga general como “Fatiga Ocular Digital”. Dichos síntomas y signos que son visión borrosa, lagrimeo, ojos rojos o congestivos, escozor o prurito ocular, sequedad ocular, dolor retro-orbitario y principalmente cefalea frontal o de las sienas constituyen el típico Síndrome Astenópico.³

También es consabido hace tiempo que puede agravar los vicios de refracción pre-existentes, corregidos o no, como la Miopía, la Hipermetropía y el Astigmatismo.

La Miopía está íntimamente relacionada con la visión cercana, debido a que el miope ve bien de cerca, y al incrementar el uso de la visión en la lectura o en los trabajos de cerca por ejemplo, puede aumentarla. Desde la década de los años 70 ha aumentado la cantidad de personas con miopía en los países de América del norte como en EEUU y Canadá, en Europa, y sobre todo en los países asiáticos. En Asia hasta el 90% de los adolescentes y adultos son miopes. Las investigaciones sugieren que existe relación estrecha, entre pasar mucho tiempo frente a la pantalla y ambientes cerrados, con el incremento de la miopía. Un dato alentador es que diversos estudios demostraron que cuanto más tiempo estén los niños al aire libre durante la primera infancia, más lenta avanzará

la miopía.

También se ha reportado, en los últimos tiempos, un incremento de los trastornos a nivel de la musculatura ocular. Se han descrito síntomas como la diplopía, y problemas como descompensación de forias preexistentes, e incluso casos de estrabismo sin antecedentes previos en la infancia.^{3,5}

Trastornos del sueño por uso de pantallas digitales:

Interfiere directamente en la producción de la melatonina, y esto puede alterar el ritmo circadiano o reloj biológico del cuerpo, que regula las funciones fisiológicas del organismo con los estados de vigilia y sueño, especialmente cuando se usa en las horas antes de dormir; lo que resulta en una mala calidad del sueño y por ende perjudicial para la salud en general. El sueño es muy importante para el neurodesarrollo durante la niñez.^{1,6,10}

Efecto de la luz azul emitida por las pantallas digitales:

Se ha publicado mucho y variado sobre el rol de la emisión de la luz azul de las pantallas digitales y sus efectos sobre los ojos. Por lo que hay bastante confusión sobre el tema. Lo concreto es que se sabe que la luz azul produce efectos foto tóxicos sobre las células de la retina pero en estudios de laboratorio “in vitro” y en animales de experimentación, sometidos a altas intensidades. Sin embargo hasta ahora no se ha podido probar que produzca lesión alguna en la visión, gracias a que el ojo humano tiene en su estructura filtros naturales para la luz ultravioleta y azul-violeta del espectro luminoso, como la córnea, el iris, el cristalino y el pigmento de la retina.^{6,7,8}

En conclusión y resumiendo tras lo expuesto, las recomendaciones oculares y generales para el uso de pantallas digitales que podemos indicar en este tiempo de pandemia son:

- 1) Uso de anteojos con corrección, si el niño y el adolescente así lo requieran
- 2) Buena iluminación al ambiente de trabajo, y evitar los reflejos regulando el brillo de las pantallas
- 3) Uso de Filtros (en forma opcional) en los anteojos tales como antirreflejos, bloqueo de luz azul, etc.
- 4) Mantener una buena postura, que permita mirar ligeramente hacia abajo, aproximadamente a 5 cm o 5° del borde superior del dispositivo, a una distancia entre 50 a 60 cm. para las computadoras y 30 a 40 cm. para los celulares, a fin de evitar dolores musculares, dolor de cabeza y demás síntomas de cansancio o fatiga ocular mencionados más arriba
- 5) Parpadear frecuentemente mientras se mira la pantalla, a fin de evitar el ojo seco, o bien prescribir lágrimas artificiales
- 6) Interrumpir el uso y realizar descansos a intervalos de 20 a 30 minutos. Existe una regla bastante eficaz llamada del “20-20-20”. Cada 20 minutos suspender el uso de las pantallas y mirar a lo lejos más allá de 20 pies o su equivalente a más de 6 metros, durante 20 segundos
- 7) Es recomendable, preferentemente, que los intervalos de descanso sean al aire libre, con luz natural, ya que los ojos la necesitan para relajar la visión y vitamina D
- 8) Si el horario de trabajo escolar es prolongado se recomienda reducir el tiempo de los videojuegos e incluso evitarlos
- 9) Realizar actividades físicas regularmente para evitar el sedentarismo y la obesidad así como también fortalecer el neurodesarrollo
- 10) Es importante evitar su uso o suspenderlo por lo menos 2 a 3 horas antes de dormir para obtener un buena calidad del sueño
- 11) Se recomienda a los padres una presencia más activa y acompañar a sus hijos para priorizar contenidos educativos y adecuados para cada edad; además de marcar las pautas para el uso ocioso o recreativo
- 12) Aconsejar a los padres que si aparecen síntomas visuales u otros trastornos oculares no posterguen la visita y acudan con los niños al especialista lo antes posible

