

revista científica

SCO

Sociedad Colombiana de Oftalmología

Versión impresa: ISSN 0120-0453
Versión en línea: ISSN: 2539-424X

Volumen 51 * No. 2, Págs: 99 - 190 * Julio - Diciembre 2018
Volume 51 * Issue 2, Pages: 99 - 190 * July - December 2018

Journal of the Colombian Society of Ophthalmology

revista científica

SCO

Sociedad Colombiana de Oftalmología

Publicación semestral – Biannual publication

ISSN Versión impresa: 0120-0453

ISSN Versión en línea: 2539-424X

Financiada por /Supported by:

Sociedad Colombiana de Oftalmología

Fundadores:

Mario Ortiz Gómez, MD
Mario Hoyos Botero, MD
Eduardo Arenas Archila, MD
Fundada en 1969
Periodicidad: Semestral

Editor

Omar Fernando Salamanca
Libreros MD, MSc
Cali, Colombia

Editor asociado

Juan Carlos Gil Muñoz MD
Medellín, Colombia

Comité Editorial

Juan Carlos Gil MD
Medellín, Colombia
Marcel Avila MD
Bogotá, Colombia
Giovanni Castaño Robayo MD
Bogotá, Colombia
Gerson López Moreno MD
Cali, Colombia
Alexander Martínez Blanco MD, MSc
Cali, Colombia
Luis Fernando Mejía Echavarría MD
Medellín, Colombia
María Ximena Nuñez MD
Cali, Colombia
Andrés Rosas Apráez MD
Bogotá, Colombia
Marcia Beatriz Tartarella MD MsC PhD
Sao Paulo, Brazil
Dra. Alejandra De La Torre MD PhD
Bogotá, Colombia
Shirley Margarita Rosenstiehl Colón, MD
Bogotá, Colombia
Carolina Sardi Correa, MD
Medellín, Colombia

Revisores Internacionales

Eduardo Alfonso MD
Miami, USA
Gustavo Alvira MD
Guayaquil, Ecuador
Fernando Arévalo MD
Riyadh, Arabia Saudita
Sandra R. Montezuma MD
Minneapolis, USA
Félix Pérez MD
Caracas, Venezuela
Dayra M. León MD
República Dominicana
Natalia Villate MD
Fort Lauderdale, USA
Fernando Ussa MD
Valladolid, España
Federico Vélez, MD
Los Angeles, USA

REVISTA SOCIEDAD COLOMBIANA DE OFTALMOLOGIA Información general

La Revista de la Sociedad Colombiana de Oftalmología se dedica a difundir los resultados de las investigaciones y conocimientos, por medio de la publicación de artículos originales que contribuyan al estudio de la Oftalmología y disciplinas relacionadas, y a su utilización como herramienta para mejorar la calidad de vida de la población. La audiencia de la revista la conforman los profesionales de la salud y otras profesiones que compartan intereses con la oftalmología.

La publicación se inició en 1969 y tiene una frecuencia semestral (2 veces/año): Enero/Junio – Julio/Diciembre.

La revista tiene una circulación de 1000 ejemplares y se envía gratuitamente a todos los oftalmólogos miembros de la S.C.O. y a entidades (sociedades, universidades, clínicas, hospitales) designadas por la junta de la S.C.O o el Consejo Editorial.

Tiene su propio dominio web con posibilidad de sometimiento online de manuscritos:

<https://scopublicaciones.socofal.com>

El Editor se reserva a rechazar cualquier publicidad por cualquier razón. El publicista es totalmente responsable de la pauta. El publicista debe indemnizar a la Revista en caso de pérdida, gasto, queja o problema que resulte de la publicidad, las cuales deben cumplir con las normas y regulaciones correspondientes.

Indexada por:

Índice Latinoamericano de Revistas Científicas y Tecnológicas – LATINDEX, (www.latindex.unam.mx)

Índice internacional Actualidad Iberoamericana (<http://www.citrevistas.cl>)

Biblioteca Virtual en Salud BVS

(<http://www.bvscolombia.org>)

Literatura Latino-Americana y del Caribe en Ciencias de la Salud- LILACS.

BASE– Bielefeld Academic Search Engine (<https://www.base-search.net/>)

Financiada por / Supported by
Sociedad Colombiana de Oftalmología
Bogotá, Colombia.

Diseño portada

Alejandra Cano

Diagramación

Jaime Villamarín O.

Impresión

Agrupaciones de Especialidades Afiliadas a la Sociedad Colombiana de Oftalmología

ARVO Colombia (C-ARVO)

Coordinadora: Claudia Acosta MD

Asociación Colombiana de Cirujanos de Catarata y Refractiva (ASOCCYR)

Presidente: María Ximena Nuñez MD

Glaucoma Colombia

Presidente: Patricia Amaris Tatis MD

Asociación Colombiana de Retina y Vítreo (ACOREV)

Presidente: Juan Gonzalo Sánchez MD

Asociación Colombiana de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo (ACOPE)

Presidente: Adriana Solano MD

Asociación Colombiana de Córnea y Cirugía Refractiva (ASOCORNEA)

Presidente: Eduardo Arenas MD

Asociación Colombiana de Cirugía Plástica Ocular, órbita y Oncología (ACPO)

Presidente: Ramiro Arieta Guzmán MD

Grupo Colombiano de Ecografía e Imágenes Diagnósticas en Oftalmología

Coordinador: Ramiro Prada Reyes MD

Asociación Colombiana de Prevención de Ceguera (ASOPREC)

Presidente: Hernando Gómez MD

Asociación Oftalmológica de Medicina Integrativa de Colombia (ASOMINT)

Presidente: Catalina Jiménez MD

Córnea Colombia

Presidente: Ángela María Gutiérrez MD

Grupo Banco de Ojos de Colombia

Directora ejecutiva: Lina María López

Grupo Uveítis

Coordinador: Miguel Cuevas MD

Grupo Neuro-Oftalmología

Coordinador: Mario Pérez MD

Grupo Ergo-Oftalmología

Coordinador: Ramiro Prada MD

Junta Directiva Sociedad Colombiana de Oftalmología 2016 - 2018

Presidente

Angela María Fernández Delgado MD

Vice-presidente

José Ramiro Prada Reyes MD

Tesorero

Juan Manuel Sánchez Alvarez MD

Secretaria Ejecutiva

Martha Catalina Ortiz Robledo MD

Fiscal

Giancarlo Storino Palacio MD

Vocal

Vivian Liliana Vera Diaz MD

Claudia Patricia Acosta Cadavid MD

Lyle Jason Newball Henry MD

Juan José Vanegas Acevedo MD

Jaime Velásquez O'byrne MD

Presidente Electo 2018 - 2020

Alberto Luis Díaz Díaz MD

revista científica

SCO

Sociedad Colombiana de Oftalmología

Journal of the Colombian Society of Ophthalmology
Volume 51 Issue 2 pages 99 - 190 July - December of 2018

Fundadores:

Mario Ortiz Gómez, MD
Mario Hoyos Botero, MD
Eduardo Arenas Archila, MD
Fundada en 1969
Biannual publication

Editor in Chief

Omar Fernando Salamanca
Libreros MD, MSc
Cali, Colombia

Associated Editor

Juan Carlos Gil Muñoz MD
Medellín, Colombia

Editorial Committee

Juan Carlos Gil MD
Medellín, Colombia
Marcel Avila MD
Bogotá, Colombia
Giovanni Castaño Robayo MD
Bogotá, Colombia
Gerson López Moreno MD
Cali, Colombia
Alexander Martínez Blanco MD, MSc
Cali, Colombia
Luis Fernando Mejía Echavarría MD
Medellín, Colombia
María Ximena Nuñez MD
Cali, Colombia
Andrés Rosas Apráez MD
Bogotá, Colombia
Marcia Beatriz Tartarella MD MsC PhD
Sao Paulo, Brazil
Dra. Alejandra De La Torre MD PhD
Bogotá, Colombia
Shirley Margarita Rosenstiehl Colón, MD
Bogotá, Colombia
Carolina Sardi Correa, MD
Medellín, Colombia

International Reviewers

Eduardo Alfonso MD
Miami, USA
Gustavo Alvira MD
Guayaquil, Ecuador
Fernando Arévalo MD
Riyadh, Arabia Saudita
Sandra R. Montezuma MD
Minneapolis, USA
Félix Pérez MD
Caracas, Venezuela
Dayra M. León MD
República Dominicana
Natalia Villate MD
Fort Lauderdale, USA
Fernando Ussa MD
Valladolid, España
Federico Vélez, MD
Los Angeles, USA

**JOURNAL OF THE COLOMBIAN
SOCIETY OF OPHTHALMOLOGY**

General information

The Journal of the Colombian Society of Ophthalmology is dedicated to broadcasts research results and knowledge through the publication of original articles that contribute to the study of ophthalmology and related disciplines, and its use as a tool to improve the quality of life of the population. The audience comprises those professionals working in the areas of health and other professionals who share interest with ophthalmology.

The Journal started in 1969 and is a quarterly publication: January/June and July/December. Its 1.000 issues are distributed freely to all ophthalmologists members of the S.C.O. and to those entities (companies, universities, clinics and hospitals) appointed by the Board of Directors of the S.C.O. or by the Editorial Council. There is a web page as well: <http://www.socoftal.com/>.

The Editors reserve the rights to turn down any advertisement for any reason whatsoever. The publisher is solely responsible for the guidelines. The publisher must compensate the Journal in the case of losses, expenditures, claims or problems arising from advertising, which must comply with the relevant rules and regulations.

Indexed by :

Índice Latinoamericano de Revistas Científicas y Tecnológicas – LATINDEX, (www.latindex.unam.mx) (www.colciencias.gov.co/)

Índice internacional Actualidad Iberoamericana (<http://www.citrevistas.cl>)

Biblioteca Virtual en Salud BVS

(<http://www.bvscolombia.org>)

Latin American and Caribbean Health Sciences LILACS/

BASE– Bielefeld Academic Search Engine (<https://www.base-search.net/>)

Supported by

Sociedad Colombiana de Oftalmología
Bogotá, Colombia

Cover design

Alejandra Cano

Design

Jaime Villamarín O.

Print

Canal Visual E.U.

Colombian Society of Ophthalmology Associations

ARVO Colombia (C-ARVO)

Coordinator: Claudia Acosta MD

Asociación Colombiana de Cirujanos de

Catarata y Refractiva (ASOCCYR)

President: María Ximena Nuñez MD

Glaucoma Colombia

President: Patricia Amaris Tatis MD

Asociación Colombiana de Retina y Vítreo

(ACOREV)

President: Juan Gonzalo Sánchez MD

Asociación Colombiana de Oftalmología

Pediátrica y Estrabismo (ACOPE)

President: Adriana Solano MD

Asociación Colombiana de Córnea y Cirugía

Refractiva (ASOCORNEA)

President: Eduardo Arenas MD

Asociación Colombiana de Cirugía Plástica

Ocular, órbita y Oncología (ACPO)

President: Ramiro Arieta Guzmán MD

Grupo Colombiano de Ecografía e Imágenes

Diagnósticas en Oftalmología

Coordinator: Ramiro Prada Reyes MD

Asociación Colombiana de Prevención de

Ceguera (ASOPREC)

President: Hernando Gómez MD

Asociación Oftalmológica de Medicina

Integrativa de Colombia (ASOMINT)

President: Catalina Jiménez MD

Córnea Colombia

President: Ángela María Gutiérrez MD

Grupo Banco de Ojos de Colombia (Eye Bank group)

Director: Lina María López

Grupo Uveítis (Uveitis group)

Coordinator: Miguel Cuevas MD

Grupo Neuro-Oftalmología (Neuro-

ophthalmology group)

Coordinator: Mario Pérez MD

(Ergo-Ophthalmology group)

Coordinator: Ramiro Prada MD

Executive Board of the Colombian Society of Ophthalmology 2016-2018

President

Angela María Fernández Delgado MD

Vice-President

José Ramiro Prada Reyes MD

Executive Secretary

Martha Catalina Ortiz Robledo MD

Fiscal

Giancarlo Storino Palacio MD

Treasurer

Juan Manuel Sánchez Alvarez MD

Active Regional Delegates

Vivian Lilibiana Vera Díaz MD

Claudia Patricia Acosta Cadavid MD

Lyle Jason Newball Henry MD

Juan José Vanegas Acevedo MD

Jaime Velásquez O'byrne MD

President Elect 2018 - 2020

Alberto Luis Díaz Díaz MD

ÍNDICE

Editorial	104
Queratitis por herpes simple: Revisión de literatura	105
<i>Autores: García F, MD</i>	
Características estructurales de la retina en niños con ambliopía, medidas por tomografía de coherencia óptica (OCT).....	115
<i>Autores: Montenegro MB, MD, MSc; Lugo IK, MD; Ortiz T, MD; Laverde VA, MD</i>	
Situación actual de los bancos de tejidos en Colombia: Tejido ocular	124
<i>Autores: Montaña WF, MD, MSc; Díaz KA; Otálvaro EH, MD, MSc</i>	
Papel de la lactancia materna en la retinopatía de la prematuridad: estudio de casos y controles.....	131
<i>Autores: Zuluaga LM, MD; Salazar GI, MD; Monsalve P, MD; Castaño CF, MD; Hernández JC, MD; Donado JH, MD, MSc</i>	
Recurrencia de pterigion primario utilizando autoinjerto conjuntivo-limbar sin antimetabolitos en una clínica de oftalmología de la ciudad de Medellín	139
<i>Autores: Zuluaga ML, MD; Gómez IC, MD; Orrego S, MD; Donado JH, MD</i>	
Neoplasia de la superficie ocular con compromiso aislado de la córnea: reporte de caso y revisión de la literatura.....	146
<i>Autores: Berrospi R, MD; Galvis V, MD; Tello A, MD; Carreño NI, MD, Niño CA, MD; Cianci MF; Zamora KR, MD</i>	
Queratoplastia lamelar anterior superficial sin suturas en un paciente con distrofia epitelial – estromal: reporte de un caso.....	153
<i>Autores: Mejía LF, MD; Córdoba A, MD; Arango AF, MD</i>	
Agujero macular traumático con cierre espontáneo: Una serie de casos	161
<i>Autores: Alberto León A, MD; Briceño M, MD; León C, MD</i>	
Úlcera de Mooren bilateral: una catástrofe no anunciada. Reporte de caso	168
<i>Autores: Royero A, MD; Lezama M, MD; Bechara R, MD</i>	
Enfermedad de Vogt-Koyanagi Harada en población pediátrica: reporte de casos y revisión de la literatura	174
<i>Autores: Rincón M, MD; Valenzuela DJ, MD; Endo B, MD; Castro A, MD</i>	
Oftalmología en imágenes: Angiografía OCT en un paciente con obstrucción de la arteria central de la retina con presencia de arteria cilioretinal	181
<i>Autores: Abalem MF, MD; Carricondo PC, MD.</i>	

INDEX

Editorial	104
Herpes simplex keratitis: A review	105
<i>Autores: García F, MD</i>	
Retinal structural characteristics in amblyopic children, by Optical Coherence Tomography (OCT)	115
<i>Autores: Montenegro MB, MD, MSc; Lugo IK, MD; Ortiz T, MD; Laverde VA, MD</i>	
Current situation in Colombia tissue banks: Ocular tissue	124
<i>Autores: Montaña WF, MD, MSc; Díaz KA; Otálvaro EH, MD, MSc</i>	
Role of breastfeeding in retinopathy of prematurity: a case-control study	131
<i>Autores: Zuluaga LM, MD; Salazar GI, MD; Monsalve P, MD; Castaño CF, MD; Hernández JC, MD; Donado JH, MD, MSc</i>	
Recurrence of primary pterygium using limbal-conjunctival autograft without antimetabolites in an ophthalmology center in Medellín	139
<i>Autores: Zuluaga ML, MD; Gómez IC, MD; Orrego S, MD; Donado JH, MD</i>	
Ocular surface neoplasia with isolated involvement of the cornea: case report and review of literature	146
<i>Autores: Berrospi R, MD; Galvis V, MD; Tello A, MD; Carreño NI, MD, Niño CA, MD; Cianci MF; Zamora KR, MD</i>	
Sutureless superficial anterior lamellar keratoplasty in a patient with epithelial-stromal dystrophy: case report	153
<i>Autores: Mejía LF, MD; Córdoba A, MD; Arango AF, MD</i>	
Spontaneous closure of traumatic macular hole: A case Series	161
<i>Autores: Alberto León A, MD; Briceño M, MD; León C, MD</i>	
Bilateral Mooren's ulcer: an unplanned catastrophe. Case report	168
<i>Autores: Royero A, MD; Lezama M, MD; Bechara R, MD</i>	
Vogt-Koyanagi-Harada disease in children: case reports and review of the literature	174
<i>Autores: Rincón M, MD; Valenzuela DJ, MD; Endo B, MD; Castro A, MD</i>	
Ophthalmology in images: OCT-angiography in acute central retinal artery occlusion with patent cilioretinal artery	181
<i>Autores: Abalem MF, MD; Carricondo PC, MD.</i>	



EDITORIAL

Estimados Colegas agradeciendo la invitación de nuestro grupo editorial, les envío un saludo especial en nombre de la Junta Directiva SCO 2016-2018.

Con gran satisfacción damos cierre a este período, cumpliendo con nuestra intención de impulsar la publicación científica de la Sociedad Colombiana de Oftalmología. Este proyecto requirió de un amplio plan de acción que intervino en varios aspectos, tales como las características y políticas editoriales, el cumplimiento en la periodicidad, la visibilidad, la calidad científica y el impacto de la publicación.

En este final de 2018 entregamos una revista renovada, con un nivel científico superior, que cumple con su periodicidad y cuenta con interfase digital y el sistema de gestión editorial Open Journal System - OJS. Se ha escalado en visibilidad a nivel nacional e internacional, y actualmente la revista se encuentra indexada en Latindex, Actualidad Iberoamericana, LILACS, BVS, y BASE. Además, la publicación ya se postuló y se encuentra en proceso de evaluación en Dialnet, IMBIOMED y en EBSCO.

Aún más importante es el logro de haber conformado un equipo comprometido y con conocimiento específico, que ha alcanzado este posicionamiento y que con gran entusiasmo continúa avanzando en cada publicación. La Revista Científica SCO se encuentra disponible a la fecha en el sitio web: <https://scopublicaciones.socoftal.com/index.php/SCO>, y en forma impresa se está entregando el Vol.52 No.2 (Julio - Diciembre 2018).

Nuestros agradecimientos a quienes trabajan en esta área y contribuyen con el mejoramiento de la Revista Científica SCO. Invitamos a los miembros de nuestra Sociedad a ser parte de este proyecto en ascenso, y a acompañarnos publicando sus trabajos e impulsando el posicionamiento de la publicación científica de la Sociedad Colombiana de Oftalmología.

Gracias por su confianza.

* Angela Maria Fernández D. Presidente 2016-2018, Junta Directiva SCO



Herpes simplex keratitis: a review

Queratitis por herpes simple: revisión de literatura

Autores: *García F, MD¹*

1 Oftalmólogo, Centro Oftalmológico Colombiano, Bogotá, Colombia.

Autor de correspondencia: Federico García Acevedo, Oftalmólogo, Centro Oftalmológico Colombiano, Bogotá, Colombia.
Carrera 19A # 85-11 Quinto piso - fedegarcias@yahoo.com - Cel: +57 315 3067776

Cómo citar este artículo: García F. Queratitis por herpes simple: revisión de literatura. Rev SCO. 2018; 51(2): 105-114

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 17/07/2018

Aceptado: 08/11/2018

Palabras Clave:

Virus Herpes Simplex, Queratitis por Herpes Simplex, HSV, Queratitis, Acyclovir, Ganciclovir, Vascularización corneal.

RESUMEN

Introducción: La queratitis herpética es una de las causas de ceguera infecciosa más común de los países desarrollados. A pesar de que no se ha podido determinar el impacto real, el impacto global se calcula en aproximadamente 1 a 1,5 millones de casos.

Objetivo: Describir los hallazgos en la literatura actual sobre queratitis herpética.

Diseño del estudio: Revisión de literatura

Método: Revisión de la literatura científica entre 2008 y 2018 en queratitis herpética sobre aspectos inherentes al virus y la patología corneal. Se tomaron en cuenta artículos de revisión y artículos originales relacionados con la epidemiología, fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento a través de Pubmed usando los siguientes términos MeSH: Herpes simplex virus, herpes simplex keratitis, HSV, keratitis, acyclovir, ganciclovir, corneal vascularisation.

Resultados: En la búsqueda de la literatura se encontraron 20 artículos donde se evidencia que en los países en vía de desarrollo hay muy pocos estudios sobre

la incidencia y prevalencia de la enfermedad en la población y que nos regimos por datos epidemiológicos de los países desarrollados para la toma de decisiones clínicas. Se describe la fisiopatología y respuesta inmune de la infección por el Herpes virus a nivel celular y molecular lo que permite entender la presentación clínica y curso de la infección. Igualmente se describen pruebas diagnósticas y abordajes terapéuticos clásicos y recientes.

Conclusión: A través de la revisión de la literatura encontramos que la queratitis herpética sigue teniendo una gran incidencia en la población mundial, pero gracias a los tratamientos nuevos y existentes se puede disminuir de manera importante la morbilidad en estos pacientes.

Keywords:

Herpes simplex virus, herpes simplex keratitis, HSV, keratitis, acyclovir, ganciclovir, corneal vascularization.

A B S T R A C T

Background: Herpetic keratitis is one of the most common causes of infectious blindness in developed countries. Although the actual impact has not been determined, the overall impact is estimated at approximately 1 to 1.5 million cases.

Objective: To describe the findings on current literature on herpetic keratitis.

Study design: Literature review

Method: Review of the literature on Herpes Keratitis published between 2008 and 2018 on aspects related to the virus, corneal pathology and treatment. Review articles and original articles were included related to the epidemiology, physiopathology, clinical presentation, diagnostics and treatment through Pubmed using the following Mesh terms: Herpes simplex virus, herpes simplex keratitis, HSV, keratitis, acyclovir, ganciclovir, corneal vascularisation.

Results: In the search for literature, 20 articles were found where it is evident that in developing countries there are very few studies on the incidence and prevalence of the disease in the population and that we are governed by epidemiological data from developed countries to make the clinical decisions. The pathophysiology and immune response of Herpes virus infection at the cellular and molecular level is described, which allows understanding the clinical presentation and course of the infection. Diagnostic tests and classic and recent therapeutic approaches are also described.

Conclusion: On the review of the literature we found that herpetic keratitis continues to have a high incidence in the world population but thanks to the new and existing treatments morbidity in these patients can be significantly reduced.

INTRODUCCIÓN

La queratitis herpética es producida por el virus *Herpes simplex*, un virus de doble cadena de ADN que pertenece a la familia de *Herpesviridae* y la subfamilia *Alphaherpesviridae*¹. Los tres miembros de esta familia

son el virus de *Herpes simplex tipo-1* (HSV-1), *Herpes simplex tipo 2* (HSV-2), y *varicela Zoster* (VZV)^{1,2}

La queratitis herpética es una de las causas de ceguera infecciosa más común de los países desarrollados. A pesar de que no se ha podido determinar el impacto real, el impacto global se calcula en aproximadamente

1 a 1,5 millones de casos¹. En los países en desarrollo, el problema aparentemente es mayor debido al estrés, la falta de acceso al tratamiento y la mayor exposición a los rayos ultravioleta.¹

EPIDEMIOLOGÍA

La seroprevalencia por HSV 1 aparentemente ha disminuido en los Estados Unidos en los últimos años mientras que la del HSV 2 es más común, probablemente por los cambios en el comportamiento sexual de las personas.¹ La disminución en la prevalencia del HSV 1 se debe a la mejoría en las condiciones de higiene y la menor exposición al virus.³ El estudio NHANES III que estudió la seroprevalencia del virus entre 1999-2004 mostró una disminución del 6.9% con respecto al período comprendido entre 1988-1994.³ Según varios estudios llevados a cabo en Francia se puede evidenciar un aumento en la edad promedio del primer episodio de queratitis hacia los 24 años, posiblemente por la disminución en la seroprevalencia en la población general.⁴

En cuanto al HSV-2, la mayor preocupación es la primoinfección que se da en neonatos por transmisión directa de la madre al niño cuando atraviesa el canal del parto.⁵ El estudio NHANES demostró que el 62% de las mujeres embarazadas en Estados Unidos eran seropositivas para HSV-1, el 22% para HSV-2 y el 13% para los dos.⁴

Según el estudio de base de epidemiología del virus de Herpes Simplex Ocular hecho en Rochester, Minnesota en el período de 1950-1982, la prevalencia de nuevos episodios de queratitis epitelial se ha calculado en 5.6 por 100.000 personas al año, de queratitis estromal 0.6 por 100 000 personas al año y 2.6 por 100 000 personas al año de episodios recurrentes, sólo en Estados Unidos.⁶ Recientemente, en un estudio multicéntrico prospectivo realizado en Francia, la incidencia de nuevos episodios de queratitis herpética fue de 31.5 por 100 000 personas al año.⁴ Se sugiere que estas tasas han permanecido estables o con tendencia a disminuir por un mejor acceso al tratamiento antiviral.⁴

Estos estudios determinan la incidencia y la prevalencia de la enfermedad en los países desarrollados. Desafortunadamente en países en vía de desarrollo la metodología de los estudios no es reproducible y los datos de la población están incompletos.¹ En

Tanzania se identificó un aumento en la incidencia de queratitis herpética en niños del 30.3% entre 1982-1988 probablemente asociado a un brote de malaria.^{1,7} En Nigeria se atribuyeron 49.5% de los casos de queratitis en niños al virus del herpes.^{1,8} La incidencia de queratitis se sospecha que es mayor en países en vía de desarrollo por la limitación en el acceso al tratamiento, la recurrencia y resistencia al tratamiento en pacientes inmunosuprimidos.¹

En cuanto al impacto sobre la agudeza visual en la queratitis herpética según el estudio del Moorfields Eye Hospital realizado en 152 pacientes, solamente el 3% de estos pacientes al final tuvieron una agudeza visual menor de 20/200 y el 73% una agudeza visual entre 20/20 y 20/40.¹ En la mayoría de estudios se evidencia un impacto en la agudeza visual pero la mayoría de pacientes logran al final del tratamiento una visión de 20/40 o mejor. Aparentemente esta reducción en la limitación visual se deba a una menor incidencia de queratitis recurrentes.¹

Otro de los factores que preocupa a los oftalmólogos es la transmisión del virus posterior a la queratoplastia. Para tal fin se realizó un estudio que buscaba los factores de riesgo del rechazo corneal y de la realización de nueva queratoplastia. Dicha investigación se basó en un total de 8904 pacientes de la lista de espera para cirugía de queratoplastia entre 2000 y 2002 en Francia, donde se evidenció que el 12.4% incluía la queratitis por HSV como indicación para la primera queratoplastia y el 16.3% para una o más reintervenciones; con un riesgo relativo (RR) de 2.35

VIRUS

El HSV-1 es un virus grande de doble cadena de ADN con un genoma de aproximadamente 152 kb que pertenece a la familia del *herpesvirus* humano y a la subfamilia del *alphaherpesvirus*. El virus tiene un tamaño de aproximadamente 120 a 130 nm que se compone de un núcleo que contiene el genoma, una cápside de aproximadamente 100 nm de diámetro que lo envuelve. Sobre la cápside se encuentra una estructura amorfa, llamada tegumento, que contiene enzimas y proteínas importantes para la supervivencia del virus. Sobre éste se encuentra su envoltura la cual está compuesta por una capa bilipídica con aproximadamente doce glicoproteínas que sirven como proteínas de anclaje, de fusión, estructurales y

de escape la cual es sensible a los ácidos, solventes y detergentes.^{10,11}

Replicación viral

El virus se une a receptores celulares y se fusiona a la capa bilípidica del huésped, a través de las glicoproteínas con la membrana plasmática. Luego la cápside es transportada al interior donde se libera el ADN en el núcleo lo que lleva a que se detenga el proceso de síntesis de la célula, mediado por la proteína VHS. Posteriormente se inicia la transcripción y replicación del ADN viral al interior del núcleo de la célula. Este nuevo ADN se empaca en las cápsides, el virus madura y adquiere su potencial infeccioso, proceso que se lleva a cabo en aproximadamente 18 a 20 horas al igual que el contagio a células vecinas.^{10,11}

Proteínas virales

La síntesis de proteínas se desarrolla en el citoplasma de la célula infectada a partir de tres tipos de genes que producen varias proteínas: las inmediatamente tempranas (IT) a partir de los genes alfa, las tempranas (T) a partir de los genes beta y las tardías (TA) a partir de los genes gamma.¹⁰ Las alfa proteínas tienen funciones regulatorias para ICP (Proteínas Celulares Infectadas) 0, 4, 22, 27 que son mediadores primarios para la expresión de genes virales. Estos productos son necesarios para la expresión de los genes beta cuyos productos son la Timidina Quinasa y la ADN polimerasa. A la vez estos productos de los genes beta son necesarios para la expresión de los genes gamma que expresan proteínas estructurales y glicoproteínas virales.¹⁰

FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN

Normalmente la infección por HSV 1 se da por contacto directo a través del contacto del virus con la mucosa oral del huésped. La replicación viral se inicia en el sitio de contacto e invasión de células vecinas lo que lleva a la entrada del virus a las terminales nerviosas.¹⁰ El desarrollo de la enfermedad primaria depende de la entrada del HSV-1 a la superficie ocular donde se lleva a cabo a la multiplicación e invasión de células vecinas ayudado por la película lagrimal, lo que resulta en la manifestación clínica de la enfermedad.¹¹ Para el desarrollo de la enfermedad en la superficie ocular se han definido dos mecanismos de infección:

el directo, donde la partícula cae directamente al ojo produciendo una enfermedad primaria asintomática o sintomática (sólo se produce en 1-6% de los casos). Y el indirecto donde el virus pasa a la superficie ocular desde otro sitio de inoculación diferente al ojo. Se ha visto, en experimentos con ratones, que al inocular el virus en el labio este viaja a través de los nervios al ganglio trigémino, por transporte anterógrado, y desde allí viaja hacia el ojo, por transporte retrogrado.¹⁰ Este tipo de transporte define la infección, la latencia y la recurrencia de la infección. Para iniciar el transporte anterógrado (desde la córnea hacia la terminal nerviosa) el virus debe tener una capacidad alta de replicación para ser transportado al ganglio sensorial donde permanece latente.¹² Este tipo de transporte no sólo se debe al movimiento viral a través de microtúbulos de los nervios sino que el virus se une a las células del sistema inmune y viaja unido a ellas.¹³ La recurrencia de la infección no depende únicamente de la reactivación del virus a nivel del ganglio sensorial y el transporte retrógrado (desde la terminal nerviosa hacia la córnea). Se ha detectado una carga viral a nivel del epitelio y menor en el estroma corneal, latente, la cual se puede reactivar produciendo una queratitis estromal, obviando este tipo de transporte.¹⁰

Respuesta inmune

El sistema inmune se divide en dos tipos: el sistema inmune innato y el adaptativo, los cuales no son independientes sino que tienden a coalescer en algunas circunstancias muy particulares.¹⁴ La principal diferencia entre estos dos sistemas se encuentra a nivel de los receptores, los de los linfocitos que hacen parte del sistema innato varían de forma significativa y randomizada a lo largo de su maduración, mientras que las células del sistema inmune adaptativo utilizan receptores poco variables que se codifican desde la maduración de las células.¹⁴ La poca variabilidad de estos receptores a nivel de las células del sistema inmune innato permite retener un número importante de estas células en el cuerpo humano, permitiendo una acción rápida frente a un agente infeccioso, como ocurre en la infección primaria por HSV-1.^{15, 16}

Las células epiteliales corneales pueden iniciar la respuesta del sistema inmune innato a través de la expresión de receptores tipo toll (TLR). Estos receptores, entre otros, atraen quimioquinas (moléculas que atraen y activan células del sistema

inmune) tales como el interferon tipo 1 que limita la replicación y migración del HSV-1, además de células dendríticas, monocitos/macrófagos, neutrófilos, células asesinas naturales (NK).^{15,16}

Las NK hacen parte del sistema inmune innato y se especializan en la detección y eliminación del virus en las células infectadas, destruyendo las células defectuosas en minutos después del contacto, activando la apoptosis por medio de la liberación de granulocitos. Igualmente las NK pueden detener la replicación del virus a través de la liberación de citoquinas como el interferon gamma, el factor de necrosis tumoral alfa y otras quimioquinas.^{15,16}

Los macrófagos, tienen una gran actividad fagocítica la cual es crucial para eliminar patógenos. Su activación se da por reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos a nivel de los TLR y la exposición a citoquinas inflamatorias como el interferon gamma y el TNF alfa. En el caso particular de la exposición a HSV-1, los macrófagos son activados a través de TLR y producen citoquinas antivirales como el interferon alfa y beta, las cuales controlan la replicación inicial del HSV-1.^{15,16}

Latencia viral

La replicación del virus en células no neuronales lleva a la muerte de la célula huésped. En el caso de infección en células neuronales, la replicación es limitada y menos destructiva para las células lo que permite que el virus permanezca en la célula.^{10,12} Cuando se produce la infección por HSV-1 se activa la maquinaria de reparación del ADN y estas proteínas son utilizadas por el virus para su supervivencia. A nivel de las células neuronales el HSV-1 es incapaz de inducir una respuesta de daño de ADN, lo que permite que la tasa de replicación del virus se disminuya y se mantenga al interior de estas células en estado de latencia.¹⁰

Para lograr mantenerse en este estado el virus cambia la forma de su genoma de lineal a circular gracias a las señales del ICP0. Cuando se expresa el ICP0 hay una reactivación eficiente y se inicia la infección, por lo que se supone que esta proteína juega un rol importante en el balance de la fase lítica y latencia del HSV1.^{10, 11} El genoma del virus en esta forma circular, asociado a histonas, sólo tiene una transcripción activa en

las regiones que codifican para LAT (transcriptores asociados a latencia), los cuales tienen una mayor presencia en el ganglio del trigémino. Los niveles de estos transcriptores permanecen estables durante casi todo el ciclo de vida del virus (infección primaria-latencia-reactivación) además de estar implicado en mantener con vida la célula neuronal, la anti apoptosis del virus, el establecimiento de la latencia y la reactivación de la latencia.¹⁰

A parte de la latencia en células neuronales, se ha visto que posterior a la infección corneal, se encuentra una carga viral baja caracterizada por replicación lenta, lo cual puede interpretarse como una forma diferente de latencia.¹⁷ Esta teoría se ha tratado de demostrar mediante la evidencia de que los pacientes con queratitis herpética, previa a queratoplastia, son 100 veces más propensos a un rechazo corneal o una infección del injerto por herpes. Esto probablemente se deba a que en la córnea hay una carga viral latente a nivel del anillo del receptor que permite la reactivación y migración del virus al injerto.¹⁷

Reactivación

La reactivación es una parte esencial del ciclo de vida del virus; según algunos estudios se ha visto que esta reactivación es un evento aislado que se limita a algunas neuronas de los ganglios. Al atacar la reactivación se previene la recurrencia de la enfermedad la cual es la culpable de la cicatrización corneal y la subsecuente necesidad de queratoplastia.^{13,19}

Se pueden encontrar dos formas de reactivación: la espontánea donde no se encuentra un factor determinante para la recurrencia de la enfermedad, y una inducida donde se identifica un factor que induce la reactivación como puede ser el uso de análogos de la prostaglandinas (PGs) u otro factor desencadenante.²⁰ La reactivación puede darse por estímulos de estrés como lo son la radiación UV, fiebre, estrés psicológico, hipotermia, hipertermia y la manipulación quirúrgica del ganglio del trigémino. Estos estímulos llevan a la expresión de citoquinas inflamatorias como la IL-6 y el factor neurotrófico, antagonista del factor de crecimiento neural (NGF) el cual inhibe la reactivación.¹⁸

Una de las enzimas implicadas en este mecanismo de reactivación es la timidina quinasa, la cual es necesaria

para la expresión de los genes líticos (genes IT y T). En los casos donde hay una mutación o deficiencia de esta enzima no se produce la reactivación del virus, lo que demuestra su papel fundamental en esta etapa del ciclo.¹⁸

TIPOS DE PRESENTACIÓN

Queratitis epitelial

El epitelio corneal se puede ver involucrado en dos tercios de los casos de compromiso ocular.^{11,12} Las lesiones más tempranas se caracterizan por puntos granulares coalescentes formando una queratopatía epitelial punteada.^{8,11,12} Hacia las 12 a 24 horas aumenta la actividad de replicación del virus al interior de la célula, lo que hace que se edematice antes de liberar el virus a las células vecinas que se manifiesta clínicamente por una lesión dendrítica que tiñe sólo con rosa bengala, la cual progresa destruyendo la membrana basal para formar una úlcera dendrítica que tiñe en su base con fluoresceína. Esta úlcera se caracteriza por una forma ramificada linear con bulbos terminales y bordes de epitelio edematizado los cuales representan áreas de epiteliolisis negativos a fluoresceína pero si tiñen con rosa bengala o verde de lisamina.^{10,12}

Puede suceder que la úlcera aumente de tamaño ocasionando la formación de una úlcera geográfica en más o menos e 22 % de los casos y si se ubica cerca del limbo se asocia con infiltrados de leucocitos, inyección limbar, vascularización, pacientes más sintomáticos y una menor respuesta al tratamiento.²¹ Normalmente este tipo de úlceras resuelven espontáneamente sin dejar secuelas si bien en algunos casos dejan una queratopatía epitelial punteada con úlceras corneales recurrentes o una pérdida de la sensibilidad corneal que puede llevar a una queratopatía neurotrófica.²¹

Queratitis estromal

Anteriormente se creía que la queratitis estromal se debía a una reacción inflamatoria por la presencia del virus en el epitelio. Ahora se sabe que es debida a una invasión del estroma por el virus. Esta infección del estroma se da por reactivación del virus latente a nivel de los nervios sensoriales, en el estroma o por invasión del virus desde el epitelio con una marcada respuesta inmune.^{11,12}

Queratitis necrotizante

En este tipo de queratitis se encuentra una necrosis, ulceración e infiltrado denso del estroma con un defecto epitelial asociado, además de múltiples abscesos grisáceos con edema, precipitados queráticos, iridociclitis severa y un aumento de la presión intraocular. La respuesta inflamatoria, que en estos casos es severa, puede llevar a un adelgazamiento y posterior perforación sobretodo en los casos que se asocian a una infección bacteriana.¹¹

Queratitis no necrotizante

Anteriormente conocido como queratitis inmune, ocurre en 20% de los casos de pacientes con enfermedad crónica o recurrente. En estos casos no hay historia de compromiso del epitelio y este se encuentra intacto. Se evidencia una inflamación estromal focal, multifocal o difusa que se puede asociar a uveítis anterior. La inflamación puede ser crónica, recurrente o recrudesciente llevando a cicatrización estromal, adelgazamiento, neovascularización y depósito de lípidos. Ocasionalmente se observa un anillo inmune o anillo de Wessely, que representa el complemento de precipitado antígeno-anticuerpo.¹¹

Endotelitis

La queratitis estromal se puede asociar a endotelitis la cual se puede presentar en tres formas: disciforme, difusa y linear. En la mayoría de casos es muy difícil diferenciar entre una inflamación estromal y un edema estromal secundario a una endotelitis.¹¹ La forma más común es la disciforme la cual se caracteriza por una lesión en forma de disco central o paracentral que compromete todo el estroma corneal dando una apariencia de vidrio esmerilado, asociado a la presencia de precipitados queráticos e iritis leve a moderada.¹¹ La forma linear se caracteriza por la presencia de precipitados queráticos en forma serpiginosa que progresan desde el limbo hacia el centro de la córnea asociado a edema estromal y epitelial. En la mayoría de las ocasiones se acompaña de una elevación de la presión intraocular, aparentemente por una trabeculitis.¹¹

Síndrome iridocorneal endotelial

Se presenta de forma unilateral asociado a edema corneal, corectopia y una alteración del trabéculo lo que genera un glaucoma secundario.¹¹

Queratitis herpética en niños

La queratitis herpética en niños difiere de la de los adultos en cuanto a que la presentación es bilateral en 10 al 21% de los casos y la respuesta inflamatoria es mucho mayor por lo que hay una mayor predisposición a la cicatrización corneal.²² Los pacientes pediátricos son más susceptibles a desarrollar una recurrencia del herpes ocular: el 50% de estos pacientes presentan una recurrencia al primero o segundo año.²²

DIAGNÓSTICO

Aunque las lesiones de párpado y córnea son muy características, en la medida de lo posible es importante aislar e identificar el HSV-1 para caracterizar el virus y poder determinar algún tipo de mutación, superinfección por otra cepa u otras condiciones similares. La mayoría de estudios de laboratorio están dirigidos hacia la citología celular, la detección de antígenos virales (inmunoensayo), la detección del ADN viral (PCR) o el aislamiento del virus por cultivo de tejido.²³

La citología es un método simple y rápido basado en las inclusiones intracelulares y las células gigantes multinucleadas pero tiene una sensibilidad y especificidad bajas (57%).²⁴

La inmunohistoquímica por fluorescencia tiene una buena sensibilidad pero es difícil de interpretar por lo que el alto número de falsos positivos hace que este test no sea tan utilizado. En cambio, la sensibilidad de la PCR es hasta del 100% y es muy útil para detectar la evidencia de ADN del HSV-1 en la película lagrimal, la conjuntiva, la córnea, y el humor acuoso pero no se puede diferenciar si el virus se encuentra activo o latente. Es por esta razón que hoy en día se utiliza la PCR en tiempo real que permite evidenciar la replicación del virus por el número de copias y por ende permite evaluar la eficacia de la terapia antiviral.²⁴ Por último el cultivo del virus tiene una baja sensibilidad pero es un método que permite identificar la cepa y hacer un trazado epidemiológico.¹⁰

TRATAMIENTO

En la década de los noventa se realizaron varios estudios conocidos como los HEDS (Herpetic Eye Disease Study), que al día de hoy siguen siendo el

patrón de referencia en el tratamiento de la enfermedad herpética del segmento anterior.^{25, 26} En cuanto a la queratitis herpética se ha visto una recuperación espontánea en el 50 % de los pacientes, sin embargo cuando se adiciona tratamiento con antivirales lo que se busca es disminuir la sintomatología, la pérdida visual y la tasa de recurrencia.²⁷

Actualmente en Colombia los antivirales tópicos disponibles son el Aciclovir ungüento al 3% que es un análogo nucleósido selectivamente fosforilado por una quinasa inducida por el HSV en las células infectadas; y el Ganciclovir gel al 0,15% con un efecto similar al Aciclovir pero mejor tolerado por el paciente.²⁸ (Tabla 1) En cuanto a antivirales vía oral disponemos de Aciclovir y Famciclovir, siendo el último el que mayor biodisponibilidad tiene.²⁸ (Tabla 2)

Tabla 1. Antivirales tópicos para Queratitis herpética

Medicamento/Concentración	Queratitis epitelial
Aciclovir ungüento 3%	5 veces al día por 7-10 días
Ganciclovir gel 0.15%	5 veces al día hasta reepitelización luego 3 veces al día por 7 días

Roozbahani M, Kristin MH. Management of herpes simplex virus epithelial keratitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29(4):360-364.
 Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2010;(12):CD002898

En el manejo de la queratitis estromal se recomienda el manejo combinado con corticoesteroides tópicos y antivirales tópicos como el Ganciclovir ungüento que como se dijo anteriormente es mejor tolerado por el paciente.^{29,30}

En los estudios HEDS se evidenció que los pacientes que recibieron corticoides en la queratitis estromal presentan una reducción del 68% de la progresión de la enfermedad porque suprimen la inflamación interfiriendo con los linfocitos B pero este efecto se mantiene sólo mientras dura el tratamiento por lo que su dosificación debe disminuir gradualmente para evitar la reactivación temprana.³¹ Igualmente se observó en estos casos que el Aciclovir por vía oral a una dosis de 400 mg 5 veces al día por 10 semanas no

Tabla 2. Antivirales orales para Queratitis herpética

Medicamento	Queratitis epitelial	Queratitis estromal	Profilaxis
Aciclovir	Dendrítica: 400 mg 3-5/día, 7-10 días. Geográfica: 800 mg, 5/día, 14-21 días.	Sin úlcera: 400mg 2 día, 7-10 días. Con úlcera: 800 mg, 3-5/día, 7-10 días Endotelitis: 400mg, 3-5/día	400 mg 2/día, 1 año
Valaciclovir	Dendrítica: 500mg, 2/día, 7-10 días. Geográfica: 1 g, 3/día, 14-21 días.	Sin úlcera: 500mg, 1/día. Con úlcera: 1 g, 3/día, 7-10 días Endotelitis: 500mg, 2/día.	500mg 1/día por un año

Roozbahani M, Kristin MH. Management of herpes simplex virus epithelial keratitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29(4):360-364.

Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2010;(12):CD002898.

mejora el cuadro en cuanto a tiempo de resolución y agudeza visual al final del tratamiento.³¹

Uno de las mayores preocupaciones en la queratitis herpética es la recurrencia debido al aumento de la probabilidad de cicatrización y neovascularización corneal y por ende la disminución de la agudeza visual. Varios estudios se han enfocado en buscar el mejor tratamiento para disminuir la recurrencia, uno de estos es el estudio HEDS de 1998 el cual demostró una reducción del 45% en la recurrencia del HSV-1 ocular con la administración de 400mg cada 12 horas por 12 meses, con pocos efectos adversos, tales como cefalea, tinitus y vértigo. Esto demuestra la importancia de mantener bajo este régimen a los pacientes en riesgo y así disminuir las complicaciones que la recurrencia implican.²⁵

Igualmente preocupa la recurrencia en los pacientes que son sometidos a una queratoplastia y el posible rechazo corneal secundario a infección por herpes. Según estadísticas en el 27% de los casos se presenta un episodio de recurrencia al año, 18% a los 2 años, 12% a los 3 años. Además en estos pacientes hay evidencia que tienen un factor de riesgo 14 veces mayor que la población en general para desarrollar una infección primaria por herpes Simplex. Es por esta razón que se recomienda el uso de antivirales tópicos y sistémicos para reducir la recurrencia post-trasplante y durante los episodios de rechazo, sobretodo en el primer año post trasplante por que es en este período donde se presenta mayor riesgo de infección.³¹⁻³³

En el caso de la queratitis necrotizante donde existe el riesgo de úlcera corneal y perforación, el tratamiento se realiza con antivirales orales y tópicos junto con corticoides, pero se deben tener en cuenta métodos de contención tectónica para el cierre como lo es el uso de cianoacrilato en perforaciones menores de 3 mm deteniendo el melting corneal a través de su acción bacterioestática contra gram positivos, la inhibición de polimorfonucleares y las enzimas proteolíticas.³³ Si los defectos son mayores a 3 mm o no hay una respuesta al cianoacrilato, se puede utilizar la membrana amniótica que da un soporte estructural gracias al colágeno, la laminina, la fibronectina y los factores de crecimiento neural y epitelial que facilitan la adhesión y migración epitelial. Igualmente el estroma de la membrana amniótica contiene metaloproteinasas y receptores antagonistas de interleukina 1 y anti VEGF que suprimen la inflamación y la angiogénesis.³⁴

El flap conjuntival pediculado y la tarsorrafia son dos procedimientos adicionales de los cuales disponemos cuando no hay respuesta a ninguno de los tratamientos anteriormente descritos, promoviendo un ambiente ideal donde se puedan reclutar factores de crecimiento vitales y nutrientes que permitirán eliminar las proteasas proinflamatorias permitiendo una reepitelización rápida con células epiteliales corneales.³⁴

Para los casos de queratopatía neurotrófica, desde 2009 se ha descrito un nuevo procedimiento denominado neurotización corneal, donde se busca realizar una

reinervación de la córnea restaurando la sensibilidad corneal.^{33, 35} Este método descrito consiste en tomar un injerto del nervio sural que se une a una rama contralateral de la rama oftálmica del nervio trigémino, normalmente el nervio troclear. Estos nervios se pasan subconjuntival y se fijan a la circunferencia corneal a nivel limbar. Adicionalmente se realiza una tarsorrafia que protege la superficie ocular para que en aproximadamente 3 a 6 meses se restablezca la sensibilidad corneal.^{33, 36} Este es un procedimiento que se está realizando desde hace poco, con escasos casos reportados en la literatura, pero los resultados presentados hasta ahora generan optimismo a futuro.³⁶

Por último, cabe destacar que en el 2017 la Comisión Europea de Medicamentos y en el 2018 la FDA autorizaron el uso de Cenergermin que es una forma recombinante del factor de crecimiento neural (NGF), presente en la superficie ocular, esencial para el crecimiento y mantenimiento de las neuronas simpáticas y sensitivas de la córnea. En las últimas dos décadas se han realizado estudios fase I fase II y fase III en aproximadamente 160 individuos con queratopatía neurotrófica secundaria a infección por Herpes Simplex, a quienes se les administró el medicamento a una concentración de 20Ug/ml 6 veces al día por 8 semanas, al cabo de las cuales se evidenció una adecuada reepitelización, transparencia y restauración de la sensibilidad corneal en casi la totalidad de ellos. Con la aprobación de este medicamento para su uso comercial se inicia el estudio fase IV que permitirá determinar la verdadera efectividad y posibles efectos adversos del Cenergermin en el tratamiento de la queratopatía neurotrófica.^{38,39,40,41}

REFERENCIAS

1. Farooq AV, Deepak S. Herpes Simplex Epithelial and Stromal Keratitis: An epidemiologic update, *Surv. Ophthalmol.* 2012; 57(5):448-462.
2. Kaneko H, Kawana T, Ishioka K, Ohno S, Aoki K, Suzutani T. Evaluation of mixed infections cases with both herpes simplex virus types 1 and 2. *J Med Virol.* 2008;(80):883-887.
3. Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, et al. Trends in Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 seroprevalence in the United States. *JAMA.* 2006;296(8):964-73.
4. Labetoulle M, Auquier P, Conrad H, et al. Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. *Ophthalmology.* 2005;112(5):888-95.
5. Xu Fujie, et al. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in pregnant women in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(1):43e1-43e6.
6. Liesegang TJ. Epidemiology of ocular herpes simplex: natural history in Rochester, Minn, 1950 through 1982. *Arch Ophthalmol.* 1989;107(8):1160-5.
7. Chène A, Nylén S, Donati D, et al. Effect of Acute Plasmodium falciparum Malaria on Reactivation and Shedding of the Eight Human Herpes Viruses. *PLOS ONE.* 2011;6(10):e26266.
8. Ashaye, Adeyinka, Aimola, Ayeni. Keratitis in children as seen in a tertiary hospital in Africa. *J Natl Med Assoc.* 2008;100(4):386-90.
9. Tuppin P, Poinard C, Loty B, et al. Risk factors for corneal regrant in patients on the French waiting list. *Cornea.* 2004;23(7):704-11.
10. Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis. *Progress in retinal and eye research.* 2006;25(4):355-380.
11. Tsatsos M, MacGregor C, Athanasiadis I, Moschos M, Hossain P, Anderson D. Herpes simplex virus keratitis: an update of the pathogenesis and current treatment with oral and topical antiviral agents. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;44(9): 824-837.
12. Kaufman HE, Azcuy AM, Varnell ED, Sloop GD, Thompson HW, Hill JM. HSV-1 DNA in tears and saliva of normal adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(1):241-247.
13. Dhaliwal DK, Romanowski EG, Yates KA, Hu D, Goldstein M, Gordon YJ. Experimental laser-assisted in situ keratomileusis induces the reactivation of latent herpes simplex virus. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(4):506-507.
14. Janeway C. *Immunobiology: the immune system in health and disease*, sixth ed. New York, Garland Science. 2005.
15. Rowe AM, Leger AJ, Jeon S, Dhaliwal DK, et Al. Herpes keratitis. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2013;32:88-101.
16. Rolinski J, Hus I. Immunological Aspects of Acute and Recurrent Herpes Simplex Keratitis. *Journal of Immunology Research.* 2014;513560:9 pages.
17. Kennedy DP, Clement C, Arceneaux RL, Bhattarjee PS, Huq TS, Hill JM. Ocular herpes simplex virus type 1: is the cornea a reservoir for viral latency or a fast pit stop? *Cornea.* 2011;30(3):251-259.
18. Al-Dujaili LJ, Clerkin PP, Clement C, et al. Ocular herpes simplex virus: how are latency, reactivation, recurrent disease and therapy interrelated? *Future Microbiology.* 2011;8(6):877-907.
19. Kuffova L, Knickelbein JE, Yu T, et al. High-risk corneal graft rejection in the setting of previous corneal herpes simplex virus (HSV)-1 infection. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(4): 1578-87.
20. Wand M, Gilbert CM, Liesegang TJ. Latanoprost and herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol.* 1999;127(5):531-536.
21. Liesegang TJ. Classification of herpes simplex virus keratitis and anterior uveitis. *Cornea.* 1999;18(2):127-147.
22. Swartz GS, Holland EJ. Oral acyclovir for the management of herpes simplex virus keratitis in children. *Ophthalmology.* 2000;107(2):278-282.
23. Ling PD, Lednicky JA, Keitel WA, et al. The dynamics of herpesvirus and polyomavirus reactivation and shedding in healthy adults: a 14-month longitudinal study. *J Infect Dis.* 2003;187(10):1571-1580.
24. Subhan S, Jose RJ, Duggiralla A, Hari R, Krishna P, Reddy S, Sharma S. Diagnosis of herpes Simplex virus-1 keratitis: comparison of Giemsa stain, immunofluorescence assay and polymerase chain reaction. *Curr. Eye Res.* 2004;29(2-3):209-213.
25. Herpetic Eye Disease Study Group.(HEDS). Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. *N Engl*

- J Med 1998;339(5):300-306.
26. Tanja K, Mostafa M, Eric K, Penny A. Herpetic eye disease study: lessons learned. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29(4):340-346.
 27. Roozbahani M, Kristin MH. Management of herpes simplex virus epithelial keratitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29(4):360-364.
 28. White ML, Chodosh J. ONE Network [The Ophthalmic News & Education Network] American Academy of Ophthalmology; 2014. Herpes simplex virus keratitis: a treatment guideline - 2014. (<http://one.aaopt.org/clinical-statement/herpes-simplex-virus-keratitis-treatment-guideline>).
 29. Barker NH. Ocular herpes simplex. *BMJ Clinical Evidence.* 2008;2008:0707.
 30. Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2010;(12):CD002898.
 31. Wilhelmus KR, et al. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of topical corticosteroids for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmology* 1994;101(12):1883-1896.
 32. Van RJ, Rijneveld WJ, Remeijer L, et al. Effect of oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpetic keratitis: a placebo-controlled multicenter trial. *Ophthalmology.* 2003;110(10):1916-1919.
 33. Tuli S, Gray M, Shah A. Surgical management of herpetic keratitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29(4):347-354.
 34. Chen HJ, Pires RT, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for severe neurotrophic corneal ulcers. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(8):826-833.
 36. Terzis JK, Dryer MM, Bodner BI. Corneal neurotization: a novel solution to neurotrophic keratopathy. *Plast Reconstr Surg* 2009;123(1):112-120.
 37. Bains RD, Elbaz U, Zuker RM, et al. Corneal neurotization from the supratrochlear nerve with sural nerve grafts: a minimally invasive approach. *Plast Reconstr Surg* 2015;135(2):397e-400e.
 38. European medicine agency, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) (2017). Assessment report OXERVATE, International non-proprietary name: cenegermin. Recuperado de: https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/oxervate-epar-public-assessment-report_en.pdf.
 39. The U.S. Food and Drug Administration (2018). FDA approves first drug for neurotrophic keratitis, a rare eye disease. Recuperado de: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm618047.htm>.
 40. Bonini S, Lambiase A, Rama P, et al. Topical treatment with nerve growth factor for neurotrophic keratitis. *Ophthalmology* 2000; 107(7): 1347-1351.
 41. Lambiase A, Coassin M, Sposato V, et al. NGF topical application in patients with corneal ulcer does not generate circulating NGF antibodies. *Pharmac Resea* 2007;56(1): 65-69.r



Retinal structural characteristics in amblyopic children, by Optical Coherence Tomography (OCT)

Características estructurales de la retina en niños con ambliopía, medidas por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

Autores: Montenegro MB, MD, MsC;¹ Lugo IK, MD;² Ortiz T, MD;² Laverde VA, MD²

- 1 Oftalmóloga, Oftalmopediatría, Epidemióloga, Especialista en Educación Médica y Maestría en Bioética. Docente de Unisanitas y Universidad del Rosario y Directora de la línea de investigación en Ambliopía: Grupo de investigación Visión Colombia.
- 2 Especialista en oftalmología, Fundación Universitaria Sanitas

Autor de correspondencia: Martha Beatriz Montenegro - marthabmontenegro@gmail.com

Apoio económico por convocatoria de investigación: Fundación Universitaria Sanitas.

Cómo citar este artículo: Montenegro MB; Lugo IK; Ortiz T; Laverde VA. Características estructurales de la retina en niños con ambliopía, medidas por tomografía de coherencia óptica (OCT). Rev SCO. 2018; 51(2): 115-123

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 13/03/2018

Aceptado: 8/05/2018

Palabras clave:

Ambliopía, tomografía de coherencia óptica, cambios estructurales de la retina, base normativa de la retina en niños sanos, capas de la retina en niños

RESUMEN

Introducción: La ambliopía es un trastorno visual no atribuible a defectos orgánicos o estructurales de la vía visual, sin embargo se han demostrado cambios en la corteza visual y el núcleo geniculado lateral, y algunas alteraciones en la retina, sin hallazgos conclusivos.

Objetivo: Evaluar las características estructurales de la retina mediante tomografía de Coherencia Óptica (OCT) en niños con ambliopía, y establecer si existe correlación entre la severidad de la ambliopía y cambios en las capas retinales.

Diseño del estudio: Observacional descriptivo, de corte transversal.

Método: Se realizó un muestreo no aleatorio; selección por conveniencia en forma consecutiva de 79 niños ambliopes, en quienes se midieron las capas de la retina mediante OCT, comparándolas con la base normativa en niños sanos.

Resultados: Los niños ambliopes presentan mayor grosor de la retina, en los sectores cubo macular central y a nivel de los segmentos internos y externos de fotorreceptores del centro de la fovea. El análisis por subgrupos de severidad y espesor, evidenció una tendencia en niños con ambliopía severa a presentar espesores más delgados en los sectores cubo macular temporal 3 mm, cubo macular inferior 3 mm y espesor retinal total a 2 mm temporal.

Conclusión: Hay cambios estructurales de la retina en pacientes ambliopes, en 23 de los 25 sectores evaluados.

Keywords:

Amblyopia, optical coherence tomography, structural changes of the retina, normative basis of the retina in healthy children, retina layers in children.

A B S T R A C T

Background: Amblyopia is a visual disorder not attributable to organic or structural defects of the visual pathway, however changes have been shown in the visual cortex and the lateral geniculate nucleus, and some alterations in the retina, without conclusive findings

Objective: To evaluate the structural characteristics of the retina through optical coherence tomography (OCT) in children with amblyopia, and to establish whether there is a correlation between the severity of amblyopia and changes in the retina layers.

Study design: descriptive, cross-sectional observational.

Method: Non-random sampling was carried out; consecutive convenience selection of 79 amblyopic children; in whom the retina layers were measured through OCT, comparing them with the normative basis in healthy children.

Results: The amblyopic children present greater thickness of the retina, in the central macular cube sectors and at the level of the internal and external segments of photoreceptors in the center of the fovea. The analysis by subgroups of severity and thickness, showed a tendency in children with severe amblyopia to present thinner thicknesses in the temporary macular cube 3 mm, inferior macular cube 3 mm and total retinal thickness to 2 mm temporal sectors.

Conclusion: There are structural changes of the retina in amblyopic patients, in 23 of the 25 sectors evaluated.

INTRODUCCIÓN

La ambliopía se define como un trastorno visual no atribuible a defectos orgánicos o a anomalías estructurales de las vías visuales posteriores², provocando una disminución de la agudeza visual mejor corregida, secundaria a una experiencia visual anormal durante el periodo crítico del desarrollo visual.³ Hasta ahora se ha demostrado que la privación del estímulo visual, produce cambios funcionales de la corteza visual y el núcleo geniculado lateral.^{2,3} Adicionalmente, estudios han mostrado

alteraciones retinianas en cuanto el grosor macular, capa de células ganglionares y de fotorreceptores, sin establecer un trastorno específico en la ambliopía, o una asociación con el grado de severidad.⁵⁻¹⁰

Teniendo en cuenta que la retina es una prolongación intraocular del sistema nervioso central, el análisis de sus capas requiere de estudios con técnicas no invasivas como la OCT; por lo cual el objetivo de este estudio es evaluar las características estructurales de las capas de la retina a través de la OCT en pacientes con diagnóstico de ambliopía, y establecer si existe

correlación entre la severidad de la ambliopía y cambios en las capas de la retina, lo cual cambiaría el concepto actual de ambliopía, en el cual se considera que no hay cambios estructurales.

MÉTODOS

Estudio observacional, de corte transversal, en 79 ojos de 79 niños, con edades entre los 6 y 17 años, con diagnóstico de ambliopía uni o bilateral de cualquier causa. El tamaño de muestra se calculó teniendo en cuenta un nivel de confianza de 95%, precisión del 2% y una desviación estimada esperada de 9 micras entre la medición los hallazgos de la estructura de la retina con la base normativa realizada por Yanni¹, tomando como referencia los resultados reportados por Dickmann y col.⁴ La selección se realizó por conveniencia en forma consecutiva debido al bajo número de pacientes que se lograron contactar vía telefónica y aceptaron participar en el estudio.

Todos los pacientes fueron reclutados de la consulta de Oftalmosanitas, y evaluados durante el periodo de Mayo a Septiembre de 2017. Como criterios de exclusión se definieron: pacientes con error en el diagnóstico, anomalías estructurales, no colaboradores para la toma del examen, alteración cognitiva o psiquiátrica. No se presentaron exclusiones.

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética de la Fundación Universitaria Sanitas, siguiendo los principios y normas vigentes. Se realizó la obtención de asentimiento a cada niño y el consentimiento informado escrito fue obtenido de cada padre ó acudiente.

Para controlar sesgos y errores, la información fue recolectada por los investigadores en un formato, que incluyó datos demográficos, antecedentes oftalmológicos y clínicos, diagnóstico y tratamiento de la ambliopía, así como una evaluación clínica exhaustiva, estandarizada y sistemática para confirmar el diagnóstico de ambliopía. Se evaluó la agudeza visual monocular con y sin corrección, refracción con y sin ciclopegia, biomicroscopía y fondo de ojo.

La OCT SD marca Cirrus HD-OCT, de la casa Carl Zeiss, fue realizada por un único operador (óptico estandarizado), con pupila dilatada, usando la modalidad HD 5 Line Raster para evaluar el grosor

de retina en 4 sectores. Se realizaron 29 mediciones (Tabla 1).

Tabla 1. Espesores de la retina en pacientes ambliopes

Capas de la Retina	Media	DE	Mínimo	Máximo
CM central 1 mm	255,53	20,881	214	307
CM nasal 3 mm	320,78	18,861	228	358
CM temporal 3 mm	302,42	20,369	210	343
CM superior 3 mm	318,97	19,696	221	356
CM inferior 3 mm	312,47	17,713	251	351
ERT-CF	214,58	17,495	166	251
SI-CF	24,15	3,745	17	34
SE-CF	24,86	4,006	15	35
EPR-CF	22,33	3,225	15	30
EPR a 2 mm nasal	318,05	26,293	245	397
CFN a 2 mm nasal	36,78	6,721	23	53
CCG+PI a 2 mm nasal	82,54	9,326	55	102
NI a 2 mm nasal	48,43	8,284	28	83
NE a 2 mm nasal	52,56	12,685	34	79
SI a 2 mm nasal	21,11	3,17	16	32
SE a 2 mm nasal	20,57	2,352	16	29
EPR a 2 mm nasal	21,24	2,578	16	29
ERT-l a 2 mm temporal	294,35	25,053	218	339
CFN a 2 mm temporal	16,24	3,677	8	27
CCG+PI a 2 mm temporal	79,14	8,951	41	98
NI a 2 mm temporal	42,8	8,469	24	69
NE a 2 mm temporal	60,95	12,859	19	87
SI a 2 mm temporal	20,37	2,558	16	27
SE a 2 mm temporal	19,06	2,603	12	25
EPR a 2 mm temporal	21,19	2,869	12	29

DE = Desviación Estándar. CM = Cubo Macular. ERT-CF = Espesor Retinal Total en Centro de la Fóvea. SI-CF = Segmentos Internos de los Fotorreceptores en Centro de Fóvea. SE-CF = Segmentos Externos de los Fotorreceptores en Centro de Fóvea. EPR-CF = Epitelio Pigmentario de la Retina en Centro de Fóvea. CFN = Capa de Fibras Nerviosas. CCG+PI = Capa de células Ganglionares + capa Plexiforme Interna. NI = Nuclear Interna. NE = Nuclear Externa.

Las imágenes debían tener calidad superior a 8, fueron medidas por un único evaluador (oftalmólogo experto en imágenes diagnósticas), estandarizando previamente la magnificación de la imagen del corte transversal obtenido de HD 5 Line Raster, determinando el grosor de cada capa mediante el medidor del equipo de forma manual.

Para el análisis estadístico, se compararon más de dos grupos con una muestra numérica independiente, se utilizó la prueba ANOVA y para el análisis de variables categóricas policotómicas se utilizó la prueba del Chi cuadrado, mediante paquete estadístico SPSS versión 25. Se consideró estadísticamente significativos los resultados con un valor $P < 0,05$. Para establecer la significancia estadística comparativa respecto a la base normativa, se empleó la prueba Z, en la que si el valor calculado (valor absoluto) es mayor a 1.96, se concluye que es estadísticamente significativa ($p < 0.05$) con 95% de confianza.

RESULTADOS

De 79 pacientes evaluados con diagnóstico confirmado de ambliopía, la edad promedio fue de 10,6 años (edad mínima: 6 - edad máxima: 17,9). La media de edad de diagnóstico fue de 4,3 años. 62% de la muestra son niñas ($n=49$) y el 37.9% son niños ($n=30$).

Respecto a las características de la enfermedad, se encontraron pacientes con ambliopía leve, moderada y severa; la principal etiología fue ametropía no corregida en 34 pacientes (43%) y en segundo lugar anisometropía en 19 pacientes (24,1%). Sin embargo, la distribución de la muestra con respecto a la severidad de la ambliopía, en relación con género y las diferentes etiologías no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos (Tabla 2).

El promedio de espesores de capas de la retina en cada sector, con su respectiva desviación estándar, valores mínimos y máximos, se presentan en la Tabla 1.

Al comparar estos valores, con los de la base normativa de Yanni et al¹, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en 23 de los 25 sectores, y capas evaluadas, con excepción del sector de células ganglionares más capa plexiforme interna a 2 mm temporal, y EPR en el centro de la fovea (Tabla 3).

Tabla 2. Distribución del género y etiología, según la severidad de la ambliopía

Variable	Severidad						Total	Valor p
	Leve		Moderada		Severa			
Género								
A. Femenino	17	58,60%	24	60%	8	80,00%	49	0,453
B. Masculino	12	41,40%	16	40%	2	20,00%	30	
Total	29	100%	40	100%	10	100%	79	
Etiología								
A. Ametropía	17	58,60%	14	35,00%	3	30%	34	0,403
B. Anisometropía	6	20,70%	9	22,50%	4	40%	19	
C. Estrabismo	4	13,80%	13	32,50%	1	10%	18	
D. Deprivación	1	3,40%	2	5,00%	1	10%	4	
E. Antimetropía	0	0,00%	1	2,50%	1	10%	2	
Ametropía + estrabismo	0	0,00%	1	2,50%	0	0%	1	
Antimetropía + Deprivación	1	3,40%	0	0,00%	0	0%	1	
Total	29	100%	40	100%	10	100%	79	

Valor p estadísticamente significativo $< 0,05$

Tabla 3. Comparación entre los promedios de los sectores de la retina de pacientes ambliopes, con los de la base normativa de Yanni et al¹

Sectores de la Retina		Media	SD	N	Valor Z
Cubo Macular	Central 1 mm	255	20	79	-23,478
		*271	2	83	
	Nasal 3 mm	321	18,8	79	-20,464
		335	2,2	83	
	Temporal 3 mm	302,4	20,3	79	-44,515
		332	1,7	83	
Superior 3 mm	319	19,6	79	-41,864	
	347	1,7	83		
Inferior 3 mm	313	17,7	79	-31,239	
	333	2,1	83		
Centro de fóvea	Espesor Retinal Total	215	17,4	79	-7,016
		219	1,7	83	
	Segmentos Internos de los Fotorreceptores	24	3,7	79	-26,094
		33	0,5	83	
Segmentos Externos de los Fotorreceptores	25	4	79	-52,703	
	44	0,9	83		
Epitelio Pigmentario de la Retina	22	3,2	79	-0,625	
	23	0,6	83		
2 mm nasal	Espesor Retinal Total	318	26,2	79	-14,671
		329	2,3	83	
	Capa de Fibras Nerviosas	37	6,7	79	2,75
		36	0,7	83	
	Capa de células Ganglionares + capa Plexiforme Interna	83	9,3	79	-4,565
		85	0,9	83	
	Nuclear Interna	48	8,2	79	6,667
		45	1,5	83	
	Nuclear Externa	53	12,6	79	-71,667
		91	1,2	83	
Segmentos Internos de los Fotorreceptores	21	3,1	79	-10,829	
	25	0,5	83		
Segmentos Externos de los Fotorreceptores	21	2,3	79	-25,1	
	28	0,6	83		
Epitelio Pigmentario de la Retina	21	2,5	79	-2	
	22	0,5	83		
2 mm temporal	Espesor Retinal Total	294	21,2	79	-5,725
		298	1,9	83	
	Capa de Fibras Nerviosas	16	3,6	79	5,8
		15	0,5	83	
	Capa de células Ganglionares + capa Plexiforme Interna	79	8,9	79	-1,333
		80	0,7	83*	
	Nuclear Interna	43	8,4	79	2,885
		41	1,5	83	
	Nuclear Externa	62	12,8	79	-54,528
		90	1,1	83	
	Segmentos Internos de los Fotorreceptores	20	2,5	79	-14,286
		24	0,5	83	
Segmentos Externos de los Fotorreceptores	20	2,6	79	-29,667	
	29	0,6	83		
Epitelio Pigmentario de la Retina	21	2,8	79	-2,143	
	22	0,5	83		

*Rangos de referencia normativos para el espesor de capa de fibras nerviosas, macula y sectores de la retina en niños sanos(1). **DE = Desviación Estándar.

Al establecer la correlación entre el promedio de espesor de las capas de la retina y la severidad de la ambliopía, 6 sectores de la retina (cubo macular central 1 mm, temporal 3 mm, inferior a 3 mm, espesor retinal total a 2 mm nasal y temporal, y en la capa nuclear interna 2mm temporal) mostraron diferencias estadísticamente significativas. Según estos resultados se muestra una clara tendencia a una reducción del promedio de espesores en estos 6 sectores solo en ambliopía severa (Tabla 4).

Teniendo en cuenta que a la fecha, la normalidad en la interpretación de los resultados de la OCT se expresa en un rango que va desde el percentil 5 al 95, se realizó el análisis de las alteraciones encontradas en la

población de ambliopes, bajo los parámetros de la base normativa de Yanni et al¹. Ninguno de los pacientes del estudio presentó en el análisis de su retina, valores por debajo del percentil 5; sólo el EPR en los 3 sectores evaluados, se encontró dentro del P5-95. Una gran proporción de pacientes presentan valores de diferentes capas de la retina por encima del percentil 95; los sectores con mayor proporción de pacientes con valores por encima del valor de referencia normal fueron: Segmentos Externos de los fotorreceptores (71 pacientes, 90%), Segmentos Internos de los fotorreceptores (51 pacientes, 65%), Cubo macular temporal (49 pacientes, 62%) y superior 3mm (45 pacientes, 57%) (Tabla 5).

Tabla 4. Correlación entre espesores retinales y severidad de la ambliopía

Severidad	N	Sectores de la retina					
		Cubo Macular Central 1mm	Cubo Macular Temporal 3mm	Cubo Macular Inferior 3mm	Espesor Retinal Total a 2mm nasal	Espesor Retinal Total a 2mm temporal	Nuclear Interna a 2mm temporal
		Promedio Espesor, DS IC 95%	Promedio Espesor, DS IC 95%	Promedio Espesor, DS IC 95%	Promedio Espesor, DS IC 95%	Promedio Espesor, DS IC 95%	Promedio Espesor, DS IC 95%
Leve	29	248,45 ± 18,36 (241,4-255,4)	307,03±16 (300,9-313,1)	315,76±16,47 (309,4-322)	322,97±27,35 (312,5-333,3)	298,62±24,07 (289,4-307,7)	45,93±10,61 (41,8-49,9)
Moderado	40	261,10 ± 21,48 (254,2-267,9)	304±17 (298,5-309,4)	313,73±15,43 (308,7-318,6)	319,65±22,08 (312,5-326,7)	296,85±22,51 (289,6-304,05)	41,10±6,79 (39,2-43,5)
Severo	10	253,80 ± 20,67 (239-268,5)	282,7±32,1 (259,73-305,6)	297,9±23,75 (280,9-314,8)	297,40±31,39 (274,9-319,8)	272,00±28,33 (251,73-292,27)	39,30±4,69 (35,9-42,6)
Total	79	255,53 ± 20,88 (250,8-260,2)	302,4±20,36 (297,8-306,9)	312,47±17,71 (308,5-316,4)	318±26,29 (312,16-323,9)	294,35±25,05 (288,7-299,9)	42,8±8,46 (40,9-44,6)
Chi-cuadrado de Pearson		0,042	0,003	0,017	0,024	0,008	0,032

Tabla 5. Sectores retinales de pacientes ambliopes por encima del percentil 95 de la base normativa de Yanni et al¹

Sectores De La Retina		Número de pacientes	Porcentaje de pacientes
		por encima de P95	por encima de P95
Cubo macular	Central 1 mm	20	25%
	Nasal 3 mm	15	19%
	Temporal 3 mm	49	62%
	Superior 3 mm	45	57%
	Inferior 3 mm	20	25%
Centro de fóvea	Espesor Retinal Total	8	10%
	Segmentos Internos de los Fotorreceptores	51	65%
	Segmentos Externos de los Fotorreceptores	71	90%

Con estos hallazgos, se decidió realizar un análisis en los 6 sectores que mostraron cambios significativos relacionados con la severidad de la ambliopía. Se dividieron los espesores de la retina ya no solo en percentil 5 y 95%, si no que se dividieron los valores encontrados en estos sectores de la retina en 3 subgrupos equivalentes: percentil 33, 66 y 99 (espesor bajo, medio y alto). Con esta nueva clasificación de los espesores, se realizó una correlación entre estas categorías (espesor bajo, medio y alto) y el grado de severidad, con resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$); en los 6 sectores se evidenciaron espesores retinianos más gruesos en ambliopía leve y moderada; y en 3 de éstos sectores (cubo macular temporal 3 mm, cubo macular inferior 3 mm, y 2 mm temporal grosor retina total) se encontraron espesores retinianos más delgados en ambliopía severa (Tabla 6).

DISCUSIÓN

Respecto a las características de la muestra es relevante que, pese a que no se realizó un muestreo probabilístico, la distribución de la severidad de la ambliopía en relación con género y las diferentes etiologías, no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos, lo que aporta

solidez a los resultados, dada la homogeneidad de la muestra con respecto a características que podrían comportarse como variables de confusión.

Estudios recientes han mostrado que existen alteraciones en cuanto al grosor macular, la capa de células ganglionares y de fotorreceptores en pacientes ambliopes, sin embargo no se ha llegado a un acuerdo respecto a cuál es la principal alteración estructural en estos pacientes, y si éstas se encuentran relacionadas o no con el grado de severidad de la ambliopía.⁵⁻¹⁰

Hay dos estudios que muestran adelgazamiento de capas de la retina: Al-Haddad, comparó en 45 pacientes el ojo ambliope con el ojo sano, y reportó que la zona de unión entre los segmentos internos y externos de fotorreceptores se encontraba atenuada o ausente en el 60% de los ojos ambliopes ($p=0.002$)⁵ y Kyung-Ah P, realizó la misma comparación en 22 pacientes entre 5 y 19 años, encontrando un adelgazamiento significativo de la capa de células ganglionares más plexiforme interna.⁶

A diferencia de estos estudios que mostraron reducción de los espesores, la evidencia de aumento de espesor también ha sido reportada en la literatura. El estudio más grande ha sido el de Son C. Huynh⁷, quien evaluó la mácula y la capa de fibras nerviosas peripapilar en 4118 pacientes con ambliopía entre los 6 y 12 años, encontrando que el espesor macular central estaba aumentado en ojos ambliopes. Al-Haddad evaluó la capa de fibras nerviosas peripapilar y el grosor macular central en ambliopes y comparó con un grupo control de 20 pacientes, encontrando también espesores mayores, siendo estadísticamente significativo en aquellos de causa anisometropica ($p=0.002$).⁸

Los resultados de estos dos autores, pueden tener relación con lo que encontramos en nuestro estudio al comparar con los percentiles establecidos por Yanni¹, ya que los espesores de las capas de la retina de la población de estudio con ambliopía, tuvieron una mayor tendencia a presentar valores más gruesos ($>P 95$) y ninguno de los valores estuvo por debajo del percentil 5. Sin embargo, este hallazgo sugiere también, la posibilidad de que los valores de normalidad en nuestra población pueden ser diferentes y plantea la necesidad de realizar las bases normativas locales y establecer los propios percentiles, para definir estos patrones de normalidad con referentes de nuestra población.

Tabla 6. Asociación entre severidad y espesor retiniano (bajo, medio y alto) para los sectores de la retina que mostraron diferencias del promedio de espesor global

Severidad/espesor		Sectores De La Retina												Chi-cuadrado de Pearson				
		Cubo Macular central 1mm				Cubo Macular temporal 3mm				Cubo macular inferior 3mm								
		< 245 μ		245-276 μ		> 276 μ		< 254 μ		254-298 μ		> 298 μ			< 284 μ		284-318 μ	
N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Leve	15	51,7%	12	31,6%	2	16,7%	0	0%	11	32,4%	18	41,9%	0	0%	19	38%	10	40%
Moderado	9	31%	22	57,9%	9	75%	0	0%	17	50%	23	53,5%	1	25%	27	54%	12	48%
Severo	5	17,2%	4	10,5%	1	8,3%	2	100%	6	17,6%	2	4,7%	3	75%	4	8%	3	12%
Total	29	100%	38	100%	12	100%	2	100%	34	100%	43	100%	4	100%	50	100%	25	100%
		0,086				0,002				0,004								

Severidad/espesor		Sectores De La Retina												Chi-cuadrado de Pearson				
		Espesor Retinal Total a 2mm nasal				Espesor Retinal Total a 2mm temporal				Nuclear Interna a 2mm temporal								
		< 295 μ		295-345 μ		> 345 μ		< 258 μ		258-298 μ		> 298 μ			< 39 μ		39-54 μ	
N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Leve	5	29,4%	22	40%	2	28,6%	2	28,6%	12	33,3%	15	41,7%	7	29,2%	17	35,4%	5	71,4%
Moderado	7	41,2%	28	50,9%	5	71,4%	2	28,6%	18	50%	20	55,6%	13	54,2%	25	52,1%	2	28,6%
Severo	5	29,4%	5	9,1%	0	0%	3	42,9%	6	16,7%	1	2,8%	4	16,7%	6	12,5%	0	0%
Total	17	100%	55	100%	7	100%	7	100%	36	100%	36	100%	24	100%	48	100%	7	100%
		0,156				0,048				0,327								

Szigeti A,¹⁰ evaluó los cambios estructurales de la mácula en 38 pacientes entre los 6 y 67 años, con ambliopía unilateral, encontrando diferencias significativas solo en la región central de la capa nuclear externa ($P=0.032$), lo cual sugiere que puede haber compromiso de los fotorreceptores.

Aunque otros estudios no han encontrado alteraciones estructurales en las características de la retina de pacientes con diagnóstico de ambliopía,^{8,9,11,12} en este estudio, se encontraron diferencias respecto a la base normativa de Yanni et al¹ en el 92% de las mediciones (23 de 25).

Como aporte al conocimiento previo, por primera vez, se realiza un análisis del promedio de capas retinales según la severidad de la ambliopía; 6 sectores de la retina mostraron diferencias estadísticamente significativas. Según estos resultados hay una clara tendencia a una reducción del promedio de espesores retinales en ambliopía severa. Esto se corroboró al dividir de una manera distinta los espesores en 3 subgrupos equivalentes (espesor bajo, medio y alto) y como resultado relevante, en el cubo macular temporal 3 mm, cubo macular inferior 3 mm, y 2 mm temporal del grosor retina total, se encontraron espesores retinianos más delgados en niños con ambliopía severa, lo cual podría atribuirse a un proceso atrófico secundario al estímulo visual anormal que experimentan estos pacientes.

Se concluye entonces que hay cambios estructurales de la retina en pacientes ambliopes, al comparar los promedios de espesores de 25 sectores de la retina respecto a la base normativa preexistente para niños sanos, Yanni et al.¹

Al analizar toda la muestra, con respecto a la base normativa, los niños ambliopes presentan mayor grosor ($> P 95$) de la retina, en todos los sectores del cubo macular central y a nivel de los segmentos internos y externos de fotorreceptores del centro de la fóvea.

Al realizar análisis por subgrupos de severidad y espesor, hay una tendencia en los niños con ambliopía severa a presentar espesores más delgados en los sectores cubo macular temporal 3 mm, cubo macular inferior 3 mm y espesor retinal total a 2 mm temporal. Se requieren estudios para definir la base normativa en la población colombiana.

