

Publicación científica del Consejo Argentino de Oftalmología • ISSN 1851-2658 • Volumen 3 • Número 4 • Marzo 2010

OFTALMOLOGÍA

Clínica y Experimental

v3.4

bras Amazon Home Sweet ciudad_BUE

http://www.ofthalmologos.org.ar

OFTALMOLOGÍA

Clínica y Experimental

Objetivos y propósitos de la revista
Volumen 1 - Número 1
Editorial
Tabla de Contenidos
Comité Editorial y Consejo Asesor
Instrucciones para los autores
Contacto

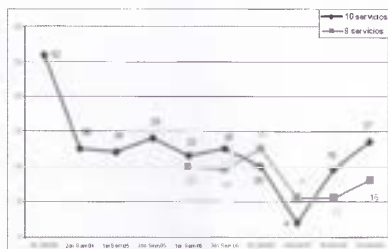
Inicio

Acerca de la

Ahora en la web

www.ofthalmologos.org.ar/ofthalclin/index.html

A simple vista...



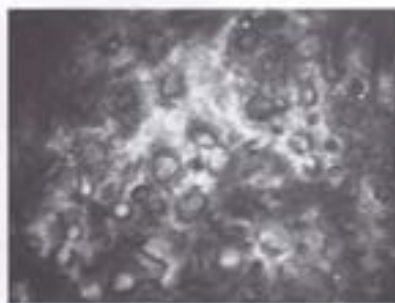
La retinopatía del prematuro sigue siendo un problema sanitario de pediatras, oftalmólogos y de la comunidad en general. En este número transcribimos con el permiso de la Sociedad Argentina de Pediatría un reporte sobre la "Epidemiología de la Retinopatía del Prematuro en servicios públicos de Argentina durante el año 2008" realizado por el Grupo de Trabajo Colaborativo Multi-céntrico: Prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro -ROP, Dirección de Maternidad e Infancia, Ministerio de Salud de la Nación.

página 130



Los doctores Argüelles y Magurno analizan los resultados de un estudio con microscopía especular para determinar la prevalencia de córnea guttata en pacientes con indicación quirúrgica de cirugía de catarata, y comparan los resultados de pacientes con guttata y un grupo control sin guttata. El estudio de la población estudiada reveló que la presencia de guttata estaba relacionada con el sexo femenino y en el coeficiente de variación celular. Aunque la prevalencia encontrada es muy baja los autores recomiendan evaluar preoperatoriamente con microscopía especular a los pacientes con factores de riesgo.

página 142



La polución ambiental no sólo ocurre fuera de nuestro entorno sino también dentro de los hogares y lugares de trabajo. En un estudio epidemiológico de pacientes que concurren a la consulta oftalmológica, el Dr. Szeps y colaboradores realizaron una evaluación de pacientes con y sin alergia y antecedentes de uso de aerosoles. Además, analizaron la mejoría con antialérgicos de uso comercial y el cambio de conducta evitando los aerosoles. Además del riesgo relacionado con grados avanzados de exposición, los resultados indican que la erradicación del factor irritante es más importante que el uso de medicaciones antialérgicas/descongestivas.

página 136



El síndrome de Saethre-Chotzen es una forma de acrocefalosindactilia que puede presentarse en forma autosómica dominante y raramente esporádica. Además de las alteraciones óseas, estos pacientes presentan diversas manifestaciones oftalmológicas que incluyen ptosis palpebral debido a agenesia del músculo elevador, hipertelorismo, pliegue epicantal y blefarofimosis. Los autores presentan una inusual forma clínica de acrocefalosindactilia con queratocono y desarrollan los mecanismos moleculares que podrían explicar esta asociación.

página 146



El mieloma múltiple es la segunda neoplasia hematológica en frecuencia luego del linfoma no-Hodgkin. Las manifestaciones y el compromiso oftalmológico son variados e incluyen relacionadas con aspectos reológicos circulatorios, depósitos y tumores. Debido a esto, los oftalmólogos deben estar alertas de las manifestaciones del globo ocular y anexos para realizar el diagnóstico. Se presentan dos casos de mieloma múltiple con proptosis.

página 151

OFTALMOLOGÍA

Clínica y Experimental

La publicación *Oftalmología Clínica y Experimental* tiene una frecuencia trimestral (cuatro números por año). El objetivo es brindar acceso a material científico en español y en inglés. Contiene trabajos originales de investigación clínico-quirúrgica y básica, comunicaciones breves, informe de casos y series, revisiones sistemáticas, apuntes en medicina basada en la evidencia, bioestadística y prevención de la ceguera, comentarios de resúmenes destacados para la práctica oftalmológica presentados en congresos y reuniones de la especialidad y referencias a publicaciones de otras revistas. Se estimula el envío de correspondencia para la sección de cartas de lectores abierta a todos los profesionales que deseen expresar sus comentarios sobre los trabajos publicados y observaciones preliminares importantes para la práctica oftalmológica. Los trabajos recibidos son evaluados por profesionales con conocimiento del tema tratado de acuerdo con normas internacionales. La revista contará con un sistema de autoevaluación para contabilizar créditos de educación permanente. Los artículos podrán ser localizados e identificados a través de los buscadores usuales de la web abierta y bases de datos regionales.

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

Comité editorial

Editor en jefe

J. Oscar Croxatto

Editores Asociados

Daniel Badoza

Javier Casiraghi

Juan Gallo

Van C. Lansingh

Ruth Rozenstein

Felisa Shokida

Revisores editoriales

Jorge Martins

Raúl Escandar

Consejo asesor

Myriam Berman
(Tucumán)

Alberto Ciancia
(Buenos Aires)

Hugo De Vecchi
(Corrientes)

Elbio Dilascio
(Tucumán)

Ricardo Dodds
(Buenos Aires)

Juan Eduardo Gallo Barraco
(Acassuso, prov. de Buenos Aires)

Pablo Larrea
(San Juan)

Jorge Lynch
(La Plata)

Roque Maffrand
(Córdoba)

Enrique S. Malbran
(Buenos Aires)

Arturo Maldonado Bas
(Córdoba)

Eduardo Mayorga
Argañaraz
(Buenos Aires)

Ivonne Mistelli
(Mendoza)

Hugo Dionisio Nano
(San Miguel, provincia de
Buenos Aires)

Alberto Naveyra
(La Plata)

Javier Odoriz Polo
(Mendoza)

Susana Puente
(Buenos Aires)

Carlos Remonda
(Córdoba)

Roberto Sampaolesi
(Buenos Aires)

Daniel Scorsetti
(Buenos Aires)

Horacio Soriano
(Buenos Aires)

Alfredo Stone
(Mendoza)

Alejo Vercesi
(Rosario)

Jaime Yankelevich
(Buenos Aires)

Domicilio editorial: Las instrucciones para los autores se encuentran al final de la publicación. Correspondencia al editor, secretaria@oftalmologos.org.ar. Consejo Argentino de Oftalmología Tte. Gral. J.D. Perón 1479 Piso 2, Of. 4 (C1038AAO) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina - (54-11) 4374-5400 líneas rotativas

Consejo Argentino de Oftalmología • Comité ejecutivo 2008-2009



Presidente:

Dr. Ernesto Ferrer

Vicepresidente ejecutivo:

Dr. Julio Manzitti

Vicepresidente:

Dra. Isabel Fernández
de Román

Secretario:

Dr. Gustavo Bodino

Secretario adjunto:

Dr. Fernando

Guiñazú Lemos

Tesorero:

Dr. Pablo Daponte

Protesorero:

Dr. Guillermo Fridrich

Director ejecutivo:

Dr. Roberto Ebner

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

A simple vista...

Sumario

TRABAJOS ORIGINALES

Epidemiología de la retinopatía del prematuro en servicios públicos de Argentina durante el año 2008

GRUPO DE TRABAJO COLABORATIVO MULTICÉNTRICO: PREVENCIÓN DE LA CEGUERA EN LA INFANCIA POR RETINOPATÍA DEL PREMATURO (ROP), DIRECCIÓN DE MATERNIDAD E INFANCIA, MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CELIA C. LOMUTO, LIDIA GALINA, MARINA BRUSSA, ANA QUIROGA, ERNESTO ALDA, ALICIA M. BENÍTEZ, LILIANA BOUZAS, N. ALEJANDRO DINERSTEIN, NORMA ERPEN, JORGELINA FALBO, JULIO MANZITTI, SILVIA MARINARO, RICARDO NIETO, TERESA SEPÚLVEDA, PATRICIA VISINTÍN*
Epidemiological study of retinopathy of prematurity from public services of Argentina during 2008

130

Alergia ocular relacionada con la exposición de aerosoles

ABEL J. SZEPS, MÓNICA A. WATANABE, DANISSE HURTADO TRESPALACIO, MARIELA TASOGNERO
Ocular allergy related to aerosol exposure

136

Prevalencia de córnea guttata en el examen prequirúrgico de pacientes con catarata y análisis de los parámetros endoteliales

MARÍA VICTORIA ARGÜELLES, MAURICIO MAGURNO
Prevalence and endothelial analysis of corneal guttata in patients before cataract surgery

142

Síndrome de Saethre-Chotzen con queratocono: informe de dos casos

JEREMÍAS GALLETTI, MARÍA ANGÉLICA MOUSSALLI, JAVIER CASIRAGHI
Saethre-Chotzen syndrome and keratoconus: a report of two cases

146

Compromiso orbitario en mieloma múltiple

MARÍA CAROLINA GENTILE, R. VIGO R, TOMÁS ORTIZ BASSO, D. FANTL
Orbital involvement by multiple myeloma

151

Toxocariasis ocular de presentación atípica en adolescente de 18 años

MARCOS LUCIANO ROSSI, MARÍA VICTORIA ARGÜELLES, MARÍA JOSÉ RIERA, MAURICIO MAGURNO
Atypical presentation of ocular toxocariasis in an 18-year-old adolescent

155

VI Congreso de la Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología

158

Indices del Volumen 3

IV

Instrucciones para los autores

VII

3.4

Sumario

Publicación científica
del Consejo Argentino
de Oftalmología

Volumen 3
Número 4
Marzo 2010

Epidemiología de la retinopatía del prematuro en servicios públicos de Argentina durante el año 2008

GRUPO DE TRABAJO COLABORATIVO MULTICÉNTRICO: PREVENCIÓN DE LA CEGUERA EN LA INFANCIA POR RETINOPATÍA DEL PREMATURO (ROP), DIRECCIÓN DE MATERNIDAD E INFANCIA, MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
 CELIA C. LOMUTO, LIDIA GALINA, MARINA BRUSSA, ANA QUIROGA, ERNESTO ALDA, ALICIA M. BENÍTEZ, LILIANA BOUZAS, N. ALEJANDRO DINERSTEIN, NORMA ERPEN, JORGELINA FALBO, JULIO MANZITTI, SILVIA MARINARO, RICARDO NIETO, TERESA SEPÚLVEDA, PATRICIA VISINTÍN*

Resumen

INTRODUCCIÓN: El aumento de la supervivencia en prematuros y las deficiencias en su atención incrementan los casos de retinopatía del prematuro (ROP). En particular, afecta a pacientes con mayor peso y edad gestacional al nacer que en países desarrollados se observan casos inusuales y oportunidades perdidas.