BIBLIOGRAFÍA

1. La American Academy of Pediatrics publica nuevas recomendaciones para el consumo mediático de los niños. Octubre 2016. Disponible en: <https://healthychildren.org/Spanish/news/Paginas/aap-announces-new-recommendations-for-childrens-media-use.aspx> (accedido 18/05/21)
2. Boletín de la OMS: Recomiendan que los niños no usen pantallas hasta los dos años. Abril 2019. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2019/04/1454801#:~:text=Los%20ni%C3%B1os%20menores%20de%20dos,mucho%20una%20hora%20al%20> (accedido 18/05/21)
3. Gudgeon D. Screen Use for Kids. Septiembre 2019. American Academy of Ophthalmology. Disponible en: <https://www.google.com.py/search?sxsrf=ALeKk03frpZtP0hI1CVO2RInWDQAI XhVdQ%3A1606149500654&source=hp&ei=fOW7> (accedido 23/11/20)
4. Sociedad Argentina de Pediatría. Uso de Pantallas en tiempos del coronavirus. Comunicación. Mayo 2020. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_uso-pantallas-epoca-covid_1589324474.pdf (accedido 18/05/21)
5. Andrade, B. Para plantar cara al nuevo coronavirus en casa: Uso saludable de las TICs. Disponible en: <https://www.unicef.es/educa/blog/uso-saludable-tics> (accedido 18/05/21)
6. Garcia R. Gafas filtro azul. Disponible en: <https://cuidatuvista.com/gafas-filtro-azul-antirreflejante/comment-page-1/> (accedido 23/11/20)
7. Porter D. Luz azul y fatiga ocular digital. Enero 2020. Disponible en: <https://www.ao.org/salud-ocular/consejos/luz-azul-y-fatiga-ocular-digital> (accedido 23/11/20)
8. Pardhan S. Complicaciones en la vista por exposición a la luz ultravioleta y azul-violeta. Septiembre 2016. Disponible en: https://www.pointsdevue.com/sites/default/files/complicaciones_en_la_vista_por_exposicion_a_la_luz_ultravioleta_y_azul_violeta_0.pdf (accedido 23/11/2020)
9. Melamud A. Pantallas: discordancias entre las recomendaciones y el uso real. Arch Argent Pediatr 2019; 117(5):349-351. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n5a29.pdf> (accedido 19/05/21)
10. J.J. Poza, M. Pujol, J.J. Ortega-Albás, O. Romero, en representación del Grupo de estudio de insomnio de la Sociedad Española de Sueño (SES). Melatonina en los trastornos del sueño. Noviembre 2018 Disponible en: Melatonina en los trastornos de sueño | Neurología (elsevier.es) (accedido 19/05/21)

COLIRIOS.

Avances tecnológicos

resumen

La oftalmología es una de las especialidades médicas con aún pocas alternativas terapéuticas para el tratamiento de patologías oculares.

La vía tópica ocular tiene particularidades que revisaremos en este artículo, así como las nuevas alternativas existentes en el mercado, ya adoptadas en Paraguay

1. introducción

La administración tópica oftálmica es ampliamente utilizada, ya que se trata de una vía no invasiva y que goza de buena tolerancia por parte del paciente. Entre estas formas farmacéuticas de administración tópica ocular, los preparados más usados por su facilidad de aplicación son los colirios.

En general, se entiende por colirio cualquier formulación medicamentosa líquida destinada a ser instilada sobre la mucosa oftálmica, con el objeto de tratar afecciones del globo ocular, incluyendo los párpados, la conjuntiva y la córnea.

