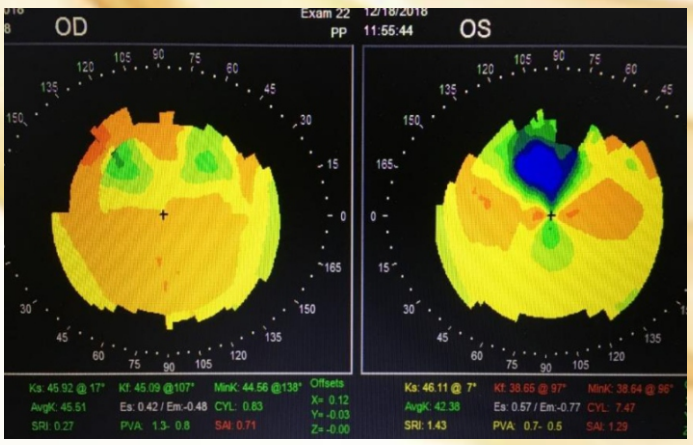
PERLAS EN OFTALMOLOGÍA

VOLUMEN II

CORNEA Y SUPERFICIE OCULAR



Luis W. Lu Basauri
Blanca Alzamora Barrios

PERLAS EN OFTALMOLOGÍA

VOLUMEN II

CÓRNEA Y SUPERFICIE OCULAR

Dr. Luis W. Lu Basauri

Senior Member, Eye Consultants of Arizona
Preceptor, Arizona State University
Preceptor, Hyatt Medical Education, International University
Honorary Professor of Ophthalmology. CH University, School of Medicine

Dra. Blanca Alzamora Barrios

Profesor Principal, Facultad de Medicina Alberto Hurtado,
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Ex - Jefe del Servicio de Oftalmología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza

LIMA - 2019

PERLAS EN OFTALMOLOGÍA
VOLUMEN II
CÓRNEA Y SUPERFICIE OCULAR

Autor- Editor:

© Luis W. Lu Basauri, M.D., F.A.C.S., F.A.A.O.

Fundador y Director Médico del Eye Consultants of Arizona

Graduado como médico – cirujano en la Universidad Peruana Cayetano Heredia, en Lima- Perú. Internado y Residencia en Cirugía General, Lutheran Hospital of Maryland. Residencia en Oftalmología en College of Physicians and Surgeons of Columbia University HHC Division, New York. Fellowship en Cirugía Oculoplástica y Reconstructiva, New York Fellowship Society / New York Medical College. Fellowship en Córnea y Enfermedades Externas, Columbia University

Mini-Fellowship en Cirugía Oculoplástica, Harvard Medical School Department of Ophthalmology. Mini-Fellowship en Transplante Corneal, Johns Hopkins University. Wilmer Eye Institute; Mini-Fellowship en Transplante Corneal Endotelial, Syracuse University; American Board Certificado en Oftalmología American Board Certificado en Cirugía Ocular; Fellow de la Academia Americana de Oftalmología; Fellow del Colegio Americano de Cirujanos; Fellow del Colegio Internacional de Cirujanos

Jefe de Residentes, Columbia University HHC Division 1979-1980. Instructor de Oftalmología, Columbia University 1980-1982. Instructor de Ottalmología, University of Pittsburgh 1992-2013. Profesor Honorario de Oftalmología, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Preceptor, Programa de Pregrado, Arizona State University. Preceptor, University of Phoenix. Preceptor, International University School of Medicine. Hyatt Medical Education Program. Examinador para el American Board de Cirugía Ocular Past-President, Elk-Cameron Medical Society. Master Consultant, National Institute of Medicine

America's Top Ophthalmologist 2004-2018

Premios: Barraquer Award, Nice, France, KMSG; American Medical Association (Seven times); American Academy of Ophthalmology (Achievement); National Ophthalmological Societies: Colombian, Mexican, Argentinian, and Peruvian; Peruvian Medical College; La Gran Cruz de Lima

Conferencista en Universidades, Sociedades Oftalmológicas, Congresos de Oftalmología, Publicaciones en revistas, artículos para educación médica continua, Libros en Oftalmología (Clínicos y Quirúgicos), Capítulos en libros de Oftalmología y Cirugía Pediátrica.

Diseño de instrumentos quirúrgicos.

Parque Armendáriz 159, Dpto. 502,
Miraflores – Lima, Perú
mdeyes203@hotmail.com

Coautor:

© Blanca Alzamora Barrios, M.D., Ph.D.

Profesor Principal, Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia

Ex – Jefe del Servicio de Oftalmología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza

1era Edición: Setiembre 2019

Disponible en:https://sociedadperuanadeoftalmologia.pe/

Queda prohibida la reproducción o transmisión total o parcial del contenido de la presente obra en cuales quiera de sus formas, sean electrónicas o mecánicas, sin el consentimiento previo y por escrito del autor.

Dedicatoria:

A nuestras familias, esposa (o) e hijos (a), quienes donaron su tiempo para que podamos escribir las Perlas y poderlas compartir con nuestros colegas y alumnos.

A nuestros Padres, quienes nos dieron la vida.

A nuestros pacientes, a quienes debemos nuestra ansia de superación.

Dr. Luis W. Lu Basauri

Dra. Blanca Alzamora Barrios

Prefacio

Por más de 30 años he mantenido la práctica de Oftalmología clínica y quirúrgica en Pennsylvania y actualmente en Arizona, afiliado siempre a una Universidad. Durante todo este tiempo he tenido la oportunidad de gozar lo que considero mi pasión, documentando, fotografiando y enseñando a los residentes y fellows lo que yo notaba, y también aprendiendo.

Hemos incorporado estos casos prácticos para sugerir el manejo de ciertas condiciones que se verán en la práctica médica oftalmológica, intentando discutir brevemente y llegar a la conclusión lógica en cada caso presentado.

El material viene acompañado con pensamientos de mejoramiento personal para que el lector sienta que no existen barreras en la vida.

La razón de todo ello está basado en el hecho de que temprano en mi carrera de estudiante de medicina me dijo un profesor que realmente mis posibilidades de ser oftalmólogo eran limitadas.

Mi decisión ante esta devastadora revelación fue pasar el examen, entrenarme en los EEUU, y regresar a demostrar lo que había conseguido. Luego del Internado, Residencia en Cirugía, Residencia en Oftalmología, fellowship en córnea y enfermedades externas, fellowship en cirugía reconstructiva, examen del FLEX, Board de Oftalmología, Board de Eye Surgery, enseñar en un Centro Universitario y poder gozar mi Oftalmología como jefe de una de las prácticas más grandes del estado, me di cuenta que a la única persona a quien uno debe demostrar éxito, es a uno mismo.

En conclusión, la persona llega a ser lo que tolera y para ello no hay límites, excepto los que uno mismo se traza.

Luis Washington Lu, M.D., F.A.C.S., F.A.A.O.

Prólogo

Aunque hoy en día estamos en un momento en el que los libros y revistas escritas están siendo desplazados por la informática virtual y cada vez las bibliotecas están más desiertas , no hay que olvidar que no todo se encuentra en Internet y que el gusto de tener en sus propias manos documentos originales y diferentes no tiene precio.

EL presente libro puede ser una joya pues , destaca una vez más la complejidad de la Oftalmología y la importancia del manejo de los ojos , que sin lugar a duda es el más preciado de los cinco sentidos por el ser humano y que a pesar de que su órgano vital solo sea apenas el 1% del volumen corporal , requiere varias decenas de super especialidades médicas para su correcta manipulación .

Cuando hablamos de superficie ocular nos estamos enfocando en la primera ventana de esta preciosa cámara , que nos permite transmitir nuestras experiencias visuales al cerebro . En este libro durante sus más de 50 capítulos , los autores analizan en forma anecdótica , pero verdadera , como debemos manejar las diversas alteraciones , que en una u otra forma , impiden la claridad visual cuya inadecuada interpretación o tratamiento pueden ser los responsables de graves consecuencias para este preciado don.

El estilo como está escrito es único y agradable pero además está sustentado por autores bibliográficos de gran tradición e importancia en la historia de la Oftalmología Internacional.

El contenido de la obra podría definirse como un libro obligatorio de bolsillo para cualquier profesional médico involucrado en el manejo de la visión.

Dr. Eduardo Arenas

Nuestro especial agradecimiento al

Dr. Daniel Janer, Srta. María Quispe, Sr. Alvaro Salas,

Sra. Mercedes Chiappe,

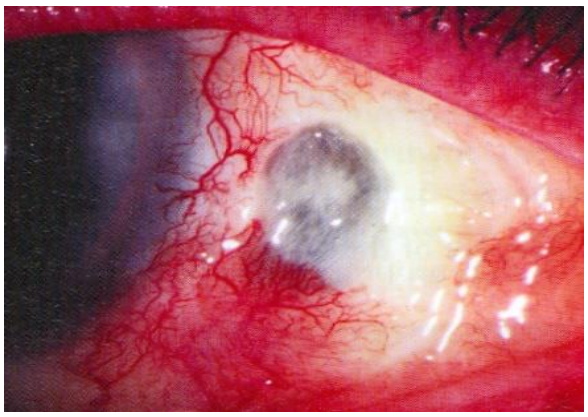
por su invalorable apoyo.

ÍNDICE

CRN – 1	MITOMICINA C	15
CRN – 2	DISTROFIA CORNEAL GRANULAR	17
CRN – 3	QUERATOCONJUNTIVITIS SEVERA	19
CRN – 4	QUERATOCONO	21
CRN – 5	QUERATOPATÍA CRISTALINIANA INFECCIOSA	23
CRN – 6	ESCLERITIS	25
CRN – 7	HYDROPS CORNEAL EN QUERATOCONO	17
CRN – 8	QUERATITIS POR ACANTHAMOEBA	30
CRN – 9	QUERATITIS LÍMBICA SUPERIOR	33
CRN – 10	GRANULOMA CONJUNTIVAL	35
CRN – 11	CICATRIZ CORNEAL CENTRAL Y CATARATA	37
CRN – 12	HERPES ZÓSTER OFTÁLMICO	39
CRN – 13	DEFECTOS EPITELIALES SEVEROS PERSISTENTES DE LA CÓRNEA	42
CRN – 14	BLEFARITIS	44
CRN – 15	REACCIÓN PAPILAR CONJUNTIVAL	48
CRN – 16	EFECTOS SECUNDARIOS OCULARES DE LOS CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS	50
CRN – 17	CORTICOSTEROIDES TÓPICOS	53
CRN – 18	EROSIÓN CORNEAL RECURRENTE	56
CRN – 19	SÍNDROME DE RAMSAY HUNT II	60
CRN – 20	EDEMA CORNEAL POST OPERATORIO	63
CRN – 21	CONJUNTIVITIS ALÉRGICA	66
CRN – 22	CAMBIOS ESCLERALES POR LA EDAD Y CAMBIOS DEGENERATIVOS	69
CRN – 23	EL SÍNDROME DE BROWN – MCLEAN	71
CRN – 24	HIDROXICLOROQUINA (PLAQUENIL)	74
CRN – 25	CINTURÓN LÍMBICO BLANCO DE VOGT	78
CRN – 26	ARCO CORNEAL (ARCO SENIL O GERONTOXON Y ARCO JUVENIL O EMBRIOTOXON ANTERIOR)	80
CRN – 27	CUERPOS DE HASSALL – HENLE / GUTTAS CORNEALES PERIFÉRICAS	83
CRN – 28	DEGENERACIÓN CORNEAL EN PIEL DE COCODRILO (PIEL DE MOSAICO)	86
CRN – 29	DEGENERACIÓN DEL SURCO	88
CRN – 30	ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED	91
CRN – 31	REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD DE LA CONJUNTIVA, CÓRNEA Y ESCLERA	94
CRN – 32	QUERATOPATÍA EN BANDA	98
CRN – 33	PINGUÉCULA	102
CRN – 34	ÚLCERA CORNEAL DE MOOREN	105

CRN – 35	ANTIBIÓTICOS QUE NO SE DAN A MUJERES EMBARAZADAS O A NIÑOS	107
CRN – 36	FARMACOCINÉTICA DE LAS GOTAS	109
CRN – 37	INYECCIONES PERIOCULARES	112
CRN – 38	AVASTIN Y CÓRNEA	114
CRN – 39	LA CÓRNEA EN EL SÍNDROME DE MARFAN	117
CRN – 40	DISTROFIAS CORNEALES	120
CRN – 41	HALLAZGOS CLÍNICOS EN EL RECHAZO CORNEAL	125
CRN – 42	TRATAMIENTO DEL RECHAZO CORNEAL	129
CRN – 43	DEGENERACIÓN MARGINAL CORNEAL DE TERRIEN	132
CRN – 44	ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA Y LA CÓRNEA	134
CRN – 45	EROSIONES CORNEALES RECURRENTES: MECANISMOS RESPONSABLES PARA LA ADHERENCIA EPITELIAL NORMAL	137
CRN – 46	AVANCES EN MEDICACIONES OCULARES TÓPICAS	141
CRN – 47	AVANCES EN LA PREVENCIÓN DEL HERPES SIMPLEX OCULAR Y SU RECURRENCIA	145
CRN – 48	PATOGÉNESIS DEL OJO SECO	148
CRN – 49	LÁGRIMAS ARTIFICIALES	151
CRN – 50	PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DEL SUERO AUTÓLOGO	157
CRN – 51	QUERATOMICOSIS EN NIÑOS	161

<u>CRN- 1: MITOMICINA C.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.



Un paciente fue sometido a una escisión de Pterigium con aplicación de Mitomicina (MTC) y se desarrolló una complicación.

En la figura se observa el globo donde se ha realizado la escisión del Pterigium y donde se aplicó la Mitomicina en el lecho escleral. Aproximadamente un año después de la excisión, se observó una desintegración continuada de la esclera y la escasez de vascularización en el lecho escleral necrótico. Tejido uveal es visto en la base de la úlcera. No se pudo obtener la historia sobre la concentración ni el tiempo de uso de la MTC.

¿Cuál de las siguientes es la más seria complicación asociada con el uso de la Mitomicina C en la cirugía del Pterigium?

a) Necrosis del lecho escleral

b) Retardo de la re-epitelización corneal

c) Toxicidad de la superficie ocular

d) Dehiscencia del colgajo conjuntival

Discusión:

Desde el inicio de los 60's, el antibiótico Mitomicina C ha sido usado durante y después de la cirugía del Pterigium para reducir su recurrencia. Su eficacia ha sido demostrada en excisiones donde se deja la esclera denudada y en técnicas de reemplazo conjuntival.

La Mitomicina C reacciona con el DNA para formar adiciones monofuncionales como también crosslinking covalentes entre las bandas complementarias de DNA, y estas acciones hacen que tenga efectos antibióticos como también antiproliferativos.

La complicación del uso de la Mitomicina C en la cirugía del Pterigium parece ser dependiente de la dosis usada. La toxicidad de la superficie ocular (Queratopatía superficial, irritación conjuntival y lagrimeo) y dehiscencia del colgajo conjuntival, han sido reportados después de la aplicación de la MTC en la cirugía del Pterigium, pero no son consideradas las complicaciones más serias.

Mitomicina C es usada frecuentemente intraoperatoriamente para reducir el riesgo de "haze" después de una PRK (photorefractive keratectomy) para una alta ametropía, pero no ha sido asociada con retardo de re-epitelización corneal en estos casos.

Ulceración escleral sin embargo, es una complicación severa cuya aparición ha sido reportada hasta 25 años después del uso de Mitomicina C en cirugía de Pterigium. Otras complicaciones reportadas como glaucoma, edema corneal, iritis y corectopia, sugieren

que su seguridad a largo plazo requiere un estudio de seguimiento prolongado en estos pacientes.

Respuesta Preferida:

Necrosis del lecho escleral

Referencias:

- *De la Hoz F, Montero JA, Alió JL, Javaloy J, Ruiz-Moreno JM, Sala E. Efficacy of mitomycin C associated with direct conjunctival closure and sliding conjunctival graft for pterygium surgery. Br J Ophthalmol 2008; 92(2):75-178.*

- *Hirst LW. The treatment of pterigyum. Surv Ophthalmol.2003;48:145-180*

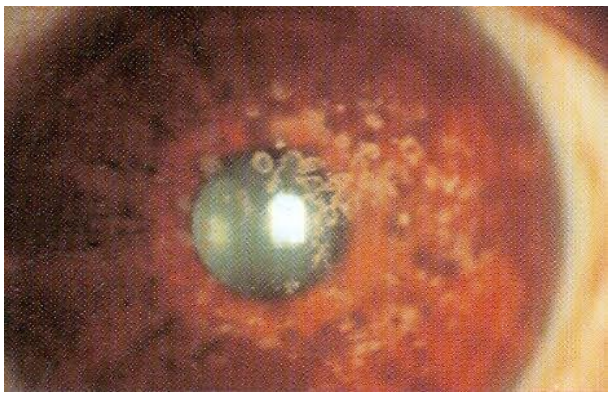
- *Cheng HCh, Tseng SH, Kao PL, Chen FK. Low-dose Intraoperative Mitomycin C as Chemoadjuvant for Pterygium Surgery. Cornea 2001; 20(1):24-29.*

- *Singh G, Wilson MR, Foster CS. Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. Ophthalmology 1998; 95: 813-821.*

- *Manning CA, Kloess PM, Díaz DM, Yee RW. Intraoperative mitomycin in primary pterygium excision. Ophthalmology 1997; 104: 844-848.*

<u>CRN-2: DISTROFIA CORNEAL GRANULAR.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

El ojo del paciente en la figura, tiene antecedente de erosiones corneales. El paciente tiene historia de Distrofia Granular.



Erosiones corneales recurrentes son más probables que ocurran secundarias a cuál de las siguientes entidades?

a) Distrofia corneal macular
b) Distrofia posterior polimórfica
c) Distrofia central de Francois
d) Distrofia corneal granular

Discusión:

De las cuatro posibilidades, la distrofia corneal granular (GCD) es la distrofia corneal que más posibilidades tiene de estar asociada a las erosiones corneales recurrentes. La GCD es autosómica dominante ligada al gen *TGFBI* en el cromosoma 5 (5q31) y está caracterizada por opacidades grises/blancas, discretas ("migajas tostadas") que se desarrollan en el estroma anterior en la primera década de la vida.

La visión está poco afectada en las primeras décadas, pero las zonas claras pueden llegar a desaparecer al agrandarse las opacidades durante las últimas décadas. Histopatológicamente, los depósitos estromales son **depósitos hialinos** y se tiñen rojo con el Masson trichrome. Los depósitos superficiales pueden erosionar a través de rupturas en la capa de Bowman y pueden producir erosiones.

GCD tiene tres subtipos clínicos con lesiones histopatológicas similares:

- Tipo Groenouw (GCD1) descrito arriba, posteriormente puede comprometerse el estroma profundo e incluso la Descemet y no produce erosiones recurrentes.
- Tipo Avellino (GCD2), el cual combina hallazgos de la distrofia granular y de la distrofia lattice.
- GCD3, es una variante superficial que tiene una fuerte asociación con erosiones corneales recurrentes, que generalmente presenta síntomas en la infancia y clínicamente es similar a la distrofia Reis-Bucklers.

La distrofia macular difiere de las otras distrofias por su infiltración en la córnea periférica, porque es autosómica recesiva y porque tiene una alta tendencia a producir disminución visual tempranamente.

La distrofia polimorfa posterior afecta la membrana de Descemet, endotelio y no produce erosiones recurrentes.

La distrofia central de Francois (Central cloudy dystrophy of Francois) es un hallazgo benigno posterior estromal semejante al croccodile shagreen periférico y no tiene asociación con erosiones corneales.

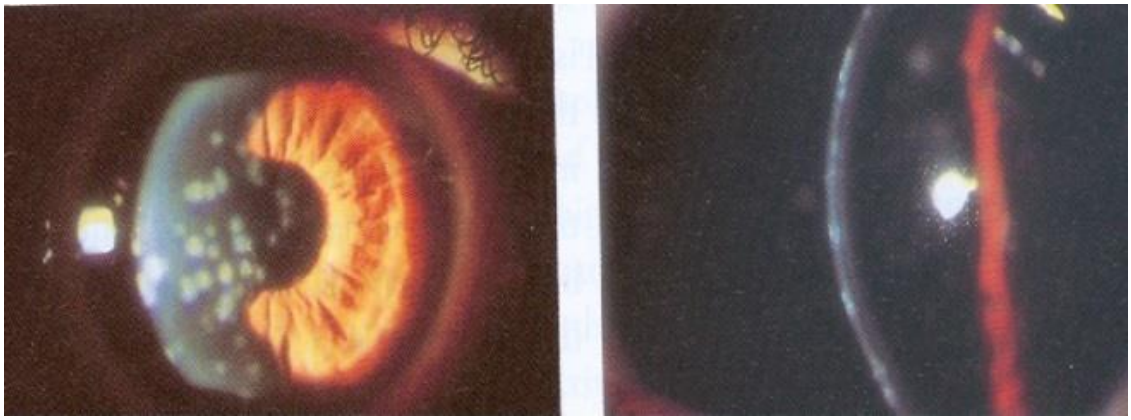
Respuesta Preferida:

d) Distrofia corneal granular

Referencias:

- *Weiss JS, Moller HU, Lisch W, et al . La Clasificación IC3D de las Distrofias Corneales. Córnea. Vol 27, Supl. 2, diciembre 2008*
- *Fingert JH, Stone EM. The molecular genetics of corneal disease. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea, 2nd ed. St. Louis: Mosby;2005:247-260*
- *Klintworth GK. Advances in the molecular genetics of corneal dystrophies. Am J Ophthalmol.1999;128:747-754*

<u>CRN-3: QUERATOCONJUNTIVITIS SEVERA.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.



Las figuras muestran un paciente con una Queratoconjuntivitis severa. Se notan los infiltrados subepiteliales corneales en un paciente con queratoconjuntivitis epidémica (Epidemic Keratoconjunctivitis/EKC).

¿Cómo afecta la terapia anti-inflamatoria tópica el curso de la queratoconjuntivitis por adenovirus?

a) Los corticosteroides muy raramente son efectivos en resolver los síntomas de la queratoconjuntivitis adenoviral
b) Ciclosporina puede disminuir la duración de la infección viral
c) Corticosteroides pueden prolongar la propagación del virus
d) Corticosteroides permiten una resolución más rápida de la infección

Discusión:

Terapia anti-inflamatoria puede ayudar en el manejo de la queratoconjuntivitis viral severa por adenovirus pero debe ser empleada con mucha cautela. Porque la mayoría de los síntomas de la conjuntivitis adenoviral son inflamatorios en naturaleza, corticosteroides tópicos pueden proveer una mejoría sintomática marcada, particularmente en la presencia de iritis, conjuntivitis membranosa o pseudomembranosa o cuando la visión ha disminuído por la persistencia de infiltrados subepiteliales corneales.

Sin embargo, estos medicamentos no hacen que el cuadro de infección se resuelva más rápidamente. Además, los corticosteroides podrían exacerbar una infección herpética no diagnosticada y aumentar el riesgo de superinfección bacteriana o por hongos.

Ciplosporina 1% tópica tiene un rol clínico en la resolución de estos infiltrados. Se ha reportado en un estudio piloto que el uso de cidofovir 0.2% asociado a ciplosclorina 1%, en keratoconjuntivitis aguda por adenovirus, no aceleró la mejoría clínica de los síntomas comparado con el curso natural de la enfermedad.

Evidencias recientes sugieren que Ciclosporina 1% tópica también podría prolongar la infección viral. Igualmente, se ha demostrado que los corticosteroides tópicos prolongan la liberación del virus y podrían contribuir a una infección crónica por adenovirus y a una epidemia comunitaria.

Respuesta Preferida:

c) Corticosteroides pueden prolongar la propagación del virus

Anotaremos además que el uso de los agentes anti-inflamatorios no-esteroideos (NSAIDs) son considerados terapia inefectiva en el tratamiento de los infiltrados subepiteliales, pero podrían ayudar en prevenir las recurrencias cuando se disminuyen los esteroides.

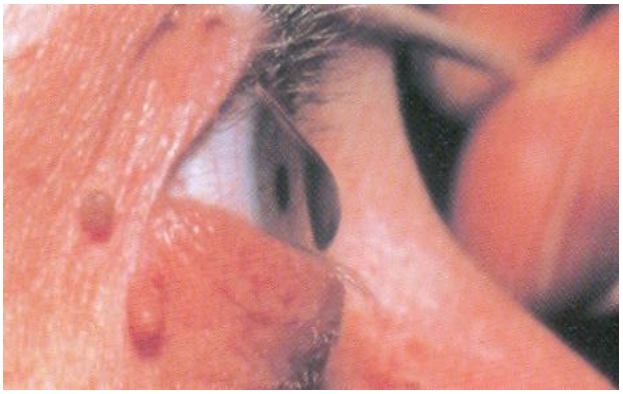
Referencias:

- *Jhanji V, Chan TCY., Li E, et al. Adenoviral Keratoconjunctivitis. Survey of Ophthalmology. 2015, 60 (5): 435-443.*

- *Hillenkamp J, Reinhard T., Ross R, et al. Topical Treatment of Acute Adenoviral Keratoconjunctivitis with 0.2% Cidofovir and 1% Cyclosporine. A Controlled Clinical Pilot Study.Arch Opthalmol.2001; 119 (10): 1487-1491.*

<u>CRN-4 . QUERATOCONO.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Este paciente se presenta con Queratocono (ver figura)



¿Cuál de las siguientes afirmaciones, representa más las características del Queratocono?

a) Ciertas enfermedades sistémicas pueden estar asociadas con el queratocono.
b) El "Corneal hydrops" que es visto en el queratocono es debido a una ruptura en la membrana de Bowman.
c) El anillo de Fleischer que se ve en el queratocono es causado por un depósito de cobre a nivel de la Descemet.
d) La posibilidad de encontrar un queratocono significativo clínico en un familiar de primer grado es alto.

Discusión:

El Queratocono es una enfermedad con un número de condiciones oftálmicas y sistémicas asociadas a él. La Enfermedad Atópica es la mejor descrita de estas asociaciones y es tres veces más común en pacientes con queratocono que en pacientes control. En pacientes con Síndrome de Down, el queratocono ocurre con una frecuencia entre 5.5% y 15% y tiene más posibilidades de desarrollar hydrops corneal. La asociación con restregarse los ojos ha sido propuesto.

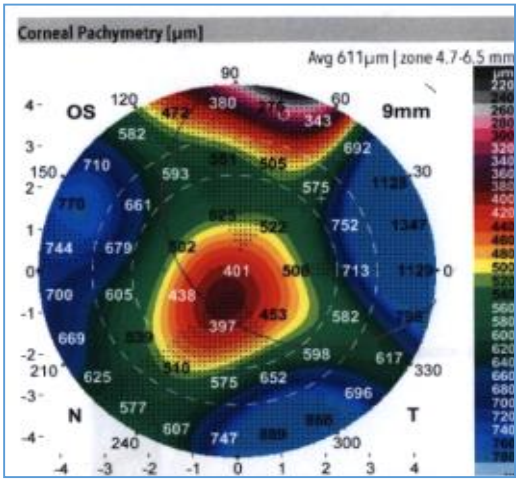
El queratocono está también asociado con enfermedades no-inflamatorias del tejido conectivo como el Síndrome de Ehlers-Danlos, Osteogénesis Imperfecta, el Síndrome de Marfan y el Síndrome de Turner. La Diabetes Mellitus parece que tiene una asociación inversa con la severidad del queratocono.

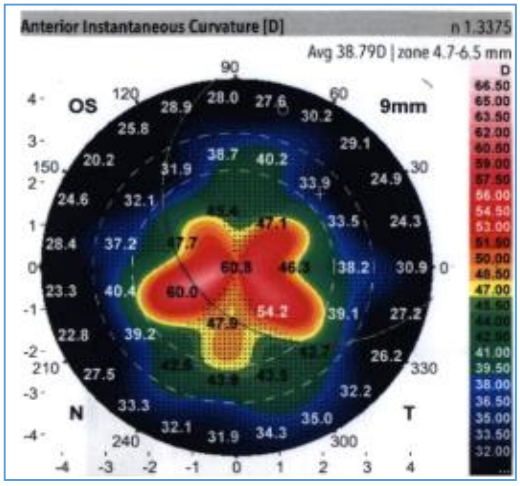
Enfermedades oftálmicas asociadas incluyen a la Retinitis Pigmentosa, Amaurosis Congénita de Leber y la Queratoconjuntivitis Vernal. Asociaciones genéticas han sido descritas en algunas familias con la Distrofia Endotelial de Fuchs y la Distrofia Posterior Polimórfica.

Mientras que las rupturas en la membrana de Bowman son hallazgos típicos histopatológicos del queratocono, ellos son un fenómeno secundario y no causan hydrops corneal, el cual es el resultado directo de la ruptura en la membrana de Descemet. Al romperse esta barrera acuosa-estromal, los proteoglicanos del estroma se embeben de fluido rápidamente.

El anillo de Fleischer en queratocono representa el depósito de hemosiderina a lo largo de la base del cono en la capa basal del epitelio y no debe ser confundido con el anillo de Kayser-Fleischer de la Enfermedad de Wilson, que representa el depósito de cobre a nivel de la membrana de Descemet.

La posibilidad de encontrar un queratocono clínicamente significativo en un familiar de primer grado de un paciente afectado, es solo 1 en 20. La topografía corneal computarizada aumenta significativamente las posibilidades diagnósticas del queratocono (Ver figuras inferiores).





Respuesta Preferida:

a) Ciertas enfermedades sistémicas pueden estar asociadas con el queratocono.

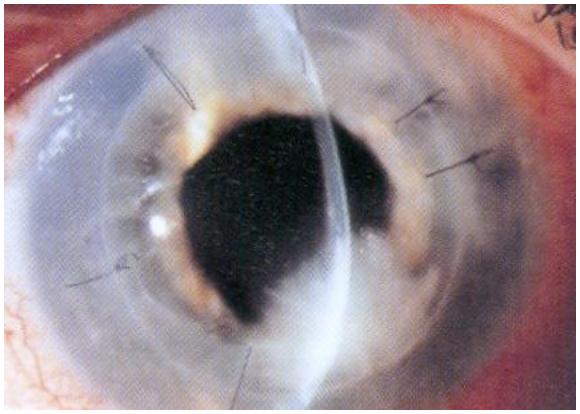
Referencias:

- *Rabinowitz YS. keratoconus. Surv Ophthalmol.1998;42:297-319*

- *Albertazzi, Roberto G., "Queratocono : Pautas para su diagnóstico y tratamiento / R. Albertazzi (ed.).," Catálogo de la Biblioteca CAO, consulta 10 de febrero de 2016, http://www.oftalmologos.org.ar/catalogo/items/show/4950.*

<u>CRN-5 QUERATOPATÍA CRISTALINIANA INFECCIOSA.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Queratopatía Cristaliniana Infecciosa (Infectious Crystalline Keratopathy). Ver la figura donde se observa esta queratopatía infecciosa en un trasplante de córnea. Se le ha relacionado con una serie de especies de bacterias.



¿Cuál de los siguientes es la causa más común de este tipo de infección?

a) *Staphylococcus aureus*
b) *Staphylococcus pneumoniae*
c) *Streptococcus viridans*
d) *Staphylococcus epidermidis*

Discusión:

Queratopatía cristaliniana infecciosa (QCI) es una infiltración microbiana estromal con opacidades que semejan a unas plumas en forma característica que se piensa es debido a la extensión intralamelar de los microbios. Los hallazgos clínicos incluyen un comienzo insidioso, una inflamación mínima del recipiente y un epitelio aparentemente intacto.

Los factores de riesgo para una QCI incluyen previa cirugía corneal (especialmente Queratoplastía Penetrante, pero también DSEK, LASIK), trauma, abuso de anestésicos tópicos, previa queratitis herpética y previo uso de lente de contacto terapéutico. Quizás la asociación más consistente es la exposición reciente a corticosteroides tópicos, subconjuntivales, subtenonianos o intravítreos.

Varios organismos causantes han sido identificados. Mientras que el *Staphylococcus epidermidis* y el *S pneumonia*e están dentro de las especies de gram positivos asociados con el QCI, ellos no son los más comúnmente aislados. El *S aureus* no está típicamente asociado al QCI. Más lejos que todos, el alfa-hemolítico. *Strecptococcus viridans* es el patógeno mas común en esta queratopatía.

Algunos cultivos han sugerido una mezcla de infecciones de bacterias con hongos o Acanthamoeba. Debido a la disminución potencial de defensas en el huésped, por exposición a los corticosteroides o a otros factores predispo+nentes, este tipo de

queratopatía puede ser resistente al tratamiento. La formación de un Biofilm en la QCI probablemente contribuye a la resistencia al tratamiento, al atenuar la respuesta del huésped y al impedir el acceso del tratamiento antimicrobiano aun cuando in vitro, la sensibilidad diga que se debe esperar una respuesta terapéutica. Se ha reportado el uso de recubrimiento conjuntival en los casos refractarios al tratamiento médico, con buenos resultados, pues este tratamiento quirúrgico permite mejorar la inmunidad celular al incrementar la vascularización en la zona de infección corneal. En casos extremos con perforación corneal, suele ser necesario la queratoplastía penetrante tectónica – terapéutica.

Respuesta Preferida:

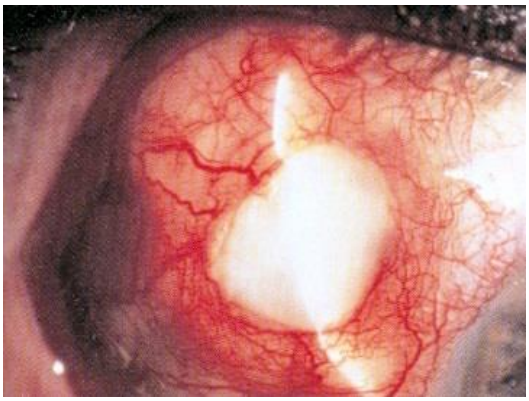
c) *Streptococcus viridans*

Referencias:

- *Meisler DM. Infectious crystalline keratopathy. Ophthalmol Clin North Am. 1994;7:577-58.*
- *Ormerod LD, Ruoff KL, Meisler DM, Wasson PJ, Kintner JC, et at. Infectious crystalline Keratopathy. Role of nutritionally variant streptococci and other bacterial factors. Ophthalmology 1991;98: 159—69.*
- *Hollander DA, Clay EL, Sidikaro Y. Infectious crystalline keratopathy associated with intravitreal and posterior sub-Tenon, triamcinolone acetonide injections. Br J Ophthalmol 2006; 90:656.*
- *Mauger TF, Craig E. Combined Acanthamoeba and Stenotrophomonas maltophilia keratitis treated with conjunctival flap followed by penetrating keratoplasty. Cornea. 2006;25(5):631 – 3.*
- *Galperín GJ, Boscaro G, Tau J, Berra M. Queratopatía cristalina: diagnóstico clínico y microbiológico de una infección corneal infrecuente causada por el grupo Streptococcus mitis.Rev. Argent. Microbiol. 2011; 43:3.*
- *Cárdenas T, Guerra M, Hernandez I, Cruz D, Miranda I . Crystalline Keratopathy in EL-DSEK. Rev. Cubana Oftalmol. 2015;28 (1): 138 – 145.*

<u>CRN-6: ESCLERITIS.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

En cierta forma de Escleritis (ver la figura), una mayoría de pacientes afectados pueden desarrollar probablemente complicaciones oculares y sistémicas.



¿Qué tipo de Escleritis es más frecuentemente asociada con enfermedades sistémicas?

a) Escleritis anterior difusa
b) Escleritis anterior nodular
c) Escleritis anterior necrotizante
d) Escleritis posterior

Discusión:

La Escleritis anterior es clasificada en base a su apariencia clínica como:

- difusa
- nodular
- necrotizante con inflamación, o
- necrotizante sin inflamación (también llamada escleromalacia perforans)

La escleritis anterior difusa es la más común de estas entidades y la menos severa. Aproximadamente del 25% al 45% de individuos con escleritis anterior difusa tienen una condición sistémica asociada, usualmente a una artritis reumatoide.

La escleritis anterior nodular se presenta como una inflamación focal, generalmente interpalpebral, que está asociada con enfermedad sistémica (la más frecuente es la artritis reumatoidea) en un 44% al 50% de los casos.

La escleritis posterior presenta un diagnóstico más difícil y representa mayor tendencia a complicaciones que ponen en peligro la visión del paciente. Cuando está asociada con enfermedad sistémica (29% de los casos), la escleritis posterior esta frecuentemente acompañada de una escleritis anterior.

La escleritis anterior necrotizante con inflamación (comúnmente referida como una escleritis necrotizante) lleva mayor posibilidad de pérdida de visión y una alta asociación con enfermedad sistémica (50% al 81%). Las enfermedades más comúnmente asociadas son Granulomatosis de Wegener, Artritis Reumatoidea y Policondritis recidivante. La visión está más en peligro debido a la queratitis ulcerativa periférica, uveítis y glaucoma. La perforación es rara aun en presencia de un potencial adelgazamiento escleral.

La escleromalacia perforans es virtualmente asintomática y puede presentarse con exposición uveal como primer "síntoma".

Respuesta Preferida:

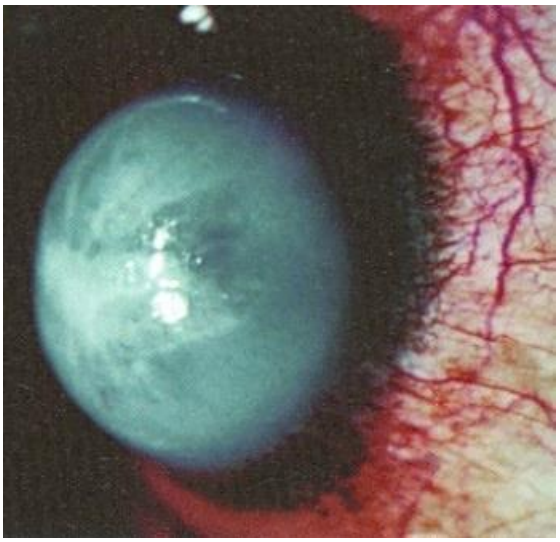
c) Escleritis anterior necrotizante

Referencias:

- *Okharavi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. Surv Ophthalmol.2005;50:351-363*
- *Riono WP, Hidayat AA, Rao N.A. Scleritis: a clinicopathologic study of 55 cases. Ophthalmology. 1999;106:1328-33.*
- *Sainz de la Maza M. Scleritis associated with systemic vasculitis diseases. Ophthalmology. 1995;102:687-92.*
- *Alzamora B, Matos G, Guerra L, Lu L, Dávalos E, et al. Estudio Epidemiológico, Etiológico, Tratamiento y evolución de la Escleritis. Revista Peruana de Oftalmología. 2010: 33 (1); 29-34*

<u>CRN-7: HYDROPS CORNEAL EN QUERATOCONO.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología

La ruptura de una membrana ha permitido la imbibición estromal de humor acuoso, resultando en un edema corneal marcado como se ve en la fotografía de un Hydrops corneal en Queratocono.



El Hydrops corneal en Queratocono es debido a la ruptura de cuál de las siguientes?

a) membrana basal epitelial
b) membrana de Bruch's
c) la capa de Bowman
d) membrana de Descemet

Discusión:

Los cambios epiteliales en queratocono pueden incluir:

- Adelgazamiento del epitelio que cubre al cono
- Degeneración temprana de las células del epitelio basal
- Incorporación de hemosiderina en el epitelio basal (anillo de Fleischer) y
- Disrupción de la membrana basal epitelial.

Esta última podría permitir el crecimiento posterior de las células epiteliales en la capa de Bowman, como también la proliferación de colágeno dentro del epitelio, lo cual crea las típicas interrupciones en forma de "Z" a nivel de la membrana de Bowman. Mientras que estas alteraciones epiteliales y rupturas en la capa de Bowman son comunes en queratocono, ellos no causan hydrops corneal.

La membrana de Bruch, la cual ayuda a formar la barrera hemato-retinal separando el epitelio retinal pigmentario del endotelio coroideo, no está envuelta en el desarrollo del hydrops corneal.

Hydrops es una complicación aguda del queratocono que típicamente resulta en una reducción marcada de la agudeza visual, dolor, fotofobia, enrojecimiento y lagrimeo.