OBJETIVO: Describir la epidemiología de la ROP 2008 y comparar los resultados con los del año anterior.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Población: Pretérminos con peso al nacer (PN) < 1.500 g y/o ≤ a 32 sem. de edad gestacional (EG) y ≥ de 1.500 g y/o 33-36 sem con oxigenoterapia. Se obtuvo información de 31 servicios públicos de la Argentina. Las variables fueron: PN, EG, pesquisa oftalmológica, edad al primer control, grado de ROP, necesidad y lugar de tratamiento y alta oftalmológica.

RESULTADOS: Respondieron 24 servicios (84.200 nacimientos) donde se registraron 3.371 niños con riesgo de ROP; 956 con PN < 1.500 g; pesquisados 90% y tardíamente 6%. Egresaron sin alta oftalmológica 93%. La incidencia de ROP fue de 11,93%; 26,25% en <1.500 g. Requirieron de tratamiento 2,60%; 7% fueron < 1.500 g. Los casos inusuales fueron 20,3% y hubo una oportunidad perdida. Los casos tratados aumentaron 20% en 2008 vs. 2007, aunque sin alcanzar significación estadística. Las medias de PN, EG y los CI no variaron. El 75% de los tratamientos se realizaron *in situ*, sin cambios respecto de 2007.

CONCLUSIONES: En los servicios públicos de Argentina persisten indicadores preocupantes de ROP. La falta de cambios en el año 2008 respecto del 2007 hacen suponer que no se han consolidado los conceptos sustantivos de la prevención. La pesquisa y el acceso al tratamiento son perfectibles.

PALABRAS CLAVE: neonatología, oftalmología, prematuridad, retinopatía del prematuro.

Epidemiological study of retinopathy of prematurity from public services of Argentina during 2008

ABSTRACT

INTRODUCTION: Increased survival of preterm newborns and current care deficits result in high rates of retinopathy of prematurity (ROP), affecting patients with higher birth weight (BW) and gestational age (GA) than those from developed countries. In addition, unusual cases (UC) and missed opportunities (MO) are reported.

OBJECTIVE: To describe the epidemiology of ROP during 2008 compared with the previous year.

MATERIAL AND METHOD: Observational, descriptive and retrospective study. Population: Preterm babies with BW < 1,500 g and/or ≤ 32 wks GA, and ≥ 1,500 g and/or 33-36 wks who received oxygen therapy. Variables: BW, GA, ophthalmologic screening, age at 1st control, ROP Grade, treatment need and where and ophthalmologic discharge. Source: 31 public services from Argentina.

RESULTS: Responses obtained from 24 services (84,200 newborns) identified 3,371 newborns at risk; 956 < 1,500g BW. Screening was done in 90%; it was late in 6%. Neonatal discharge before complete ROP screening occurred in 93%. ROP rate was 11.93%; 26.25% in < 1,500 g BW. Treatment was required in 2.60%; 7% in < 1,500 g; 20.3% were UC, one infant was a MO. Treatment need increased 20% in 2008 vs. 2007 without significant differences. Changes were not observed at median BW and GA and UC. The rate of treatment *in situ* was 75% in 2008 similar to 2007.

CONCLUSIONS: The incidence of ROP in public hospitals of Argentina is worrisome. Rates in 2008 have not improved compared with 2007, expressing that criteria for prevention are not yet consolidated. Screening and access to treatment must be improved.

Key words: neonatology, ophthalmology, prematurity, retinopathy of prematurity.

Introducción

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad ocular provocada por una alteración de la vasculogénesis de la retina que puede llevar a su desarrollo anormal y a la pérdida total o parcial de la visión. Afecta especialmente a los niños prematuros menores de 1.500 g de peso al nacer (PN) y/o menores de 32 semanas de edad gestacional (EG) pero también a aquellos de mayor PN y EG que reciben oxígeno o presentan otros factores de riesgo, estos son los llamados "casos inusuales" (CI).

Aunque la ROP es la principal causa de ceguera en la infancia en nuestro país¹, esta enfermedad puede prevenirse en la mayoría de los casos y entre otras medidas con una cuidadosa administración de oxígeno. El diagnóstico oftalmológico precoz y el tratamiento oportuno mejoran el pronóstico visual de los niños.

En los países desarrollados la ROP afecta a niños menores de 1.000 g de PN, con muy baja EG² y no se registran casos en los de más 1.250 g de PN³, ni CI, ni oportunidades perdidas (OP) para un tratamiento oportuno. La administración cuidadosa de oxígeno para mantener saturaciones bajas (86-93%) ha logrado disminuir la incidencia de ROP de 35 a 13% y la necesidad de tratamiento del 7 al 1%⁴. Las actuales recomendaciones de tratamiento en estadios más precoces de la enfermedad (estadio preumbral)⁵ con el objetivo de mejorar el pronóstico visual han aumentado levemente el número de niños tratados (de 1,3 a 3,5%)⁶.

En los países en vías de desarrollo la enfermedad se presenta con características diferentes: afecta hasta el 34% de los prematuros con menos de 1.500 g de PN, de los cuales entre el 6% y el 27% requerirán tratamiento. Se observan además niños con mayor PN y EG al nacer (903-1.525 g y entre 26-33 sem)^{2,7-12}.

Argentina ingresó a fines de los años 90 a la "tercera epidemia de ROP" característica de los países en vías de desarrollo, con supervivencia neonatal en aumento pero con deficiencias en la calidad de atención¹³, presentando un pico importante en el año 2003. Debido a la gravedad de la situación se organizó en ese mismo año el Grupo de trabajo colaborativo multicéntrico: Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP) con sede en el Ministerio de Salud de la Nación. Este grupo realizó el primer diagnóstico de situación a escala nacional¹⁴ del cual se desprende que en el país existen enormes dificultades para la administración de oxígeno, insuficiente número de enfermeras, deficiencias en el equipamiento necesario (saturómetros, oxímetros, mezcladores), pesquisa diagnóstica inadecuada, insuficiente número de oftalmólogos, falta de oftalmoscopios binoculares indirectos (OBI) y dificultad en el acceso al tratamiento, concentrado mayoritariamente en la ciudad de Buenos Aires. Finalmente, se detectó un elevado porcentaje de CI y OP de tratamiento oportuno.

El grupo diseñó un proyecto de intervención: "Fortalecimiento de grandes servicios de neonatología" para asistir a morbilidades prevalentes priorizando la prevención de ROP en 30 servicios públicos de 20 provincias. Dichos servicios fueron seleccionados si cumplían los siguientes requisitos: asistir al mayor número de recién nacidos prematuros de su provincia o región, evidenciar la necesidad de mejorar sus indicadores, especialmente los referidos a ROP, recibir la demanda asistencial de su región o de otras regiones y disponer de infraestructura para la recolección y análisis de los datos. En el año 2004 se incorporaron al proyecto 14 servicios, que entre otras acciones registraron su situación de ROP hasta finalizar el año 2007 y en el año 2006 se incluyeron 16 servicios más que totalizaron registros durante ese año y el 2007.

La implementación de este proyecto fue financiada por UNICEF lo cual permitió crear registros, realizar y distribuir materiales docentes a padres y equipos de salud, efectuar asesorías técnicas en el terreno y designar "referentes ROP" (médico neonatólogo y enfermera) en cada servicio, con un importante impacto en la disminución de los casos de ROP, de CI y OP¹⁵. El proyecto fue desfinanciado al finalizar el año 2007, pero la mayoría de los servicios siguieron registrando los casos de ROP en el año 2008, lo que permitió la realización de este trabajo. Los objetivos son describir la epidemiología de la ROP en servicios públicos de la Argentina en el año 2008 y comparar los resultados con registros del año anterior.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Población: todos los recién nacidos (RN) pretérminos con PN menor a 1.500 g y/o menores o igual a 32 semanas de EG con más de 28 días de vida, y los mayores o iguales a 1.500 g de PN entre 33 y 36 semanas de EG que hayan recibido oxigenoterapia en el período neonatal con cualquier tiempo de supervivencia dado el riesgo de desarrollar ROP en forma precoz.

Se invitó a enviar información del año 2008 a través de un registro único a 31 grandes servicios de neonatología del sector público de 20 de las 24 provincias del país, 30 de los cuales habían participado en los años 2004-2007 en el proyecto de "Fortalecimiento de grandes servicios de neonatología".

Se diseñó una planilla Excel donde se registraron las siguientes variables:

- Peso de nacimiento: expresado en gramos. Estratificado en intervalos de 500 g para expresar los resultados.
- Edad gestacional: expresada en semanas, al momento de nacimiento, contabilizada a partir de la fecha de última menstruación o calculada por ecografía obstétrica de faltar el dato anterior.
- Fecha de nacimiento: expresada en día, mes y año,

para permitir calcular edad en los controles sucesivos.