REFERENCIAS

1. Yanni SE, Wang J, Cheng CS, Locke KI, Wen Y, Birch DG, et al. Normative Reference Ranges for the Retinal Nerve Fiber Layer, Macula, and Retinal Layer Thicknesses in Children. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2013 Feb;155(2):354–360.e1. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939412005818>
2. American Academy of Ophthalmology. Amblyopia. American Academy of Ophthalmology, ed. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2014. 33-34 p.
3. Hamm LM, Black J, Dai S, Thompson B. Global processing in amblyopia: a review. *Front Psychol* [Internet]. 2014 Jun 17;5. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2014.00583/abstract>
4. Dickmann A, Petroni S, Perrotta V, Salerni A, Parrilla R, Aliberti S, et al. A morpho-functional study of amblyopic eyes with the use of optical coherence tomography and microperimetry. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* [Internet]. 2011 Aug;15(4):338–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21907114>
5. Al-Haddad CE, El Mollayess GM, Mahfoud ZR, Jaafar DF, Bashshur ZF. Macular ultrastructural features in amblyopia using high-definition optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2013 Mar;97(3):318–22. Available from: <http://bjo.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjophthalmol-2012-302434>
6. Park K-A, Park DY, Oh SY. Analysis of spectral-domain optical coherence tomography measurements in amblyopia: a pilot study. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2011 Dec 1;95(12):1700–6. Available from: <http://bjo.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bjo.2010.192765>
7. Huynh SC, Samarawickrama C, Wang XY, Rochtchina E, Wong TY, Gole GA, et al. Macular and Nerve Fiber Layer Thickness in Amblyopia. *Ophthalmology* [Internet]. 2009 Sep;116(9):1604–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642009002760>
8. Al-Haddad CE, Mollayess GMEL, Cherfan CG, Jaafar DF, Bashshur ZF. Retinal nerve fibre layer and macular thickness in amblyopia as measured by spectral-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2011 Dec 1;95(12):1696–9. Available from: <http://bjo.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bjo.2010.195081>
9. Repka MX, Kraker RT, Tamkins SM, Suh DW, Sala NA, Beck RW. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Amblyopic Eyes. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2009 Jul;148(1):143–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939409000658>
10. Szigeti A, Tátrai E, Szamosi A, Vargha P, Nagy ZZ, Németh J, et al. A Morphological Study of Retinal Changes in Unilateral Amblyopia Using Optical Coherence Tomography Image Segmentation. Ablonczy Z, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014 Feb 6;9(2):e88363. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0088363>
11. Altintas O, Yüksel N, Ozkan B, Caglar Y. Thickness of the retinal nerve fiber layer, macular thickness, and macular volume in patients with strabismic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* [Internet]. 42(4):216–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16121551>
12. Kee S-Y, Lee S-Y, Lee Y-C. Thicknesses of the Fovea and Retinal Nerve Fiber Layer in Amblyopic and Normal Eyes in Children. *Korean J Ophthalmol* [Internet]. 2006;20(3):177. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3341/kjo.2006.20.3.177>



Current situation in Colombia tissue banks: Ocular tissue

Situación actual de los bancos de tejidos en Colombia: Tejido ocular

Autores: Montaña WF, MD, MSc;¹ Díaz KA;² Otálvaro EH, MD, MSc³

- 1 MD. Epidemiólogo Clínico, MSc Bioestadística - Invima
- 2 Bacterióloga y Laboratorista, Esp. Gerencia en Laboratorios - Invima
- 3 MD. Esp Gerencia de Salud Pública, MSc Seguridad Pública - Invima

Autor de correspondencia: William Ferney Montaña Chaparro - williamepidemioclinica@gmail.com

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-9436-925X>

Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías - Invima- Cra. 10 #64-28, Bogotá - Tel: 2948700 Ext 3607 - Cel: 3178845596

Cómo citar este artículo: Montaña WF; Díaz KA; Otálvaro EH. Situación actual de los bancos de tejidos en Colombia: Tejido ocular. Rev SCO. 2018; 51(2): 124-130

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 23/08/2018

Aceptado: 08/11/2018

Palabras clave:

Bancos de Tejidos, Donante tejidos, Trasplante de tejidos, trasplante cornea, injerto cornea.

RESUMEN

Introducción: Con los avances tecnológicos de las últimas décadas, los estándares que garantizan calidad de los tejidos oculares procesados por los Bancos Colombianos pueden estar desactualizados y descontextualizados. Es necesario obtener información general de cómo se realiza la actividad de los Bancos locales para ajustar los estándares y apoyar procesos de actualización normativa en un futuro.

Objetivo: Caracterizar la actividad de Bancos certificados en Tejido ocular en Colombia.

Diseño del estudio: Estudio descriptivo de corte transversal de la muestra completa de Bancos de Tejidos Oculares Certificados a Marzo del 2017

Método: Mediante encuestas realizadas vía teleconferencia a cada Banco, se evalúan ítems de donación, extracción, procesamiento, almacenamiento, distribución y capacidad de producción de los tejidos Oculares

Resultados: Once Bancos están certificados para procesamiento de tejido ocular. Se utilizan pruebas infecciosas adicionales a las exigidas por la normativa.

Casi la mitad extraen botón corneoescleral, no se hacen precortes de la córnea. El tiempo máximo de almacenamiento de córnea es 14 días para fines ópticos, 3 meses para tectónico y en esclera hasta por 6 meses.

Conclusión: Aunque es el principal tejido certificado en Colombia, aún continúa existiendo escasez y por consiguiente lista de espera para ser adjudicado. Es necesaria una actualización normativa que contribuya a la inclusión de nuevas tecnologías de procesamiento (precorte), para la optimización del tejido en la distribución.

Keywords:

Tissue Banks, tissue donors, tissue transplant, cornea transplant, cornea graft.

A B S T R A C T

Background: With the technological advances of the last decades, the standards that guarantee the quality of the ocular tissues processed by the Colombian Banks can be outdated and decontextualized. It is necessary to obtain general information on how the activity of the local Banks is carried out in order to adjust the standards and support regulatory updating processes in the future.

Objective: To characterize the activity of Banks Certified in eye tissue in Colombia.

Study design: Descriptive cross-sectional study of the entire sample of banks ocular tissues Certificates March 2017

Method: By survey conducted by teleconference each Bank items donation, extraction, processing, storage, distribution and production capacity of ocular tissues are evaluated.

Results: Eleven Banks are certified for processing eye tissue. Infectious tests are used in addition to those required by the regulations. Almost half remove corneoescleral button and do not pre-cut the cornea. The maximum storage time is 14 days for corneal optical purposes, three months to tectonic and sclera up to 6 months.

Conclusion: Although it is the main certified fabric in Colombia, there is still a shortage and therefore a waiting list to be awarded. It is necessary to a normative update that contributes to the inclusion of new processing technologies (precutting), for the optimization of the fabric in the distribution.

INTRODUCCIÓN

El ojo es una estructura con tejidos especializados que contiene características fisiológicas y anatómicas particulares, haciéndolo especial en términos de donación. Si bien, no puede ser utilizado en su totalidad, el aprovechamiento de algunas partes son claves para tratar alteraciones visuales.

Para mantener las características fisiológicas especiales, los tejidos extraídos del ojo deben ser manejados técnicamente. Por lo tanto los equipos necesarios para

su extracción, procesamiento y almacenamiento son de alta tecnología y precisión. Con el advenimiento de nuevas técnicas quirúrgicas, el uso de tejidos oculares ha evolucionado al trasplante de partes de la córnea y de tejidos que antes eran descartados.¹⁻³

Desde el primer trasplante de córnea hecho en Colombia (1946), los avances tecnológicos, la situación epidemiológica, la normativa y hasta las condiciones socioculturales en el marco del trasplante de tejidos han cambiado.^{4,5} Sin dejar de reconocer

la gran importancia de la donación de tejido ocular basado en la reglamentación que la sustenta (Decreto 2493 de 2004, Resolución 5108 de 2005 y la Ley 1805 de 2016), se debe mirar de forma crítica la manera en que se realiza la actividad de los Bancos de tejido ocular (BTO) locales.

A nivel mundial, existen varias asociaciones (EBAA, EEBA, APABO) que apoyan a los BTO para garantizar la calidad de sus actividades, en Colombia algunos se han afiliado y certificado de manera espontánea con unas de ellas, adoptando así estándares internacionales. Los BTO siguen como mínimo los estándares que son solicitados por la Normativa Colombiana, sin embargo, comparando estos con los internacionales, se evidencia que presentan carencia de actualidad, desconocimiento de la situación actual de variables sociodemográficas del territorio local y falta de contextualización con las nuevas tecnologías.⁶⁻⁸

En 1996 existían cinco BTO en Colombia,⁹ para el 2007 luego de publicarse la Resolución 5108 de 2005, posterior al periodo de transitoriedad, cuatro BTO obtienen certificado de Buenas Prácticas (BP), al año 2017 el número aumentó a once con posibilidad que a finales del 2018 existan doce BTO. El crecimiento aumento del número de BTO locales en la última década, obliga a pensar la necesidad de actualización normativa y la estandarización de procesos que garanticen la calidad de tejidos oculares para trasplante.

El objetivo de este trabajo es caracterizar la actividad de los BTO certificados en Colombia a la fecha, describiendo las principales características de su operación, realizando un análisis de la información suministrada, estimando la capacidad productiva en forma grupal y accediendo a una línea base con la cual se pueden plantear aportes en la consecución de nuevos estándares más ajustados a la realidad de nuestro país.

MÉTODO

Estudio descriptivo de corte trasversal de la muestra completa de los once BTO Certificados en BP de Colombia a Marzo del 2017.

Se realiza una encuesta vía teleconferencia a cada BTO, utilizando un formulario creado solamente para

este fin, basado en formatos de información estadística de BTO del Sistema Nacional de Información en Donación y Trasplantes de la Red Nacional del Instituto Nacional de Salud (INS). Adicionalmente se indagaron actividades del Banco en fases de donación, extracción, procesamiento, almacenamiento, distribución y capacidad de producción de los tejidos oculares. Toda esta información se utilizó en un marco de colaboración, para asegurar mejor calidad de la información referida por las Instituciones, adicionalmente se complementa con actas de certificación de BP del Invima e información estadística reportada por el INS.

Se realiza un análisis descriptivo y de frecuencias de los diferentes ítems evaluados, en los casos de variables cuantitativas se ejecuta un análisis con medidas de tendencia central y de dispersión (mediana, mínimo y máximo). Se utiliza la hoja de cálculo de Microsoft Excel 2010 con sus complementos para análisis de la información.

RESULTADOS

La distribución de los BTO se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de los Bancos de Tejido Ocular en Colombia

CIUDAD	BANCO	REGIONAL
Bogotá D.C.	COBANCOL IDCBIS	1
Medellín	Banco de Ojos de la Cruz Roja Colombiana BANCORNEA Donando Vida*	2
Cali	Corporación Banco de Ojos del Valle Banco de Ojos del Occidente Colombiano	3
Pereira	Tissue Bank	3
Bucaramanga	FOSUNAB	4
Barranquilla	FOCA BANCOSTA	5
Cartagena	BANCOR	5

*Durante la encuesta aún no estaba certificado en Buenas Prácticas.

Donación: De una lista de 35 contraindicaciones para la donación, en las que se incluyeron las generales y específicas de la Norma Colombiana y las adicionales encontrada en documentación internacional,^{6,7,10} se solicita a los Bancos evaluar la indicación como absoluta, relativa, o no contraindicación. Solamente en 11 de ellas (31%) hubo coincidencia en todos los Bancos, en el resto existieron diferencias en los criterios para considerar la donación como contraindicada o no. Es de resaltar que contraindicaciones que no tenían que ver con el nicho epidemiológico colombiano, no fueron tomadas en cuenta (Figura 1).

Otras contraindicaciones expresadas por los Bancos fueron: Intoxicación por monóxido de carbono, imposibilidad de toma de muestras de laboratorio o su análisis, ahorcamiento, trasplante previo de córnea, inflamación no traumática, tiempo de permanencia en UCI, leucemia no blastocística, ELA, EMA, linfoma No-Hodking, hipotermia terapéutica e intoxicación con cianuro.

En consideración a los límites superior e inferior para la edad de donación de tejido ocular, se consideran como límite superior entre los 65 y 90 años (mediana 70) y como límite inferior de donación entre ser recién nacido y los 16 años (mediana 5).

Al interrogante sobre las pruebas infecciosas practicadas a los donantes se encontró adicional a las exigidas normativamente, las pruebas para HTLV 1-2, toxoplasmosis, Chagas y Citomegalovirus (Figura 2).

Extracción: Para el lugar de extracción, la totalidad de los Bancos la pueden realizar en medicina legal, 91% puede hacerlo además en el quirófano de una IPS y 36,36% tiene procedimientos también para hacerlo en anfiteatros de hospitales. El tejido obtenido de los donantes reales durante el periodo evaluado fue en un 62% botón corneal-esclera extraído directamente del cadáver y el 38% restante correspondía a globo ocular enucleado.

Figura 2. Pruebas infecciosas efectuadas a los Donantes

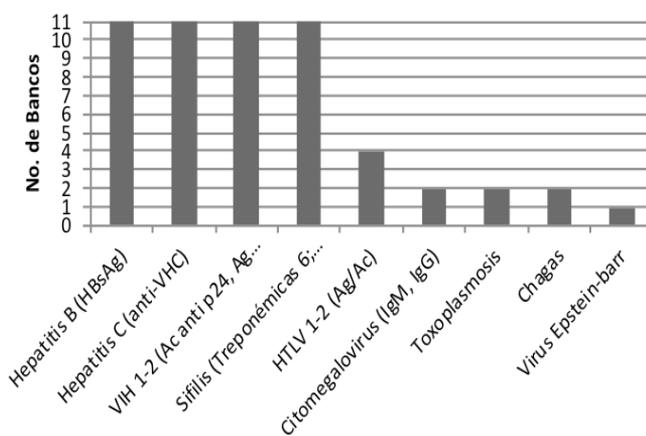
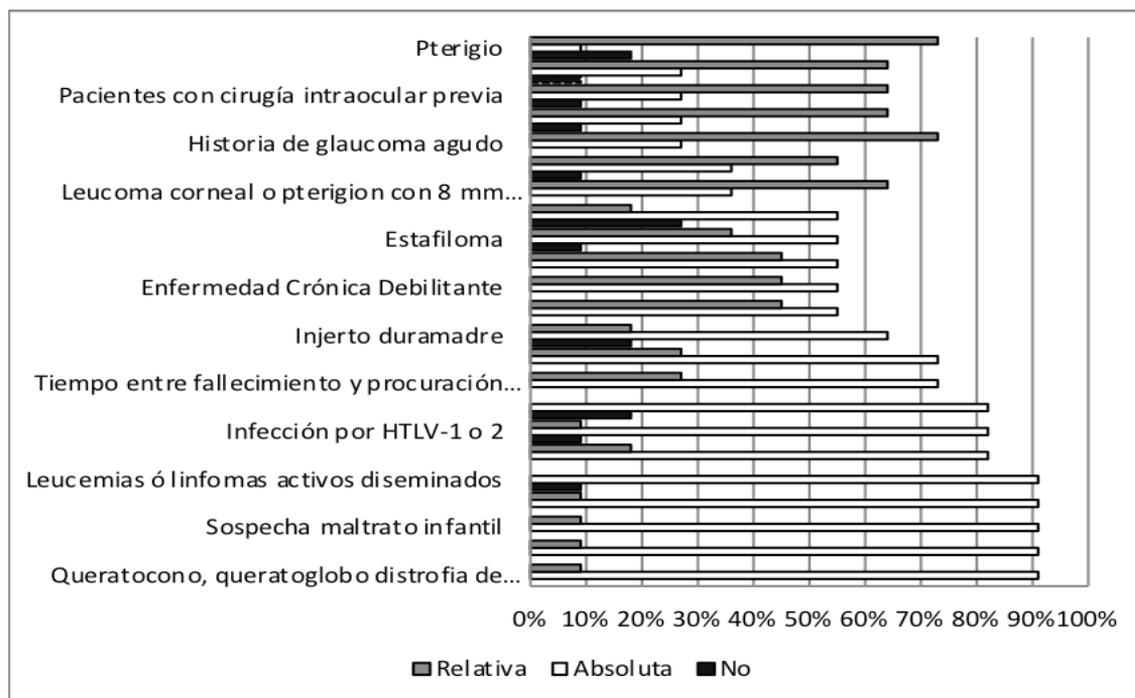


Figura 1. Bancos que refieren contraindicar la donación de tejidos oculares, en ítems de evaluación no coincidentes.



La mitad de los Bancos extraen máximo pasadas 15 h de declarada la muerte del donante (en condiciones de refrigeración del cadáver), el 30% máximo dejan pasar 12 horas y el 20% restante máximo permiten que se complete hasta las 10 horas.

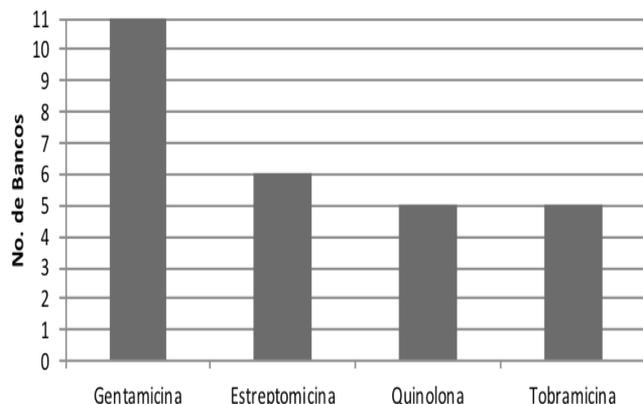
Con relación al personal extractor, en promedio tres personas por Banco están entrenadas y pueden participar en el proceso de extracción de tejidos en Colombia. Tres de las Instituciones solo cuentan con un técnico extractor y en promedio anualmente se estiman 89 extracciones por técnico.

Para el proceso de hidratación de la córnea, antes de la extracción del tejido del cadáver, específicamente en dos de las instituciones utilizan agua estéril o lagrimas artificiales, el resto utiliza solución salina.

Procesamiento: En los diferentes Bancos de córnea del país, se realiza la extracción del globo ocular directamente desde el cadáver (6 Bancos) para posteriormente cortar el botón corneo-escleral en las instalaciones del banco. El sitio en donde se realiza la escisión del botón en todos los casos es una cámara biológica. No se refirió realización de precorte de la córnea en lamelas en ninguno de los Bancos encuestados durante el estudio.

El 36% de las instituciones utilizan 2 antibióticos en promedio para descontaminar el tejido ocular, 27% tres antibióticos, 18% utilizan 4 y 18% un solo antibiótico (Figura 3). El peróxido de hidrogeno y el fluconazol es utilizado en el tratamiento específico de la esclera en un establecimiento.

Figura 3. Antibióticos Utilizados en el Procesamiento de la Córnea



Los productos de los Bancos luego del procesamiento son la córnea completa para Queratoplastia Penetrante, dos instituciones refirieron que pueden suministrar cornea con HLA-tipificado. Los Bancos que extraen esclera la procesan en diferentes tamaños de parches. Un Banco de los once contestó que aprueba tejido corneal solamente con fines ópticos, no tectónico.

Almacenamiento: De los 11 bancos que procesan cornea, uno además de procesarla y almacenarla a temperatura de refrigeración en medio de preservación, refiere la opción de congelarla (0 a -30°C) durante 6 meses. Adicionalmente se encuentra también un proceso validado que no se ha realizado, para almacenamiento en glicerol de 2 a 8°C durante máximo 6 meses. En el resto de los casos el almacenamiento se realiza a temperaturas en el rango de 0 a 10°C durante 5 a 14 días y para uso tectónico cornea refrigerada por 2 a 3 meses. (Tabla 2).

Tabla 2. Características de almacenamiento de la Córnea en medios de preservación

Ítem	Media	DE	Mínima	Máxima	Mediana
Tiempo de preservación (días)	12.6	2.8	5	14	14
Medio	No. Bancos	%			
OPTISOL®	4	36%			
EUSOL®	1	9%			
OPTISOL®-EUSOL®	6	55%			

Seis instituciones procesan esclera, esta almacenada en glicerol en cinco de ellas y en una se realiza el procesamiento con etanol. La temperatura de almacenamiento varía, pero la gran mayoría es de 2 a 8°C para periodos de conservación de 2 a 6 meses. En otros casos se encuentran temperaturas de almacenamiento entre -20°C a -80°C durante periodos de 1 a 5 años (Tabla 3).

Los equipos de refrigeración domésticos son utilizados en mayor medida para la preservación y almacenamiento de corneas (67%), que de escleras (50%). Otros equipos usados son ultracongeladores, congelador criogénico y refrigerador de línea farmacéutica.

El control se realiza por cambio de color del medio de preservación, adicionalmente se refieren controles

Tabla 3. Características de almacenamiento de la Esclera en Glicerol

Tipo Almacenamiento	Ítem	Media	DE	Mínima	Máxima	Mediana
Refrigerada	T° mínima (°C)	2.0	0.0	2	2	2
	T° máxima (°C)	8.0	0.0	8	8	8
	Tiempo de preservación (días)	4.7	2.3	2	6	6
Congelada	T° mínima (°C)	-20	0.0	-20	-20	-20
	T° máxima (°C)	-80	0.0	-80	-80	-80
	Tiempo de preservación (años)	3	2.8	1	5	3

microbiológicos con muestreo de los lotes de medio de preservación, en todas las instituciones. También se refieren controles con cultivos aleatorios a los globos oculares, esquirlas de esclera, frotis de botón corneoescleral y se da la recomendación a la IPS de cultivar el anillo del botón luego de implantar la córnea.

Distribución: Los once Bancos indicaron que la primera oportunidad de distribución está en la misma ciudad de extracción de la córnea y todos tienen un sistema de reporte postimplante.

Las indicaciones de trasplante corneal, referidas por todos los Bancos en el periodo evaluado por la encuesta, fue la queratoplastia penetrante y la queratoplastia endotelial. La indicación de córnea tectónica fue mínima durante el primer trimestre del 2017 (tres tejidos). En el caso de las escleras, su indicación fue para prótesis oculares, válvulas en cirugía de glaucoma, enfermedades que causan adelgazamiento de esclera, escleromalacia, retinoblastoma y trastornos de la órbita.

Finalmente, durante el primer trimestre del año se reportaron en dos diferentes instituciones, cinco eventos de falla en el trasplante y rechazo.

DISCUSIÓN

En Colombia según datos proporcionados por el INS, desde el 2014 hasta el 2016 fueron evaluados un total de 17.705 donantes potenciales de tejido ocular (5.902 año). Después del sometimiento a las

indicaciones reglamentarias por la norma Colombiana y de la evaluación técnica realizada por los Bancos, se logran obtener 2.889 donantes reales (963 año), que corresponden al 16% de los donantes evaluados (15 a 20% de los potenciales donantes de tejidos en Estados Unidos y Europa cumple con los criterios para serlo).¹¹ Posteriormente, el tejido es liberado y distribuido en un porcentaje cercano al 89% del que se obtuvo inicialmente.

En México, un estudio encontró como causas frecuentes para no concretar la donación de tejidos, la falta de consentimiento familiar, la inexistencia de un coordinador que dirija el proceso de donación hospitalaria y criterios de inclusión-exclusión estrictos para la donación.¹² En Colombia, aunque con la Ley 1805 de 2016 se buscó que todas las personas fueran donantes, a no ser que manifestaran en vida su negación, en muchos de los casos el personal de los Bancos de Tejidos continua solicitando permiso a los familiares para la extracción de los componentes anatómicos, esto debido a que en algunas situaciones, las características de extracción, como lo son la cultura propia de las regiones (ejm. violencia), los mitos sobre donación (ejm. comercialización) y el predominio de extracción en medicina legal, crean un clima de inseguridad para el personal extractor.

Un factor preponderante y que ha sido visto como clave en el aumento de la donación de tejidos y órganos en otros países, ha sido el rol de la Coordinación Hospitalaria de la Donación.^{12,13} A diferencia de la comunidad internacional¹⁴ en Colombia no existe un sistema competitivo o sustentable de apoyo a la donación de tejidos en IPS, lo cual hace que los Bancos capturen la mayoría de sus donantes de Medicina Legal (70% los últimos tres años), lo cual podría aumentar el riesgo para el receptor y los costos en la evaluación del tejido.

En cuanto a las condiciones técnicas de los Bancos de Tejidos Ocular, la mayoría de ellas son equiparables a los estándares internacionales, sin embargo, el uso de pruebas de ácidos nucleicos (NAT) ya es obligatoria en otros países, pero en Colombia la norma no lo indica y los costos acarreados para estos serían altos.

La otra diferencia encontrada entre los Bancos Colombianos ha sido en las contraindicaciones de donación y aceptación del tejido para ser distribuido.

En ocasiones esta situación se da porque las técnicas quirúrgicas y las patologías a tratar permiten el uso de diferentes características del injerto. Los precortes de la córnea desde los Bancos, no son realizados en Colombia, esto debido a que la normatividad no lo contempla. La reglamentación local, indica que el tejido distribuido será usado únicamente por un receptor, en ocasiones, la IPS realiza varios trasplantes de córnea con el mismo tejido precortado, asegurando la trazabilidad de forma independiente para cada corte. Esta confusión técnica hace que en algunas IPS descarten las partes de la córnea sobrantes con el consiguiente desperdicio de esta valiosa donación.

Aunque existe escasez de corneas donadas en nuestro país, los métodos de almacenamiento a largo plazo aun no son utilizados, así como los métodos de preservación de esclera usados a nivel mundial, sin embargo estos sí podrían ser realizados.

Otro hecho particular que retrasa la masificación de los Bancos de Tejidos Oculares Colombianos, es la dificultad de consecución de personal idóneo en corto tiempo. Para que un técnico de tejidos pueda realizar la extracción, debe cumplir con un entrenamiento de un año en la actividad, en estadísticas de extracción se comprobó que existen rangos de procuración por BTO entre 16 a 519 donantes por año, lo cual indica que un técnico en entrenamiento en un Banco particular, puede realizar menos o más procedimientos que su contraparte en otro Banco. Es decir que no es correcto medir la experticia del personal por el tiempo, esto debería ser por el número de extracciones que realice ya sea en 3 meses o 1 año.

En conclusión, siendo la córnea el tejido que con mayor frecuencia procesan los Bancos en Colombia, no alcanza a suplir la demanda del país. Sin embargo, el momento en que se perdieron más donantes es en su evaluación inicial y no en su procesamiento.

No obstante, se necesita investigación en procesos de selección del donante que permitan evaluar la manera más eficaz en la que se podría obtener mejores tejidos, manejando un nivel de riesgo permisible y evaluando los costos de las secuelas de no tratar alteraciones oculares a tiempo.

Una estrategia que no ha sido abordada aún es la de precortar la córnea para ser utilizada con mayor eficiencia, este proceso implicaría que los Bancos desarrollen una mejora logística en la capacidad de trazabilidad de los tejidos, comunicación constante con los grupos quirúrgicos y claridad normativa al respecto.

Todo esto debe ser anudado junto con la actualización de la normativa Colombiana, la creación de un programa nacional de coordinación de la donación específica para tejidos en IPS y con esto aumentar las posibilidades de donación.

REFERENCIAS

1. Donoso R, Vargas K, Vega F. Capítulo XV: Trasplante de Córnea. In: Maturana MU, editor. Guías clínicas Sociedad Chilena de Trasplante. Chile. 2010. p. 625-36.
2. Chu W. The past twenty-five years in eye banking. *Cornea*. 2000;19(5):754-65.
3. Feizi S. Donor Graft Quality Used for Penetrating Keratoplasty and Deep Anterior Lamellar Keratoplasty. *Advances in Eye Surgery: InTech*; 2016.
4. García YMG, Rojas PLV. El impacto social de la donación de órganos en Colombia. *Revista Tendencias & Retos*. 2012;17(1):105-14.
5. Castañeda-Millán DA, López-García LF, García-Giraldo AM, Segura-Vásquez A, Pérez-Gutiérrez N, Lozano-Márquez E. Actitudes y conocimientos de intensivistas colombianos sobre donación y trasplantes: retos actuales para el país. *RevFacMed*. 2015;63(1):107-15.
6. Eye Bank Association of America. EBAA Medical Standards USA: EBAA; 2015.
7. European Eye Bank Association. Minimum Medical Standards. Venice: EEBA; 2012.
8. Jones GL, Ponzin D, Pels E, Maas H, Tullo AB, Claerhout I. European eye bank association. *Developments in ophthalmology*. 2009;43:15-21.
9. Redacción el Tiempo. Surge una luz para quienes esperan trasplante de cornea. *El Tiempo* [Internet]. 1996 [cited 24 January 2018]; Available from: <https://www.eltiempo.com/archivo/documento/MAM-418112>
10. Mokey Castellanos MO, Pérez Suárez RG, Alemañy Martorell J. El banco de ojos y el donante idóneo. *Revista Cubana de Oftalmología*. 2007;20(2):0-0.
11. Sheehy E, Conrad SL, Brigham LE, Luskin R, Weber P, Eakin M, et al. Estimating the number of potential organ donors in the United States. *N Engl J Med* 2003;349(7):667-674
12. Querevalú-Murillo WA. Procuración de corneas por donación. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2010;48(3):233-6.
13. J. Rico JFC, C. Cobo, M.^a J. López, C. Martín, S. Ramón, E. Sagredo, C. Segovia, M. Sánchez, Miranda MSyB. Coordinación



Role of breastfeeding in reducing retinopathy of prematurity:
a case-control study

Papel de la lactancia materna en la reducción de la retinopatía de la prematuridad: estudio de casos y controles

Autores: Zuluaga LM, MD;¹ Salazar GI, MD;² Monsalve P, MD;² Castaño CF, MD;² Hernández JC, MD;¹ Donado JH, MD, MSc³

- 1 Oftalmóloga Retinóloga, Docente Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia.
- 2 Oftalmólogo. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia
- 3 Profesor titular Universidad Pontificia Bolivariana. Epidemiólogo Clínico Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

Autor de correspondencia: Carlos Felipe Castaño Alzate. - e-mail: castanomd@hotmail.com

Institución: Clínica Universitaria Bolivariana. - Carrera 72 A # 78 B 50. Medellín, Colombia. 2014

Cómo citar este artículo: Zuluaga LM; Salazar GI; Monsalve P; Castaño CF; Hernández JC; Donado JH. Papel de la lactancia materna en la reducción de la retinopatía de la prematuridad: estudio de casos y controles. Rev SCO. 2018; 51(2): 131-138

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 17/07/2018
Aceptado: 08/11/2018

Palabras clave:

Retinopatía de la Prematuridad, Lactancia Materna, Estrés Oxidativo, Prevención Primaria, Estudios de Casos y Controles.

RESUMEN

Introducción: La Retinopatía del Prematuro es una de las principales causas de ceguera prevenible en niños; dado que cada vez existe mayor sobrecarga en niños de menor peso y edad gestacional, su prevalencia es mayor. Existe evidencia sobre el papel de la lactancia materna en su prevención.

Objetivo: Determinar la asociación entre la lactancia materna y la presencia de retinopatía de la prematuridad.

Diseño del estudio: Estudio observacional analítico de casos y controles.

Método: Se incluyeron 295 prematuros del programa de Retinopatía de la

Prematuridad en la Clínica Universitaria Bolivariana de la ciudad de Medellín durante los años 2009 a 2014. La población objetivo fueron los niños pretérmino menores de 32 semanas de edad gestacional y peso al nacer menor a 1800 gramos. Como casos se seleccionaron los prematuros que durante su evaluación rutinaria por el Servicio de Retina desarrollaron ROP y como controles, los prematuros que no la desarrollaron, durante el mismo período de observación. Se registró la presencia y estadio de retinopatía del prematuro, el tipo de lactancia (Materna Vs Fórmula) y otras variables relacionadas.

Resultados: Los prematuros que recibieron menos lactancia materna durante su estancia hospitalaria tuvieron mayor incidencia de retinopatía del prematuro. En promedio recibieron 21 cc menos por día (Diferencia de Medias (DM):-21.00; IC 95%: -41.11 a -0.90; p=0.041). En el análisis bivariado, los factores que mostraron relación significativa con la retinopatía del prematuro fueron: Peso al nacer en gramos (DM: -359,091; IC 95%: -435.4 a -282.633; p=0.00), días de oxigenoterapia (DM: 33.78; IC 95%: 25.56 a 42.0; p=0.00) y las comorbilidades enfermedad de membrana hialina (OR: 3.015; IC 95%: 1.619 a 5.615; p= 0.00) y hemorragia interventricular (OR: 2.969; IC 95%: 1.434 - 6.144; p=0.02).

Conclusión: Los resultados de este estudio sugieren la lactancia materna como factor protector para el desarrollo de la retinopatía del prematuro.

Keywords:

Retinopathy of Prematurity, Breast Feeding, Oxidative Stress, Primary Prevention, Case-Control Studies.

A B S T R A C T

Background: Retinopathy of Prematurity (ROP) is a cause of severe visual loss and is one of the leading causes of blindness in children. There is some evidence of the role of breastfeeding as a protective factor.

Objective: To determine the association between retinopathy of prematurity and breastfeeding.

Study design: Observational analytical case-control study.

Method: We included 295 infants from the "Clínica Universitaria Bolivariana" Retinopathy of Prematurity program in Medellín between the years 2009 and 2014. The sample consisted of preterm infants below 32 weeks and birth weight of 1800 grams or less. All infants who developed Retinopathy were considered as cases and those who did not during the same period were considered controls. We recorded the presence and stage of retinopathy of prematurity, the type of feeding (breastfeeding vs. formula milk) and related variables.

Results: The incidence of retinopathy of prematurity was significantly higher in prematures who received formula milk during their hospital stay 21 ml/day (Mean Difference (MD):-21.00 95% CI: -41.11 a -0.90; p=0.041). In the bivariate analysis, factors that showed significant association with retinopathy of prematurity were: Low birth weight (MD: -359,091; 95% CI: -435.4 to -282.633; p=0.00), number of oxygen days (MD: 33.78; 95% IC: 25.56 to 42.0; p=0.00), intraventricular hemorrhage (OR: 2.969; 95% IC: 1.434 to 6.144; p=0.02) and hyaline membrane disease (OR: 3.015; IC 95%: 1.619 to 5.615; p= 0.00).

Conclusion: The results of this study suggest breastfeeding is a protective factor for retinopathy of prematurity.

INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP, por sus siglas en inglés *Retinopathy Of Prematurity*) es una enfermedad proliferativa de la vasculatura retiniana de niños pretérmino, que puede causar pérdida visual severa y es una de las principales causas de ceguera en recién nacidos.¹

En los países desarrollados la prevalencia de ROP alcanza aproximadamente el 5 a 8% y en los países en vía de desarrollo, puede alcanzar hasta el 30% de los recién nacidos prematuros.² En un estudio realizado en la ciudad de Medellín se encontró una prevalencia del 18.2% en niños pretérmino.³ La ceguera debida a ROP varía significativamente entre los países; en países desarrollados, la ROP es causa de ceguera pediátrica en 3 a 11% de los casos,² y en América Latina ha sido reportada como responsable del 4.1 al 38%.⁴ En general, hay aproximadamente 70.000 niños ciegos en el mundo por esta patología.²

La epidemiología de la ROP ha cambiado con el tiempo, su incidencia y severidad aumentan con el nivel de inmadurez. Actualmente, sociedades internacionales de oftalmología y pediatría, recomiendan la tamización de los niños con peso menor de 1500 gramos o edad gestacional de 30 semanas o menos, pues tiene mayor riesgo de compromiso de la visión.⁴ En Colombia según el consenso nacional de prevención para ceguera por ROP, se ha ampliado la tamización para incluir a todos los menores de 1.800 gramos y a los comprendidos entre 1.800 y 2.000 gramos con factores de riesgo asociados y menores de 32 semanas.⁵

Al nacimiento, estos prematuros no obtienen suficiente oxígeno debido a la inmadurez pulmonar y como consecuencia de la hipoxia, se genera inflamación en diversos órganos, con liberación de citoquinas séricas pro-inflamatorias como la interleukina-6, que escapan de los vasos, causando el depósito de células inflamatorias en múltiples órganos.^{6,7} La inmadurez pulmonar de los prematuros, hace que requieran oxígeno suplementario para cumplir con los requerimientos tisulares, pero debido a la alta fracción inspirada de oxígeno requerido para mantener la saturación arterial necesaria en la vida post-natal, estos

neonatos están expuestos a una alta producción de radicales libres, generando un gran estrés oxidativo.^{8,9}

La leche materna es una forma óptima de nutrición para el periodo neonatal, provee nutrientes y una amplia variedad de compuestos como minerales, vitaminas, inmunoglobulinas, hormonas y factores de crecimiento; los cuales son necesarios para un adecuado desarrollo.^{10, 11, 12} Gran número de estudios sugieren que la leche materna posee propiedades antioxidantes, las cuales pueden ayudar al prematuro en la defensa contra el estrés oxidativo.^{10, 13, 14} La leche materna contiene cisteína, vitaminas C y E las cuales son reconocidas como quelantes de radicales libres de oxígeno.^{8,9,12,15} La guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad de la Organización Panamericana de la Salud recomienda de manera fuerte la lactancia materna por su efecto protector en la incidencia de ROP.¹⁶ Dado el alto contenido de compuestos antioxidantes en la leche materna se ha especulado que estos sean protectores contra el desarrollo de patologías asociadas a la prematuridad en las que el estrés oxidativo juega un papel central, como la ROP.¹⁰

Varios estudios han demostrado una asociación entre la alimentación con leche materna y el menor riesgo de desarrollo de ROP y otras complicaciones perinatales.^{10, 15, 17} El grupo de Okamoto encontró una menor incidencia de desprendimiento de retina atribuible a ROP en niños alimentados con leche materna, cuando los compararon con la leche de fórmula.¹⁸ Con esta misma idea se ha propuesto reemplazar la leche materna por leche humana de donante en lugar de la leche de fórmula, encontrando que el grupo de leche materna exclusiva tuvo menor incidencia de eventos relacionados como infección.¹⁹ Se ha propuesto que la bilirrubina, como antioxidante puede ser protectora contra el desarrollo de retinopatía y es conocida la relación entre hiperbilirrubinemia y alimentación materna, lo que explicaría en parte su mecanismo protector.²⁰

Basados en la relación de la ROP con el estrés oxidativo y en las propiedades antioxidantes y nutritivas atribuibles a la leche materna, esta investigación pretende evaluar la asociación de la lactancia materna como factor protector para el desarrollo de ROP.

MÉTODO

Diseño del estudio y población

Estudio observacional de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por los prematuros del programa de ROP de la Clínica Universitaria Bolivariana de la ciudad de Medellín, institución especializada en el cuidado Materno infantil de la ciudad de Medellín, Colombia. Atiende en promedio 6325 nacimientos al año, de los cuales 2572 son niños pretérmino. Los pacientes fueron evaluados entre enero de 2009 y junio de 2014.

Se incluyeron los neonatos que al momento del parto, tuvieron una edad gestacional por amenorrea, corroborada con el test de Ballard ≤ 32 semanas y un peso al nacer de ≤ 1800 gramos. Se excluyeron pacientes con presencia de patologías oculares que dificultaran el examen de la retina o inestabilidad cardiopulmonar que contraindicara la oftalmoscopia indirecta y el no poder realizar seguimiento durante el periodo del estudio.

Se realizó un estudio ambispectivo. Como casos se seleccionaron los niños prematuros que durante su evaluación rutinaria por el Servicio de Retina (hasta la semana 42 después del nacimiento) desarrollaron ROP (definida como alteración en la maduración retiniana, presencia de línea de demarcación, Ridge o neovasos) y como controles, los prematuros que no la desarrollaron, durante el mismo período de observación. Los pacientes fueron evaluados cada dos semanas hasta la semana 42 de edad corregida, y aquellos que presentaron ROP recibieron el tratamiento indicado (observación, fotocoagulación con láser diodo, terapia antiangiogénica o crioterapia).

Recolección de datos

La evaluación clínica de los pacientes, tanto para el diagnóstico, como para el seguimiento, fue realizada por el mismo retinólogo, durante todo el estudio.

Los datos fueron tomados de las historias clínicas (fuente secundaria), donde se registraron las variables sociodemográficas, clínicas, comorbilidades asociadas y el tipo de lactancia recibida por cada prematuro durante su estancia hospitalaria. Adicionalmente se entregó a la madre de cada prematuro un formato

para registrar las características de la lactancia recibida por los recién nacidos, especificando el tipo de leche que recibió en cada toma durante su seguimiento extrahospitalario (fuente secundaria). En cada seguimiento se registró el consumo de lactancia materna y de fórmula, mediante la revisión de historias clínicas durante la estancia hospitalaria y mediante el diligenciamiento de formatos por las madres durante el manejo ambulatorio, hasta completar la semana 42 de edad corregida, tiempo durante el cual fueron evaluados ambulatoriamente. Se realizó el cálculo del número de centímetros cúbicos de leche materna o de fórmula recibidos, multiplicando el número de tomas por el número de onzas de cada toma por 30. Este procedimiento se llevó a cabo tanto en el grupo de casos, como en el grupo de controles. En este último grupo los datos se obtuvieron de los registros de historia clínica de pediatría. Se aplicó la definición descrita por el Comité Internacional para la Clasificación de retinopatía de la prematuridad.⁸ La ROP puede clasificarse en 5 estadios así:

- Estadio 1: línea de demarcación. Estructura delgada pero bien definida, sin volumen, que separa la retina avascular anteriormente de la vascularizada posteriormente.
- Estadio 2: espolón. Se levanta en la región de la línea de demarcación, tiene altura y amplitud, y se extiende sobre el plano de la retina. Este pliegue se compone de tejido mesenquimal (astrocitos inmaduros).
- Estadio 3: proliferación fibrovascular extrarretinal, corresponde a neovasos que se extienden desde el espolón hacia el vítreo
- Estadio 4: desprendimiento de retina parcial
- Extrafoveal
- Foveal
- Estadio 5: desprendimiento de retina total generalmente fraccional
- Enfermedad plus: se refiere al aumento de la dilatación venosa y tortuosidad arteriolar de los vasos retíales posteriores, la cual puede aumentar en severidad para incluir engrosamiento de los vasos del iris, rigidez pupilar con poca dilatación secundaria y turbidez vítrea.

Durante la estancia hospitalaria la lactancia se midió de manera estricta por enfermería en centímetros cúbicos consumidos en el día, de leche materna y de fórmula, respectivamente. Durante el seguimiento

ambulatorio en número de tomas diarias de cada una, reportados por las madres.