En diferentes Farmacopeas se definen como soluciones o suspensiones estériles, acuosas u oleosas, de uno o más principios activos, destinadas a su instilación en el ojo, con fines terapéuticos o de diagnóstico ⁽¹⁾

2. Consideraciones biofarmacéuticas

La farmacoterapia de las patologías oftálmicas requiere que la concentración de fármaco en los tejidos oculares sea elevada. Dependiendo de la patología a tratar, interesa que la sustancia activa acceda a una zona u otra (2), para ello tiene que atravesar distintas barreras biológicas, pero debe evitarse en lo posible que se incorpore a la circulación sistémica. La localización de las dianas farmacológicas oculares se puede resumir del siguiente modo:

- Superficie ocular: conjuntivitis, ojo seco, queratitis, blefaritis
- Segmento anterior: glaucoma, uveítis anterior, dilatación pupilar en consulta
- Segmento posterior: endoftalmitis, degeneración macular, patologías de nervio óptico, enfermedades retinianas

La superficie ocular es una barrera protectora que limita el paso de cualquier agente externo hacia el interior del ojo, y es la causa fundamental de la baja biodisponibilidad de las sustancias activas que se administran por vía tópica. El acceso de estas a estructuras internas del ojo se realiza, fundamentalmente, a través de la córnea.

3. Farmacocinética de la administración tópica ocular ^(3, 4)

La cantidad de fármaco que es capaz de acceder a esas estructuras (biodisponibilidad en el interior del globo ocular) es muy reducida debido a una serie de fenómenos.

4. Factores que afectan a la biodisponibilidad ^(5, 6)

5. Componentes de los colirios ^(7, 8)

5.1. Principios activos: Los más extendidos son antibióticos, antiinflamatorios esteroides y no esteroideos, anti-glaucomatosos, antialérgicos, descongestivos, vitaminas

5.2. Vehículos

En términos generales se distingue entre vehículos acuosos y oleosos. Los primeros son los más utilizados, mientras que los oleosos se usan para formular colirios que contienen principios activos inestables o insolubles en medio acuoso.

EL vehículo acuoso es Agua para Inyección, definido por la Farmacopea Americana (USP) como agua purificada por destilación o un proceso de purificación equivalente o superior a la destilación en la eliminación de sustancias químicas y microorganismos. Se prepara a partir de agua que cumple con las Regulaciones nacionales primarias de agua de la Organización Mundial de la Salud, no contiene sustancias añadidas.

5.3. Coadyuvantes

• **agentes viscosantes:** El tiempo de contacto corneal de las soluciones oftálmicas tópicas aumenta con la viscosidad de las formulaciones. varios polímeros sintéticos, se usan comúnmente como potenciadores de la viscosidad debido a su compatibilidad fisiológica y propiedades fisicoquímicas satisfactorias.

Otro enfoque para aumentar el tiempo de contacto corneal implica el uso de polímeros que proporcionan a la formulación líquida una consistencia semisólida solo cuando se coloca en el área conjuntival o corneal. De esta manera, la fácil instilación de la solución va seguida de una permanencia prolongada como resultado de las propiedades viscoelásticas del hidrogel formado. "Hidrogel", o "geles a base de agua", son redes tridimensionales de cadenas de polímeros que contienen agua dentro de la red. La red puede ser estructuras reticuladas física o químicamente (un enlace covalente) entre cadenas de polímero. El contenido de agua de los hidrogeles se puede ajustar modulando la composición y conformación de los polímeros, como el equilibrio hidrófilo / hidrófobo de las cadenas poliméricas y los grupos colgantes, y el grado de reticulación. El fenómeno de gelificación in situ es causado por un cambio en la conformación del (los) polímero ⁽⁵⁾ que puede ser provocado por estímulos externos tales como temperatura, pH, contenido iónico y líquido lagrimal, tras la administración al ojo. Además, algunos polímeros pueden interactuar, a través de enlaces no covalentes, con la mucina conjuntival y mantener la formulación en contacto con los tejidos de la córnea.

Las soluciones pueden aplicarse no solo por vía intravitrea sino también por otras vías, como las vías: subconjuntival, retrobulbar, supracoroidea y subretiniana.