- Control oftalmológico: si se realizó o no pesquisa de ROP por oftalmólogo con OBI.
- Fecha del primer control oftalmológico: expresado en día, mes y año, para permitir evaluar si el mismo se realizó de acuerdo con las recomendaciones o si fue tardío (considerado como tal cuando hubo una demora mayor a una semana).
- Grado máximo de ROP alcanzado: especificando grados I a V y zonas de presentación de la ROP.
- Necesidad de tratamiento: si se indicó o no tratamiento con láser para la ROP.
- Lugar del mismo: si el tratamiento con láser se realizó en el mismo hospital (*in situ*) o fue necesario derivar al niño y adónde.
- Oportunidad perdida: si el niño llegó al tratamiento con grados de ROP IV ó V que implican desprendimiento de retina parcial o total respectivamente. Pudiendo ser este uni o bilateral
- Casos inusuales: niños de PN ≥ 1.500 g y/o EG entre 33-36 s con algún grado de ROP.
- Alta oftalmológica: paciente que habían completado la vascularización de la retina y que de acuerdo con las recomendaciones actuales no requirieron de nuevos exámenes para la pesquisa de ROP.
- Momento del alta oftalmológica: si se produjo antes del alta del servicio de neonatología o después de ella.

Se compararon los resultados del año 2008 con los del año 2007. La metodología estadística consistió en promedios, media, mediana, rango intercuartílico (RI) como medida de dispersión y χ^2 para valorar significación de las diferencias observadas. Se utilizó el programa Stata: Data Analysis and Statistical Software 8.0.

Resultados

Se recibió información de 24 servicios públicos de 16 provincias, en las cuales nacieron 84.200 niños; 20 unidades enviaron la información completa y 4 sólo un semestre. Los datos de estos últimos servicios fueron incorporados en

los resultados generales y se consideraron los nacimientos del semestre informado y no de todo el año. Estos datos se excluyeron al comparar los resultados del año 2008 con el año 2007.

Los siete servicios que no enviaron información asistieron 27.395 nacimientos y se encuentran ubicados: dos en el noroeste del país, uno en la región Cuyo, uno en la Patagonia y tres en la provincia de Buenos Aires, pero estas regiones estuvieron representadas por otros servicios que sí enviaron los datos solicitados.

Se informaron los datos de 3.371 RN con riesgo para ROP, de los cuales 956 nacieron con PN menor a 1.500 g. Del total de los pacientes de riesgo, 3.034 (media 90%; mediana 95,9% RI: 85,9 -100%) fueron evaluados por Oftalmólogo con OBI. Los niños de riesgo que quedaron sin evaluación oftalmológica fueron en su totalidad pretérminos con PN ≥ 1.500 g.

Considerando las recomendaciones de Argentina respecto del inicio de los controles oftalmológicos¹⁶, éste fue tardío, en promedio en el 6% de los niños (mediana 2,6%, RI: 0-8%), predominando los niños con EG mayores de 32 semanas y PN ≥ 1.500 g.

Egresaron de los servicios de neonatología sin alta oftalmológica 2.825 niños con un promedio de 93% (mediana 100%; RI: 87,8-100%). De los 3.034 niños evaluados con OBI, 362 (11,93 %) presentaron algún grado de ROP. En los 956 niños con PN menor a 1.500 g, 251 (26,25%) desarrollaron esta patología. Los 362 niños con ROP representan 1/232 nacidos vivos (84.200/362)

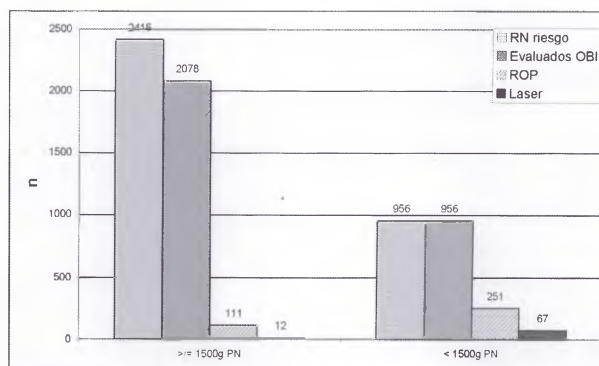
Requirieron de tratamiento 79 niños (2,60% de los pesquisados) y 67 (7%), en los menores de 1.500 g de PN, es decir, 1/1.065 nacidos vivos (84.200/79). Al analizar los distintos grados de ROP y el tratamiento según intervalos de PN, se observó que la patología (tabla 1) y la necesidad de tratamiento (tabla 2) fueron mayores a menor PN. Se trataron 79 pacientes, 59 (75%) en el mismo hospital o ciudad; siete fueron derivados a la ciudad capital de esas provincias; cuatro, a provincias vecinas y 9 niños nacidos en el Gran Buenos Aires y uno del interior del país fueron

Tabla 1. Número total de niños evaluados según intervalos de peso al nacer y grados de ROP (I a III).

PN g	Total RN	ROP GI	ROP GII	ROP GIII	Total ROP	% ROP
<1000	190	35	34	16	85	44,73%
1000-1499	766	97	53	19	169	22,06%
1500-1999	1110	55	21	3	79	7,18%
2000-2499	714	16	8	2	26	3,64%
>2500	254	2	1	0	3	1,18%
Total	3034	205	117	40	362	11,93%

PN: peso al nacer; RN: recién nacidos; ROP retinopatía del prematuro; GI: grado uno; GII: grado dos; GIII: grado tres

Figura 1. Número de niños de riesgo con pesquisa, diagnóstico y tratamiento con peso al nacer menor o igual/mayor de 1500g.



RN: recién nacidos; OBI: oftalmoscopia binocular indirecta; ROP: retinopatía del prematuro

Figura 2. Número de niños tratados por ROP grave según semestres.

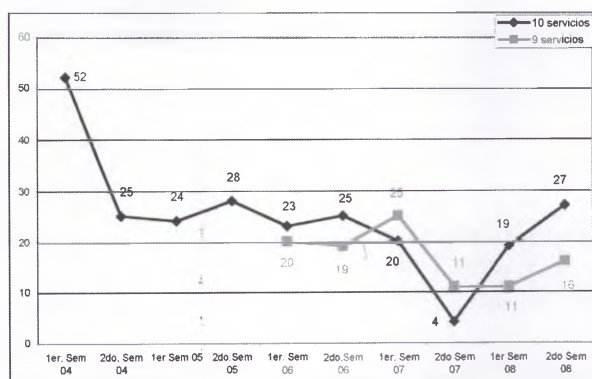


Tabla 2. Número total de niños evaluados según intervalos de peso al nacer y tratamiento por ROP grave.

PN g	Total RN	Tratamiento por ROP	%
<1000	190	26	13,70%
1000-1499	766	41	5,35%
1500-1999	1110	9	0,81%
2000-2499	714	3	0,42%
>2500	254	0	0,00%
Total	3034	79	2,60%

PN: peso al nacer; RN: recién nacidos; ROP: retinopatía del prematuro

tratados en el Hospital Garrahan de la ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se registró una OP unilateral en un niño de 1.000 g de PN y 28s de EG derivado para su tratamiento a una provincia vecina.

Los niños tratados tuvieron una media de peso al nacer de 1.156 g y una mediana de 1.070 g (RI: 950-1360 g).

La media y la mediana de EG fue de 29 sem (RI: 27-31 sem).

Se presentaron 16 CI (20,3%) cuyas medias de PN y de EG fueron de 1.651 g y 33 sem respectivamente y una mediana de 1.657 g (RI: 1.560-1.940g) y 33 sem (RI: 32-34 sem).

Se evaluó la realización de pesquisa, diagnóstico de la patología y necesidad de tratamiento según si el PN fuera menor o igual/mayor de 1.500 g en la población de riesgo (fig. 1). En la figura 2 se muestra la evolución semestral del número de pacientes con ROP grave tratados entre 2004 y 2008, en los 19 servicios que enviaron la información completa del año 2008 y tuvieron registros desde el año 2004 o 2006.

Los casos de ROP grave tratados con láser aumentaron en el año 2008 en un 20% respecto del año 2007 (73 casos y 60 respectivamente) pero esta diferencia no fue significativa.

La media, mediana y RI de PN y EG de los niños tratados no variaron en el año 2008 con respecto del año anterior (2007: PN media 1.114 g, mediana 1.010 g, RI 830-1285 g), EG media y mediana 29 sem (RI: 27-32 sem). La proporción de CI se mantuvo constante (20% en 2007 y 2008). No hubo OP en el año 2007 y se presentó una en 2008. La proporción de pacientes tratados *in situ* en el año 2008 fue del 75%, similar a los datos del 2007 (76%).

Discusión

Se considera que los datos de este estudio son representativos de la situación de la ROP en el sector público de Argentina pues se recopiló información de niños procedentes de dos tercios de las provincias, un octavo de los nacidos vivos del país (700.792 en el año 2007), de la quinta parte del sector público (405.000 nacimientos en 2007) y de casi la quinta parte de los menores de 1.500 g de PN de Argentina (4.929 sobrevivientes > 28 días en 2007), asumiendo que los nacimientos se mantuvieron constantes en 2008 respecto al año 2007¹⁷.

Los niños con diagnóstico de algún grado de ROP, especialmente aquellos menores de 1.500 g de PN, duplican a los detectados en los países desarrollados y los tratados son siete veces superior. En Estados Unidos, en un análisis poblacional nacional, se informa una incidencia global de ROP en 34 millones de nacidos vivos en 9 años de 1,7/1000¹⁸. Este estudio es de 1/232 nacidos vivos o sea 4,3/1000.