Es el resultado directo de una ruptura en la membrana de Descemet, lo cual permite la imbibición rápida de acuoso de los proteoglicanos estromales hidrofílicos. El grosor corneal rápidamente aumenta y la transparencia corneal disminuye.

Perforación es una complicación rara, pero ha sido reportada en presencia del uso de corticosteroides tópicos.
El manejo apropiado incluye:

- Parche o aplicación de un lente de contacto terapéutico
- Cicloplejia
- Cloruro de sodio hipertónico en gotas y/o ungüento
- Corticosteroides
- Antiglaucomatosos
- antibióticos tópicos

Recientes reportes mencionan el uso de gases intracamerales como aire, el sulfurhexachloride (SF6) y perfluoropropane (C3F8), con buenos resultados cuando falla el tratamiento inicial. Sin embargo se debe tener en cuenta que el aire tiene una corta permanencia en cámara anterior y el C3F8 tiene un tiempo de permanencia mayor, lo que incrementaría el riesgo de ocasionar glaucoma secundario y efecto cataratogénico mayor que con el uso del SF6 y el aire.

La Queratoplastía no es comúnmente realizada como una urgencia, desde que el edema corneal frecuentemente se resuelve con un cierre espontáneo de la membrana de Descemet. Una córnea con edema persistente y cicatrización estromal profunda puede requerir queratoplastía penetrante para su rehabilitación visual.

Respuesta Preferida:

d) membrana de Descemet

La Perla de la noche será el manejo del hydrops...

1) Agentes hipertónicos tópicos (Cloruro de sodio al 5% / Muro 128) 4 veces al día por varios meses.

2) Lente de contacto blando por ejemplo un CIBA night and day con curva basal 8.4, que es lo más curvo, ya que el hydrops siempre aplana algo la córnea.

3) Un ciclopléjico como atropina 1% diario para el dolor ciliar.

4) Timolol 0.5% cada día para disminuir la producción de humor acuoso y esto podría reducir su flujo hacia la córnea.

5) Corticosteroides tópicos.

6) Antibióticos tópicos.

Hay que recordar que el hydrops no es indicación para una cirugía inmediata.

Referencias:

- *Feder RS, Kshettry P. Noninflammatory ectatic disorders. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea 2nd ed. St. Louis: Mosby;2005:955-966*

- *Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol. 1998;42:297-319*

- *Miyata K, Tsuji H, TanabeT, Et al, Intracameral air injection for acute hydrops. Am J Ophthalmol 2002, 133 (6) : 750-752.*

- *Panda A, Aggarwal A, Madhavi P, et at. Management of acute corneal hydrops secondary to keratoconus with intracameral injection of sulfur hexachloride (SF6). Cornea. 2007; 26 (9): 167-9.*

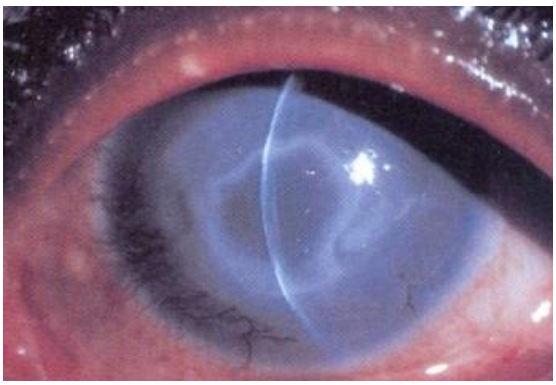
- *Poyales F, Fernández A, Garzón n, Ortiz B, Elipe V.Tratamientode la rotura de la membrane de Descement*

- *mediante SF6 intracamerular en hydrops agudo.Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2009; 84 (10), 533-536.*
- *Basu S, Vaddavalli PK, Ramappa M, et al. Intracameral perflouoropropane gas in the treatment of acute corneal hydrops. Am J Ophthalmol 2011:118 (5): 934 – 9*

- *Scorsetti DH. Algoritmo y tratamiento combinado del queratocono. Review of Ophthalmology en español. 2013, 55, 17-21.*

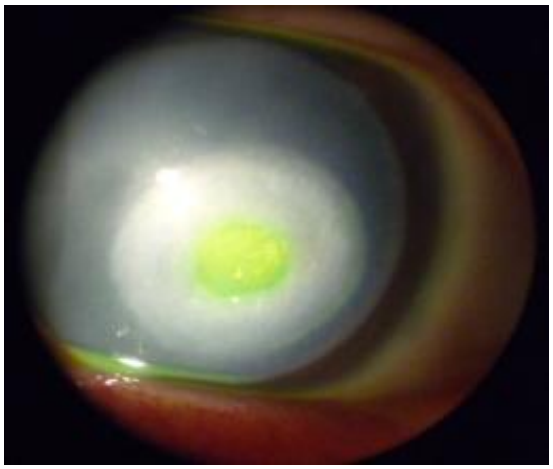
<u>CRN-8: QUERATITIS POR ACANTHAMOEBA.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmologia.

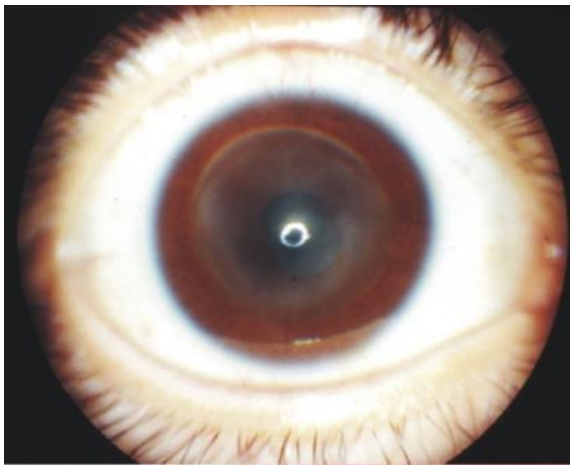
Un infiltrado en la zona paracentral de la córnea, en anillo completo o parcial (ver la figura por favor) es frecuentemente observado en casos de Queratitis por Acanthamoeba.



Cuando se está tratando una queratitis por Acanthamoeba, qué debe esperar el médico respecto al curso del tratamiento?

a) Una terapia a largo plazo, incluyendo agentes tópicos y sistémicos, puede ser necesario.
b) Típicamente requiere un curso corto de tratamiento que es rápidamente exitoso.
c) Terapia sistémica nunca es necesaria.
d) Las terapias tópicas exitosas no están asociadas con toxicidad significativa de la superficie ocular.





Discusión:

El tratamiento de la Queratitis por Acanthamoeba es difícil, ya que la forma quística es altamente resistente y puede persistir por años. El tratamiento es generalmente necesario por 3 - 6 meses. En pacientes en que el diagnóstico es hecho en forma tardía, y cuando la infección estromal está activa, medicamentos pueden ser requeridos hasta por 12 meses.

Tratamiento con agentes antisépticos catiónicos, **polyhexamethylene biguanide (PHMB 0.02%)** o **Chlorhexidine 0.02%** es frecuentemente combinado con un diamidine, o **Propamidine (Brolene)** o **Hexamidine 0.1% (Desmodine).**

Neomicina ha sido usada en terapia combinada, pero la mayoría de los quistes son resistentes a la neomicina y tiene una alta tasa de hipersensibilidad. Todas estas medicaciones tópicas tienen alta toxicidad sobre la superficie ocular. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitorizados y las medicaciones disminuídas apenas se note una respuesta positiva con el tratamiento.

Ketoconazol, Fluconazol o Itraconazol oral y/o Clotrimazol, Miconazol, Ketoconazol, Fluconazol, Itraconazol tópicos, penetran en la córnea y pueden ser usados como terapia adyuvante al PHMB y al Chlorhexidine.

En pacientes con extensión escleral severa, la inmunosupresión sistémica podría ser necesaria y se ha descrito el uso de corticosteroides orales, ciclosporina y azathioprine. Aunque esto es controversial.

Tavassoli y col. reportaron en el 2018 el uso de **Miltefosina** oral (anteriormente utilizada para Leishmaniasis y Acanthamebiasis visceral) en un paciente con Queratitis por Acanthamoeba poliphaga y castellani, refractaria a diversos tratamientos convencionales. Dicho paciente presentó necrosis corneal, compromiso escleral y vítreo que requirió enucleación y tratamiento con este antiparasitario oral, logrando evitar la diseminación a retina, coroides y nervio óptico.

Bhupesh y col. han reportado últimamente monoterapia con **Miltefosina** tópica (65 ug/ml) cada hora en 5 pacientes con resultados desfavorables.

Como tratamiento quirúrgico se ha publicado el uso de membrana amniótica, queratoplastia penetrante. En relación a este último procedimiento hay controversia entre el tiempo y las indicaciones para realizarla.

Respuesta Preferida:

a) La terapia a largo plazo, incluyendo agentes tópicos y sistémicos, puede ser necesario.

Bueno, esto parece muy interesante, pero si tuvieramos un paciente en la consulta como lo trataríamos?

1) Discontinuar los lentes de contacto
2) AINEs orales para el dolor y la escleritis si están presentes: Naproxen 250-500 mg por vía oral 2 veces al día
3) Analgésicos orales condicional
4) Atropina 1% una gota 3 veces al día
5) Neomicina una gota cada hora
6) Brolene una gota cada hora (se obtiene de Inglaterra, sin receta)
7) PHMB 0.02%, se vende en UK como Cosmocil. Se puede preparar a partir del Baquacil, un desinfectante para piscinas, bajo protocolo de investigación.
8) Clotrimazol 1% una gota cada hora
9) Lubricantes oculares

De ser necesario, Itraconazol 400 mg oral inicialmente y después 200 mg cada día o Fluconazol 150 a 300 mg semanal (con controles hematológicos incluída batería hepática).

Referencias:

- *Hammersmith KM. Diagnosis and management of Acanthamoeba keratitis. Curr Opin Ophthalmol. 2006;17:327-331*

- *Seal DV. Acanthamoeba keratitis update- incidence, molecular epidemiology and new drugs for treatment. Eye.2003;17:893-905*

- *Alzamora B, Guerra L, Haro D, Carbone A. Tratamiento Médico de la Queratitis por Acanthamoeba. Revista Peruana de Oftalmología. 1994; XVIII(1): 21-17*

- *Hasan B, Mohamed M, et al. Amniotic membrane graft to conjunctival flap in treatment of non – viral resistent infectious keratitis: a randomized clinical study. Br. J. Ophthalmol. 2015; 99: 1 59-63*

- *Venkatesh N. Queratitis por Acanthamoeba. En: Garg A, Sheppard JD, Donnenfeld ED, Friedlaender M. Tratamiento Antibiótico y Antiflamatorio en Oftalmología. Madrid: Editorial Médica Panamericana SA; 2010; 406 – 414*

- *Lavado L. Diagnóstico y tratamiento de queratitis por Acanthamoeba. Rev Horiz Med. 2012; 6-11*

- *Tavassoli S, Buckle M, Tole D, Et al. The Use of Miltefosine in the Management of Refractory Acanthamoeba Keratitis. Cont Lens Anterior Eye; 2018 Marzo 23. Pii: S1367-0484(17) 30403-4.* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29580956

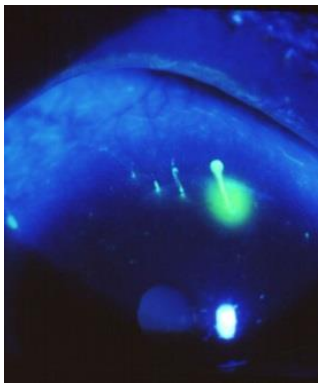
- *Bhupesh B, Joveeta J, Prashant G, Priyanka J, Kodiganti M, Savitri S. Efficacy of Topical Miltefosine in Patients with Acanthamoeba Keratits: a Pilot Study. Ophthalmology. 2019; 126(5): 768 - 770*

<u>CRN – 9: QUERATITIS LÍMBICA SUPERIOR.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Recibimos una paciente de 30 años de edad con historia de irritación crónica y enrojecimiento en ambos ojos sobre todo en la parte superior del ojo. En el examen se encontró una reacción papilar tenue de la conjuntiva tarsal superior y una tinción fina punteada de la córnea superior.

La **Queratitis Límbica Superior** o **Superior Limbic Keratitis** (SLK), es una condición crónica que aparece más frecuentemente en mujeres entre los 20-70 años de edad que causa irritación ocular e hiperemia.

Los hallazgos generalmente incluyen, excepto:



a) una reacción papilar de la conjuntiva tarsal superior
b) hipertrofia del limbo superior
c) tinción en punteado fino
d) queratopatía filamentosa corneal superior
e) úlcera corneal

y la respuesta es **e) úlcera corneal.**

¿Cuándo se tiene una paciente con SLK cuál de los siguientes exámenes sería el más apropiado pedir?

a) Anticuerpos antinucleares (ANA)
b) Hormona estimulante tiroidea o Thyroid-stimulating hormone (TSH)
c) Anticuerpos especificos o Strain-specific antibodies (SS-A y SS-B)
d) Factor Reumatoideo (FR)

Los pacientes con Síndrome de Sjögren secundario (KCS, xerostomía y enfermedad del colágeno), tienen dentro de sus análisis de laboratorio el ANA, FR y SS-A, SS-B.

En pacientes con SLK se ha observado la asociación con enfermedad tiroidea autoimmune por lo que TSH, T4 y niveles de anticuerpos antitiroideos son pedidos en estos pacientes.

Por lo tanto la respuesta es **b)**

Diversos tratamientos han sido descritos para la SLK excepto:

a) Agentes anti-inflamatorios tópicos
b) Lente de contacto blando terapéutico de diámetro grande / oclusión de las puntos lacrimales superiores
c) Termocauterización de la conjuntiva bulbar superior
d) Resección de la conjuntiva bulbar por encima del limbo
e) Quinolonas de cuarta generación

Y la respuesta es.. **e) en SLK no hay infección.**

Referencias:

- *Sun YC, Hsiao CH, Chen WL, et al. Conjunctival resection combined with Tenon layer excision and the involvement of mast cells in superior limbic keratoconjunctivitis. Am J Ophthalmol 2008;145(3):445-452*

- *Kadrmas EF, Bartley GB. Superior limbic keratoconjunctivitis. A prognostic sign for severe Graves' ophthalmopathy. Ophthalmology 1995;102(10):1472- 1475.*

- *Nelson JD. Superior limbic keratoconjunctivitis (SLK). Eye 1989;3(Pt 2):180- 189.*

<u>CRN-10: GRANULOMA CONJUNTIVAL.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Desde que estaba de estudiante he removido granulomas, el más común de ellos… el famoso **<u>Granuloma Piógeno</u>**.

Las lesiones conjuntivales inflamatorias frecuentemente muestran proliferación vascular.

El Granuloma Piógeno, un tipo común de hemangioma reactivo, ha sido denominado así equivocadamente porque no es supurativo y no contiene células gigantes. Estas lesiones pueden ocurrir sobre un chalazion o cuando un trauma menor o cirugía estimula tejido de cicatrización con fibroblastos (tejido de granulación) y capilares proliferantes que crecen en un patrón radiado.

Estas lesiones crecen rápidamente, son rojas, pedunculadas y de superficie lisa. Sangra fácilmente y se tiñe con fluoresceína. Se pueden reducir con corticosteroides tópicos o intralesionales. También se ha reportado el uso tópico de Mitomicina C 0,02%. La escisión con cauterización de la base, cierre primario de la herida y esteroides tópicos postoperatorios frecuentes pueden minimizar las recurrencias.

Granulomas subconjuntivales.

- Se pueden formar alrededor de focus infecciosos por hongos o parásitos.
- Pueden ocurrir en enfermedades del tejido conectivo como en la artritis reumatoidea.
- Los nódulos en sarcoidosis aparecen como elevaciones amarillentas-levemente marrones que semejan folículos (7% de casos).
- El xantogranuloma juvenil puede presentarse como una masa conjuntival.
- Histiocitoma fibroso, fasciitis nodular, son raros.

Un granuloma conjuntival puede desarrollarse secundario a una infección por *Bartonella henselae*, sarcoidosis, o trauma con un cuerpo extraño. Una historia detallada es importante para detallar la etiología del granuloma.

Las preguntas de esta noche son:

El Granuloma Piógeno tiene las siguientes características, excepto…

a) Tipo común de hemangioma reactivo
b) No supurativo y no tiene células gigantes
c) Pueden ocurrir sobre un chalazion o sobre un cuerpo extraño
d) Crecen lentamente y no tiñen con fluoresceína

Y la respuesta es d)

Un granuloma conjuntival puede ser visto en estas condiciones excepto:

a) Reacción a un cuerpo extraño
b) Conjuntivitis alérgica
c) Infección a Bartonella henselae
d) Sarcoidosis

La respuesta ciertamente es…….. b)

Referencias

- *Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. Surv Ophthalmol 2004; 49: 3-24*
- *Saornil MA, Becerra E, Mendez MC, Blanco G. Tumores de la Conjuntiva. Arch soc Esp Oftalmol 2009;84:7-22*
- *Miranda S, Pereira F, Menezes D. Mitomicina C colírio como tratamento para granuloma piogênico em cavidade anoftámica. Arq Bras Oftalmol. 2006;69(5):683-6.*
- *Montenegro WT, Tanure MAG, Diniz CM, Trindade FC. Mitomicina C colírio como tratamento para granuloma piogênico da superfície corneoconjuntival. Rev Bras Oftalmol. 2002;61(10):721-6.*

<u>CRN-11: CICATRIZ CORNEAL CENTRAL Y CATARATA.</u> Respuestas preferidas en Oftalmología.

Si tienen un paciente de 45 años de edad con una cicatriz estromal corneal central y catarata…

¿Cuál de los siguientes exámenes sería de más ayuda en determinar si la mayor razón de la pérdida de visión es la cicatriz corneal o la catarata?

a) Refracción sobre un lente de contacto gas-permeable
b) Examen con un agujero estenopeico
c) Test de deslumbramiento
d) Topografía corneal
e) PAM (Potential acuity-meter)

Determinar la causa de la reducción de la agudeza visual es muy importante, ya que de esto depende el manejo del paciente. Frecuentemente más de un factor contribuye a la reducción de la visión del paciente, en este caso la catarata y la cicatriz corneal central estromal. Es así que el examinador debe determinar la contribución de cada una de las causas. Por ejemplo, la catarata me parece de 3+ nuclear que debería inducir en un ojo normal un 20/80, pero el ojo tiene 20/400, entonces, podríamos determinar que quizás un 40% de la reducción de la visión es por la catarata y un 60% por la cicatriz corneal.

Si la visión mejora con el agujero estenopeico, un error refractivo entonces estará presente. Esto puede ser secundario a irregularidades ópticas de la córnea o del cristalino, pero realmente no distingue entre las dos.

El test de deslumbramiento resultará disminuido en presencia de una cicatriz corneal como también de opacidades del cristalino. La topografía corneal detectará un

astigmatismo irregular y el PAM, sólo la agudeza visual potencial pero no la causa de la disminución de la visión.

La respuesta en este caso es a) refracción sobre un lente de contacto gas permeable.

Los lentes de contacto RGP (Rigid Gas Permeable) con su tamaño menor en diámetro, deben centrarse sobre la córnea, pero moverse libremente con cada parpadeo para permitir intercambio de lágrimas. A diferencia de los lentes de contacto blandos, los parámetros no son determinados por los que manufacturan los LC, más bien son individualizados para cada paciente, esto hace que la adaptación de este tipo de LC sea un poquito más dificultoso.

Sin embargo, para un ojo normal, parámetros standard son generalmente usados.

Curva Base (BC): Se puede usar una BC que coincide con la curvatura corneal (on K), más curva (steeper than K) o más aplanada (flatter than K). El tipo más común de RGP es "on K", donde el borde superior del LC se colocará bajo el párpado superior, así el paciente no siente el borde.

Diámetro (Diam): es de 8.0-11.5mm

Poder (P): La regla es…

- SAM = steeper add minus
- FAP= flatter add plus

Por ejemplo…

El refracción del paciente es -4.25 -0.75 x 180 y las queratometrías (K) son 42.25/43.00 @90, y la BC es un poquito "flatter" (aplanada) than K a 41.75 D (entonces 0.50 más plana), seguimos la regla FAP. El poder del lente de contacto RGP será:
-5.00 +0.50 = -4.50 D

Y se manda pedir el lente, se hace el "trial" cuando llega el LC RGP. Allí se determinará: la calidad de la visión, movimiento del lente y la evaluación con fluoresceína.

Referencias

- *Clinical Optics: Basic and Clinical Science Course. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2007 – 2008, Chapter 5.*

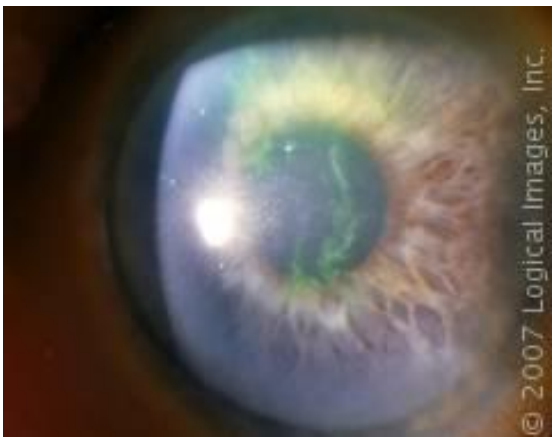
<u>CRN-12: HERPES ZÓSTER OFTÁLMICO.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

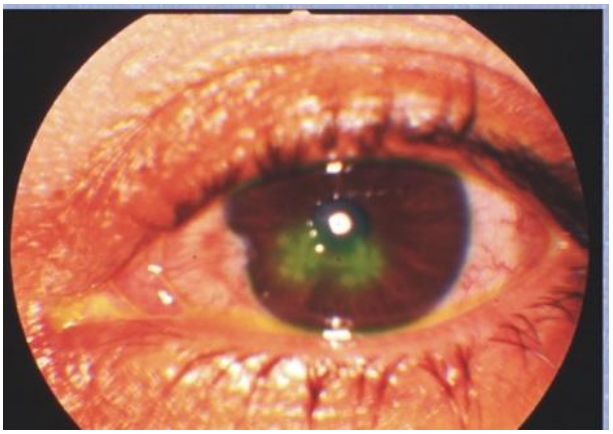
Me llamaron este fin de semana que estaba de guardia, para examinar a un paciente de 75 años de edad, quien había llegado a la emergencia con el ojo algo rojo. Tenía la historia de un Herpes zóster en ese lado hace 2 años, pero también de que a su hija justo le había salido hace unos días unos "cold sores" en el labio (Herpes labial) como también al esposo de ella y ambos estaban de visita desde hace 10 días por la época de cacería en esta zona. La Doctora de emergencia me dijo que si podría ayudarla a diferenciar cuál de los dos era.

Herpes zóster (HZ) como sabemos, afecta los dermatomas del tórax (T3 a L3) (recuerdo mi abuelita como sufría) y también los inervados por el V nervio. La división oftálmica es más frecuentemente afectada que la maxilar y la mandibular, y su compromiso es conocido como el **<u>Herpes Zóster Oftálmico</u>** (HZO). Inflamación de casi todos los tejidos oculares puede ocurrir y recurrir en HZO.

Compromiso ocular se presenta en más del **70% de pacientes con HZ de la primera división del V** y puede aparecer en asociación con cualquier rama incluyendo la nasociliar, frontal o lacrimal.

La queratitis por el Herpes zóster es causada por la reactivación del virus Varicella-zóster, que ha permanecido latente en el paciente. Las manifestaciones oculares del Herpes zóster son variadas y la apariencia clínica de la queratitis puede semejar la del Herpes simplex; sin embargo las dendritas generalmente pueden ser diferenciadas (observen las figuras de la queratitis por HZ y por HSV). Queratitis punctata y dendrítica epitelial causada por replicación viral en el epitelio corneal son manifestaciones comunes del HZO.





Usando la lámpara de hendidura de la sala de emergencia, noté que este ojo no tenía una reacción folicular, estaba de color rosado pero no se quejaba de fotofobia ni dolor. *No observé los bulbos* al final de cada rama como se nota en el Herpes simplex. Una sola dendrita media difusa y era *elevada*. Tinción difusa, no como en el Herpes simplex que se tiñe con fluoresceína en la parte central.

¿Cuál de los siguientes no produce lesiones dendríticas o dendritiformes en la córnea?

a) Herpes zóster
b) Herpes simplex
c) Una línea de regeneración epitelial Ej.: Después de una abrasión
d) Queratopatía neurotrófica (Postherpética, Diabética)
e) Medicaciones tópicas (antivirales, betabloqueadores)
f) Hepatitis C
g) Thygeson, adenovirus, Epstein-Barr

En estos últimos se ha descrito pero… pero son excepcionalmente raras. La hepatitis C no tiene nada que ver en este asunto.

Mi conclusión fue que era un Herpes zóster recurrente, bueno después de descartar todas las demás causas.

La queratitis epitelial del adulto debido al virus Varicela-zóster debe ser tratado con cuál de los siguientes?

a) Trifluridina tópica
b) Lágrimas artificiales con preservantes
c) Ganciclovir intraocular
d) Aciclovir o Valaciclovir oral

Aunque el tratamiento de la queratitis por Herpes simplex incluye trifluridina tópica, esta medicación no se ha demostrado que tenga efecto en estudios in-vivo en la queratitis por Herpes zóster. Sin embargo, debe notarse que en modelos in vitro de Herpes zóster se demostró efecto antiviral contra este virus.

Lágrimas artificiales con preservantes y antivirales intraoculares no han demostrado que disminuyen la duración o severidad de la queratitis por HZ. Aciclovir, valaciclovir, famciclovir por vía oral han mostrado que reducen la duración de la infección como también las secuelas asociadas.

La respuesta es d) Aciclovir o Valaciclovir oral

Le receté lo siguiente:

1) Valaciclovir 1000 mg 3 veces al día por 10 días
2) Refresh Plus cada dos horas (Preservative-free)
3) Prednisolona Acetato 1% 3 veces al día
4) Lo vi hoy día, dos días después de la visita a la emergencia. Mucho mejor.

Referencias:

- *Zaal MJ, Völker HJ, D´Amaro J. Prognostic value of Hutchinson's sign in acute herpes zoster ophthalmicus. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2003. Mar; 241(3): 187-91.*

- *Cobo LM, Foulks GN, Liesegang T, Lass J, Sutphin JE, Wilhelmus K, et al. Oral acyclovir in the treatment of acute herpes zoster ophtalmicus. Ophtalmology 1986;93:763-70.*

- *Shaikh S, Ta C. Evaluation and Management of Herpes Zoster Ophthalmicus, Am Fam Physician. 2002, Nov 1; 66(9): 1723-1730.*

- *Alonzo-Romero L. Herpes zóster. Dermatología Rev Mex. 2011; 55(1): 24-39.*

CRN-13: DEFECTOS EPITELIALES SEVEROS PERSISTENTES DE LA CÓRNEA.
Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Un defecto epitelial persistente resulta cuando el epitelio no es capaz de cerrar una herida epitelial en un tiempo determinado.

Las causas comunes incluyen…

- Queratitis herpética
- Quemaduras químicas
- Queratopatía neuroparalítica
- Infecciones
- Síndrome de ojo seco

-

El tratamiento se dirige a remover al agente causante y a la enfermedad de base.

Cuál de los siguientes es un tratamiento para defectos epiteliales severos persistentes?

a) Proparacaína tópica
b) Lubricantes oculares preservados
c) Trasplante de membrana amniótica
d) Gotas anti-inflamatorias no-esteroideas (AINEs)

Anestésicos tópicos como la proparacaína, pueden causar una reacción seria tóxica de la superficie ocular al inhibir la migración epitelial y la división de las células. Estas gotas deben ser consideradas como una causa posible de un defecto epitelial persistente y nunca debe ser usado como tratamiento para esta condición.

Lubricación frecuente con lubricantes sin preservantes es el tratamiento indicado. Lubricantes oculares preservados son evitados por la naturaleza tóxica de los preservantes cuando se usan en una frecuencia alta necesaria para ayudar en la recuperación de la córnea.

AINEs actúan por inbición de la ciclo-oxigenasa, bloqueando la conversión de ácido araquidónico a prostaglandinas y reduciendo la liberación de mediadores inflamatorios. Desafortunadamente, exceso de ácido araquidónico puede ser metabolizado en una cadena alternante, que llevaría a la producción incrementada de sustancias que promueven la degranulación neutrófila. Su uso está contraindicado en pacientes con defectos epiteliales persistentes.

El trasplante de membrana amniótica ha mostrado ser un tratamiento efectivo en la reconstrucción de la superficie ocular en pacientes con defectos epiteliales persistentes. La membrana amniótica reduce inflamación y cicatrización excesiva, mientras promueve epitelización.

Les contaré que leía mi revista mientras esperaba a mi esposa que termine sus compras de navidad…

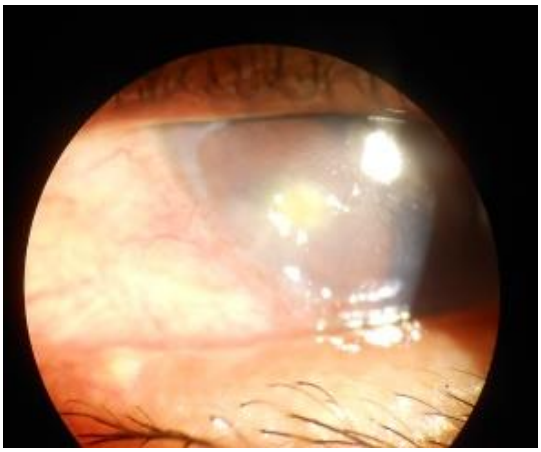
La membrana amniótica que usamos para la cirugía del pterigyium es obtenida, esterilizada y frizada. El grosor medido de esta manera es de aproximadamente 0.25 micras. A alguien se le ocurrió medir la membrana amniótica y comparar la “membrana cercana” (alrededor del cordón) de la “membrana lejana” (de la periferia) y encontraron que la cercana es más gruesa de como 0.60 micras y la lejana de 0.40.

Lo importante de este hallazgo es que por ejemplo si uno tiene que usar la membrana para cubrir la esclera en caso de pterigyum, se necesita el criofrizado. Pero si se necesita una membrana para cubrir una úlcera, se requerirá una de la zona cercana porque es más gruesa.

En los defectos epiteliales se necesitaría el grosor de la membrana amniótica de acuerdo a la profundidad del defecto. Pero ahora ya sabemos de donde elegir la membrana.

La respuesta es

c) Trasplante de membrana amniótica.



Referencias

- *Letko E, Stechshulte SU, Kenjon KR, Sadeq N, Romero TR, Samson CM, et al. Anmiotic membranes inlay and overlay grafting for corneal epithelial defects and stromal ulcer. Arch Ophthalmol. 2001; 119 (5): 659 – 663*
- *Fernández K, Bonet L, Rodriguez U, Gómez Z, Jareño M, Andújar P. Membrena amniótica como alternativa de tratamiento en superfice ocular. Revista Cubana de Oftalmología. 2012; 25 (2): 312 - 323*

CRN-14: BLEFARITIS. Respuestas Preferidas en Oftalmología

Blefaritis se refiere a la inflamación de las glándulas y folículos de las pestañas a lo largo del margen de los párpados, por lo que se le llama “Enfermedad del margen palpebral”.La superficie ocular sin embargo, es el sitio de numerosas patologías, el manejo de las cuales se complica por el hecho de que las patologías se superponen en signos y síntomas. El origen de la Blefaritis es diverso, siendo lo más frecuente la etiología genética, infecciosa, alérgica.

Realmente es increíble la cantidad de pacientes que se examinan en la clínica y que se presentan con esta condición.

Las estadísticas muestran lo siguiente…

- Más de un tercio de los pacientes con ojo seco (DES : Dry eye syndrome), tienen una blefaritis asociada
- Dos tercios de pacientes con Síndrome de Sjögren, tienen una blefaritis asociada
- Ojo seco leve afecta al 20% de la población de los EE.UU. por encima de 65 años
- Ojo seco moderado afecta al 15% de la población por encima de los 65 años
- Moderado a severo es más común en mujeres que en varones por encima de los 50 años de edad con una incidencia de 7.8% y 3.5%, respectivamente

Y cuando se examinaron pacientes con enfermedades del margen palpebral:

- 54% habían tenido terapia inicial inconsistente con el diagnóstico
- 24% tenían blefaritis posterior
- 21% tenían ojo seco
- 12% tenían blefaritis anterior

La pregunta es…
¿Cuál es la prevalencia de la enfermedad de la superficie ocular y blefaritis en la población por encima de 65?

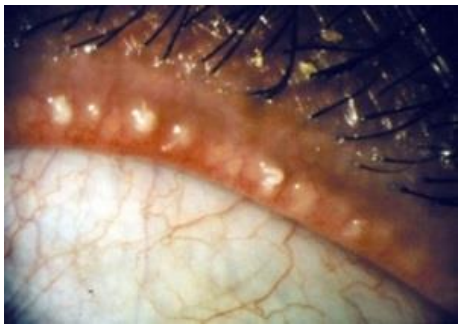
a) Ninguna
b) 1% a 25%
c) 26% a 50%
d) 51% a 75%
e) 75%

La respuesta es **c)**

La Blefaritis Anterior es una condición inflamatoria de la porción externa de los párpados, frecuentemente secundaria a infección (bacteriana, parasitaria, etc.), o asociada a acné rosácea o a dermatitis seborreica, alérgica. Induce irritación, picazón, enrojecimiento, sensación de cuerpo extraño, collaretes y descamaciones en las pestañas, e hiperemia conjuntival.

Chalazion PSOD asociado a blefaritis parasitaria.

La Blefaritis Posterior generalmente tiene síntomas de ojo seco con irritación, sensación de cuerpo extraño e intolerancia a los lentes de contacto. Pero también tienen el borde palpebral rojo, irritado con orificios de las glándulas de Meibomio dilatados y llenos de un material semejante a una pasta dental. La película lacrimal tiene esa vista de burbujas, de jabón.



Blefaritis asociada a meibomitis.

Y lo que pasa es que los triglicéridos, los lípidos que normalmente se producen en estas glándulas, se degradan en monoglicéridos y diglicéridos que son sustancias proinflamatorias. Son más gruesas por lo que su secreción es impedida. Bueno, esto lleva a una alteración de la estabilidad de la película lacrimal con un aumento en la evaporación de esta película, contribuyendo al ojo seco y desecación epitelial, queratitis, con disminución de la visión, aumento de aberraciones de alto orden y pérdida de la sensibilidad de contraste.

Finalmente, las lipasas pueden producir ácidos grasos libres que pueden ser irritantes y tóxicos para la superficie ocular.

Pregunta

¿Cuál de los siguientes es verdadero en la enfermedad de las glándulas de Meibomio?

a) Es conocido como blefaritis anterior
b) Afecta la calidad de la capa lipídica de la película lacrimal
c) Es secundaria al Acné Rosácea
d) Monoglicéridos y diglicéridos son convertidos en triglicéridos causando bloqueo de los tubos secretores

La respuesta es b)

Y por último la super perla de la noche…

El tratamiento de la Blefaritis Anterior es por supuesto compresas calientes o limpiadores comerciales para párpados y pestañas como los elaborados con aceite de árbol de té (Melaleuca alternifolia), corticosteroides para inflamación persistente y ungüentos antibióticos para el borde palpebral (etiología bacteriana).

De estos, se usan:

- Macrólidos (Eritromicina, Azitromicina)
- Bacitracina
- Sulfonamidas (sulfacetamida)
- Aminoglucósidos (Tobramicina, gentamicina)
- Fluoroquinolonas (ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina)

Pero paradójicamente el **uso a largo plazo de aminoglucósidos puede producir cicatrización de los orificios de las glándulas de Meibomio** e inducir… blefaritis. Así que el uso de Gentamicina puede producir blefaritis por cicatrización.

Referencias:

- *McCulley JP, Shine WE. Changing concepts in the diagnosis and management of blepharitis. Cornea. 2000;19:650–658.*
- *Alzamora B, Santa Cruz S, Ruiz J. et al. Blefaritis parasitaria por demodex folliculum:Nuevas pautas de tratamiento . Revista Per Oftal. 2002:17(1):20-2.*
- *Kemal M, Sumer Z, Toker MI,Erdogan H, Topalkara A, Akabulut M. The prevalence of Demodex folliculorum in blepharities patients and the normal population. Ophthalmic Epidemiology 2005; 12(4):287-90.*
- *SuzukiT, Mitsuishi Y, Sano Y, Phlyctenular Keratitis associated with meibomitis in young patients. Am J Ophthal 2005;140(1):77-82.*
- *Haque RM, Torkildsen GL, Brubaker K, Zink RC, Kowalski RP, Mah FS, Pflugfelder SC.Multicenter open-label study evaluating the efficacy of azithromycin ophthalmic solution 1% on the signs and symptoms of subjects with blepharitis.Cornea. 2010 Aug; 29(8):871-7.*
- *Friedlaender MH.Blefaritis. En: Garg A, Sheppard JD, Donnenfeld ED, Friedlaender M. Tratamiento Antibiótico y Antiinflamatorio en Oftalmología. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana SA. 2010. p.435-442.*

- *Alzamora B, Lu L W, Vargas P, Vidarte G. Frecuencia, características epidemiológicas y clínicas de la rosácea ocular. Dermatol Perú. 2014; 24(1): 13-18.*
- *Gao Y, Di Pascuales M, Elizando A, Tsong S, Clinical Treatment of Ocular Demodecosis by Lid Scrub with Tea Tree Oil. Cornea. 2007;26(2)136-143.*

- *Galvis V, Tello A, Alvarez L. Blefaritis por Demodex. Review of Ophthalmology en español. [Citado 10 de diciembre 2012] Disponible en: http://joomla.clatinmedia.com/index.php?option=com_content&view=article&id=93:blefariti.*

CRN-15 REACCIÓN PAPILAR CONJUNTIVAL. Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Revisando las preguntas para el Board de Oftalmología relacionadas a la **reacción papilar conjuntival**, me encontré con estas cinco:

1) Cuál de los siguientes marcadores de inflamación ocular son relativamente no-específicos en la determinación de etiología?
   1. Papilas conjuntivales
   2. Folículos conjuntivales
   3. Quemosis
   4. Papila conjuntival gigante

   a) 1, 2 y 3
   b) 1 y 3
   c) 2 y 4
   d) Solo el 4
   e) 1, 2, 3 y 4

2) Papilas conjuntivales pueden ser vistas en inflamación de:
   1. Fondo de saco conjuntival
   2. Conjuntiva tarsal
   3. Conjuntiva bulbar
   4. Conjuntiva limbal

   a) 1, 2 y 3
   b) 1 y 3
   c) 2 y 4
   d) 4 solo
   e) 1, 2, 3 y 4

3) Una respuesta inflamatoria conjuntival caracterizada por múltiples nódulos poligonales con un centro fibrovascular, es consistente con una:
   a) Respuesta folicular
   b) Respuesta papilar
   c) Respuesta flictenular
   d) Respuesta papilar gigante
   e) Respuesta leñosa

4) Tejido septal conectivo en el espacio subepitelial es responsable de cuál de las siguientes morfologías inflamatorias?
   a) Papilas
   b) folículos
   c) Flicténulas
   d) Hoyos de Herbert
   e) Papilas gigantes

5) La definición de una papila gigante, es la de ser mayor de 5.0-mm

1. Verdadero
2. Falso

La papila conjuntival se forma en ciertas áreas, cuando hay un edema conjuntival por cualquier causa. La conjuntiva tarsal y limbal son únicas porque la sustancia propia subepitelial de ellas contiene septas de tejido fibroso que se interconectan para formar nódulos poligonales con un centro vascular.

Cualquier inflamación en estas regiones, resultará en la formación de **papilas**. Papilas de un diámetro menor de 1.0-mm son completamente inespecíficas. Cuando las papilas son mayores de **1.0-**mm (papilas gigantes), estas son más específicas.

Los folículos conjuntivales representan agregados focales linfoides en la sustancia propia. Estos también son más específicos que las papilas.
La quemosis representa edema subepitelial y no es específico.

Por lo tanto…

- **La respuesta a la pregunta 1 es:**
  b) pues la papila y la quemosis no son específicos.

- **La respuesta para la pregunta 2:**
  c) pues 2 y 4 son donde se observan las papilas.

- **La respuesta del 3 es ciertamente:**
  b) una respuesta papilar.