Se utilizan polímeros de alto peso molecular sobre todo derivados celulósicos como carboximetilcelulosa (Carmelosa) o hidroxipropilmetilcelulosa (Hipromelosa):

- Concentración máxima habitual %p/v
- Carboximetilcelulosa 2,5
- Hidroximetilcelulosa 0,8

- Hidroxipropilmetilcelulosa 1,0
- Hialuronato sódico 0,3
- Metilcelulosa 2,0
- Alcohol polivinílico (PVA) 1,4
- Polivinilpirrolidona (PVP) 1,7 La eficacia de algunos conservantes (Timerosal) puede verse afectada por la formación de complejos
- Otros ejemplos son el hialuronato sódico y el alcohol polivinílico (PvA).

antioxidantes: se emplean cuando el principio activo es fácilmente degradable por oxidación Se emplean cuando el principio activo es fácilmente degradable por oxidación

- Concentración máxima habitual (%)
- Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) 0,1
- Bisulfito sódico 0,1
- Metabisulfito sódico 0,1
- Tiourea 0,1

agentes conservantes

Los más habituales son los compuestos de amonio cuaternario (cloruro de benzalconio), mercuriales (timerosal), biguanidas (clorhexidina) o agentes quelantes (EDTA).

El cloruro de benzalconio (BAC) es el conservante más empleado debido a su estabilidad, excelentes propiedades antimicrobianas en medio ácido y largo periodo de validez. Su principal inconveniente es la toxicidad que ejerce a medio y largo plazo sobre el epitelio corneal y la película lagrimal^(10,11). Además, debe tenerse en cuenta su posible retención en los distintos filtros en función del tamaño de poro y el material de la membrana.

AGENTE, CONCENTRACION (%p/v) y OBSERVACIONES

Cloruro de Benzalconio (BAC) 0,01-0,02 Incompatible con compuestos aniónicos. Sinergia con clorhexidina, EDTA.

Clorhexidina 0,01 Incompatible con compuestos aniónicos. Sinergia con BAC.

Timerosal 0,001-0,15 (soluciones) 0,001-0,004 (suspensiones) Incompatible con compuestos de amonio cuaternario. Actividad reducida en presencia de EDTA y metabisulfitos. Causante de reacciones de hipersensibilidad.

Clorobutanol Hasta 0,05 Incompatible con material de acondicionamiento de plástico, polietileno, etc. Sinergia con feniletanol. Baja actividad como agente único.

EDTA 0,01-0,1 Sinergia con BAC. Reduce la actividad del timerosal. Baja actividad como agente único.

- **Humectantes:** son agentes surfactantes usados para mejorar la solubilidad del principio activo, estabilizar las suspensiones o para conseguir una mayor claridad de la disolución. Se suelen utilizar poloxamer, laurilsulfato sódico o tiloxapol.
- **Correctores de tonicidad:** los más habituales son cloruro sódico, cloruro potásico y propilenglicol.
- **Correctores de pH:** se emplean generalmente hidróxido sódico y ácido clorhídrico.
- **Sistemas tampón:** son usuales el cítrico-citrato, acético-acetato y la solución de fosfatos de Sorensen.

Sobre colirios en suspensión

El uso de suspensiones acuosas u oleosas se puede considerar por varias razones, como las siguientes: 1) para medicamentos que son poco solubles en agua, 2) para medicamentos que tienen poca estabilidad acuosa y 3) en los casos en que es necesario aumentar el tiempo

El tamaño de las partículas del fármaco a menudo se reduce a niveles <10 µm en un intento de evitar el lagrimeo excesivo.

Después de la instilación tópica, se espera que las partículas queden retenidas en el fondo de saco y que el fármaco se disuelva lentamente o se libere de las estructuras poliméricas por difusión, disolución, degradación del polímero o intercambio iónico.

Las suspensiones pueden inyectarse no solo por vía intravítrea sino también por otras vías, como subconjuntival, retrobulbar, supracoroidal y subretinal.

6. requerimientos de los colirios ⁽⁹⁾

6.1. Esterilidad

Las formas de dosificación oftálmica deben cumplir los requisitos de las pruebas de esterilidad Capítulo (71) de USP. Si los ingredientes específicos utilizados en la formulación no se prestan a técnicas de esterilización de rutina, se pueden utilizar ingredientes que cumplan los requisitos de esterilidad descritos en (71), junto con la fabricación aséptica. El recipiente inmediato para productos oftálmicos debe ser estéril en el momento del llenado y cierre.