Los datos recabados son similares a los de países de América Latina. En un servicio del sur de Brasil, en niños < 1500 g de PN se diagnosticó ROP en 24,6% y los tratados fueron 6%⁷. En México, en niños < 2.000 g de PN el porcentaje de ROP fue de 22,2%, los tratados 11,4% y refieren 2,68 casos cada 1000 nacidos vivos⁸. La Red Neona-

tal de Chile, en un período de 5 años (2000-2004) en < 32 sem EG refiere 90% de niños pesquizados, 23% de ROP y 4% de tratados¹⁹. El Grupo NEOCOSUR, que concentra la información de 20 servicios de cinco países de América del Sur (Argentina, Chile, Uruguay, Perú y Paraguay), en el período 2001-2007 registró 29% de ROP en < 1500 g²⁰. Los promedios de PN y EG registrados se ubican en el rango de los países en vías de desarrollo, tal como se explicitó en la introducción.

En este estudio fue muy importante la proporción de casos inusuales detectados, inexistentes en la actualidad en los países desarrollados y muy preocupante que no haya habido cambios respecto del año 2007, situación que permite inferir la falta de avances en la calidad de la atención neonatal, dado el rol que tiene la prevención primaria en el control de la patología.

La gran cantidad de casos inusuales obliga a un intenso trabajo de los oftalmólogos dentro de los servicios de neonatología, pues deben evaluar a una cantidad enorme de niños de riesgo, mayores de 1.500 g PN, que tiene un menor riesgo de ROP, pero aún no despreciable pues en ese grupo de niños fue necesario realizar tratamientos.

En síntesis, los servicios evaluados continúan en la "tercera epidemia de ROP" y además se podría suponer que todavía no se cumplen de manera adecuada las recomendaciones respecto de la administración de oxígeno para lograr saturaciones bajas (86-93%).

El aumento de casos, aunque no significativo, al suspender una intervención de 4 años de duración, hace suponer que aún no se han consolidado en los equipos de salud los conceptos primordiales para la prevención de esta enfermedad y que persisten las deficiencias en recursos humanos y equipamiento. Este incremento no se explica por el cambio de criterios de tratamiento en estadios precoces (preumbral), tal como se refiere en la bibliografía internacional que señala aumentos leves.

La pesquisa para el diagnóstico oftalmológico aún debe mejorarse pues deben evitarse los diagnósticos tardíos, la falta de evaluación de niños de riesgo y el egreso de las unidades de neonatología sin haber definido la necesidad de continuar o no con la pesquisa. La accesibilidad al tratamiento también es perfectible pues aún es necesario derivar a 1/3 de los niños y se detectó una oportunidad perdida para el tratamiento adecuado.

Conclusiones

Los servicios públicos evaluados, representativos del país, continúan en la "tercera epidemia de ROP" con proporciones importantes de niños afectados y tratados, con peso de nacimiento y edad gestacional elevados e importante frecuencia de casos inusuales. La ausencia de cambios en el año 2008 respecto de 2007, luego de una intervención

de cuatro años, hace suponer que no se han consolidado en los equipos de salud los conceptos sustantivos de la prevención de la ROP. La pesquisa y el acceso al tratamiento aún son perfectibles.

Referencias

1. Benítez AM, Visintín P. Prevención de la ceguera en la infancia por ROP. En: *Grupo de trabajo colaborativo multicéntrico Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP)*. Buenos Aires, Ministerio de Salud-UNICEF, 2008, p. 12-20.
2. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Seriglio R, Visintín P *et al*. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 2005; 115: e518-25.
3. Ahmed MA, Duncan M, Kent A. Incidence of ROP requiring treatment in infants born greater than 30 week's gestation and with birth weight greater than 1250 g 1998-2002. (Australia). *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 337-40.
4. Sears JE, Pites J, Somie C *et al*. A change in oxygen supplementation can decrease the incidence of retinopathy of prematurity? *Ophthalmology* 2009; 116: 513-8.
5. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity: Cooperative Group. Revised indications for the treatment for retinopathy of prematurity: results for the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1648-94.
6. Slidsborg C, Olesen MB, Jensen PK *et al*. Treatment for retinopathy of prematurity in Denmark in a ten year period (1996-2005). *Pediatrics* 2008; 121: 97-105.
7. Forter Filho JB, Barros CK, da Costa MC *et al*. Results of a program for prevention of blindness by retinopathy of prematurity in southern Brazil. *J Pediatr* (Rio J) 2007; 83: 191-3.
8. Flores-Santos R, Hernández-Cabrera MA, Hernández-Herrera RJ *et al*. Screening for retinopathy of prematurity: results of a 7 years study under weight newborn (México). *Arch Med Res* 2007; 38: 440-7.
9. Karkhaneh R, Monsavi SZ, Riazi-Esfahani M *et al*. Incidence and risk factors of Retinopathy of Prematurity in tertiary eye hospital in Teheran. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 1446-9.
10. Brinkhathlan AA, Almahmond LA, Saleh MJ *et al*. Retinopathy of prematurity in Saudi Arabia: incidence, risk factors and the applicability of current screening criteria. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 167-9.
11. Taqui AM, Syed R, Chandhy TA *et al*. Retinopathy of prematurity: frequency and risk factors in tertiary care hospital in Karachi, Pakistán. *J Pak Med Assoc* 2008; 58: 186-9.
12. Atasay B, Gunhernez A, Urral S *et al*. Outcomes of

very low birth weight infants in a newborn tertiary center in Turkey 1997-2000. *Turk J Pediatr* 2003; 45: 283-9.

13. Alda E. Los neonatólogos entre dos epidemias. *Arch Argent Pediatr* 2005; 101: 241.

14. Grupo de trabajo colaborativo multicéntrico: Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP). Retinopatía del prematuro en servicios de neonatología en Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104: 69-74.

15. Lomuto C. Proyecto: "Fortalecimiento de grandes servicios de neonatología". En: *Grupo de trabajo colaborativo multicéntrico: Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP)*. Buenos Aires: Ministerio de Salud-UNICEF, 2008, p. 54-67.

16. Grupo de trabajo colaborativo multicéntrico: Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP). Recomendaciones para la pesquisa de retinopatía del prematuro en poblaciones de riesgo. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106: 71-6.

17. Argentina. Dirección Nacional de Estadísticas e Información en Salud. *Estadísticas vitales. Información básica 2007*. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, 2008.

18. Lad EM, Hernández-Boussard T, Morton JM, Moshfeghi DM. Incidence of retinopathy of prematurity in the United States: 1997 through 2005. *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 451-8.

19. Sistema Nacional de Salud de Chile. *Recién nacidos con menos de 32 semanas de edad gestacional: quinquenio 2000-2004* [en línea]. Santiago: Ministerio de Salud. Subsecretaría de Redes Asistenciales, [2006]. 40 p. (Informe técnico). Disponible en: <http://www.prematuros.cl/web-marzo08/InformeRN.pdf>. [Consulta: 8 jul. 2009].

20. D'Apremont I, Tapia JL, Quezada M et al. NEO-COSUR: informe anual 2008. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 2008; 27: 166-79.

*Investigadores participantes:

Médicos neonatólogos (a), enfermeros (b) y médicos oftalmólogos (c)

Buenos Aires: Hospital Eva Perón (San Martín): Junius L^a, Cattáneo M^a, Perea S^c; Hospital Mi Pueblo, Florencio Varela: Cosín A^a; Hospital Posadas (Haedo): Pena F^a, Dulce M^c; Hospital Penna (Bahía Blanca): Maurín F^a, Zárate C^c

Catamarca: Hospital San Juan Bautista: Pietrasanta T^a, Vázquez A^c

Córdoba: Maternidad Provincial: Sánchez Zanón N^a, Quinteros G^b, Sánchez W^c; Hospital Maternidad Neonatal: Sáenz de Tejada G^a, Castellanos Z^b, Urrets Zavalía J^c, Knoll E^c

Corrientes: Hospital J. R. Vidal: Córdoba de Mentasti R^a, Strugo O^c

Chaco: Hospital Perrando (Resistencia): Rodríguez L^a, Kiener N^b, Brollo V^c

Chubut: Hospital Comodoro Rivadavia: Rauch P^a, Opazo M^b, Silkerman^c; Hospital de Trelew: Musante R^a, Crugley A^c

Entre Ríos: Hospital Masvernat (Concordia): Seminario Gómez B^a, Benítez C^b, Alvarez C^c, Tzuru C^c

Formosa: Hospital de la Madre y el Niño: Drasich D^a, Pividori A^c, Franco A^c

La Rioja: Hospital Vera Barros: Rabinovich V^a, Vergara MB^c

Mendoza: Hospital Lagomaggiore: Lucero S^a, Canale M^b, Sánchez M^c, Naves P^c, Lara S^c

Misiones: Hospital Madariaga (Posadas): Aquino E^a, Sosa H^b, Galeano S^c, Ruíz M^c; Hospital Oberá: Guayaré P^a, Rudsinski C^c; Hospital El Dorado: González Fiorio J^a, Londero L^c, Herman K^c

Neuquén: Hospital Castro Rendón: Vanderhoeven L^a, Aringoli^c

Salta: Hospital de Orán: Moreno J^a, Nieto J^c

Santa Cruz: Hospital de Río Gallegos: Ruíz Díaz M^a, Oviedo MA^c

Santa Fe: Maternidad Martín (Rosario): Casas O^a, Filosa O^c; Hospital Iturraspe (Santa Fe): Barrionuevo A^a, Falcó O^a, Rey L^c

Tucumán: Instituto de Mat. N. Sra. de las Mercedes: Curubetto MJ^a, Yensen MS^a, Rearte MC^b, Fernández Pastor D^c, Pisech G^c

Alergia ocular relacionada con la exposición de aerosoles

ABEL J. SZEPS, MÓNICA A. WATANABE, DANISSE HURTADO TRESPALACIO, MARIELA TASOGNIERO

Resumen

Objetivo: Cuantificar el porcentaje de personas afectadas y el grado relativo de irritación y/o alergia ocular producido por aerosoles de uso habitual y el comportamiento entre erradicación del irritante y tratamiento médico habitual.