- **Para la pregunta 4 es:**
  a)

- **Para la pregunta 5:**
  Es falso, pues el tamaño límite que hace la diferencia es 1.0-mm

CRN-16: EFECTOS SECUNDARIOS OCULARES DE LOS CORTICOSTEROIDES SISTEMICOS. Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Esta vez les presento al Sr. S, quien fue director de un colegio y está retirado. Presentó en el año 2006 una paresia del VI Nervio Izquierdo, un año antes tuvo un infarto cardíaco, en el 2008 le diagnosticaron Polimialgia Reumática y en el 2009 Arteritis a Células Gigantes.

Hace 8 meses que está tomando corticosteroides orales y es enviado a un examen por su médico de familia. Nosotros lo operamos de catarata en el 2002 y tiene 20/25 de visión sin lentes correctores.

Fue examinado por una de las doctoras que me pregunto si la ptosis palpebral que presentaba podría estar relacionada a que él se encontraba tomando esteroides sistémicos.

Ustedes que dicen? Está ??????????????

Si ven la foto, aparte de la alopecía, observarán la ptosis palpebral evidente.

Le expliqué que para el uso de una droga, en este caso los esteroides, el clínico debe familiarizarse con los beneficios como también con los efectos secundarios. El conocimiento de los cambios secundarios permitirá que el doctor reconozca lo que está ocurriendo y así cambiar la terapia o modificarla un poco. Esta información no debe hacer que el doctor abandone el uso de los corticosteroides cuando están indicados.

Efectos sistémicos de los corticosteroides: Los más comunes son… (Esto con ayuda de mi libro)

- Cushing
- Activación de una úlcera péptica
- Diabetes Mellitus
- Retención de sodio y fluidos
- Osteoporosis
- Pancreatitis intersticial aguda
- Cambios emocionales y mentales
- Aumento de susceptibilidad a infecciones
- Insuficiencia adrenal iatrogénica

Y por supuesto depende de la dosis y tiempo de tratamiento para observar estos efectos. Pero que en general aparecen *después de un mes de tratamiento*.

Y ¿cuáles son los efectos secundarios oculares de los esteroides sistémicos?

- El desarrollo de la catarata subcapsular posterior (CSP). Se ha encontrado que pacientes con Artritis Reumatoidea tienen CSP en un 30-40% después de dos años si toman 10 mg de prednisona diaria o equivalente. Si toman 15 mg por 4 años, el 80-100 % tienen catarata subcapsular posterior. La incidencia de CSP en AR sin tomar esteroides es de 0 al 4%.

- Parálisis ocular por compromiso de los músculos extraoculares.

- Hemorragia conjuntival

- Adelgazamiento o engrosamiento de la esclerótica

- Defectos refractivos por desbalance del equilibrio electrolítico.

- Alteración de la visión de colores.

- Ambliopía tóxica

- Ptosis

- Alucinaciones visuales, midriasis, microquistes epiteliales del cuerpo auxiliar.

- Bloqueo miasténico

- Retinopatía serosa central

- Papiledema. Raro y ocurre en niños después de uso prolongado.

- Pseudotumor cerebral

- Retinopatía hemorrágica

- Hay algunos reportes de queratitis y de elevación de la PIO, pero de menor magnitud que con la administración tópica.

- Reactivación de queratitis herpética

Y la Ptosis del paciente?

Le expliqué que anteriormente sólo se había descrito ptosis con el uso tópico de los esteroides y que la causa es desconocida. Sin embargo actualmente existen también reportes de ptosis palpebral con el uso de corticoides sistémicos.

La pregunta de la noche es…

Si el paciente está recibiendo esteroides orales, cuál de los siguientes efectos secundarios es menos probable que esté relacionado a este tratamiento:

a) Catarata subcapsular posterior
b) Cambios Cushingoides
c) Ptosis palpebral
d) Diabetes Mellitus
e) Glaucoma
f) Cambio de color de iris

Y la respuesta es **f) Cambio de color de iris.**

Referencias

- *Kersey JP, Brodway Dc. Corticosteroid induced glaucoma: a review of the literature. Eye. 2006; 20: 407 – 16*

- *Cox AR. Drug-induced ophthalmic adverse reactions. Adverse Drug Reaction bulletin 2006; 241: 923-926.*

- *21. Razeghinejad MR, Myers JS, Katz J. Iatrogenic Glaucoma Secondary to Medications. The American Journal of Medicine 2011; 124: 20-25.*

- *Garg A. Toxicidad ocular por fármacos (complicaciones).En: Garg A, Sheppard JD, Donnenfeld ED, Friedlaender M. Tratamiento Antibiótico y Antiinflamatorio en Oftalmología. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana SA. 2010. p.275-290.*

CRN 17: CORTICOSTEROIDES TÓPICOS. Respuestas en Oftalmología

La verdad es que son pocos los días que pasan en que no tenemos que recetar un antibiótico o un esteroide. Pensé que valdría la pena repasar algo sobre el tema…

No hay nada que hacer que la aplicación tópica de una droga tiene la ventaja de que el agente es administrado directamente al tejido que necesita tratamiento. Esto minimiza la exposición sistémica al agente aplicado tópicamente.

Los factores que determinan la cantidad de medicación que puede penetrar la córnea son:

- Concentración
- Solubilidad del vehículo
- Viscosidad
- Solubilidad en lípido
- El pH de la droga
- La forma iónica y estérica. Partículas no-iónicas son más lipofílicas.
- La estructura química y su configuración
- El vehículo y surfactantes
- El lagrimeo reflejo
- La afinidad de unión del medicamento a las proteínas de las lágrimas
- Efecto tisular producido por la droga misma

La verdad es que nunca pensamos en todas estas cosas! y es que el epitelio y endotelio corneal tienen uniones intercelulares bien juntas y limitan el pasaje de moléculas, así que las medicaciones que se dan en forma tópica, tienen que pasar primero a través de estas membranas celulares hidrofóbicas/lipofílicas del epitelio, para luego penetrar por el estroma corneal hidrofílico/lipofóbico y finalmente por el endotelio hidrofóbico/lipofílico, y poder llegar a la cámara anterior.

En cuanto a los esteroides tópicos, estos varían en su habilidad para penetrar la córnea, así que el esteroide ideal debería ser bifásico en su polaridad.

Vamos a ver la cosa… Si el epitelio está comprometido, la solución de Prednisolona Sodium Fosfato, la cual es relativamente soluble al agua, penetra con efectividad al estroma corneal resultando en un aumento de su presencia en cámara anterior. Pero si el epitelio está intacto, lipofilicidad es más importante y resulta en mejor penetración lo cual se obtiene con la suspensión de la Prednisolona Acetato.

Por otro lado, la suspensión es superior a las soluciones porque la persistencia de partículas en el fondo de saco conjuntival, aumenta el tiempo de contacto con la córnea y promueve mayores concentraciones en los tejidos corneales.

Muy bien. Entiendo ahora cuándo usar ciertas medicaciones en suspensión o en solución. Pero y en cuanto a su acción?...

Hubo un estudio in-vitro de inhibición de la transformación del linfocito y al mismo tiempo se midió la PIO de los individuos que eran conocidos en responder a los esteroides.

Les muestro la tabla con los resultados:

Glucocorticoide	Potencia relativa	Aumento de la PIO (mmHg)
Dexametasona 0.1%	24	22
Fluorometolona 0.1%	21	6
Prednisolona 1%	2.3	10

Esto nos muestra que para una inflamación severa, la Dexametasona es más potente pero con el riesgo de tener más efecto secundario. La Fluorometolona, Hum !!!!!!! … lo que pasa es que es metabolizada más rápidamente.

Finalmente, el ungüento tiene menor penetración que las suspensiones o soluciones. Esto ocurre porque se usa una base de petrolato como ingrediente activo, que impide la liberación de la droga.

La pregunta de la noche será…

Para que un esteroide tópico penetre bien la córnea idealmente debe tener…excepto

a) Componente lipofílico / hidrofóbico para penetrar el epitelio corneal
b) Ser bien ionizado para penetrar el epitelio corneal
c) Componente lipofílico/hidrofóbico para penetrar el endotelio corneal
d) Ser una suspensión para tener más tiempo de contacto con la córnea
e) Componente hidrofílico / lipofóbico para penetrar el estroma corneal

Y la respuesta es la b) mientras más ionizado menos lipofílico, mientras menos ionizado más lipofílico, lo cual penetrará el epitelio mejor.

Referencias

- *Abelson MB, Brutus S. Corticosteroids in ophthalmic practise. In: Albert DM, Jakobiec FA. Principles and practice of Ophthalmology, 2nd edition. WB Saunder Co, Philadelphia. 2000; 25: 258-267.*

- *Cortés Valdés C, Arias Puente A, Encinas Martín JL, García Feijoo J. Farmacología Ocular. Sociedad Española de Oftalmología, 2007.*

- *Ehlers JP, Shah CP, eds. Manual de Oftalmología del Wills Eye Institute. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad ocular en la consulta y en urgencias, 5ª edición. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins, 2008; 74-77.*

- *Raizman M. Corticosteroid therapy of eye disease. Fifty years later. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1000-1001.*

- *Barberá E, Vásquez C. Tratamientos Tópicos oculares: revisión. Inf Ter Sist Nac Salud 2009; 33: 80-87.*

<u>CRN-18: EROSIÓN CORNEAL RECURRENTE.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Esta noche vamos a revisar un problema muy común en mi área. Pennsylvania es un estado situado en el noreste de los EE.UU. y cada noviembre – diciembre se realiza la época de cacería. Alrededor de medio millón de venados deben ser eliminados porque la población de ellos es tan vasta que si no se controla el número, seguramente morirán de hambre durante el invierno. El estado vende permisos para cazar. Existe por lo tanto época de cacería para pavos silvestres, liebres (small game), osos negros, venados sin cuernos (doe season) y luego para los de cuerno.

Alrededor de un millón de permisos son vendidos por el estado de Pennsylvania y es una fiesta estatal, tan es así que hasta los colegios cierran para que vayan a cazar. Para nosotros es la época donde más abrasiones corneales recibimos (ramas de árboles, de arbustos, etc.).

La pregunta del día es…

Cuál de los siguientes pacientes con erosiones corneales recurrentes es más probable que se beneficie de las punciones estromales anteriores?

a) Historia de un trauma corneal central pequeño y cambios subsecuentes en la membrana basal anterior
b) Historia de un trauma corneal periférico y cambios subsecuentes en la membrana basal anterior
c) Paciente con una distrofia de la membrana basal epitelial con compromiso corneal difuso
d) Paciente con bula corneal difusa

Erosiones corneales recurrentes pueden presentarse en pacientes después de un trauma o en aquellos con una distrofia de la membrana basal del epitelio corneal.

Las opciones de tratamiento incluyen:

- Manejo médico
- Lente de contacto terapéutico
- Terapia quirúrgica

Y generalmente se lleva a cabo en estos pasos.

El tratamiento conservador consiste en lubricación frecuente, ungüento antibiótico, cicloplejia y solución salina hipertónica (NaCl 5%). Un lente de contacto terapéutico puede ser utilizado y este lente idealmente debe tener una curva basal plana y una transmisibilidad de oxígeno alta.

Las alternativas quirúrgicas incluyen:

- Micropunciones estromales anteriores
- Debridamiento epitelial con pulido de la base con una “fresa”
- PTK (Phototherapeutic keratectomy) con el excimer

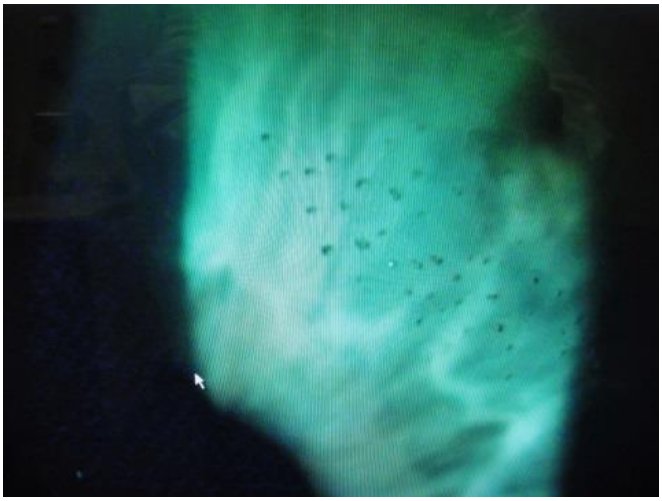
Y estos son usados cuando el tratamiento conservador falla.

La micropunción superficial anterior (Anterior Stromal Micropunctures – ASM)

Es una técnica en la cual el médico hace numerosas punciones superficiales en el área envuelta para producir una adherencia firme entre el epitelio y el estroma anterior. Yo le explico al paciente que es como colocar microclavos en la base de una alfombra para que no se mueva la “piel” de la córnea.

Como se produce cicatrización, esto no es usado en pacientes que tienen erosiones centrales. Pacientes con distrofia de la membrana basal tienen menos posibilidades de beneficiarse con este procedimiento por la naturaleza difusa de esta patología. Estos pacientes son tratados con debridamiento epitelial o con PTK, pues pueden tratar áreas más grandes con menos posibilidades de cicatrización significativa.

Un paciente con queratopatía bulosa debido a pseudofaquia, podría beneficiarse de las micropunciones estromales, pero tomará varias sesiones para completar el tratamiento. El mejor candidato para la micropunción estromal anterior es un individuo con trauma corneal periférico, ya que el área comprometida es focal y la cicatrización no impedirá la visión significantemente (ver figura inferior).



Entonces les daré algunas perlas para este tratamiento:

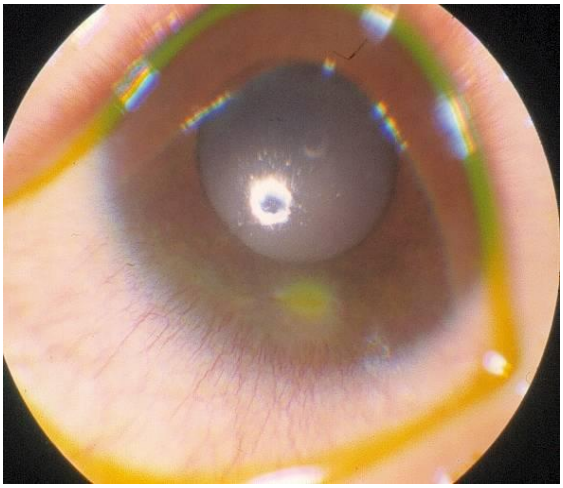
- Indicado para erosiones periféricas, focales, pequeñas, recurrentes, después de tratamiento conservador.
- Explique al paciente que no hay dolor producido por el tratamiento, que mire y fije a un objeto directamente frente a él, durante el procedimiento.

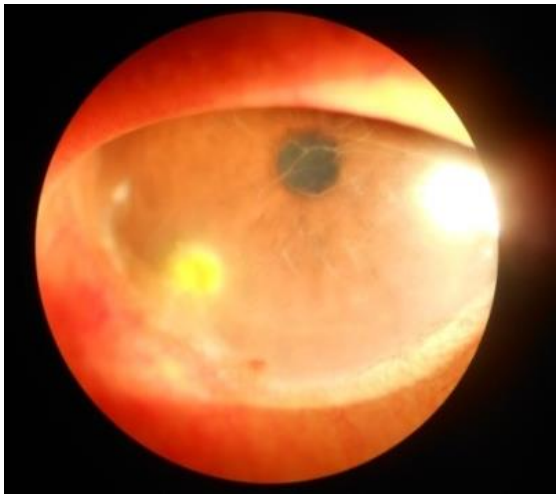
- Anestesia tópica a ambos ojos. Esperar un minuto. Tomar una jeringa de tuberculina con aguja 27.
- Alguien que sujete al paciente contra la lámpara de hendidura.
- Tratar primero la parte inferior de la erosión, incisiones verticales en palizada que incluyan la parte anterior del estroma y un milímetro más allá de la erosión, en córnea “sana”.
- Despacio primero con las punciones y continúe más rápido. Cada 30 segundos deje que el paciente parpadee y “respire”… y Usted también.
- Lente de contacto al terminar

Postoperatorio con lubricantes.“ Comfort drops” (6 gotas de proparacaína en una botellita de lágrimas de muestra) cada hora el primer día y cada 2 horas el segundo día. Vigamox 4 veces al día.

Seguimiento a las 48 horas. Se elimina el LC. Lubricantes 4 x día. NaCl 5% ung. cada noche por 6 meses.

Pueden usar variantes dependiendo del tamaño de la erosión y extensión del tratamiento.





Referencias:

- *McLean EN, McRae SM, Rich LF. Recurren erosion. Treatment by anterior stromal puncture. Ophthalmology 1986; 93: 784-788.*

- *Mc Lean EN. Update on stromal puncture technique. Ophthalmology, 1990, 97, 1425.*

- *Hsu JK, Rubinfeld RS, Barry P, Jester JV. Anterior stromal puncture. Inmunohistochemical studies in human corneas. Arch Ophthalmol 1993; 111: 1057-1063.*

- *Hykin PG, Foss AE, Pavesion C. Dart JK. The natural history and management of recurrent corneal erosión: a prospective randomized trial. Eye 1994;8:35-40.*

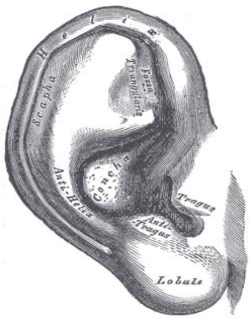
- *Hope-Ross MW, Chell PB, Kervick GN, McDonell PJ. Recurrent corneal erosion clinical features. Eye 1994; 8: 373-377.*

- *Macías Y, Rodríguez A. Queratectomía fototerapéutica con excirmer láser (QFT) en el tratamiento del síndrome erosivo corneal recurrente (SECR). Rev. Mex Ofttalmol 2006;80 (1)21-24.*

- *Flores A, Minami P. Punciones estromales corneales anteriores en queratopatía bulosa. Revista Peruana de Oftalmología. 2010;33(2)90-94.*

<u>CRN–19: SÍNDROME DE RAMSAY HUNT II.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Creí que este año sería diferente, pero no, siguen llegando casos interesantes…. Cada paciente es interesante después de todo.



Llego este paciente de 80 años de edad, con oxígeno y un parche interesante ideado por el doctor de emergencia, visto el fin de semana. Una queratitis superficial masiva por exposición, secundario a una parálisis facial del lado Izquierdo y con el diagnostico de Bell's Palsy (parálisis de Bell)

No hablaba mucho pues venía de tener un accidente cerebro-vascular. Le examiné los ojos en la lámpara de hendidura y también noté que la oreja izquierda tenía lesiones vesiculosas, algunas secándose y no quería que le toque esta...eran lesiones muy típicas de un Herpes zóster en la zona de la concha auditiva.
Se acuerdan del hélix, anti-hélix, tragus, anti-tragus, lóbulo y concha?, Yo tampoco, así que les envío una foto de la anatomía.

La parálisis de Bell es común (Les adjunto la foto del Dr. Charles Bell, cirujano anatomista fisiólogo escocés 1774-1842) y puede ser causado por:

- HSV 1
- Parotiditis
- Varicella-zóster
- Influenza
- Mononucleosis
- HIV
- Enfermedad de Lyme
- Fiebre tifoidea
- Tuberculosis
- Tumor
- Fractura de cráneo
- Diabetes
- Guillian - Barré
- Esclerosis Múltiple
- Miastenia

Pues bien, nos pareció un **Síndrome Ramsay Hunt II** (El SRH tipo I es causado por un problema entre el cerebelo y tronco encefálico. Un problema neurológico).

Aunque la etiología de una parálisis de Bell es desconocida, la parálisis puede ser causada por una injuria auto-inmune, inflamación inducida por un virus o isquémica, con inflamación del VII nervio. El canal auditivo externo y el oído, deben ser examinados para detectar vesículas causadas por el Herpes zóster.

La clave de la recuperación del SRH II es el tratamiento efectivo del virus de la Varicella-zóster. Medicaciones antivirales como el Aciclovir o Famciclovir son recomendadas por 10 días junto con esteroides (anti-inflamatorios potentes) por 5 días y después disminuirlos. Tambien se indican analgésicos.

Si el daño al nervio es mínimo, la recuperación es observada en unas semanas. Si el daño es más severo, la recuperación completa puede no ser vista inclusive después de varios meses. En general, la recuperación es mejor si el tratamiento es iniciado 3 días después de iniciado los síntomas. La recuperación completa se obtiene en un 70% si el tratamiento es iniciado a tiempo.

James Ramsay Hunt nació en 1872 en Philadelphia y se graduó de la U de Pennsylvania en 1893. Estudió en Paris, Vienna y Berlin para luego regresar a New York como neurólogo a trabajar en Cornell University (1900-1910). Trabajó eventualmente en el College of Physicians and Surgeons of Columbia University desde 1911 (Instituto Neurológico de New York) hasta su muerte en 1937.

La pregunta de la noche es…

En pacientes con parálisis de Bell, cuál de los siguientes NO es cierto?

a) Es generalmente causado por un virus
b) Las causas pueden ser auto-inmunes, isquémicas, traumáticas o virales
c) Siempre se debe examinar el canal auditivo externo y el oído en un paciente con parálisis de Bell
d) La incidencia de parálisis de Bell es mayor en mujeres embarazadas, en pacientes con Diabetes o con historia familiar de parálisis de Bell.

Y la **respuesta es a) ya que aún la etiología es desconocida**.

Hay un aumento en el número de reportes clínicos y experimentales que sugieren que la combinación de agentes antivirales (Aciclovir, famciclovir) y corticosteroides podrían proveer un beneficio adicional sobre el uso de corticosteroides solos en el tratamiento de la parálisis de Bell.

Referencias:

- *Waldman SD. Ramsay Hunt syndrome. In: Waldman SD, ed.* Atlas of Uncommon Pain Syndromes*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2014:chap 13.*

- *Gantz BJ, Roche JP, Redleaf MI, Perry BP, Gubbels SP. Management of Bell's palsy and Ramsay Hunt syndrome. In: Brackmann DE, Shelton C, Arriaga MA, eds.* Otologic Surgery*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:chap 27.*

- *Sweeney CJ, Tilden DH. Ramsay Hunt syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71: 149-54.*

- *Kuhweide R, Van de Steene V, Vlaminck S, Casselman JW. RamsayHunt syndrome: pathopysiology of cochleovestibular symptoms. J Laryngol Otol 2002; 116: 844-8.*

- *Uri N, Greenberg E, Kitzes-Cohen R, Doweck I. Acyclovir in the treatment of Ramsay Hunt syndrome. Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129: 379-81.*

- *Kinishi M, Amatsu M, Mohori M, Saito M, Hasegawa T, Hasegawa S. Acyclovir improves recovery rate of facial nerve palsy in Ramsay Hunt syndrome. Auris Nasus Larynx; 2001; 28: 223-6.*

- *Martínez A, Lahoz M, Uroz J, Síndrome de Ramsay-Hunt. An Med Interna; 2007;31-34*

<u>CRN-20 EDEMA CORNEAL POST OPERATORIO.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

La semana pasada recibí el e-mail de un colega que me preguntó lo siguiente:“ Dr mis saludos, quería consultarle acerca de ¿por qué causas se producen las estrías en la Descemet postcirugía ocular como la de catarata?”

Esta vez hablaremos sobre lo que pasa en la córnea para que se produzca esta descompensación. La descompensación endotelial corneal tras (post) cirugía de catarata es una complicación conocida de todo tipo de cirugía de catarata. Su incidencia en promedio es menos del 1%.

- El edema corneal estromal después de la cirugía de catarata es el resultado de una función inadecuada de la bomba endotelial que mantiene al estroma corneal y epitelio en su estado de claridad y relativa deshidratación. Si un aumento de la presión intraocular (PIO) es la que induce que la bomba endotelial no pueda funcionar adecuadamente, entonces **la reducción de la PIO** revertirá el edema en aquellos casos. Es interesante como en casos en que se tiene un endotelio marginalmente compensado, la disminución en la PIO con medicaciones antiglaucomatosas puede hacer una diferencia crítica en la claridad corneal.

- La labor del endotelio corneal es **deshidratar la córnea** activamente a través de la bomba del ion de bicarbonato movida por la ATPasa (Adenosine triphosphate), como también pasivamente a través de la integridad de la barrera formada por la membrana celular. Las células endoteliales humanas en número total de 500,000 (3,000/mm2), tienen poca habilidad para replicarse y reemplazar las células dañadas, pero pueden migrar, alargarse y producir una metaplasia fibroblástica en su esfuerzo de cubrir las zonas denudadas de la membrana de Descemet y reestablecer las uniones intercelulares. Inclusive, en su esfuerzo de recuperación, la córnea puede aumentar el número de “sitios” donde se pueden bombear más líquido hacia afuera en cada célula. Por lo tanto, algunos casos de edema corneal puede mejorar después de semanas a meses.

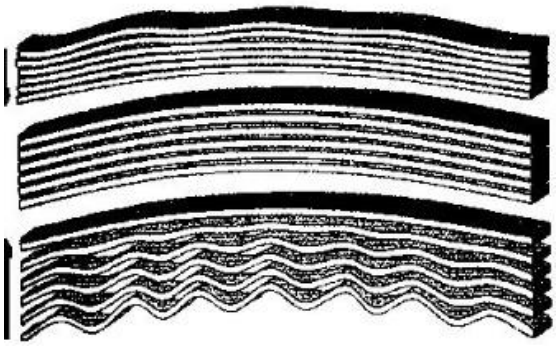
- De hecho, la inflamación también puede reducir transitoriamente la función de la bomba endotelial, por lo tanto **eliminando la inflamación** se puede recuperar la claridad corneal.

Por supuesto esto parece simple, pero también existe el transporte de iones, el SP (swelling pressure) relacionado a los glycoaminoglycans que tienden a repelerse entre ellos, la Presión de Imbibición, la Fuerza Osmótica Transendotelial, la gradiente de electrolitos, etc. mecanismos que mantienen al estroma corneal compensado.

Por otro lado, si examinamos la biomecánica de la córnea, evidenciáremos que está compuesta de un material consistente en fibrillas colágenas que van de limbo a limbo, empacadas en lamelas arregladas en forma oblicua en el tercio anterior y paralelas en los dos tercios posteriores, y embebidas en una matriz extracelular de glicosaminoglicanos. Estas 200 capas (aprox.) van una sobre otras con un estroma que

es básicamente inelástico y que distribuye su fuerza de estrés de tensión en forma desproporcionada a través de su grosor, dependiendo de la hidratación corneal. Vean la figura.

El diagrama es de un modelo de la córnea en estrés. En el dibujo superior, la curvatura anterior no está afectada por la PIO o la hidratación corneal como resultado de la inelasticidad de la córnea. Sin embargo cuando la córnea esta en estrés, es desplazada posteriormente o uniformemente cuando esta deshidratada (dibujo del medio)… y es desplazada anteriormente en una córnea hidratada.



Cortesía de oftalmología.org

Bueno que hemos aprendido de todo esto…

1) Que la Queratopatía estriada (Striate keratopathy) es debido a una hidratación estromal corneal donde el fluido ha sido desproporcionalmente derivado al estroma posterior, debido a la inelasticidad de la córnea anterior (ver figura inferior).

2) Ha necesitado la presencia de una PIO elevada ó demasiada cantidad de fluidos, inflamación, trauma o todos ellos, para hacer que las células endoteliales no puedan compensar el estrés corneal. Pudo ser por pérdidas de células, o porque no había suficientes células viables, o porque la PIO era tan alta que disminuyó la función de bombeo endotelial, o porque la inflamación hizo lo mismo.

3) La membrana de Descemet permite distorsión y estiramiento durante la cirugía intraocular, incluyendo la de catarata y retorna a su forma original. Pero cuando el estroma se embebe de fluido y se engrosa, el aumento de fluido no sólo elimina o disminuye la claridad de la córnea al distorsionar las lamelas e impedir el libre paso de la luz, sino que se produce un arqueamiento (bowing) y plegamiento (folding) de la membrana de Descemet apareciendo la Queratopatía Estriada.

4) Tratamiento?... Bueno sacaremos la conclusión de que se necesitará:

a. Esteroides, muy seguramente los ketónicos y de ellos la Dexametasona en cantidad, para disminuir la inflamación.

b. Solución salina hipertónica (NaCl 5%).

c. Disminuir la PIO con Beta-bloqueadores si es posible. Cuidado con los derivados de la prostaglandinas por el edema macular cistoide. Cuidado con los inhibidores de la anhidrasa carbónica, porque podrían inhibir también la función de las células endoteliales.

Si me preguntan quién fue Descemet… Jean Descemet fue un médico francés que vivió de 1732 a 1810.

Referencias

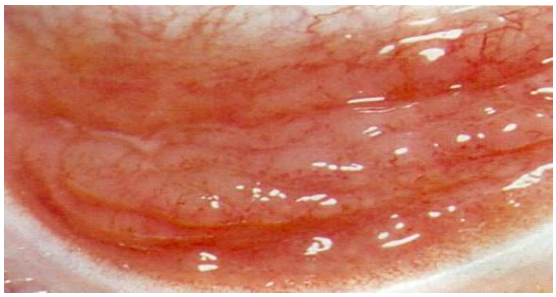
- *American Academy of Ophthalmology. Lens and Cataract. En: AAO. Basic and Clinical Science Course. San Francisco, 2014 Section 11.143-147.*

CRN-21: CONJUNTIVITIS ALERGICA. **Respuestas Preferidas en Oftalmología.**

En mi área realmente es Abril y Mayo donde los pacientes vienen a la consulta por este problema. La conjuntivitis alérgica estacional como la anual (perennial) son reacciones de hipersensibilidad mediadas por el Ig-E. El alérgeno es típicamente del aire, entra a la película lacrimal y se pone en contacto con los mastocitos de la conjuntiva, los cuales contienen anticuerpos IG-E específicos contra el alérgeno.

Bueno, la degranulación de estos mastocitos hace que se libere Histamina y una variedad de otros mediadores inflamatorios que promueven vasodilatación, edema y la atracción de otras células inflamatorias como los eosinófilos. La activación y degranulación de mastocitos en individuos presensibilizados puede presentarse en minutos después de la exposición al alérgeno.

Los pacientes con conjuntivitis alérgica pueden presentar fiebre, generalmente sufren de otras condiciones atópicas como rinitis alérgica y asma. Los síntomas se desarrollan rápidamente después de la exposición al alérgeno y consisten en prurito (picor, picazón), edema palpebral, hiperemia conjuntival, quemosis y formación de material mucoide. Prurito intenso es la clave. Los ataques son cortos y episódicos. Hay factores contribuyentes como el uso de lentes de contacto y ojo seco, y deben ser identificados ya que podrían ser un factor contribuyente a que el alérgeno tenga más contacto con la superficie ocular.



La pregunta es…

En un paciente como el que se muestra, en que la conjuntiva palpebral exhibe una reacción papilar, comúnmente asociada a la conjuntivitis alérgica, el tratamiento inicial debe incluir cuál de los siguientes?

a) Antagonistas de los receptores de histamina en forma tópica
b) Antibióticos tópicos
c) Corticosteroides sistémicos
d) Ciclosporina tópica

Desde que esta entidad no es una infección, los antibióticos no son de beneficio. Aunque esta es una reacción immune, la acción de la Ciclosporina está dirigida a las células-T, no a los mastocitos o a los eosinófilos; por lo tanto ciclosporina no es la mejor elección.

Corticosteroides sistémicos disminuyen la degranulación de los mastocitos y otras reacciones relacionadas con la conjuntivitis alérgica, sin embargo, los corticosteroides están asociados a un buen número de reacciones adversas como hemos presentado antes.

Las gotas tópicas con antagonistas de los receptores de la histamina son la mejor elección para el tratamiento inicial de la conjuntivitis alérgica. La Histamina actúa en los receptores H1 y produce prurito, causa hiperemia, aumenta la permeabilidad vascular y potencia el dolor. Estos síntomas de la conjuntivitis alérgica pueden ser disminuídos o eliminados al bloquear la acción de la histamina por un antihistamínico, también llamado…*antagonista del receptor de la histamina.*

Por lo tanto la respuesta es a)

En general el manejo de este tipo de conjuntivitis será:

1) Evitar el contacto con el alergeno. Cambiar sábanas, limpiar alfombras, etc. uso de espejuelos

2) Compresas frías y lágrimas artificiales para diluir el alérgeno

3) Antihistamínicos tópicos y estabilizadores de los mastocitos

4) A veces gotas tópicas de NSAIDs

5) Uso juicioso y selectivo de corticosteroides tópicos

6) Vasoconstrictores tópicos

Referencias

- *Sheppard JD. Terapia con corticosteroides de las enfermedades oculares alérgicas. En: Garg A, Sheppard JD, Donnenfeld ED, Friedlaender M. Tratamiento Antibiótico y Antiinflamatorio en Oftalmología. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana SA. 2010. p.345-364.*

- *Uchio E, Kimura R, Migita H, Kozawa M, Kadonosono K. Demographic Aspects of Allergic Ocular Diseases and Evaluation of New Criteria for Clinical Assessment of Ocular Allergy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008;246:291-296.*

- *Franja Ocular.Conjuntivitis Alérgica tratamiento con alcaftadina. [Citado 23 de marzo 2016] http://franjaocular.com/index.php/aspclinicos/163-conjuntivitis-alergica-tratamiento-con-alcaftadina.*

- *Martin AP, Urrets-Zavalia J, Berra A, Mariani A, Gallino N, Demel E et al. The effect of ketotifen on inflammatory markers in allergic conjunctivitis: an open, uncontrolled study. BMC Ophthalmol 2003; 3:*

- *Abelson MB, Chapin MJ, Kapik BM, Shams NB. Efficacy of ketotifen fumarate 0.025% ophthalmic solution compared with placebo in the conjunctival allergen challenge model. Arch Ophthalmol 2003; 121: 626-630.*

- *Alzamora B, Martinez F, Ramirez J, Et al. Ketotifeno al 0,05% vs. Ketotifeno al 0,025% vs. Olopatadina al 1% vs. Cromoglicato de sodio al 4% vs. Nedocromilo al 2% en el tratamiento de la conjuntivitis alérgica. Arch Peru oftalmol 2007; 20:22-26*

CRN-22: CAMBIOS ESCLERALES POR LA EDAD Y CAMBIOS DEGENERATIVOS, Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Se presentó esta amable Señora de 75 años de edad a la consulta porque había notado esta “mancha oscura en la parte blanca” de su ojo derecho y estaba preocupada por ello.

Entre los cambios esclerales por la edad: se encuentran aquellos que envuelven el tejido conectivo con atrofia de los fibrocitos esclerales.

- La alteración más común es el depósito de lípido en las capas profundas, lo cual da a la esclera anterior un color amarillento.
- La pérdida gradual de elasticidad resulta en un aumento en la rigidez lo cual afecta la estimación de la presión intraocular.

Pero la Señora al examen, presentaba la llamada **Placa Escleral Senil**, *una degeneración escleral*.

La rigidez escleral aumenta en las personas de edad avanzada, junto con la relativa disminución en la hidratación escleral y en la cantidad de mucopolisacáridos. Estos cambios son acompañados por un depósito subconjuntival de grasa, que como decíamos da a la esclera una apariencia amarillenta. Pero calcio también puede ser depositado en forma difusa o siguiendo las fibras colágenas de la esclera en forma granular o cristalina, o focalmente en una placa anterior a las inserciones de los músculos rectos horizontales.

Horowitz y colaboradores reportaron la asociación frecuente de placas esclerales en adultos mayores, sexo femenino, miopía moderada o elevada, artritis degenerativa.

Cambios Esclerales Degenerativos:

Las placas son visibles como zonas grises ovoideas o rectangulares e histológicamente, la porción media de la esclera comprometida contiene una placa calcificada focal

rodeada de un colágeno relativamente acelular. Estas placas no inducen inflamación y raramente extruyen. Si son suficientemente densas, pueden ser vistas en el CT scan.

Entonces entre los cambios esclerales degenerativos y por la edad, se puede observar los siguientes, excepto…

a) Placas esclerales
b) Disminución en la hidratación escleral
c) Disminución en los mucopolisacáridos
d) Depósito de lípidos
e) Disminución de la rigidez escleral

Y la respuesta es e**) pues la rigidez escleral aumenta**.

Y mi respuesta a la Señora fue la siguiente…" Hay cambios bellos que nos da la vida cuando la persona llega a pasar la meta de los 70, el cabello tiende a ser gris, la piel muestra algunas arrugas y el ojo a veces esta plaquita oscura, signo de haber vencido al tiempo".

Referencias

- *Roper KL. Senile hyaline scleral plaque. Arch Ophthal. 1945;34:283–291*
- *Norn MS. Episcleral lipid deposits and scleral plaques in Japan (Kyoto) Acta Ophthalmol (Copenh)1983;61(6):685–690*
- *Norn MS. Scleral plaques. II. Follow-up, cause. Acta Ophthalmol (Copenh) 1974;52(4):512–520*
- *Moseley I. Spots before the eyes: a prevalence and clinicoradiological study of senile scleral plaques. Clin Radiol. 2000;55(3):198–206.*
- *Horowitz S,Damasceno N, Damasceno E. Prevalence and factors associated with scleral hyaline plaque:clinical study of older adults in southeastern Brazil.Clin Ophthalmol 2015; 9:1187-1193.*

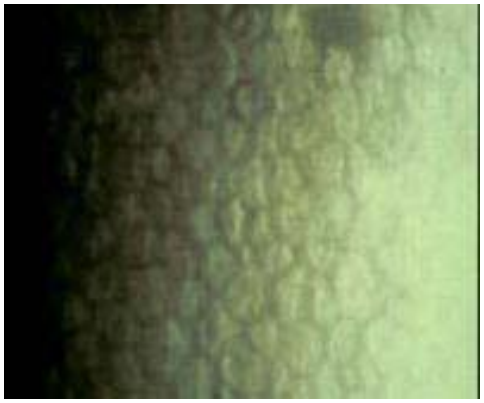
<u>CRN-23: EL SÍNDROME DE BROWN-MCLEAN.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Tuve la oportunidad una vez de observar el caso de un paciente que había tenido una cirugía extracapsular con implante de lente intraocular de cámara posterior y me llamaron a verla pues tenía en este ojo un edema corneal periférico y lo especial era que presentaba además una pequeña cantidad de pigmento en la periferie. La zona central de la córnea estaba clara.

Les presento otro caso de una paciente afáquica en la figura 1.

En la figura 2 notarán el edema corneal periférico, en la figura 3, el recuento endotelial central y en la figura 4, el recuento periférico.

Mi impresión fue de que se trataba de un Síndrome de Brown-McLean. La verdad y para ser honesto es que me acordaba que tenía un nombre, pero no me acordaba del nombre exactamente hasta que lo volví a leer. Síndrome de quién?. Así es, en 1969 se describió este síndrome como se menciona en la literatura: Brown SI, McLean JM: Peripheral corneal edema after cataract extraction: A new clinical entity. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1969;73:465-470.



Leyendo sobre las **causas posibles de edema corneal después de la cirugía de catarata** encontré lo siguiente…

- Trauma quirúrgico: instrumentos, LIO, soluciones de irrigación, vibración ultrasónica, fragmentos nucleares, cirugía previa.
- Enfermedad corneal endotelial primaria: Distrofia de Fuchs, densidad baja de células endoteliales sin guttae.
- Injurias químicas: preservantes en soluciones, residuos químicos tóxicos en instrumentos, soluciones con concentraciones inapropiadas, químicos usados por error.
- Síndromes relacionados al LIO: contacto con el LIO, inflamación crónica.
- Contacto con otros tejidos oculares: cámara plana, iris bombé, hemorragia supracoroidea.
- Desprendimiento de la membrana de Descemet.
- Trauma por fragmento de núcleo retenido.
- Glaucoma postoperatorio.
- Inflamacion

- Ingrowth o downgrowth membranoso: epitelial, fibroso, endotelial.
- Adherencias vítreas.
- Síndrome de Brown-McLean

El Síndrome de Brown-McLean es una condición clínica en que se nota edema corneal en los 2 a 3 mm periféricos de la córnea. El edema típicamente comienza inferiormente y progresa circunferencialmente, pero no toca la porción central de la córnea. Adicionalmente, el edema está asociado con una pigmentación marrón-naranja, punteada en el endotelio, en el área del edema. Cornea guttata central es visto frecuentemente. Esta condición ocurre más frecuentemente después de una cirugía intracapsular, pero puede ocurrir después de una cirugía extracapsular y facoemulsificación, o en lensectomía por pars plana y vitrectomía. Incluso ha sido reportado en un paciente pediátrico de 12 años de edad con antecedente de cirugía de catarata congénita a los dos meses. Ha sido descrita en casos de implantación de LIO suturado a la esclera, en lente fáquico, en trasplante de córnea, e inclusive en ojos sin previa cirugía (con queratocono bilateral, pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o absorción espontánea del cristalino con iridodonesis, Complicaciones quirúrgicas y cirugías múltiples son frecuentemente observadas en estos pacientes.