Los métodos empleados con mayor frecuencia para conseguirla son:

- **Filtración esterilizante:** consiste en someter a filtración el producto usando filtros de membrana con tamaño nominal de poro de 0,22µm o menor. Cuando se emplea este método es importante asegurarse de que ningún componente de la formulación será retenido en el material del filtro. Es el método más sencillo, pero su mayor inconveniente es que no es válido para suspensiones, pomadas o geles. Habitualmente es el último paso del proceso de fabricación previo al fraccionamiento. Para llevar a cabo la filtración esterilizante, la solución se transfiere para pasar por un filtro de 0,22 micras, en un sistema cerrado que luego concluye con el fraccionamiento en frascos estériles en donde serán finalmente dispensados
- **Esterilización por calor seco:** se suele usar para vehículos oleosos o componentes no termolábiles en polvo.
- **Esterilización por vapor:** el autoclavado del preparado en su envase final puede ser una opción para suspensiones o geles, si su estabilidad lo permite.

6.2. pH

- Las lágrimas normales tienen un pH de aproximadamente 7.4. El ojo puede tolerar productos en un rango de valores de pH de aproximadamente 3.0 a aproximadamente 8.6, dependiendo de la capacidad de amortiguación de la formulación. El valor de pH de la formulación debe ser aquel en el que el medicamento sea el más estable. Las formulaciones que se dirigen a los extremos del rango de pH aceptable tendrán una mejor aceptabilidad del paciente si las formulaciones tienen una baja capacidad de amortiguación, para más información recurrir al capítulo (791) de USP.

6.3. ausencia de Partículas y materias extrañas

Los colirios en forma de soluciones han de ser limpios y estar libres de partículas.

Todos los productos oftálmicos deben inspeccionarse para verificar la integridad del envase y, en la medida de lo posible, la presencia de partículas extrañas y partículas visibles. Estas partículas no deseadas surgen de dos fuentes: extrínsecas (es decir, materias extrañas); y materia intrínseca

puede asociarse con el producto o proceso. Las partículas intrínsecas se agregan durante el ensamblaje del producto o son el resultado de un cambio en el tiempo. Una tercera categoría, materia inherente, describe un estado físico o partículas que son un atributo esperado del producto.

Se aplican dos categorías generales para la administración del producto a los tejidos del ojo. La administración intraocular incluye todos los productos oftálmicos que cruzan (penetran) el tejido límite, como la córnea y la esclera. La administración extraocular de productos oftálmicos incluye todos los demás componentes y espacios oculares. Para contenido de partículas subvisibles, se sigue la guía de USP. Los productos para uso intraocular deben cumplir con especificaciones de Materia particulada en soluciones oftálmicas capítulo (789) de USP. Los productos para uso extraocular deben cumplir con Materia particulada en inyecciones (788). Las consideraciones para la evaluación del producto y los antecedentes de ambos métodos subvisibles se encuentran en Métodos para la determinación de materia particulada en inyecciones y soluciones oftálmicas (1788).

Las suspensiones pueden presentar un sedimento, pero este debe redispersarse fácilmente por agitación, de modo que resulte una suspensión suficientemente estable para permitir la administración de la dosis correcta. El tamaño de partícula en estos casos no debe superar las 50 micras, ya que de lo contrario se pueden producir abrasiones en la cornea.

6.4 osmolalidad y osmolaridad

Los productos oftálmicos se pueden tolerar en un rango bastante amplio de tonicidad (0.5%-5% de cloruro de sodio, equivalente a aproximadamente 171-1711 mOsm/kg). Las soluciones hipotónicas se toleran mejor que las soluciones hipertónicas. Se deben tomar precauciones para garantizar que el producto mantenga su osmolaridad durante la vida útil. Se debe considerar cualquier posible contribución o interferencia del sistema de empaque. Para más información, recurrir al capítulo de USP785.