Métodos: Se seleccionaron 224 pacientes con signo-sintomatología de irritación y/o alergia ocular de entre 743 expuestos a aerosoles ambientales y personales. Los pacientes se clasificaron en exposición leve, moderada y severa. Estos grupos fueron a su vez aleatoriamente divididos en dos grupos de tratamiento que podrían denominarse: antialérgico/descongestivo vs. erradicación del factor irritante. Estos pacientes fueron seguidos durante 45 días y al cabo de los mismos se recolectaron los resultados.

Resultados: De 987 pacientes encuestados en el período citado, más del 75% de los mismos (743) presentaba algún tipo de exposición a aerosoles. De estos 743 pacientes expuestos, sólo el 30% (224) presentaba algún tipo de afección o signo-sintomatología. El tipo e la intensidad de exposición de cada paciente produjo cambios significativos en los resultados; mientras tan sólo el 3% de los pacientes levemente expuestos presentaban afección, los pacientes sobre-expuestos presentaban signo-sintomatología en más del 93% de los casos. Aplicadas las dos alternativas terapéuticas mencionadas en los pacientes levemente expuestos el tratamiento de erradicación no lograron mejores resultados que el tratamiento descongestivo habitual. El 87% de los pacientes sobre-expuestos mejoró notoriamente ante la erradicación del factor irritante y en su mayoría no mejoró ante un tratamiento descongestivo que no removiese la fuente de irritación.

Conclusiones: La sobre-exposición o abuso de aerosoles en el hogar y el trabajo, junto con la mala ventilación de los ambientes produce signos y síntomas de irritación y alergia ocular en la mayoría de las personas. En nuestro estudio, alrededor de un 30% de los pacientes expuestos y sobretodo un 93% de los sobre-expuestos también presentaba esta afección. No se puede lograr mejoría terapéutica si no se remueve el factor irritante.

Palabras claves alergia ocular, aerosoles, irritación ocular, tratamiento.

Ocular allergy related to aerosol exposure

ABSTRACT

PURPOSE: To quantify the frequency of exposure to aerosols, the relative degree of irritation and/or ocular allergy produced by aerosols and response to eradication therapy vs. medications.

METHODS: Were selected 224 patients with sign and symptoms of irritation and/or ocular allergy among 743 patients exposed to environmental and personal aerosols. The exposure was classified as mild, moderate and severe, these groups were further randomly divided into two treatment groups that could be called antiallergic/decongestant vs. avoidance of the irritant. These patients were followed for 45 days.

RESULTS: Among 987 patients surveyed, more than 75% of them (743) had some sort of exposure to aerosols. Of these, 30% (224) had some type of affection or sign-symptomatology. The type and intensity of exposure of each patient vary; while only 3% of patients had mild exposed conditions, over-exposed patients had more sign-symptoms in 93% of cases. In patients with mild exposure, there was no difference between avoidance of the irritant and descongestive therapy. Eighty-seven percent of patients over-exposed improved with the avoidance of the irritant.

CONCLUSIONS: Overexposure or misuse of aerosols in the home and work, coupled with poor ventilation environments produces signs and symptoms of ocular irritation and allergies in most people. In our study, about 30% of exposed patients and above 93% of the over-exposed also had the condition. No therapeutic improvement can be achieved if the irritant alone is removed.

KEY WORDS: ocular allergy, aerosol, irritants, therapy

En los últimos años ha cobrado relevancia la emisión de aerosoles químicos industriales, laborales, para la higiene doméstica, para la cosmética y la higiene personal y también en tareas de esparcimiento y pasatiempos. A gran escala, la composición química de los aerosoles afecta directamente la forma en que interactúa la atmósfera con la radiación solar y a "pequeña" escala,

modifican el aire que respiramos produciendo en la población diversos problemas de salud.

La irritación ocular se produce normalmente debido a agresiones externas producidas por agentes diversos (humo, sustancias químicas medioambientales, agua de mar, de piscinas, nieve) y otros irritantes, que pueden ser físicos (polvo, viento, frío extremo). Hoy en día se suman los componentes volátiles orgánicos

Autor responsable:
Dr. Abel J. Szeps
Hospital Nacional Prof.
Alejandro Posadas
El Palomar, Buenos Aires
abelszeps@gmail.com

(VOC)¹⁻². Los síntomas más comunes son ardor ocular y molestias inflamatorias con sensación de tener arenilla o un cuerpo extraño. Otra causa frecuente de irritación es la sequedad ocular que se produce en ambientes con aire acondicionado o calefacción que provocan la evaporación de la secreción lacrimal.

En las últimas décadas, la prevalencia de las enfermedades alérgicas ha aumentado considerablemente en los países desarrollados. Entre el 25% y el 40% de la población general presenta en la actualidad algún tipo de enfermedad alérgica. La mayoría de los pacientes alérgicos tienen manifestaciones en determinados órganos diana, siendo de gran prevalencia la afectación a nivel ocular³⁻⁴. En un estudio realizado por Marrache et al. sobre 5000 niños alérgicos, el 32% presentaba afectación ocular como única manifestación de su alergia. Por otra parte, en algunos de esos casos, el componente alérgico ocular era el más invalidante⁴⁻⁵. Uno de los factores que han influenciado en esta desproporción es el denominado "fenómeno global" (Aguilar AJ, Abelson MB. Proceedings from a symposium held during the Global Society of Ocular Allergy, 2001). Por otro lado, importantes cambios ambientales (naturales y artificiales) han potenciado la exposición del paciente a la acción de los alérgenos gracias a aumentos de la temperatura y la humedad (efecto invernadero) y a la mayor permanencia en lugares cerrados por el uso de videojuegos, computadoras personales y altas horas de trabajo para conservar los mismos ingresos.

El objetivo de este trabajo fue cuantificar el grado relativo de irritación y/o alergia ocular producido por aerosoles de uso habitual y también el porcentaje de personas afectadas por estos contaminantes.

Material y métodos

Estudio longitudinal, prospectivo, controlado y aleatorio sobre los pacientes de consultorio y guardia de oftalmología del Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas. Se encuestaron antes de ser atendidos 987 pacientes, 743 historias clínicas eran positivas para el uso de aerosoles ambientales. Posteriormente, de entre los 743 pacientes, se identificaron 224 (30,15%) pacientes con signos y síntomas de irritación y/o alergia ocular que presentaban historia positiva de exposición a aerosoles en el período com-

prendido entre el 19/11/2009 y el 19/02/2010. Se realizó examen del segmento anterior con lámpara de hendidura tipo High Strait y técnicas accesorias incluyendo tinción con fluoresceína, rosa de Bengala, test de ruptura lagrimal (BUT) y test de Schirmer de los 224 pacientes signo-sintomáticos expuestos, en busca de manifestaciones de alergia o irritación. No se incluyeron pacientes que poseían otras patologías oculares o uso de medicaciones relacionadas con la irritación ocular. También se excluyeron pacientes que no cumplieran con las reglas de abolición de la exposición, el tratamiento tópica o la asistencia regular a los controles.

Los pacientes sintomáticos fueron clasificados según el grado de exposición ambiental: *leve*, definido como uso ocasional o esporádico de aerosoles, en ambientes abiertos y no en dormitorios; *moderado*, uso diario en lugares ventilados; una o dos clases de aerosoles y no en dormitorio; *intenso*, uso diario y abundante, incluyendo dormitorio y/o ambientes laborales mal ventilados donde los pacientes pasan varias horas. Luego de la separación y randomización de los grupos se aplicaron tratamientos diferenciados para cada uno de ellos. El grupo A recibió tratamiento con solución fisiológica fría evitando la exposición y el grupo B solución fisiológica fría y colirios descongestivos de uso habitual (grupo control). Los colirios descongestivos, anti-histamínicos o corticoesteroides utilizados no fueron siempre los mismos ya que no se buscó comparar la efectividad de los mismos sino el contraste de un tratamiento habitual para alergia con un tratamiento de evitación. Por esta razón se han utilizado para este estudio según disponibilidad (loteprednol, azelastina oximetazolina, cromoglicato de sodio, olopatadina y ketotifeno). Luego del examen inicial se realizaron otros a los 15, 30 y 45 días (control final) según planillas de seguimiento diseñadas a tal fin.

Resultados

De 321 pacientes con exposición leve detectados por encuesta, sólo 11 (3,43%) presentaron signos y síntomas; de 240 con exposición moderada, sólo presentaron sintomatología 44 (18,33%), pero de los 182 pacientes clasificados como exposición intensa, 169 (92,85%) fueron encontrados positivamente afectados (tabla 1).

Entre los aerosoles más utilizados se encontraron los desinfectantes, desodorantes ambientales, axilares e insect-

Tabla 1. Frecuencia de pacientes en los distintos grupos.

N = 743	Pacientes con exposición leve (N=321) (43.20%)	Pacientes con exposición moderada (N=240) (32.3%)	Pacientes con exposición intensa (N=182) (24.5%)
Presentaron sintomatología (224)	11 (3.43%)	44 (18.33%)	169 (92.85%)
No presentaron sintomatología (519)	310 (96.57%)	196 (81.66%)	13 (7.14%)

Tabla 2. Resultados observados en los dos grupos de tratamiento.