Según Steinert, es la forma más rara y benigna de edema corneal. En la forma clásica es un paciente afáquico que tiene inicialmente edema periférico inferior con córnea clara superior. La zona central permanece clara indefinidamente, el iris periférico puede mostrar transiluminación, pero la red trabecular no muestra necesariamente hiperpigmentación. Si el paciente es afáquico bilateral, se presenta en ambos ojos. No hay inflamación y la causa es desconocida. Se dice que este síndrome aparece después de más de 6 años tras cirugía, pero se han descrito ahora casos tan tempranos como de tres meses postoperatorios.

El Síndrome de Brown-McLean., cuando es asintomático no necesita tratamiento. Sin embargo, han sido reportados algunos casos que por la evolución tórpida requirieron tratamiento médico, quirúrgico incluyendo trasplante de membrana amniótica, punciones estromales anteriores, queratoplastia.

Referencias

- *Reed JW, Cain LR, Weaver RG, Oberfeld SM, Clinical and pathologic findings of aphakic peripheral cornea edema: Brown-McLean syndrome. Cornea, 1992; 11(6):577-83.*

- *Rutzen AR, Deen A, Epstein AJ, Maldonado MJ, Hemady RK. Cataract surgery in a patient with Brown-McLean syndrome. J Cataract Refract Surg. 2001; 27(8) 1335-7.*

- *Martins EN, Avarenga LS, Orlando FlihoVT, Gomez JA, De Freitas D. Anterior stromal puncture in Brown-McLean syndrome. J Cataract Refract Surg. 2004; 30: 1575 – 1577.*

- *Jamil AZ, Rahman FU, Mirza KA, Iqbal W. Brown –McLean síndrome with Keratoconus. J Coll Physicians Surg Pak. 2012; 22(3): 179-81*

- *Mai HT, Hamilton DR. Annular amniotic membrane transplantation as a host incorporated graft in the management of Brown – McLean syndrome. Cornea. 2013; 32(5): 714 – 5.*

- *Tourkmani AK, Martinez JD, Berrones D, Juarez-Dominguez BY, Beltran F, Galor A. Brown – Mc Lean Syndrome in a Pediatric Patient.Ophthalmol. 2015; 6(1):139-42.*

<u>CRN–24: HIDROXICLOROQUINA (PLAQUENIL).</u> Respuesta preferida en Oftalmología.

La verdad es que hemos notado que nosotros realmente practicamos una oftalmología general (Comprehensive Ophthalmology). Es interesante porque a veces nos preguntan cómo calificaríamos el tipo de práctica privada que tenemos, y muchos colegas designan córnea, otros glaucoma, otros catarata y refractiva, o retina, como su especialidad, aunque quizás sólo 10% de su práctica lo dediquen a esto.

Realmente en nuestra clínica,

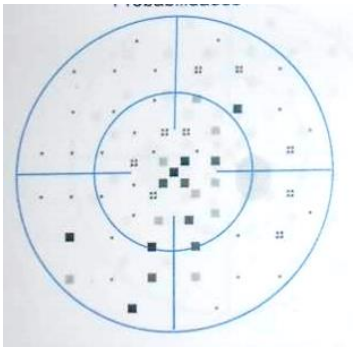
- Uno de cada 10 pacientes examinados, son para cirugía (10%),
- 20% son pacientes referidos para consulta o segunda opinión,
- 20% son examinados por problemas refractivos específicamente,
- El 20% viene por exámenes anuales y
- El 30% restante es examinado por tener problemas médicos oculares en general (Seguimiento de glaucoma, AMD, etc.).

Dentro de los pacientes referidos se encuentran aquellos de colegas médicos generales enviados por enfermedades sistémicas, para un examen ocular completo. De ellos, una de las razones más comunes es el uso del Plaquenil en Reumatología.

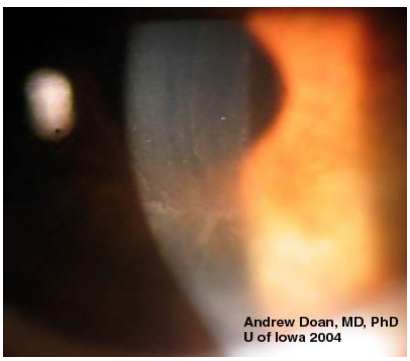
Las enfermedades autoinmunes son enfermedades crónicas que requieren del uso prolongado de corticosteroides para su manejo.

Desde mediados del siglo pasado además de los corticosteroides se emplean una amplísima gama de medicamentos inmunomoduladores con el fin de bajar la dosis de ellos y disminuir los efectos secundarios no deseados.

Dentro del arsenal terapéutico mencionado se encuentran los antimaláricos como la hidroxicloroquina (HCQ), cloroquina (CQ).. Desafortunadamente estos medicamentos no están libres de complicaciones y dentro de estas debemos recordar aquellas que nos interesan como la queratopatía y la retinopatía por HCQ o CQ.



Maculopatía por HCQ



Querotopatia por HCQ

Antes de hablar de la queratopatía como tal, hablemos sobre la HCQ , CQ … La hidroxicloroquina (Plaquenil) y la cloroquina son compuestos antimaláricos comúnmente usados para tratar enfermedades reumatológicas.

Además de esta función se descubrió que *poseen propiedades inmunomoduladoras*, es decir que ***suprimen en alguna medida, la actividad del sistema inmunológico***, lo que los han puesto dentro de las herramientas útiles para el tratamiento de algunas patologías.

Su mecanismo de acción, aunque no completamente claro, se basa en cuatro principios básicos:

1) Disminuyen la capacidad de expresión antigénica de las células presentadoras de antígeno del sistema inmunológico. Esto lo hace aumentando un poco el pH de varios compartimientos celulares.
2) Disminuyen la producción de citoquinas como la IL12 y el Factor de Necrosis Tumoral Alfa
3) Interfieren con la cascada de activación de los linfocitos T
4) Disminuyen la producción de los linfocitos B. Disminuyen la proliferación de linfocitos.

Anteriormente la dosificación sistémica de la HCQ, solía ser hasta 6.5 mg/kg/día, equivalente a cloroquina 3mg/kg/día, dosis que no se debían sobrepasar por el altísimo riesgo de aparición de complicaciones oculares. Actualmente, se recomienda en el uso de HCQ no superar la dosis de 5 mg/kg/día y la dosis de CQ no debe ser mayor de 2.3 mg/kg/día. La respuesta al tratamiento puede tomar de semanas a meses, en parte porque el tiempo medio de vida de la droga es de 1-2 meses, y por el tiempo requerido para obtener niveles estables.

Aun así, HCQ y CQ son drogas inmunomoduladoras más seguras. Síntomas gastrointestinales pueden ocurrir y raramente, miopatía. Se considera que la CQ puede tener efectos más tóxicos que la HCQ.

La AAO refiere que a dosis recomendadas el riesgo de toxicidad sería:

- < 1% hasta 5 años
- < 2% hasta 10 años
- Casi 20% después de 20 años
- Si después de 20 años el paciente no presenta toxicidad, entonces solo tendría el 4% de riesgo para el siguiente año.

- Cuando la droga es comenzada por primera vez, los pacientes se pueden quejar de una **disminución en la acomodación**, lo cual es probablemente mediado por efectos transitorios en la función del cuerpo ciliar. Pero es autolimitada.

- **Depósitos corneales**. Depósitos marrones-amarillentos son vistos en la lámpara de hendidura en forma de vortex. Microscopía confocal revela la presencia de inclusiones intracelulares concentradas en la capa de células epiteliales. Podría ser difícil diferenciar la queratopatía de la producida por Amiodarona.

- **La Retinopatía** (Bull's eye maculopathy) debido al uso del Plaquenil, es rara. Hay un protocolo de screening que asigna el nivel de riesgo de retinopatía basado en la duración de uso de la droga, edad, presencia de una enfermedad retinal preexistente y la presencia de enfermedad renal o hepática. Debe recordarse que esta droga no es retenida en tejidos grasos, así que la dosis límite se refiere al peso del cuerpo sin grasa, no al peso actual del paciente. En otras palabras, un paciente bajo y gordo realmente tiene más riesgo de toxicidad que un paciente alto y delgado, de igual peso.

La AAO recomienda realizar el fondo de ojo como examen de base, con seguimiento anual después de 5 años de tratamiento, o más pronto si existen factores de riesgos mayores como: altas dosis, larga duración, enfermedad renal, pérdida importante de peso o uso de tamoxifén.
Nosotros realizamos de base el fondo de ojo, retinografía, campimetría, test de colores.

Anteriormente, para el screening de seguimiento se sugería:

1. Examen Oftalmológico completo (incluyendo Test de visión de colores, evaluación de la córnea y de fondo de ojo dilatado, retinografía).
2. Campimetría Visual Computarizada 10-2(campimetría central).
3. OCT macular (Tomografía de Coherencia Optica).
4. Se proveía de una cartilla de Amsler al paciente

Actualmente la AAO recomienda el screening anual con los siguientes exámenes:

- Campo visual computarizado (campimetría central y en los pacientes asiáticos además campimetría extramacular).
- SD OCT
- Otros tests que se podrían incluir de ser necesarios son: electrorretinograma multifocal (mfERG) y autofluorescencia de fondo (FAF).
- Los últimos tests que están siendo validados son: Microperimetría, imágenes retinales de óptica adaptativa.

Se ha reportado que el electrorretinograma multifocal tiene alta sensibilidad y variable especificidad cuando se compara con el campo visual computarizado, SD OCT, FAF y la combinación de las pruebas. Se reporta que el mfERG, podría detectar los casos de toxicidad por antimaláricos más tempranamente que los otros tests.

Entonces, entre los efectos secundarios de la Hidroxicloroquina (Plaquenil) o Cloroquina se puede encontrar estos, excepto…

a) Retinopatía macular
b) Queratopatia Verticillata
c) Disminución temporal de la acomodación
d) Pigmentación corneal

Y la respuesta es d)

Referencias

- *Marmor MF, Carr RE, Easterbrook M, et al. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 2002;109:1377–82*

- *Kellner S, Weinitz S, Kellner U. Spectral domain optical coherence tomography detects early stages of chloroquine retinopathy similar to multifocal electroretinography, fundus autofluorescence and near-infrared autofluorescence. Br J Ophthalmol 2009;93:1444–7*

- *Marmor MF, Kellner U, Lai TY, et al. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. Ophthalmology 2011;118:415–22*

- *Marmor MF, Chien FY, Johnson MW. The value of red targets and pattern deviation plots in visual field screening for hydroxychloroquine retinopathy. Arch Ophthalmol 2013;131: 476–80.*

- *Marmor MF, Melles RB. Disparity between visualfields and optical coherence tomography in hydroxychloroquine retinopathy. Ophthalmology 2014;1257–62.*

- *Leung LS, Neal JW, Wakelee HA, et al. Rapid onset of retinal toxicity from high-dose hydroxychloroquine given for cancer therapy. Am J Ophthalmol 2015;160:799–805*

- *Tsang AC, Pirshahid SA, Virgili G, Gottlief CC, Hamilton J, Coupland SG. Hydroxychloroquine and Chloroquine retinopathy. A Systematic Review Evaluating the Multifocal Electroretinogram as a Screening Test. Ophthalmology. 2015; 122:1239-1251*

- *Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, et al. American Academy of Ophthalmology. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxichloroquine Retinopathy (2016 Revisión).Ophthalmology. 2016;1-9.*

<u>CRN – 25: CINTURÓN LÍMBICO BLANCO DE VOGT (WHITE LIMBAL GIRDLE OF VOGT).</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Ciertamente que cuando mi profesor me preguntó por primera vez qué era esto, no tenía ni idea de lo que estaba observando (en ese momento cursaba el primero año de residencia).
Bueno, fui al diccionario y busque “girdle” y era “faja” o “corsé pequeño”. Entonces entendí lo que quería decirme esta palabra.

Bueno coloque las palabras juntas y era como una faja blanca alrededor del ojo del paciente pues sólo aparece en la zona interpalpebral, y en el limbo, por eso lo llamaban “White Limbal Girdle”. Descrito dentro de las degeneraciones estromales, es más comúnmente observado en mujeres de raza blanca.

Por muchos años en práctica privada he visto esta degeneración corneal estromal, involucional (relacionada a la edad) y había notado que a veces era de una forma y otras veces de otra. Pues bien, en el libro se describen dos formas de White limbal girdle of Vogt:

Tipo I: Es una banda delgada, concéntrica, superficial y blanquecina que corre a lo largo del limbo en la zona interpalpebral. Hay una zona clara de intervalo que la separa del limbo. Este es el momento de ver la primera figura. Esta faja es un cambio degenerativo en la parte más anterior del estroma corneal / en la membrana de Bowman, por debajo del epitelio, con opacidades blancas como tiza y zonas pequeñas claras como agujeros en un queso suizo.

Tipo II: Consiste en depósitos blanquecinos punteados (flecklike) o también en forma de agujas (needlelike) que son vistos frecuentemente en la zona nasal y temporal en pacientes de edad avanzada. No existe separación entre esta banda y el limbo. Histopatológicamente representa una degeneración elastótica epitelial de colágeno, a veces con partículas de calcio.

En resumen les diré que el White Limbal Girdle of Vogt aparece en un 55% de los pacientes entre 40 a 60 años. de edad y en más del 90% por encima de los 70; no tiene un significado clínico y realmente no requiere tratamiento.

Vignesh y colaboradores han reportado en el año 2015 el caso raro e inusual de un niño de 13 años de edad de la India con faja limbal de Vogt y retinitis pigmentosa.

Ciertamente lo único que nos falta hablar es **quien fue el Dr. Vogt ?**

Alfred Vogt fue un oftalmólogo suizo (1879-1943), Profesor y Director del University Eye Clinic de Basel en 1917 y en 1923, Profesor y Director de la Universidad de Zurich.
Al Dr. Vogt se debe la descripción del Limbal Girdle, de las Estrías en Queratocono, al Vogt's Anterior Mosaic Crocodile Shagreen y al Vogt-Koyanagi-Harada Síndrome.

Gracias a personas como él, atentas a lo nuevo, y al uso de la nueva invención, la lámpara de hendidura por Allvar Gullstrand, se lograron importantes descripciones de patologías oculares.

Gracias a aquellos que nos precedieron.

Referencias:

- *Collier M. Limbal Degeneration in Vogt´s White Girdle. (Clinical Study and Etiopathogenic Approaches). Arch Ophthalmol Rev Gen Ophtalmol 1961 Jul-Aug; 21:454-79.*

- *Sugar HS, Kobernick S.The White Limbus Girdle of Vogt. Am J Ophthalmol.1960; 50:101-7.*

- *Vignesh AP, Srinivasan R, Karanth S, VijithaS. A Case Report of Vogt´s Limbal Girdle and Retinitis Pigmentosa in a Thirteen-Year-Old Boy: A Rare and Unusual Association. Case Rep Ophthalmol. 2015; 5;6(3):311-6.*

<u>CRN – 26: ARCO CORNEAL (ARCO SENIL O GERONTOXON Y ARCO JUVENIL O EMBRIOTOXON ANTERIOR.</u> Respuesta Preferidas en Oftalmología.

Realmente nadie quiere hablar de la edad y sus cambios. Ciertamente es algo inevitable. Pero las degeneraciones de la superficie ocular pueden ocurrir por cambios fisiológicos asociados con la edad o siguen a insultos crónicos del medio ambiente como la exposición a la luz ultravioleta.

El envejecimiento de la Conjuntiva se muestra: bueno…

- Pérdida de transparencia
- El epitelio se engrosa y puede volverse queratinizado en zonas expuestas
- El estroma se vuelve más delgado y menos elástico
- Los vasos conjuntivales pueden parecer más prominentes
- La conjuntiva bulbar se pone más laxa (Conjuntivochalasis)

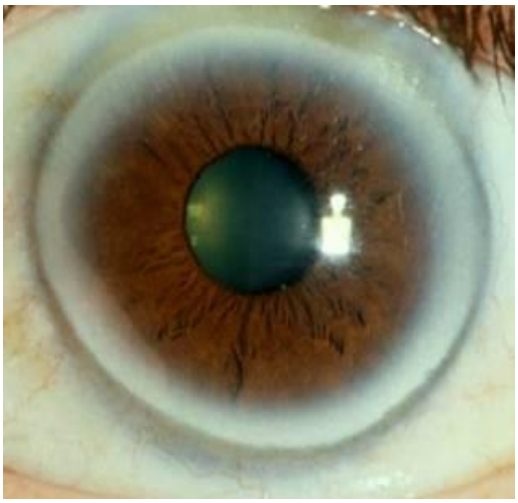
Y la córnea?

- Más plana, delgada y un poquito menos transparente
- El índice de refracción aumenta
- La Descemet se hace más gruesa
- Pueden aparecer los cuerpos de Hassall-Henle
- Disminuye la densidad de células endoteliales

Los cambios degenerativos de la córnea ocurren más frecuentemente cerca al limbo y las degeneraciones periféricas corneales pueden ser divididas en dos categorías generales:

- Depósitos de lípidos u otras sustancias
- Cambios en el tejido conectivo y adelgazamiento

Dentro de las degeneraciones corneales ya hemos presentado previamente el White Limbal Girdle of Vogt. Esta noche presentaremos al **Arco Corneal (Arcus Senilis)**.



Dentro de todas las degeneraciones corneales que se pueden presentar en un paciente, el Arco Senil es tal vez el cambio involucional más común modificado por factores genéticos. Sin embargo, el arco es a veces indicativo de una hiperlipoproteinemia (de lipoproteínas de baja-densidad), con elevación del colesterol en suero, especialmente en pacientes menores de 40 años de edad. Es también un factor pronóstico de enfermedad coronaria en este grupo de edad. Sin embargo Moosavi y colaboradores encontraron en un estudio de 165 pacientes con promedio de edad de 62 años ± 10.3 años, con infarto agudo de miocardio reciente, la asociación con arcus senil e hipercolesterolemia.

El arco ocurre ocasionalmente como una anomalía congénita (arcus juvenilis) usualmente envolviendo un sector de la córnea periférica y sin asociarse a anormalidades de lípidos en suero.

Una vez más nos encontramos con una alteración en la configuración del aspecto externo de la córnea, en donde se presenta una línea blanco amarillenta o grisácea circunferencial en la periferie corneal, cerca del limbo, respetando aproximadamente 1 mm de la córnea, lo que hace que se vea como un área normal de transición. Es de presentación bilateral y tendencia simétrica. Cuando se presenta en un solo ojo se asocia con enfermedad de la arteria Carótida o con hipotonía ocular. ***Arco unilateral es una condición rara asociada con enfermedad carotídea contralateral.***

Desde el punto de vista histológico se observan depósitos de colesterol y material lipídico dentro del estroma corneal en forma triangular, con base cerca del nivel de la membrana de Bowman o de la Descemet en forma de Cuña. Su distribución suele ser en 360º pero suele iniciarse en la parte inferior y superior.

En resumen, el arco corneal clínicamente no presenta sintomatología alguna desde el punto de vista funcional; solo tiene importancia clínica cuando se presenta en pacientes menores de 40 años, en cuyo caso nos debe hacer pensar en la posibilidad de hipercolesterolemia y nos obliga a estudiar a dicho paciente ya que es además un indicativo de posible Enfermedad Arterial Coronaria. Existe también una presentación temprana (Arcus Juvenilis o Embriotoxon Anterior) que suele afectar solo un sector de la periferie corneal encontrándose depósitos del mismo material lipídico y no se asocia con patología sistémica alguna.

Su forma más común de presentación es en mayores de 60 años (Incidencia de 60 % en individuos entre 50-60 años de edad), se conoce también con el nombre de Gerontoxon (99% de los mayores de 80 años lo tiene) y en personas de raza negra se

presenta un poco más temprano (algunos estudios reportan hasta 10 años). En la raza de color es más frecuente.

Buenas noches…y la próxima vez que se miren al espejo, buscarán encontrar un arco corneal en sus ojos ? (60% de individuos a los 60).

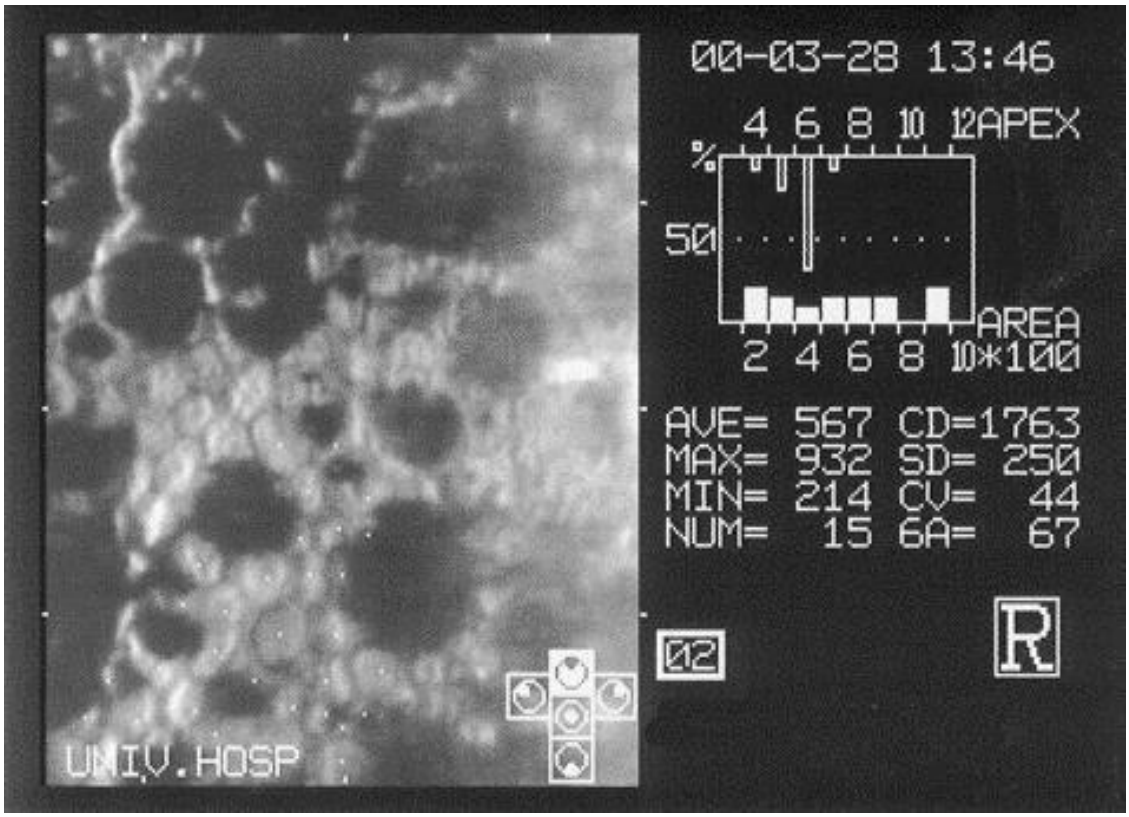
Referencias

- *Moosavi M, Sareshtedar A, Zarei-Ghanavati S, Zarei-Ghanavati M, Ramezanfar N. Risk Factors for Senile Corneal Arcus in Patients with Acute Myocardial Infarction. J Ophthalmic Vis Res. 2010; 5(4): 228-231.*
- *Zech LJ, , Hoeg JM. Correlating corneal arcus with atherosclerosis in familial hypercholesterolemia. Lipids Health Dis. 2008;10:7.*
- *Fernandez AB, Keyes MJ, Pencina M, D´Agostino R, O´Donnell CJ, Thompson PD.Relation of corneal arcus to cardiovascular disease (from the Framingham Heart Study data set). Am J. Cardiol. 2009; 103(1):64-6.*

<u>CRN – 27: CUERPOS DE HASSALL-HENLE / GUTTAS CORNEALES PERIFÉRICAS.</u> Respuesta Preferidas en Oftalmología.

Recordemos por un instante el desarrollo normal del endotelio corneal, inicialmente contamos con cerca de 500.000 células endoteliales sin capacidad mitótica, lo que hace que sea un número fijo de células que deben durar toda la vida.

Ese número de células va disminuyendo normalmente con el tiempo, esta disminución se puede incrementar por diferentes causas como procesos inflamatorios oculares, trauma, cirugía intraocular, etc.

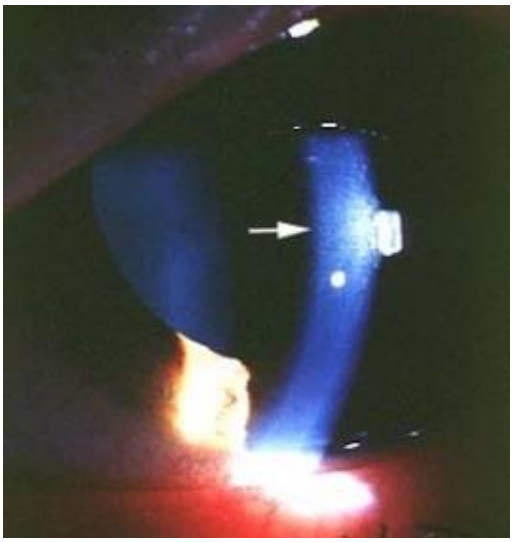


El endotelio corneal como todas las células del organismo tiene estrategias adaptativas que les permiten manejar estas situaciones. Dentro de estas estrategias tiene la capacidad de cambiar su forma y tamaño o de aumentar el número de bombas funcionales para así suplir los sitios que quedan descubiertos por las células que van muriendo. Sin embargo también llega un punto en el que no son suficientes estos cambios y solo le resta ***hacer una sobre producción de colágeno para tapizar los sitios donde no hay cuerpos celulares***. Eso es lo que ocurre en este caso.

Los cuerpos de Hassall Henle son una degeneración corneal ENDOTELIAL relacionada con la edad caracterizada por la presencia de pequeños abultamientos de la Descemet en la periferie corneal (**Gutas Periféricas o Cuerpos de Hassall Henle**) que se

presentan como resultado de esa sobre producción del colágeno mencionada anteriormente.

Desde el punto de vista clínico los pacientes son completamente asintomáticos y en el examen oftalmológico se observan pequeñas elevaciones de aspecto verrucoide que se proyectan hacia el interior de la cámara anterior en la parte periférica de la córnea. Cuando son centrales son patológicas y son referidas como **Córnea Guttae**. Pero si la córnea guttae está asociada con un edema estroma y eventualmente epitelial progresivo, representan entonces parte del cuadro de la distrofia endotelial de Fuchs. Son más fácilmente visualizadas con retroiluminación sobre el iris y se pueden confirmar con una microscopía especular. Aunque pueden verse en pacientes jóvenes, casi nunca están presentes antes de los 20 años y su número y concentración en la periferie aumentan con la edad.



Teniendo en cuenta lo que acabamos de describir se puede establecer que no requiere ningún tratamiento y sólo debe hacerse una observación del paciente según la edad de aparición. Lo que sí es muy importante de tener en cuenta es que al llevar a estos pacientes a cirugía intraocular se está agrediendo más a un endotelio frágil y disminuído, lo que nos debe hacer extremar las medidas de protección endotelial como el no emplear preservantes en cámara anterior, disponer del mejor viscoelástico posible y emplear parámetros seguros de facoemulsificación y dinámica de fluidos entre otros.

Entonces debemos recordar los diferentes nombres:

- Gutas periféricas o cuerpos de Hassall Henle (sobreproducción de colágeno en zonas donde no hay células endoteliales)
- Córnea Guttae o Córnea Guttata. Cuando estos cuerpos son centrales
- Córnea guttata con edema estromal, entonces representa parte del cuadro de una distrofia endotelial de Fuchs.

Y para despedirnos les diremos que el Dr. Friedrich Gustav Jacob Henle (1809-1885) fue un eminente anatomista y patólogo alemán que también descubrió las asas de Henle en el riñón.

Referencias

- *Barraquer RI, De Toledo MC, Torres E. Distrofias y degeneraciones corneales. Atlas y texto. Espaxs, S.A. 2004: 16-25.*

- *Krachmer JH, Palay DA. Atlas de la Córnea. Elsevier. 2008*

CRN – 28: DEGENERACION CORNEAL EN PIEL DE COCODRILO (PIEL DE MOSAICO). Respuesta Preferida en Oftalmología.

Durante la consulta diaria de pacientes, identificamos una serie de cambios en el segmento anterior que observamos continuamente y que son considerados cambios involucionales.

Entre ellos se encuentran:

- Arco o arcus
- Estrías de Descemet
- Córnea Farinata
- Degeneración del Surco
- Cuerpos de Hassal-Henle
- Degeneracion en piel de cocodrilo (piel de mosaico)
- Pinguécula
- Cinturón límbico blanco de Vogt

De estos cambios involucionales, hemos presentado anteriormente al Arcus, hablado sobre las estrías en Descemet, los Hassal-Henle bodies y el Limbal Girdle of Vogt. Esta noche escribiremos sobre el Crocodile Shagreen.

Descrito por primera vez por Vogt en 1930, quien las encontró como opacidades de la córnea central bilaterales, a nivel de la membrana de Bowman en un hombre de edad avanzada.
Otros autores describen esta entidad en mujeres de la tercera edad.

Se caracteriza por la presencia de opacidades poligonales (en patrón de piel de cocodrilo, de ahí su nombre) que se presentan en el estroma anterior en la mayoría de los casos pero que también puede hacerse evidente en el estroma posterior y que se encuentran separadas por espacios de córnea clara, es una manifestación del envejecimiento.

Este patrón se debe a la inserción oblicua de las fibras de colágeno del estroma anterior en la membrana de Bowman. En algunas ocasiones este patrón se puede extender hasta el epitelio corneal sin que se presente una afectación del mismo, pero haciendo que sea visible con tinción con fluoresceína.

No existe información disponible confiable sobre la epidemiología, pero sabemos que es una condición bilateral asimétrica.

Desde el punto de vista histológico se ha podido establecer, mediante observaciones en especímenes post mortem, que existe un patrón en sierra de las fibras de colágeno estromales y un aumento del espacio entre las fibras. Belliveau y colaboradores han reportado en un estudio de tres pacientes con diagnóstico de Crocodile Shagreen posterior, a los cuales se les había realizado queratoplastía penetrante, el hallazgo a la

microscopía electrónica de vacuolas en todo el estroma de las córnea, concentradas principalmente adyacentes a la parte anterior de la membrana de Descemet, conteniendo la mayoría de ellas material denso en electrones. Ellos concluyen que esta entidad es un transtorno degenerativo y que debe distinguirse de la distrofia nubosa central de Francois, por su carácter de aparición no familiar.

Los pacientes son asintomáticos, no presentan ningún compromiso de la agudeza visual y por lo anterior, no requiere de ningún tipo de tratamiento.

Entonces el crocodile Shagreen es una degeneración corneal anterior en algunos casos posterior e involucional. Histopatológicamente, el estroma anterior presenta estas líneas contra la capa de Bowman o por la Descemet en la forma posterior. La forma anterior es es vista como un cambio senil.

El patrón de mosaico ha sido descrito en pacientes con queratocono y usando lentes de contacto duros. También ha sido asociado con trauma, queratopatía en banda, hipotonía y megalocórnea juvenil X-linked.

Referencias

- *Tripathi RC, Bron AJ. Secondary anterior crocodile shagreen of Vogt. Brit J. Ophthal. 1975; 59: 59-63.*

- *Belliveau MJ, Brownstein S, Agapitos P, Fuentes R, Seregard S, Boniuk M. Ultrastructural Features of Posterior Crocodile Shagreen of the Cornea. Survey of Ophthalmology. 2009; 54 (5):569–575*

- *Barraquer RI, De Toledo MC, Torres E. Distrofias y degeneraciones corneales. Altlas y texto. Espaxs, S.A. 2004: 16-25.*

<u>CRN – 29 DEGENERACIÓN DEL SURCO.</u> Respuesta Preferidas en Oftalmología.

Les contaré que tuve la oportunidad de examinar un paciente de 85 años de edad, y ustedes saben cómo me encanta conversar con las personas de edad y que me cuenten las historias de su vida.

Bueno, Mr. D me dijo que había sido uno de los seis sobrevivientes de su compañía, durante el día D en la segunda Guerra Mundial. Realmente lo escuché y me pareció chocante lo que me dijo, pero no me di cuenta de la magnitud de lo que me decía hasta que con el Dr. Janer buscamos en el Internet cuantos soldados formaban una Compañía y encontramos que era entre 70 y 200 soldados. Quiere decir que sobrevivieron del 3 al 11% de los soldados. En otras palabras murieron un 90 % o más de sus compañeros. Increíble pérdida.

Durante el examen le encontré un Degeneración en Surco. Repito nuevamente que de los cambios corneales involucionales (por la edad) se encuentran:

- El Arco
- Estrías de Descemet
- La córnea Farinata
- Cuerpos de Hassal-Henle
- Degeneración en piel de cocodrilo (piel de mosaico)
- Cinturón límbico blanco de Vogt
- Degeneracion en Surco

Este hallazgo se presenta en asociación con una de las degeneraciones corneales más frecuentes, el Arco Senil o Gerontoxon al cual ya nos referimos. Se ha reportado esta patología en pacientes de 60 años de edad y de la octava década de la vida.

Cuando se hicieron las primeras descripciones de las degeneraciones corneales se consideró que en la presencia de un Arco senil siempre se evidenciaba un adelgazamiento de la córnea periférica por fuera del Gerontoxon, esto por la claridad que se observa en esa región, sin embargo con el paso del tiempo y con observaciones más detenidas y el uso de topografía corneal se encontró que sólo era una región de córnea clara de espesor normal y que sólo se encontraba un real adelgazamiento en unas pocas y raras ocasiones. Es a este adelgazamiento verdadero al que se le da el nombre de Furrow corneal.

Este surco senile (senile furrow) es observado en pacientes de edad avanzada y el adelgazamiento periférico es visto en la zona avascular entre el arco senil y la arcada vascular limbar. El adelgazamiento puede ser una ilusión causada por el arco senil, pero un verdadero adelgazamiento puede suceder, y cuando ocurre, este adelgazamiento es generalmente mínimo y sin significado visual. Aparte estas degeneraciones no se vascularizan ni se perforan.

No se asocia a ningún proceso inflamatorio previo y no tiene significado patológico. Sin embargo se ha reportado un subtipo de degeneración del surco que estaría relacionado con artritis reumatoide, granulomatosis de Wegener, lupus eritematoso sistémico, policondritis necrotizante, poliarteritis nodosa y o otras enfermedades del colágeno. No induce síntomas en el paciente ni cambios en agudeza visual, por lo tanto no requiere manejo médico.

Vale la pena tenerlo en cuenta como parte del diagnóstico diferencial de una degeneración marginal de Terrien y en los casos de pacientes que van a ser llevados a cirugía intraocular (Catarata por ejemplo) para planear los sitios en donde se realizarán incisiones corneales.

Casualmente ayer operamos a la Sra. GS quien presentaba una córnea semejante a la de la foto número 3, una degeneración fibrilar estromal semejante a lo que se observa en la artritis Reumatoidea y Periarteritis Nodosa.

La pregunta de la noche será…
De los cambios involucionales de la córnea cual NO es parte de este grupo:

a) Limbal Girdle de Vogt
b) Arcus Senilis o Gerontoxon
c) Furrow degeneration
d) Hassal-Henle Bodies
e) Fuchs' corneal dystrophy

Y la respuesta es e)

Referencias

- *Rumelt S, Rehany U. Computerized corneal topography of furrow corneal degeneration. J Cataract Refract Surg 1997; 23:856-859.*

- *Mayorquin M, Chin J, Garza M, Naranjo R. Degeneración del Surco. Reporte de un caso. Rev. Mex Oftalmol; Enero-Febrero 2007; 81(1): 44-45.*

- *Kenyon KK, Hersh PS, Starck R, Fogle JA. Corneal dysgeneses, dystrophies and degenerations. En: Duane's Clinical Ophthalmology. Volumen 4, capítulo 16.*

<u>CRN 30: ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Espero que esta historia sea de su agrado y que no los tome “fríos” como me tomo a mi. La Sra. DV vino a la consulta con sensación de cuerpo extraño, ambos ojos rojos y cantidades de mucosidad. El examen indico queratitis superficial punctata de 2+ en ambos ojos. Me dijo que había tenido Leucemia por lo que le habían realizado un trasplante de medula ósea hace dos años.

De lo que se tan poco sobre esto, el trasplante de médula osea transplanta stem cells al paciente y reemplaza a la médula ósea que no esta trabajando o que ha sido destruída ya sea por quimioterapia o por radiación. Las stem cells son las células inmaduras en la medula ósea y estas crecen para convertirse ya sea en células rojas, blancas o en plaquetas.

Hay tres tipos de Trasplante de Médula Ósea:

- <u>Autólogo</u>: las células son tomadas del paciente antes de recibir quimioterapia o radioterapia. Una vez concluído el tratamiento, el paciente recibe sus células de regreso. También es llamado un “trasplante de rescate”.

- <u>Alogénico</u>: “Allo” significa “otro”. Las células son de un donante, del mismo tipo genético del paciente. Generalmente hermanos o hermanas son un buen “match”, pero a veces los padres o hijos pueden serlo.

- <u>Trasplante de sangre de cordón umbilical</u>: Las células madre o stem cells son tomadas del cordón umbilical inmediatamente después del nacimiento. Las células son examinadas, tipadas, contadas, codificadas y frizadas hasta que son necesitadas.

La mayoría de los pacientes reciben alta dosis de quimioterapia, radiación o ambos antes del trasplante, como parte del tratamiento llamado ablativo o mieloablativo; mientras que algunos reciben menos cantidad / intensidad (no mieloablativo).

Después de la quimioterapia o radiación, el trasplante es realizado a través de un catéter venoso central. Las células son colocadas en la sangre (infusión) y encuentran la manera de llegar a la médula ósea donde se reproducen y forman nuevas células sanguíneas. La médula ósea del donante es obtenida del hueso iliaco.

El Trasplante de médula ósea o de Stem cells está recomendado en:

- Ciertos cánceres como leucemia, linfoma y mieloma múltiple

- Trasplantes de rescate, cuando el tratamiento de cáncer ha destruído la médula ósea
- Ciertas enfermedades en que no se producen las células adecuadas o suficientes como en…

    - Anemia falciforme
    - Anemia aplásica
    - Talasemia
    - Neutropenia congénita
    - Síndromes severos de inmunodeficiencia

Pero las complicaciones pueden ser:

- Infecciones
- Sangrado
- Anemia
- Diarrea, náusea y vómito
- Dolor
- Mucositis severa
- Daño a los riñones, hígado, pulmón y corazón
- Cataratas
- Menopausia temprana
- Falla del graft
  Déficit de crecimiento en niños y **Enfermedad de Injerto contra Huésped** o **Graft versus Host Disease (GVHD)**

Esto ocurre cuando las células del donante atacan a las células del recipiente. Puede ser agudo (dentro de los primeros tres meses) o crónico (después de los tres meses). En los primeros meses los síntomas y signos son cambios en la piel (rash), diarrea y exámenes hepáticos anormales. Después, los síntomas y signos pueden ser de ***ojo seco***, boca seca, fibrosis pulmonar, diarrea crónica, pérdida de cabello, hepatitis, etc.

El tratamiento es con Metotrexate (MTX), ciclosporina y ciertamente esteroides orales.

Entendí así, porque entonces a esta señora de sólo 60 años de edad , con antecedente de Leucemia, le habían ofrecido trasplante de médula ósea. Leí que entre donantes cercanos el Graft versus Host Disease (GVHD) aparece en el 30-40% de casos cuando el paciente y donante están relacionados, y hasta en un 80% si no lo están. Que el efecto secundario es un rash de piel, diarrea y hepatitis y eventualmente produce ojo y boca seca, pérdida de cabello y diarrea crónica. Que le habían dado esteroides orales en cantidad, lo cual explicaba porque había desarrollado cataratas subcapsulares posteriores y ahora presentaba ojo seco. Se le cauterizó los puntos lacrimales inferiores, indicó compresas frías, humidificador y lágrimas artificiales sin preservantes.