7. Procedimientos generales para la elaboración de colirios ⁽¹⁰⁾

Todos los productos oftálmicos deben ser preparados y fraccionados en Áreas Clasificadas según requerimientos de las Buenas prácticas de fabricación de la OMS para productos farmacéuticos estériles considerando las siguientes Áreas:

- Grado A: Local para operaciones de alto riesgo, p. Ej. llenado y conexiones asépticas. Normalmente, estas condiciones se logran mediante el uso de una estación de trabajo de flujo de aire unidireccional. Los sistemas de flujo de aire unidireccionales deben proporcionar una velocidad del aire homogénea de 0,36 a 0,54 m / s a una posición de prueba definida 15–30 cm por debajo del filtro terminal o distribuidor de aire. La uniformidad y eficacia del flujo de aire unidireccional debe ser demostrada mediante la realización de pruebas de visualización de flujo de aire.
- Grado B: Para operaciones de llenado aséptico, este es el entorno para la zona de Grado A.
- Grados C y D: Zonas limpias para realizar etapas menos críticas en la fabricación de productos estériles o realización de actividades durante las cuales el producto no está expuesto directamente.

Figura 4. Llenado de oftálmicos sin conservantes



Tabla C. Clasificación de Áreas según norma EN ISO14644-1

Grado	Número máximo de partículas de tamaño igual o superior al indicado en la tabla permitido por m ³			
	En reposo		En funcionamiento	
	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Sin definir	Sin definir

Tabla D. Límites Microbiológicos para Áreas Clasificadas

Grado	Límites recomendados de la contaminación microbiana (a)			
	muestra de aire ufc/m ³	placas de sedimentación (diámetro 90 mm) ufc/4 horas (b)	placas de contacto (diámetro 55 mm) ufc/placa	impresión de guantes 5 dedos ufc/guante
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Notas:

(a) Se trata de valores medios.

(b) Las placas de sedimentación individuales pueden exponerse durante menos de 4 horas.

Las salas limpias y los dispositivos de aire limpio deben clasificarse según la norma EN ISO 14644-1. La clasificación debe diferenciarse claramente de la monitorización ambiental del proceso en funcionamiento. En la TABLA C se muestra la máxima concentración de partículas en el aire permitidas para cada grado.

Los límites recomendados para la monitorización microbiana de las zonas limpias "en funcionamiento" se recogen en la TABLA D.

7.2. Procedimiento general de fabricación de un colirio en solución ⁽¹¹⁾

Los pasos a seguir son los siguientes:

1. Pesada o medida de las materias primas.
2. Disolución de los componentes en aproximadamente tres cuartas partes del vehículo.
3. Adición de la cantidad restante de vehículo y enrasado hasta el volumen final.
4. Determinación del pH y ajuste si fuera necesario.
5. Filtración esterilizante y dosificado al envase final. Ver Figura 4

7.3. Procedimiento general de fabricación de un colirio en suspensión ⁽¹²⁾

Formular una suspensión estéril, efectiva y estable para administración ocular es tecnológicamente más complejo que preparar una solución, ya que es necesario controlar que el tamaño de partícula sea homogéneo, evitar los procesos de agregación y sedimentación y en caso de que esta se produzca favorecer la redispersión.

El proceso es el siguiente:

1. Obtención del principio activo en polvo fino, y su esterilización. Habitualmente este paso lo efectúa el fabricante del principio activo.
2. Preparación del vehículo estructurado (con agentes viscosizantes, humectantes, etc.) y esterilización del mismo por filtración con filtro de 0,22 micras
4. Adición de la dispersión de principio activo estéril en Agua para Inyección al vehículo estructurado y homogeneización en condiciones asépticas.
5. Ajuste de pH y volumen final.
6. Homogeneización y envasado.

7.4. Envasado

Se usan frascos estériles con cierre de seguridad que permitan la administración en gotas. El tamaño de la gota es un aspecto importante, debido a la limitada capacidad del ojo para albergar líquidos. El volumen máximo que puede contener el saco conjuntival oscila alrededor de 30µl. Si la gota de colirio es demasiado grande o se produce lagrimación refleja, el exceso de líquido sale del ojo.

El volumen máximo que se debe introducir en cada envase multidosis es de 10 ml, siendo incluso preferibles los de 5 ml sobre todo en caso de no añadir conservantes.

Se pueden emplear envases de vidrio o plástico (polietileno o polipropileno). El vidrio se prefiere para principios activos fácilmente oxidables o cuando se desea someter el producto final a esterilización en autoclave.