Para controlar los sesgos, se realizó una estandarización de los investigadores que recogían la Información, se utilizaron registros de todos los datos y se midieron las variables de confusión conocidas.

Análisis estadístico

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con los siguientes parámetros: una confiabilidad del 95%, poder del 80%, relación caso a control 1:4 una frecuencia esperada de exposición en el grupo no enfermo del 35% y un OR de 2.5, se necesitan 52 casos y 208 controles.

Se compararon las características sociodemográficas y clínicas de los casos y controles. Las variables categóricas se mostraron como frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas como mediana, rango y rango intercuartílico. Se realizó un análisis bivariado entre los casos y los controles con las variables cualitativas mediante la prueba de Ji cuadrado y exacta de Fischer y se estimó el Odds Ratio (OR) con su respectivo IC 95%. Para las variables continuas se utilizó la t de student o la prueba U de Mann-Whitney según la distribución de los datos y se obtuvo la diferencia de medias con su IC 95%. Los análisis se realizaron en el paquete estadístico SPSS versión 15.0 (Ch IL – USA-). El reporte del estudio se hizo siguiendo los parámetros del STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology).²¹

Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación en Salud de la Escuela de Ciencias de la Salud – Clínica Universitaria Bolivariana de UPB Medellín y se obtuvo consentimiento informado de los padres o representantes legales.

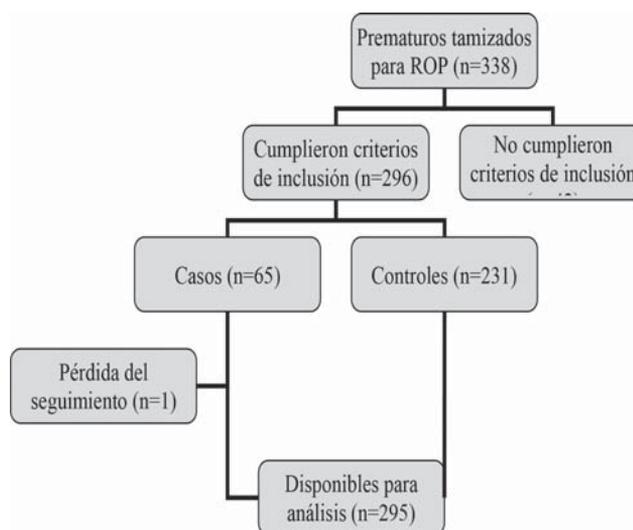
RESULTADOS

La población de estudio estuvo constituida por todos los prematuros evaluados en el programa de ROP de la Clínica Universitaria Bolivariana de la ciudad de Medellín desde enero de 2009 hasta junio de 2014 (n=338). De estos prematuros, 296 cumplieron los criterios

de inclusión para el estudio. Se excluyeron 42 niños por presentar una edad gestacional al nacimiento > 32 semanas o un peso al nacer >1800 gramos.

De los 296 prematuros, 65 cumplieron los criterios para diagnóstico de ROP. Se realizó el seguimiento oftalmológico de estos pacientes cada 2 semanas hasta la semana 42 de edad postconcepcional, excepto en una paciente perteneciente al grupo de ROP que fue trasladada a otra ciudad por lo que su seguimiento no fue posible. (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo de los participantes en el estudio



Se obtuvo una prevalencia de ROP de 19,2% entre los prematuros nacidos en la Clínica Universitaria Bolivariana entre enero de 2009 y junio de 2014.

De los 295 prematuros que completaron el seguimiento fueron mujeres 177 (60 %). Del total, 64 (21.7%) presentaron ROP. En el grupo de pacientes que desarrollaron ROP 34 fueron mujeres (53.2%). En el grupo de pacientes sin ROP 130 fueron mujeres (56.2%).

Los pacientes con ROP se clasificaron en diferentes estadios según su severidad, así: 22 pacientes en estadio 1 (34.4%), 19 en estadio 2 (29.7%), 20 en estadio 3 (31.2%) y 3 asociados a enfermedad plus (4.7%). Ninguno presentó estadio 4 ó 5 (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de la ROP según estadio y tipo de tratamiento

VARIABLE	n (%)
ROP	64(21.7)
ROP Estadio 1	22(34.4)
ROP Estadio 2	19(29.7)
ROP Estadio 3	20(31.2)
ROP Asociado a Plus	3(4.7)
Tratamiento	
Resolución Espontánea	42(65.6)
Tratamiento Láser	20(31.2)
Láser + Terapia antiangiogénica	2(3.2)

De los pacientes con ROP, 42 (65.6%) no requirieron intervención directa como tratamiento de su patología, fueron observados y presentaron resolución espontánea de la enfermedad, 20 pacientes (31.2%) fueron tratados con fotocoagulación láser diodo, 2 (3.2%) pacientes requirieron la asociación de

fotocoagulación con láser más terapia antiangiogénica. El resultado al final del seguimiento en todos los pacientes, fue la resolución de la enfermedad, ningún paciente presentó desprendimiento de retina, neovascularización del iris o *ptisis bulbi*.

Entre las comorbilidades identificadas, las más frecuentes fueron: Sepsis en 86 de los 295 pacientes (29.15%) y ductus arterioso persistente en 70 (23.72%). (Tabla 2)

En el análisis bivariado, se encontró que el bajo peso al nacer, la oxigenoterapia, la enfermedad de membrana hialina y la hemorragia intraventricular, se asociaron a mayor riesgo de desarrollo de ROP. Los prematuros que recibieron menos lactancia materna durante su estancia hospitalaria tuvieron mayor incidencia de ROP en promedio recibieron 21 cc menos por día IC 95% (41.11 a 0.90) ($p=0.041$). (Tabla 3)

Tabla 2. Comorbilidades como factores de riesgo para ROP en 294 prematuros atendidos en una institución de atención materno infantil en Medellín, Colombia durante el período 2009 - 2014

	Casos (n=63)	Controles (n=231)	OR (IC 95%)	VALOR p
Sepsis	24 (38%)	62 (26%)	1.67 (0.93 - 3.01)	0.082
Ictericia	12 (19%)	25 (8%)	1.94 (0.91 - 4.12)	0.81
Enfermedad de membrana hialina	23 (36%)	37 (16%)	3.01 (1.62- 5.61)	0.00*
Enterocolitis	2 (3%)	8 (3%)	0,91 (0.19-4,42)	0.91
Hemorragia intraventricular	15 (23%)	22 (9%)	2.97(1.43 - 6.14)	0.02*
Ductus arterioso persistente	17 (26%)	53 (22%)	1.24 (0.66- 2.34)	0.50

* Valor $p < 0.05$

Tabla 3. Factores de riesgo para ROP variables continuas de 295 prematuros atendidos en la CUB durante el período 2009-2010

FACTORES DE RIESGO	Casos media± SD	Controles media± SD	DIFERENCIA MEDIAS (IC 95%)	VALOR p
Lactancia hospitalaria formula (cc/día)	246.65±127.480 n=54	228.70±169.701 n=156	17.95 (-31.85 a 67.75)	0.478
Lactancia hospitalaria materna (cc/día)	17.40±40.395 n=52	38.41±69.642 N=155	-21,00 (-41.11 a -0.90)	0.041*
Lactancia ambulatoria formula (tomas/día)	5.88±3.694 N=57	5.12±3.254 N=217	0.75 (-0.29 a 1.73)	0.132
Lactancia ambulatoria materna (tomas/día)	4.74±3.618 N=57	5.54±3.452 N=217	-0.81 (-1.83 a 0.215)	0.121
Peso (gr)	1007,82±253.91 N=62	1366,91±276.102 N=231	-359,09 (-435.4 a - 282.63)	0.00*
Edad Materna	26,20±6.33 N=44	26.12±6.504 N=204	0.09 (-2.03 a 2.207)	0.936
Oxigenoterapia (número de días)	54.41±37.9 N=63	20.62±26,5 N=229	33.79 (25.57 a 42.00)	0.00*
Transfusiones (cc)	18.40±33.427 N=63	15.33±37.433 N=230	3.06 (-7.19 a 13.31)	0.532

*Valor $p < 0.05$

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio, muestran un consumo significativamente menor de leche de materna durante la estancia hospitalaria en la población que desarrolló ROP, con una diferencia estadísticamente significativa. Estos hallazgos apoyan nuestra hipótesis de que la lactancia materna actúa como un factor protector contra el desarrollo de ROP. Lo cual concuerda con el estudio de Hylander MA, y col. quienes encontraron una incidencia significativamente menor de ROP en los infantes alimentados con leche materna.²² Numerosos estudios de tipo descriptivo sugieren menor incidencia de retinopatía en los niños prematuros alimentados con leche materna en comparación con leche de fórmula.^{10,15,18,19}

Los factores de riesgo considerados en el análisis bivariado mostraron una asociación significativa con ROP en los casos de: oxigenoterapia y bajo peso al nacer. Al igual que en las comorbilidades como hemorragia intraventricular cerebral y enfermedad de membrana hialina. La relación de la ROP con estos factores de riesgo y con enfermedades de estrés oxidativo ha sido reportada en la literatura, y la información encontrada en nuestra población concuerda con dichos hallazgos.^{6,7,15,18,21}

Cuando la intensidad de las reacciones oxidativas excede la capacidad de la barrera antioxidante, se acumulan especies reactivas de oxígeno (radicales libres de oxígeno, H_2O_2 y HOCl) causando daño en las proteínas, lípidos, ácidos nucleicos y carbohidratos, y llevando finalmente a disfunción y muerte celular.^{7,8,21,22}

La leche materna contiene antioxidantes tanto enzimáticos como no enzimáticos. Los antioxidantes no enzimáticos incluyen: cisteína, ácido úrico, ácido ascórbico (Vitamina C), carotenoides, α - tocoferol (Vitamina E), β - tocoferol, inositol y Vitamina A.^{6,7,13,21,22} Los antioxidantes enzimáticos incluyen: superóxido dismutasa que inhibe la acción del anión superóxido, catalasa y glutatión peroxidasa que reducen y degradan el peróxido de hidrógeno.^{7,8,9,21} El calostro humano también es rico en lactoferrina, la cual actúa como catalizador en reacciones de oxidación (disminuye la presencia de productos oxidativos dañinos) y en elementos traza como el hierro y el selenio que contribuyen a la acción de la superóxido

dismutasa y la glutatión peroxidasa respectivamente.^{9,10,13} Los carotenoides como la luteína y la zeaxantina presentes en el epitelio pigmentario macular, absorben la luz azul antes de que llegue a los fotorreceptores donde puede producir daño fotoquímico; además cumplen con una función antioxidante, protegiendo al recién nacido del daño producido por la extrema iluminación y el oxígeno. Ambos son activamente secretados en la leche materna.²²⁻²⁹

En este estudio, los pacientes que presentaron ROP, en su mayoría fueron observados, en ellos se controló estrictamente la administración de oxígeno; sólo 20 pacientes (31.2%) requirieron de intervención con láser para controlar su enfermedad y solo 2 pacientes (3.2%) terapia laser más terapia antiangiogénica. Se considera posible que la lactancia materna haya contribuido a la resolución de la enfermedad en los otros 42 pacientes (65.6%), gracias a sus propiedades antioxidantes. Sin embargo sería necesario estudios experimentales dirigidos a aclarar el papel de la lactancia materna exclusiva como tratamiento para la ROP.

El muestreo consecutivo es del tipo no probabilístico, lo cual puede inducir sesgos de selección. Sin embargo este estudio incluyó todos los recién nacidos prematuros durante un período de tiempo determinado, lo que minimiza los posibles sesgos.

Una limitación de nuestro estudio se encuentra en el registro de la lactancia, ya que durante su estadía hospitalaria, fue realizado por el personal de enfermería de la institución, cuantificando en centímetros cúbicos la cantidad de cada tipo de leche recibida. Luego, durante el seguimiento ambulatorio, se entregó a cada madre un formato para ser diligenciado, según el número de tomas diarias de cada tipo de leche; este registro puede haberse realizado con menor exactitud, por las madres en sus hogares.

Finalmente hay que considerar la presencia de comorbilidades en los prematuros del estudio, que pudieron limitar durante un tiempo su alimentación enteral (como la intubación por enfermedad de membrana hialina y la prohibición de alimentación por vía oral en pacientes con enterocolitis necrotizante). Debido a patologías como estas, no todos los recién nacidos recibieron lactancia (fuera materna o de fórmula), con la misma intensidad y durante el mismo

tiempo de seguimiento. Además podrían obtenerse datos más exactos del efecto de cada tipo de lactancia, si la cantidad recibida es ajustada según el peso del recién nacido.

Nuestros resultados apoyan los estudios que muestran la lactancia materna como factor protector contra el desarrollo de ROP.

En conclusión, los resultados del presente estudio sugieren recomendar la lactancia materna en prematuros como factor protector para ROP.

REFERENCIAS

- Clark D, Mandal K. Treatment of retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev.* 2008; 84:95-99.
- Gergely K, Gerinec A. Retinopathy of prematurity--epidemics, incidence, prevalence, blindness. *Bratisl Lek Listy.* 2010; 111:514-7.
- Giraldo M, Hurtado A, Donado J, Molina M. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en Medellín, 2003-2008. *Iatreia.* 2011; 24: 250-58.
- Zin A. The increasing problem of retinopathy of prematurity. *J Comm Eye Health.* 2001; 14: 58-59.
- Pontificia Universidad Javeriana, Universidad Nacional de Colombia, Universidad de Antioquia, CINETS. Guía de práctica clínica del recién nacido prematuro. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2013.
- O'Keefe M, Kirwan C. Screening for retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev.* 2008; 84: 89-94.
- Holger K, Eltzschig, Peter Carmeliet. Hypoxia and Inflammation. *N Engl J Med.* 2011; 364: 656-65.
- BOOST II United Kingdom Collaborative Group; BOOST II Australia Collaborative Group; BOOST II New Zealand Collaborative Group, Stenson BJ, Tarnow-Mordi WO, Darlow BA, et al. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med.* 2013; 368: 2094-104.
- Hartnett M, Penn J. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med.* 2012; 367: 2515-26.
- Manzoni P, Stolfi I, Pedicino R, Vagnarelli F, Mosca F, Pugni L, et al. Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity (ROP) in preterm VLBW neonates. *Early Hum Dev.* 2013; 89 Suppl 1:S64-8.
- Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am.* 2012;60(1):189-207.
- Díaz-Gómez NM, Domenech E, Barroso F. Breast-feeding and growth factors in preterm newborn infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997 Mar;24(3):322-7.
- Tsopmo A, Friel J. Human milk has anti-oxidant properties to protect premature infants. *Curr Pediatr Rev.* 2007; 3: 45-51.
- Marek A, Szlagatys A. Human milk, a multipotent infant's immune system fortifier. *Med Sci Monit.* 2003; 9 Suppl 4: 75-81.
- Friel JK, Martin SM, Langdon M, Herzberg GR, Buettner GR. Milk from mothers of both premature and full-term infants provides better antioxidant protection than does infant formula. *Pediatr Res.* 2002; 51 Suppl 5: 612-8.
- Organización Panamericana de la Salud. Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Washington, D.C.: OPS; 2018.
- Maayan-Metzger A, Avivi S, Schushan-Eisen I, Kuint J. Human milk versus formula feeding among preterm infants: short-term outcomes. *Am J Perinatol.* 2012 Feb;29(2):121-6.
- Okamoto T, Shirai M, Kokubo M, et al. Human milk reduces the risk of retinal detachment in extremely low-birthweight infants. *Pediatr Int.* 2007 Dec;49(6):894-897.
- Schanler RJ, Lau C, Hurst NM, Smith EO. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. *Pediatrics.* 2005 Aug;116(2):400-6.
- Kao JS, Dawson JD, Murray JC, Dagle JM, Berends SK, Gillen SB, Bell EF. Possible roles of bilirubin and breast milk in protection against retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr.* 2011 Mar;100(3):347-51.
- Vandenbroucke JP, Elm EV, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2007; 4: e297.
- Hylander MA, Strobino DM, Pezzullo JC, Dhanireddy R. Association of human milk feedings with a reduction in retinopathy of prematurity among very low birthweight infants. *J Perinatol.* 2001; 21:356-62.
- Heller CD, O'Shea M, Yao Q, Langer J, Ehrenkranz RA, Phelps DL, et al. Human milk intake and retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2007; 120 Suppl 1:1-9.
- Furman L, Taylor G, Minich N, Hack M. The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very low-birth-weight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157: 66-71.
- Baydas G, Karatas F, Gursu ME, Bozkurt HA, Ilhan N, Yasar A, et al. Antioxidant vitamin levels in term and preterm infants and their relation to maternal vitamin status. *Arch Med Res.* 2002; 33: 276-80.
- García-Serrano JL, Uberos Fernández J, Anaya-Alaminos R, Jerez-Calero A, Padilla-Torres JF, Ramírez-García MC, et al. "Oxygen with love" and diode laser treatment decreases comorbidity and avoidable blindness due to retinopathy of prematurity: results achieved in the past 12 years. *Pediatr Neonatol.* 2013; 54: 397-01.
- Fleck BW, McIntosh N. Pathogenesis of retinopathy of prematurity and possible preventive strategies. *Early Hum Dev.* 2008; 84: 83-8.
- Hanna N, Ahmed K, Anwar M, Petrova A, Hiatt M, Hegyi T. Effect of storage on breast milk antioxidant activity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2004; 89: 518-20.
- Jewell VC, Northrop-Clewes CA, Tubman R, Thurnham DI. Nutritional factors and visual function in premature infants. *Proc Nutr Soc.* 2001; 60: 171-8.



Recurrence of primary pterygium using limbal-conjunctival autograft without antimetabolites in an ophthalmology center in Medellín

Recurrencia de pterigion primario utilizando autoinjerto conjuntivo-limbar sin antimetabolitos en una clínica de oftalmología de la ciudad de Medellín

Autores: Zuluaga ML, MD;¹ Gómez IC, MD;² Orrego S, MD;³ Donado JH, MD⁴

1. Oftalmóloga. Servicio de córnea, Clínica de Especialidades Oftalmológicas. Medellín, Colombia.
2. Residente de Oftalmología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.
3. Oftalmólogo, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.
4. Médico internista. Ms epidemiología clínica, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.n.

Autor de correspondencia: Isabel Cristina Gómez Suárez. Cra 45 # 1 – 191, apto 1515. Medellín, Colombia.
Móvil: +57 315 7756816. - E-mail: isa.gomez91@gmail.com

Conflictos de interés: los autores declaran que no existen conflictos de interés en este estudio.

Cómo citar este artículo: Zuluaga ML; Gómez IC; Orrego S; Donado JH. Recurrencia de pterigion primario utilizando autoinjerto conjuntivo-limbar sin antimetabolitos en una clínica de oftalmología de la ciudad de Medellín. Rev SCO. 2018; 51(2): 139-145

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 10/08/2018
Aceptado: 18/11/2018

Palabras clave:

Pterigion, autoinjertos, antimetabolitos, limbo corneal, células madre.

RESUMEN

Introducción: El pterigion es un crecimiento de tejido fibrovascular sobre la córnea; la recurrencia después de su resección está determinada, entre otros factores, por la técnica empleada y la reconstrucción adecuada de la superficie ocular. El uso de antimetabolitos puede ser innecesario para prevenir su recurrencia, cuando se trata de pterigion primario y se realiza trasplante de células limbares, aún en países en riesgo como los cercanos al trópico.

Objetivo: Establecer la tasa de recurrencia de pterigion con autoinjerto de conjuntiva/limbo sin antimetabolitos en la clínica de especialidades oftalmológicas CEO de la ciudad de Medellín entre los años 2014 y 2017.

Diseño del estudio: Estudio observacional, descriptivo, de cohorte.

Método: Se describen las características sociodemográficas de los pacientes

sometidos a cirugía de pterigion con autoninjerto conjuntivo-limbar sin el uso de antimetabolitos, así como sus complicaciones y aparición de recurrencia.

Resultados: En el periodo establecido se intervinieron un total de 138 pacientes (153 ojos), las complicaciones en el posoperatorio inmediato se presentaron en 4 casos que corresponde al 2,6% (IC 95%: 0,7 - 6,6). La recurrencia se presentó en 2 de 117 casos, correspondiendo al 1,7% (IC 95%: 0,21 - 6).

Conclusión: Debido al riesgo aumentado de recurrencia que presentan las poblaciones cercanas al trópico, como es la del presente estudio, sumado a la evidencia de la seguridad y mínimas complicaciones del trasplante de células limbares, está justificada la utilización de la técnica de autoninjerto conjuntivo-limbar sin antimetabolitos en pacientes con pterigion primario.

Keywords:

Pterygium, autografts, antimetabolites, corneal limbus, stem cell.

A B S T R A C T

Background: pterygium is a growth of fibrovascular tissue on the cornea, recurrence after resection depends, among other factors, on the technique used and the adequate reconstruction of the ocular surface. The use of antimetabolites may be unnecessary in primary pterygium if a limbal cell transplant is performed, even in tropical countries such as Colombia.

Objective: to establish the recurrence rate of pterygium with limbal-conjunctival autograft without antimetabolites in the Clínica de Especialidades Oftalmológicas CEO in Medellín between 2014 and 2017.

Study design: observational, descriptive, historical cohort study.

Method: this article describes sociodemographic characteristics of patients undergoing pterygium surgery with limbal-conjunctival autograft avoiding the use of antimetabolites, as well as their complications and recurrence.

Results: In the established period, pterygium was resected in 138 patients (153 eyes) with the conjunctival/limbar autograft technique. Complications in the immediate postoperative period were presented in 4 cases, corresponding to 2.6% (95% CI: 0.7 - 6.6). Recurrence occurred in 2 of 117 cases, corresponding to 1.7% (95% CI: 0.21 - 6%).

Conclusion: Due to the increased risk of recurrence in populations close to the tropics, in addition to the evidence of safety and minimal complications of limbar cell transplantation, the use of limbal-conjunctival autograft technique is justified in primary pterygium, without the use of antimetabolites.

INTRODUCCIÓN

El pterigion es una lesión caracterizada por crecimiento de tejido fibrovascular de la conjuntiva sobre la córnea.¹ Histopatológicamente se describe como una “degeneración elastósica” de la conjuntiva, caracterizado por tejido subepitelial anormal con fibras de colágeno alteradas; sin embargo, hay algunos aspectos que permiten también catalogarlo como

una condición proliferativa, debido a la asociación con el oncogen P53, mutaciones producidas por la luz ultravioleta² y su propensión a recurrir una vez tratado quirúrgicamente. Se presenta en la población principalmente adulta, con mayor prevalencia entre los 20-30 años y más en el género masculino,³ es más frecuente en lugares periecuatoriales en las latitudes 37° al norte y al sur del ecuador,⁴ donde el clima es más cálido, seco y con polución.⁵ La radiación ultravioleta

es considerada uno de los factores de riesgo más importantes, hay estudios que sugieren que su aparición está directamente relacionada con la exposición al sol durante toda la vida.⁶ Otros factores asociados han sido genes relacionados con la reparación del DNA, proliferación celular, inflamación crónica del limbo y factor de crecimiento endotelial vascular.⁴

A lo largo de los años se han utilizado diferentes tipos de técnicas y variaciones. Una de las técnicas más reconocidas y vigentes a la actualidad es el uso de autoinjerto conjuntival, en el cual se toma un injerto conjuntival procedente de la conjuntival bulbar superior o inferior, con una variante muy aceptada que es la inclusión de células limbares en el injerto para ser posicionado en el borde limbar del defecto, conocido como autoinjerto conjuntivo-limbar. En la literatura internacional se ha descrito una tasa de recidiva que puede ir desde el 2% en autoinjerto conjuntivo-limbar hasta 89% en técnica con esclera desnuda.^{7,8} La mayor tasa de recurrencia, incluso hasta el 90% se presentan en los primeros 3 meses postoperatorios.⁹⁻¹¹

La mitomicina C es un antibiótico y antineoplásico que inhibe selectivamente el ADN, el ARN celular y la síntesis de proteínas, en 1980 se popularizó su uso para disminución de la recurrencia del pterigion por inhibir la actividad fibrovascular del mismo. Algunos estudios muestran resultados favorables con recurrencias que pasan del 32% al 7% en pterigion primario y del 45% al 7% en pterigion recurrente en concentraciones al 0,02% y 0,04% por 3 a 5 minutos.^{12,13} Sin embargo, se han descrito efectos tempranos como fotofobia, lagrimeo y dolor; así como complicaciones tardías como uveítis anterior, necrosis escleral, edema y ulceración corneal.^{12,14}

El presente estudio pretende describir las características sociodemográficas, complicaciones tempranas y la recurrencia de pterigion primario en pacientes sometidos a técnica de autoinjerto conjuntivo-limbar sin uso de antimetabolitos en una clínica de la ciudad de Medellín.

MÉTODO

Diseño y muestra

Es un estudio de tipo observacional, descriptivo, de cohorte retrospectiva; en el cual se recogió la

información de los pacientes sometidos a cirugía de pterigion primario con técnica de autoinjerto conjuntivo-limbar sin el uso de mitomicina C. Todos los pacientes fueron intervenidos por el mismo cirujano (M.L.Z) en la Clínica de Especialidades Oftalmológicas (Medellín, Colombia).

Inicialmente se registró en la base de datos la totalidad de pacientes del archivo físico de programación de cirugía de M.L.Z para resección de pterigion desde el 1° de Enero de 2014 hasta el 18 de Julio de 2017, este tiempo se determinó debido a que el archivo físico de programación de la institución estaba disponible sólo desde el año 2014, los datos se recolectaron en Octubre de 2017 y se tuvieron en cuenta las cirugías realizadas hasta 3 meses atrás para tener un margen adecuado de seguimiento de los pacientes más recientes. Los criterios de inclusión fueron: Intervenciones realizadas por el mismo cirujano (M.L.Z), resección de pterigion primario unilateral o bilateral, empleo de técnica con injerto conjuntivo-limbar. Los criterios de exclusión: resección de pterigion reproducido, uso de mitomicina C, uso de membrana amniótica.

En la segunda fase de recolección de la información se ingresó al programa de historia clínica de la institución para corroborar los criterios de inclusión y exclusión según la descripción operatoria. Para quienes cumplieron los criterios de inclusión se registraron los datos sociodemográficos como edad, sexo, ubicación de la lesión, lateralidad. Se tuvieron en cuenta las notas de historia clínica desde el día de la cirugía hasta el último registro realizado por el cirujano (M.L.Z), solo se tomaron como válidas las notas en las cuales se hiciera referencia al examen físico mencionando el estado de la plastia, los puntos de sutura, el limbo y/o la córnea adyacente. Para cada ojo se registró la presencia o no de complicaciones tempranas, definidas como las que se hayan presentado en las primeras dos semanas, y que fueran atribuibles a la misma.

Posteriormente se revisaron los registros siguientes al retiro de puntos, que según el protocolo del cirujano se esperaba que fueran en el primer, tercer y sexto mes de la cirugía, sin embargo, aquellos registros posteriores a este tiempo, siempre que hayan sido realizados por el cirujano (M.L.Z) y se refirieran al estado del injerto limbo-conjuntival en cuestión fueron tenidos en cuenta en el seguimiento. Se definió como recurrencia el crecimiento de tejido conjuntival sobre la córnea en la zona intervenida que haya sido

reportado en la historia clínica por M.L.Z. El tiempo mínimo de seguimiento para definir la presencia o no de recurrencia fue de 90 días, se diseñó un protocolo de llamada telefónica para contactar y citar a revisión aquellos pacientes que no cumplieran con este tiempo de registro en la historia clínica con el fin de completar el seguimiento requerido, estos pacientes fueron revisados por el autor principal (M.L.Z); para los pacientes que se contactaron telefónicamente se tomó como tiempo total de seguimiento los días transcurridos entre la fecha de la cirugía y la fecha de revisión. Para el análisis del desenlace de recurrencia solo se incluyeron quienes cumplieran con los 90 días de seguimiento.

Instrumento de recolección y plan de análisis

Se diseñó una base de datos en Microsoft Excel versión 15.24. El análisis de la información se realizó con base en los objetivos propuestos. Las variables cualitativas se expresan por medio de frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas como mediana y rango intercuartílico (P25 – P75). Se estimó el riesgo absoluto de recurrencia como incidencia acumulada, se obtuvo un estimado puntual con su respectivo intervalo de confianza del 95%. Se empleó el paquete estadístico Epidat versión 4.2.

Consideraciones éticas

Los investigadores se adhieren a las normas vigentes de ética en investigación acatando la Resolución No. 008430 del 4 de octubre de 1993, emanada por el Ministerio de Salud y la Declaración de Helsinki,

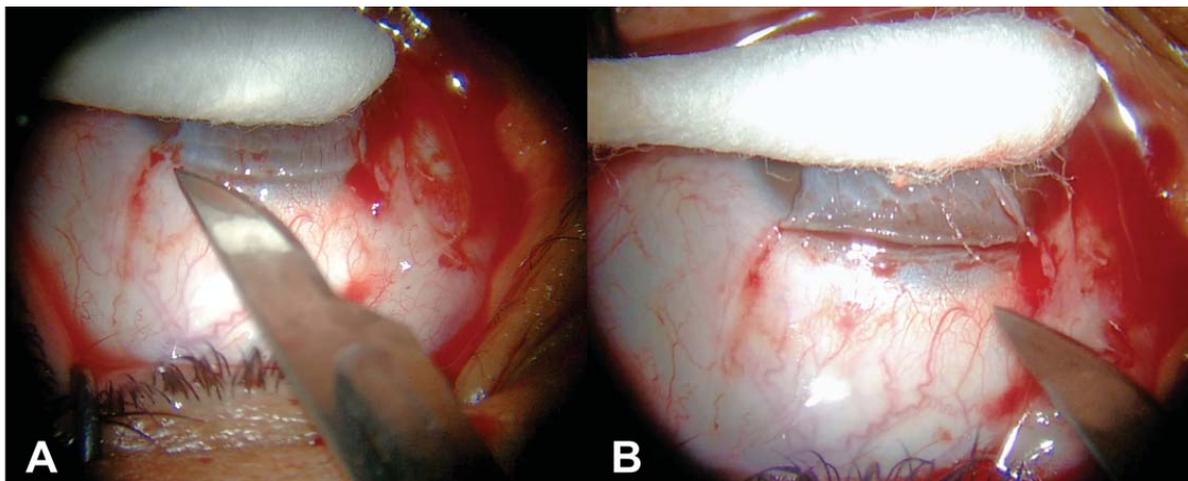
versión 2013 (Fortaleza, Brasil). El protocolo del presente estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Universidad Pontificia Bolivariana (Medellín, Colombia).

Técnica quirúrgica

Previo blefarostato y bajo anestesia tópica con proparacaína al 0,5% y subconjuntival con lidocaína al 2%, la cabeza del pterigion se disecó del borde de la córnea hacia el limbo con bisturí #15; el cuerpo del pterigion y la cápsula de tenon fueron resecaados con tijera Wescott. Cualquier tejido episcleral o capsula de tenon expuesta bajo los bordes libres de la conjuntiva bulbar fueron removidos. La superficie corneal y el limbo son regularizados con cabeza de diamante motorizada de alta velocidad. En caso de ser necesario se cauterizó vasos con sangrado activo.

El injerto libre conjuntival se obtuvo del mismo ojo, en la conjuntiva bulbar superior; con tijeras de Wescott se obtuvo un injerto del mismo tamaño del defecto, extendiéndose anteriormente hasta el limbo en donde se profundizó y se avanzó para obtener células madre limbares (Figura 1), procurando dejar la conjuntiva lo más libre de tenon posible. El injerto se obtuvo cortando con tijeras de Vannas lo más cerca posible de su base y es posicionado sobre el lecho receptor con el borde limbar sobre el limbo receptor; posteriormente se ancló con 2 puntos separados episclerales en cada una de las esquinas adyacentes al limbo usando nylon 10-0 y el resto del tejido se afrontó con puntos continuos.

Figura 1. Técnica quirúrgica – obtención de autoinjerto conjuntivolimbar



A. Preparación de la plastia para extracción de células madre limbares con bisturí, hoja 15.

B. Apariencia de la plastia conjuntival con inclusión de células madre limbares antes de ser extraída con tijeras de vannas.

Al finalizar la cirugía se realizó oclusión compresiva por 12-18 horas con posterior inicio de conjugado de antibiótico + esteroide tópico 4 veces al día por 7 días. Las suturas fueron retiradas entre el día 10 y 15 posterior al procedimiento.

RESULTADOS

En el periodo establecido (enero de 2014 a julio de 2017) se intervinieron un total de 138 pacientes (153 ojos) de los cuales 72 (52,2%) fueron mujeres y 66 (47,8%) fueron hombres. El promedio de edad fue 52 años (40,5 - 61). La ubicación de las lesiones fue nasal en 145 (94,77%) casos, la intervención fue realizada en el mismo acto quirúrgico para lesión nasal y temporal del mismo ojo en 3 ocasiones (1,96%) y el procedimiento se realizó de forma bilateral en 5 casos (3,27%), todas las intervenciones bilaterales comprendieron una sola lesión en cada ojo. Respecto a la lateralidad 81 (52,94%) fueron ojos derechos. La Tabla 1 describe las características clínicas de los casos estudiados.

Las complicaciones en el posoperatorio inmediato definido como las primeras dos semanas después de la cirugía se presentaron en 4 casos que corresponde al 2,6% (IC 95%: 0,7 - 6,6) así: 1 granuloma, 1 conjuntivitis, 1 ptosis y 1 dehiscencia de sutura.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes investigados

Características	Casos (n= 153)
Género (n=138)	
Masculino	66
Femenino	72
Edad [años]	
Promedio (DE)	52 (14,1)
Mediana (rango intercuartílico)	51 (40,5 - 61)
Lateralidad [derecho/izquierdo]	81/72
Ubicación [nasal/temporal]	145/8
Complicaciones	
Ninguna	149
Granuloma	1
Conjuntivitis	1
Ptosis	1
Dehiscencia de sutura	1
Tiempo de seguimiento posoperatorio [días]	
Mediana (rango intercuartílico)	145 (92 - 493,5)

DE: Desviación estándar

Respecto a la recurrencia se tomó como tiempo mínimo de seguimiento los primeros 90 días posoperatorios, en 83 casos se obtuvo registro clínico de este período logrando evidenciar recurrencia en 2 de ellos, la Figura 2 ilustra la distribución de los casos estudiados. De los 70 casos sin registro clínico pudo contactarse y examinar a 35 en quienes no se encontró recurrencia de pterigion. La recurrencia entonces se presentó en 2 de 118 casos, correspondiendo al 1,7% (IC 95%: 0,47 - 5,9%); uno de los caso de recurrencia fue un hombre de 35 años con procedimiento único nasal derecho, el otro fue un hombre de 50 años con procedimiento único temporal derecho.

Figura 2. Distribución de casos estudiados



DISCUSIÓN

Actualmente existe una gran variedad de técnicas para la resección de pterigion, cada una de ellas con sus variaciones como la inclusión de células limbares y/o la aplicación de antimetabolitos; el éxito de cada una de ellas y sus tasas de recurrencia pueden variar según la población estudiada, el clima y los factores de riesgo asociados a los mismos. Un estudio reciente de recurrencia de pterigion con técnica de autoinjerto conjuntivo-limbar en 310 pacientes en Irán¹⁵ sin uso de antimetabolitos describió una recurrencia del 5,2%, en contraste con la recurrencia del presente estudio en Medellín, Colombia que fue del 1,7%, corroborando los hallazgos descritos por Mejía y colegas en el año 2005,¹¹ quienes encontraron una recurrencia global de 1,8% para las técnicas de autoinjerto conjuntival y autoinjerto conjuntivo-limbar en pacientes con pterigion primario, dicho estudio presentó una cohorte de pacientes heterogéneos que hacía necesario en la misma población un estudio con mayor uniformidad.

Al considerar el pterigion como una insuficiencia limbar localizada, y teniendo clara la ubicación epitelial de las células madre limbares, tiene sentido la afirmación de que un trasplante de células limbares sanas provee al tejido trasplantado una barrera a la proliferación y migración conjuntival hacia la superficie corneal¹⁶, actuando además como herramienta para una reconstrucción más anatómica y funcional de la superficie ocular. Todos los estudios que emplean injertos de células madre limbares son enfáticos en resaltar la ausencia de complicaciones asociadas a la inclusión de células limbares en el injerto conjuntival después de varios meses de seguimiento; un estudio de Miri y colegas demostró que la donación de 2 zonas horarias de limbo superior o inferior con aproximadamente 3x3mm de conjuntiva adyacente fue un procedimiento seguro, sin cambios visuales ni insuficiencia limbar iatrogénica y con adecuada cicatrización en un tiempo de seguimiento promedio de 42 meses.¹⁷

Una mayor comprensión de la fisiopatología del pterigion y los factores de riesgo para su recurrencia han llevado a desarrollar y proponer diversas terapias adyuvantes, con el fin de mejorar los resultados posquirúrgicos y prevenir la temida recurrencia que, por ubicación geográfica y condiciones ambientales, es más frecuente en países tropicales como Colombia. La mitomicina C se ha posicionado en nuestro medio como una de las terapias adyuvantes más utilizadas, llegando incluso a emplearse en algunos sitios como protocolo en todas las cirugías de resección de pterigion sin importar si es primario o recurrente.

Un metaanálisis reciente comparó diferentes terapias adyuvantes para la resección de pterigion primario, entre ellas, mitomicina C intraoperatoria en diferentes concentraciones y su uso en colirio post-operatorio, 5-fluoracilo, ciclosporina A tópica al 0,05%, anti-VEGF tópico y betaterapia; este estudio concluyó que la técnica con menor recurrencia a 3 meses fue la resección usando autoinjerto conjuntival (o limboconjuntival) + ciclosporina A en colirio al 0,05% en los siguientes meses posoperatorios,¹⁸ en este trabajo incluyeron dentro del mismo la técnica de injerto conjuntival solo y el injerto conjuntivolimbar, por lo cual no fue posible compararlos entre sí. La mitomicina C, el 5-fluoracilo y la betaterapia se situaron como terapias importantes para disminución de la recurrencia en los estudios que utilizaban técnica con esclera desnuda, una técnica que

ha sido abandonada en la actualidad por su alta tasa de recurrencias.¹³ Long y colaboradores compararon la recurrencia de pterigion usando autoinjerto conjuntivolimbar, mitomicina C o la combinación de ambos; demostrando que la recurrencia al usar mitomicina C es mayor al compararlo con el uso de autoinjerto conjuntivolimbar, y que usar mitomicina C + autoinjerto conjuntivolimbar no tiene diferencia en la tasa de recurrencia si se compara con injerto conjuntivolimbar solo.¹⁹

Debido al reto que supone el tratamiento del pterigion recurrente, la gran mayoría de los estudios y reportes que se han publicado en la literatura mundial comparan o describen los resultados para pterigion recurrente o la combinación de primario y recurrente, sin embargo, son pocos los datos que se tienen comparando las diferentes técnicas solo en pterigion primario. Los autores de este estudio consideran que debido al riesgo aumentado de recurrencia que presentan las poblaciones cercanas al trópico, como es la del presente estudio, sumado a la evidencia de la seguridad y mínimas complicaciones del trasplante de células limbares, está justificada la utilización de la técnica de autoinjerto conjuntivo-limbar en pacientes con pterigion primario. Las terapias adyuvantes como la mitomicina C o el 5-fluoracilo aumentan el riesgo de complicaciones tempranas y tardías tan importantes como la pérdida de células endoteliales corneales, así como el adelgazamiento y la necrosis escleral; su uso en pterigion primario puede no estar justificado cuando se emplea una técnica segura y con baja tasa de recurrencia como el autoinjerto conjuntivo-limbar. Es necesaria la implementación de un estudio prospectivo, aleatorizado y comparativo para lograr una aproximación más clara de la recurrencia después de la implementación de esta técnica en pterigion primario.

REFERENCIAS

1. Young AL, Cao D, Chu WK, Ng TK, Yip YWY, Jhanji V, et al. The Evolving Story of Pterygium. *Cornea*. noviembre de 2018;37 Suppl 1:S55-7.
2. Nubile M, Curcio C, Lanzini M, Calienno R, Iezzi M, Mastropasqua A, et al. Expression of CREB in primary pterygium and correlation with cyclin D1, ki-67, MMP7, p53, p63, Survivin and Vimentin. *Ophthalmic Res*. 2013;50(2):99-107.
3. Liu L, Wu J, Geng J, Yuan Z, Huang D. Geographical prevalence and risk factors for pterygium: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 19 de 2013;3(11):e003787.