Interesante caso.

Referencias

- Majhail NS, Weisdorf DJ. Las complicaciones después de un trasplante de células madre hematopoyéticas. En: Hoffman R, Benz EJ Jr, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz JI, Anastasi J, eds.*Hematología: Principios y práctica básica* . 6ª ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2013: cap 110.
- Bashir, Q, R. Champlin hematopoyéticas trasplante de células madre. En: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Oncología Clínica Abeloff* . 5ª ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2014: cap 30.
- Shlomchik WD. Graft-versus-host disease. Nat Rev Immunol.2007;7(5):340-52

<u>CRN – 31: REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD DE LA CONJUNTIVA, CÓRNEA Y ESCLERA.</u> Respuesta Preferidas en Oftalmología.

El Viernes eran como las 5 pm y escuché como el Dr. Shehan (Instructor en nuestra Clínica) le preguntaba al Dr. Quach, estudiante quien se está preparando para los Boards… "Y cuantos tipos de reacciones de hipersensibilidad conoces?

Victor Quach, del Canadá, respondió inmediatamente, que conocía cuatro tipos y los comenzó a enumerar y describir cada uno. Yo estaba sorprendido.

Veamos, las respuestas de hipersensibilidad típicamente envuelven mecanismos de protección adaptativo que, o por el aumento de exposición antigénica y/o por el estado inmune elevado, se llega a amplificar tanto que produce o induce una patología tisular.

Las reacciones de hipersensibilidad están clasificadas o agrupadas basadas en varios mecanismos básicos de reacción, como tipos I-V y la mayoría de los problemas clínicos relacionados a oftalmología no son exclusivos a un tipo específico de reacción de hipersensibilidad. De todas maneras es importante comprender el mecanismo básico de cada una de ellas para explicar la patogénesis de los diferentes desórdenes inmunes de la córnea y superficie ocular.

HIPERSENSIBILIDAD	COMPONENTE INMUNOLÓGICO	MECANISMOS EFECTORES	ANTÍGENO
Tipo I	IgE	mastocitos, basófilos y mediadores solubles producidos por estas células	proteínas solubles, generalmente de bajo peso molecular; reciben el nombre de alérgenos
Tipo II	IgG, (ocasionalmente IgM)	complemento, ADCC	antígenos tisulares o celulares de superficie
Tipo III	inmunocomplejos insolubles	complemento, ADCC, reclutamiento de células inflamatorias	polisacáridos bacterianos, proteínas
Tipo IV	linfocitos T (Th1) y citoquinas pro-inflamatorias secretadas	macrófagos activados	componentes del veneno de insectos o plantas, metales (Ni), látex

Clasificación propuesta por Gell y Coombs en 1963.

TIPO I: Reacciones Atópicas o Anafilácticas

En estas reacciones, los antígenos se combinan con el IgE (anticuerpos) y llegan juntos a los receptores de los Mastocitos (Mast Cells), quienes liberan histamina u otros mediadores, como nueva síntesis de prostaglandinas y leucotrinas. Por supuesto, la reacción en si es más compleja… células con el antígeno se unen al CD4+ T helper-2 (Th2), las que liberan interleukin-4(IL-4) y otras citokinas Th.

Atopia está asociada con una mutación inherente del receptor para IL-4, asociado a un aumento en la producción de IgE, por células B y aumento en células Helper T.

Ej de Reacción tipo I……. Conjuntivitis alérgica

TIPO II: Reacciones Citotóxicas

Envuelve la interacción de inmunoglobulinas con autoantígenos o antígenos extraños, asociadas con membranas celulares. La lisis de células puede ser el resultado de la activación del complemento (complejos) y del reclutamiento de leucocitos. Los llamados "linfocitos asesinos" puede que estén envueltos en la llamada antibody-dependent cell citotoxicity (ADCC).

La enfermedad típica es el Penfigoide cicatricial ocular.

TIPO III: Reacciones Inmuno-Complejas

Complejos antígeno-anticuerpo se depositan en un tejido, iniciando la cascada del complemento y atrayendo leucocitos. Se produce la reacción típica de ARTHUS, vasculitis por depósito de complejos inmunes en vasos pequeños.

Ej. Síndromes oculares secundarios a vasculitis (queratitis ulcerativa periférica), escleritis.

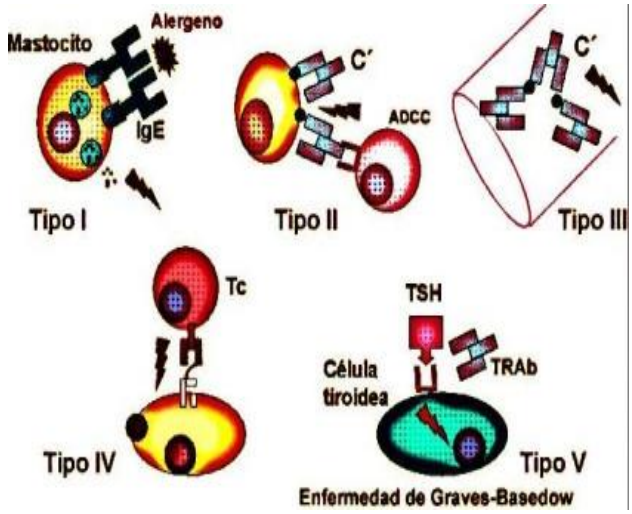
TIPO IV: Hipersensibilidad Retardada (Delayed)

Mediadas por células T que liberan linfokinas para atraer macrófagos. Bueno, también es algo más complejo porque estos linfocitos son CD4+ Th1. Lo que pasa es que los antígenos interactúan con los receptores en la superficie de los linfocitos T, lo cual hace que liberen linfokinas.

Ej. Dermatitis de contacto (causado por haptenos que pueden penetrar la piel, soluble en lípido y de bajo peso molecular); rechazo del graft corneal; Flictenulosis; Oftalmía Simpática; Toxocariasis ocular; Tuberculina, etc.

TIPO V: Hipersensibilidad Estimulatoria

Que no se incluyó en la clasificación original de los 4 mecanismos iniciales descritos por Coombs Y Gell en 1962 y fue aumentado después.



https://www.slideshare.net/JaimeGuillermoGonzle/14-mecanismos-de-hipersensibilidad-uvm-campus-zapopan

Difícil de recordar me pareció todo esto.

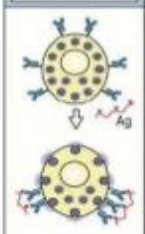
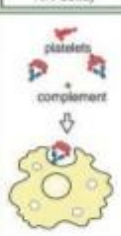
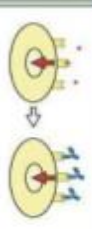
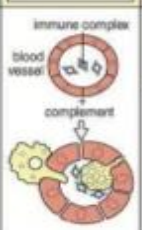
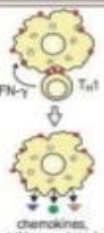
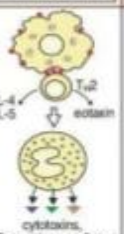
La pregunta había sido hecha frente a las Doctoras Largey y Luu. La última inmediatamente dijo: “ALL COWS ARE DUMB”

ALL	- Tipo I	Anaphylactic
COWS	- Tipo II	Complex / Cytotoxic
ARE	- Tipo III	Arthus
DUMB	- Tipo IV	Delayed

Nemotecnia que aprendió cuando estaba en la escuela.

La perla de la noche… “All cows are dumb”.

Resumen

	Type I	Type II		Type III	Type IV		
Immune reactant	IgE	IgG		IgG	T_H1 cells	T_H2 cells	CTL
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Cell-surface receptor	Soluble antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen
Effector mechanism	Mast-cell activation	Complement, FcR^+ cells (phagocytes, NK cells)	Antibody alters signaling	Complement, phagocytes	Macrophage activation	IgE production, eosinophil activation, mastocytosis	Cytotoxicity
							
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, allergic asthma, atopic eczema, systemic anaphylaxis, some drug allergies	Some drug allergies (e.g. penicillin)	Chronic urticaria (antibody against FcεRI alpha chain)	Serum sickness, Arthus reaction	Allergic contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Graft rejection, allergic contact dermatitis to poison ivy

Janeway's Inmunobiology 9th Ed Garland 2012

Referencias

- *Donshik PC. Allergic conjunctivitis. Int Ophthalmol Clin 1988; 28: 294- 302.*
- *Spraul CW, Lang GK. Allergic and atopic diseases of the lid, conjunctiva and cornea. Curr Opin Ophtalmol 1995; 6: 21-26*
- *Foster CS, Calonge M. Atopic keratoconjunctivitis. Ophtalmology 1990; 97: 992-1000*
- *Dun JP Jr, Lowder CY, Lazovik R, Meisler DM. Giant papillary conjunctivitis associated with elevated corneal deposits. Cornea 1990; 9: 357- 358*
- *Buckley RJ. Atopic disease of the cornea. En: Cavanagh HD, editor. The Cornea: transactions of the World Congress of the Cornea III. Nueva York: Raven Press, 1988; 435-437.*

<u>CRN – 32: QUERATOPATÍA EN BANDA.</u> Respuesta Preferida en Oftalmología.

Siguiendo una secuencia en nuestras presentaciones y después de haber discutido las *degeneraciones corneales involucionales* (por la edad) como el arcus, los cuerpos de Hassal-Henle, la formación de las estrías de Descemet, el Furrow degeneration, el crocodile shagreen y el limbal girdle of Vogt, solo nos quedaría la córnea Farinata.

Esta vez presentaremos el inicio del grupo de las *degeneraciones no involucionales* entre los que se encuentran la Queratopatía en banda, la degeneración amiloide, Coat's white ring, epithelial basement disorder, lipid degeneration, Salzmann nodular degeneration, pellucid marginal degeneration, spheroid degeneration y el Terrien marginal degeneration.

Esta vez hemos escogido a **<u>la Queratopatía en Banda</u>**…

Es una de las dos clases de degeneración corneal por depósito de calcio descritas en la literatura, la otra es la Degeneración Calcárea. Vale tener en cuenta que otras degeneraciones conjuntivales y corneales pueden dentro de su cuadro, presentar depósitos de calcio.

Esta Queratopatía Calcificada en Banda fue descrita por Dixon y Bowman en 1848, es relativamente frecuente y se puede presentar a cualquier edad, puede ser central, periférica o extenderse en toda la superficie corneal, pero solo en el área inter palpebral.

CLASIFICACIÓN:

Para su clasificación se tiene en cuenta la causa de su presentación…

Existen dos formas:

- *<u>La Primaria Idiopática</u>* que es bastante infrecuente, en donde no existe ningún factor ocular o sistémico responsable; y la más común que es la

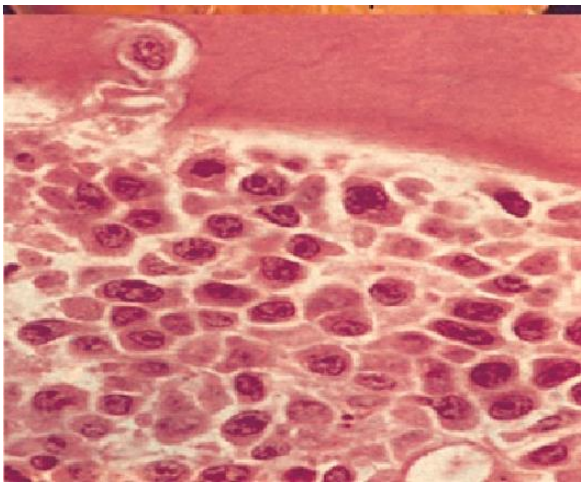
- *<u>Secundaria</u>* en donde hay una causa clara como las mencionadas a continuación:

    a. Enfermedades oculares crónicas como
        1. uveítis,
        2. glaucoma,
        3. queratitis recurrente, edema corneal crónico y
        4. en algunos casos trauma repetitivo o
        5. como proceso final en una Phthisis Bulbi.

    b. Enfermedades sistémicas como sarcoidosis, hiperparatiroidismo, toxicidad por vitamina D, algunos cánceres óseos, etc. Todas las enfermedades sistémicas se van a asociar a niveles elevados de calcio. En pacientes

pediátricos, aunque poco frecuente, la causa principal es una uveítis anterior crónica o recurrente en pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil.

c. Por último dentro de las secundarias están aquellas asociadas a manejo médico y/o quirúrgico oftalmológico como en el caso del uso crónico de Pilocarpina tópica (por su contenido de nitrato de fenilmercurio), uso de corticosteroides fosfatados, uso de material viscoelástico con alto contenidos de fosfato (que se usaba antiguamente) y por ejemplo por el uso del aceite de silicón.



En todos estos cuadros se presentan depósitos extracelulares de **calcio (en forma de hidroxiapatita)** que se localizan **en la Membrana de Bowman y en la Membrana basal del epitelio corneal** y en **algunas ocasiones inclusive alcanza las lamelas más superficiales del estroma**. Sin embargo el mecanismo por el que esto ocurre no está totalmente establecido hasta el momento. Lo que sí sabemos es que en todos los casos se presenta un exceso en la cantidad de Calcio y Fosfatos que supera los mecanismos fisiológicos de compensación de la superficie corneal, bien sea por defecto en la función metabólica normal o por exceso real de dichos componentes.

Una vez que se presenta esta situación, ocurre una ***precipitación del calcio que al parecer ocurre por elevación del pH y evaporación de la película lagrimal***, lo que explica su aparición a nivel de la fisura palpebral, sitio en donde se dan estas condiciones en una forma más constante.

No se presenta en el limbo, de hecho se observa una zona de córnea clara, debido a la presencia de los vasos limbales que hace una neutralización del pH. La forma clásica de progresión es desde la periferie hacia el centro, y si se observa con detenimiento y alta magnificación, en la banda de calcificación se alcanzan a observar los orificios por donde los nervios corneales la atraviesan. La progresión suele ser lenta pero en casos severos puede variar.

Los pacientes se quejarán entonces de una reducción gradual de la agudeza visual (AV) cuando la perciben, pero la regla es que por las patologías asociadas, los pacientes no notan estos cambios o ya están instaurados antes de la aparición de la banda. Pueden referir la aparición de una lesión nubosa blanquecina sobre la córnea. Sin embargo el síntoma más común es la sensación de cuerpo extraño.

TRATAMIENTO

1) En estos pacientes consiste en observación estricta, seguimiento y manejo adecuado de la patología de base, recordando que es secundaria en la mayoría de los casos.
2) Cuando los síntomas son mal tolerados por el paciente, sí se presenta una disminución de la AV atribuible a la banda de calcio o inclusive cuando estéticamente es inaceptable se puede remover dicha capa.

   Esto se logra así:

   - Anestesia tópica (Proparacaína 0.5%)

   - Remover el epitelio sobre el área a tratar con una hoja de bisturí BP #15 o un aplicador de algodón embebido en anestésico y luego aplicar ethylenediamine tetracetic acid (EDTA) que funciona como un agente quelante del calcio,

   - Se hace una impregnación de la superficie desepitelizada con una esponja durante unos 5 minutos, logrando así que el calcio depositado se acerque más a la superficie. A veces hay que dejarlo hasta 45 minutos dependiendo de la cantidad de calcio a remover y la profundidad,

   - Luego se procede a hacer un raspado de la superficie con una hoja de bisturí o con un instrumento empleado para hacer pulido de la superficie corneal (Fresa de diamante idealmente) hasta que la córnea quede lo más “transparente” posible,

   - Finalmente se deja un lente de contacto terapéutico y se optimiza la lubricación de la superficie (recordar la importancia de los antibióticos en el post operatorio).

Se ha reportado que la quelación con EDTA en la Queratopatía en Banda tiene mejores resultados en la agudeza visual de los pacientes, cuando inicialmente presentan un rango entre 20/50 y 20/400.

3) Otras alternativas empleadas y descritas en la literatura son aquellas técnicas que emplean el Excimer Láser (ver figura). Se ha descrito el uso del Tecnolas 194 en UK para el tratamiento de esta condición, reportándose en el 55% de pacientes mejoría parcial de la visión o igual agudeza visual y 45% con pérdida de hasta de dos líneas.

4) En casos muy severos se utiliza la cirugía combinada de EDTA, excimer laser y membrana amniótica con buenos resultados en los pocos casos descritos en Korea.

5) García – Delpech y colaboradores, han reportado el tratamiento de la Queratopatía en Banda bilateral, con queratectomia superficial mediante láser de femtosegundo; evitando el raspado traumático de la córnea y el defecto epitelial extenso; disminuyendo el disconfort postoperatorio. Refieren además que con esta técnica ya no es necesario el uso de membrana amniótica para lograr la epitelización y de esta manera no existiría el riesgo de disminución de la transparencia corneal

La perla de esta noche:

Preparación EDTA para aplicación tópica ocular:

Endrate (Vial de 20 ml – 150mg/ml) solución al 15% de ethylenediamine tetracetic acid (EDTA).

Mezclar 2 cc de EDTA disodium con 8 cc de solución salina (0.9% NaCl). Da una mezcla al 3%.

Referencias

- *Najjar DM [1] , Cohen EJ , Rapuano CJ , Laibson PR .EDTA Chelation for calcific band keratopathy: results and long-term follow – up. Am J Ophthalmol. 2004 Jun;137(6):1056-64.*

- *Jhanji V, Rapuano CJ, Vajpayee RB. Corneal calcific band keratopathy. Curr Opin Ophthalmol. 2011;22:283-9.*

- *.Sharma N, Mannan R, Sinha R, Kaushal S, Titiyal JS, Kumar A, et al. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for the treatment of silicone oil-induced band-shaped keratopathy. Eye Contact Lens. 2011;37:282-5.*

- *García – Delpech S, Hervás A, Salom D, Udaondo P, Díaz-Llopis M, Queratectomía superficial mediante láser de femtosegundo como tratamiento de la queratopatía en banda bilateral.*

<u>CRN- 33: PINGUÉCULA.</u> Respuestas preferidas en Oftalmología.

Presentaremos un cuadro clínico bastante común que observamos diariamente, pero es una de las degeneraciones conjuntivales a describir. Lo podríamos tomar como… bueno que cosa hay de nuevo en esto ya que he visto miles.

La pinguécula es un engrosamiento conjuntival que se localiza en el área interpalpebral, en conjuntiva expuesta y se extiende hasta el limbo corneal, en la conjuntiva bulbar.

Se observa un engrosamiento blanquecino-amarillento, de orientación horizontal cuando son muy evidentes o pueden verse simplemente con una disminución en la transparencia de la conjuntiva incluso con apariencia de tejido graso. Usualmente es de presentación bilateral asimétrica y puede afectar tanto la conjuntiva nasal como la temporal, siendo más común en la primera. Puede agrandarse después de mucho tiempo y puede presentar inflamación o también irritación recurrente (Pingueculitis).

La causa de esta degeneración corneal no es completamente conocida, sin embargo hay suficiente evidencia como para relacionarla con la exposición a la radiación ultravioleta. La exposición prolongada al sol en trabajadores al aire libre es un factor de riesgo claro. Se cree que la exposición a la luz ***UV induce mutaciones en el gen p53*** que normalmente suprime crecimiento y proliferación fibrovascular y neoformación de tejido anormal.

También se ha relacionado la formación de la pinguécula con aumento de los niveles de colesterol, hiposecreción lagrimal, uso de lentes de contacto y recientemente Tatsuya Mimura y colaboradores encontraron en un estudio realizado en Tokio, que la prevalencia y severidad de la pinguécula es mayor en diabéticos comparado con controles sanos.

Se ve con más frecuencia en mayores de 70 años y en casi todos los ojos de mayores de 80.

En cuanto a los cambios histológicos se encuentra una queratinización de la superficie con degeneración elastoica leve de las fibras de colágeno conjuntivales y una hialinización del estroma, en algunas ocasiones cambios inflamatorios inespecíficos. Realmente como lo vemos lo interpretamos como el colágeno subepitelial se en curva, fragmenta y se tiñe con colorantes para tejidos elásticos pero no hay tejido elástico ya que no es sensible a la elastasa.
Entonces por eso se le llama una degeneración elastoica o elastotica o elastoide, es pero no es!... Conocemos algunos así.

Es decir es un envejecimiento localizado de la conjuntiva ?

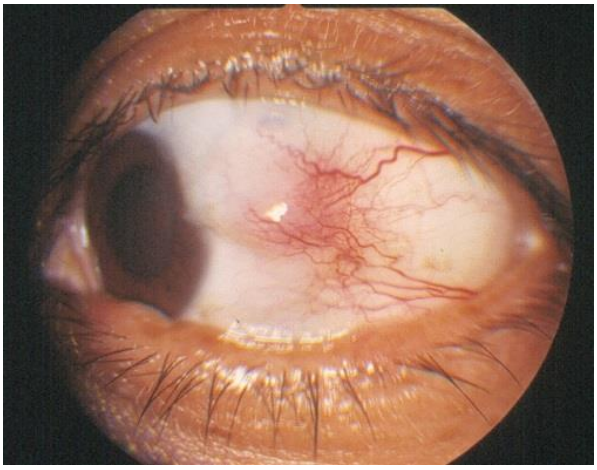
Desde el punto de vista clínico es muy raro que los pacientes se quejen ya que suele pasar inadvertida salvo por la molestia cosmética que puede producir. Lo importante es hacer un buen diagnóstico diferencial ya que puede confundirse con Neoplasia

Intraepitelial Conjuntival (NIC) y la Epiescleritis o Escleritis Anterior Nodular, patologías que requieren de seguimiento y manejo oportuno.

No suele requerir ningún tipo de tratamiento, excepto el observar y optimizar las condiciones de hidratación de la superficie ocular y evitar la exposición innecesaria a la luz solar.
En casos de inflamación (pingueculitis) se pueden emplear ciclos cortos de corticosteroides no quetónicos.
En cuanto al tratamiento quirúrgico se puede hacer una resección simple con cierre primario o de requerirse se pueden emplear diferentes injertos, de preferencia con autoadhesivos tisulares.

Como asociación, es importante tener en cuenta que los últimos estudios reportan un aumento del riesgo (3 veces) de presentar degeneración macular relacionada con la edad por lo que se hace importante el seguimiento del segmento posterior de estos pacientes.

Bueno, esto es una Pinguécula



Escleritis anterior nodular post aplicación de Fenilefrina al 2.5%

Observen ustedes el attached file… un carcinoma conjuntival de células escamosas !

Referencias

- *Gerstenblith AT, Rabinowitz MP. Manual de Oftalmología del Wills Eye Institute. Pterigión/Pinguécula. 6ta Edición, Barcelona: Woltters KluwerHealth, S.A., Lippincott Williams & Wilkins;2013.*

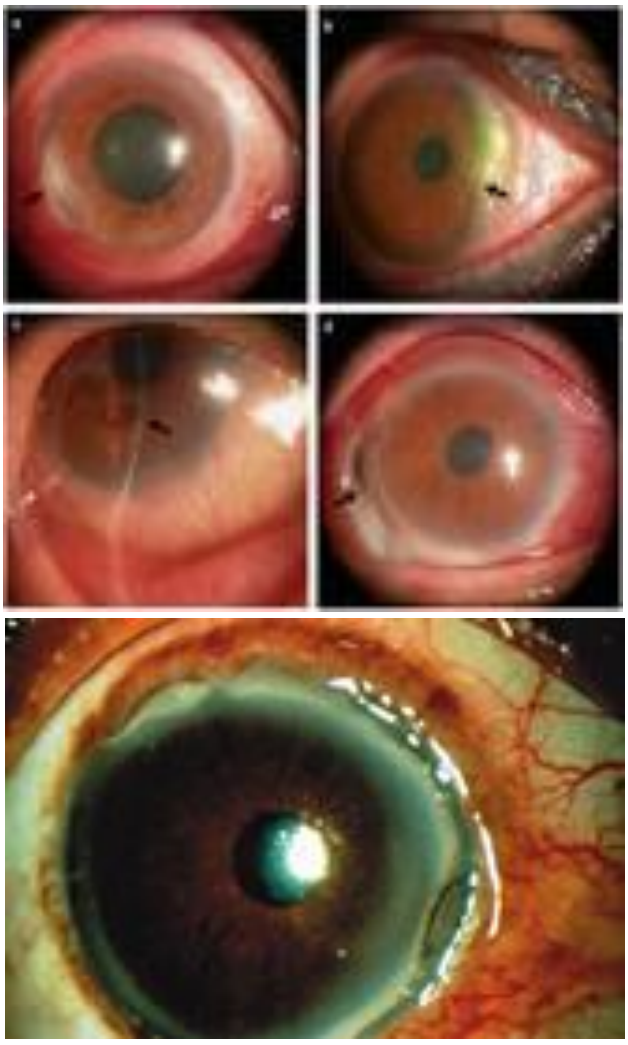
- *Mimura T, Obata H, Usui T, Mori M, Yamagami S et al. Pinguecula and Diabetes Mellitus. Cornea 2012;31:264-268.*

- *Shields C, Shields J. Tumors of the Conjunctiva and Cornea. Surv Ophthalmol. 2004; 49: 3-24.*

- *Hirst LW, Axelsen RA, Schwab I. Pterygium and associated ocular surface squamous neoplasia. Arch. Ophthalmol 2009; 127:31-2.*

- *Karalezli A, Kucukerdonmez C, Akova YA, Altan-Yaycioglu R, Borazan M. Fibrin glue versus sutures for conjunctival autografting in pterygium surgery: a prospective comparative study. British Journal of Ophthalmology. 2008;92:1206 –1210.*

<u>CRN–34: ÚLCERA CORNEAL DE MOOREN.</u> Respuestas preferidas en Oftalmología.



Observen las fotos incluídas: la dos superiores son de pacientes con úlceras de Mooren. La de abajo izquierda es de un paciente con Artritis Reumatoidea y la derecha abajo de un paciente con Granulomatosis de Wegener.
La segunda foto incluída es de otro paciente con úlcera de Mooren.

La etiología de esta queratitis **periférica ulcerativa** es desconocida, pero se está acumulando evidencias de que la autoinmunidad juega un rol importante. Esta úlcera de Mooren es **crónica, dolorosa y toma el estroma y epitelio periférico corneal**. Típicamente comienza en la periferie de la córnea y avanza circunferencialmente y después centrípetamente, con un borde sin epitelio. Puede ocurrir una vascularización y fibrosis extensiva. Chen y colaboradores han reportado en China, presencia de perforación corneal limbal e incluso con herniación iridiana en esta patología.

Dos tipos han sido descritos. Un primer tipo que ocurre en forma unilateral en pacientes de edad y progresa lentamente. Un segundo tipo, más común en África, usualmente bilateral, rápidamente progresiva y de pobre respuesta al tratamiento. Se cree quizás relacionado a una reacción Ag-Ab a toxinas helmínticas o antÍgenos depositados en el limbo por infecciones parasitarias.

¿Cuál de los siguientes es considerado verdadero en esta condición?

a) Anticuerpos contra la Hepatitis C pueden ser observados en estos pacientes
b) La etiología es conocida
c) Es una enfermedad común
d) Generalmente se resuelve sin tratamiento alguno

La úlcera corneal de Mooren es una enfermedad rara y progresiva que resulta en una ulceración dolorosa de la periferie corneal. La enfermedad ha sido tratada con

corticosteroides tópicos y sistémicos, agentes inmunosupresores y cirugía. Se han propuesto tantos tratamientos que es evidente que no se ha encontrado la cura para esta entidad.

Como dijimos anteriormente, la etiología es aún desconocida, pero muchos factores han sido asociados con esta úlcera incluyendo infección helmíntica, enfermedad autoimmune, trauma previo o cirugía y la hepatitis C. Dos casos de úlcera de Mooren han sido reportados de responder al tratamiento de la Hepatitis C con Interferón. Cuando el Interferón fue descontinuado, la úlcera progresó. Sin embargo, otros estudios no han encontrado esta asociación.

La respuesta es:
a) Anticuerpos contra la Hepatitis C pueden ser observados en estos pacientes

Referencias:

- *Cornea and External Disease: clinical diagnosis and management. En: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Cornea and cornea color atlas. St. Louis : Mosby, 1997. p. 1359-84.*

- *Watson PG. Management of Mooren´s ulceration. Eye (Lond). 1997; 11(Pt 3):349-56.*

- *Chen J, Xie H, et al. Mooren´s ulcer in China : a estudy of clinical characteristics an treatment. Br J Ophthalmol. 2000 Nov;84(11):1244-9.*

- *Diaz JF, Gómez MI, Van Heyl L.Ulcera de Mooren bilateral. Repert.med.cir.2010;19(3):215-2019.*

CRN –35: ANTIBIÓTICOS QUE NO SE DAN A MUJERES EMBARAZADAS O A NIÑOS. Respuestas preferidas en Oftalmología.

Bueno, Víctor Quach esta preparándose para los Boards como les contaba y escuché a la Dra. Largey y a la Dra. Luu que le decían "FAT" y realmente el chino-canadiense es… delgado…

Y es que le estaban dando otra nemotecnia sobre antibióticos que me pareció bien pasarlo a ustedes.

¿Qué antibióticos no recetar a las mujeres embarazadas ni a los niños?

Fluoroquino**lones … bones** … causa daño en la formación de cartílagos y produce inhibición en el crecimiento de los huesos.

Ami**no**glicósidos… **no…** nefrotoxicidad y ototoxicidad.

Tetraciclinas retarda el crecimiento óseo, decolora los dientes, causa fotosensibilidad, distress gastrointestinal y pseudotumor cerebral.

Así que le pedí prestado el libro a la Dra. para leerlo rápidamente y anoté algunas perlas :

- Penicilinas son muy seguras en todos los trimestres del embarazo.
- Si el paciente es alérgico a la penicilina, hay un 15% de posibilidad de que también es alérgico a la cefalosporina.
- "PAT an empty stomach": Penicillin, Azithromycin y Tetracycline son generalmente tomados con estómago vacío.
- Tetracyclines tienen el espectro más amplio de actividad que cualquier grupo de antibióticos.
- Los que bloquean la síntesis de la proteina 50S n (bloqueo a la altura de la subunidad ribosomal 50S) como el Chloramphenicol, Erythromycin y Lincomycin son todos bacteriostáticos.
- La clase Macrólidos (Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin) es comúnmente usado cuando el paciente es alérgico a la penicilina.

Por último nos dieron otra que ya nos habíamos olvidado**… "Mickey Mouse goes home to Los Angeles, in Southern California"**

Y está relacionado a las distrofias corneales estromales…

Mickey Mouse…….……..	**M**acular Dystrophy donde hay depósito de **M**ucopolisacáridos.
Goes Home……..……	**G**ranular Dystrophy donde hay depósito de un material **H**ialino.
To Los Ángeles……	**L**attice Corneal Dystrophy donde hay depósito de **A**miloide.
In Southern California……..	**S**chnyder crystalline corneal dystrophy donde hay depósito de **C**olesterol y Fosfolípidos.

Referencias

Briggs Gg, Freeman Rk, Yaffe Sj. Drugs In Pregnancy And Lactation,6a Ed. Baltimore: Williams And Wilkins 2002

<u>CRN 36: FARMACOCINÉTICA DE LAS GOTAS.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

La mayoría de las medicaciones para los ojos son dadas en gotas. Nos han enseñado que esta ruta es la mejor para maximar la concentración en el segmento anterior y minimizar los efectos secundarios.

Me preguntó un amigo sobre este asunto de las gotas y justo estábamos el pasado viernes en las últimas consultas de la tarde examinando a un paciente que venía en seguimiento por Glaucoma. Un colega le había iniciado manejo con un análogo de las prostaglandinas de aplicación diaria.

El paciente se quejaba de lo costoso que le resultaban las gotas ya que sólo le duraba unas dos semanas y obviamente le preguntamos que como se colocaba las gotas. Se colocaba 2 a 3 gotas en cada ojo cada vez que lo hacía en el día principalmente porque no le daba al ojo cuando lo intentaba.

Lo harán así al propósito? Y esos goteros deben tocar el ojo para estar seguro de que cae en el lugar indicado? Cuantas se necesitan? Debo parpadear?, cerrar los ojos ? esperar entre gotas ? o es mejor buscar alguien que coloque las gotas por mí ? , debo colocar mi dedo en la esquina ?, jalo entonces el párpado superior?. O es el inferior?. O los dos?

Pero con 78 años. de edad, con artritis, Parkinson, degeneración macular, presbiopía, hipermétrope, y viviendo con sólo lo del seguro social, cual será la mejor manera de colocar entonces las gotas ????????...

Diariamente nos enfrentamos a la tarea de recetar tratamientos para nuestros pacientes, en algunos o más bien en todos deberíamos tomar el tiempo de explicar la forma correcta de hacer la aplicación de las diferentes preparaciones tópicas. Pero para poder hacer esas explicaciones hay que tener claridad sobre lo que estamos recetando o formulando, veremos, Primeramente recordemos que el ojo está compuesto de diferentes compartimientos (Película Lagrimal, Conjuntiva, Córnea, Esclera, Humor Acuoso, Iris, Cristalino, Cuerpo Ciliar, Vítreo y Retina), en donde los medicamentos tópicos deben difundirse para poder interactuar y finalmente ejercer su función. Dependiendo del objetivo de nuestro tratamiento pretenderemos lograr mejores concentraciones de estos medicamentos en uno o varios de estos compartimientos.

La primera interacción entre el medicamento y el ojo se logra cuando colocamos una gota en el fondo de saco conjuntival, en donde se hace una dilución con el volumen de la película lacrimal. Realmente muy poco de la gota administrada es retenida por el ojo.

- Cuando una gota de 50 uL de una botella gotera comercial es colocada en el ojo, el volumen del lago lacrimal aumenta de 7 uL a solo 10 uL en el ojo de un paciente en posición sentada. Por lo tanto, **sólo el 20% de la gota administrada es retenida** (10uL / 50 uL).

- Las lágrimas se recambian también, y el 15-16% se recambia por minuto. Más rápido aún si la gota induce un lagrimeo reflejo.
- Volumen de Gotas: 25 – 50 Ul
- Por lo tanto, sólo el 50% del volumen retenido de la gota permanece **a los 4 minutos** (50% del 20%, o sea el **10%** de lo instilado).
- Y sólo el 3.4% de la dosis inicial a los 10 minutos… NADA

Entonces el "Tiempo de residencia" de la medicación es de 10 minutos prácticamente

Estos factores de eliminación sumados a la evaporación de la película lagrimal y la fijación a proteínas del compuesto farmacológico hacen que solo entre **el 1 y el 10% de la dosis instilada en el ojo logre penetrar estructuras internas.**

Entonces cómo podemos mejorar la absorción de materiales que no cruzan la córnea tan rápidamente?

- Instruyendo a los pacientes que esperen unos 5 minutos entre gotas, mínimo.
- Que el parpadeo disminuye el efecto de la droga al activar el mecanismo de la bomba nasolacrimal… se crea una presión negativa en el saco lacrimal, drenando el lago lacrimal y drenando la gota aplicada rápidamente.
- Preparando una medicación hidrofóbica/**lipofílica** para atravesar el epitelio corneal como también el endotelio.
- Una preparación **hidrofílica**/lipofóbica para cruzar el estroma. Por lo tanto las formulas oftálmicas deben ser **lipofílicas e hidrofílicas.**
- Una partícula no-iónica es ms lipofílica que las partículas iónicas pues pasan más fácilmente a través de las membranas fosfolípidas.
- La manipulación del pH puede aumentar las partículas no-iónicas
- Una ruptura mecánica del epitelio, aumenta la penetración
- La conjuntiva perilimbal ofrece una ruta muy efectiva trans-escleral para llegar al segmento anterior. La permeabilidad de la conjuntiva a moléculas solubles en agua es 20 veces mayor que la de la córnea.

Perlas a recordar…

1) Explicar al paciente que sólo el 10% de la gota que se coloca, penetra en el ojo (realmente sólo el 20% de la gota administrada es retenida y de esta, el 10% máximo penetra).
2) Que la gota "sólo dura 10 minutos" (sólo queda 3.4% de la dosis inicial a los 10 minutos).
3) Que mientras más parpadee, más rápido desaparece, por lo tanto es mejor mantener ambos ojos cerrados levemente.
4) Usar sólo una gota a la vez.
5) Si tiene a alguien que le pueda colocar la gota mejor. Incline la cabeza hacia atrás, forme un bolsillo en el párpado inferior, tomándolo suavemente por debajo de las

pestañas; tirando del mismo hacia afuera y coloque la gota allí. Cierre los ojos por unos 2 a 3 minutos, no los apriete.

6) Si debe usar otras gotas, espere entre 5-10 minutos.
7) Y que cada gota … cuesta!.

Es decir mis amigos, que las gotas que recetamos sirven más para los problemas externos salvo que las usemos más frecuentemente si las necesitamos que penetren algo más, para un problema interno.

Referencias

- *García E, Mensa J, Martínez JA. Difusión y farmacocinética de los antibióticos en el globo ocular. Implicaciones terapéuticas. Rev Esp Quimoter 2001; 14(4).*

- *Agarwal S. Permeabilidad a los Fármacos. En: Garg A, Sheppard JD, Donnenfeld ED, Friedlaender M. Tratamiento Antibiótico y Antiflamatorio en Oftalmología. Madrid: Editorial Médica Panamericana SA; 2010.P. 82- 84.*

- *Garg A. Vías de Administración en tratamientos de oftalmología y su sistema de aplicación. En: Garg A, Sheppard JD, Donnenfeld ED, Friedlaender M. Tratamiento Antibiótico y Antiflamatorio en Oftalmología. Madrid: Editorial Médica Panamericana SA; 2010.P. 9,10,11,16,19,20.*

CRN – 37: INYECCIONES PERIOCULARES. Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Ayer tuve un día largo de cirugías. Una de ellas fue la cirugía de catarata en un paciente con una membrana epiretinal. Habíamos preparado nuestro diseño quirúrgico en adelantado incluyendo la incisión, el implante intraocular, la disminución intraoperatoria del astigmatismo y también habíamos incluído la inyección Subtenoniana de Kenalog (Triamcinolone) 40 mg.

La pregunta de Pam, nuestra enfermera circulante fue muy apropiada cuando estaba preparando la inyección y preguntó la razón de porque usábamos esta inyección en este paciente en particular. Ciertamente la respuesta inmediata fue de que estábamos usando la
Triamcinolona (Kenalog), para tratar de evitar la aparición del Edema Macular Cistoide postoperatorio, pues la membrana epiretinal es un factor de riesgo para ello.

La inyección de un medicamento por debajo de la conjuntiva o de la cápsula de Tenon permite hacer un bypass de las barreras epiteliales de la conjuntiva y de la córnea, para colocar este medicamento en un lugar para que pasivamente penetre por gradiente a la esclera y a los tejidos internos intraoculares.

Las inyecciones subconjuntivales, subtenonianas y retrobulbares, todas ellas permiten que el medicamento, consiga llegar a valores terapéuticos por detrás del diafragma iris-lente. Esta ruta es principalmente de mucha utilidad para drogas con poca solubilidad lipídica (como la penicilina), las cuales no penetran al ojo adecuadamente si son dadas tópicamente. Las inyecciones también son de mucha ayuda al dejar la medicación en el área de acción.

Un ejemplo es la inyección subtenoniana posterior de esteroides para el edema macular cistoide. Cuando se produce edema macular cistoide post cirugía de catarata y este no responde al tratamiento con triancinolona subtenionana, se puede aplicar por via intravitrea.Tambien se puede indicar anticuerpos monoclonales intravitreos como bevacizumab.