Las desventajas que presenta frente al plástico son el costo y la fragilidad. Cuando se usen envases de plástico, ha de tenerse en cuenta que no deben contener ningún componente que pueda cederse a la formulación, alterando sus propiedades.

7.5. Etiquetado

En el caso de los colirios, además de los datos necesarios en todas las fórmulas se debe especificar el periodo de validez del producto una vez abierto.

8. Consideraciones prácticas

8.1 Sobre el uso de conservantes: ^(13,14)

Aunque un conservante haya demostrado ser bien tolerado por el ojo sano, esta tolerabilidad puede no ser tan buena en el ojo dañado, recién operado o cuando sea necesario aumentar la frecuencia de aplicación en función de la patología a tratar. En estos casos la cantidad total de conservante que recibe el ojo es muy superior a la habitual.

Un aspecto importante a tener en cuenta para la elección del conservante, es el papel que juega el colirio a elaborar en los protocolos terapéuticos. Muchas veces se trata de colirios utilizados en patologías graves en las que el ojo está seriamente dañado, por lo que la adición de conservantes esta desaconsejada, además prima la rápida disponibilidad

del preparado y no tanto su estabilidad a largo plazo.

Es frecuente que los oftalmólogos prefieran la formulación de colirios sin conservantes, aunque potencialmente sean más fácilmente contaminables y puedan transformarse en vehículos de sobreinfección. Por ello se extreman los protocolos de higiene en la preparación haciendo aún más importante la fabricación en Áreas Clasificadas con validaciones semestrales, bajo estrictos protocolos y alta capacitación del personal de Producción y Control de Calidad, así como también educar e informar adecuadamente al paciente sobre las medidas higiénicas y de conservación que debe adoptar durante su utilización.

Los colirios destinados al uso en intervenciones quirúrgicas no deben contener conservantes.

- En la década de 1950 la introducción de los conservantes en productos oftálmicos constituyó un gran avance para prevenir la contaminación del contenido después de la apertura.
- FDA exige que recipientes de medicamentos Oftálmicos multidosis incluyan un conservante para eliminar bacterias y hongos que puedan contaminar el contenido durante el uso.
- Cuarenta años más tarde, numerosas publicaciones han demostrado los efectos nocivos de los conservantes sobre la córnea, la conjuntiva y la película lagrimal, que causan irritación, inflamación y sequedad ocular, independientemente del principio activo y de la duración del tratamiento
- Se hizo necesario el desarrollo de oftálmicos sin conservantes para preservar la integridad del ojo en pacientes con tratamiento crónico
- Posteriormente surgieron las monodosis que, al disponer el colirio en dosis únicas de utilización, se convirtieron en una alternativa a la utilización de conservantes.
- El problema reside en que su fabricación eleva el precio para el consumidor final y hace la monodosis poco práctica para el paciente de edad avanzada.
- La alternativa más viable es la utilización de envases multidosis con tecnología adecuada que impida la contaminación durante el uso, evitando la utilización de conservantes

8.2. Sobre el periodo de validez

La caducidad se asigna basándose en datos de estabilidad documentados de principio activo, conservantes y material de acondicionamiento, así como teniendo en cuenta los riesgos de contaminación microbiológica.

En el caso de formas farmacéuticas multidosis, debe determinarse también el tiempo de validez del contenido una vez abierto el envase.

En general, salvo casos justificados, se considera aceptable para los colirios multidosis un periodo de validez de 30 días tras su primera utilización.

8.3 Sobre la dosis real administrada

El volumen de colirio instilado en cada gota, y por ello la cantidad de fármaco en contacto con el ojo, depende de la forma del envase, la viscosidad, la tensión superficial y del manejo del usuario ⁽¹⁵⁾. En el caso de los colirios en suspensión la variabilidad en la dosis instilada se hace aún más evidente, ya que la correcta resuspensión del fármaco depende de la habilidad del paciente.

Para incrementar la cantidad de fármaco en contacto con la córnea, lo más eficaz es elevar la concentración del principio activo y no el volumen de colirio instilado. La administración sucesiva de dos o más gotas no aumenta la cantidad de fármaco disponible, sino la de fármaco drenado. Lo mismo su-

cede al aumentar el volumen de la gota. Si es necesario usar más de una gota o una terapia múltiple con diferentes colirios, las aplicaciones se deben espaciar al menos 5 minutos.