4. Rezvan F, Khabazkhoob M, Hooshmand E, Yekta A, Saatchi M, Hashemi H. Prevalence and risk factors of pterygium: a systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol.* el 15 de marzo de 2018;
5. Lee KW, Choi YH, Hwang SH, Paik HJ, Kim MK, Wee WR, et al. Outdoor Air Pollution and Pterygium in Korea. *J Korean Med Sci.* enero de 2017;32(1):143-50.
6. Hashemi H, Khabazkhoob M, Yekta A, Jafarzadehpour E, Ostadimoghaddam H, Kangari H. The prevalence and determinants of pterygium in rural areas. *J Curr Ophthalmol.* el 1 de septiembre de 2017;29(3):194-8.
7. Kumar S, Singh R. Pterygium excision and conjunctival autograft: A comparative study of techniques. *Oman J Ophthalmol.* agosto de 2018;11(2):124-8.
8. Clearfield E, Muthappan V, Wang X, Kuo IC. Conjunctival autograft for pterygium. *Cochrane Database Syst Rev.* el 11 de febrero de 2016;2:CD011349.
9. Pan X, Zhang D, Jia Z, Chen Z, Su Y. Comparison of hyperdry amniotic membrane transplantation and conjunctival autografting for primary pterygium. *BMC Ophthalmol.* el 15 de mayo de 2018;18(1):119.
10. Prabhasawat P, Tesavibul N, Leelapatranura K, Phonjan T. Efficacy of subconjunctival 5-fluorouracil and triamcinolone injection in impending recurrent pterygium. *Ophthalmology.* julio de 2006;113(7):1102-9.
11. Mejía LF, Sánchez JG, Escobar H. Management of primary pterygia using free conjunctival and limbal-conjunctival autografts without antimetabolites. *Cornea.* noviembre de 2005;24(8):972-5.
12. Hovanesian JA, Starr CE, Vroman DT, Mah FS, Gomes JAP, Farid M, et al. Surgical techniques and adjuvants for the management of primary and recurrent pterygia. *J Cataract Refract Surg.* marzo de 2017;43(3):405-19.
13. Kaufman SC, Jacobs DS, Lee WB, Deng SX, Rosenblatt MI, Shtein RM. Options and adjuvants in surgery for pterygium: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* enero de 2013;120(1):201-8.
14. da Costa Paula C, Julio G, Campos P, Pujol P, Asaad M. Effects of Mitomycin C in Early Conjunctival Inflammation after Pterygium Surgery. *Curr Eye Res.* 2017;42(5):696-700.
15. Aidenloo NS, Motarjemizadeh Q, Heidarpanah M. Risk factors for pterygium recurrence after limbal-conjunctival autografting: a retrospective, single-centre investigation. *Jpn J Ophthalmol.* el 16 de marzo de 2018;1-8.
16. AlFayez MF. Limbal versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology.* septiembre de 2002;109(9):1752-5.
17. Miri A, Said DG, Dua HS. Donor site complications in autolimbal and living-related allolimbal transplantation. *Ophthalmology.* julio de 2011;118(7):1265-71.
18. Fonseca EC, Rocha EM, Arruda GV. Comparison among adjuvant treatments for primary pterygium: a network meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* junio de 2018;102(6):748-56.
19. Long T, Li Z. Bare sclera resection followed by mitomycin C and/or autograft limbus conjunctiva in the surgery for pterygium: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol.* 2015;8(5):1067-



Ocular surface neoplasia with isolated involvement of the cornea: case report and review of literature

Neoplasia de la superficie ocular con compromiso aislado de la córnea: reporte de caso y revisión de la literatura

Autores: Berrospi R, MD;^{1,2} Galvis V, MD;¹⁻³ Tello A, MD;¹⁻³ Carreño NI, MD,¹⁻³ Niño CA, MD;^{1,2} Cianci MF;² Zamora KR, MD⁴

- 1 Fundación Oftalmológica de Santander FOSCAL, Floridablanca, Santander, Colombia
- 2 Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, Floridablanca, Santander, Colombia
- 3 Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Santander, Colombia.
- 4 Patología y Citología S.A.S., Floridablanca, Santander, Colombia.

Autor de correspondencia: Rubén Berrospi. Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, Centro Médico Carlos Ardila Lulle, Tercer piso módulo 7, Floridablanca, Santander, Colombia - Fax: (+57) 7 6392626. - e-mail: rubenberrospi@gmail.com

Conflictos de interés: No se presentan conflictos de interés en ninguno de los autores con el contenido desarrollado en el presente artículo.

Los autores certifican que este trabajo no ha sido publicado ni está en vías de consideración para publicación en otra revista. Así mismo transfieren los derechos de propiedad (copyright) del presente trabajo a la Sociedad Colombiana de Oftalmología.

Cómo citar este artículo: Berrospi R; Galvis V; Tello A; Carreño NI; Niño CA; Cianci MF; Zamora KR. Neoplasia de la superficie ocular con compromiso aislado de la córnea: reporte de caso y revisión de la literatura. Rev SCO. 2018; 51(2): 146-152

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 11/01/2018
Aceptado: 15/08/2018

Palabras clave:

Neoplasia de la superficie ocular; neoplasia corneal intraepitelial; córnea.

RESUMEN

Introducción: Las neoplasias de la superficie ocular que comprometen la córnea ocurren casi siempre en conexión con lesiones de la conjuntiva o del limbo, pero infrecuentemente se pueden presentar con compromiso corneal aislado. En esos casos pueden inicialmente constituir un reto diagnóstico.

Objetivo: Describir el caso clínico de un paciente con diagnóstico de neoplasia de la superficie ocular (NESO) con compromiso aislado de la córnea, revisión de la literatura de esta presentación clínica poco común.

Diseño del estudio: Reporte de caso.

Resumen del caso: Paciente masculino de 44 años, consultó por aparición de lesión blanquecina en la córnea del ojo izquierdo y disminución de la

agudeza visual, de un mes de evolución. Se encontró lesión epitelial de aspecto hiperqueratósico que comprometía 75% del área corneal cubriendo el eje visual casi en su totalidad. Se realizó resección quirúrgica y estudio histopatológico, informado como neoplasia intraepitelial escamosa de alto grado, con bordes de resección libres. No presentó signos de recidiva 12 meses después de la cirugía.

Conclusión: La presentación de una NESO como lesión corneal aislada es poco común, el clínico debe evaluar cualquier lesión epitelial corneal atípica para descartar esta posibilidad.

Keywords:

Ocular surface neoplasia; corneal intraepithelial neoplasia; neoplasias; cornea.

A B S T R A C T

Background: Cornea involvement in ocular surface neoplasia is frequently in association with conjunctival or limbal lesions, but rarely are found as an isolated corneal finding. Those cases could become a diagnosis challenge.

Objective: To describe the clinical case of a patient diagnosed with ocular surface neoplasia (NESO) with isolated involvement of the cornea, a review of the literature of this uncommon clinical presentation.

Study design: Case report.

Case summary: A 44-year-old male patient who consulted for the appearance one month before of a whitish lesion on the cornea of left eye, and diminished visual acuity. A epithelial lesion of hyperkeratotic aspect was found that compromised 75% of the area of the cornea covered the visual axis almost completely. Surgical resection and histopathological study of the lesion was performed, which was reported as high-grade squamous intraepithelial neoplasia, with free resection edges. There were no signs of recurrence 12 months after surgery.

Conclusion: The presentation of an OSSN as an isolated corneal lesion is uncommon, the clinician should evaluate any atypical corneal epithelial lesion to rule out this possibility.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias de la superficie ocular que comprometen la córnea ocurren casi siempre en conexión con lesiones de la conjuntiva o del limbo, pero infrecuentemente se pueden presentar con compromiso corneal aislado.¹⁻²⁰ En esos casos pueden inicialmente constituir un reto diagnóstico.

Se describe el caso clínico de un paciente con diagnóstico de neoplasia de la superficie ocular (NESO) con compromiso aislado de la córnea, y se realiza una revisión de la literatura de esta presentación clínica poco común.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 44 años de edad sin antecedentes patológicos, consultó por cuadro clínico

de 1 mes de evolución caracterizado por aparición de lesión blanquecina en zona central de la córnea del ojo izquierdo acompañada de disminución progresiva de la agudeza visual y ardor.

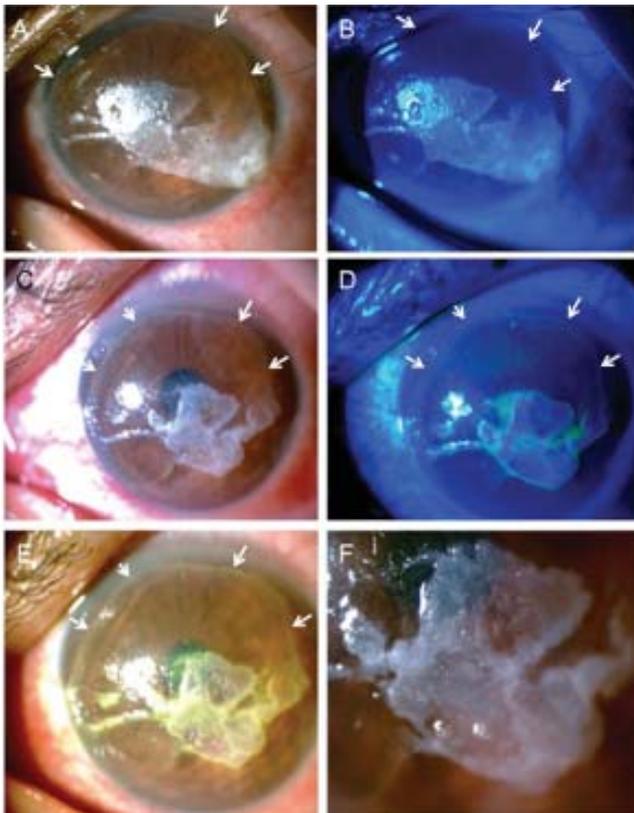
Al examen se encontró agudeza visual lejana sin corrección en el ojo derecho 20/40 y en el ojo izquierdo 20/600. Con corrección alcanzaba en el ojo derecho 20/20, y no mejoraba en el ojo izquierdo. En la biomicroscopía el ojo derecho se encontró sin alteraciones. El ojo izquierdo presentaba un pterigión nasal grado 1, y una lesión irregular comprometiendo el epitelio corneal de aproximadamente 10 x 8 mm en total, de aspecto hiperqueratósico en su zona central y poco evidente en el resto del epitelio comprometido, correspondiendo en total a aproximadamente el 75%

del área corneal. Las áreas centrales y paracentrales de la lesión estaban más elevadas y eran de color blanquecino, exhibiendo una superficie irregular. El resto de la lesión era menos elevada tenía un color blanco-grisáceo, y se extendía hasta llegar a entrar en contacto con el limbo temporal a las 4 horas y con el pterigión nasal. Entre las 9 y las 4 horas la lesión se evidenciaba un borde limitando la lesión, el cual discurría aproximadamente entre 1 y 3 mm del limbo. No se evidenciaban neovasos (Figura 1A y 1B). El caso fue inicialmente interpretado como una queratitis herpética atípica, y se inició manejo con ganciclovir tópico al 0,15% y lubricantes. Se solicitaron pruebas serológicas que fueron reportadas con títulos positivos para IgG y negativos para IgM contra Herpes Simplex tipo I.

Dos semanas después el paciente fue reevaluado en Junta Médica y se encontró una pequeña disminución del tamaño tanto del componente central más denso de la lesión como de la porción periférica (sobre todo la

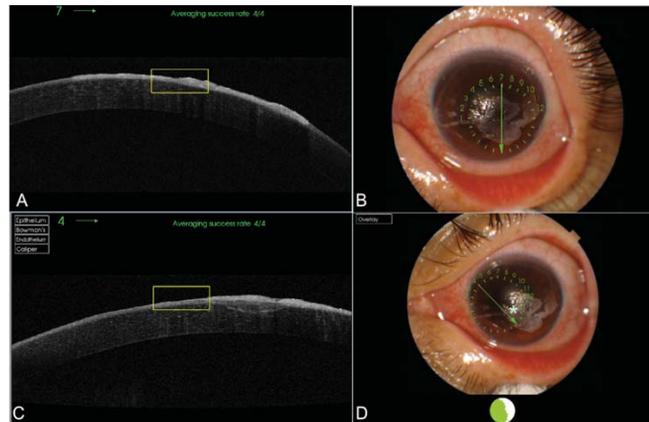
zona temporal). La porción periférica temporal llegaba en ese momento a aproximadamente 1 mm del limbo, donde se observaba un límite bastante bien definido. El extremo nasal de la lesión se aproximaba a unas 300 micras del borde del pterigion, pero se observaba una franja de epitelio respetada. No se apreciaba compromiso evidente de la conjuntiva ni del limbo (Figura 1C-F). A pesar de la relativa disminución del tamaño de la lesión corneal con el tratamiento con ganciclovir tópico, por el aspecto a la biomicroscopía, se consideró que muy posiblemente se trataba de una neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO), con compromiso exclusivamente corneal. Se realizaron exámenes de tomografía de coherencia óptica (OCT) del segmento anterior del ojo izquierdo que evidenciaron que además de la afectación del epitelio, en una pequeña zona se observaba una imagen hiperreflectiva del estroma superficial paracentral que sugería un posible compromiso a ese nivel (Figura 2).

Figura 1. Imagen



(A) y (B), aspecto de la lesión al momento de la presentación. La zona central era de características hiperqueratósicas (leucoplasia). (C) a (F), aspecto de la lesión dos semanas más tarde, luego de haber recibido ganciclovir tópico. Las flechas blancas indican el borde evidente en el límite del compromiso del epitelio corneal.

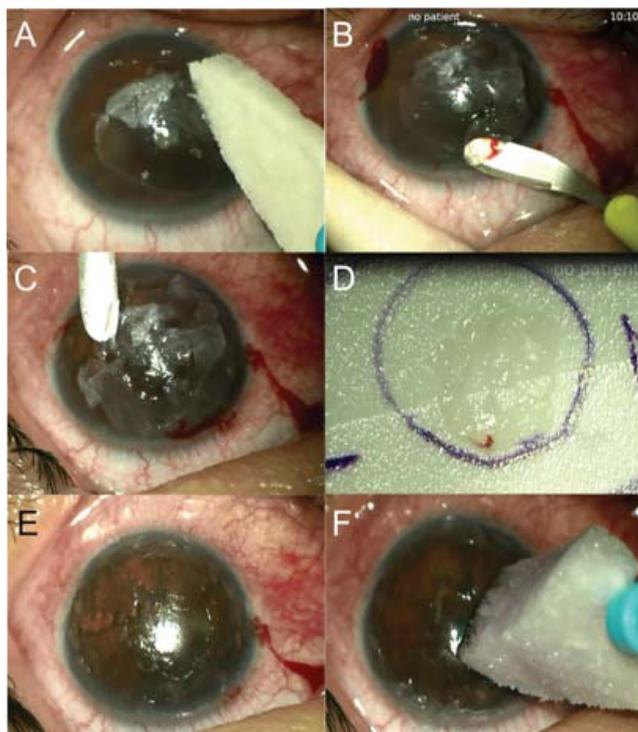
Figura 2. Imagen



Tomografía de coherencia óptica del segmento anterior (OCT Maestro, Topcon, Tokio, Japón). (A) y (B), se aprecia hiperreflectividad de todo el espesor del epitelio corneal, con una zona paracentral de hiperreflectividad en el estroma superficial (C), en la ubicación aproximada señalada con asterisco en (D)

Se decidió entonces realizar la resección quirúrgica de la lesión: previa aplicación de alcohol etílico absoluto por 30 segundos, se realizó con bisturí (tipo crescent) una queratectomía superficial, incluyendo la totalidad de la lesión epitelial, así como la membrana de Bowman y el estroma superficial subyacentes. Posteriormente se realizó la aplicación intraoperatoria de mitomicina C al 0,02% durante 5 minutos en la zona del estroma expuesto (Figura 3). Se colocó un lente de contacto terapéutico al final del procedimiento. Se indicaron colirios de hialuronato de sodio y una combinación de moxifloxacina y dexametasona.

Figura 3. Imagen

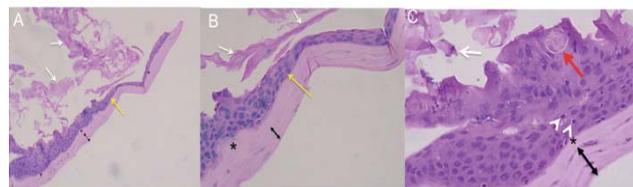


(A), aplicación de alcohol absoluto. (B) y (C), disección con cuchillete de "crescent" para retirar la lesión epitelial en bloque junto con una porción delgada de estroma superficial. (D) pieza quirúrgica enviada a estudio anatomopatológico. (E), aspecto de la córnea luego de la resección de la lesión. (F), aplicación de mitomicina C en la superficie expuesta.

El resultado del estudio anatomopatológico fue reportado como neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO) intraepitelial de alto grado (Figura 4). La evolución postoperatoria fue buena. La epitelización completa se logró a los cinco días. A las dos semanas se evidenció algo de haze corneal, por lo que se añadió ciclosporina tópica al 0,1%. En el control, un mes y medio luego de la resección, persistía haze corneal central y un pequeño leucoma paracentral inferior, pero la agudeza visual con corrección en el ojo izquierdo

llegaba a 20/25. No había signos de recidiva ni en el examen biomicroscópico ni en el OCT de segmento anterior (Figura 5A y B). En el último examen un año luego de la resección, la agudeza visual con corrección era de 20/20 en el ojo izquierdo, la córnea estaba transparente sin signos de recidiva, tampoco había ningún signo sospechoso de malignidad en el limbo (incluyendo el pterigion nasal) (Figura 5C).

Figura 4. Examen histopatológico

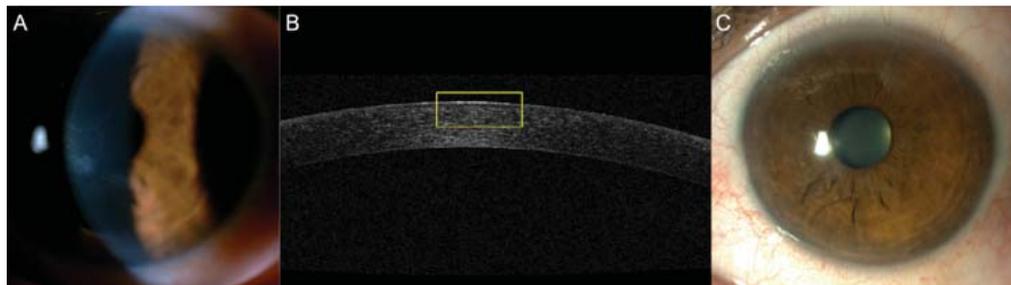


Tinción hematoxilina-Eosina. En la mitad izquierda de las fotografías (A) y (B), a partir de la flecha amarilla, se aprecia la transformación de un epitelio corneal normal a un epitelio muy engrosado, con varias capas de células displásicas correspondiendo a NESO de alto grado, cubierto por múltiples capas acelulares de queratina (flechas blancas). Se aprecian la membrana de Bowman acelular (asteriscos negros) y debajo de ella una franja de estroma superficial de entre aproximadamente 15 y 40 micras de espesor (flechas dobles negras), sin compromiso tumoral. (C), a mayor aumento se aprecian mejor los cambios en la morfología celular del epitelio comprometido, con pérdida de la polaridad de las células basales, reducción de la adherencia de las células epiteliales (cabezas de flecha blancas), estratificación celular epitelial irregular, pleomorfismo, alteraciones de la relación núcleo/citoplasma e hiper cromatismo nuclear y un foco de disqueratosis formando una "perla de queratina" (flecha roja).

DISCUSIÓN

Una NESO se presenta casi siempre con un origen evidente en el limbo esclerocorneal, de donde posteriormente se extiende ya sea hacia la córnea o conjuntiva, o hacia ambas, y suele ir acompañada de neovascularización.^{1,2,20}

Figura 5. Imagen



(A), aspecto de la córnea seis semanas luego de la resección de la lesión. No había signos de recidiva. (B), OCT de segmento anterior mostrando ausencia de la capa de Bowman. (C) Un año después de la cirugía la córnea permanecía transparente sin signos de recidiva. No había signos sospechosos en ninguna área del limbo o la conjuntiva adyacente.

Histopatológicamente, se puede clasificar como displasia leve cuando hay un reemplazo parcial del epitelio superficial por células epiteliales anormales que carecen de maduración normal y como displasia severa cuando hay un reemplazo casi completo del epitelio por células anormales. El carcinoma *in situ* representa el reemplazo total del espesor por células epiteliales anormales.^{1,20}

Es muy poco común que se presenten lesiones tumorales escamosas corneales sin evidente compromiso del limbo. En una revisión de la literatura se encontraron solo 57 casos publicados desde 1950 (incluían series recolectadas desde 1920) y únicamente 13 casos reportados en los últimos 25 años (Tabla 1).^{2-18,20}

Analizando las series más grandes se encontró que Ash en 1950, de 1120 casos de especímenes examinados en el Armed Forces Institute of Pathology (Washington, Estados Unidos) detectó solo 25 casos con metaplasia del epitelio, con y sin disqueratosis, o carcinoma de células escamosas, restringidos a la córnea.²

Waring y coautores⁶ en 1984 encontraron que de una serie de 17 pacientes con lesiones displásicas que comprometían la córnea evaluados en Emory University Clinic (Atlanta, Estados Unidos), solo uno tenía una lesión que inicialmente no estuviera en contacto con una lesión displásica limbal. Erie y coautores⁹ en 1986 reportaron que de 248 casos de neoplasias intraepiteliales con confirmación anatomopatológica evaluados en la Clínica Mayo (Rochester, Estados Unidos) entre 1920 y 1983, solo 5 casos presentaban compromiso aislado de la córnea.⁹ Sivkova¹⁶ indicó que de 1646 casos de resecciones quirúrgicas por neoplasia de la superficie ocular estudiados por histopatología en la Universidad Médica de Plovdiv (Bulgaria) entre 1985 y 2007, solo dos presentaron compromiso exclusivamente corneal.

En el paciente presentado en el actual caso clínico, aunque inicialmente tenía una conexión entre la lesión corneal y el limbo, luego de dos semanas de tratamiento con ganciclovir tópico y lubricantes hubo una significativa disminución del tamaño de la lesión en la periferia corneal, perdiéndose el contacto con el limbo. No hay una explicación clara de esta respuesta parcial al manejo con ganciclovir tópico. Una hipótesis, que por el momento sería una conjetura especulativa, es que el ganciclovir, y siendo más específicos su

metabolito activo ganciclovir trifosfato, hubiese tenido algún efecto antineoplásico en estas células ante la presencia de herpes simplex tipo I (el paciente presentó títulos positivos de Ig G). En sus estudios experimentales Aghi y coautores²¹ hace dos décadas, reportaron que la combinación de terapias génicas con los activadores de prodrogras citosina desaminasa y timidina quinasa del herpes simplex tipo 1 (HSV-TK) dio lugar a efectos sinérgicos contra el cáncer entre el ganciclovir y el 5-fluorouracilo.

Posteriormente se han realizado solo algunas investigaciones adicionales en ese sentido.²²⁻²³ La lisis de las células tumorales ocurriría cuando el ganciclovir trifosfato, que es análogo a la 2'-desoxiguanosina trifosfato (dGTP), inhibe la ADN polimerasa o se incorpora al ADN replicante, causando la terminación prematura de la cadena, la falla de la replicación y la apoptosis. El mecanismo de muerte celular causado por HSV-TK más el ganciclovir se ha atribuido fundamentalmente a la apoptosis más que a un efecto químico directo.^{22,23} La actividad antitumoral in vivo del sistema HSV-TK / ganciclovir se ha demostrado en varios modelos de tumores animales. Los resultados alentadores obtenidos en los estudios preclínicos llevaron a su aplicación en una serie de ensayos clínicos contra diferentes tipos de cánceres. Se obtuvieron resultados positivos en estos ensayos clínicos; sin embargo, la implementación es muy compleja, porque la selección de genes y la administración del ganciclovir a las células tumorales de manera que se logren niveles adecuados, sigue siendo un desafío.²²

En el paciente reportado no se realizó ningún tipo de resección conjuntival, solo la resección de la lesión corneal, el resultado histopatológico informó bordes libres de compromiso y no hubo recidiva a un año de seguimiento.

Por el hecho que las NESO con compromiso exclusivamente corneal son poco frecuentes, pueden convertirse en un reto diagnóstico.^{2-18,20} Por ello ante una lesión corneal atípica, se debe tener la sospecha clínica, para descartarla o realizar, si es que se considera justificado, una biopsia excisional, usualmente con la aplicación de antimetabolitos, que generalmente es diagnóstica y terapéutica.

El diagnóstico diferencial en estos casos incluye la queratitis herpética, las distrofias de la membrana basal epitelial, la disqueratosis intraepitelial benigna

Tabla 1. Neoplasias escamosas de la superficie ocular solo con compromiso corneal, revisión de la literatura.

Autor(es)/Fecha	Casos	Vascularización	Disqueratosis/Paraqueratosis	Recurrencia/ Tiempo de seguimiento
Ash/ 1950 ⁽²⁾	25	No mencionado	No mencionado	No mencionado
Dark y Streeten /1980 ⁽³⁾	1	No	Disqueratosis y paraqueratosis	No/ 3 años
Cruess & Wasan/ 1981 ⁽⁵⁾	3	No mencionado	No mencionado	si en un caso a los 38 meses de la resección
Waring et al /1984 ⁽⁶⁾	1	No	No mencionado	Si (en dos ocasiones: 3 meses y un año luego de resecciones)
Roberson /1984 ⁽⁷⁾	5	No mencionado	No mencionado	Tres casos entre 4 y 6 meses luego de la resección
Geggel et al/ 1985 ⁽⁸⁾	1	No	No mencionado	Si a los 5 meses
Campbell & Bourne/1981 ⁴ y Erie et al/1986 ⁽⁹⁾ *	5	No en un caso. No mencionado en los otros cuatro.	Disqueratosis en un caso. No mencionado en los otros cuatro.	Si en dos casos. En un caso 11 meses después de la resección. No mencionan tiempo de seguimiento en el otro caso.
Brown et al/1989 ⁽¹⁰⁾	1	Superficial	Paraqueratosis.	Si, 1 mes luego de la resección.
Cameron y Hidayat/ 1991 ⁽¹¹⁾	2	Caso 1: Superficial.Caso 2: Superficial.	Caso 1: Paraqueratosis.Caso 2: Paraqueratosis.	
Hanssens et al/1993 ⁽¹²⁾	1	No	Queratinización de células individuales	No/ 1 mes
Lee & Hirst/ 1995 ⁽²⁰⁾	4	No mencionado	No mencionado	No mencionado
Horatanaruang et al/2005 ⁽¹³⁾	2	Caso 1: Superficial, leve y focal. Caso 2: No	Caso 1: No. Caso 2: No.	Caso 1: No/ 13 meses. Caso 2: No/ 21 meses.
Arya et al/2008 ⁽¹⁴⁾	1	Superficial, alcanzaba la masa en cuadrante superotemporal.	Queratinización extracelular	No/ 6 meses.
Eberwein et al/2009 ⁽¹⁵⁾	1	No	Queratinización de una sola célula	Si, 2 semanas luego de la resección
Sivkova/2009 ⁽¹⁶⁾	1	Si	No	No/3,5 años
Alomar et al/ 2011 ⁽¹⁷⁾	2	Caso 1: Si, superficial. Caso 2: No	No	No/ Tiempo no indicado.
Morii et al/2016 ⁽¹⁸⁾	1	No	No	No/ 7 meses

*El caso reportado por Campbell & Bourne fue también incluido en la serie reportada por Erie et al⁹.

hereditaria y la xeroftalmia por hipovitaminosis A.¹² En el paciente no se evidenciaba neovascularización al igual que en 9 de los 16 casos en los que los autores analizaron esta característica en los artículos publicados. En la lesión que presentaba el paciente se observaba una notable queratinización. En 8 de los casos identificados en la literatura se mencionó la presencia de paraqueratosis o disqueratosis.

En la evolución del paciente no hubo signos de recidiva un año luego de la resección, pero es necesario mantenerlo en observación ya que se han reportado recurrencias tan tardías como 3 años después de la cirugía.⁵ En el caso reportado por Brown se presentó recurrencia un mes después de la resección epitelial, por lo que realizaron una nueva epiteliectomía acompañada de una resección conjuntival de 200 grados. El estudio anatomopatológico de la conjuntiva fue normal (confirmando el compromiso corneal aislado). No hubo nueva recidivas a un año de seguimiento.⁶

RECOMENDACIÓN

La presentación de las neoplasias escamosas de la superficie ocular como una lesión corneal aislada es poco común, por lo cual el clínico debe estar atento ante cualquier lesión epitelial corneal atípica para descartar esta posibilidad.

REFERENCIAS

- Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. Review. *Surv Ophthalmol.* 2004 Jan-Feb;49(1):3-24.
- Ash JE. Epibulbar tumors. *Am J Ophthalmol.* 1950;33:1203-1219.
- Dark AJ, Streeten BW. Preinvasive carcinoma of the cornea and conjunctiva. *Br J Ophthalmol.* 1980;64:506-14.
- Campbell RJ, Bourne WM. Unilateral central corneal epithelial dysplasia. *Ophthalmology.* 1981;88(12):1231-8.
- Cruess AF, Wasan SM, Willis WE. Corneal epithelial dysplasia and carcinoma in situ. *Can J Ophthalmol.* 1981;16(4):171-5.
- Waring GO III, Roth AM, Ekins MB. Clinical and pathologic description of 17 cases of corneal intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1984; 97:547-59.
- Roberson MC. Corneal epithelial dysplasia. *Ann Ophthalmol.* 1984;16(12):1147-50.
- Geggel HS, Friend J, Boruchoff SA. Corneal epithelial dysplasia. *Ann Ophthalmol.* 1985;17(1):27-31.
- Erie JC, Campbell RJ, Liesegang TJ. Conjunctival and corneal intraepithelial and invasive neoplasia. *Ophthalmology* 1986; 93:176-83.
- Brown HH, Glasgow BJ, Holland GN, Foos RY. Keratinizing corneal intraepithelial neoplasia. *Cornea.* 1989;8:220-4.
- Cameron JA, Hidayat AA. Squamous cell carcinoma of cornea. *Am.J Ophthalmol* 1991;111:571-4.
- Hanssens M, Kestelyn P, Van Liefferinge T, Praet M. Primary corneal epithelial dysplasia (corneal intraepithelial neoplasia). *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 1993;249:125-30.
- Horatanaruang O, Chansanti O, Mitarnun W, Tungsinmunkong K. Isolated corneal intraepithelial neoplasia. *J Med Assoc Thai.* 2005;88 Suppl 9:S134-7.
- Arya SK, Malik A, Samra SG, Gupta S, Gupta H, Sood S. Squamous cell carcinoma of cornea. *Int Ophthalmol.* 2008;28:379-82.
- Eberwein P, Maier P, Auw-Haedrich C, Reinhard T. Isolated corneal intraepithelial dysplasia. *Ophthalmologe.* 2009;106(10):918-20.
- Sivkova N. [Squamous cell carcinoma of the "pure" cornea]. *Ophthalmologe.* 2009;106(9):826-8.
- Alomar TS, Nubile M, Lowe J, Dua HS. Corneal intraepithelial neoplasia: in vivo confocal microscopic study with histopathologic correlation. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(2):238-47.
- Morii T, Sumioka T, Izutani-Kitano A, Takada Y, Okada Y, Kao WW, Saika S. A Case of Solitary Nonvascularized Corneal Epithelial Dysplasia. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2016;2016:5687285.
- Rodríguez-Ausín P, Hita-Antón C, Míguez-García C, Antolín-García D, Suárez-Aguado J. A new OCT sign of invasive squamous cell carcinoma of the cornea. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2016;91:90-3.
- Lee GA, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. *Surv Ophthalmol.* 1995;39(6):429-50.
- Aghi M, Kramm CM, Chou TC, Breakefield XO, Chiocca EA. Synergistic anticancer effects of ganciclovir/thymidine kinase and 5-fluorocytosine/cytosine deaminase gene therapies. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(5):370-80.
- Zhang J, Kale V, Chen M. Gene-directed enzyme prodrug therapy. *AAPS J.* 2015;17(1):102-10.
- Fischer U et al. Mechanisms of thymidine kinase/ganciclovir and cytosine deaminase/ 5-fluorocytosine suicide gene therapy-induced cell death in glioma cells. *Oncogene.* 2005;24(7):1231- 43.



Sutureless superficial anterior lamellar keratoplasty in a patient with epithelial-stromal dystrophy: case report

Queratoplastia lamelar anterior superficial sin suturas en un paciente con distrofia epitelial – estromal: reporte de un caso

Autores: Mejía LF, MD;¹ Córdoba A, MD;² Arango AF, MD²

1 Jefe del servicio de Córnea de la Universidad CES, Medellín – Colombia

2 Servicio de Oftalmología de la Universidad CES, Medellín – Colombia

Autor de correspondencia: Luis F. Mejía, MD - Dirección: Cra. 25A #1-31, Of 914. Medellín, Colombia.
Teléfono: +57 (4) 3177220 - Email: lfmejia@lfmejia.com

Conflicto de interés: Los autores declaran que el abordaje inicial del presente caso fue publicado en el Journal of Emmetropia (J Emmetropia 2016; 4: 223-229), se presenta actualmente la continuación del caso ya publicado y nuevo abordaje acorde a su evolución.

Cómo citar este artículo: Mejía LF; Córdoba A; Arango AF. Queratoplastia lamelar anterior superficial sin suturas en un paciente con distrofia epitelial – estromal: reporte de un caso. Rev SCO. 2018; 51(2): 153-160

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 10/08/2018

Aceptado: 20/08/2018

Palabras clave:

Queratoplastia Lamelar, Queratoplastia Lamelar Anterior Superficial, Reis – Bücklers, Distrofia Corneal, Distrofia Epitelial – Estromal TGFBI

RESUMEN

Introducción: El presente artículo describe la técnica quirúrgica utilizada para el tratamiento de una distrofia corneal epitelial-estromal

Objetivo: Describir un caso de distrofia corneal epitelial-estromal manejado con queratoplastia lamelar anterior superficial sin suturas que se realizó en dos etapas mediante el uso de un microquerátomo y el láser de femtosegundo.

Diseño del estudio: Reporte de caso.

Resumen del caso: Hombre de 23 años, con fotofobia bilateral severa y epifora, agudeza visual deficiente, manejado anteriormente con queratectomía fototerapéutica en ambos ojos, además de queratoplastia penetrante e injerto de membrana amniótica en el ojo izquierdo. Presentaba opacidades corneales confluentes en los 6 milímetros centrales en la capa de Bowman extendiéndose

a estroma anterior y epitelio, correspondiente a una distrofia corneal epitelial-estromal (Reis Bücklers/Thiel Behnke). Se le realizó una queratoplastia lamelar anterior superficial sin suturas en dos etapas asistida por microquerátomo y láser de femtosegundo en el ojo izquierdo.

Conclusión: Esta técnica es una buena opción para pacientes con distrofias corneales epiteliales-estromales, lo que permite la mejora de la agudeza visual, el alivio de los síntomas oculares y la opción del reemplazo de botón trasplantado en un futuro en caso de recurrencia de la distrofia.

Keywords:

Lamellar Keratoplasty, Superficial Anterior Lamellar Keratoplasty, Reis- Bücklers, Corneal Dystrophy, Epithelial-stromal TGFBI Dystrophy.

A B S T R A C T

Background: This article describes the surgical technique used for the treatment of an epithelial-stromal corneal dystrophy

Objective: Report a patient's clinical case of a corneal epithelial-stromal dystrophy managed with two-stage sutureless anterior lamellar keratoplasty assisted by microkeratome and femtosecond laser.

Study design: Case Report

Case Summary: A 23-years-old male with severe bilateral photophobia and epiphora, poor visual acuity, and previously managed with Phototherapeutic Keratectomy in both eyes, plus a penetrating keratoplasty and later on an amniotic membrane graft in OS. Both eyes had confluent corneal opacities that encompassed the central 6mm and were located at the level of Bowman's layer with extension both to the anterior stroma and epithelium; a clinical diagnosis of Epithelial-Stromal TGFBI corneal dystrophy (Reis Bücklers/Thiel Behnke) was made. A sutureless anterior lamellar keratoplasty was performed in two stages, using a microkeratome and a Femtosecond laser on his left eye.

Conclusion: This technique is a good option for patients with epithelial-stromal corneal dystrophies, allowing improvement of visual acuity, ocular symptoms relief and the option of the transplanted disk replacement in the future in case of dystrophy recurrence.

INTRODUCCIÓN

Las distrofias corneales son un grupo heterogéneo, hereditario, no inflamatorio, lentamente progresivo, bilateral y asimétrico de patologías. La última clasificación categoriza las distrofias corneales basada en la capa histológica involucrada: epitelial y subepitelial, epitelial-estromal TGFBI (factor de crecimiento transformante beta-inducido), estromal y endotelial.¹

La distrofia corneal de Reis-Bücklers es autosómica dominante de categoría 1, y se caracteriza por la

presencia de queratoepitelina en los estudios de inmunohistoquímica. Pertenece a la categoría antes denominada distrofias de Bowman; hoy en día, son mejor conocidos como distrofias epiteliales-estromales.¹

La distrofia corneal de Thiel-Behnke también pertenece a las distrofias del epiteliales-estromales, pero parece ser más frecuente que la de Reis-Bücklers, aunque tiene menos impacto visual, es de aparición más tardía y tiene menor tasa de recurrencia después de intervenciones quirúrgicas.²

El tratamiento de las distrofias del epiteliales-estromales TGFBI tiene dos propósitos principales: mejorar la agudeza visual (AV) y aliviar los síntomas secundarios a los defectos epiteliales; con opciones no quirúrgicas (lubricantes, ungüentos, lentes de contacto) y quirúrgicas (queratectomía fototerapéutica PTK, queratoplastia penetrante y queratoplastia lamelar).³

Entre los tratamientos quirúrgicos propuestos para las distrofias del epiteliales-estromales TGFBI, la queratoplastia lamelar anterior, una técnica quirúrgica que había caído prácticamente en desuso, ha ganado una aceptación creciente gracias al uso del microquerátomo y el láser de femtosegundo que al producir un lecho quirúrgico más homogéneo y regular permiten una mejor rehabilitación visual.⁴⁻⁷

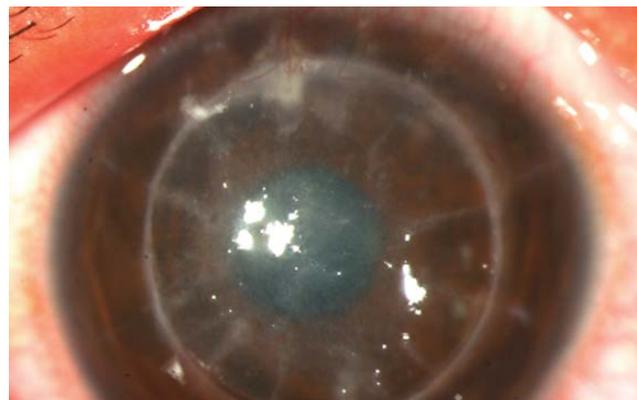
Se describe un caso de distrofia corneal epitelial-estromal TGFBI (Reis-Bücklers / Thiel-Behnke) manejado con queratoplastia lamelar anterior superficial sin suturas que se realizó en dos etapas mediante el uso de un microquerátomo y de láser de femtosegundo. Después de 13 meses al momento de la recurrencia de la distrofia tuvimos que cambiar el botón del donante, procedimiento que se realizó de manera segura y sin complicaciones.

DESCRIPCION DEL CASO

Un hombre de 23 años se presentó a nuestro servicio de córnea con fotofobia bilateral severa y epífora. Tenía una agudeza visual deficiente desde su niñez y antecedentes médicos de una queratoplastia penetrante en el ojo izquierdo (OS) a la edad de 11 años, y una PTK en ambos ojos más un injerto de membrana amniótica en OS a la edad de 18 años.

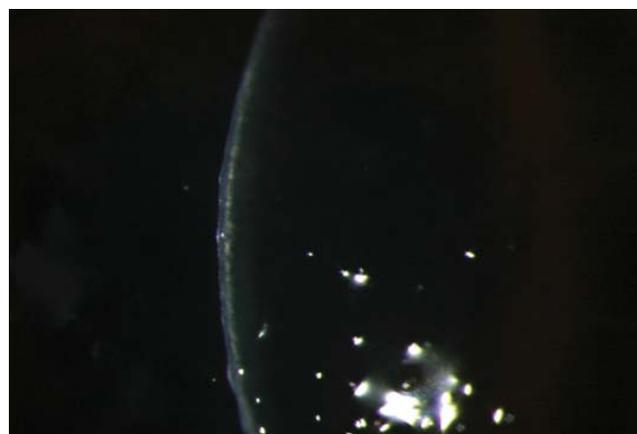
En ese momento, su agudeza visual sin corrección era de 20/100 OD y el cuenta dedos a 2 metros OS; la refracción fue imposible debido a la irregularidad de la superficie corneal, la fotofobia y la epífora. Ambos ojos tenían opacidades corneales confluentes que abarcaban los 6 mm centrales y estaban ubicadas al nivel de la capa de Bowman con extensión tanto al estroma anterior como al epitelio. Se observó una queratoplastia penetrante no rechazada en el OS con los hallazgos descritos, tanto en el injerto como en la córnea del receptor (Figura 1A y 1B). La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) mostró opacidades hasta una profundidad de 170 μ en OS. (Figura 2)

Figura 1A. Imagen ojo izquierdo



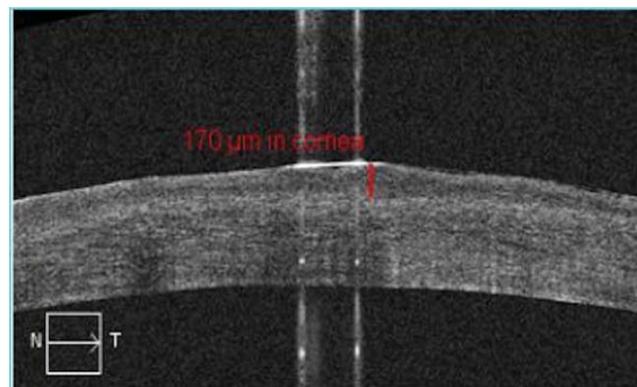
Queratoplastia penetrante con recurrencia de distrofia.