N= 224	Tratamiento A Evitado + solución fisiológica fría Evaluación a los 45 días			Tratamiento B Descongestivos + solución fisiológica fría Evaluación a los 45 días		
	112 pacientes			112 pacientes		
Pacientes sintomáticos (trat. A / trat. B)	Buena o muy buena respuesta al tratamiento	Pobre, regular o ninguna respuesta al tratamiento	Interrupción o falta de control del tratamiento	Buena o muy buena respuesta al tratamiento	Pobre, regular o ninguna respuesta al tratamiento	Interrupción o falta de control del tratamiento
Pacientes sintomáticos con exposición leve (5/6)	2 (40%)	1 (20%)	2 (40%)	3 (50%)	1 (16.6%)	2 (33.3%)
Pacientes sintomáticos con exposición moderada (22/22)	16 (72.7%)	2 (9.1%)	4 (18.2%)	10 (45.4%)	7 (31.8%)	5 (22.72%)
Pacientes sintomáticos con exposición intensa (85/84)	74 (87%)	2 (2.3%)	19 (10.3%)	31 (37%)	35 (41.6%)	18 (21.4%)

Aerosoles más utilizados en pacientes con exposición leve (N=224)

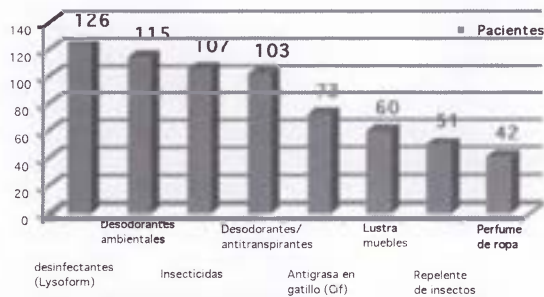


Figura 1. Distribución de frecuencia de uso de aerosoles en pacientes con exposición leve.

Paciente sintomático con exposición leve

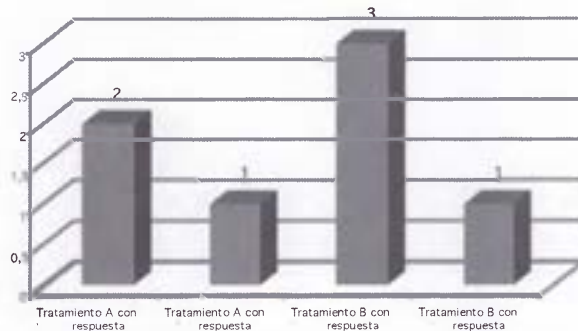


Figura 2. Respuesta al tratamiento en pacientes sintomáticos con exposición leve.

Paciente sintomático con exposición moderada

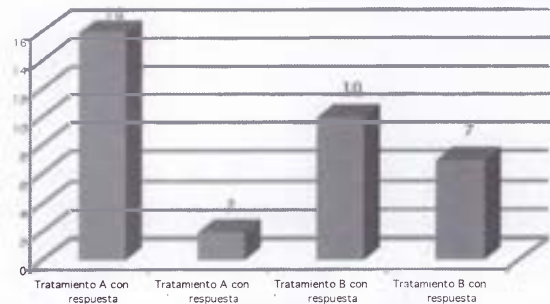


Figura 3. Respuesta al tratamiento en pacientes sintomáticos con exposición moderada.

Paciente sintomático con exposición intensa

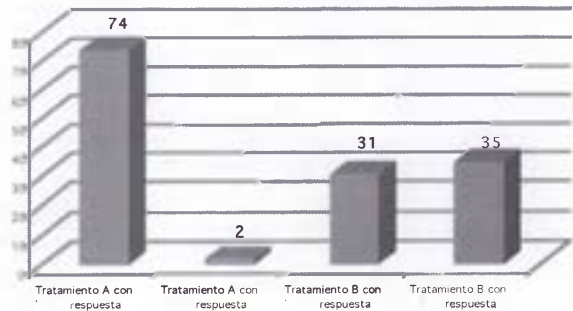


Figura 4. Respuesta al tratamiento en pacientes sintomáticos con exposición intensa.

ticidas. La sintomatología no estaba en relación con el uso sino al abuso tal como aplicación intensa en dormitorios, sobre ropa de cama y cortinas, sobre sillones asociados a cuartos mal ventilados entre otros (fig. 1). Se observa entonces que sólo alrededor del 30% de los pacientes con exposición a aerosoles ambientales de uso habitual ha presentado la signo-sintomatología de irritación y/o alergia ocular correspondiente; sin embargo, cuando analizamos el grupo de pacientes con exposición intensa o abuso de

los mismos, el porcentaje de afección sube hasta alrededor del 93%.

Este sesgo observado sobre la marcha del trabajo fue el que obligó a realizar la división en grupos de los pacientes expuestos y a presentar las dos alternativas de tratamiento a cada subgrupo respectivamente, las cuales tenían como finalidad mostrar si evitando los aerosoles ambientales de por sí era más efectiva que los tratamientos antialérgicos inespecíficos aplicados habitualmente para el tratamiento

de la irritación y/o alergia ocular; si esto se comprobaba —como finalmente sucedió— teníamos por demostrado que el uso ambiental de aerosoles se hallaba implicado en la patogénesis de esta afección.

La tabla 2 y las figuras 2 a 4 muestran los resultados hallados luego de 45 días de tratamiento.

Discusión

El uso personal o ambiental de aerosoles está muy generalizado en nuestra población. Más del 75% de los pacientes que habitualmente atendemos suelen usarlos sin el conocimiento adecuado acerca de las precauciones y las reacciones adversas derivadas de su uso. Son más reticentes en el uso de los mismos los pacientes alérgicos crónicos y asmáticos, con repetidas crisis anuales ya que se encuentran suficientemente informados acerca de la necesidad de contar con ambientes extremadamente puros y bien ventilados. Pese a la elevada tasa de uso de estos productos, hemos observado que sólo el 30% de los pacientes expuestos en general presenta signo-sintomatología de irritación y/o alergia ocular; sin embargo, cuando la exposición es intensa, más del 93% se encuentra afectado. Al final del estudio se observó que el 87% de los pacientes sintomáticos con exposición intensa había mostrado mejoría frente al tratamiento de evitación del factor irritante, lo que demuestra la implicancia del mismo en la fisiopatogénesis de la afección; por otra parte, cuando aplicamos a estos pacientes tratamientos inespecíficos, el porcentaje de eficacia decae.

Queda por dilucidar fehacientemente si una irritación ocular determinada, manifestándose a través de sus distintas presentaciones, es realmente un signo o síntoma de una mucosa sensibilizada en respuesta a un factor ambiental dado que, por otra parte, no produce reacción en una mucosa normal, o si algunos factores ambientales pueden incluso producir acción deletérea en mucosas sin sensibilización previa, podríamos estar incluso ante combinaciones de ambas teorías. Para ello, será preciso determinar mediante pruebas de laboratorio adecuadas la falta de sensibilización previa para un factor determinado cuando nos encontramos frente a él, es decir, que la pregunta sería ¿alergia o toxicidad?

La mayoría de las publicaciones reportes indican que las concentraciones de partículas polucionantes, propelentes, componentes orgánicos volátiles (TVOC, *total volatile organic compounds*) en los ambientes hogareños o laborales¹ se encuentran en alrededor de 1 mg/m³ y pocas veces excede los 25 mg/m³, por encima de esos niveles la probabilidad de efectos indeseables sobre la salud aumenta produciendo irritación y sequedad de mucosa ocular, nasal, faríngea y de vías aéreas, daños inflamatorios en piel e incluso daños mayores con el incremento de la concentración.

En vista del hecho de que existen pocos estudios con-

trolados sobre la exposición humana y que muchos de los estudios epidemiológicos sobre el tema son inconsistentes, no se puede afirmar concluyentemente que la irritación sensorial se asocia con exposición a los bajos niveles de concentración de VOC que habitualmente se encuentran en el aire de los ambientes hogareños o laborales. Sin embargo, el aumento de la concentración de los mismos muestra sin duda efectos deletéreos sobre la salud y la magnitud de los márgenes de protección necesaria no pueden aun ser bien estimados⁶⁻⁷.

Según trabajos encargados y realizados por agencias de salud de la Comunidad Económica Europea (CCE) las personas pueden estar expuestas a ambientes de interior por más de 20 horas al día y la calidad del aire interior tiene un impacto significativo en el confort humano y la salud⁸. Estos dos hechos explican el creciente interés en la búsqueda de estrategias simples pero eficaces para la caracterización del aire en interiores.

En el pasado, el dióxido de carbono (CO₂), se consideraba el contaminante más importante de nuestra cubierta de aire y también fue aceptado como un indicador de la calidad del aire en interiores.

El CO₂ ha perdido hoy esta función, en parte porque son los seres humanos las fuentes que más contaminantes emiten al aire interior; de hecho, el uso generalizado de nuevos productos y materiales en nuestros días se ha traducido en mayores concentraciones de contaminantes de interior, especialmente de compuestos orgánicos volátiles (VOC) que contaminan el aire y pueden afectar a la salud humana⁹⁻¹¹.

Por esta causa, para analizar el aire de todo tipo de interiores, es necesario analizar hoy en día los VOC. En muchas de las publicaciones científicas que se ocupan de VOC no se observa el informe de las concentraciones de todos los compuestos orgánicos volátiles analizados individualmente, sino más bien indicadores de la concentración total de los mismos bajo el término "Total de los compuestos orgánicos volátiles" (TVOC). Una de las razones es que la interpretación de un único parámetro es más sencilla y más rápida que la interpretación de las concentraciones de varias decenas de compuestos orgánicos volátiles. Además, los editores de las revistas científicas tienden a evitar la impresión de largas listas de compuestos.

Ante los compuestos orgánicos volátiles el confort se asocia con la percepción de los olores¹⁰, y las reacciones adversas para la salud incluyen, a corto plazo, la irritación de las mucosas, sobre todo de los ojos, nariz y garganta, y a largo plazo, reacciones tóxicas de todo tipo, incluso carcinogénicas y teratogénicas.

La clasificación de VOC agrupa a diferentes clases de productos químicos que pueden producir efectos de muy variada gravedad estudiados a la misma concentración. Al-

gunos experimentos se han realizado en los que grupos de seres humanos han estado expuestos en laboratorio a mezclas específicas de compuestos orgánicos volátiles con composiciones y concentraciones similares a las encontradas en los ambientes interiores del hogar y el trabajo. En una serie de experimentos, grupos de personas fueron expuestos a concentraciones de una mezcla específica de 22 compuestos orgánicos volátiles normalmente producidos en el aire interior (tabla 3). Estos compuestos son todos conocidos y son emitidos por los materiales de construcción, productos de limpieza y odorización entre otros. Los síntomas ante los TVOC se producen en concentraciones de 25 mg/m³ aunque el olor aparece ya levemente por encima de los 5 mg/m³, concentración más baja utilizada en estos experimentos. Los efectos se produjeron pocos minutos después del inicio de la exposición^{8, 11}.