La estrategia más sencilla para disminuir el drenaje lagrimal del fármaco y su absorción sistémica es la oclusión del conducto lacrimonasal durante unos minutos tras la instilación del colirio.

8.4 Sobre los frascos con tecnología patentada para uso seguro en Colirios SiN CoNSERvANTES (16)

Los frascos con dosificadores especialmente diseñados para colirios sin conservantes presentan una válvula unidireccional que asegura que el líquido no será reintroducido en el frasco una vez que esta ha sido dispensada. El ingreso de aire se lleva a cabo a través de un sistema de ventilación independiente conteniendo una membrana de silicona.



Evelyn Báez de García: Directora de Operaciones Industriales Laboratorio de Productos Éticos, San Lorenzo Paraguay. Farmacéutica por la Universidad Nacional de Asunción, con postgrados en Marketing y Gestión de la Innovación. Docente de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Asunción y miembro de la Comisión Directiva de la Asociación de Químicos para la industria Farmacéutica en Paraguay.



PLANTA DE ELABORACIÓN DE LA LÍNEA OFTÁLMICA – LABORATORIOS ÉTICOS, PARAGUAY

Referencias bibliográficas

1. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).** Real Farmacopea Española. 5a ed. Madrid: 2015.
2. **Gaudana R, Ananthula HK, Parenky A, Mitra AK.** Ocular Drug Delivery. American Association of Pharmaceutical Scientists. 2010; 12(3): 348–60.
3. **Herrero-Vanrell R.** Aspectos biofarmacéuticos y farmacocinéticos en oftalmología. Formas farmacéuticas oftálmicas. Nuevas formulaciones de administración ocular. En: Farmacología Ocular; 2007: 26-46.
4. **Awwad S, Mohamed Ahmed AHA, Sharma G, Heng JS, Khaw PT, Brocchini S, Lockwood A.** Principles of pharmacology in the eye. British Journal of Pharmacology. 2017; 174(23): 4205-23.
5. **Ramsay E, Del Amo EM, Toropainen E, Tengvall-Unadike U, Ranta VP, Urtili A, Ruponen M.** Corneal and conjunctival drug permeability: Systematic comparison and pharmacokinetic impact in the eye. Eur J Pharm Sci. 2018; 119:83-9. Lco
6. **Andrés V, Molina IT, Herrero-Vanrell R.** Formulaciones oftálmicas y nuevos vehículos en el tratamiento médico hipotensor y neuroprotector del glaucoma. En: Diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto; 2013: 335-47.
7. **González M., Esteban H.** Formulación Magistral en Oftalmología. En: Aspectos Prácticos de la Farmacotecnia en un Servicio de Farmacia: Situación Actual. Ed: Master Line & Prodigio, S.L. 1a ed. Madrid 2011: 245-74.
8. **Del Arco J.** Preparaciones Oftálmicas. En: Formulación magistral de medicamentos. 5a ed. Bilbao: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia; 2004: 134-48.
9. United States Pharmacopeia, versión digital Copyright 2021
10. **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)** Volumen 4 Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario Anexo 1 Fabricación de Medicamentos Estériles. 2011
11. **Allen LV.** Basics of Sterile Compounding: Ophthalmic Preparations, Part 1: Ophthalmic Solutions. Int J Pharm Compd. 2016; 20(5): 399-404.
12. **Allen LV.** Basics of Sterile Compounding: Ophthalmic Preparations, Part 2: Suspensions and Ointments. Int J Pharm Compd. 2016; 20(6): 495-500.
13. **So-Hyang Chung, Su Kyung Lee, Stephen M. Cristol, Eun Suk Lee, Dong Wook Lee, Kyoung Yul Seo, Eung. Kweon Kim.** Impact of short-term exposure of commercial eyedrops preserved with benzalkonium chloride on precorneal mucin. Molecular Vision 2006; 12: 415-21.
14. **Rasmussen CA, Kaufman PL, Kiland JA.** Benzalkonium chloride and glaucoma. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. 2014; 30(2-3): 163-9
15. **Skubalová Z, Zatloukal Z.** Systematic study of factors affecting eye drop size and dosing variability. Pharmazie. 2005; 60(12): 917-21.
16. <https://www.nemera.net/products/ophthalmic/novelia/>