Referencias:

- *Benhamou N, Massin P, Haouchine B, Audren F, Tadayoni R, Gaudric A. Intravitreal triamcinolone for refractory pseudophakic macular edema. Am J Ophthalmol 2003; 135: 246-249.*

- *Henderson BA, Kim JY, Ament CS, et al. Clinical Pseudophakic Cystoid Macular Edema. Risk factors for development and duration after treatment. J Cataract Refract Surg 2007; 33: 1550-8.*

- *Díaz-Llopis M, Amselem L, Cervera E, García-Delpech S, Toralba C, Montero J. Inyección intravítrea de bevacizumab para edema macular quístico pseudofaquico resistente a esteroides. Arch. Soc. Esp. Oftalmol 2007; 82: 447-450.*

- *Arévalo JF, García-Amaris RA, Roca JA, Sánchez JG, Wu L, Berrocal MH, Maia M. Pan-American Collaborative Retina Study Gropup. Primary intravitreal bevacizumab for the management of pseudophakic cystoids macular edema: pilot study of the Pan-american collaborative retina study group. J Cataract Refract Surg. 2007; 33(12): 2098-2105.*

- *Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu S. Intravitreal triamcinolone acetonide for the treatment of chronic psedophakic cystoid macular oedema. Acta Ophthalmol Scand 2003; 81: 648-652.*

CRN- 38: AVASTIN Y CÓRNEA. **Respuestas Preferidas en Oftalmología.**

Ha pasado un tiempo desde nuestra última comunicación, pero como cualquier otra cosa, necesitaba un servicio de rutina y reparación.

Ciertamente tuvimos casos muy interesantes recientemente, pero probablemente el más éxitoso de todos fue este paciente joven con una neovascularización corneal bilateral severa de 90 grados, extendiéndose a la zona pupilar. Paciente con queratocono, usuario de lentes de contacto híbridos, prescritos fuera de la ciudad.

La angiogénesis es uno de los factores clave en la progresión tumoral y metástasis. La terapia antiangiogénica inhibe la angiogénesis tumoral y promueve la apoptosis de los vasos sanguíneos existentes, interceptando así el suministro de oxígeno y nutrientes del tumor. Además, mediante la normalización de la permeabilidad vascular, la terapia antiangiogénica puede mejorar el suministro de agentes terapéuticos a las células tumorales.

Una córnea normal y sana no tiene vasos sanguíneos y linfáticos, pero condiciones inflamatorias como hipoxia, quemaduras químicas, trauma o infección pueden causar angiogénesis. El desarrollo de nuevos vasos sanguíneos en la córnea, llamada neovascularización, es una vía final común a todas las injurias que son resistentes al tratamiento y pueden conducir a deterioro severo de la visión. Hasta hace poco, el pilar de la terapia antiangiogénica en la córnea eran los antiinflamatorios inespecíficos y a veces los esteroides antiangiogénicos, pero a menudo no podían prevenir o detener la neovascularización.

Incluso el tratamiento quirúrgico con trasplante de córnea con frecuencia fracasaba, ya que los nuevos vasos inducían un rechazo inflamatorio del injerto. Sin embargo, el rápido progreso en la investigación de la angiogénesis en los últimos años ha llevado al desarrollo de varios nuevos fármacos antiangiogénicos específicos para uso tanto en oncología como en oftalmología.

Uno de los principales objetivos de la investigación en terapia antiangiogénica es el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que se sabe que promueve varios pasos en la angiogénesis, incluyendo actividades proteolíticas, proliferación de células endoteliales, migración de células endoteliales y formación de tubos capilares. VEGF ejerce su actividad por unión a varios receptores de células endoteliales transmembrana de alta afinidad, especialmente VEGFR-1 (Flt-1) y VEGFR-2 (KDR / Flk-1). Esto conduce a la fosforilación de los receptores intracelulares, que a su vez desencadena las vías receptoras intracelulares intracelulares pertinentes. Se ha descubierto que el VEGF desempeña un papel en la neovascularización corneal tanto en modelos experimentales como en humanos. Las mediciones de las moléculas de VEGF y los receptores en las córneas enfermas produjeron concentraciones más altas que en las córneas normales o vasculares. Las estrategias de tratamiento dirigidas a la vía de señalización del VEGF incluyen anticuerpos anti-VEGF, receptores solubles que se unen directamente al ligando VEGF, anticuerpos del receptor anti-VEGF (VEGFR) e inhibidores de la tirosina quinasa VEGFR. La terapia anti-VEGF ha demostrado ser altamente eficaz en el

tratamiento del cáncer de colon avanzado y actualmente se está probando en cáncer gástrico. En varios estudios, la manipulación de varios agentes anti-VEGF condujo a la inhibición efectiva de la neovascularización corneal.

Bevacizumab (Avastin, Genentech, San Francisco, CA) es un anticuerpo monoclonal murino humanizado recombinante de longitud completa que se une e inhibe la actividad biológica de las cinco isoformas VEGF-A humanas: VEGF115, VEGF121, VEGF165, VEGF189 y VEGF206. Previene que el VEGF-A se ligue a sus receptores endoteliales, VEGFR-1 y VEGFR-2, pero no neutraliza otros miembros de la familia de genes VEGF, tales como VEGF-B o VEGF-C. El anticuerpo fue modificado genéticamente ensamblando residuos de unión de VEGF-A del anticuerpo neutralizante murino en el marco de una inmunoglobulina humana. Bevacizumab ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos para su uso en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico. Desde mediados del 2005, se ha aplicado en estudios cerrados, en el tratamiento de la enfermedad ocular y ha mostrado resultados prometedores a corto plazo en el alivio de las afecciones neovasculares intraoculares. Los informes de que la aplicación sistémica de Bevacizumab en modelos animales inhibía la neovascularización corneal inflamatoria llevó a la suposición de que bevacizumab también podría ser clínicamente beneficioso en pacientes que no responden a la terapia con esteroides convencionales. A esto siguieron experiencias exitosas con bevacizumab aplicado como colirio a una concentración de 5 mg/ml o subconjuntivalmente en pacientes con neovascularización corneal progresiva.

Se encontró que el tratamiento tópico era seguro y eficiente, sin efectos adversos locales o sistémicos; Algunos autores sugirieron que podría servir como una opción de tratamiento antes del trasplante. Otros estudios informaron una reducción de la inflamación corneal y la neovascularización coroidea después de la inyección subconjuntival de Bevacizumab, y una reducción en el glaucoma neovascular después de la inyección intracameral. La inyección intravítrea es actualmente la vía de tratamiento más común para la degeneración macular relacionada con la edad con neovascularización coroidea.

Los estudios han demostrado que existe un equilibrio en la córnea entre moléculas angiogénicas tales como VEGF y eritropoyetina (EPO) y moléculas anti-angiogénicas tales como el factor derivado del epitelio pigmentario (PEDF). La angiogénesis y la eritropoyesis representan respuestas adaptativas a la hipoxia y son reguladas positivamente en condiciones isquémicas. PEDF, una proteína de 50 kDa secretada por el epitelio pigmentario retiniano, inhibe el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos, muy probablemente a través de la vía PI3K / Akt, y muestra un patrón inverso de expresión a VEGF y EPO. Se ha encontrado que las inyecciones intravítreas de Bevacizumab reducen el VEGF acuoso y aumentan el PEDF en pacientes con neovascularización coroidea secundaria a degeneración macular relacionada con la edad o miopía patológica.

El factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) -1 y su receptor, IGF-1R, también han sido implicados en la neovascularización coroidea. IGF-1 participa en la angiogénesis de la retina en desarrollo en los recién nacidos. Aunque no mejoró la formación de tubo endotelial in vitro, aumentó la secreción de VEGF en células ARPE-19 cultivadas. Por

consiguiente, los inhibidores de IGF-1R pueden ser herramientas útiles en el tratamiento de afecciones asociadas con la neovascularización.

La proteína inflamatoria de los macrófagos: quimiocina CXC (MIP) -2, es proangiogénica, induce la quimiotaxis de las células endoteliales y promueve la angiogénesis en las condiciones del cáncer. MIP-2 regula la producción de VEGF, y como VEGF, media la regulación de la neovascularización corneal causada por infección bacteriana. Un estudio demostró que después de la infección tanto las células residentes de la córnea como los neutrófilos infiltrantes produjeron MIP-2 y VEGF y los niveles significativamente altos de ambos genes fueron paralelos a la extensa neovascularización corneal observada en etapas posteriores de la enfermedad. El tratamiento con anticuerpo anti-MIP-2 redujo significativamente la expresión de VEGF y la neovascularización corneal. Sin embargo, estos hallazgos son controvertidos. Otros han informado de que después de una lesión alcalina en ratones, la inyección de anticuerpos neutralizantes anti-MIP-2 de ratón no tuvo efecto sobre la neovascularización corneal.

Se ha reportado el tratamiento de la neovascularizacion corneal con Bevacizumab subconjuntival. Algunos han utilizado la dosis de 2.5 mg mensual; refiriendo regresión o disminución del calibre de los neovasos, con resultados diversos en la mejoría de la agudeza visual, probablemente debido a la presencia de leucomas, depósitos lipídicos, astigmatismo irregular, catarata, maculopatia, etc. Manifiestan también que el Bevacizumab tiene acción sobre neovasos recientes y muy poco sobre neovasos antiguos.

Hemos utilizado en nuestra práctica el tratamiento con inyección tópica, subconjuntival, intracameral e intraestromal de Bevacizumab para diferentes condiciones del segmento anterior, con resultados satisfactorios. Presentamos el tratamiento de la neovascularización corneal con inyección intraestromal de Bevacizumab a una concentración de 1,25 mg / 0,1 ml utilizando la aguja de mesoterapia de calibre 30 x 4 mm.

Referencias:

- *Epstein RJ, Stulting RD, Hendricks RL, Harris DM. Corneal Neovascularization. Pathogenesis and inhibition. Cornea. 1987;6(4):250-57.*
- *Erdurmus M, Totan Y. Subconjunctival bevacizumab for corneal neovascularization. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007;245(10):1577-9.*
- *Kim SW, Ha BJ, Kim EK, Tchah H, Kim T. The Effect of Topical Bevacizumab on Corneal Neovascularization. Ophthalmology. 2008;115(6):33-8.*
- *García E, Macías Y, Rodríguez A. Uso de bevacizumab subconjuntival para el manejo de la neovascularización corneal. Rev Mex Oftalmol. 2010;84(1):5-9*
- *Cárdenas T, Torres R, Corcho Y,Cruz D, Capote A, Benítez M. Utilizacion del bevacizumab en la neovascularizacion corneal. Revista Cubana de Oftalmologia. 2012 [Citado 15 de marzo 2012]; 25(2): Disponible en: http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/66/html_76*

<u>CRN-39: LA CÓRNEA EN EL SÍNDROME DE MARFAN.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Ciertamente muchos hemos visto pacientes con este Síndrome. Personalmente, el síndrome de Marfan era conocido por mí como un desorden hereditario del tejido conectivo que producía alteraciones esqueléticas, oculares y cardiovasculares; y de las oculares, ectopia lentis era el problema principal. Realmente no sabía que producía mayores alteraciones corneales.

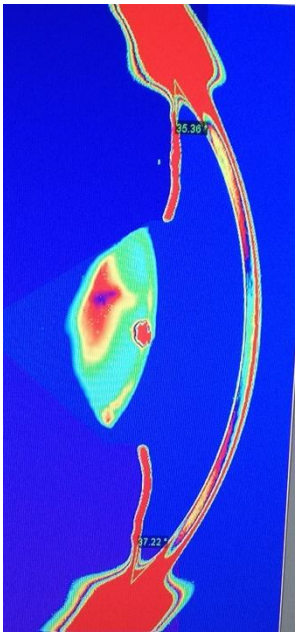
Bueno, recibí a un paciente con esta alteración y al realizar la queratometría notamos una córnea realmente plana. Ciertamente fuimos a la biblioteca e ingresamos al Internet a averiguar sobre el tema.

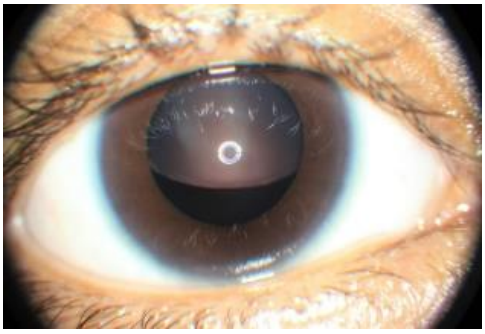
El Síndrome de Marfan fue descrito por primera vez por **Antoine Bernard-Jean Marfan** (1858-1942) en 1896. Fue un pediatra francés nacido en Castelnaudary. Estudió inicialmente en Toulouse antes de mudarse a París. Graduado en 1886, fue Profesor de Higiene Infantil en la Clínica de Pediatría de la Universidad de París. En 1896, Marfan describió un desorden hereditario del tejido conectivo conocido ahora como el Síndrome de Marfan.

Actualmente el Síndrome de Marfan se sabe que es causado por una mutación de la proteína matriz extracelular **fibrilina 1** (15q21.1) y que la incidencia varía desde 2-3/10,000 a 1 / 2,000 individuos. Es un desorden multisistémico cuyas manifestaciones típicamente envuelven los sistemas esquelético, ocular y cardiovascular. Basado en una evaluación multidisciplinaria incluyendo un genetista, un oftalmólogo, un cardiólogo, un traumatólogo, se obtiene los beneficios del diagnóstico y manejo de estos pacientes.

El compromiso ocular en el síndrome de Marfan esta subdividido en criterios mayores y menores.

La ectopia lentis de cualquier grado es un criterio mayor (50-80% de los pacientes lo presentan, generalmente es superior temporal).



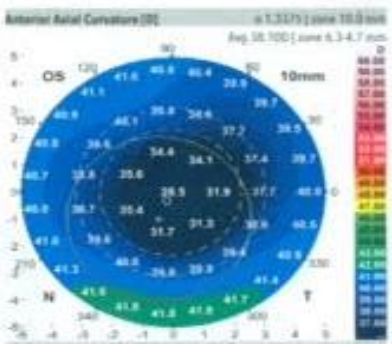


Por lo menos 2 de los criterios menores deben estar presentes para ser considerados como compromiso ocular.

Los criterios menores son:

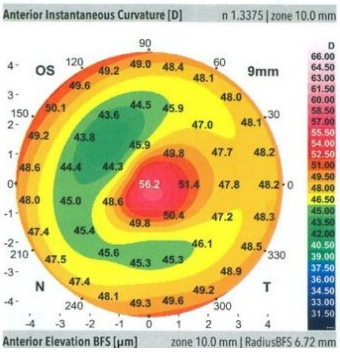
- **Córnea anormalmente plana**
- Aumento de la longitud axial del globo
- Hipoplasia del musculo ciliar o del iris, causando disminución de la midriasis

Aquí entonces hablaremos sobre el compromiso corneal del Marfan.



1. Unos valores queratométricos menores a 42.00 dioptrías se correlacionan altamente con el diagnóstico de síndrome de Marfan. Se ha reportado la presencia de córneas planas, con taquimetría y propiedades biomecánicas normales y con un coeficiente de aberraciones anormal.

2. Infrecuentemente, megalocórnea, asi también queratocono han sido relacionados al Marfan.



3. Iordanidou y colaboradores reportaron en una publicación en Córnea 2007, que microscopía confocal en vivo fue realizada en pacientes con Marfan y se encontró una matriz extracelular altamente refractiva en el estroma corneal y partículas reflectivas brillantes en el endotelio cuyo significado están aún por estudiarse.

Recordaremos ahora que los pacientes con Marfan no solamente pueden presentar ectopia lentis, un globo ocular largo, sino también una córnea plana y en algunos casos megalocórnea, queratocono.

Referencias:

- *Maumenee IH. The eye in the Marfan syndrome. Trans Am Ophthalmol Soc 1981; 79:684-733.*
- *Lu LW, Queratocono y enfermedades sistémicas. 2004. http://www.oftalmologia.org/rco/index.php/cornea-y-enfermedades-externas/251-queratoconoy-enfermedades-sistemicas.*
- *Nemet AY, Assia EI, Apple DJ. Current concepts of ocular manifestations in Marfan syndrome. Surv Ophthalmol. 2006;51:561---75.*
- *Iordanidou V, Sultan G, Boileau C, Marfan Study Group. In vivo corneal confocal microscopy in marfan syndrome. Cornea. 2007;26:787-92.*
- *Heur M, Costin B, Crowe S, et al. The value of keratometry and central corneal thickness measurements in the clinical diagnosis of Marfan syndrome. Am J Ophthalmol. 2008;145: 997-1001.*
- *Konradsen TR, Koivula A, Kugelberg M. Corneal curvature, pachymetry, and endothelial cell density in Marfan syndrome. Acta Ophthalmol. 2012;90:375-9.*
- *Garza–león M. Características anatómicas, biomecánicas y aberrométricas de la córnea de pacientes con síndrome de Marfan. Rev Mex Oftalmol. 2015; 89(2): 93-97*

CRN-40: DISTROFIAS CORNEALES. Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Cada vez que voy a la consulta no hay día que no vea un paciente que tenga algo en la córnea. Mentalmente trato de pensar en el nombre de la condición o por lo menos identificarlo. Una manera de ejercitar las células y evitar la visita del “alemán” (Alzheimer).

Las distrofias corneales son un grupo de condiciones generalmente definidas como hereditarias, bilaterales, simétricas y lentamente progresivas (Suptin 2007). Nuestro trabajo como Oftalmólogos es hacer el diagnóstico y educar al paciente sobre la genética de la condición, el pronóstico y las opciones de manejo.

Bueno, aquí tocaremos el tema del diagnóstico, basado en los métodos de clasificación modernos. Con las mejoras en estudios genéticos e histopatológicos, realmente los clínicos se vieron obligados a realizar una nueva clasificación. En el 2005, el World Cornea Congress formó un Comité, el **International Committee of Classification of Corneal Dystrophies** (IC3D) para realizar esta clasificación. Los resultados fueron publicados en 2008 como un suplemento de *Córnea* de Diciembre 2008 (Weiss et al, 2008).

El IC3D utilizó el conocimiento de genética de cada condición para la categorización de las distrofias.

Categoría 1: Una distrofía bien definida en la cual el gen ha sido bien mapeado e identificado y las mutaciones específicas son conocidas.

Categoría 2: Una distrofia bien definida que ha sido mapeada a uno o más cromosomas loci pero el gen no ha sido aún identificado.

Categoría 3: Una distrofía bien conocida que aún no ha sido mapeada a un locus cromosomal.

Categoría 4: reservada para una distrofia nueva o previamente documentada, pero cuya evidencia aún no ha sido bien establecida.

Así que para hacer el diagnóstico, lo mejor es hacerlo determinando que capa está envuelta, la edad del paciente y el tipo de hallazgo. Lo mejor es comparar sus hallazgos con imágenes de un álbum para asegurar el diagnóstico apropiado

DISTROFIAS CORNEALES CATEGORIZADAS POR CAPAS CORNEALES

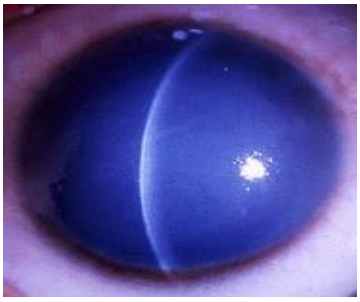
DISTROFIA TRANSMISION HEREDITARIA	IC3D	ONSET	
EPITELIAL Y SUBEPITELIAL			
Epitelial basement membrane dystrophy (EBMD)	Sporadic	1	adulto
Epitelial recurrent erosion dystrophy (ERED)	AD	4,3	primera década de vida
Subepithelial mucinous corneal dystrophy (SMCD)	AD	4	primera década
Meesmann's corneal dystrophy	AD	1	early childhood
Lisch epithelial corneal dystrophy	XD	2	childhood
Gelatinous drop-like corneal dystrophy	AR	1	primera a segunda década
BOWMAN'S LAYER DYSTROPHIES			
Reis-Buckler's corneal dystrophy	AD	1	childhood
Thiel-Benke corneal dystrophy	AD	2	childhood
Grayson-Wilbrandt corneal dystrophy	AD	4	primera a segunda década
STROMAL DYSTROPHIES			
Lattice type 1 corneal dystrophy	AD	1	primera década
Lattice type 2 (less severe, later onset)			
Granular corneal dystrophy	AD	1	childhood
Macular corneal dystrophy	AR	1	childhood
Schnyder corneal dystrophy	AD	1	chilhood to 3rd decade
Congenital stromal corneal dystrophy	AD	1	congenital
Fleck corneal dystrophy	AD	1	congenital
Posterior amorphous corneal dystrophy	AD	3	primera década
Central cloudy dystrophy of Francois	unknown	4	primera década
Pre-Descemet's corneal dystrophy	unknown	4	primera década a adultez
DESCEMET'S MEMBRANE AND ENDOTHELIAL DYSTROPHIES			
Fuchs' endothelial corneal dystrophy, late onset	unknown	2	quinta década o después
Fuchs' endothelial corneal dystrophy, early onset	AD	1	primera década o después
Posterior polymorphous corneal dystrophy 1	AD	2	early childhood
Posterior polymorphous corneal dystrophy 2	AD	1	early childhood
Posterior polymorphous corneal dystrophy 3	AD	1	early childhood
Congenital hereditary endothelial dystrophy 1	AD	2	first or second year of life
X-linked endothelial corneal dystrophy	XS	2	congenital

Al final les envío fotos de la mayoría de las Distrofias captadas del Internet.

Nosotros personalmente usamos el Color Atlas de Krachmer y el Atlas de Distrofias y Degeneraciones Corneales de Barraquer para guiarnos, pero realmente pueden usar el que sea de preferencia para cada uno de ustedes.

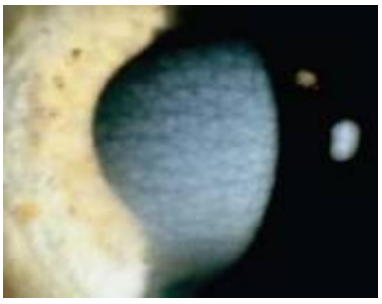
Continuamente coloco las fotos y trato de identificarlas. Después de años, la mayoría de las veces puedo hacerlo inmediatamente, aunque existen pacientes que aún no puedo llegar a clasificar.

Capaz consideren en tener estas fotos como referencia. Que trabajo el tomado para poder recolectar estas, pero la amistad y el cariño a la Oftalmología se lo merecen.

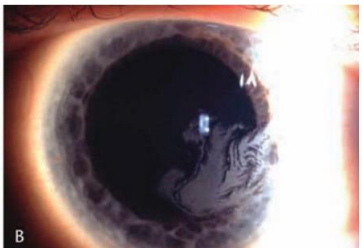


Cong stromal.jpg

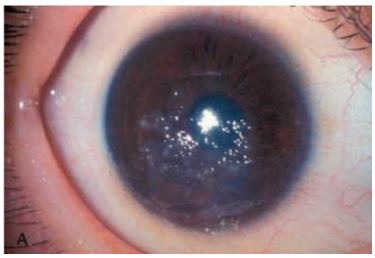
Subepithelial mucinous.bmp



Francois.bmp

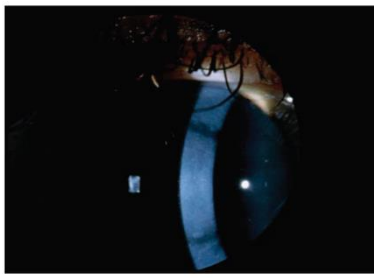


Lisch.jpg



Gelatinous drop-like.bmp

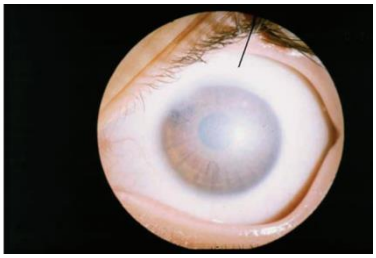
Reis-Bucklers.jpg



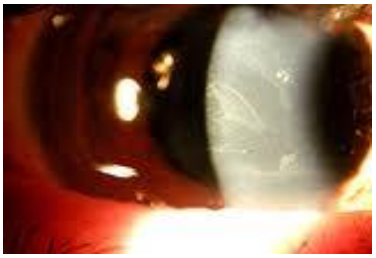
Posterior amorphous.bmp

Schnyder.jpg

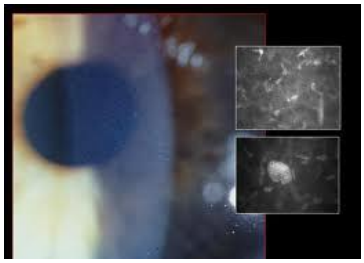
Cong Endothelial01.bmp



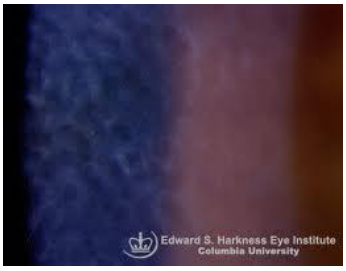
X-linked endothelial.bmp



EBMCD.bmp



Fleck.jpg

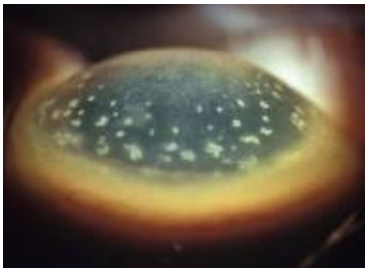


Thiel-Behnke.jpg

Macular.jpg

Granular.jpg

Granular 01.jpg



Cong Endothelial.bmp

Meesmann.jpg

Pre-Descemet's.bmp

Lattice.jpg

Fuchs.jpg

ERED.jpg

Posterior polymorphous.jpg

REFERENCIAS:

- *Weiss JS, Moller HU, Lisch W, et al . La Clasificación IC3D de las Distrofias Corneales. Córnea. Vol 27, Supl. 2, diciembre 2008.*

- *Fingert JH, Stone EM. The molecular genetics of corneal disease. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea, 2nd ed. St. Louis: Mosby;2005:247-260.*

- *Klintworth GK. Advances in the molecular genetics of corneal dystrophies. Am J Ophthalmol.1999;128:747-754*

- *Weiss JS. Schnyder´s dystrophy of the cornea. A Swede –Finn connection cornea.1992;11:93-100*

- *Weiss JS. Schnyder´s crystalline dystrophy sine crystals. Recommendation for a revision of nomenclature. Ophthalmology . 1996;103:465 – 473.*

- *Barraquer RI, De Toledo MC, Torres E. Distrofias y degeneraciones corneales. Altlas y texto. Espaxs, S.A. 2004: 16-25.*

- *Weiss JS, Kruth HS, Kuivaniemi H, et al. Mutations in the UBIADI gene on chromosome short arm 1, region 36 cause Schnyder crystalline corneal dystrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007; 48:5007-5012.*

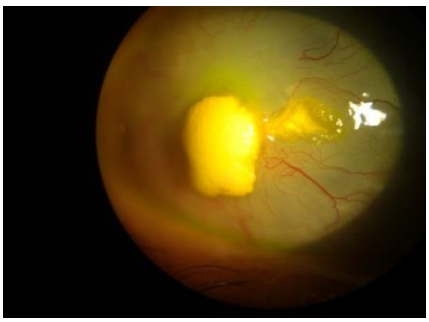
- *Sturrock GD. Lattice corneal dystrophy: a source of confusion. British Journal of Ophthalmology, 1983;67:629-634.*

- *Chiambaretta, F. e. (2004). Phototherapeutic keratectomy in the treatment of lattice corneal dystrophy type I. Journal Fr Ophthalmol , 27, 7 : 747-753.*

<u>CRN-41. HALLAZGOS CLÍNICOS EN EL RECHAZO CORNEAL.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Les contaré que mi tío Eric estuvo viajando por Asia durante las primeras semanas de Enero 2011. Me escribió desde Tailandia para contarme que había tomado el tren para ir a conocer el "Puente sobre el Rio Kwai". Para mi significaba la película con William Holden y Alec Guinness, pero pensándolo bien significaba mucho más aun, era ir a conocer la famosa vía de tren Burma-Siam construída por soldados prisioneros ingleses, holandeses, australianos y americanos entre 1942-1943, y fue un proyecto japonés necesario para mejorar las comunicaciones para refuerzo de la gran armada japonesa en Burma. Burma ahora es llamada Myanmar y Siam es ahora Thailandia. Bueno, durante la construcción de esta vía, aproximadamente 13,000 prisioneros murieron y fueron enterrados a lo largo de la vía. Aproximadamente 80,000 a 100,000 civiles también murieron en el curso de este proyecto, la mayoría de Malasia y Tailandia (Pueden ver la foto del puente actual).

Hace como una semana una conocida Profesora Universitaria me envió esta foto muy interesante de una úlcera corneal en un paciente con previo rechazo corneal. Pensé que sería de mucho valor revisar los hallazgos clínicos del rechazo para quizás tratar de evitar llegar a un cuadro avanzado e irreversible (Ver foto).



Se conoce que el rechazo corneal está relacionado con un mecanismo inmunológico, el cual se inicia por el reconocimiento y la respuesta primaria a los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) del injerto. Además las células presentadoras del antígeno (Células de Langerhans, distribuidas en toda la superficie externa del organismo, inclusive en conjuntiva y córnea periférica) pueden ocasionar el fallo del injerto por dos mecanismos:

1.- **Directo:** Los antígenos provenientes de las células dendríticas del trasplante activarían a los linfocitos T-Helper del receptor, pudiendo producir un rechazo agudo.

2.- **Indirecto:** Los antígenos del CMH del trasplante son reconocidos y presentados por las células dendríticas del receptor, pudiendo ocasionar un rechazo crónico.

El saber reconocer los hallazgos clínicos en el rechazo alográfico es crítico para el reconocimiento temprano de este problema y poder comenzar una terapia efectiva. Frecuentemente es el paciente quien nota primero que algo no marcha bien (70%) por lo que es muy importante educar a estos pacientes con trasplante sobre los signos y síntomas del rechazo. El comunicarle al paciente que un enrojecimiento del ojo, disminución de visión, sensibilidad a la luz o algo que no está bien, y que dura más que unas horas requiere una evaluación y hay que excluir un rechazo y comenzar el tratamiento temprano si se espera que este tenga éxito.

Desde que el rechazo del allograft es un proceso inflamatorio inmune, presenta los hallazgos tradicionales de la respuesta inflamatoria como son: dilatación vascular, transudación, infiltración celular y edema tisular.

- La dilatación vascular ocurre en la conjuntiva (hiperemia vascular, flush vascular circumcorneal) y en los tejidos uveales (flare).

- La infiltración celular en el rechazo, ocurre de diferentes formas:

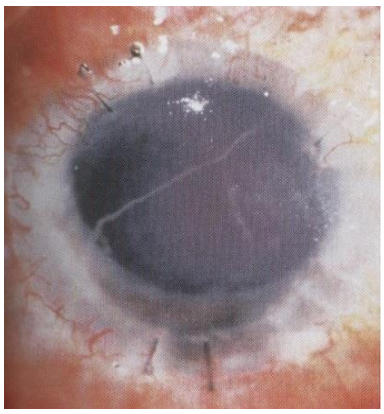
  - Infiltrados subepiteliales discretos como los vistos en la queratoconjuntivitis epidémica (EKC) (Krachmer & Alldredge 1978) y ocurre en 10-15% de los rechazos.

  - Infiltrados celulares que invaden porciones específicas de la córnea que son rechazadas:

    - Rechazo epitelial: reportado en un 10% y ocurre en el primer año después del trasplante.

    - Rechazo estromal aislado que es raro pero observado como infiltrados estromales y neovascularización, y que puede llegar a la necrosis.

    - Rechazo endotelial: que es el más común de los tres tipos (8 – 37%) y se presenta con precipitados queráticos endoteliales o como una onda linear de leucocitos migrando desde la córnea periférica hacia el centro (Khodadoust line) (Ver foto por favor).



- Edema del trasplante puede ocurrir como parte de la reacción inflamatoria pero más comúnmente es el resultado del daño endotelial. Una vez que el endotelio corneal tiene daño irreversible, el aclaramiento del estroma y epitelio dependerá de la migración de las células endoteliales remanentes. La paquimetría corneal aumentada (14.8%) no es un indicador preciso de rechazo. En un trasplante de rutina, el grosor corneal se estabiliza al tercer mes postoperatorio. Se dice que si el grosor es mayor de 0.59 mm al sexto mes, hay mayor riesgo de rechazo.

- Existen también otros signos menos frecuentes asociados al rechazo como aumento de la presión intraocular (lo que ocasiona daño en las células endoteliales) y los defectos epiteliales agudos en trasplantes en personas jóvenes.

En resumen, hay que recordar que después de un trasplante de córnea puede ocurrir un rechazo (5%) (En 1960 era del 30%); que es importante educar a estos pacientes y advertirles que cualquier cambio debe ser notificado; que ocurrirá una dilatación vascular conjuntival y uveal; que el rechazo endotelial es la muestra más común de infiltración celular y que mientras más pronto son vistos, pues más posibilidades hay de poder controlar el problema.

Se ha reportado que los trasplantes de córnea realizados por cirujanos inexpertos (menor de 50 queratoplastias por año) presentan el mayor índice de rechazos.

Referencias:

- *Coster DJ: Doyne Lecture: Influences on the development of corneal transplantation. Eye 1994; 8: 1-11.*

- *Hutchinson JV, Alaui Y, Ayliffe WR: The humoral response in allograft. Eye 1995; 9: 155-160.*

- *Rocke JA: Pathways of dendritic cells differentiation and development. Eye 1995; 9: 161-166.*

- *Streilein JW: Immunological non-responsiveness and acquisition of tolerance in relation to immune privilege in the eye. Eye 1995; 9: 236-240.*

- *Boisjoly HM, Ruy R, Bernard PM et al: Association between corneal allograft reactions and HLA compatibility. Ophthalmology 1990; 97: 1.689-1.699*

- *Boisjoly HM, Towrigny R, Bazin R et al: Risk factors of corneal graft failure. Ophthalmology 1993; 100: 1.728-1.735.*

- *Cowden J, Kaufman HE, Polack FM. The prognosis of keratoplasty after previous graft f Coster DJ: Doyne Lecture: Influences on the development of corneal transplantation. Eye 1994; 8: 1-11.*

- *Coster DJ: Doyne Lecture: Influences on the development of corneal transplantation. Eye 1994; 8: 1-11.*

- *Niederkorn JY: Effect of cytokine-induced migration of Langerhans cells on corneal allografl survival. Eye 1995; 9: 215-218.*

- *Friend PJ: Rejection reactions to different organ transplants. Eye 1995; 9: 190-191.*

- *Williams KA, Roder D, Esterman A et al: Factors predictive of corneal grapht survival. Ophthalmology 1992; 99: 403-414.*

- *Barraquer J. 50 años de Microcirugía Ocular. Vol VII, Instituto Barraquer. Barcelona; 2015.*

<u>CRN-42: TRATAMIENTO DEL RECHAZO CORNEAL.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Regresando en el avión desde Phoenix decidí leer un artículo interesante en Newsweek de Febrero 14, 2011: "Demise of the Dictators" por Fouad Ajami. Me interesó leer sobre el joven de Tunisia **Mohamed Bouazizi**, vendedor de vegetales de una ciudad provincial de Sidi Bouzid, que se prendió fuego después que su carrito en que vendía verduras fue confiscado y después de protestar fue abofeteado por una mujer policía en plena vía pública. Indignado fue a la comisaría a quejarse pero no le hicieron caso y tal fue su indignación y humillación que decidió morir ya frustrado.

Los árabes habían sido reducidos a ser expectadores de su propio destino, y este hombre simple había llamado a sus compatriotas otra vez al mundo de la política con su accionar. El haber muerto por su dignidad, en menos de un mes había despertado al mundo árabe contra los dictadores (Libya, Syria, Egypt, Yemen, Algeria y Tunisia). Pero la pregunta era… porque demoró tanto el mundo árabe en reaccionar contra la desigualdad?.Por el HAMA. En 1982 hubo una revuelta contra el régimen militar de Hafez Assad en Syria. Veinte mil civiles fueron arrasados en esa guerra cruenta. Hama fue el código de terror usado para los que se oponían contra los que estaban en el poder. En Tunisia se levantaron en el 2010, luego siguió Egipto el mes pasado. Los problemas políticos se han extendido a Libia, Yemen y Siria.

Volviendo a nuestro tema de hoy, en los Estados Unidos se realizan unos 47,000 trasplantes corneales anuales. Hemos hablado anteriormente que el reconocimiento temprano de los signos de rechazo es muy importante para poder iniciar un tratamiento apropiado temprano y agresivo. Afortunadamente, la mayoría de los episodios de rechazo pueden ser revertidos. En un estudio de rechazos realizado por la Universidad de Duke en los 1980's, mostró que aunque existe un 29% de signos de rechazo, sólo fallaba el trasplante en un 10% si la terapia se iniciaba en forma temprana y sobre todo agresiva, con los esteroides.

Terapia con corticosteroides por vía tópica, periocular o sistémica es el tratamiento de elección para el rechazo corneal alográfico agudo. Después de realizar una encuesta entre los miembros del Castroviejo Corneal Society, se observó una gran variabilidad de tratamiento entre los miembros de esta sociedad, pero coincidieron que *la vía tópica era la preferida y que Prednisolona Acetato al 1% era la preparación más usada.*

El Collaborative Corneal Transplantation Studies clinical trial sugiere el uso de esteroides postoperatorios a una frecuencia alta, seguimiento apropiado, y tratamiento agresivo y apropiado de un rechazo que se sospecha o ha sido recientemente diagnosticado. Sugieren el uso horario de acetato de prednisolona para reacciones leves, más terapia en pulso de methylprednisolona endovenosa (3-5 mg/Kg IV push, seguido por 5 días de prednisona oral (1mg/Kg/dia) para reacciones severas. Este tratamiento resulta en altos porcentajes de supervivencia del trasplante.

Un estudio prospectivo por Hill y asociados sugirió que la methylprednisolona endovenosa (500 mg) en una sola dosis, es más efectiva y mejor tolerada que las dosis

diarias de Prednisona (60-80 mg) cuando se combina con terapia tópica. En el tratamiento del rechazo corneal alográfico, repetición del tratamiento dentro de las 48 horas, no demostró una mejoría significativa.

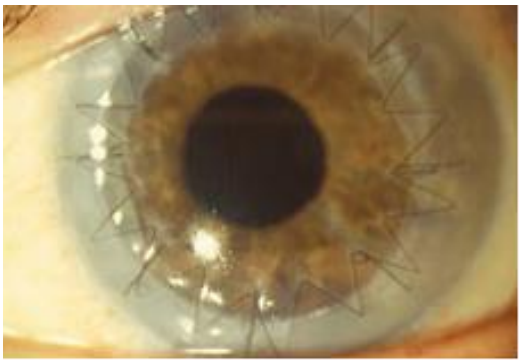
La inmunosupresión obtenida por el uso prolongado de corticosteroides está asociada con efectos secundarios oculares y sistémicos inaceptables. Sin embargo, el uso de inmunosupresores como la ciclosporina, tacrolimus y el mycophenolate mofetil han mejorado la supervivencia del trasplante, cuando son usados sistémicamente, pero aun así existen efectos secundarios producidos por estos agentes como compromiso renal y hepático.

El tratamiento de los rechazos con métodos biológicos también son promisorios. Estudios han mostrado reversión del rechazo con el uso de la administración intracamerular de anticuerpos monoclonales antilinfocitos-T. Tratamiento con anticuerpos monoclonales dirigidos a otras moléculas envueltas en el proceso inmunológico (células CD4+, molécula-1 de adhesión intercelular, interleukina-2) también promete mitigar el rechazo corneal.

El tratamiento entonces sugerido sería:

1. Prednisolona Acetato al 1% (Pred-Forte) cada hora.
2. Metilprednisolona (3-5 mg/Kg) IV push.
3. Prednisona (1mg/Kg/día) vía oral por 5 días
4. Cuando existe antecedente de herpes se requerirá tratamiento con aciclovir oral y tópico como profilaxis para disminuir la recurrencias, pues estas incrementarian el riesgo de rechazo.

Después de un trasplante: aunque cada cirujano tiene su propio protocolo, este es el que usamos… una vez que está estable,



1. Prednisolona acetato 1% 4 veces al día por 4 meses, 3 veces al día por tres meses, dos veces al día por 2 meses y una vez al día de por vida.
2. Actualmente entre el 10-29% de cirujanos en los EE.UU. utiliza Loteprednol como mantenimiento después del sexto mes.
3. En pacientes de alto riesgo, se adiciona ciclosporina en gotas al tratamiento. Existe controversia sobre los resultados con ciclosporina tópica. Algunos autores refieren que es más recomendable el uso de ciclosporina sistémica para prevenir el rechazo, pues su efecto persiste después de finalizado el tratamiento.