El principal interés de los VOC en interiores se ha dirigido hacia la intensidad de la fuente, la dilución, la dispersión, la absorción y la deposición, pero no en la transformación química de los compuestos orgánicos volátiles. Recientes estudios sugieren la presencia de complejos químicos en el aire interior, resultado posiblemente de algunos

contaminantes no simples comúnmente analizados que podrían derivar de reacciones entre el ozono, los radicales libres y los compuestos orgánicos volátiles estudiados, por ejemplo, aldehídos y otros ácidos orgánicos¹⁰.

La cantidad de compuestos orgánicos volátiles en el aire interior se ha medido con diversos fines utilizando diferentes definiciones y técnicas que producen resultados diferentes. Es importante una única definición de VOC y un método de muestreo y análisis universal. Es también importante comparar los datos de diferentes TVOC. Todo esto en función de mejorar la calidad del aire interior y disminuir la probabilidad de efectos no deseados que aumentan con mayores concentraciones de VOC; sin embargo, en la actualidad la información disponible no permiten establecer los umbrales específicos para TVOC.

El aerosol o *spray* es un conjunto heterogéneo de partículas microscópicas, sólidas o líquidas, que se encuentran en suspensión en un gas y no el envase presurizado continente ni el gas propelente empleado para expulsarlo como generalmente se cree. El término aerosol propiamente dicho se refiere tanto a las partículas como al gas en el que las partículas están suspendidas. El tamaño de las partículas puede ser desde 0,002 µm a más de 100 µm, esto es, desde unas pocas moléculas hasta el tamaño en el que dichas partículas no pueden permanecer suspendidas en el aire más allá de un par de horas.

En el contexto de la contaminación del aire, un aerosol se refiere a materia particulada fina, de tamaño mayor que una molécula pero lo suficientemente pequeña como para permanecer en suspensión en la atmósfera un tiempo en horas inversamente proporcional al tamaño de las partículas. En general, cuanto más pequeña y ligera sea una partícula, más tiempo se quedará suspendida en el aire. Las partículas más grandes (de más de 10 µm de diámetro) tienden a caer por gravedad en cuestión de horas, mientras que las partículas más pequeñas (de menos de 1 µm de diámetro) pueden permanecer en la atmósfera durante semanas y en su mayoría se eliminan por las precipitaciones.

Los aerosoles atmosféricos pueden ser originados de forma natural o antropogénica. Algunas de estas partículas son emitidas directamente a la atmósfera (emisiones primarias) y otras son emitidas como gases que al reaccionar forman partículas en la atmósfera (emisiones secundarias). La composición de las partículas de un aerosol depende de la fuente donde son generadas. Las mayores fuentes naturales son los volcanes, las tormentas de polvo y los incendios forestales y de pastizales. La pulverización de agua marina también es una gran fuente de aerosoles aunque la mayoría de estos caen al mar cerca de donde fueron emitidos. La mayor fuente de aerosoles debida a la actividad humana es la quema de combustibles en motores térmicos para el transporte y en centrales termoeléctricas para la ge-

Tabla 3. Mezcla específica de 22 de los VOC utilizados en diversos estudios de exposición controlada y los coeficientes de concentración utilizados.

Compuesto	Proporción
n-hexane	1
n-nonane	1
n-decane	1
n-undecane	0.1
1-octane	0.01
1-decene	1
Cyclohexane	0.1
m-xylene	10
Ethylbenzene	1
1,2,4-trimethylbenzene	0.1
n-propylbenzene	0.1
a-pinene	1
n-pentanal	0.1
n-hexanal	1
Iso-propanol	0.1
n-butanol	1
2-butanone	0.1
3-methyl-3-butanone	0.1
4-methyl-2-pentanone	0.1
n-butylacetate	10
Ethoxyethylacetate	1
1,2-dichloroethane	1

neración de energía eléctrica, además del polvo generado en las obras de construcción y otras zonas de tierra donde el agua o la vegetación ha sido removida.

Es importante informar a nuestros pacientes acerca del uso racional de estos productos. Es deseable también que los profesionales de la salud conozcamos más a fondo la toxicidad de muchas de las partículas polucionantes de ambientes internos, propelentes, componentes orgánicos volátiles (TVOC) y principios activos de los productos que se usan habitualmente en el hogar y el trabajo, como también los efectos de una pobre ventilación sobre la calidad ambiental en interiores. De esta manera, podremos establecer estrategias de control y reducción de las emisiones de aerosoles y gases propulsores para reducir sus impactos, no sólo en la atmósfera que nos contiene sino ya directamente a través de sus micropartículas en la salud humana.

Referencias

1. Hempel-Jørgensen A, Kjaergaard SK, Mølhav L, Hudnell KH. Sensory eye irritation in humans exposed to mixtures of volatile organic compounds. *Arch Environ Health* 1999; 54: 416-24.
2. Hempel-Jørgensen A, Kjaergaard SK, Mølhav L. Cytological changes and conjunctival hyperemia in relation to sensory eye irritation. *Int Arch Occup Environ Health* 1998; 71: 225-35.
3. Sahlberg B, Mi YH, Norbäck DA. Indoor environment in dwellings, asthma, allergies, and sick building syndrome in the Swedish population. *Int Arch Occup Environ Health* 2009; 82: 1211-8.
4. Abelson MB. *Allergic diseases of the eye*. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000.
5. Wolkoff P, Skov P, Franck C. Eye irritation and environmental factors in the office environment hypotheses, causes and a physiological model. *Scand J Work Environ Health* 2003; 6: 411-30.
6. Wolkoff P, Nøjgaard JK, Franck C, Skov P. The modern office environment desiccates the eyes? *Indoor Air* 2006; 16: 258-65.
7. Klopfer J. Effects of environmental air pollution on the eye. *J Am Optom Assoc*. 1989; 60: 773-8.
8. Bernstein JA, Alexis N, Bacchus H, Bernstein IL, Fritztz P, Horner E, Li N, Mason S, Nel A, Oullette J, Reijula K, Reponen T, Seltzer J, Smith A, Tarlo SM. The health effects of non-industrial indoor air pollution. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121: 585-91.
9. European Collaborative Action "Indoor Air Quality and its Impact on Man". *Total volatile organic compounds (TVOC) in indoor air quality investigations*. The Steering Committee. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1997.
10. Salonen H, Pasanen AL, Lappalainen S, Riuttala H, Tuomi T, Pasanen P, Back B, Reijula K. Volatile organic compounds and formaldehyde as explaining factors for sensory irritation in office environments. *J Occup Environ Hyg* 2009; 6: 239-47.
11. Hempel-Jørgensen A, Kjaergaard SK, Mølhav L, Hudnell HK. Time course of sensory eye irritation in humans exposed to N-butanol and 1-octene. *Arch Environ Health* 1999; 54: 86-94.
12. Mølhav L, Kjaergaard SK, Hempel-Jørgensen A, Juto JE, Andersson K, Stridh G, Falk J. The eye irritation and odor potencies of four terpenes which are major constituents of the emissions of VOCs from Nordic soft woods. *Indoor Air* 2000; 10: 315-8.

Prevalencia de córnea guttata en el examen prequirúrgico de pacientes con catarata y análisis de los parámetros endoteliales

MARÍA VICTORIA ARGÜELLES, MAURICIO MAGURNO

Resumen

PROPÓSITO: Determinar la prevalencia de córnea guttata (CG) en pacientes que concurren para cirugía de catarata en la población de Paraná, Entre Ríos, y comparar los parámetros endoteliales con dos subgrupos control que no presentaron córnea guttata.

MÉTODOS: Diseño observacional retrospectivo y comparativo. Se analizaron las imágenes del endotelio corneal de pacientes entre 55 y 85 años de edad que presentaron catarata con indicación quirúrgica en ambos ojos utilizando un microscopio especular de no contacto Topcon SP 3000. Se obtuvo un total de 2000 imágenes correspondientes a 2000 pacientes calificados para el estudio. Luego se obtuvieron dos subgrupos control al azar de pacientes sin córnea guttata (mujeres y hombres) y se compararon los parámetros endoteliales con los pacientes que sí tuvieron córnea guttata.

RESULTADOS: La prevalencia de córnea guttata en pacientes con indicación quirúrgica de catarata fue del 1,05%. Para las mujeres fue de 0,95% y para los hombres de 0,1%. Se comprobó la relación existente entre el sexo femenino y la presencia de córnea guttata ($P=0,02673$). No se obtuvieron cambios significativos en la densidad celular, hexagonalidad ni en el espesor corneal. Sí, en cambio, se halló una diferencia significativa en la media del coeficiente de variación celular.

CONCLUSIONES: Aunque existe un riesgo potencial de presentar córnea guttata en pacientes que requieren de cirugía de catarata, a pesar de la cantidad de cirugías que se realizan en nuestro medio y en todo el mundo, el número de casos registrados de córnea guttata es reducido. Teniendo en cuenta que las complicaciones como la descompensación corneal constituyen un riesgo de pérdida de la visión, consideramos que tener presente esta patología no es un hecho intrascendente y recomendamos el uso del microscopio especular para poder advertir a los pacientes de los posibles desenlaces.

PALABRAS CLAVES: córnea guttata, prevalencia, prequirúrgicos de catarata, parámetros endoteliales, microscopía especular.

Prevalence and endothelial analysis of corneal guttata in patients before cataract surgery

ABSTRACT

PURPOSE: To establish the prevalence for cornea guttata in patients who will undergo cataract surgery in Paraná, Entre Rios, and to compare the endothelial parameters with a control group which did not show cornea guttata.