Figura 1B. Imagen ojo izquierdo



Hendidura con opacidades a nivel de Bowman y estroma superficial, así como irregularidad epitelial.

Figura 2. Imagen OCT segmento anterior ojo izquierdo



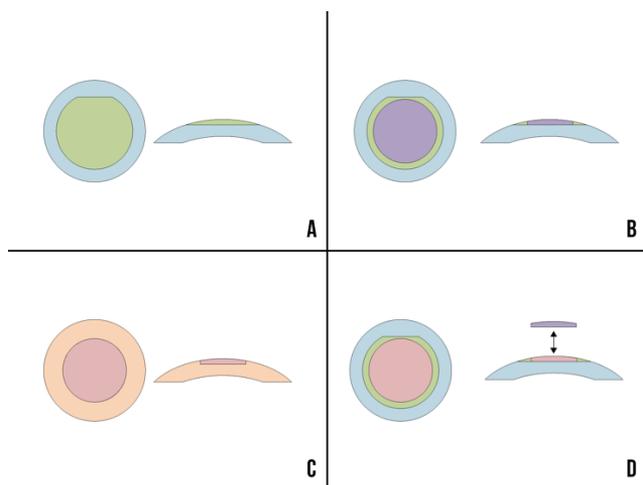
OCT preoperatoria muestra la presencia de opacidades hasta 170 μ .

Se hizo un diagnóstico clínico de distrofia corneal epitelial-estromal TGFBI (Reis Bücklers / Thiel Behnke).

Técnica Quirúrgica

Se realizó una queratoplastia lamelar anterior superficial en dos etapas asistida por microquerátomo y láser de femtosegundo en el OS (Figura 3) de la siguiente manera:

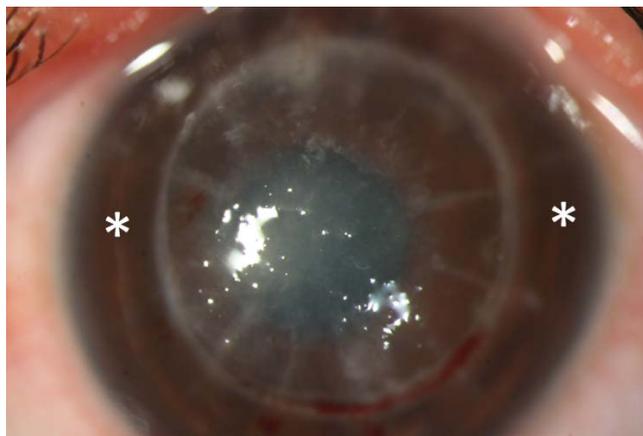
Figura 3. Técnica quirúrgica



- (A) Creación y reposicionamiento del colgajo del receptor con microquerátomo.
- (B) Trepanación en el centro del colgajo creado previamente y remoción del lenticulo.
- (C) Creación de botón corneal donante por láser de femtosegundo.
- (D) Colocación del lenticulo del donante en el lecho receptor.

-Primera etapa: bajo anestesia tópica (Clorhidrato de Proparacaína al 0,5%) se creó un flap corneal de 9 mm utilizando un microquerátomo automático

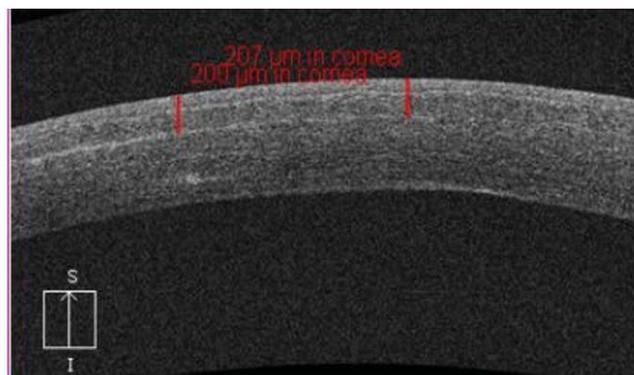
Figura 4. Primera etapa del aspecto postoperatorio temprano.



Postoperatorio 5 días. Se muestran los bordes temporales y nasales del colgajo corneal (asteriscos blancos).

(Moria M2) con una cabeza de 130 μ , anillo LC y baja velocidad. El flap se reposicionó y se dejó un lente de contacto blando en su lugar durante 24 horas. Se prescribieron Hialuronato sódico 4 mg / ml sin conservantes y Tobramicina 0.3% + Dexametasona 0.1% 5 veces al día. Seis semanas después, se realizó una nueva OCT y mostró una profundidad de colgajo de 207 μ OS. (Figura 4 y 5)

Figura 5. OCT segmento anterior en el postoperatorio



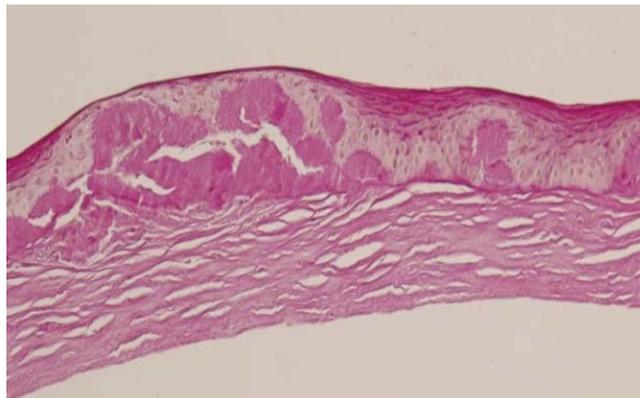
Postoperatorio 6 semanas. OCT muestra una profundidad de 207 μ del flap creado previamente con el microquerátomo.

- Segunda etapa: Nueve semanas después de la creación del flap con microquerátomo, se obtuvo un injerto corneal de 7.5 mm de diámetro y 200 μ de profundidad con un láser de femtosegundo (Wave Light FS200 $^{\circ}$ - Alcon) de un donante cadavérico. Inmediatamente después, el paciente fue llevado al quirófano y bajo anestesia general se realizó una trepanación central de 7.5 mm (Hessburg-Barron) sobre el colgajo de microquerátomo creado semanas atrás a una profundidad de 200 μ según la OCT corneal obtenida anteriormente. El botón trepanado de 7,5 mm se retiró fácilmente y el injerto donante lamelar obtenido con láser de femtosegundo se colocó sobre el lecho trepanado. Los bordes del donante se secaron con esponjas (Weck-Cel $^{\circ}$) y se dejó en posición un lente de contacto blando durante tres semanas. Se prescribieron hialuronato sódico 4 mg / ml sin conservantes y Tobramicina 0.3% + dexametasona 0.1% 5 veces al día.

La muestra corneal eliminada del huésped se envió para análisis de patología (Dr. Francisco Barraquer C, Instituto Barraquer de América, Bogotá, Colombia) el cual evidenció epitelio corneal de espesor variable con interrupciones múltiples, ausencia de capa de Bowman en algunas áreas y presencia de material

granular amorfo en el estroma anterior y el epitelio (Figura 6). Estos hallazgos sustentaron el diagnóstico propuesto.

Figura 6. Especimen histológico del huésped



Tinción Hematoxilina-Eosina. Cortesía Dr. Francisco Barraquer C.

La publicación del presente caso fue aprobada por el comité de ética institucional y se obtuvo el consentimiento informado por parte del paciente.

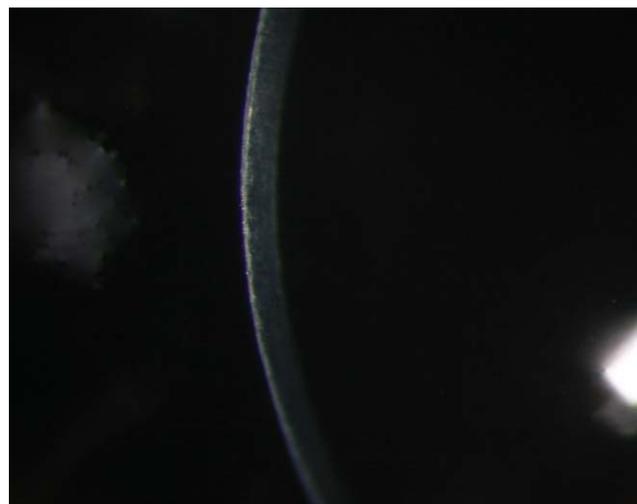
Los síntomas de fotofobia y epífora referidos por el paciente y la AV mejoraron desde la primera semana postoperatoria. La superficie de la córnea se hizo más regular y fue posible realizar la refracción logrando una AV mejor corregida (AVMC) de 20/70 después de 2 meses. Después de 8 semanas de la segunda etapa, se realizó una nueva OCT y mostró ausencia de opacidades estromales residuales y una superficie regular. (Figura 8 Y 9)

Figura 8A. Aspecto post operatorio de segunda etapa.



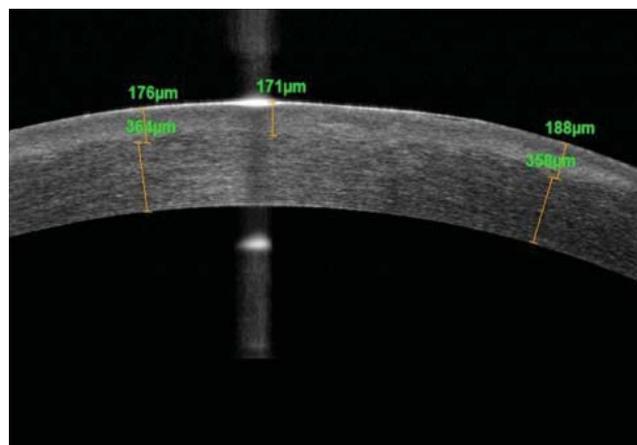
Postoperatorio 6 semanas. La queratoplastia penetrante previa (asterisco negro), así como los bordes del flap inicial (asterisco gris) y el lenticulo trasplantado (asterisco blanco) son evidentes.

Figura 8B. Aspecto post operatorio de segunda etapa



Hendidura sin opacidades o irregularidades de la superficie epitelial.

Figura 9. OCT postoperatorio de segunda etapa



El botón donante se mantuvo en posición, transparente y con una interfase limpia, pero a los 13 meses se observó una recurrencia de la distrofia en el botón del donante, acompañado de una nueva disminución en la AVMC, fotofobia y epífora (Figura 10).

En este momento, se obtuvo un nuevo botón donante de 200 μ de espesor y 7,5 mm de diámetro de un donante cadavérico con láser de femtosegundo. El paciente fue llevado al quirófano y el botón corneal central de 7,5 mm de diámetro se retiró con pinzas, y el nuevo donante se colocó sobre el lecho estromal desnudo, una vez más sin suturas, (Figura 11). Se dejó un lente de contacto blando en posición durante dos semanas. Los síntomas y la AV del paciente mejoraron rápidamente y su AVMC volvió a 20/70 después de 6 semanas.

Figura 10A. Recurrencia de la distrofia en el disco del donante



Figura 10B. Recurrencia de la distrofia en el disco del donante



Disco de donante enfermo que se retira

Figura 11. Resultado postoperatorio



DISCUSIÓN

Las distrofias corneales epiteliales-estromales TGFBI conducen a erosiones epiteliales recurrentes graves y a una pérdida significativa de AV debido a opacidades corneales y astigmatismo irregular. Se han descrito múltiples modalidades de tratamiento médico para el manejo de esta condición, incluidos los lubricantes oculares y los lentes de contacto.

Cuando el tratamiento médico no es suficiente, se usan opciones quirúrgicas. La PTK ha sido propuesta porque es poco invasiva, efectiva, segura y repetible; pero también tiene desventajas como el riesgo de opacidad corneal (haze), inducción de hipermetropía^{8,9} y una alta tasa de recurrencia que podría alcanzar el 47% durante el primer año después del tratamiento.¹⁰ Además, es un procedimiento en el que el número de repeticiones es limitado por el adelgazamiento corneal causado por cada intervención.⁸

Al realizar una queratoplastia, el objetivo es reemplazar la córnea enferma por un tejido corneal donante sano. Comparado con PTK, es un procedimiento más invasivo y técnicamente más exigente, con el mismo riesgo de recurrencia.³

Una queratoplastia lamelar convencional tiene la ventaja de preservar el endotelio del huésped, por lo tanto, reduce el riesgo de rechazo^{3,11}. Sin embargo, la separación manual de las capas corneales conduce a la creación de un lecho irregular con resultados de visuales pobres.^{6,11} La queratoplastia lamelar pre-Descemet, frecuentemente utilizada durante los últimos quince años, también preserva el endotelio corneal y permite una agudeza visual final tan buena como la de los injertos penetrantes porque el lecho obtenido es liso y regular¹², pero es técnicamente difícil y la posibilidad de cambiar el botón del donante previamente trasplantado sin romper la membrana de Descemet es baja.

Casos similares de distrofia corneal manejados con queratoplastia lamelar han sido reportados previamente. Algunos de ellos en un procedimiento de dos etapas que utiliza el microquerátomo¹³, pero esto implica obtener bordes no verticales y la imprevisibilidad repetida (córnea del paciente y donante) de la profundidad del corte inherente al microquerátomo; en otros, tanto la remoción de la córnea enferma como la obtención de la lenticulo

donante en un procedimiento de una sola etapa con el láser de femtosegundo,¹⁴ no son aplicables en nuestro paciente ya que las opacidades de la distrofia corneal impiden una penetración y corte limpio del láser.

Decidimos usar un microqueratomo Moria M2 con una cabeza de 130 μ , conociendo la profundidad de las opacidades (170 μ) pues se ha demostrado que con este microqueratomo la profundidad de corte obtenida varía entre 150 y 170 μ , alcanzando valores incluso superiores a 200 μ especialmente cuando se usa el modo de velocidad lenta;¹⁵⁻¹⁷ en nuestro caso logramos un flap de 9 mm de diámetro a una profundidad de 207 μ , suficiente para eliminar las opacidades estromales registradas en la OCT preoperatoria.

Elegimos esperar durante 9 semanas después de la creación del colgajo con microquerátomo antes de continuar con la trepanación para asegurarnos de que el colgajo previamente creado no se distorsionara o levantara al trepanar su centro de 7,5 mm con el Hessburg Barron y despegar el lentículo; esto fue una simple precaución ya que no teníamos experiencia con esta técnica quirúrgica. A diferencia de los casos publicados previamente, la profundidad de trepanación del receptor con Hessburg-Barron así como el espesor del lentículo del donante con el láser de femtosegundo se realizaron en función de la profundidad del corte real obtenido con el microquerátomo como se evidencia en la OCT, esto con el fin de lograr un espesor de trepanación del receptor más equitativo y el botón del donante para poder preservar la paquimetría original. Además, como el botón y el lecho del donante tienen bordes verticales, la probabilidad de crecimiento epitelial o vascular es casi nula y el botón del donante es más fácil de eliminar en caso de recurrencia debido a su borde bien definido y grueso, como efectivamente lo comprobamos con el cambio del primer injerto.

La técnica descrita permite una rápida mejoría de la AV y los síntomas oculares debido a que es una técnica sin suturas; evita las complicaciones relacionadas con la sutura tales como infección, dehiscencia, neovascularización y astigmatismo. Otra ventaja es la posibilidad de reemplazar el injerto laminar si la distrofia recurre simplemente retirando el injerto opaco y colocando uno nuevo sin reducción del grosor de la córnea o ruptura de la membrana de Descemet.

RECOMENDACIÓN

Creemos que la técnica antes mencionada representa una excelente opción para el manejo de las distrofias corneales del TGFBI epitelial-estromal.

La queratoplastia laminar convencional con laser de femtosegundo y sin suturas es una alternativa razonable en situaciones donde exista la posibilidad de recurrencia de la patología inicial, tal y como en las distrofias corneales epiteliales-estromales TGFBI. En caso de recidiva, el injerto puede ser retirado fácilmente y reemplazado por un nuevo donante sano.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Francisco Barraquer C (Instituto Barraquer de América, Bogotá, Colombia) por su colaboración con el análisis de patología.

REFERENCIAS

1. Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, et al. IC3D classification of corneal dystrophies – edition 2. *Cornea*. 2015;34:117-159.
2. Kuchle M, Green WR, Volcker HE, et al. Reevaluation of corneal dystrophies of Bowman's layer and the anterior stroma (Reis-Bucklers and Thiel-Behnke types): a light and electron microscopic study of eight corneas and a review of the literature. *Cornea*. 1995;14:333-354.
3. Seitz B, Lisch W. Stage-related therapy of corneal dystrophies. *Dev Ophthalmol*. 2011;48:116-153.
4. Lu Y, Yang L, Ge Y, et al. Femtosecond laser-assisted anterior lamellar keratoplasty for the treatment of stromal corneal pathology. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:15.
5. Busin M, Zambianchi L, Arffa RC. Microkeratome-Assisted Lamellar Keratoplasty for the Surgical Treatment of Keratoconus. *Ophthalmology*. 2005;112:987-997.
6. Patel AK, Scorgia V, Kadyan A, et al. Microkeratome-assisted superficial anterior lamellar keratoplasty for anterior stromal corneal opacities after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2012;31:101-105.
7. Farid M, Pirouzian A, Steinert RF. Femtosecond laser keratoplasty. *Int Ophthalmol Clin*. 2013;53:55-64.
8. Woreta FA, Davis GW, Bower KS. LASIK and surface ablation in corneal dystrophies. *Surv Ophthalmol*. 2015;60:115-122.
9. Ayres BD, Rapuano CJ. Excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Ocul Surf*. 2006;4:196-206.
10. Dinh R, Rapuano CJ, Cohen EJ, et al. Recurrence of corneal dystrophy after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Ophthalmology*. 1999;106:1490-1497.

11. Ple-Plakon PA, Shtein RM. Trends in corneal transplantation: indications and techniques. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25:300-305.
12. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology.* 2011;118:209-218.
13. Fogla R, Knyazer B. Microkeratome-assisted two-stage technique of superficial anterior lamellar keratoplasty for Reis-Bücklers corneal dystrophy. *Cornea.* 2014;33:1118-1122.
14. Yoo SH, Kymionis GD, Koreishi A, et al. Femtosecond laser-assisted sutureless anterior lamellar keratoplasty. *Ophthalmology.* 2008;115:1303-1307.
15. Solomon KD, Donnenfeld E, Sandoval HP, et al. Flap thickness accuracy: comparison of 6 microkeratome models. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30:964-977.
16. Muallem MS, Yoo SY, Romano AC, et al. Corneal flap thickness in laser in situ keratomileusis using the Moria M2 microkeratome. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30:1902-1908.
17. Pietilä J, Mäkinen P, Suominen S, et al. Bilateral comparison of corneal flap dimensions with the Moria M2 reusable head and single use head microkeratomes. *J Refract Surg.* 2006;22:354-357.



Spontaneous closure of traumatic macular hole: a case series

Agujero macular traumático con cierre espontáneo: una serie de casos

Autores: Alberto León A, MD;¹ Briceño M, MD;² León C, MD³

1 Oftalmólogo – Especialista en Retina y Vítreo.

2 Médica – Oftalmóloga.

3 Residente de Oftalmología de III año. Fundación Universitaria Sanitas

Autor de correspondencia: Alberto León - Dirección: Cl. 134 #7b-83, Teléfono: 2591657, Mail: aleonmd@gmail.com

Cómo citar este artículo: Alberto León A; Briceño M; León C. Agujero macular traumático con cierre espontáneo: Una serie de casos. Rev SCO. 2018; 51(2): 161-167

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 27/09/2018

Aceptado: 08/11/2018

Palabras Clave:

Agujero macular traumático, trauma, cierre espontáneo, manejo expectante

RESUMEN

Introducción: El agujero macular traumático es un defecto de espesor completo del tejido retiniano secundario a trauma ocular, que compromete la fovea y afecta la agudeza visual central. El manejo es controversial. Se han descrito dos tipos de tratamiento: expectante y quirúrgico.

Objetivo: Presentar el manejo expectante como una opción terapéutica para el manejo del agujero macular traumático en pacientes jóvenes, según la evolución clínica y documentada por tomografía de coherencia óptica (OCT).

Diseño del estudio: Serie de casos.

Resumen de los casos: Se reporta una serie de tres pacientes de 13, 14 y 26 años de edad, con agujero macular traumático, que presentaron cierre espontáneo del agujero documentado por OCT macular, con mejoría de la agudeza visual luego de un período de observación de 1, 3 y 6 meses respectivamente.

Conclusión: En esta serie de casos se presenta una opción terapéutica para el agujero macular traumático en pacientes jóvenes, que consiste en observación,

en comparación con el estándar de tratamiento quirúrgico. En los tres casos se evidenció cierre completo del agujero macular con una evolución anatómica y funcional satisfactoria. El seguimiento con OCT macular mensual es fundamental para la toma de la decisión de observación versus intervención quirúrgica.

Keywords:

Traumatic macular hole, trauma, spontaneous closure, observation.

A B S T R A C T

Background: A traumatic macular hole is a full- thickness defect of the neuroretina secondary to ocular trauma. It compromises the fovea, affecting central visual acuity. Management is controversial. Surgery and observation have been reported.

Objective: To present observation as a therapeutic option for the management of traumatic macular hole in young patients, depending on clinical and optical coherence tomography (OCT) documented evolution.

Study design: Case series.

Case summary: We present 3 cases of traumatic macular hole in patients aged 13, 14 and 26 years, who presented improvement of visual acuity and spontaneous closure of macular hole after 1, 3 and 6 months of follow up, documented by macular OCT.

Conclusion: We present observation as a therapeutic option for the management of traumatic macular hole. Complete macular hole closure was evidenced in the three cases, with a satisfactory anatomical and functional response. Follow-up with OCT is of paramount importance for deciding whether to observe or to undergo surgical management.

INTRODUCCIÓN

El agujero macular traumático es un defecto de espesor completo del tejido retiniano secundario a trauma ocular, que compromete la fovea y afecta la agudeza visual central.¹ Es más frecuente en hombres jóvenes²⁻⁶; ocurre en 1,4% de los traumas cerrados del globo ocular y en 0,15% de los traumas abiertos.⁷

El agujero macular traumático es producido por una ruptura en área foveal secundaria a trauma contundente^{2,3}, por tracción vítrea⁸ o como una ruptura tardía por cambios cistoides inducidos por trauma.^{9,10}

El manejo es controversial. Existen dos tipos de tratamiento: expectante y quirúrgico. En pacientes jóvenes puede darse un manejo expectante durante un período de seis meses, dependiendo de la evolución.^{5-8,12-19}

Por tal motivo con el presente reporte se presenta una serie de casos en las cuales se decidió el manejo expectante como una opción terapéutica para el manejo del agujero macular traumático, documentada por tomografía de coherencia óptica (OCT).

Descripción de casos

Caso 1

Paciente de 14 años, quien consultó por antecedente de trauma en ojo derecho (OD) con balón de fútbol 3 días antes, con disminución inmediata de la agudeza visual (AV), metamorfopsias y escotoma central. Al examen físico se encontró OD con agudeza visual lejana sin corrección (AVLSC): 20/800. En el fondo de ojo se encontró edema macular con presencia de agujero macular completo pequeño, con pliegues a nivel de membrana limitante interna.

El OCT reportó un neuroepitelio con superficie regular, pérdida de la depresión foveal, macular central aumentado (196 micras), espesor perifoveal de 276 micras y la presencia de un agujero macular de espesor total de 506 micras de extensión en el ápex y 1319 micras en la base, rodeado de microquistes. (Figura 1).

Figura 1. OCT macular: agujero macular de espesor completo.

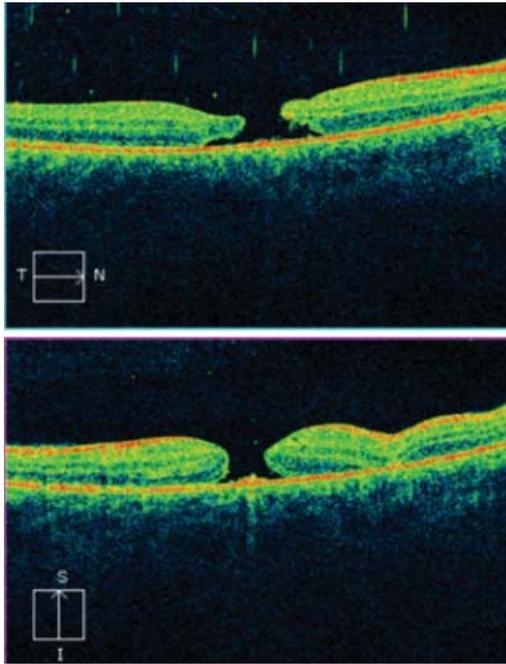
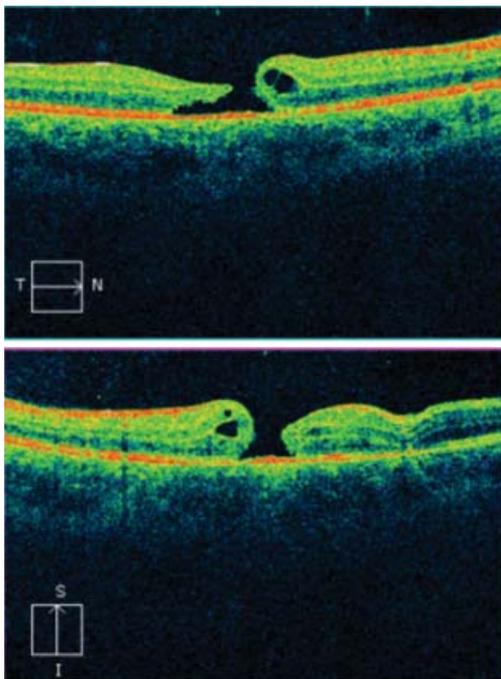


Figura 2. OCT después de un mes. Agujero macular de espesor completo.

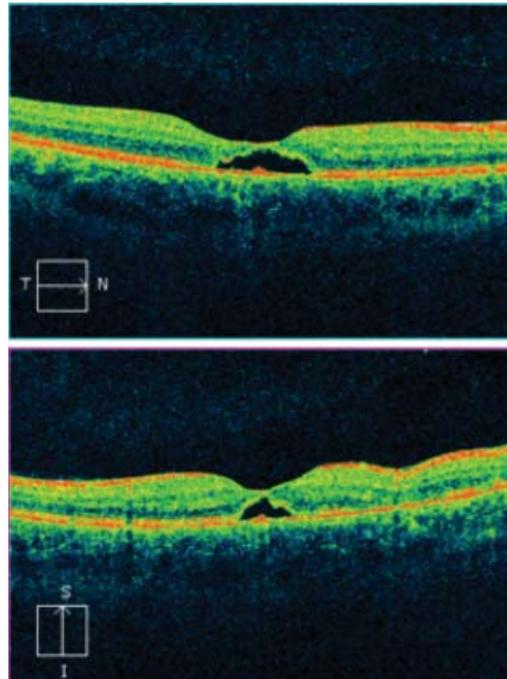


Se decidió dejar en observación con nepafenaco tópico tres veces al día en OD.

En el control al mes se encontró AVLSC OD 20/50- y en el fondo de ojo la retina adherida y agujero macular con bordes más planos. En el OCT de mácula de OD se evidenció agujero macular de espesor completo en disminución, de 312 micras de extensión en el ápex y 1,288 micras en su base. (Figura 2).

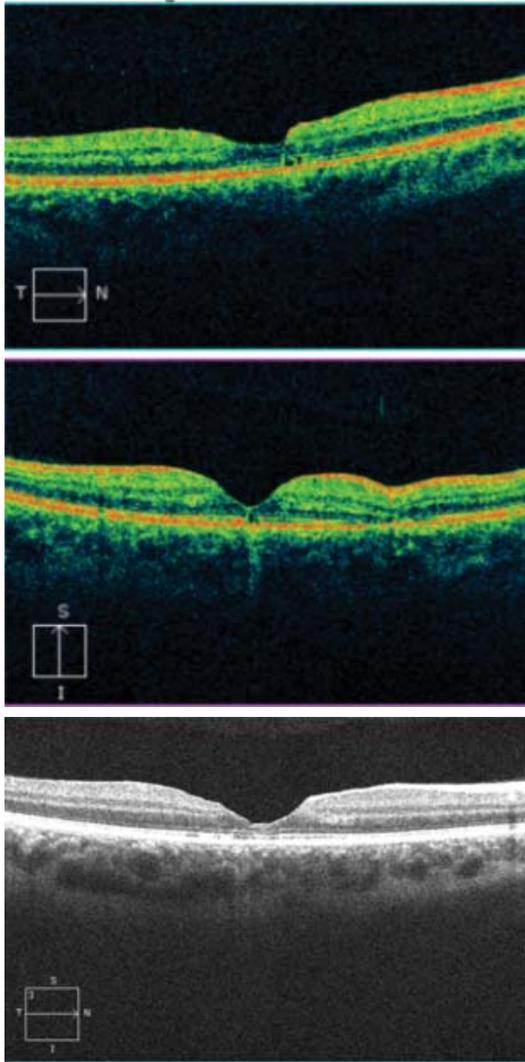
En el control a los 3 meses se encontró AVLSC OD 20/40 y en el fondo de ojo la retina adherida y cierre del agujero macular. En el OCT de mácula de OD se evidenció un defecto de la elipsoide con agujero macular cerrado (Figura 3).

Figura 3. OCT a los 3 meses. Cierre del agujero macular. Defecto de capas externas.



En el control a los 6 meses se encontró AVLSC OD: 20/30 y en el fondo de ojo la retina completamente adherida y el agujero cerrado. El OCT de mácula reportó fóvea de 74 micras, disminución generalizada del espesor macular con resolución del espacio subfoveal sin presencia de agujero macular (Figura 4).

Figura 4. OCT a los 6 meses. Agujero macular cerrado.



Caso 2

Paciente masculino de 13 años, quien consultó por antecedente de trauma en OD con balón de futbol un mes antes. El paciente manifestó que posterior al trauma presentó disminución de la AV en OD con mejoría leve hasta el momento de la consulta.

En el examen físico se encontró AVLSC OD: 20/200, en el fondo de ojo se evidenció lesión puntiforme a nivel foveal compatible con defecto del epitelio

pigmentario (EP) y presencia de agujero macular completo pequeño.

El OCT macular mostró espesor macular central de 250 micras, agujero macular de espesor total de 569 micras de extensión en su base y 486 micras en su vértice, rodeado de microquistes y macroquistes.

Se decidió dejar en observación con nepafenaco tópico tres veces al día.

En el control a los dos meses se encontró mácula con lesión puntiforme a nivel foveal compatible con defecto del EP y el agujero cerrado en el fondo de ojo. El OCT de mácula evidenció espesor macular central de 236 micras, fóvea 109 micras.

Se continuó observación y nepafenaco tópico.

En el control a los seis meses el paciente presentó AVLSC OD: 20/25- y en el fondo de ojo cierre completo del agujero macular con recuperación de la estructura foveal. El OCT de mácula mostró espesor macular central de 234 micras y área de engrosamiento en región perifoveal inferior que podría corresponder a cambio cicatricial.

Caso 3

Paciente masculino de 26 años, futbolista profesional, quien consultó por trauma en OD con balón de fútbol 5 días antes con posterior disminución de la AV.

En el examen físico se encontró AVLSC OD: 20/200, fondo de ojo con mácula con leve adelgazamiento foveal y pérdida del brillo, edema de Berlin a nivel parafoveal superior hasta la arcada superior, y restos de hemorragia vítrea leve.

En el OCT macular OD se evidenció agujero macular de espesor total con una separación en el ápex de 48 micras y desprendimiento seroso plano del neuroepitelio a nivel de la zona de interdigitación de 1,270 micras de extensión.

Se decidió dejar en observación y dar manejo tópico con ketorolaco.

En el control a los 15 días se encontró AVLSC OD: 20/100 y en el fondo de ojo pérdida del brillo foveal

y edema de Berlin a nivel parafoveal superior hasta la arcada superior, en disminución.

El OCT de mácula evidenció cierre del agujero con desprendimiento seroso leve subfoveal, irregularidad de la membrana limitante interna a nivel nasal, algunos acúmulos en capas internas de retina, posiblemente macrófagos en áreas de presencia del edema.

Se continuó en observación y controles periódicos

En el control a las seis semanas se encontró AVLSC: OD: 20/40-, en el fondo de ojo OD mácula con pérdida del brillo foveal y disminución del edema de Berlin. El paciente no asistió a más controles debido a que viajó al exterior para continuar con su carrera profesional.

DISCUSIÓN

El primer caso de agujero macular traumático reportado en la literatura fue publicado por Herman Knapp²⁰ en 1869, en un paciente con contusión ocular. En 1871, Noyes²¹ reconoció que la característica principal de la lesión era un agujero de espesor completo en el centro de la mácula.

La mayoría de agujeros maculares traumáticos se atribuyen a trauma ocular cerrado y lesiones contundentes con pelotas o proyectiles. También se han descrito secundarios a lesiones accidentales con láseres industriales y NdYAG láser.²²⁻²⁴

Existen varias teorías sobre el mecanismo de formación de los agujeros maculares traumáticos.

Las primeras teorías afirmaban que la formación del agujero macular era secundaria a la coalescencia de quistes intrarretinianos inducidos por el trauma.⁹ Posteriormente se postuló que un trauma ocular genera indentación corneana seguida de expansión del globo ocular y estiramiento en el ecuador, lo cual lleva a un aplanamiento de la retina y tracción tangencial ejercida súbitamente sobre la fovea, ocasionando ruptura.³ Se ha sugerido también que la fuerza del impacto transmitido a la mácula resulta en ruptura foveal.² La teoría de que el agujero macular traumático sea causado por desprendimiento del vítreo posterior es debatida.^{25,26} Como no todos los agujeros se dan

inmediatamente después del trauma, la tracción vítreo también puede ser responsable del origen de los agujeros.⁸

El principal método diagnóstico y de seguimiento para el agujero macular traumático es la tomografía óptica coherente (OCT). Muestra las capas retinianas, la morfología de los agujeros, un mapa de la interfase vitreorretiniana, la presencia de quistes intrarretinianos y realiza medidas cuantitativas del agujero.^{11,27}

Huang y colaboradores²⁸ clasificaron los agujeros maculares traumáticos en 5 grupos (Tabla 1), Establecieron que no hay correlación en cuanto al tamaño del agujero con el resultado de agudeza visual final, sin embargo, sí hay correlación con respecto al grosor de la retina.

Tabla 1. Clasificación agujero macular traumático.

Tipo I:	Agujero macular con edema quístico de la retina neurosensorial en ambos márgenes del agujero en tomas verticales y horizontales. Agujeros diagnosticados > 90 días posteriores al trauma
Tipo II:	Agujero macular con edema quístico de la retina neurosensorial en solo un margen del agujero en tomas verticales u horizontales.
Tipo III:	Agujero macular con defecto de grosor total de la retina neurosensorial sin edema quístico o desprendimiento de los márgenes.
Tipo IV:	Agujero macular con desprendimiento localizado de la retina neurosensorial en los márgenes sin edema quístico.
Tipo V:	Agujero macular con adelgazamiento de la retina neurosensorial.

Referencia: Huang J, Liu X, Wu Z, Lin X, Li M, Dustin L et al. *Classification of Full Thickness Traumatic Macular Holes by Optical Coherence Tomography. Retina.* 2009; 29(3): 340-348. doi: 10.1097/IAE.0b013e31819241d0.

Se describen dos tipos de tratamiento para los agujeros maculares traumáticos: manejo expectante y quirúrgico.

Se han reportado diferentes porcentajes de cierre según la técnica quirúrgica usada para el tratamiento del agujero macular traumático: 70-96% de cierre con manejo con vitrectomía por pars plana, intercambio

líquido aire y taponamiento con gas⁴, 94% de cierre con vitrectomía por pars plana, intercambio líquido aire, taponamiento con gas y posición boca abajo⁶, y 96% de cierre en aquellos manejados con vitrectomía con pelamiento de membrana limitante interna e inyección de gas seguido de posición boca abajo durante 7 a 14 días.³

A pesar de estos resultados quirúrgicos, la vitrectomía implica riesgos para el paciente, tales como catarata y desprendimiento de retina, entre otros. La incidencia de catarata 1 año postoperatorio de vitrectomía alcanza el 70%.²⁹ Teniendo en cuenta que la mayoría de estos casos se presentan en personas jóvenes, es importante resaltar el impacto que puede generar el manejo quirúrgico en la calidad de vida de estos pacientes: el tiempo de recuperación, la improductividad laboral, además de la dificultad del cálculo del lente intraocular y el estado de pseudofaquia en personas jóvenes. Además no se ha determinado el momento óptimo para realizar la cirugía.

El manejo expectante es otra opción de tratamiento; en la literatura se describen numerosos casos de cierre espontáneo de agujero macular traumático.^{5,8,12-19,30-33}

Se han descrito tres teorías que explican el cierre espontáneo del agujero macular traumático: La primera postula que las células gliales del epitelio pigmentario de la retina proliferan desde los bordes del agujero para rellenarlo y cerrarlo. La segunda sugiere que se forma una membrana epirretiniana alrededor del agujero, la cual lo contrae y lo cierra; y la tercera, que el opérculo en el vítreo se readhiere a los bordes del agujero y lo cierra.⁸

La adhesión de la hialoides posterior a la membrana limitante interna es fuerte en niños y adolescentes, lo que hace difícil lograr el desprendimiento total del vítreo posterior mecánicamente en ojos pediátricos, esto convierte la cirugía en niños un desafío. Por lo anterior, en pacientes pediátricos con agujero macular traumático es mejor esperar 6 meses posteriores al trauma y observar si se genera un cierre espontáneo de la lesión, dependiendo de su evolución.¹⁵ Sin embargo esperar 6 meses podría generar ambliopía profunda en pacientes muy jóvenes, por lo que se recomienda reevaluar el tiempo de observación y de intervención en edades tempranas.³⁰

En un estudio retrospectivo de 27 ojos con agujero macular traumático, a los cuales no se les realizó ninguna intervención quirúrgica y se hizo seguimiento por seis meses con SD-OCT se observó cierre espontáneo en 37% de los casos. Los agujeros que presentaron cierre espontáneo tenían un tamaño menor y menor cantidad de quistes intrarretinianos. El estudio concluyó que la ausencia de quistes intrarretinianos en SD-OCT puede predecir el cierre de un agujero macular traumático.³²

En una serie de casos retrospectiva con 28 pacientes con agujero macular traumático a quienes se les hizo seguimiento con SD-OCT, 39% de los agujeros presentaron cierre espontáneo en un tiempo medio de 5,7 semanas y la media de edad 17,6 años. La media de edad para los agujeros que no cerraron fue de 23,5 años. La tasa de cierre espontáneo fue mayor en menores de 18 años (50% de cierre espontáneo) que en adultos (28,6%).³³ Es razonable diferir el procedimiento quirúrgico por lo menos tres meses en los pacientes indicados, debido a la probabilidad de cierre espontáneo.^{33,3}

RECOMENDACIÓN

En esta serie de casos presentamos una opción terapéutica para el agujero macular traumático que consiste en observación, en comparación con el estándar de tratamiento quirúrgico. La vitrectomía está indicada en aquellos casos en los que no se presenta el cierre espontáneo del agujero macular.

En nuestra serie de casos, los tres pacientes con agujero macular traumático presentaron cierre espontáneo con manejo expectante en un período de observación de 1, 3 y 6 meses respectivamente.

En los tres casos hubo mejoría de la agudeza visual y en el OCT se evidenció cierre completo del agujero macular con una evolución anatómica y funcional satisfactoria.

Es importante establecer que un seguimiento con OCT macular mensual es fundamental para la toma de la decisión de observación versus intervención quirúrgica. En trauma ocular es importante realizar desde el inicio OCT macular.

Se deben realizar más estudios para poder determinar el pronóstico visual en pacientes con agujero macular traumático en quienes se establezca manejo conservador.