Se ha ensayado otros inmunosupresores como el El FK-506, el cual refieren es 100 veces más potente que la Ciclosporina A y que actua inhibiendo la activación de los

linfocitos T- helper, evitando la liberación de interleukinas, una de ellas la 2 implicada en la angiogénesis corneal

Otro inmunosupresor relacionado con el FK-506 es la Rapamicina, la cual no inhibe la producción de interleukina 2, actua sobre su receptor.

La *Rapamicina* es un inmunosupresor relacionado con el FK-506 del cual se diferencia en que no inhibe la secreción de IL2, sino que actúa sobre su receptor

Otras posibilidades terapéuticas referidas, es el tratamiento del tejido donante con UV-B o cámara hiperbárica de oxígeno(HBO). Sin embargo no se conoce el mecanismo de acción de estos tratamientos, e incluso refieren que dosis altas de UV-B pued producir daño irreversible en el endotelio corneal y por lo tanto no se podría recuperar la transparencia del injerto corneal.

Referencias:

- *Hill JC: Immunosuppresion in corneal tranplantation. Eye 1995; 9: 247-253.*
- *Hill JC: Systemic Cyclosporine in high-risk keratoplasty: long term results. Eye 1995; 9: 422-428.*
- *Javadi MA, Feizi S, Karbasian A, et al. Efficacy of topical ciclosporin A for treatment and prevention of graft rejection in corneal grafts with previous rejection episodes. Br J Ophthalmol. 2010;94:1464–1467.*
- *Karod-Dholakia B, Randleman JB, Bromley JG, Doyle Stulting R. Prevention and Treatment of Corneal Graft Rejection: Current Practice Patterns of the Corneal Society. 2015 [Citado 15 de julio 2015]; Disponible en* (https://www.oftalmoseo.com/surgical-technique-for-graft-exchange-after-big-bubble-deep-anterior-lamellar-keratoplasty/)
- *Mills RA, Jones DB, Curtis R et al: Topical FK-506 prevents experimental corneal allograft rejection. Cornea 1995; 14: 157-160.*
- *Metcalfe S: Immunomodulation for transplantation tolerance. Eye 1995; 9: 192-196.*
- *He YG, Niederkorn JY: Deplection of donor-derived Langerhans cells promotes corneal allograft survival.Cornea 1996; 15: 82-89.*
- *Niederkorn JY, Callahan D, Ross JR: Prevention and induction of allospecific cytotoxic T-lymphocite and delayed type hypersensibility responses by ultraviolet irradiation of corneal allografts. Transplantation 1990; 50: 281-286.*
- *Wackenhein-Urlacker A, Kantelip B, Falkenrodt A et al: T-cell repertorie of normal, rejected and pathological corneas: phenotipe and function. Cornea 1995; 14: 450-456.*
- *Barraquer J. 50 años de Microcirugía Ocular. Vol VII, Instituto Barraquer. Barcelona; 2015.*

<u>CRN –43: DEGENERACION MARGINAL CORNEAL DE TERRIEN</u>. Respuestas Preferidas en Oftalmología.

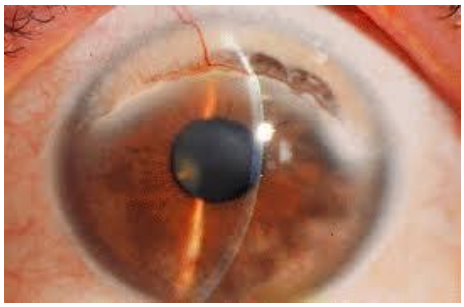
Esta semana estaba observando uno de los oftalmoscopios directos de la clínica. Este oftalmoscopio es aun el más importante para mí, fue mi primero y lo guardo con mucho cariño. Es un Welch Allyn.

En 1915 el Dr. Francis Welch y el Sr. Willliam Noah Allyn decidieron formar una compañía luego de haber diseñado el primer oftalmoscopio de mano y de iluminación directa. El Dr. Welch decidió ir a New York a establecer una oficina pero lamentablemente murió un año después dejando como dueño único de la compañía al Sr. William Noah Allyn.

En 1920 se realizaba la reunión de la AMA en Chicago y el Sr. Allyn decidió ir. Como no tenía recursos para conseguir un lugar, tuvo que ingeniarse la entrada y pidió por favor que le permitieran poner una mesita para mostrar su producto, lo cual se lo permitieron. El colocó esta mesa frente a la entrada al baño de varones y vendió todos los oftalmoscopios que llevó, debido a la exposición que tuvo de estos. Desde allí la compañía aumentó sus ventas. El hijo (William G. Allyn "WG") se dedicó eventualmente a mejorar la producción y las ventas crecieron aún más expandiéndose a otras especialidades. Fue el primer director del Board de la compañía en 1947 y lo mantuvo por 24 años.

La Degeneración de Terrien es una condición inflamatoria periférica rara de etiología desconocida. Inclusive el Dr. Terrien cuando la describió, sólo había visto tres casos en sus 30 años de práctica (foto).

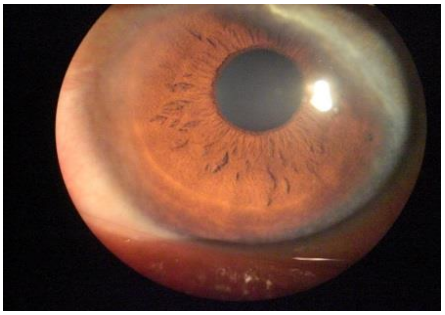
Aunque puede ser vista en todas las edades, es más común entre las edades de 20 a 40. Los varones son más afectados que las mujeres en 3:1. Típicamente esta condición es bilateral pero puede ser asimétrica, y esta enfermedad puede aparecer en el otro ojo aun décadas después del primero.



La lesión generalmente comienza superior nasal con unas opacidades finas y punteadas en el estroma anterior, con un área libre hacia el limbo. Una vascularización superficial fina desde las arcadas limbales hacia la lesión, a diferencia del arcus. Un surco se forma entre la opacidad y el limbo similar al Furrow Marginal Degeneration. Entonces el estroma progresivamente se adelgaza, aunque toma muchos años. El borde periférico del surco como que se redondea mientras que el borde hacia el centro es más cortante. El epitelio se mantiene intacto. Este surco se hace más vascularizado y ancho con el tiempo. La lesión puede extenderse en forma circunferencial y central. Una zona blanquecina-amarillenta puede ser vista frente al borde de avance central del surco (foto).

Se han clasificado dos tipos de Terrien:

- Un tipo menos agresivo observado en pacientes de más edad. Estos pacientes pueden ser asintomáticos por un buen tiempo, pues no tienen dolor.
- El tipo inflamatorio que ocurre en pacientes jóvenes y que pueden tener episodios recurrentes de inflamación, epiescleritis o escleritis. Este tipo puede ser tratado con esteroides.



Una cantidad significativa de astigmatismo puede ser producido por el adelgazamiento periférico. Típicamente la lesión es superior induciendo un astigmatismo contra la regla (más aplanado a 90°).

La histopatología demuestra una degeneración fibrilar del colágeno.

Aunque no hay tratamiento para prevenir el avance, la progresión de la enfermedad es lenta. La perforación puede ocurrir espontáneamente o secundaria a un trauma menor en un 15% de los pacientes, los cuales pueden ser tratados con trasplantes lamelares o penetrantes excéntricos en casos de astigmatismo extremo, posibilidad de perforación o presencia de perforación.

En resumen, esta condición es rara, en varones, no produce dolor en la mayoría de casos salvo en casos inflamatorios en jóvenes, es generalmente en córnea superior (recuerden **ST** como en el ECG, **S**uperior en el **T**errien).

Referencias:

- *Beauchamp GR: Terrien's marginal corneal degeneration. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 19:97-99, 1983.*
- *Nirankari V, Kelman S, Richards R: Central involvement in Terrien's degeneration. Ophthalmic Surg 14:245-247,1983*
- *Austin P, Brown SI: Inflammatory Terrien's marginal corneal disease. Am J Ophthalmol 92:189-192,1981.*
- *Pouliquen Y, Dhermy P, Renard G, Goichot-Bonnat L, Foster G, Savoldelli M.Terrien's disease: clinical and ultrastructural studies, five case reports. Eye 1989; 3: 791-801.*
- *Cheng CL, et al. Compressive c-shaped lamellar keratoplasty. Ophthalmology 2005; 112:42S-30.*
- *Caldwell DR, et al. Primary surgical repair of several peripheral marginal extasias in Terrien´s marginal degeneration. Am J Ophthalmol. 97:332, 2008.*

CRN-44: ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA Y LA CÓRNEA.

Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Me preguntó recientemente un amigo íntimo si conocía quien comenzó la anestesia tópica en cirugía de catarata. Carl Koller quien nació en Sušice (Schüttenhofen), Bohemia (ahora la Czech Republic) en 1857 fue un oftalmólogo austriaco que comenzó su carrera como cirujano en el Vienna General Hospital, colega de Sigmund Freud, y en el verano de 1884, como residente en Oftalmología, descubrió las propiedades anestésicas locales de la cocaína y fue realmente el primero en usarla en cirugía oftálmica. Para Diciembre de ese mismo año, esta noticia ya había cruzado el Atlántico y en 1884 Herman Knapp publicó sus experiencias como cirujano en New York con el uso de cocaína en cirugía (estrabismo) en el Archives of Ophthalmology. En 1988 Koller se mudó a New York donde practicó oftalmología. Fue el primer receptor de la medalla Lucien Howe en 1922 y recibió honores de la Asociación Médica de Vienna en 1930. Lo llamaban "Coca Koller" por su asociación con el anestésico y recordando a la Coca-Cola, bebida ya conocida en esa época desde fines del siglo XIX.

El uso de cocaína en bloqueos de nervios fue abandonado. Epinefrina fue descubierta en 1901, la Procaína en 1905 y Van Lint describió su técnica de bloqueo facial en 1914. Atkinson mejoró los resultados en 1936. En 1943 la lidocaína fue sintetizada, representando un avance significativo. La bupivacaína fue introducida en 1963. Tuve la suerte de haber tenido como profesor de estrabología a Philip Knapp, profesor emérito de la Universidad de Columbia y nieto de Herman Knapp.

Pero les quería contar que tuve la oportunidad de examinar recientemente a una paciente con historia de Colitis Ulcerativa que vino a la consulta con un ojo rojo. Tenía una uveítis anterior no granulomatosa.

Inflammatory Bowel Disease (IBD) se refiere a la Colitis Ulcerativa y a la Enfermedad de Crohn (Enteritis Regional) que son enfermedades inflamatorias recurrentes, crónicas del tracto gastrointestinal, de etiología desconocida. IBD es también caracterizado por un numero de *manifestaciones extraintestinales que ocurren entre el 25 – 36%* de los pacientes. Los órganos envueltos más comúnmente son la *piel, articulaciones, ojos y tracto biliar*, aunque cualquier órgano puede ser afectado. Se presenta a cualquier edad, generalmente entre los 15 y 35 años.

Colitis Ulcerativa es una enfermedad inflamatoria recurrente del colon y recto, caracterizado por sangrado rectal, diarrea, dolor abdominal, anorexia y pérdida de peso. La lesión aguda es difusa y envuelve las capas superficiales de la pared intestinal (mucosa y submucosa). Ulceraciones, abscesos en las criptas, disminución de las células goblet e infiltración celular de linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y PMN.

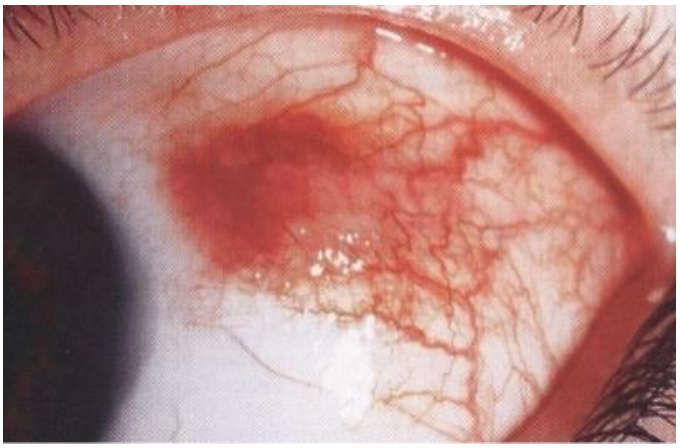
La Enfermedad de Crohn es una inflamación subaguda y crónica y puede afectar cualquier parte del tracto gastrointestinal. Es prevalente en el íleo distal, colon y área anorectal. La inflamación puede ser no continua, es decir con áreas sin lesiones y es transmural. Granulomas múltiples son vistos en un 60% de los casos y su presencia es diagnostica de Crohn.

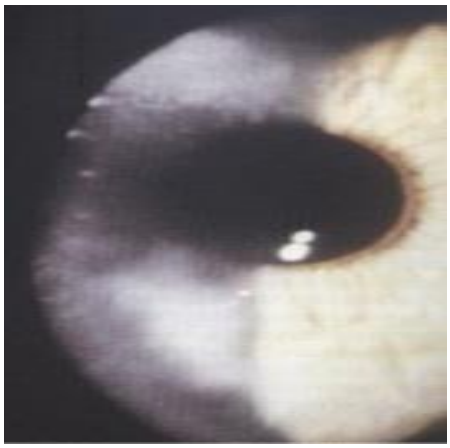
La diferencia entre estas dos entidades puede ser difícil en un 20-25% de los casos. Aunque ninguna de ellas tiene hallazgos patognomónicos, sin embargo algunos autores refieren que el recto es típicamente envuelto en la colitis ulcerativa y no tocada en la Enfermedad de Crohn.

Las manifestaciones oculares de la IBD no son comunes, y se encuentra en menos del 10% de los pacientes con la Enfermedad de Crohn y aun en menos porcentaje en los pacientes con Colitis Ulcerativa. El problema ocular puede aparecer antes o después de los síntomas intestinales. Sin embargo, parece que existe una correlación entre los ataques clínicos de la colitis y el desarrollo de las lesiones oculares.

Las complicaciones oculares del IBD pueden ser divididas en primarias, secundarias y coincidentes.

1) **Complicaciones Primarias:** Son aquellas que ocurren cuando hay mayor actividad de la enfermedad intestinal y responden al tratamiento directo del IBD (ver fotos)





- En el Segmento Anterior: Epiescleritis, escleritis, uveítis (iritis, iridociclitis, panuveítis) y la queratopatía (infiltración epitelial o subepitelial; infiltrados subepiteliales nebulosos).

- En el Segmento Posterior: Edema macular, retinopatía serosa central, vasculitis retinal, neuritis retrobulbar, papilitis y proptosis por miositis orbitaria.

2) **Complicaciones Oculares Secundarias:** Debido a una dieta pobre o a la resección quirúrgica. Hipovitaminosis A, ojo seco, ceguera nocturna; cataratas, escleromalacia, edema del nervio óptico causado por la escleritis peripapilar.

3) **Complicaciones Coincidentes:** Estas ocurren tan frecuentemente en la población general que su relación con el IBD es difícil de establecer. Conjuntivitis, erosiones corneales recurrentes, úlcera corneal, glaucoma y hemorragia subconjuntival.

Estudios con microscopía confocal no muestran cambios definitivos.

Que he aprendido esta noche... pues que la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (Colitis Ulcerativa y Enfermedad de Crohn) no solamente puede producir alteraciones primarias debidas a la enfermedad misma como la uveítis que observé en mi paciente, sino también episcleritis, escleritis y queratopatías; alteraciones secundarias debidas a estas enfermedades; y también complicaciones que podrían coincidir porque su presencia es frecuente.

Ciertamente la próxima vez seremos mucho más cuidadosos en examinar a estos pacientes, ahora que hemos revisado las otras alteraciones que pueden ocurrir.

Referencias:

- *Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. Am J Gastroenterol 2001;96:1116- 22.*

- *Mendoza JL, Lana R, Taxonera C, Alba C, Izquierdo S, Díaz-Rubio M. Manifestaciones extraintestinales en la enfermedad inflamatoria intestinal. Diferencias entre la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Med Clin (Barc) 2005;125:297-300.*

- *Danese S, Semeraro S, Papa A, Roberto I, Scaldaferri F, Fedeli G, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 2005;11:7227-36.*

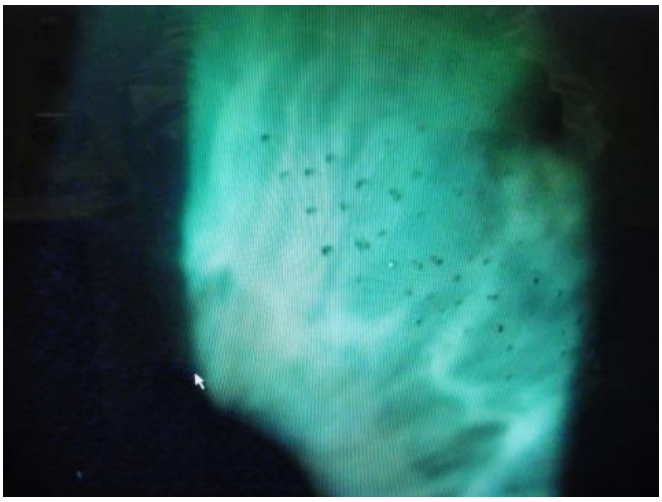
- *Rothfuss KS, Stange EF, Herrlinger KR. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel diseases. World J Gastroenterol 2006;12:4819-31.*

- *Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: epidemiology, diagnosis, and management. Ann Med 2010;42:97-114.*

<u>CRN–45: EROSIONES CORNEALES RECURRENTES.</u> MECANISMOS RESPONSABLES PARA LA ADHERENCIA EPITELIAL NORMAL. Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Hace dos días, mi vecino quien es entrenador de basketball del colegio católico de secundaria, campeón del estado de Pennsylvania, apareció en la clínica con el ojo izquierdo rojo, fotofóbico, y con sensación de cuerpo extraño. Tenía la historia de previo trauma en el ojo jugando su deporte favorito, hace unos años. Miope y con 55 años de edad, usuario de lentes de contacto, observe que tenía una zona de erosión corneal en el cuadrante superior temporal de este ojo. Le expliqué lo que sucedía y bajo anestesia tópica le realicé las micropunciones estromales anteriores.

Se le colocó una gota de Vigamox, un lente de contacto blando con su refracción y se le indicó lágrimas artificiales sin preservantes.
Las micropunciones estromales anteriores se pueden realizar con aguja o láser.



Esta visita me sirvió para recordar a Michael Jordan, “Magic” Johnson, Shaquille O’Neal, Larry Byrd, Abdul-Jabbar y otros fabulosos jugadores, y ciertamente a preguntarme sobre este deporte.

A principios de Diciembre de 1891, el Dr. James Naismith, un profesor de educación física de origen canadiense e instructor de la Young Men’s Christian Association (YMCA) en Springfield, Massachusetts, EE.UU., estaba pensando como mantener a su clase de gimnasia activa durante los días de lluvia. Buscó un juego fuerte para mantener ocupados a sus alumnos y en los niveles adecuados de aptitud para los largos inviernos de New England. Después de rechazar otras ideas, ya sea juegos demasiado bruscos o mal adaptados a los gimnasios, escribió las reglas básicas del juego del basketball y clavó una canasta de durazno a unos 10 pies (3.05 m) de altura. En contraste con las redes de baloncesto moderno, esta canasta de durazno conservaba su parte inferior, y las bolas tenían que ser recuperadas de forma manual después de cada canasta. Ciertamente el juego evolucionó hasta lo que tenemos ahora. Inclusive este deporte es tan popular que mucha gente joven sueña con ser un astro en ello. Un jugador estrella gana aproximadamente 75,000 USD por partido. Realmente no supe que tan importante eran estas “celebridades”, hasta que un día cuando recién comenzaba mi práctica

privada y después de haber juntado coraje y dinero, fui a Sachs Fifth Avenue en New York City a comprar dos corbatas para asistir a la reunión anual de la AAO. Mientras elegía mis corbatas con cuidado, el señor que me atendía se retiró repentinamente hacia la presencia de este señor de color, bien alto y con un abrigo de color naranja. Comprendí lo que era trabajar por comisión.

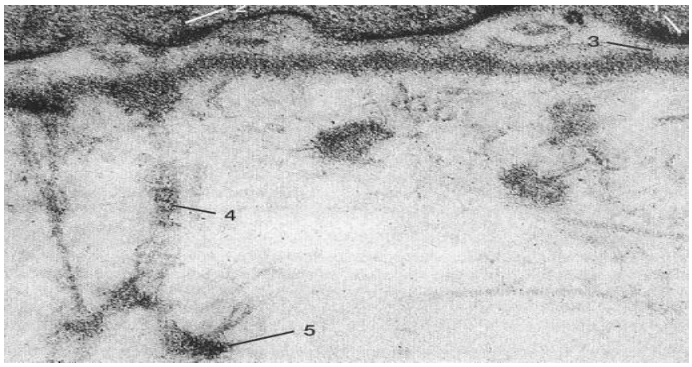
Ciertamente la adherencia del epitelio corneal al estroma es importante para el mantenimiento de una superficie corneal intacta. Experimentos hechos hace 40 años (Khodadoust 1968) demostraron la importancia de la relación entre el epitelio corneal y la membrana basal. Después de una remoción abrasiva del epitelio dejando intacta a la membrana basal, el epitelio se deslizaba para cubrir el defecto, pero no se producían adherencias fuertes hasta el séptimo (7) día después de la abrasión. Antes de eso, se podía levantar al epitelio fácilmente en una sola capa.

Cuando la abrasión comprometía la remoción de la membrana basal y la parte anterior del estroma, aunque el epitelio cubría el defecto en cuatro días, las adherencias no eran fuertes hasta pasados más de los sesenta (60) días después de la abrasión. Esto sugirió que la formación tardía de adherencias entre el epitelio y el estroma podría ser un factor importante en las erosiones corneales recurrentes.

Desde estas observaciones, muchos adelantos se han realizado para estudiar este complejo de adherencia. La adherencia epitelial es compleja y en conjunto se denomina el Complejo de Adhesión.

Estudios ultraestructurales sugieren que los componentes de este complejo son:

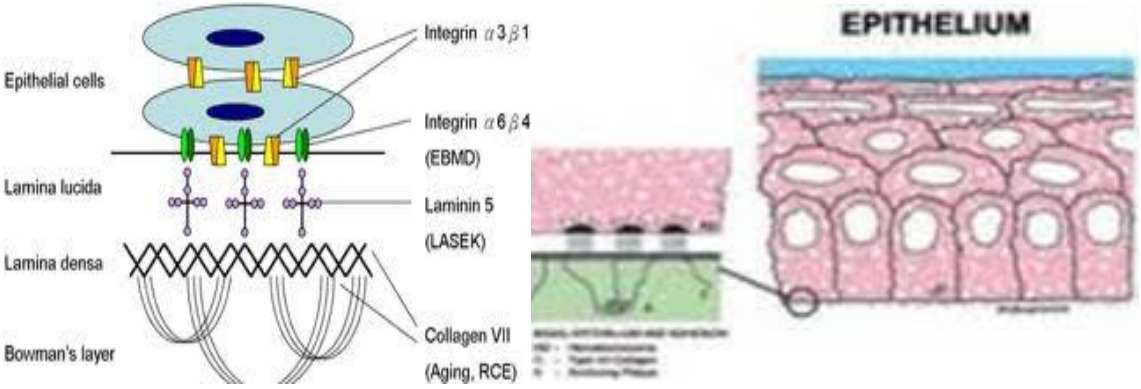
1) Los hemidesmosomas
2) Los filamentos intermediarios (filamentos de queratina)
3) Filamentos de anclaje
4) Las fibrillas de anclaje
5) Las placas de anclaje



Ciertamente el punto principal de adherencia es el hemidesmosoma. Este consiste en una placa en el lado citoplasmático de la membrana celular basal, que actúa como sitio de anclaje para las bandas de filamentos intermediarios. En el lado externo, los filamentos de anclaje se entienden desde la zona lúcida de la membrana basal hacia la zona densa de ella. Por otro lado, las fibrillas de anclaje van desde el estroma hacia la membrana basal opuestas a los hemidesmosomas. En la parte central de la córnea, los hemidesmosomas ocupan el 28% de la superficie de la membrana basal central. Las placas se encuentran en el estroma anterior.

En adición a esta descripción ultraestructural del complejo de adhesión se han identificado dos componentes bioquímicos en los hemidesmosomas. El Bullous Penphigoid Antigen (BPA) y el a6b4 integrin heterodimer. Este último uniría las placas

de anclaje con los filamentos. Los filamentos estarían compuestos de laminina. Las fibrillas de anclaje estarían formadas de colágeno tipo VII de la forma globular y helicoide. Las helicoidales estarían encargadas de formar una red de anclaje en el estroma más anterior, y el colágeno de forma globular se insertaría en las placas de anclaje.



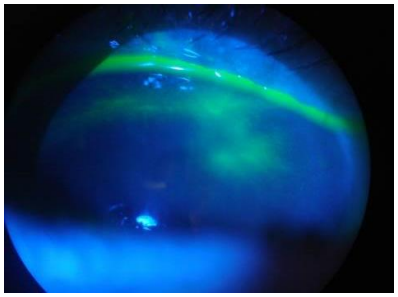
Como lo veo yo, seria así:

- Los **hemidesmosomas** ayudan a mantener las células basales unidas y también como áreas de buen contacto con la membrana basal.

- Entre los hemidesmosomas y la membrana basal, existen fibras (**filamentos intermediarios**), como "clavos" que unen los hemidesmosomas con la membrana basal.
- Ahora, existen filamentos que unen este complejo basal y lo "anclan" a la membrana basal (**filamentos de anclaje**).

- Todo este complejo estaría aún más asegurado por unos "clavitos largos" (**fibrillas de anclaje**) de colágeno globular VII que irían a través de una "pared" de colágeno helicoidal y al final de los clavos habría unos "pivotes" que serían las **placas de anclaje** para que haya resistencia y no se "suelten" al otro lado de esta pared.

La córnea tiene unas propiedades de cura remarcables. Después de un trauma, el epitelio adyacente se expande, desliza y llena el defecto generalmente en 24-48 horas. Lesiones puramente epiteliales generalmente curan rápidamente y sin cicatriz, pero las lesiones que se extienden por debajo de la Bowman muy posiblemente dejen la cicatriz.



El proceso comienza cuando las células basales tratan de adherirse al estroma en dos formas: ellas secretan la membrana basal y tratan de colocar hemidesmosomas, las cuales mantendrán las células en su lugar por los filamentos que ellos traen. Cualquier alteración de este proceso regenerativo hará que exista más posibilidades de erosiones recurrentes. Estas ocurren porque existe un defecto en la membrana basal epitelial y en la formación de hemidesmosomas, resultando en pérdida de células, microquistes y bulas.

Las erosiones recurrentes traumáticas tienen mejor pronóstico que la forma espontánea, pues esta tiene generalmente una malformación innata de la membrana basal. Estudios con microscopía electrónica han mostrado que durante los episodios de erosión recurrente corneal, hay una separación del sistema de anclaje a nivel de la membrana epitelial basal o por debajo del nivel de las placas de anclaje.

Polimorfonucleares (PMN) normales y degenerados han sido encontrados entre las células epiteliales y entre la capa de anclaje. Los PMN degenerados pueden secretar metaloproteinasas (MMP-2 y MMP-9) que podrían separar la zona de anclaje por debajo de la Bowman. Estas MMP también alteran la formación de membrana basal, con formación anormal de hemidesmosomas.

Ahora que sabemos más sobre este complejo sistema de anclaje, tendré más cuidado cuando practique deportes de contacto y evitaré el traumatismo ocular usando mis lentes de seguridad cuando trabaje en el garaje.

Referencias

- *Khodadoust AA, Silverstein AM, Kenyon KR. Adhesion of regenerating corneal epithelium. The role of basement membrane. Am J Ophthalmol 1968; 65: 339 - 51.*
- *Wood TO. Recurrent Erosion. Tr. Am. Ophth. Soc. 1984; LXXXII: 851- 898.*
- *Mc Lean EN. Update on stromal puncture technique. Ophthalmology, 1990, 97, 1425.*
- *McLean EN, McRae SM, Rich LF. Recurren erosion. Treatment by anterior stromal puncture. Ophthalmology 1986; 93: 784-788.*
- *Hsu JK, Rubinfeld RS, Barry P, Jester JV. Anterior stromal puncture. Inmunohistochemical studies in human corneas. Arch Ophthalmol 1993; 111: 1057-1063.*
- *Geggel HS. Successful treatment of recurrent corneal erosion with Nd:YAG anterior stromal puncture. Am J Ophthalmol 1990; 110: 404-407.*

<u>CRN–46: AVANCES EN MEDICACIONES OCULARES TÓPICAS.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Todas las mañanas mi nuera tiene que tener su Starbucks antes de ir a trabajar como Ingeniero Civil para la ciudad de Phoenix. Mi hijo que le compra el café, quien piensa como yo: " Happy wife… happy life" , me dijo la vez pasada, con esto seguramente estaré contribuyendo para otro Ferrari de Starbucks.

Me pregunté si realmente tal persona con ese apellido existía. El primer Starbucks fue abierto en Seattle, Washington, el 30 de marzo de 1971 por tres socios: el profesor de Inglés Jerry Baldwin, el profesor de historia Zev Siegl, y el escritor Gordon Bowker. Los tres fueron inspirados por el empresario Alfred Peet (a quien conocieron personalmente) a vender los granos de café de alta calidad y equipos. El nombre está tomado de la novela Moby-Dick. Pequod, el nombre del barco ballenero fue rechazado por uno de los co-fundadores, y la empresa fue nombrada con el nombre del primer oficial del Pequod, Starbucks.

Desde 1971-1975, el primer Starbucks estuvo en 2000 Western Avenue, y luego se trasladó en 1912 a Pike Place, donde permanece hasta hoy. Durante su primer año de funcionamiento, compró granos de café verde de Peet's, y luego comenzó a comprar directamente de los productores.

El empresario **Howard Schultz** fue contratado por la compañía en 1982 como director de operaciones y marketing, y después de un viaje a Milán, Italia, sugirió que la compañía debería vender café para tomar y café expresso para ser tomados en la tienda, como también vender los granos de café. Los dueños rechazaron la idea, basados en la creencia que el café debe ser tomado en casa. Schultz comenzó la cadena de café bar Il Giornale en 1986. En 1987 los dueños originales de Starbucks vendieron la cadena a Schultz, quien cambió el nombre de las tiendas Il Giornale a Starbucks y comenzó a expandirse. Para 1992, Starbucks había crecido a 165 tiendas. En la actualidad estos cafecitos son vendidos en más de 17,000 locales y en más de 50 países. Howard Schultz de sólo 58 años, de Brooklyn, hijo de un chofer de camión, fue el primero de su familia en ir a la Universidad después de ganar una beca practicando deportes, vendedor de máquinas de Xerox, luego de máquinas para hacer café, quien en aquel entonces se dio cuenta cual era la compañía que compraba la mayor cantidad de máquinas. Ahora vale 1.1 billones de dólares.

Hay gente con visión… y hay que aprender de ellos.

Antes habíamos comentado que cuando se instilaba una gota de 50 uL de un gotero comercial común, el volumen del lago lacrimal aumenta de 7 uL a 10 uL en el ojo de un paciente que parpadea normal en posición erguida. En otras palabras, solo el 20% de la gota es retenida (10 uL/ 50 uL) con el 10% aún retenido a los 4 minutos. Además se ha reportado que cerca del 1% o menos de una dosis tópica es absorbida a través de la córnea y llega al segmento anterior del ojo. La concentración de las gotas que alcanzan el segmento posterior del ojo es mínima.

Entonces ciertas medidas han sido tomadas para mejorar la absorción, como esperar 5 minutos entre gotas, si no simplemente la segunda gota lavará la primera. Disminuyendo el parpadeo también mejora la absorción pues se disminuye el mecanismo de la bomba lacrimal.

Las medicaciones tópicas son sistemas complejos de entrega de estas drogas, y la eficacia y dosis de la droga que llega a las estructuras que deben ser alcanzadas depende mucho de los excipientes contenidos en la formulación de la gota. Aunque estos materiales son vistos y etiquetados como ingredientes inactivos, en muchos casos tienen un efecto muy significativo para proporcionar la dosis apropiada. Aun mas, los excipientes y métodos de formulación varían entre los diferentes casas comerciales. Estos excipientes pueden también alterar la tolerabilidad de las gotas y son importantes sobre todo en el tratamiento de condiciones crónicas como el glaucoma en los que los efectos secundarios del uso prolongado puede limitar la eficacia, utilidad y tolerabilidad de una medicación.
Las gotas son una solución o suspensión de agua, la droga, excipientes y preservantes. Los excipientes son usados para solubilizar la droga lipofílica y los estabilizadores mantienen la consistencia de la solución o suspensión al prevenir su asentamiento (en el caso de la suspensión) o precipitación (en el caso de la solución).

Los excipientes pueden también incluir modificadores reológicos como los polímeros hidrofílicos que hacen la gota más viscosa. Las sustancias que son usadas para promover la penetración de los fármacos son: surfactantes, ácidos biliares, ácidos grasos, preservativos y agentes quelantes. Un preservante es generalmente incluido en los goteros para prevenir la colonización bacteriana. El pH de la fórmula es conseguida usando buffers iónicos, y la mayoría de las gotas están formuladas con un pH entre 6.5 y 8.5.

EXCIPIENTES COMÚNMENTE USADOS EN LAS GOTAS

VISCÓGENOS

Carboximetilcelulosa
Glicerina
Polivinilpirrolidona
Poliethilen glicol

ESTABILIZADORES

Pluronic (poloxámeros)
Ciclodextrinas

PRESERVANTES

Cloruro de Benzalkonio
EDTA (Ácido Etilendiamino Tetracético - Ethylenediamine Tetracetic Acid)
SofZia (ácido bórico, propilenglicol, sorbitol, y cloruro de zinc; Alcon)
Purite (complejo oxicloro estabilizado, Allergan)

La adición de polímeros viscosos pueden mejorar la absorción en la córnea y conjuntiva al aumentar el tiempo de retención. Pero hay un límite a la tolerancia por el paciente, de estos aditivos viscosos, pues pueden causar visión borrosa, parpadeo reflejo y resistencia a los movimientos del párpado.

Debido a que el epitelio corneal es la mayor barrera a la absorción de la droga, las drogas lipofílicas pasan mejor por el epitelio y más despacio por el estroma corneal hidrofílico. En general, mayor absorción ocurre con las gotas que son 100 a 1,000 veces más solubles en lípidos que en agua, por lo tanto para conseguir una gota acuosa con suficiente potencia, es frecuentemente necesario formular una suspensión heterogénea de una droga aceitosa en una base acuosa.

Aún así existen otras variables como decantamiento, consistencia, uniformidad de las gotas, tamaño de las partículas y humedad; como también la vida media de la droga, su degradación y la mezcla de la droga con la matriz polimérica de la botella de plástico.

Realmente la Farmacokinética de estas drogas es complicada. Pero en conclusión, las gotas incluyen los **excipientes** necesarios para solubilizar la droga lipofílica; los **estabilizadores** para que no decanten/precipiten; y los **preservantes** para que las botellas no se contaminen. Sin embargo actualmente existen medicamentos sin preservantes en la presentación de ocuvial.

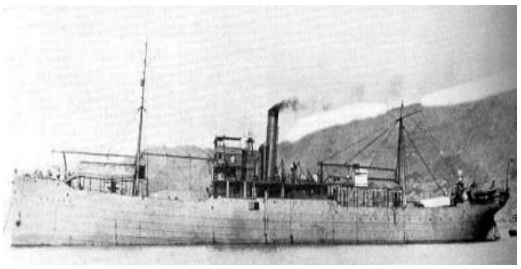
Al final, no era tan complicado.

Referencias

- *Garg A. Vías de Administración en tratamientos de oftalmología y su sistema de aplicación. En: Garg A, Sheppard JD, Donnenfeld ED, Friedlaender M. Tratamiento Antibiótico y Antiflamatorio en Oftalmología. Madrid: Editorial Médica Panamericana SA; 2010.P. 9,10,11,16,19,20.*
- *Garg A. Fisiología de la película lagrimal . En: Garg A, Sheppard JD, Donnenfeld ED, Friedlaender M. Tratamiento Antibiótico y Antiflamatorio en Oftalmología. Madrid: Editorial Médica Panamericana SA; 2010.P. 29-31.*

- *Zheng X, Marquart ME, Mitra AK, Hill J. Sistemas de administración única de fármacos oculares . En: Garg A, Sheppard JD, Donnenfeld ED, Friedlaender M. Tratamiento Antibiótico y Antiflamatorio en Oftalmología. Madrid: Editorial Médica Panamericana SA; 2010.P. 58,59,74.*

<u>CRN–47: AVANCES EN LA PREVENCION DEL HERPES SIMPLEX OCULAR Y SU RECURRENCIA.</u> Respuestas Preferidas en Oftalmología



Hace un par de semanas estuve en San Diego para la reunión del ASCRS. Tuve la oportunidad de pasear con buenos amigos por la bahía. Me impresionó ver al Portaaviones Midway tan grande y majestuoso (Foto).

Decidí aprender más sobre estas naves. En Septiembre del 1914, el Wakamiya de la Armada Imperial Japonesa (Foto), condujo los primeros ataques aéreos desde un barco, en forma exitosa. Bajo cuatro hydroplanos Maurice Farman (Foto) al agua usando sus grúas, salieron a bombardear a las fuerzas alemanas y regresaron, siendo colocados nuevamente en su sitio.

The HMS Argus fue el primero en 1918 en poder tener aviones que despegaban a y aterrizaban en él. Observen al barco y al hidroplano, díganme si no han cambiado en 100 años solamente.Actualmente existen 21 en actividad. Brasil (1), India (1), Italia (2), Francia (1), Rusia (1) España (2), Tailandia (1), Reino Unido (1) y Estados Unidos (11). Me pareció interesante leer que los portaaviones de todos los países tienen entre 22,000 a 40,000 toneladas y dos de los EE.UU. son de 98,000 a 101,000 toneladas. Naves de 330 metros de largo, increíble.

Ciertamente la Medicina ha cambiado también y ahora conocemos más sobre el Grupo de Virus Herpes. Recibimos a una señora con queratitis y úlcera dendrítica por el (**Herpes Simplex Virus**) HSV.

Cuando examinamos a la paciente esta semana, uno de los doctores me preguntó luego de haber discutido el tratamiento, sobre la recurrencia del **HSV**. Les diré ahora sabemos que el Herpes Simplex Virus (HSV) puede establecer una latencia de por vida en el ***ganglio trigémino***, de donde la reactivación y reproducción de viriones puede ocurrir, con migración eventual por los troncos axonales que inervan al ojo para causar queratitis y otras formas de enfermedad ocular herpética (Fotos de una úlcera dendrítica en otros pacientes).

El comprender la latencia del HSV y como preservarla es vital si queremos prevenir la recurrencias que sigue siendo una causa mayor de ceguera infecciosa y una de las mayores indicaciones de trasplante de córnea.

La continuación de la latencia depende de la producción continua de RNA mensajero para formar **Latency Associated Transcripts (LATs)**. Cualquier disturbio en la transcripción continua del LATs puede traer una reactivación herpética.

Que puede inducir o provocar estos cambios? Fiebre, trauma, fuerte exposición a la luz ultravioleta, alteración inmunitaria y disturbios hormonales. Pero lo que todos estos tienen en común, es que ellos en general aumentan la elaboración del **AMP (adenosine monophosphate) cíclico**.
Esta molécula mensajera celular altera la región promotora del LAT, de tal manera que cualquier evento que aumente los niveles de AMP cíclico tiene el potencial de provocar la reactivación de los virus del herpes de su estado de latencia.

En general se ha creído que el uso de antivirales previene la enfermedad herpética ocular al bloquear la replicación de los viriones activos en el ojo. Los antivirales hacen esto, como también es importante el rol que tienen en mantener la latencia a nivel de las células ganglionares.

Otro mito es el rol de los esteroides y el mecanismo de exacerbación del virus. Siempre se ha aceptado que los esteroides tópicos aumentan la enfermedad herpética, cuando el virus se está replicando activamente en la córnea. Ahora se sabe que los esteroides hacen perder la latencia. La exposición a los esteroides puede eliminar a los linfocitos y esta subpoblación de linfocitos (gamma/delta CD8 T-cells) juega un papel importante en mantener la latencia viral.

En conclusión, aunque la mayoría de nosotros tenemos al HSV en nuestros ganglios trigéminos, estos se mantienen latentes mientras no haya la posibilidad de exacerbación al aumentar el AMP cíclico por circunstancias variadas. Pero para pacientes que ya han tenido la enfermedad ocular, el HEDS (Herpetic Eye Disease Study) demostró que el uso de Acyclovir 400 mg dos veces al día era seguro y efectivo en reducir la recurrencia de todos los tipos de HSV. Sabemos ahora que la razón de recetar un antiviral es para mantener la latencia del virus.

En la actualidad en la clínica recetamos Acyclovir en forma profiláctica de por vida en todo paciente que haya tenido un episodio de queratitis herpética. Hemos utilizado 400 mg diarios como también 800 mg interdiarios con buenos resultados. El único efecto secundario significativo asociado con antivirales sistémico es toxicidad renal.

Referencias

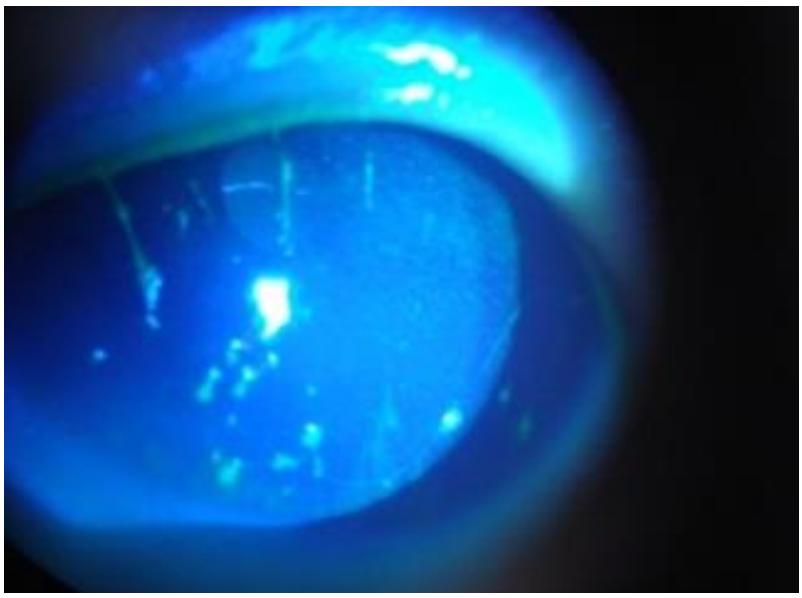
- ***Tomas SK, Gough G, Latchman DS, Coffin RS.*** *Herpes simplex virus latency-associated transcript encodes a protein which greatly enhances virus growth, can compensate for deficiencies in immediate-early gene expression, and is likely to function during reactivation from virus latency. J Virol 1999 Aug; 73 (8): 6618-25.*

- *White ML, Chodosh J. Herpes Simplex Virus Keratitis: A Treatment Guideline – 2014. American Academy of Ophthalmology. One Network. 2014.*

<u>CRN - 48: PATOGÉNESIS DEL OJO SECO.</u> Respuestas preferidas en Oftalmología.

Estuve leyendo en el Internet los hoteles con las mejores vistas en el mundo. Apenas lo ví reconocí al hotel a donde pude llevar a mi esposa de vacaciones hace un par de años. No hay cosa más maravillosa que tener en el balcón y terraza de la habitación asignada a una pareja, que al Taj Mahal, el mausoleo edificado en los 1600's por el emperador Mughal en memoria de su tercera esposa. El Oberoi Amarvilas localizado a una media milla de esta impresionante edificación esta diseñado para que todas las habitaciones y suites tengan la vista al Taj Mahal.

Conversando con una excelente colega la Dra. BAB, me presentó el caso de una señora diagnosticada de ojo seco, madre de una estudiante de Medicina. El diagnóstico fue de Queratitis Superficial Punctata con la fluoresceína, en ambos ojos.



Realmente examinamos muchas personas con problemas de ojo seco diariamente y pensé que escribir unas líneas sobre la patogénesis y eventualmente sobre el tratamiento, sería conveniente.

La superficie ocular debe ser considerada parte de una unidad funcional que incluye la glándula lagrimal como los nervios interconectantes. Una enfermedad o disfunción de esta unidad resultará en una película lagrimal inestable, causando irritación ocular y anormalidades epiteliales.

La alteración puede ser el resultado de una serie de etiologías como:

- Disminución de factores de soporte debido a la edad (Ej. hormonas andrógenas)
- Enfermedades inflamatorias sistémicas (Ej. Artritis reumatoidea)
- Enfermedades de la superficie ocular o cirugías que alteren el nervio trigémino (Ej. Herpes Zóster Oftálmico, Lasik)
- Enfermedades sistémicas que alteran los nervios secretomotores, que controlan la secreción lagrimal y el parpadeo.

Cuando la secreción y presencia de lágrimas disminuyen, una respuesta inflamatoria es iniciada en la superficie ocular. El evento inicial posiblemente sea la exposición de las células epiteliales a las ***lágrimas hiperosmolares***, las cuales activan rutas de señales de estrés como el c-jun n-terminal kinase (***JNK***), reguladores potentes de la inflamación y apoptosis.

Otro cambio importante parece ser la pérdida del estado antiinflamatorio de la glándula lagrimal, debido a la ***disminución de los niveles de andrógenos***. Entonces cuando los niveles de andrógenos circulantes disminuyen como en la menopausia, el tejido lagrimal se hace más vulnerable a la inflamación inmunológica.

Cualquier alteración de la unidad lagrimal funcional inducirá una inflamación neurogénica dentro del acino resultando en la presencia de antígenos y producción de ***citokinas*** que eventualmente activan a las células-T. Normalmente los ***linfocitos-T*** están deambulando y hacen apoptosis, pero en la presencia de inflamación, estos son activados, se hacen resistentes a la apoptosis y secretan ***citokinas proinflamatorias*** (IL-1, IL-6 y TNF-alfa) que reclutan aún más linfocitos-T. El aumento de osmolaridad de las lágrimas con las citokinas, son estimuladores potentes de la producción de la enzima **MMP** (matrix metalloproteinase) por las células epiteliales e inflamatorias de la superficie ocular. Aumento de MMP-9 y MMP-3 se ha encontrado en pacientes con KCS (Keratoconjunctivitis Sicca). Estas **proteasas** pueden aumentar la permeabilidad epitelial corneal, degradar la membrana basal y activar otros factores proinflamatorios latentes en las lágrimas como el Pro-IL-1, Pro-TNF-alfa y la sustancia P. Esto crea un ciclo de cytokinase/protease en la superficie ocular.

Entonces la combinación de lágrimas hiperosmolares, presencia de JNC, disminución de andrógenos, aumento de linfocitos-T, secreción de citokinas, la producción de la enzima MMP, la apoptosis del epitelio, disminución de factores derivados de la glándula lagrimal, disminución de niveles de factores de crecimiento, etc, todo esto lleva a la pérdida de habilidad de la superficie corneal a producir moléculas protectoras de

superficie, incluyendo la alteración de producción de MUC-1 (mucina de superficie). Por lo tanto, las alteraciones en mucina de la superficie ocular, que son vistas en el síndrome de ojo seco puede ser la causa o la consecuencia de la inflamación de la superficie ocular.

La explicación resultó un poco más complicada de lo anticipado. El uso de colorantes es un método común para detectar patología asociada a la superficie ocular epitelial. Fluoresceína es el colorante más comúnmente usado en oftalmología y ha sido usado desde 1933 por Henrik Samuel Conrad Sjögren, oftalmólogo sueco (1899-1986) quien describió el síndrome en ese año. La fluoresceína penetra los espacios intercelulares y la coloración indica aumento de la permeabilidad epitelial. También penetra el epitelio corneal cuando la capa mucosa es removida. La fluoresceína tiñe la córnea más que la conjuntiva.

Rosa de Bengala es un colorante derivado de la fluoresceína, pero que tiñe células epiteliales desvitalizadas como también células epiteliales sanas cuando no están protegidas por una capa de mucina sana, por lo tanto este colorante tiene la propiedad única de evaluar el estado protector de la película lagrimal preocular.

La Lissamine green B, similarmente tiñe células degeneradas o muertas como también células epiteliales que no tienen una capa de mucina sana, pero produce menos irritación que el Rosa de Bengala.

Referencias

- *Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands.* Cornea*. 1998;17(6):584–589.*

- *Stern ME, Gao J, Siemasko KF, Beuerman RW, Pflugfelder SC. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye.* Experimental Eye Research*. 2004;78(3):409–416.*

- *Stern ME, Schaumburg CS, Pflugfelder SC.Dry Eye as a Mucosal Autoimmune Disease. Int Rev Immunol.2013;32(1):19-41*

CRN – 49: LÁGRIMAS ARTIFICIALES. Respuestas preferidas en Oftalmología.

En el 2009 se cumplió 50 años del gobierno socialista en Cuba y este 2011 se conmemora la invasión fallida a Cuba (Bahía de Cochinos) por fuerzas anti-Castro dirigidas por la CIA. Muchos son muy jóvenes para recordar estos eventos, esto me incluye a mí también ?... pero lo que siempre me pregunté es que como consiguió los EE.UU. una base naval en Guantanamo Bay.

La guerra Spanish-American fue un conflicto que ocurrió en 1898 entre España y los Estados Unidos. Al final los EE.UU. ganaron. Revueltas contra el dominio español habían sido endémicas por décadas en Cuba y llegó al máximo entre 1897-1898. Después del hundimiento misterioso del barco Maine en la Habana, presiones políticas hicieron que el Presidente William McKinley enviara un ultimátum a Madrid pidiendo su retiro de Cuba. Primero Madrid, luego Washington, declararon la guerra.

Aunque la mayor razón era la independencia de Cuba, la guerra de 10 semanas se peleó tanto en el Caribe como en el Pacifico. Aparentemente los EE.UU. mostró su superioridad numérica y en 1898 se firmó el tratado de París favorable a los EE.UU., con control temporario de Cuba y autoridad indefinida sobre Puerto Rico, Guam y Las Filipinas. EE.UU. estableció una base naval en la bahía de Guantánamo en 1898. En 1934, Cuba y los EE.UU. firmaron un tratado en que se le daba a los EE.UU. el área en renta en forma perpetua. Esto sólo podía ser nulo por consentimiento mutuo. En otras palabras, Guantánamo Bay es una propiedad americana prácticamente hablando. Así que la base estuvo allí antes de Fidel Castro.

De acuerdo al International Dry Eye Workshop Report, el ojo seco comprende dos grupos etiopatológicos mayores: ojo seco por deficiencia de la capa acuosa y el ojo seco evaporativo.

Ojo Seco por Deficiencia de la Capa Acuosa

El ojo seco por deficiencia de lágrimas puede ser subdividido en Síndrome de Sjögren y el grupo de Síndrome de ojo seco No- Sjögren.

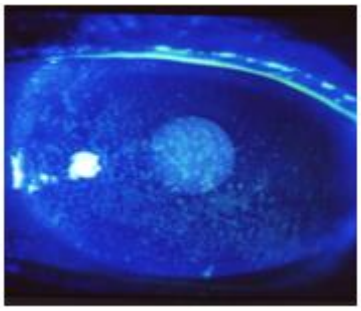
Este último grupo tiene varias causas primarias, incluyendo la falta de glándula lacrimal (alacrimia congenita) como también el impedimento o disfunción de la glándula lacrimal. Este Síndrome No Sjögren de ojo seco, puede ocurrir secundario a una serie de condiciones: como el HIV, sarcoidosis, linfoma, hemocromatosis, amiloidosis, donante vs huésped, oftalmopatía endocrina, trauma, cirugía, radiación, obstrucción de los conductos de la glándula lacrimal, pérdida de la sensación corneal y disfunción neurogénica.

En un reporte de Di Pascuale y colaboradores se menciona que la persistencia del ojo seco después de LASIK, se debe al clearance retardado de la lágrima, a la deficiencia

de la capa acuosa de la película lagrimal y a la deficiencia no reconocida de la capa lipídica.

Por otro lado McCulley y colaboradores, encontraron que una disminución del 10% de la humedad relativa. Produjo entre 28.33% y 59.42% de incremento de la evaporación de la lágrima. Por lo tanto la humedad inferior tiene implicancias significativas en aquellos pacientes con previa deficiencia de la capa acuosa de la película lagrimal y en los pacientes postoperados de LASIK. En otro estudio de McCulley, et al, concluyeron que en condiciones de baja humedad relativa se incrementaron los síntomas de ojo seco, tanto en los pacientes controles como en los portadores de ojo seco.

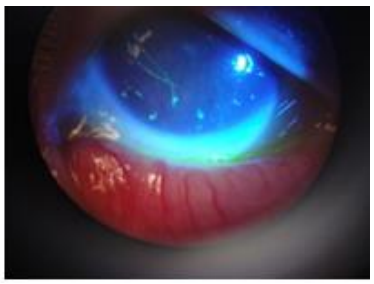
El ojo seco del Sjögren primario está caracterizado por queratoconjuntivitis sicca (KCS), xerostomía y otros síntomas glandulares o extraglandulares. El Sjögren secundario está asociado con otros desórdenes autoinmunes sistémicos como la artritis reumatoidea, LES, Wegener, Escleroderma, Polimiositis, dermatomiositis, poliarteritis, Hashimoto y síndrome de Raynaud.



<u>Ojo Seco Evaporativo</u>

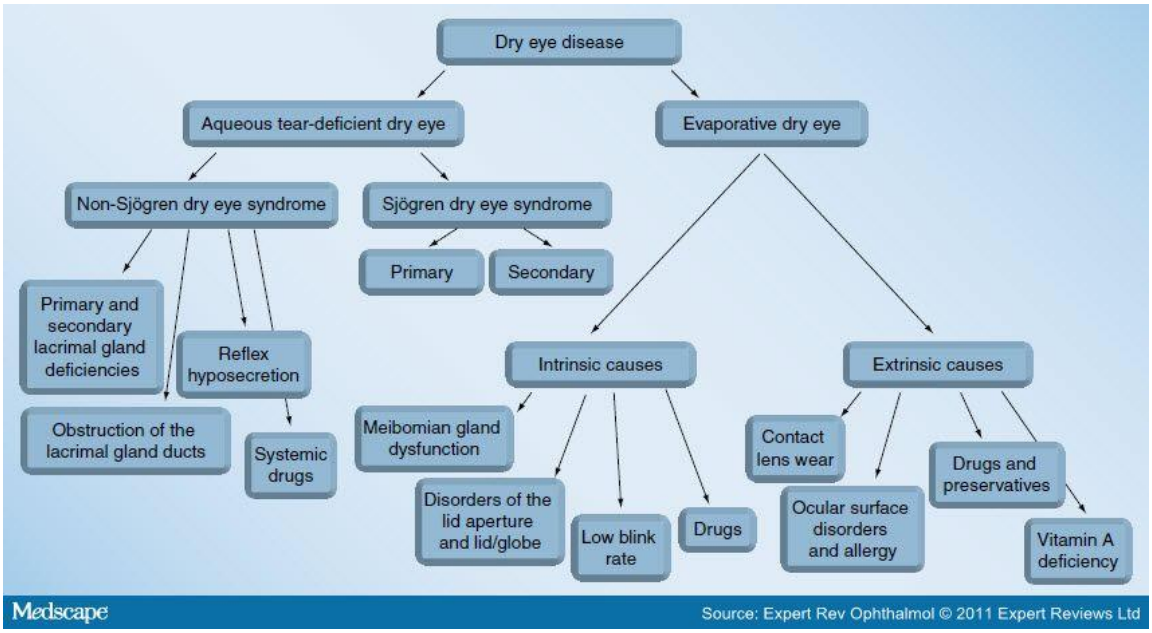
El ojo seco hiperevaporativo, causado por un aumento de la evaporación de las lágrimas y película lacrimal inestable, comprende los siguientes tipos de ojo seco:

- Cambios en la composición de las lágrimas (falta de contenido lípido ya sea primario por falta de glándulas o secundario a blefaritis o MGD (Meibomian Gland Dysfunction).
- Anormalidades de párpados
- Disminución en parpadeo o parpadeo incompleto (secretarias, Parkinson, esquizofrenia).
- Irregularidades de la superficie ocular.
- Uso de los lentes de contacto



Desde que MGD es la causa más común de ojo seco evaporativo y la prevalencia de MGD varía entre 30.5 y 71.7 %, este subgrupo etiopatólogico es considerado más prevalente que los otros subgrupos. Sin embargo, la alteración de la función de la glándula de Meibomio puede estar asociada con el ojo seco del Síndrome de Sjögren, indicando que puede ocurrir la mezcla de dos subtipos. En un estudio publicado por Goto y colaboradores encontraron que la tasa de evaporación de lágrimas fue mayor en los pacientes con Síndrome de Sjögren comparado con los pacientes no Sjögren.

En otro reporte Goto y colaboradores, refieren que el sistema de medición a través de una cámara de ventilación con un sensor microbalanza de alta sensibilidad permitió diferenciar pacientes con MGD, de sujetos normales, pues las tasas de evaporación de las lágrimas estuvieron incrementadas en los primeros



Etiopathogenic Groups of Dry Eye Disease.

TRATAMIENTO

El tratamiento se puede clasificar…

Terapia Médica del Ojo Seco

- **Terapia de lubricación**
  Lágrimas artificiales
  Suero Autólogo

- **Terapia Anti-inflamatoria**
  Ciclosporina A
  Lifitegrast
  Corticosteroides
  Tetraciclina
  Ácidos grasos orales

- Secretagogos
- Terapia Hormonal
- Lentes de Contacto, goggles

Terapia Quirúrgica del Ojo Seco

- Oclusión de la puncta lacrimal
- Tarsorrafía y ptosis inducida por Toxina Botulínica

Dentro de todas las opciones para ojo seco, las lágrimas artificiales son aún el principal elemento inicial en el manejo del paciente con ojo seco. El médico generalmente comienza un régimen de lágrimas artificiales y después aumenta o modifica el curso del tratamiento.

En este momento hay varias lágrimas artificiales que se venden sin receta y una con receta (FresKote). Las lágrimas artificiales están diseñadas a lubricar la superficie ocular y reemplazar el volumen de las lágrimas. Debido a la complejidad de la naturaleza de la composición de las lágrimas, es difícil diseñar una lágrima artificial que sea idéntica a las lágrimas humanas. Sin embargo, muchas lágrimas artificiales, tratan de mejorar su calidad alterando su composición, viscosidad y/o osmolaridad de la solución.

Mencionaremos las lágrimas artificiales más comúnmente encontradas y su uso potencial en casos específicos de ojo seco.

LÁGRIMAS ARTIFICIALES

CMC-Based Artificial Tears (Carboximetilcelulosa)

Carboximetilcelulosa y la hidroxipropilmetilcelulosa son polisacáridos conocidos como mucílagos. Los derivados methil e hidroxipropilcelulosa son vastamente usados en las formulaciones de las lágrimas artificiales. Ellos aumentan el tiempo de permanencia como también la viscosidad de las lágrimas. Interesantemente, el índice refractivo de la metilcelulosa al 1% es 1.336, muy cerca a la de las lágrimas humanas. Lágrimas artificiales con CMC incluye el grupo ***Refresh, Optive*** (Allergan) como tambien ***Thera-Tears*** (Advanced Vision Research), el grupo ***Freegen*** (Ophtha), ***Refreskan-T Plus*** ,

Asteross en ocuvial (Lansier), **AKW-AGELAK** (Medifarma), **Lubriyet** (Procaps-Unimed),**Cristaltears** (Roemmers), etc. Este tipo de lágrimas artificiales protegen la integridad de la superficie ocular.
Refresh se presenta con y sin preservantes como también en liquigel, Asteross es una presentación libre de preservantes.
Lágrimas artificiales de este tipo están indicadas en pacientes que demuestran tinción con los colorantes vitales.

HMC-Based Artificial Tears (Hipromelosa, Hipromelosa + Dextrán 70)

Aquí pertenecen ***Tears Naturale*** y ***Bion Tears*** (Alcon), ***GenTeal*** (Novartis) y ***Visine Tears*** (Pfizer), ***Nicotears*** (Saval), ***Unitears*** (Roster), ***Humed Bio***, **Biotears** (Lansier), ***Qualitears Plus*** (Pharma Vision), **Celulose Grin** (ASG Medical), **AKWA R** (Medifarma), etc. Ellos lubrican la superficie ocular para promover su integridad.

HP Guar-Based, Artificial Tears (Polietilenglicol + Propilenglicol o Propilenglicol 0,6%)

Grupo ***Systane*** (Alcon) está formulado con hydroxypropyl guar (HP Guar), polietilenglicol + propilenglicol o propilenglicol al 0,6% : ***Systane Ultra***, ***Systane Gel***, ***Systane Balance***, ***Systalán Ultra*** ,***Systalán en ocuvial*** (Lansier). Aumentan el tiempo de retención de la lágrima artificial. Estos medicamentos son ideales cuando se tratan ojos con problemas evaporativos (Ej. Disfunción de las glándulas de Meibomio).

SH-Based Artificial Tears (Hialuronato de Sodio)

Blink Tears, ***Blink Contacts*** (Abbott) y ***AQuify*** (CIBA), ***Lagricel*** (Sophia), ***Natutears*** (Oculab), ***Unial*** (Roster), ***Dropstar*** (Poen-Roemmers), ***Hyalfree*** (Ophtha), ***Hyalo Comfort*** (Lansier), ***Hyalomb*** (Bausch & Lomb), ***Oftafilm***, ***Oftafilm SP*** (Saval), son gotas que incluyen Hialuronato de Sodio-Sodium Hyaluronate (SH). Todas ellas son promocionadas para ser usadas en pacientes con lentes de contacto. Ayudan a los pacientes con ojo seco post-LASIK o post-cirugía de catarata (especialmente Blink Tears, Lagricel, Natutears), en el tratamiento de pacientes con deficiencia de la capa lipídica, como también en pacientes con Sjögren.

PVA-Based Artificial Tears (Alchohol Polivínilico)

Lágrimas artificiales con base de alcohol polivinílico - polyvinyl alcohol (PVA) como el ***Murine Tears***, ***Tears Again*** (Cynacon-Ocusoft), los***HypoTears*** (Novartis), **Clear eyes** (Roster), **AKWA Tears** (Medifarma), **Acuafil** (Sophia), también trabajan en el principio de lubricar la superficie ocular.
HypoTears como lo sugiere el nombre, es una solución hipotónica. Se puede conseguir con o sin preservantes. Tiene la ventaja de dirigirse a la hiperosmolaridad, observado en pacientes con ojo seco (similar a TheraTears que contiene carboximetilcelulosa).

Oil-Based Tears (Aceite)

Refresh Endura (Allergan) y ***Soothe XP*** Emolient (Bausch & Lomb) son las dos marcas que usan aceite en su composición. Refresh Endura es una formula basada en aceite de castor y sin preservantes. Este aceite ayuda en la reformación de la capa lipídica de la película lacrimal y previene la evaporación. Indicadas para pacientes con disfunción de las glándulas de meibomio. Soothe XP aumenta el grosor de la capa lípidica de la película lacrimal.

Rp Tears

FreshKote (Focus Laboratories) es la única marca de lágrimas artificiales que requiere receta médica. Los ingredientes incluyen PVA (alcohol polivinílico y polivinilpirrolidona). Su componente Amisol Clear estabiliza la capa lipídica de la película lacrimal y previene la evaporación.

Referencias

- *Expert Review of Ophthalmology. 2011;6(1):67–79 © 2011 Expert Reviews Ltd.*
- *Módis LJr, Szalai E, Dry Eye Diagnosis and Management: Classification. Consulta 18 de mayo del 2016, http://www.medscape.org/viewarticle/737035_4*
- *Di Pascuale MA, Liu TS, Trattler W, Tseng SC. Lipid tear deficiency in persistent dry eye after laser in situ keratomileusis and treatment results of new eye-warming device. J Cataract Refract Surg. 2005 Sep;31(9):1741-9.*
- *McCulley JP, Aronowicz JD, Uchiyama E, Shine WE, Butovich IA. Correlations in a change in aqueous tear evaporation with a change in relative humidity and the impact.* Am J Ophthalmol. 2006 Apr;141(4):758-60.
- *McCulley JP, Uchiyama E, Aronowicz JD, Butovich IA. Impact of evaporation on aqueous tear loss.Trans Am Ophthalmol Soc. 2006; 104:121-8.*
- *Goto E, Matsumoto Y, Kamoi M, Endo K, Ishida R, Dogru M, Kaido M, Kojima T, Tsubota K. Tear evaporation rates in Sjögren syndrome and non-Sjögren dry eye patients. Am J Ophthalmol. 2007 Jul;144(1):81-85. Epub 2007 May 23.*
- *Goto E, Endo K, Suzuki A, Fujikura Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Tear evaporation dynamics in normal subjects and subjects with obstructive meibomian gland dysfunction. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003 Feb; 44(2):533-9.*
- *Abadi A, Shukla P, Ahmad A. Lifitegrast: A novel drug for treatment of dry eye disease. J. Pharmacol Pharmacother. 2016; 7(4): 194-198.*

CRN – 50 PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DEL SUERO AUTÓLOGO.
Respuestas Preferidas en Oftalmología.

Les contaré que esta semana uno de mis pacientes operados vino a su seguimiento al día siguiente de la cirugía. Después del examen me preguntó que cuando podía regresar a manejar su "bike". Su moto es una Harley y él tiene 86 años. Bueno, le dije titubeando, "seguramente hoy día pero con mucho cuidado". La respuesta fue inmediata "Doc, vengo manejando mis motos desde hace 60 años".

Harley-Davidson, frecuentemente abreviada como H-D o Harley es una compañía americana de motocicletas fundada en Milwaukee, Wisconsin durante la primera década del siglo XX, que ha sobrevivido la Gran Depresión y la fuerte competencia de las compañías japonesas. La compañía vende motocicletas de más de 750 cc diseñadas para los highways. En 1906, a la edad de 26 años, William Harley con su amigo de infancia Arthur Davidson abrieron su factoría después de haber trabajado 5 años diseñando motores para bicicletas y eventualmente para una moto. Ese 1906, ensamblaron 50 motos. En 1917, vendieron 15,000 motos a las fuerzas armadas para la primera Guerra Mundial. La compañía está valorizada en más de 4 billones de dólares actualmente. Una muestra de personalidades clasificadas como "Achievers", una de las nueve (9) del Enneagram.

Pero también esta semana pasada examiné a una paciente que vino para una segunda opinión. Tiene 62 años de edad y hace dos, perdió la vista en el ojo derecho, después de una cirugía cardíaca (Oclusión de la arteria central). Su único ojo tiene una visión de 20/400 después de vitrectomía y endofotocoagulación por una retinopatía diabética proliferativa realizada hace unos 10 años. Su doctor oftalmólogo recomendó trasplante de córnea y está bajo tratamiento con Muro 128 (Cloruro de Sodio al 5%) tres veces al día. Realmente la opacidad corneal está en la membrana basal, y seguramente fue una lesión epitelial neurotrófica, que se produjo después de una desepitelización durante la vitrectomía. Antes de plantear el tratamiento, pedimos el control de su diabetes que se encontraba con una HbA1C de 9.2. Ciertamente discontinuamos el Cloruro de Sodio y se inició el uso de gotas sin presentantes.

La queratitis neurotrófica es una enfermedad degenerativa del epitelio corneal caracterizada por una regeneración que está alterada. La falta de sensibilidad corneal es la marca de esta condición, que puede terminar en una desintegración corneal y perforación. Las causas son diversas y pueden afectar desde el núcleo trigeminal hasta los terminales nerviosos. La disminución en la sensibilidad corneal, hace a la córnea más vulnerable a injurias y a la disminución del reflejo lacrimal, como también aparentemente disminuye la velocidad de curación de lesiones epiteliales. Inicialmente se producen lesiones mínimas punctatas (stage1), luego úlceras epiteliales (stage 2), y eventualmente alteración estromal y perforación (stage 3).

Las causas más comunes de anestesia corneal son Herpes simplex y Herpes zóster de la superficie corneal. Luego siguen los tumores y procedimientos que dañan a la rama oftálmica del V Nervio (cirugía por neuralgia del trigémino, cirugía por neurinoma del

acústico). Otras causas incluyen síndromes congénitos, distrofias corneales, trauma, infecciones, enfermedades sistémicas, medicamentos tópicos y exposición a toxinas.

Las lesiones en estadío 1 son tratadas con lubricación usando gotas o ungüento sin preservantes. Las de estadío 2, se usa además tarsorrafía, inyección de Botox al párpado, tetraciclina tópica, Doxycycline oral, silicone plugs; y para el estadío 3, pegamento corneal con lente de contacto terapéutico, y trasplante tectónico.

Presentamos el uso del suero autólogo para estadíos 2 y 3 que nos ha dado excelentes resultados. Es básicamente una modificación del protocolo usado en la Universidad de Salamanca y en Madrid (Dr. Adriano Guarnieri).

Fox et al, fueron los primeros que describieron en 1984, el uso ocular tópico del suero autólogo y posteriormente empieza a ser utilizado en práctica habitual a fines de los 90 (Tsubota et al).

Existen reportes con diferentes formas de elaboración y aplicación de suero autólogo y diversas respuestas terapéuticas.

Los componentes del suero autólogo son similares a los componentes de la lágrima en un 99%: fibronectina, vitamina A (evita la metaplasia escamosa), factores de crecimiento como factor de crecimiento epitelial – EGF(favorece el proceso de migración de las células epiteliales y tiene efectos antiapoptóticos), factor b transformante del crecimiento de los fibroblastos – TGF-b(reparación epitelial y estromal, albúmina(efecto antiapoptotico), a2 macroglobulina (anticolagenasa), factor de crecimiento derivado de las plaquetas – PDGF-AB (favorece mitosis y cicatrización), neuropéptidos como la sustancia P, factor de crecimiento tipo insulina 1 (ambos favorecen las migración y adhesión del epitelio corneal). Otros componentes importantes como la lisozima, factores de complemento tienen poder bacteriostático y bactericida.

Así también el suero autólogo y la lágrima son similares en Ph y Osmolaridad.

En la neuritis neurotrófica - estadío 3, cuando no hay respuesta al tratamiento con suero autólogo al 20%, se ha descrito el uso del mismo a una concentración mayor o uso de derivados ricos en plaquetas, así también de plasma rico en factores de crecimiento.

Protocolo de Preparación del Suero Autólogo

Por Luis W. Lu, MD y Adriano Guarnieri, MD.

1) Check if the patient has any disease that can be transmissible (Hepatitis B and C, HIV, Syphilis, etc), and be sure doesn't have any other disease as anemia, etc. The lab test must be updated every 6 months.

2) Fifty (50) ml of blood is collected in five (5) 10 ml collection tubes without anticoagulants.

3) The donation should be allowed to sit for two hours in vertical position and at 22^0 C for coagulation to take place (you don't have to wait for the coagulation, but the concentration of factors is higher the longer you wait).

4) Spin down in a centrifuge for 10 minutes at 2,500 rpm.

5) The serum is then drawn off the gel barrier and placed in new tubes of 5 ml containing 2 ml. of the patient's serum and are introduced in a sterile bottle (5 ml dropper) though a Millipore filter (0.2 micron). Then we can add 8 cc of BSS and get a final concentration of 20%. Some centers do not use filters which are not strictly necessary.

6) Bottles are labeled: Refrigerate, Discard in 7 days, Keep unopened bottles in freezer. The bottles are wrapped in aluminum foil. The bottles are given to the patient. They have a stability of three months in the freezer and 7 days in refrigeration. Some authors recommend not freezing. The stability would be one month at 4^0 C.

7) Patient should store unopened bottles in the freezer. Thaw one (1) bottle and use for 1 week. Store in refrigerator between uses. DISCARD IN 7 DAYS. No light (reason for the aluminum foil). It is important the correct usage of the drops as they have no preservatives.

En nuestra clínica a los pacientes los envíamos al laboratorio del hospital donde se obtiene la sangre, se deja decantar y se centrifuga. Luego nosotros colectamos 5 tubos de 5cc conteniendo 2cc de suero cada uno. Cuatro de los tubos los envolvemos en una hoja de aluminio y se colocan en la refrigeradora a 4 grados centígrados.

Uno de los tubos es usado para preparar las gotas del paciente. Se toman los 2 ml de suero y se colocan en una gotero estéril (Una botella de lágrimas artificiales es vaciada, con 8 ml de BSS.
Se le dice al paciente que se coloque las gotas cada 3 horas mientras esté despierto (a). Mantener las gotas refrigeradas si es posible.

A la semana regresa por otro gotero que nosotros le preparamos. Así aseguramos que sólo duran 7 días.

Referencias:

- *Guarnieri A. INCIVI Hospital La Zarzuela (Madrid) Universidad de Salamanca España*
- *Fox RI, Chan R, Michelson JB, Belmont JB, Michelson PE. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. Arthritis Rheum 1984; 27: 459-461.*
- *Tsubota K, et al. Treatment of dry eyes by autologus serum application in Sjogren Syndrome. Br J Oph 1999;83:390-5*
- *Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. Ophthalmology 1999; 106: 1984-1989.*
- *Geerling G, Maclennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. Br J Ophthalmol 2004; 88: 1467-1474.*
- *Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, Ohashi Y, Kojima T, Ishida R, Tsubota K. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. Ophthalmology 2004; 111: 1115-1120.*
- *López-García JS, García – Lozano I, Rivas L, Martínez-Garchitorena J. Aplicaciones del Suero Autólogo en Oftalmología. Arch Soc Esp Oftalmol 2007; 82: 9-20.*
- *Effectiveness of topical autologous serum treatment in neurotrophic keratopathy.Guadilla AM, Balado P, Baeza A, Merino MArch .* Soc Esp Oftalmol. 2013 Aug;88(8):302-6.

<u>CRN – 51: QUERATOMICOSIS EN NIÑOS.</u> Respuesta Preferidas en Oftalmología.

Estuvimos recordando el caso de un pacientito de 6 años de edad, quien muy entusiastamente jugaba a los espadachines con su compañerito utilizando como espada los lápices, y ocurrió lo inesperado, lesión corneal!!!...

La queratitis micótica en niños, es una infección corneal infrecuente. Se ha reportado de del 2 al 38 %, incrementándose la incidencia en zonas de menor latitud y temperaturas elevadas. Cuando no se diagnostica oportunamente y no se instala el tratamiento adecuado, puede tener efectos devastadores.

La queratomicosis puede iniciarse a través de un defecto del epitelio corneal. Los hongos pueden ser filamentosos como Fusarium, Aspergillus (provenientes del medio ambiente), o levaduras como Candida (existente en la flora conjuntival normal). Con menor frecuencia se ha reportado Curvularia, Alternaria, Penicilium, Bipolaris, Acremonium.

Los agentes micóticos al multiplicarse ocasionan necrosis del tejido y reacción inflamatoria. Pueden prenetrar la membrana de Descemet intacta y tener acceso a cámara anterior, e inclusive llegar hasta segmento posterior. El daño del tejido se incrementa por las micotoxinas de los hongos y enzimas proteolíticas. La inmunidad celular también tiene un rol relevante en la fisiopatología de esta entidad.

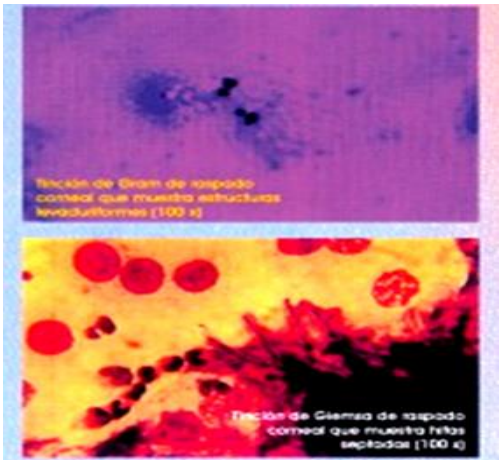
Los factores de riesgo más frecuentes son:

- Trauma
- Cuerpos extraños
- Cirugía corneal
- Patología de superficie previa
- Enfermedad sistémica
- Pacientes inmunocomprometidos
- Uso de lentes de contacto (8- 18 años)
- Uso de corticoides y agentes antibacterianos

Los hallazgos clínicos comprenden:

Edema epitelial y estromal, ulceración epitelial y estromal, absceso o necrosis, reacción en cámara anterior, hipopion, anillo inmunológico de Wessely, lesiones corneales satélite, borde lesional con aspecto filamentoso.

El diagnóstico de laboratorio se realiza con frotis corneal y tinciones de Gram, Giemsa, blanco de calcoflúor, KOH 10%, Cultivo en agar sangre, agar chocolate, Sabouraud + cloranfenicol 1%, MacConkey, caldo de tioglicolato.



Para detección precoz se puede utilizar técnicas moleculares, como PCR (reacción en cadena de la polimerasa).

También es útil el uso de microscopía confocal in vivo.

El tratamiento médico incluye:

Macrólidos poliénicos como Anfotericina B 0.15% tópico (queratitis por Candida), Anfotericina B intraocular, intracamerular o intravítrea dosis 5 a 10 ug/ml; Natamicina 5% (queratitis por Fusarium o Aspergillus).

Azoles: Imidazoles como ketoconazol, eficaz para hongos filamentosos y Candida.

Triazoles: Itraconazol, Clotrimazol, Fluconazol, Voriconazol.

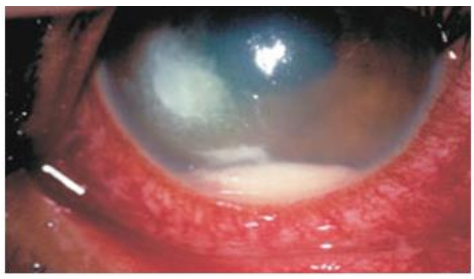
Como tratamiento coadyuvante podemos mencionar: Clorhexidina 0.1%, Yodopovidona al 5%, AINES (antiflamatorios no esteroideos), ciclopléjicos, lubricantes, reepitelizantes, adhesivos tisulares.

El tratamiento quirúrgico incluye las siguientes opciones de acuerdo a las circunstancias:

- Queratectomía laminar
- Queratoplastía penetrante
- Queratoplastia lamelar
- Recubrimiento conjuntival
- Paracentesis

La pregunta sería:

Cuál de los siguientes esquemas de tratamiento no se indicaría en úlcera corneal micótica?



a) Antimicóticos tópicos
b) Antimicóticos tópicos y sistémicos
c) Tratamiento quirúrgico y anfotericina intraocular
d) Antimicóticos tópicos, corticoides tópicos y sistémicos

Y la respuesta es: d)

Referencias

- *Parra D, García K, Vásquez L, Bonifaz A. Incidencia de úlceras corneales microbianas en el Servicio de Oftalmología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Revista Mexicana de Oftalmología . 2016;90 (5): 209-214.*

- *Alzamora B, Lu LW. Queratomicosis en Niños. En: Jaramillo A, Kuon R, Tratado de Cirugía de Niños 2014. Lima: Editorial del Instituto del Salud del Niño; 2014. 511-514.*

- *Mellado F, , Rojas T, Cumsille C. Queratitis fúngica: revisión actual sobre diagnóstico y tratamiento. Arq Bras Oftalmol. 2013; 7681):52-6.*

- *U. Gopinathan, P. Garg, M. Fernandes, et al.The epidemiological features and laboratory results of fungal keratitis: A 10-year review at a referral eye care center in south India. Cornea, 21 (2012), pp. 555–559.*

- *Singh G, Palanisamy M, Madhavan B, Rajaraman R, Naredram K, Kour A, Venkatapathy N. Multivariate Analysis of childhood Microbial Keratitis in South India. Am Acad Med Singapore 2006; 35:185-9.*

- *Alfonso E C., M. Cantu J, Munir , Miller D, O'Brien T, Karp C , Yoo S, MD; Richard K. Forster, Culbertson W W, Donaldson K, Rodila J; Lee Y. Insurgence of Fusarium Keratitis Associated With Contact Lens Wear. ArchOphthalmol.2006;124:(doi:10.1001/archophthalmol.124. 7.ecs60039).*

- *Alzamora B, Martínez F, Camones W, Pareja W, Consiglieri R. Uveítis en Niños. Estudio etiológico, clínico y tratamiento en el Hospital Arzobispo Loayza. Revista Peruana de Oftalmología. 2004, 27(1): 4-12.*

AUSPICIO:

SOCIEDAD PERUANA
DE OFTALMOLOGIA