REFERENCIAS

- Ho A, Guyer D, Fine S. Macular Hole. *Survey of Ophthalmology*. 1998;42(5):393-416.
- Yanagiya N, Akiba J, Takahashi M, Kakehashi A, Kado M, Yoshida A. Traumatic macular hole and posterior vitreous. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1995; 99(9):1026-1029.
- Johnson RN, McDonald HR, Lewis H, Grand MG, Murray TG, Mieler WF, Folk JC. Traumatic macular hole: Observations, pathogenesis, and results of vitrectomy surgery. *Ophthalmology*. 2001;108(5):853-857. [http://doi.org/10.1016/S0161-6420\(00\)00650-3](http://doi.org/10.1016/S0161-6420(00)00650-3)
- Amari F, Ogino N, Matsumura M, Negi A, Yoshimura N. Vitreous Surgery for traumatic macular holes. *Retina* 1999;19:410-413.
- Yamashita T, Uemara A, Uchino E, Doi N, Ohba N. Spontaneous Closure of Traumatic Macular Hole. *Am J Ophthalmol*. 2002; 133 (2): 230 - 5.
- Chow DR, Williams GA, Trese MT, Margherio RR, Ruby AJ. Successful closure of traumatic macular holes. *Retina*. 1999; 19(5): 405-409.
- Kuhn F, Morris R, Witherspoon C et al. Epidemiology of blinding trauma in the United States Eye Injury Registry. *Ophthalmic Epidemiology*. 2006; 13:209-216.
- Yamada H, Sakai A, Yamada E, et al. Spontaneous closure of traumatic macular hole. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134(3): 340 -347.
- Fuchs E. Zur Veränderung der Macula Lutea Nach Contusion. *Ztschr Augenheilk*. 1901;6:181.
- Coats G. The pathology of macular holes. *Roy Lond Hosp Rep*. 1907;17:69.
- Arevalo J, F, Sanchez JG, Costa R, Farah ME, Berrocal MH, Graue-Wiechers F et al. Optical coherence tomography characteristics of full-thickness traumatic macular holes. *Eye (London)*. 2008; 22(11): 1436-41. <http://doi.org/10.1038/sj.eye.6702975>
- Bosch-Valero J, Mateo J, Lavilla-García L, Núñez-Benito E, Cristóbal JA. Spontaneous closure of full thickness traumatic macular holes. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2008;83:325-327.
- Partik G, Rigal K. Spontaner Verschluss eines traumatischen Makulaforamens bei einem 11-jährigen Patienten. *Spektrum der Augenheilkunde*. 2009;23(4): 283-285.
- Khoramnia R, Mohrenfels CW, Salgado JB, Lanzl IM, Lohmann CP, Mayer C. Spontanverschluss traumatischer Makulaforamina. *Der Ophthalmologe*. 2010;107(11): 1063-1067.
- Filippi Sartori J, Stefanini F, Simeren-Bueno-de-Moraes N. Spontaneous closure of pediatric traumatic macular hole: case report and spectraldomain OCT followup. *Arq Bras Oftalmol*. 2012;75(4):2868
- Urias-Planellaa B, García-Solis MV, García-Franco R. Cierre espontáneo de agujero macular traumático, seguimiento por OCT: presentación de un caso. *Revista Mexicana de Oftalmología*. 2014; 88(1):48-51
- Faghihi H., Ghassemi F, Falavarjani K. G., Saeedi Anari G., Safizadeh M., Shahraki K. Spontaneous closure of traumatic macular holes. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2014;49(4):395-398. doi: 10.1016/j.cjco.2014.04.017
- Sanjay S, Yeo TK, Au Eong KG. Spontaneous closure of traumatic macular hole. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2012;26(3):343-345. <http://doi.org/10.1016/j.sjopt.2012.01.003>
- Freitas-Neto CA, Pigosso D, Pacheco K., Pereira V, Patel P, Freitas LG et al. Spontaneous closure of macular hole following blunt trauma. *Oman Journal of Ophthalmology*. 2016; 9:107-109
- Knapp H. About isolated ruptures of the choroid as a result of trauma to the eyeball. *Arch Augenheilkd*. 1869;1:6-29.
- Noyes HD. Detachment of the retina with laceration at the macula lutea. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1871;1:128-129.
- Bourgeois H, Maurin JF, Auduge A, Ocamica P, Lucas B, Mir F et al. Ocular damage caused by industrial lasers. Apropos of 3 accidents. *Ophthalmologie*. 1989;3(3):225-6.
- Chuang L, Chun Lai CH, Yang K et. Al. A traumatic macular hole secondary to a High-Energy Nd:YAG laser. *Ophthalmic Surg*. 2001;32:73-76.
- Lam TT, Tso MO. Retinal Injury by Neodymium: Yag Laser. *Retina*. 1996; 16(1):42-6.
- Yokotsuka K, Kishi S, Tobe K, Kamei Y. Clinical features of traumatic macular hole [in Japanese]. *Rinsho Ganka*. 1991;45:1121-1124.
- Yanagiya N, Akiba J, Takahashi M et al. Clinical characteristics of traumatic macular holes. *Jpn J Ophthalmol*. 1996;40: 544-7.
- Liu X, Ling Y, Gao R, Zhao T, Huang J, Zheng, X. Optical coherence tomography's diagnostic value in evaluating surgical impact on idiopathic macular hole. *Chinese Medical Journal*. 2003; 116(3): 444-447.
- Huang J, Liu X, Wu Z, Lin X, Li M, Dustin L et al. Classification of Full Thickness Traumatic Macular Holes by Optical Coherence Tomography. *Retina*. 2009; 29(3): 340-348. doi: 10.1097/IAE.0b013e31819241d0.
- Ang GS, Townend J, Lois N. Epidemiology of giant retinal tears in the United Kingdom: the British Giant Retinal Tear Epidemiology Eye Study (BGEES). *Invest Ophthalmol Visual Science*. 2010;51:4781-7
- Miller JB, Yonekawa Y, Elliott D, Vavvas DG. A review of traumatic macular hole: diagnosis and treatment. *International Ophthalmology Clinics*. 2013;53(4):59-67. doi: 10.1097/iio.0b013e3182a26efe
- Nasr MB, Symeonidis C, Tsinopoulos I, Androudi S, Rotsos T, Dimitrakos S. Spontaneous traumatic macular hole closure in a 50-year-old woman: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2011; 5:290. <http://doi.org/10.1186/1752-1947-5-290>
- Chen, H, Chen W, Zheng K, Peng K, Xia H, Zhu L. Prediction of spontaneous closure of traumatic macular hole with spectral domain optical coherence tomography. *Scientific Reports*. 2015;5:12343. <http://doi.org/10.1038/srep12343>
- Miller JB, Yonekawa Y, Elliott D et al. Long-term follow-up and outcomes in traumatic macular holes. *American Journal of Ophthalmology*. 2015;160(6):1255-1258. doi: 10.1016/j.ajo.2015.09.004.
- Liu W, Grzybowski A. Current management of traumatic macular holes. *J Ophthalmol*. 2017; 2017:1748135. doi: 10.1155/2017/1748135



Bilateral Mooren's ulcer: an unplanned catastrophe. Case report

Úlcera de Mooren bilateral: una catástrofe no anunciada. Reporte de caso

Autores: Royero A, MD;¹ Lezama M, MD;¹ Bechara R, MD²

1 Residente de tercer año Oftalmología. Universidad del Sinú- Cartagena

2 Oftalmólogo. Departamento de Segmento Anterior y Cirugía Refractiva. Clínica Oftalmológica de Cartagena. Rector Universidad del Sinú - Cartagena.

Autor de correspondencia: Mariela Lezama Restrepo. Número telefónico: (+ 57) 3008439806
Dirección: Manga. 3 Avenida N° 25-33. Cartagena. Colombia

Conflictos de interés: Los autores no tienen intereses de propiedad intelectual o comercial.

Cómo citar este artículo: Royero A; Lezama M; Bechara R. Úlcera de Mooren bilateral: una catástrofe no anunciada. Reporte de caso. Rev SCO. 2018; 51(2): 168-173

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 19/12/2017

Aceptado: 15/08/2018

Palabras clave:

Úlcera corneal, úlcera de Mooren, lesión corneal periférica, autoinmune, tratamiento.

RESUMEN

Introducción: La úlcera de Mooren presenta una baja incidencia a nivel mundial, siendo aún más raros los casos de presentación bilateral. Por ello se presenta este caso con fines académicos, al ser una patología corneal rara, que requiere de manejo interdisciplinario, ya que incluso podría comprometer la vida del paciente.

Objetivo: Describir el caso clínico de un paciente con Úlcera de Mooren bilateral.

Diseño del estudio: Reporte de caso

Resumen del caso: Se reporta un caso de un paciente de 35 años, quien consulta con dolor ocular asociado a una lesión corneal periférica superficial en su ojo derecho. Se llega al diagnóstico luego de un adecuado examen clínico y de laboratorio descartando los principales diagnósticos diferenciales, se inicia tratamiento el cual no es satisfactorio y un año después consulta con iguales síntomas en su ojo izquierdo.

Conclusión: La úlcera de Mooren es una patología corneal, poco frecuente, dolorosa, de probable etiología autoinmune, sin embargo existen factores predisponentes que pueden desencadenarla. Requiere de manejo interdisciplinario, siendo el pilar del tratamiento los inmunomoduladores, y la combinación de tratamiento médico y quirúrgico, siempre con el fin de preservar la estructura y función ocular.

Keywords:

Corneal ulcer, Mooren´s ulcer, peripheral corneal ulcer, autoimmune, treatment.

A B S T R A C T

Background: The world incidence of Mooren's ulcer is low, being even more rare when bilateral presentation cases. That is why this case is presented for academic purposes and because it is a rare corneal pathology, which requires interdisciplinary management, as it could even compromise patient life.

Objective: To describe a case of a patient with bilateral Mooren´s Ulcer.

Study design: Case report

Case summary: This report describes a case of a 35 year old patient who consults with ocular pain associated with a superficial peripheral corneal lesion in his right eye. After clinical exam, according to differential diagnoses and Laboratory test, the diagnosis was reached, but the treatment initiated was not satisfactory and right eye ended up with no light perception. A year later he returns with the same symptoms in his left eye.

Conclusion: Mooren ulcer is a rare and painful corneal pathology localized in peripheral cornea, with no association to systemic diseases. It is presumed that its etiology is autoimmune, however it has been documented that there are predisposing factors that can trigger it. It requires interdisciplinary management, being the pillar of the treatment the immunomodulators, and the combination of medical and surgical treatment, always in order to preserve the ocular structure and function.

INTRODUCCIÓN

La úlcera de Mooren es una úlcera corneal rara, de localización periférica y de rápida progresión, de carácter uni o bilateral, aunque de evolución asimétrica; se aprecia como una opacidad periférica corneal blanco grisácea que avanza de forma circunferencial y centripeta; asociada a inflamación local y neovascularización, destruyendo el epitelio corneal y generando adelgazamiento del estroma anterior.¹⁻² Fue descrita inicialmente en 1849 por Bowman, pero solo hasta el año 1887 se constituye como entidad clínica.³

Actualmente se considera que su incidencia es variable y dependiente del área geográfica y grupo étnico, siendo rara en el continente norteamericano,

frecuente en Sur África, África central, China e India. Clínicamente se caracteriza por dolor ocular intenso, asociado a ojo rojo, fotofobia, lagrimeo e inflamación. Se describen 2 tipos, el tipo 1 que es de evolución no severa, unilateral y el tipo 2 cuya presentación bilateral es más frecuente, en jóvenes, con compromiso escleral y probable perforación.³ Se le ha asociado a infecciones por hepatitis C, traumas oculares previos y cirugías de cataratas.⁴ Su etiología aun es desconocida, pero la teoría más aceptada es la autoinmune, presentando compromiso exclusivo del estroma corneal probablemente desencadenada o potenciada por factores medio ambientales en individuos genéticamente susceptibles.⁵

El tratamiento es controversial, y distinto de acuerdo a cada tipo de paciente, va desde manejo conservador

con antiinflamatorios, citotóxicos, lente de contacto terapéutico, lágrimas artificiales, hasta el tratamiento quirúrgico como recubrimientos conjuntivales o incluso queratoplastia penetrante.¹ Por la existencia limitada de casos de Úlcera de Mooren bilateral, se presenta el caso de un paciente masculino de 35 años, afrodescendiente con evolución rápida y agresiva.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Masculino de 35 años de edad, quien asiste a consulta prioritaria de nuestra institución por cuadro de aproximadamente 1 mes de evolución consistente en sensación de cuerpo extraño, dolor, ojo rojo y ardor en ojo derecho (OD), antecedente de sífilis tratada hace 8 años. Ocupación mototaxista. La evaluación oftalmológica reveló una agudeza visual mejor corregida (BCVA, por sus siglas en inglés) de 20/20 en ambos ojos (AO). A la evaluación del segmento anterior en OD: se evidencia una lesión corneal superficial en periferia nasal, meridianos de las 2 a las 3, resto de la córnea clara, cámara anterior formada y amplia, cristalino sin opacidad. Dicha lesión es inicialmente tratada como una abrasión corneal, sin mejoría, con exacerbación de los síntomas oculares en los 5 días posteriores. Por lo cual es valorado por el servicio de Cornea, presentando una agudeza visual sin corrección (AVSC) de 20/140- y 20/20 en OD y en OI respectivamente. A la biomicroscopía en OD se evidencia una úlcera corneal periférica nasal

Figura 1. Imagen ojo derecho



Se evidencia úlcera corneal periférica nasal de bordes elevados, grisáceos e irregulares, sin secreción, asociado a inyección ciliar marcada en área correspondiente a la lesión corneal y dilatación vascular.

de bordes sobrelevados, grisáceos e irregulares, sin secreción, asociado a inyección ciliar marcada en área correspondiente a la lesión corneal y dilatación vascular (Figura 1). Tinción con fluoresceína positiva. Resto del examen oftalmológico normal. Debido a las características clínicas de la lesión se decide iniciar tratamiento con ciclosporina A 1 gota cada 8 horas, lubricante ocular, Albendazol tab 200mg vía oral (vo) cada 24 horas por 3 días, tinidazol tab 500mg (vo) cada 12 horas por 3 días, carbamazepina tab 200mg (vo) cada día, manejo analgésico y exámenes paraclínicos complementarios (Tabla 1).

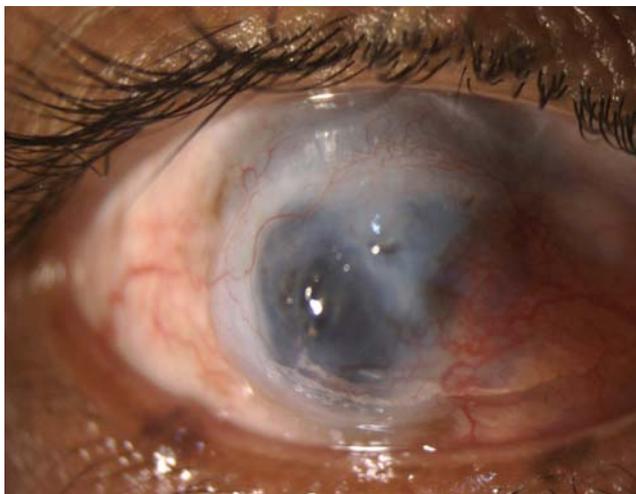
Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Exámenes	
Hemograma	Normal
AST y ALT	Normal
AntiHVC	Negativo
AntiHBE	Negativo
AntiHBs	Negativo
Ecografía de abdomen total	Dentro de parámetros normales
FTA-ABS	Negativo
PCR	Positiva
VSG	Positiva
Cultivo de córnea	Negativo
Anticuerpos La	Negativo
Anticuerpos Ro	Negativo
Anticuerpos FR	Negativo
VDRL	Negativo
VIH	Negativo

Fue enviado a evaluación reumatológica, con consideración de iniciar tratamiento inmunosupresor local y sistémico con metotrexate y metilprednisolona. Con base en lo evaluado se consideró que se trataba de una úlcera de Mooren OD. El paciente no acude a su tratamiento de manera indicada, sino al presentar reagudización de los síntomas y por deterioro de la agudeza visual; en esta ocasión se encuentra a la biomicroscopía OD: úlcera perforada, prolapso iridiano, discoria, atalamia, cristalino en posición, por lo que es programado para peritomía (retroceso de la conjuntiva bulbar nasal), recubrimiento corneoescleral OD. Sigue controles de manera intermitente y sin cumplimiento del tratamiento indicado. Un año después regresa con síntomas en ojo contralateral: lagrimeo, prurito, dolor ocular intenso y fotofobia, manifiesta que reconoce

los síntomas por ser iguales a los del cuadro inicial en ojo derecho. Presentando AVSC de NPL y 20/20 en OD y OI, respectivamente. Se aprecia en OD: Recubrimiento con injerto corneoescleral in situ vascularizado, que no permite valorar estructuras del segmento anterior asociado a áreas de adelgazamiento corneal e irregularidad de la superficie de la misma (Figura 2), y en OI: Cornea con disminución del brillo hacia la periferia nasal, asociado a dellen corneal más profundo hacia el horario de las 3, lesión de bordes irregulares, grisáceos, edematosos, además edema conjuntival, inyección ciliar y tortuosidad vascular en la zona correspondiente a la lesión corneal (Figura 3 A, 3 B). Nuevamente se indican paraclínicos: sin cambios. Y se hospitaliza al paciente para controlar el adecuado cumplimiento del tratamiento con ciclosporina oral y tópica, ciclofosfamida IV, antiemético, lubricante ocular libre de preservantes y se coloca lente de contacto terapéutico. Se evaluó al paciente diariamente mediante biomicroscopía sin evidenciar mejoría en las primeras 72 horas por lo que se realiza OCT de segmento anterior OI (Figura 4) que evidencia adelgazamiento de la córnea en la periferia con compromiso epitelial y estromal marcado. Se decide tratamiento quirúrgico; peritomía con recesión conjuntival de carácter prioritario. Sin embargo no se logra hacer y a pesar del manejo interdisciplinario e inmunosupresión sistémica, el paciente evoluciona tórpidamente, con profundización de la ulcera, inyección ciliar marcada y riesgo inminente de perforación corneal antes de lograr efectuarla, por

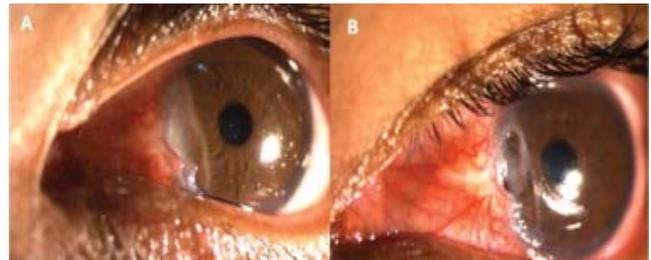
Figura 2. Imagen ojo derecho



Recubrimiento con injerto corneoescleral in situ vascularizado, con áreas de adelgazamiento corneal e irregularidad de la superficie de la misma. No permite valorar estructuras del segmento anterior

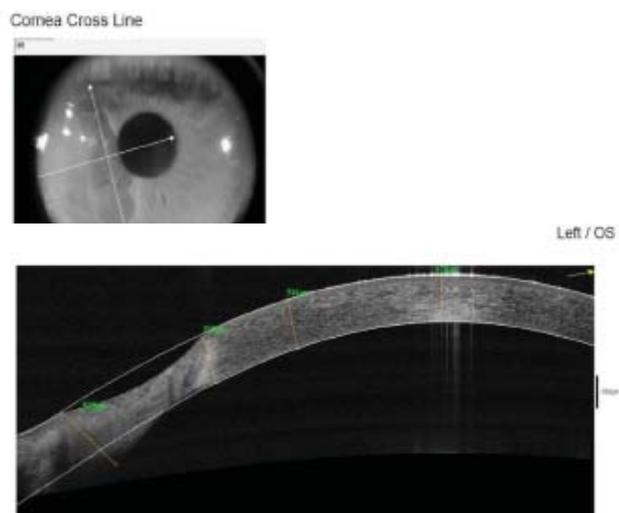
lo que se replantea el manejo quirúrgico y se realiza además queratectomía superficial y recubrimiento corneoescleral en sitio del área comprometida (Figura 5). Se adiciona tacrolimus tópico cada 12 horas OI. Luego de 2 meses de tratamiento médico y quirúrgico, se logra detener la progresión por lo cual se da alta médica, con la indicación de continuar terapia inmunosupresora con metotrexate subcutáneo por ciclos, gatifloxacina 1 gota cada 6 horas, lubricante ocular 1 gota cada 3 horas y tacrolimus 1 gota cada 12 horas. Finalmente se logra estabilización del cuadro y posterior al retiro de suturas alcanza AV SC 20/100-. Actualmente el paciente se encuentra estable, en proceso de reducción de la terapia inmunosupresora, controles periódicos estrictos y acompañamiento con psiquiatría de enlace.

Figura 3. Imagen ojo izquierdo



(A y B) Se evidencia Cornea con disminución del brillo hacia la periferia nasal, asociado a dellen corneal más profundo hacia el horario de las 3, lesión de bordes irregulares, grisáceos, edematosos, quemosis, inyección ciliar y tortuosidad vascular en la zona correspondiente a la lesión corneal.

Figura 4. OCT de segmento anterior ojo izquierdo



Adelgazamiento de la córnea en región periférica nasal con compromiso epitelial y estromal marcado.

Figura 5. Imagen ojo izquierdo

Posquirúrgico queratectomía superficial y recubrimiento corneoescleral en el área comprometida y suturas.

DISCUSIÓN

La úlcera de Mooren presenta una baja incidencia, se ha reportado aproximadamente 1: 2.200¹³, otros datos la reportan tan baja como el 0.03% en China.¹⁴ En nuestro país no existen datos respecto a la incidencia o prevalencia sino reportes de casos individuales o series de casos, siendo aún más raros los casos de presentación bilateral. Su fisiopatología aun no es muy clara y su pronóstico incierto y devastador. Existe evidencia que sugiere que se trata de un proceso autoinmune celular y humoral, caracterizado por la presencia de autoanticuerpos contra la córnea y la conjuntiva, específicamente contra la calgranulina expresada por los queratinocitos⁹; involucrando la presencia de células plasmáticas, leucocitos, eosinófilos, mastocitos, inmunoglobulinas, complemento y alteración de la relación linfocitos T supresores/citotóxicos, con niveles elevados de células de Langerhans, IgM y factor de complemento en la periferia, como resultado de la proximidad con los vasos limbares, lo cual podría ser precipitado por un proceso inflamatorio secundario a un trauma o infección.^{4-7.}

El diagnóstico es esencialmente clínico apoyado en exámenes complementarios que permitan descartar otras patologías e incluso asociaciones sistémicas con manifestación ocular, para luego así confirmar el diagnóstico.⁸ Es importante realizar un cuidadoso diagnóstico diferencial por lo que es útil identificar secreciones, extensión de la úlcera y localización, respuesta inicial a tratamiento antibiótico, reportes del cultivo del lecho de la lesión, evaluar la integridad

del epitelio corneal, y un síntoma muy importante: el dolor manifestado por el paciente. Teniendo en cuenta lo anterior se pueden descartar clínicamente los diagnósticos diferenciales más importantes: Queratitis ulcerativa periférica, Queratitis marginal estafilocócica, Degeneración Marginal de Terrien (DMT), Degeneración Marginal Pelúcida (DMP). En este paciente en particular se descartan otras enfermedades con ayuda de exámenes diagnósticos, el paciente no tiene signos de blefaritis, no presenta mejoría con uso de antibiótico tópico y los reportes de los cultivos son negativos, además es muy característico el dolor ocular al momento de la presentación del cuadro clínico, lo cual difiere de la DMT y DMP, todo lo anterior más las características clínicas de la lesión corneal, en el caso de la DMT, la lesión periférica es un adelgazamiento de la córnea más que una úlcera, y la localización habitual es en la periferia superior y no en el área de la hendidura palpebral como sucede en la UM, además no respeta el limbo, respecto a la DMP es notorio y sintomático el astigmatismo contra la regla. Todas estas características clínicas orientan el diagnóstico.

Respecto al tratamiento, el principal objetivo es detener la progresión de la úlcera, y debido a que se ha planteado una etiología autoinmune, la terapia inmunosupresora ha demostrado ser efectiva en casos refractarios al manejo médico convencional e incluso al manejo quirúrgico, la recomendación es escalonar de acuerdo a la evolución del caso y la respuesta al tratamiento.⁹

Usando corticoides tópicos y sistémicos se puede observar buena respuesta en algunos pacientes, adicionado al uso de ciclopléjicos, así como también de lágrimas artificiales y posteriormente avanzar al uso de ciclosporina A tópica y sistémica, entre otros inmunosupresores sistémicos. En nuestro caso usamos metrotexate y ciclofosfamida, logrando en el ojo izquierdo estabilización del cuadro, sin embargo por tratarse de un caso agresivo con una úlcera de rápida evolución hacia la perforación fue indicativo el tratamiento quirúrgico. Se indicaron agentes antihelmínticos y antiparasitarios en las dosis suministradas por la evidencia que existe respecto a una probable asociación infecciosa o inflamatoria con la aparición de la úlcera¹⁰. Recientemente se han publicado casos en lo que se utiliza tacrolimus para el manejo de úlceras en pacientes con enfermedades inflamatorias de la superficie ocular la mayoría de

ocasiones los pacientes tratados presentan Steven Johnson o Penfigo;^{11,12} y son contados los pacientes dentro de ese grupo de enfermedades incluidas en los estudios, que cursan con Úlcera de Mooren, probablemente por su baja frecuencia. Los resultados han sido esperanzadores logrando mejoría clínica, por eso se decide utilizar tacrolimus en ungüento tópico para el ojo izquierdo ante el riesgo inminente de perforación y durante el período posquirúrgico con mejoría clínica, lo que ha contribuido a evitar la progresión de la úlcera en este paciente. Respecto a la cirugía existen varias opciones como peritomía, amplios recubrimientos esclerales o corneoesclerales, recubrimiento con membrana amniótica, según se requiera para cubrir el defecto, queratoplastia lamelar, colocación de adhesivo tisular (cianoacrilato) y queratoplastia penetrante.⁷

Este caso se desarrolló en un contexto socioeconómico desfavorable para el adecuado cumplimiento del tratamiento y seguimiento del paciente. Es importante mencionar que actualmente el paciente se encuentra estable no ha aceptado ningún tipo de intervención quirúrgica adicional en ojo derecho incluyendo queratoplastia penetrante, como opción de rehabilitación visual.

RECOMENDACIÓN

El manejo en estos pacientes es interdisciplinario, siendo el pilar del tratamiento los inmunomoduladores, así mismo la combinación de tratamiento médico y quirúrgico, siempre con el fin de preservar la estructura y función ocular. En nuestro caso la terapia inmunosupresora más la peritomía y queratectomía superficial con recubrimiento corneoescleral en el sitio del área comprometida, en el momento oportuno, fue efectivo y detuvo la progresión de la lesión evitando perforación o compromiso del eje visual y consecuentemente el deterioro de la agudeza visual del ojo izquierdo, en un paciente crítico por ser ojo

único. Sin embargo no se logró de manera efectiva los mismos resultados para el ojo derecho en el que la úlcera evolucionó hasta la perforación. De ahí la importancia de la buena adherencia y continuidad de los inmunomoduladores sistémicos, orales y tópicos. Teniendo en cuenta manejo intrahospitalario para aquellos pacientes con condiciones socioeconómicas difíciles al menos hasta lograr mejoría parcial.

REFERENCIAS

1. Parapar, S. et al. Úlcera de Mooren. Presentación de un caso. *Revista Mexicana de Oftalmología*. Volume 91, Issue 5, September–October 2017, Pages 263-267.
2. Yang, L, et al. Bilateral Moorens Ulcer. *Pak J Ophthalmol* 2016, Vol. 32 No. 3
3. Yang, L, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors of Recurrent Mooren's Ulcer. *Clinical Study*. *Journal of Ophthalmology*. Hindawi. 2017
4. Wilson SE, Lee WM, Murakami C, et al. Mooren-Type hepatitis C virus associated corneal ulceration. *Ophthalmology*. 1994;101:736-45
5. Zaidman GW, Mondino BJ. Mooren's ulcer. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2005:1241–1244.
6. Don, Y. et al. Risk Factors, Clinical Features, and Treatment Outcomes of Recurrent Mooren Ulcers in China. *Cornea*. 2017.
7. Vilaplana, F. et al. Mooren's ulcer: 30 years of follow-up. *Sociedad Española de Oftalmología*. 2016
8. Gregory JK, Watson CS. Peripheral ulcerative keratitis in the collagen vascular diseases. *Int Clin Ophthalmol* 1996;36:21-30.
9. Gottsch JD, Liu SH, Minkovitz JB, et al. Autoimmunity to a cornea associated stromal antigen in patients with Mooren's ulcer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36:1541–1547.
10. Agarwal P, Singh D, Sinha G, et al. Bilateral Mooren's ulcer in a child secondary to helminthic infestation of the gastrointestinal tract. *Int Ophthalmol*. 2012 Oct;32(5):463-6. Epub 2012 Jun 3.
11. Dai M, Takeshi T, et al. Therapeutic Effects of Tacrolimus Ointment for Refractory Ocular Surface Inflammatory Diseases. *Ophthalmology*. 2008 June;115:988–992.
12. Lee YJ, Kim SW, Seo KY. Application for tacrolimus ointment in treating refractory inflammatory ocular surface diseases. *Am J Ophthalmol*. 2013 May;155(5):804-13.
13. Mooren's ulceration. En: Kaufman HE. *The cornea*. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1998. p. 562-66.
14. Chen, J., et al., Mooren's ulcer in China: a study of clinical characteristics and treatment. *Br J Ophthalmol*, 2000. 84(11): p. 1244-9.



Vogt-Koyanagi-Harada disease in children: case reports and review of the literature

Enfermedad de Vogt-Koyanagi Harada en población pediátrica: reporte de casos y revisión de la literatura

Autores: Rincón M, MD¹; Valenzuela DJ, MD²; Endo B, MD³; Castro A, MD³

- 1 Residente Oftalmología. Clínica de Oftalmología de Cali. Pontificia Universidad Javeriana
- 2 Oftalmólogo, Fellow Cirugía de Retina y Vítreo. Clínica de Oftalmología de Cali. Pontificia Universidad Javeriana
- 3 Oftalmólogo, Cirugía de Retina y Vítreo. Clínica de Oftalmología de Cali. Docente pontificia Universidad Javeriana

Autor de correspondencia: Dra. Marinel Rincón Foronda - rinconmarinel@gmail.com.
Clínica de Oftalmología de Cali. Cali, Colombia.

Conflicto de interés: Los autores reportan no tener ningún tipo de conflicto de intereses relacionado con el presente trabajo de investigación.

Agradecimientos: Dr. Martin Cañon, Médico Cirujano, especialista en Medicina Familiar, Maestría en Epidemiología Clínica.

Cómo citar este artículo: Rincón M; Valenzuela DJ; Endo B; Castro A. Enfermedad de Vogt-Koyanagi Harada en población pediátrica: reporte de casos y revisión de la literatura. Rev SCO. 2018; 51(2): 174-180

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 02/09/2018
Aceptado: 15/11/2018

Palabras clave:
Vogt Koyanagi Harada, infantes, oftalmología.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es un desorden autoinmune, común en mujeres con una edad promedio de presentación de 35 años, poco frecuente en la población pediátrica. Caracterizado por pérdida de visión bilateral indolora, desprendimiento de retina seroso (DSR), iridociclitis y edema coroideo.

Objetivo: Describir dos casos clínicos de niñas de 11 y 13 años con disminución de la agudeza visual (AV), con diagnóstico de VKH. Realizar una revisión de la literatura sobre la enfermedad de VKH en la población pediátrica.

Diseño del estudio: Reporte de casos basados en los datos de registros clínicos, observación del paciente y el análisis de pruebas diagnósticas.

Resumen del caso: Presentamos dos casos clínicos de niñas de 11 y 13 años, con disminución de AV, asociada a síntomas sistémicos extraoculares. Por medio de la clínica y la fundoscopia, que evidenció un DRS bilateral, se realizó el diagnóstico, soportada con pruebas diagnósticas negativas para otras causas diferenciales. En ambos casos, se inició manejo con corticosteroides sistémicos con mejoría significativa de la AV.

Conclusión: La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada es poco frecuente en población pediátrica, el pronóstico visual depende un diagnóstico a tiempo y oportuno. Por tanto, es importante que el oftalmólogo tenga en cuenta esta condición para realizar un abordaje apropiado.

Keywords:

Vogt Koyanagi Harada, children, ophthalmology.

A B S T R A C T

Background: Vogt-Koyanagi-Harada disease (VKH) is an autoimmune disorder. Common in women with an average age of presentation of 35 years; being less frequent in the pediatric population. It presents with bilateral vision loss without pain, serous retinal detachment, iridocyclitis and choroidal edema.

Objective: To describe two clinical cases of 11 and 13 year old girls with decreased visual acuity, diagnosed with VKH disease, and to review the current literature on VKH in children.

Case summary: We present two case reports of female patients aged 11 and 13 who presented with a severe bilateral and painless visual acuity decrease and associated with extraocular systemic symptoms. We diagnosed VKH through clinical history and dilated fundus examination that showed bilateral serous retinal detachment which was supported by laboratory tests that ruled out other diagnoses. In both cases, we started early management with systemic corticosteroids with a significant improvement in visual acuity.

Conclusion: VKH disease is rare in the pediatric population; the visual prognosis being dependent on a prompt diagnosis and treatment. Therefore, it is important that ophthalmologists be aware of this condition to improve the outcomes in children with VKH.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, también conocida como síndrome uveo meníngeo, es una enfermedad autoinmune, granulomatosa y sistémica que se dirige a los tejidos ricos en melanocitos como el ojo, el oído interno, las meninges, la piel y el cabello.^{1,2} La etiología exacta continua en investigación; aunque se ha sugerido que existe una agresión autoinmune de tipo directo contra antígenos de células que contienen melanina, como consecuencia de una lesión cutánea o de una infección, en personas genéticamente

susceptibles. Se ha demostrado una asociación significativa entre la enfermedad de VKH con diferentes haplotipos HLA, especialmente HLADRB1 *0405.¹⁻³

La respuesta es mediada por linfocitos T y dirigida contra antígenos melanocíticos del ojo (específicamente de la retina e iris), la piel, el oído interno y el sistema nervioso. Entre las posibles dianas antigénicas se han descrito la tirosinasa y la proteína S-100.¹⁻⁴

En el ojo se produce una reacción inflamatoria uveal granulomatosa con presencia de linfocitos y células epitelioideas. En estudios con microscopio electrónico se

ha visto contacto íntimo entre melanocitos y linfocitos de la membrana basal coroidea, especialmente linfocitos CD4+ en fases agudas, y linfocitos CD8+ en fase de convalecencia.^{1,2}

La prevalencia de enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) varía en las diversas poblaciones del mundo. Es más común en Asia, América Latina y Medio Oriente. En varios estudios se ha documentado una edad promedio de presentación de alrededor de los 32-35 años, donde comúnmente se evidencia mayor asociación con el sexo femenino. Así mismo parece tener predilección por las razas afrodescendientes. Con respecto a Colombia, en Bogotá, De la Torre y colaboradores, reportaron una prevalencia de 1,2 % de VKH en pacientes con uveítis en los hospitales San José y FUNDONAL; lo que señala una variación regional y global significativa.^{5,6}

Siendo esta una enfermedad poco frecuente, su presentación es aún más rara en población pediátrica.⁷ such as Asians, native Americans, Hispanics and Middle Easterners. It is characterized by bilateral uveitis that is frequently associated with neurological (meningeal Por tal motivo se describen a continuación las características de presentación de dos casos clínicos en niñas a quienes se les diagnosticó la enfermedad de VKH, que consultaron a la Clínica visual y auditiva de Cali. Así mismo se realiza una revisión de la literatura sobre la enfermedad de VKH en la población pediátrica, el manejo actual y pronóstico visual en esta población. Consideramos importante el conocimiento acerca de esta enfermedad, ya que, debido a su baja frecuencia, puede pasar inadvertida, empeorando así el pronóstico visual del paciente, ya que este depende de la rapidez con la que se inicie el tratamiento.

Se pretende entonces en este reporte describir dos casos clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de VKH, siendo una patología poco frecuente en este grupo poblacional.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Mujer adolescente de 11 años, mestiza, quien consulta por disminución de agudeza visual en ambos ojos de dos semanas de evolución, sin antecedentes sistémicos.

A la revisión por sistemas refería un cuadro viral y tinnitus previo a la disminución de la visión.

Al examen oftalmológico se encontró una agudeza visual sin corrección en ojo derecho (OD) de cuenta dedos a un metro; ojo izquierdo (OI), cuenta dedos a un metro; cover test: ortoforia en ambos ojos; la biomicroscopia mostró una córnea clara, con cámara formada con células 4+ en ambos ojos (AO), cristalino transparente y vítreo con células 3+ en AO. La presión intraocular en ambos ojos: 8 mm Hg. Fundoscopia directa derecha con medios claros, papila de bordes definidos, excavación de 0,3 mm, mácula sana y desprendimiento de retina inferior de 3 a 8 con lesiones hipopigmentadas subretinianas en periferia. Fundoscopia directa izquierda: medios claros, papila de bordes definidos excavación de 0,3 mm, mácula sana y desprendimiento de retina inferior de 4 a 9 con lesiones hipopigmentadas subretinianas en periferia. La impresión diagnóstica fue la enfermedad de VKH como primera posibilidad. Por tanto, se inicia manejo con prednisolona oral 2 mg/k/día y se solicitan exámenes de laboratorio. La paciente asiste a control dos semanas después de iniciar el tratamiento oral, con el reporte de laboratorios: PPD (negativo), ANAS (negativo), IgG para toxoplasma (negativo). Se encuentra agudeza visual en OD de 20/40 y en OI de 20/60, mejoría marcada de la inflamación ocular y del desprendimiento de retina inferior bilateral. Con estos datos se confirma el diagnóstico de VKH y se adiciona ciclosporina 15 mg/k/día al tratamiento.

Caso 2

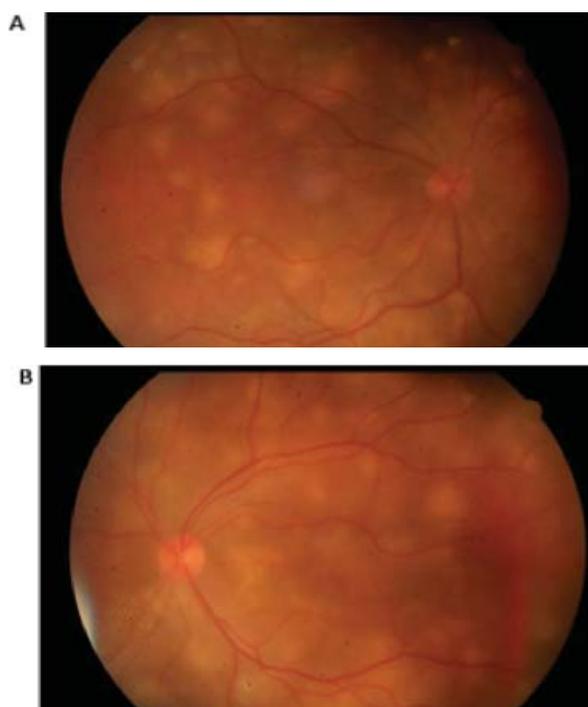
Adolescente mujer de 13 años que presentó cuadro clínico de cinco días de evolución de pérdida de visión en OI, visión borrosa en OD, asociado a miodesopsias ambos ojos y cefalea severa. Al examen físico presentó agudeza visual de cuenta dedos en OD y percepción de luz en OI, el reflejo pupilar directo fue lento y el reflejo consensual ausente en ambos ojos. Las córneas fueron transparentes, la cámara anterior en ambos ojos evidenció el signo de Tyndall y células, además de células en el vítreo. En la fundoscopia directa se encontró desprendimiento seroso de polo posterior con múltiples focos coroideos blanquecinos en AO y un desprendimiento exudativo inferior en el OI.

Se hizo un diagnóstico de VKH y se inició el siguiente manejo: metilprednisolona 500 mg cada 12 horas

endovenosa durante tres días, ciclosporina 100 mg cada 12 horas vía oral, triamcinolona intravítrea en AO y se solicitó una prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) y una prueba serológica para sífilis (VDRL) que se reportaron como negativos.

A los tres días de finalizado el tratamiento con metilprednisolona endovenosa, y posterior a la triamcinolona intravítrea, se evidencia una ligera mejoría de la visión del OI (percibe movimiento de manos). Así, se decide continuar con 60 mg de prednisolona oral y un posterior descenso gradual, más ciclosporina 100 mg cada 12 horas vía oral por aproximadamente seis meses más. En su último control (siete meses después del ingreso) se encontró una notable mejoría de la agudeza visual que alcanzó 20/30 en AO, además de un retina aplicada y lesiones cicatriciales sin rastros de enfermedad. (Figura 1 y 2)

Figura 1. Fotos de fondo de ojo

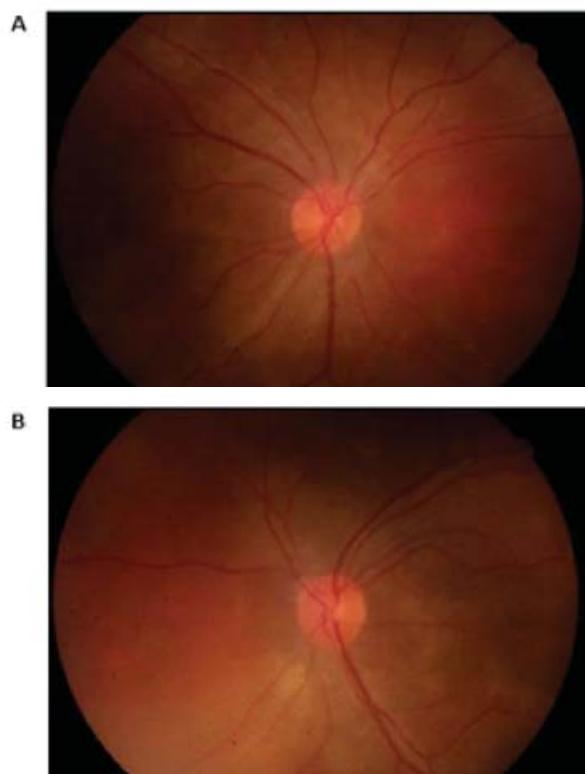


Fotos de fondo de ojo 5 días después de la aplicación de triamcinolona intravítrea. (A) ojo derecho; (B) ojo izquierdo

DISCUSIÓN

La enfermedad de VKH es poco frecuente en la población pediátrica, se presenta comúnmente en mujeres entre la tercera y quinta décadas de la vida.

Figura 2. Fotos de fondo de ojo



Fotos de fondo de ojo 11 días después de la aplicación de triamcinolona intravítrea y en manejo con prednisolona y ciclosporina. (A) ojo derecho; (B) ojo izquierdo

⁸ Un centro de referencia en Arabia Saudi mostró la distribución por grupo etario, siendo más frecuente (81%) entre los 19 a 59 años, seguido del grupo entre 0 a 18 años con una frecuencia de presentación del 19% y no se reportaron casos en mayores de 60 años^{9,10}. La menor edad de presentación reportada en la literatura es 3 años con y sin complicaciones sistémicas.¹¹ El-Asrar y cols. informaron 23 casos de VKH infantil, con edades de inicio que van de 5 a 16 años. Así mismo, Tabbara informó 13 casos con inicio de 6 a 16 años.^{12,13} En el reporte actual se describen dos casos de niñas de 11 y 13 años, en estadio uveítico agudo.

Clínicamente, la evolución de la enfermedad se divide en cuatro estadios: prodrómico, uveítico agudo, de convalecencia y crónico recurrente. Inicialmente se pueden observar síntomas similares a una enfermedad vírica con fiebre, náuseas, manifestaciones neurológicas y auditivas que incluyen dolores de cabeza, tinnitus, rigidez en el cuello y pérdida de la audición¹⁴2006 (inclusive. Unos días después aparece la fase uveítica aguda caracterizada por uveítis aguda, bilateral, usualmente simétrica, difusa, edema e hiperemia del

disco óptico, y desprendimiento seroso de la retina de extensión variada. La inflamación puede extenderse al segmento anterior que se manifiesta como uveítis granulomatosa o no granulomatosa. Ambas fases presentes en los dos casos reportados.

Los estudios iniciales, describen que tanto la coriocupilar, el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la retina generalmente se evitan durante la fase temprana de la enfermedad VKH, posiblemente secundario al papel de las células del EPR en la supresión de la inflamación. Sin embargo, con el progreso de la enfermedad, la coroiditis granulomatosa con daño de los coriocupilares, la despigmentación, la dispersión de pigmentos y la fagocitosis pigmentaria es prominente en la etapa crónica recurrente de la enfermedad.⁹

Durante la fase aguda de la enfermedad de VKH, se evidencia una panuveítis o una uveítis posterior con desprendimientos de retina serosos multifocales. Presentados en nuestros casos. Por otro lado, la inflamación vítrea se observa comúnmente asociada a una uveítis anterior no granulomatosa de bajo grado.^{4,15} En la Tomografía de coherencia óptica se visualiza un engrosamiento coroideo difuso durante la fase aguda, que se relaciona con la infiltración celular inflamatoria mononuclear difusa de la úvea con preservación de los coriocupilares y la aparición de nódulos de Dalen-Fuchs en estudios histopatológicos. Estos nódulos corresponden a agregados de linfocitos y macrófagos llenos de pigmento que aparecen principalmente en el polo posterior entre la membrana de Bruch y el EPR.¹⁵

Después de varias semanas, ocurre la despigmentación de la epidermis y la coroides, además de la aparición de hallazgos tegumentarios que incluyen poliosis, vitiligo y alopecia, que caracterizan la fase convaleciente. Aproximadamente dos tercios de los pacientes desarrollan una fase recurrente o crónica de la enfermedad, eventualmente, que se caracteriza por episodios principalmente recurrentes de uveítis anterior. Las complicaciones pueden incluir cataratas (10-42%), glaucoma (6-45%), fibrosis subretiniana (8-40%) y membranas neovasculares (9-14 %).^{8-11,15,16}

El diagnóstico es principalmente clínico mediante los criterios establecidos por la Sociedad Americana de Uveítis (AUS) (2001).^{2,8,17a} well-established multiorgan disorder affecting pigmented structures, is an autoimmune disorder of melanocyte proteins in genetically susceptible individuals. Several clinical and

experimental data point to the importance of the effector role of CD4+ T cells and Th1 cytokines, the relevance of searching a target protein in the melanocyte, and the relevance of the HLA-DRB1*0405 in the pathogenesis of the disease. Vogt-Koyanagi-Harada disease has a benign course when early diagnosed and adequately treated. Full-blown recurrences are rare after the acute stage of Vogt-Koyanagi-Harada disease is over. On the other hand, clinical findings, such as progressive tissue depigmentation (including sunset glow fundus. Sin embargo, el uso de tecnología de imágenes ha permitido una mejor visualización y comprensión del proceso de enfermedad subyacente. Un ejemplo es la angiografía con fluoresceína que demuestra clásicamente áreas de fuga extendidas en todo el fondo, así como la acumulación subretinal de fluoresceína en áreas de desprendimientos exudativos. De igual forma, está la angiografía con verde de indocianina (ICG) que representa imágenes de la circulación coroidea. Ésta se ha utilizado para diagnosticar y controlar la respuesta al tratamiento en pacientes con VKH. Las manchas hipofluorescentes se ven en la enfermedad activa, pero también pueden representar cicatrices estromales en la coroides, cuando son evidentes en la fase crónica de la enfermedad¹⁷.

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de VKH incluye diversas causas que cursen con panuveítis, desprendimiento exudativo de la retina y escleritis posterior^{2,4}. Tal es el caso de la oftalmía simpática (SO) que presenta un aspecto clínico e histopatológico similar al VKH, con discos ópticos hiperémicos inflamados y desprendimiento seroso de la retina. Aunque la panuveítis granulomatosa bilateral en ojos con SO tiene como característica, el antecedente de un traumatismo penetrante previo o cirugía en un ojo⁴.

La escleritis posterior también es uno de los diagnósticos diferenciales, ya que puede presentarse al igual que el VKH con desprendimiento seroso de la retina, edema del disco óptico y pliegues coroideos o retinales. Sin embargo, los casos de escleritis posterior, suelen ser unilaterales, con la característica importante de la presencia de dolor ocular, que se irradia clásicamente a la frente o la cara. Sin olvidar el engrosamiento escleral y coroideo, el líquido en la cápsula de Tenon y cabeza del nervio óptico con la aparición característica del "signo T" resultante.^{19,20}

Además de lo anteriormente mencionado, deben considerarse como diagnósticos diferenciales, otras

enfermedades como: Coroiditis infecciosa causada por sífilis, coroidopatía serosa central, tuberculosis, infección por *Bartonella henselae*, el linfoma primario de células B y el síndrome de efusión uveal.⁴

No obstante, las manifestaciones sistémicas como signos meníngeos, alteraciones auditivas, la historia de cambios pigmentarios, la afectación de la visión bilateral, son hallazgos característicos de la enfermedad de VKH.²

El tratamiento agresivo con corticoides sistémicos es el recomendado en todos los casos reportados.^{8,11,20-22} Prednisolona oral 1 a 2 mg/kg/día o pulsos de metilprednisolona intravenoso 15 a 30 mg/kg/día por tres días, para continuar con prednisolona oral mínimo durante 6 meses con descenso gradual. Al igual que el uso de inmunosupresores (ciclosporina, metotrexato, ciclofosfamida) para evitar el uso prolongado de estos^{23,24}. En los casos reportados se siguió el régimen de prednisolona oral asociado a ciclosporina A en dosis de 3 a 5 mg/kg/día por 12 meses, vigilando la función hepática periódica, que condujeron a muy buenos resultados visuales, la resolución de la inflamación y de los desprendimientos serosos.

El uso de Infliximab (anti factor de necrosis tumoral alfa) se ha descrito en niños a dosis de 10 a 20 mg/kg/dosis en casos refractarios a esteroides y en las formas recurrentes.^{8,24}

El pronóstico visual es variado. Am Abu El-Asrar y cols, junto con otros autores lo califican como favorable en pacientes pediátricos.^{11,21-25} Los hallazgos clínicos en la presentación, el desarrollo de complicaciones, el intervalo entre los síntomas y el tratamiento, la recurrencia de la inflamación, el uso de corticoesteroides intravenosos y su disminución progresiva, factores pronósticos significativos. Contrario a Tabara y cols., quienes sugieren que el curso de VKH es más agresivo en niños que en adultos. Al igual que el desarrollo de complicaciones como el glaucoma y la catarata que se produjeron con mayor frecuencia en niños^{12,13}. Taliva y cols. evidenciaron que la agudeza visual puede disminuir notablemente en la población pediátrica con enfermedad de VKH, pero tiende a recuperarse con el tratamiento²⁷. Esto es consistente con los hallazgos de los casos previamente presentados, en los que ambas pacientes ingresan con una pobre agudeza visual, en fase uveítis aguda y

presentan una notable mejoría de la misma con el uso de corticoides. Al igual que Berker y cols. se concluye que el diagnóstico y tratamiento temprano y oportunos se asocian con un mejor pronóstico visual.^{8,21,22}

RECOMENDACIÓN

La presencia de desprendimiento de retina seroso bilateral, asociado a uveítis, manifestaciones sistémicas como signos meníngeos, alteraciones auditivas y la historia de cambios pigmentarios, en niños y adolescentes, deben sugerir al oftalmólogo tratante la presencia de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. Es importante realizar un diagnóstico y abordaje de manera temprana, ya que el pronóstico visual de esta enfermedad, sobre todo en población pediátrica es dependiente de la rapidez con la que se inicie el manejo.

Recomendamos el uso temprano de esteroides sistémicos asociados a ciclosporina oral durante 6 meses a un año vigilando función hepática.

REFERENCIAS

1. Rao, N. Mechanisms of inflammatory response in sympathetic ophthalmia and VKH syndrome. *Nature* 213-216 (1997). doi:10.1038/eye.1997.54
2. Riveros Frutos, A. et al. Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. *Semin. la Fund. Española Reumatol.* 13, 142-146 (2012).
3. Shindo, Y., Inoko, H., Yamamoto, T. & Ohno, S. HLA-DRB1 typing of Vogt-Koyanagi-Harada's disease by PCR-RFLP and the strong association with DRB1*0405 and DRB1*0410. *Br. J. Ophthalmol.* 78, 223-6 (1994).
4. Tomkins-netzer, O. Vogt - Koyanagi - Harada syndrome - current perspectives. 2345-2361 (2016). doi:10.2147/OPHTH.S94866
5. Dattoo O'keefe, G. A. & Rao, N. A. Vogt-Koyanagi-Harada disease. (2017). doi:10.1016/j.survophthal.2016.05.002
6. de-la-Torre, A. et al. Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 37, 458-466 (2009).
7. Du, L., Kijlstra, A. & Yang, P. Vogt-Koyanagi-Harada disease: Novel insights into pathophysiology, diagnosis and treatment. *Prog. Retin. Eye Res.* 52, 84-111 (2016).
8. Venaille, A. et al. Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: une urgence ophtalmologique grave et rare chez l'enfant. *Arch. Pediatr.* 18, 33-36 (2011).
9. Du, L., Kijlstra, A. & Yang, P. Vogt-Koyanagi-Harada disease: Novel insights into pathophysiology, diagnosis and treatment. *Prog. Retin. Eye Res.* 52, 84-111 (2016).
10. Hussein Hamade Issam, Elkum Naser & Tabbara Khalid F. Causes of Uveitis at a Referral Center in Saudi Arabia.: Recursos Electrónicos (Bases de Datos y Catálogo Biblos). *Ocul. Immunol.*

- Inflamm. (2009).
11. Takada Sachiko, Tanaka Rio, Kurita Naoyuki, Ishii Kiyoshi, K. T. Vogt-Koyanagi-Harada disease in 3-year-old boy: Recursos Electrónicos (Bases de Datos y Catálogo Biblos). *Clinical and experimental Ophthalmology* 593–594 (2015). Available at: <http://eds.b.elsevier.com.ezproxy.javeriana.edu.co:2048/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=a3e135a2-678f-4f22-9d21-4bbbc3ddb9f%40sessionmgr103>. (Accessed: 3rd March 2018)
 12. Abu El-Asrar, A. M., Al-Kharashi, A. S., Aldibhi, H., Al-Fraykh, H. & Kangave, D. Vogt-Koyanagi-Harada disease in children. *Eye* 22, 1124–1131 (2008).
 13. Tabbara, K. F., Chavis, P. S. & Freeman, W. R. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children compared to adults. *Acta Ophthalmol. Scand.* 76, 723–726 (1998).
 14. Rao, N. A. et al. Frequency of distinguishing clinical features in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmology* 117, 591–9, 599.e1 (2010).
 15. Oellers, P., Jaffe, G. J. & Proia, A. D. Clinical-Pathological Correlation of Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *JAMA Ophthalmol.* 134, 343 (2016).
 16. Sakata, V. M., Da Silva, F. T., Hirata, C. E., De Carvalho, J. F. & Yamamoto, J. H. Diagnosis and classification of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Autoimmun. Rev.* 13, 550–555 (2014).
 17. Burkholder, B. M. Vogt À Koyanagi À Harada disease. 26, (2015).
 18. Damico, F. M., Bezerra, F. T., Silva, G. C. Da, Gasparin, F. & Yamamoto, J. H. New insights into Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Arq. Bras. Oftalmol.* 72, 413–420 (2009).
 19. Gonzalez-Gonzalez, L. A. et al. Clinical Features and Presentation of Posterior Scleritis: A Report of 31 Cases. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 22, 203–207 (2014).
 20. Biswas, J., Mittal, S., Ganesh, S. K., Shetty, N. S. & Gopal, L. Posterior scleritis: clinical profile and imaging characteristics. *Indian J Ophthalmol* 46, 195–202 (1998).
 21. Alberto, C., Padilla, P., Gálvez, Y. S. O. & González, N. P. Síndrome de pediátrico Presentación de un caso Probable Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome . A pediatric case presentation. 19, 3–8 (2013).
 22. Berker, N., Ozdamar, Y., Soykan, E., Ozdal, P. & Ozkan, S. S. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children: Report of a case and review of the literature. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 15, 351–357 (2007).
 23. Soheilian, M., Aletaha, M., Yazdani, S., Dehghan, M. H. & Peyman, G. A. Management of pediatric Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)-associated panuveitis. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 14, 91–98 (2006).
 24. Khalifa, Y. M., Bailony, M. R. & Acharya, N. R. Treatment of pediatric Vogt-Koyanagi-Harada syndrome with infliximab. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 18, 218–222 (2010).
 25. Gruich, M. J., Evans, O. B., Storey, J. M., Bradley, S. T. & Chen, C. J. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in a 4-year-old child. *Pediatr. Neurol.* 13, 50–1 (1995).
 26. Tugal-Tutkun, I. et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Turkey. *Int. Ophthalmol.* 27, 117–123 (2007).
 27. Martin, T., Rathinam, S. & Jr, E. C. Prevalence, Clinical Characteristics, and Causes of Vision Loss in Children With Vogt-Koyanagi-Harada Disease in South India. *Retina* 30, 1113–1121 (2010).



Oftalmología en imágenes / Ophthalmology in images

OCT-angiography in acute central retinal artery occlusion with patent cilioretinal artery

Angiografía OCT en un paciente con obstrucción de la arteria central de la retina con presencia de arteria cilioretinal

Autores: Abalem MF, MD;^{1,2} Carricondo PC, MD¹.

- 1 Ophthalmology Department, Hospital das Clinicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de Sao Paulo, Sao Paulo, SP, BR.
- 2 Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan, United States.

Autor de correspondencia: Maria Fernanda Abalem

1) 1000 Wall Street, Ann Arbor, MI, USA, 48105.

2) R. Dr. Ovídio Pires de Campos, 255, São Paulo, SP, Brasil, 05403-000

Email: mfabalem@usp.br / mabalemd@med.umich.edu

Phone: +1 (734) 234-2478

This manuscript has not been published elsewhere and has not been submitted simultaneously for publication elsewhere.
The authors have nothing to disclose.

Cómo citar este artículo: Abalem MF; Carricondo PC. OCT-angiography in acute central retinal artery occlusion with patent cilioretinal artery. Rev SCO. 2018; 51(2): 181-182

CASE PRESENTATION

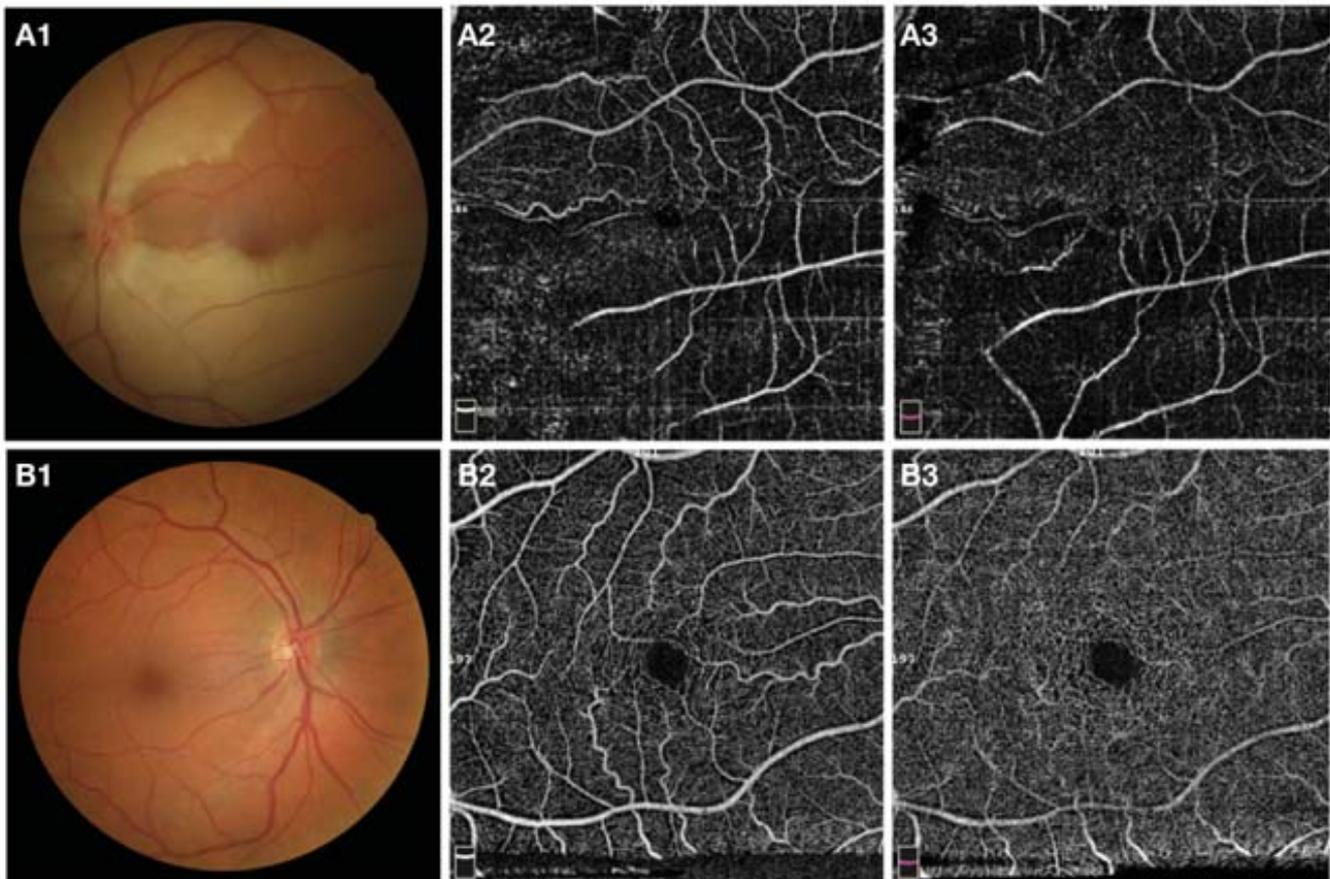
An 80-year-old woman presented with sudden and painless decreased visual acuity in the left eye (20/60). Medical history included systemic hypertension. Fundus examination of the left eye revealed classic signs of acute central retinal artery occlusion (CRAO) with patent cilioretinal artery, including diffuse retinal edema and pallor sparing part of the macular region, and peripapillary microhemorrhages (Figure A1). Enface optical coherence tomography angiography (OCT-A) and quantitative capillary density maps of the macula demonstrated reduced perfusion and vascular density in both superficial (Figure A2) and deep plexuses (Figure A3) in the left eye, even within the area perfused by the cilioretinal artery. The right eye was normal (Figure B1-3).

CRAO is often caused by atherosclerosis-related thrombosis at the lamina cribosa. Previous studies using spectral domain optical coherence tomography and OCT-A have demonstrated that both superficial and deep retinal capillary

plexuses density are reduced in CRAO.^{1,2} Overtime, the central retinal artery recanalizes and the clinical signs resolve. On OCT-A, in the chronic phase, although an improvement in the superficial capillary plexus vessel density can be observed, the deep capillary plexus vessel density seems to remain reduced.³ This fact is noteworthy because, although the fluorescein

angiography is still the gold standard for evaluating the retinal vascular circulation, it cannot distinguish the superficial and deep capillary plexuses and therefore fail to identify the deep capillary ischemia observed in the chronic phase.⁴ The OCT-A may be an option as a noninvasive tool to assess vascular perfusion in both acute and chronic phases of CRAO.

Figure. OCT-A



(A1) Color fundus photography of the left eye demonstrating diffuse retinal edema and pallor, sparing the region supplied by the cilioretinal artery.

(A2) OCT-A of the retinal superficial capillary plexus of the affected eye showing reduced vascular density and areas of non-perfusion.

(A3) OCT-A of the retinal deep capillary plexus of the affected eye demonstrating reduction in vascular perfusion, more prominent than the superficial plexus.

(B1) Color fundus photography of the right eye without abnormalities. B2 and B3. normal preserved density and perfusion observed on the retinal superficial and deep capillary plexuses of the right eye, respectively.

REFERENCES

1. Yu S, Pang CE, Gong Y, Freund KB, Yannuzzi LA, Rahimy E, et al. The spectrum of superficial and deep capillary ischemia in retinal artery occlusion. *American journal of ophthalmology*. 2015;159(1):53-63.e1-2.
2. Cicinelli MV, Carnevali A, Rabiolo A, Querques L, Zucchiatti I, Scorcio V, et al. Clinical spectrum of macular-foveal capillaries evaluated with optical coherence tomography angiography. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2017;37(3):436-43.
3. Iafe NA, Onclinx T, Tsui I, Sarraf D. Paracentral acute middle maculopathy and deep retinal capillary plexus infarction secondary to reperfused central retinal artery occlusion. *Retinal cases & brief reports*. 2017;11 Suppl 1:S90-s3.
4. Yu S, Wang F, Pang CE, Yannuzzi LA, Freund KB. Multimodal imaging findings in retinal deep capillary ischemia. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2014;34(4):636-46.



Envío de manuscritos Revista SCO: Directrices para autores

1. INFORMACIÓN GENERAL

La Sociedad Colombiana de Oftalmología (SCO) siguiendo su mandato estatutario, ha apoyado y mantenido la Revista Científica, respetando la independencia y el criterio académico del comité editorial. Dadas las características del público objetivo de la publicación, la revista está abierta a los contenidos de interés en oftalmología, incluyendo todas las subespecialidades; también tiene interés en temas científicos relacionados que provienen de otras disciplinas como inmunología, farmacología, neurología, endocrinología, biología, salud pública y la epidemiología.

Los autores tienen un papel protagónico en todo este proceso; en últimas es gracias a ellos que la revista existe; después de su juicioso proceso de investigación, ellos someten los resultados para publicación y difusión, y merecen especial reconocimiento, pues son conocidas las limitaciones para desarrollar esta área en nuestro país. Sin embargo, grandes talentos traen grandes responsabilidades; los requisitos y estándares para publicación son cada vez más exigentes e incluyen no solo un adecuado conocimiento de su área de experticia clínica sino conocimientos generales sobre metodología de la investigación, epidemiología, estadística, idiomas (inglés) y manejo de programas informáticos entre otros.

La revista de la Sociedad Colombiana de Oftalmología, tiene como objetivo principal la publicación de resultados de investigaciones científicas, artículos de reflexión y revisiones sistemáticas; pero además permite la publicación de contenido informativo valioso que aportan las revisiones de literatura y de temas, reportes y series de casos, artículos cortos, editoriales y cartas al editor.

2. ENVÍO DE MANUSCRITOS

El envío de artículos a la revista se hace a través del

sistema OJS a través de la página web de la revista, una vez se registre en el dominio: <https://scopublicaciones.socofal.com/index.php/index/user/register>

Una vez enviado el artículo, el autor recibirá una respuesta automática indicando que el correo y su contenido adjunto han sido recibidos. En caso de dudas o de no haber respuesta, el autor puede comunicarse a: revistasco@socofal.com

3. REVISIÓN Y ELECCIÓN DE ARTÍCULOS

Todos los artículos originales, revisiones, reportes y series de caso serán evaluados por el consejo editorial y por pares revisores de acuerdo a la especialidad de forma anónima y de acuerdo a los principios planteados por el ICMJE (link: [Peer Review](#)).

Cada documento recibido será evaluado inicialmente por el Editor o el encargado, quienes evalúan la calidad y actualidad de la información y su pertinencia en el contexto de la revista de la SCO. Los artículos que no se consideren relevantes para la revista no se enviarán a la revisión por pares, en cambio, serán devueltos a los autores con las conclusiones y anotaciones emitidas por el Editor. Los artículos seleccionados como pertinentes por el grupo de Editor(es), serán enviados a un grupo seleccionado de pares internos y externos, y posteriormente se hará retroalimentación a los autores en menos de 4 semanas posteriores a la recepción de documentos.

4. MANUSCRITO GENERAL

Los manuscritos deben ser escritos en fuente Arial, tamaño 12, a doble espacio, en formato de 21,5cms x 28cms, utilizando Microsoft Word como procesador de palabras. No se justifica la margen derecha.

El texto debe seguir la norma Vancouver, y en caso de abreviaciones, éstas deben restringirse a aquellas universalmente utilizadas y comprendidas, siempre con redacción en tercera persona.

Cuando se vaya a repetir varias veces un sintagma complejo, tras su primera cita podrá ponerse en paréntesis su acrónimo, y a partir de entonces usar éste en las citas sucesivas.

Para las unidades de medida se usará el sistema métrico decimal.

Se sugiere evitar el uso de nombres comerciales para hacer referencia a medicamentos, deben ser referenciadas bajo su nombre genérico, excepto que sea importante en caso que se realice una comparación.

Si hay contenido estadístico en el artículo, se debe identificar el o los métodos estadísticos utilizados, el programa de software utilizados. Se debe incluir el cálculo de la muestra y el poder de análisis si es pertinente.

Los autores deben mostrar los niveles de errores alfa y beta y las diferencias clínicamente significativas que fueron utilizados para determinar el poder. Los equivalentes numéricos deben preceder todos los porcentajes (por ejemplo: de 100, 1 (1%) tuvo edema de córnea).

No se aceptarán manuscritos previamente publicados.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Cuando en el estudio participen humanos, ya sea en estudios o reportes de casos, en la sección de métodos se debe incluir la aprobación de la junta o comité de ética institucional, que se obtuvo consentimiento informado y especificar que el estudio se adhirió a la declaración del Helsinki de 1975 y revisada en 2013. No se usan nombres de pacientes, iniciales, fechas o números de historia, especialmente en el material ilustrado.

No se permite la publicación de fotografías de pacientes excepto si la información es esencial como propósito científico, y debe haber un consentimiento informado previo del paciente, padre o cuidador responsable.

Cuando el estudio incluya experimentos en animales, los autores deben enviar la aprobación por el comité institucional al momento de la admisión del documento y se deben seguir las normas y guías nacionales e institucionales para el cuidado de animales de laboratorio. Sólo se considerarán manuscritos donde la aprobación del comité de ética pueda ser documentada.

6. ARTÍCULOS ORIGINALES

Son todos aquellos trabajos basados en la investigación los cuales pueden ser experimentales, pseudo-

experimentales o descriptivos con o sin intención analítica.

Dichos trabajos deberán ser inéditos y no estar en consideración para su publicación en otra revista. No debe exceder 14 páginas escritas en Microsoft Word como procesador de palabras, incluyendo las referencias, página de leyendas de figuras y tablas.

Su preparación se debe ajustar a la norma Vancouver y seguir el siguiente orden:

- 1) Página de título
- 2) Resumen en español y palabras clave
- 3) Abstract (resumen en inglés) y palabras clave (Key words)
- 4) Texto (introducción, método, resultados, discusión, conclusión)
- 5) Agradecimientos y contribuciones
- 6) Referencias bibliográficas
- 7) Página con leyendas de figuras y tablas
- 8) Tablas
- 9) Figuras

1.1. TÍTULO

En el título se hace una descripción detallada del contenido completo del artículo planteando el problema claramente; y, en conjunto con el resumen, aporte información que facilite su localización mediante recursos electrónicos, siendo lo más conciso e ilustrativo posible.

Idealmente deben usarse en lo posible Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) o términos del Medical Subject Heading (MeSH) del Inex Medicus.

En ocasiones se recomienda que el tipo de estudio o diseño del mismo sea incluido como parte del título, principalmente en ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Se debe enviar el título en español y en inglés.

La condición de autor se basa solamente en haber contribuido substancialmente a: 1) la concepción y el diseño, o el análisis y la interpretación de los datos; 2) la redacción del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual, y 3) la aprobación final de la versión que se enviará.

Debe incluirse el nombre de cada autor con su mayor grado académico y dirección, además el número telefónico y correo electrónico del autor responsable,

quien no necesariamente tiene que ser el autor principal. El nombre de la división, departamento, institución u organización a la cual puede atribuirse el trabajo debe también ser especificada.

Se incluirá posteriormente la declaración del autor, la cual se refiere al estado donde el autor expresa en el artículo su propiedad del mismo, y no una posición oficial o institucional.

Se anotará también la(s) fuente(s) de apoyo, que incluye el equipamiento, medicamentos y/o subsidios que facilitaron la realización del trabajo o su escritura misma.

La simple participación en la adquisición de fondos o en la recopilación de datos no justifica la autoría del trabajo. Tampoco es suficiente para ser autor la supervisión general del grupo de investigación.

1.2. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

El resumen debe evidenciar el contexto y fondo del estudio, dejando muy claro el propósito del mismo. Debe ser estructurado, de 250 palabras o menos, con los siguientes títulos:

- Introducción: breve explicación del contexto del problema de investigación
- Objetivo: propósito del estudio
- Diseño del estudio: tipo de estudio
- Método: descripción básica de selección de individuos y metodología utilizada
- Resultados: principales hallazgos con datos específicos y su valor estadístico si es posible
- Conclusión

Debe tenerse presente que el resumen debe ser preciso y coherente frente al contenido completo del artículo.

Luego del resumen deben citarse 5 a 8 palabras clave, idealmente usando Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), sin embargo, si no se tiene acceso a ellos puede utilizarse términos de uso común.

1.3. ABSTRACT

El mismo resumen estructurado (Background, objective, study design, method, results, conclusión) y palabras clave traducidas al inglés, idealmente usar términos MeSH.

1.4. TEXTO

Ya se han expresado las características generales y

limitaciones del texto en cuanto a escritura y longitud total del artículo. Se hará enumeración consecutiva de las páginas y organizarse de tal manera que contenga las siguientes secciones:

- a) Introducción
- b) Método
- c) Resultados
- d) Discusión
- a) INTRODUCCIÓN

Aporta contexto al propósito del estudio con anotación de estudios previos, conceptos básicos previos y nuevos, que motivó a realizar el estudio y que aportará el estudio a la ciencia y la sociedad, dejando claro el objetivo general en su escrito. Incluye citas bibliográficas específicas, sin embargo, no contiene ninguna información como resultados o conclusiones del estudio actual.

b) MÉTODO

En esta sección se explica claramente cómo se hizo el estudio y el por qué se llevó a cabo de una manera en particular. Debe ser lo suficientemente detallada para que otros que tengan acceso estén en la capacidad de reproducir los resultados. Si alguna organización fue contratada o pagada para ayudar en el desarrollo de la investigación, debe ser anotado en los métodos. Se incluye en los métodos la selección y descripción de participantes, información técnica, metodología estadística para el procesamiento y análisis de resultados, consideraciones éticas.

Se sugiere en esta sección dividir por apartados el paso a paso de la metodología, así se recomienda usar los apartados según si aplica o no: diseño y muestra, consideraciones éticas, seguimiento, técnica quirúrgica, análisis estadístico.

c) RESULTADOS

Se presentan los resultados en un orden lógico y coherente siendo coherente con la información aportada en la metodología y en el título del proyecto. Limitar las tablas e ilustraciones a las necesarias para el razonamiento del artículo. Usar gráficos como alternativas a tablas muy densas.

d) DISCUSIÓN

Dirigida solo a los datos obtenidos en los resultados resumiendo los resultados principales y su posible explicación y análisis. Enfatizar en los aspectos relevantes y ponerlos en contexto con la evidencia literaria disponible. Declarar limitaciones del estudio y explorar posibles implicaciones del estudio en investigaciones futuras.

Uno o máximo dos párrafos finalizan la discusión dejando una conclusión clara, donde se responde a la pregunta y objetivo de investigación a través de los resultados obtenidos dando un final contundente y a la vez breve que concluya adecuadamente el manuscrito.

1.5. AGRADECIMIENTOS

Nombrar en este apartado (con previa autorización), a todas las personas que contribuyeron intelectualmente en el artículo pero que no cumplen los requisitos para ser nombrados autores.

1.6. REFERENCIAS

Se indicará cada referencia de manera ordenada y consecutiva en el orden en que aparezca, con números arábigos dispuestos como superíndices sin paréntesis, corchetes ni otro carácter que los contenga, en caso de haber dos referencias en un mismo párrafo, se anotarán ambos números en superíndice separados por una coma, en caso de tres o más referencias consecutivas, se anotarán ente separadas por un guion. Dicha lista de referencias iniciará en una hoja aparte al final del artículo.

Esto deberá realizarse con un asistente virtual o software especializado en referencias para unificar presentación, como Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología recomendamos el asistente Zotero (link: www.zotero.org)

El estilo adoptado por la revista de la SCO es el anotado en el ICJME (link: [Peer Review](#)), también llamado estilo Vancouver. Se citan ejemplos de referencias según el formato a continuación:

Artículos publicados

Arteaga G, Buritica E, Escobar MI, Pimienta H. Human prefrontal layer II interneurons in areas 46, 10 and 24. *Colomb Med.* 2015;46(1):19-25.

Artículos aceptados no publicados

Igual que artículos publicados, pero se reemplaza con la palabra “in press” la sección de número de página.

Sitios web o artículos online

Huynen MMTE, Martens P, Hilderlink HBM. The health impacts of globalisation: a conceptual framework. *Global Health.* 2005;1: 14. Available: <http://www.globalizationandhealth.com/content/1/1/14>.

Libros

B. Bargaining for life: A social history of tuberculosis. 1st ed. Philadelphia: University of Pennsylvania Press; 1992.

Capítulos de libros

Hansen B. New York City epidemics and history for the public. In: Harden VA, Risse GB, editors. *AIDS and the historian.* Bethesda: National Institutes of Health; 1991. pp. 21-28.

Medios nuevos (blogs, sitios web u otros sitios escritos)

Allen L. Announcing PLOS Blogs. 2010 Sep 1 [cited 17 March 2014]. In: PLOS Blogs [Internet]. San Francisco: PLOS 2006 - . [about 2 screens]. Available: <http://blogs.plos.org/plos/2010/09/announcing-plos-blogs/>.

Tesis de maestría o doctorado.

Wells A. Exploring the development of the independent, electronic, scholarly journal. M.Sc. Thesis, The University of Sheffield. 1999. Available: <http://cumincad.scix.net/cgi-bin/works/Show?2e09>

Multimedia (videos, películas, o programas de TV)

Hitchcock A, producer and director. *Rear Window* [Film]; 1954. Los Angeles: MGM.

1.7. PÁGINA DE LEYENDAS DE FIGURAS Y TABLAS

Deben tener un título asignado el cual va siguiendo la palabra Tabla/Figura. Si se requieren explicaciones precisas se pondrán en notas a pie de página y no en la cabecera del cuadro donde se expliquen siglas, asteriscos, pruebas de contrastes de hipótesis entre otras; en dichas notas se especificará las abreviaturas no usuales empleadas en la figura o tabla. Para ordenar las notas de pie se usarán números en forma consecutiva. Identifique las medidas estadísticas de variación, tales como la desviación estándar, el error estándar de la media o el rango intercuartil.

Cuando se utilicen símbolos, flechas, números o letras para referirse a ciertas partes de las ilustraciones, se deberá identificar y aclarar el significado de cada una en la leyenda. En las fotografías microscópicas explique la escala y especifique el método de tinción empleado.

Si la Tabla/Figura pertenece a otra publicación debe anotarse en el pie de Tabla/Figura su respectiva referencia bibliográfica.

1.8. TABLAS

Las tablas serán información complementaria al texto que se explique por sí solas, serán citadas en el texto en el orden en que aparezcan, asegúrese de que cada cuadro se halle citado en el texto. Debe utilizarse siempre tanto en la referencia del texto como en el título la palabra **Tabla**, iniciando con mayúscula y en negrilla seguida por la numeración respectiva

y posteriormente el título en la ubicación superior izquierda de la tabla. La inclusión de un número excesivo de cuadros en relación con la extensión del texto puede dificultar la composición de las páginas. Utilice únicamente líneas horizontales para elaborar la tabla.

No se permite tablas escaneadas, en pantallazo o importadas de otros textos como imagen, en este caso deben ser nuevamente realizadas por el autor siguiendo las recomendaciones del texto actual, y en el pie de tabla debe ir claramente la referencia bibliográfica de donde fue tomada.

1.9. FIGURAS

Las figuras serán citadas en el texto en el orden en que aparezcan, asegúrese de que cada cuadro se halle citado en el texto. Debe utilizarse siempre tanto en la referencia del texto como en el título la palabra **Figura**, iniciando con mayúscula y en negrilla seguida por la numeración respectiva y posteriormente el título. Las fotos (a color o a blanco y negro), dibujos o figuras deben ser de alta resolución y calidad. Si se emplean fotografías de personas, éstas no deben ser identificables; de lo contrario, se deberá anexar el permiso por escrito para poder utilizarlas (véase el apartado de consideraciones éticas).

En caso de usar imágenes escaneadas o tomadas de otro texto, debe hacerse la respectiva referencia bibliográfica en el pie de tabla.

6. REVISIÓN DE LITERATURA

Debe seguir los lineamientos del artículo original, y enfocarse en la evidencia que apoye una técnica actual, un procedimiento, terapia o enfoque clínico, asociado a la experiencia y puntos de vista de autores. En este caso no debe exceder 18 páginas incluyendo las referencias y 8 figuras o tablas.

Dichos artículos pueden ser sometidos a revisión rigurosa por pares antes de decidir su publicación. Se recomienda previamente conocer las reglas principales para la realización de una revisión de tema o literatura (link: [Ten Simple Rules for Writing a Literature Review](#))

7. CARTAS AL EDITOR

Las contribuciones a esta sección pueden incluir comentarios sobre artículos previamente publicados en la revista o comentarios sobre otro material de interés para la oftalmología.

El escrito no debe superar las 750 palabras, no más de 10 referencias bibliográficas y no más de 2 figuras o tablas (máximo 2 en total de ambas).

Una vez se ha recibido el escrito, será sometido a revisión por el editor y será publicado en la medida en que el espacio, las prioridades y el interés lo permitan; en caso de referirse a un artículo previamente publicado en la revista, el Editor encargado podrá elegir convocar al autor del artículo para redactar una respuesta en el plazo de un mes. La carta al editor y la respuesta serán publicadas de manera simultánea.

8. SERIES Y REPORTES DE CASO

Las publicaciones de este tipo se consideran documentos originales e interesantes que contribuyen al conocimiento médico, así como a la creación de futuros proyectos de investigación importantes; se limitarán a las que cumplan con los siguientes criterios:

- Efectos secundarios inusuales o no reportados donde se involucran medicamentos
- Presentaciones de una enfermedad inusuales o inesperadas
- Nuevas asociaciones o variantes de un proceso patológico
- Presentaciones, diagnóstico y/o manejo de una enfermedad nueva o emergente
- Asociaciones desconocidas hasta ahora o inesperadas entre enfermedad y signos/síntomas
- Evento inesperado en el proceso de observación o tratamiento
- Hallazgos que pueden llevar a nuevas hipótesis de investigación, posible patogénesis de una enfermedad o efecto adverso.

La estructura será similar al artículo original con variaciones en el texto:

- Título
- Resumen en español e inglés (que a su vez se estructura en introducción, objetivo, diseño del estudio, resumen del caso, conclusión) con sus respectivas palabras clave
- Introducción
- Descripción del caso
- Discusión
- Recomendaciones
- Referencias

Al momento de realizar un reporte o serie de casos, además de basarse en lo mencionado anteriormente en cuanto a resaltar la importancia del caso, es fundamental acompañarlo de una revisión de literatura

breve y actualizada del tema abordado, enriqueciendo su información y aporte a la literatura médica y metodología científica y poniendo en contexto al lector.

En el apartado de discusión es importante darle forma al mensaje educativo y científico que aporta el caso y dejar clara la importancia del mismo, para finalmente brindar recomendaciones frente al caso al lector.

Se recomienda analizar previamente el escrito con las guías CARE (link: [CARE](#))

9. OFTALMOLOGÍA EN IMÁGENES

Esta Sección incluirá fotografías o fotocomposiciones con varias imágenes de alta calidad de entidades con características llamativas o poco habituales de entidades clínicas de la especialidad. Sería de especial interés si además de la imagen biomicroscópica o de fondo de ojo se asocia alguna imagen diagnóstica clave (anatomía patológica, OCT, entre otros). La imagen irá acompañada de un breve texto descriptivo de menos de 100 palabras. El máximo de referencias bibliográficas será de dos.



Sociedad Colombiana de Oftalmología
Calle 98 No. 21-36 Oficina 701 - PBX: 642 1526
Web site: www.socoftal.com - Email: revistasco@socoftal.com
Bogotá, Colombia

revista científica

SCO

Sociedad Colombiana de Oftalmología