METHOD: Design retrospective observational and comparative study. Two thousand patients aged between 55 and 85 years with cataracts in both eyes which will undergo surgery participated in this study. Images of corneal endothelium were analyzed with a noncontact specular microscope Topcon SP 3000. A total of two thousand images corresponding to two thousand patients were obtained. In order to compare the endothelial parameters, two control groups, which were composed of male and female patients without cornea guttata, were randomly selected.

RESULTS: The prevalence of cornea guttata in patients with surgical indication for cataract was 1.05%. For women it is 0.95% and 0.1% for men. The relation between female patients and the presence of cornea guttata ($P=0,02673$) was demonstrated. There were no significant changes in cell density, hexagonality or corneal thickness. However, there was considerable difference in the average of the cell variation coefficient.

CONCLUSION: Although there is a potential risk for cornea guttata in patients that require cataract surgery, the number of cases is relatively small in spite of the large number of surgeries carried out in our region and all over the world. Taking into consideration that complications, such as corneal decompensation, constitute a risk for visual loss, we believe that awareness of this pathology is relevant and we recommend the use of the specular microscope to inform patients against possible consequences.

KEYWORDS: cornea guttata, prevalence, cataract preoperative, parameters endothelial, specular microscopy.

Introducción

La córnea guttata (CG) es una alteración del área central de la córnea en la que se aprecian excrescencias anormales en la superficie posterior de la membrana de Descemet y acumulaciones de colágeno focales formadas por células endo-

teliales anormales. En el examen mediante lámpara de hendidura se observa que la membrana de Descemet tiene una apariencia de metal repujado que puede asociarse con depósitos de melamina y en el microscopio especular se ven como

Autor responsable:
Dra. María Victoria Argüelles
Instituto Santa Lucía
Rivadavia 493
3100 Paraná (Entre Ríos)
Argentina
Tel: 0343-156211162
victoriaarguelles@hotmail.com

unas pequeñas manchas oscuras causadas por disrupción del mosaico endotelial. A veces la CG puede evolucionar transformándose en una distrofia de Fuch con descompensación endotelial e hidratación de la córnea. Por lo tanto, es importante examinar el endotelio cuidadosamente antes de la cirugía de cataratas¹.

Aunque no se conoce la patogenia de la distrofia de Fuchs, se han aventurado diversas hipótesis¹. Una de las teorías menciona que la distrofia se debe a una alteración en las fases finales de la diferenciación del endotelio corneal a partir de las células de la cresta neural. Otra teoría señala que la inflamación y la toxicidad corneal desempeñan un papel importante, ya que pueden reducir la densidad celular del endotelio y producir engrosamiento de la membrana de Descemet. Una tercera teoría habla de la posible influencia humoral, basándose sobre todo en la mayor incidencia y gravedad en las mujeres.

El primer sistema de análisis del endotelio corneal asistido por ordenador fue desarrollado por Laing y cols en 1979²⁻³. Posteriormente tanto el mismo Laing⁴ como otra serie de autores⁵⁻⁶ han ido perfeccionando estos sistemas hasta nuestros días.

Existen sólo dos estudios sobre la prevalencia de córnea guttata en la población que utilizaron el microscopio especular para su diagnóstico. Dicha prevalencia ha sido establecida en poblaciones asiáticas en estudios realizados en Japón y Singapur, y en población blanca en estudios llevados a cabo en Reykjavik⁷. En el presente estudio se evaluó la prevalencia de la CG primaria central en pacientes que concurren para cirugía de cataratas utilizando microscopio especular (ME) para su diagnóstico. También se analizó la morfología del endotelio corneal y la importancia de la microscopía especular previo a la cirugía de cataratas en relación con la prevalencia de pacientes con córnea guttata⁷⁻¹⁴.

Pacientes y métodos

Fueron analizadas las imágenes del endotelio corneal correspondiente a pacientes que concurren para prequirúrgico de cirugía de cataratas, donde se incluyó como método de rutina la técnica de microscopía especular. Las imágenes fueron capturadas mediante un microscopio especular de no contacto Topcon SP 3000. Fueron excluidos ojos con historia previa de cirugía intraocular, trauma, enfermedad corneal y uveítis.

Se analizaron un total de 2000 imágenes correspondiente a 2000 pacientes calificados para este estudio con el cual se calculó la prevalencia de córnea guttata.

Luego se obtuvieron dos subgrupos de pacientes control seleccionados al azar, sin córnea guttata (mujeres y hombres) y se analizaron los parámetros del endotelio corneal tales como densidad celular, hexagonalidad, coeficiente de variación y el espesor central corneal para poder compararlos con los pacientes que si tenían córnea guttata.

Resultados

De 2000 pacientes analizados, 21 presentaron córnea guttata. Estos fueron divididos en subgrupos de mujeres y hombres que se compararon con los dos subgrupos de mujeres y hombres sin córnea guttata para poder cotejar los parámetros endoteliales.

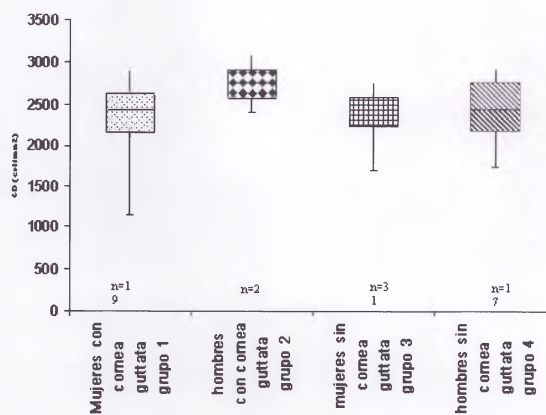
La prevalencia de córnea guttata en prequirúrgicos de catarata fue del 1,05% para ambos sexos (en la tabla 1 se muestran las características de cada subgrupo). En el subgrupo 1 (mujeres con CG) la edad media fue de 71,6 años (rango 55-82 años), en el subgrupo 2 (hombres con CG) la edad media fue de 76,5 años (rango 70-83 años). Para las mujeres fue de 0.95% y para los hombres de 0.1%. Dentro de los pacientes con córnea guttata las mujeres ocuparon el 90% de la misma, mientras que los hombres sólo el 10% restante. Se comprobó al 95% de confianza por medio del test estadístico, que existió una asociación entre las variable sexo femenino y la presencia de córnea guttata (p -valor = 0,02673).

Dentro de los controles, en el subgrupo 3 (mujeres sin CG) la edad media fue de 71,6 años (rango 45-90 años) y en el subgrupo 4 (hombres sin CG) la edad media fue de 73,3 años (rango 68-87 años). La densidad celular del grupo de las mujeres con córnea guttata presentó menor

Tabla 1. Número de casos y edad de los grupos de pacientes de sexo femenino estudiados.

	Nº de pacientes	Edad media
Mujeres		Rango
Con comea guttata (subgrupo 1)	19	71.6 (55-82)
Sin comea guttata (subgrupo3)	31	71.6 (45-90)
Hombres		
Con comea guttata (subgrupo 2)	2	76.5 (70-83)
Sin comea guttata (subgrupo 3)	17	73.3 (64-87)

Figura 1. Gráfico de cajas comparando el recuento endotelial de pacientes con y sin guttata.



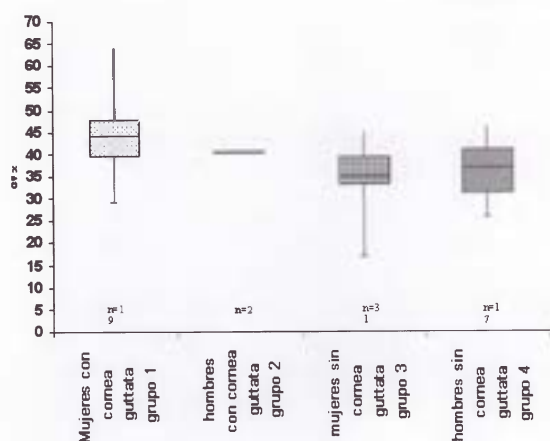


Figura 2. Gráfico de cajas comparando el coeficiente de variación celular endotelial.

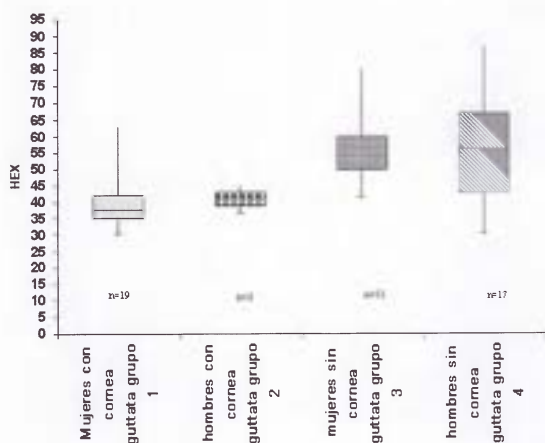


Figura 3. Gráfico de cajas comparando el parámetro de hexagonalidad de células endoteliales con microscopía confocal.

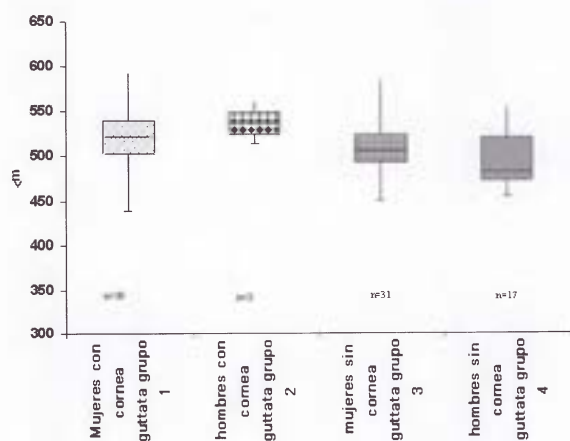


Figura 4. Gráfico de cajas comparando el espesor corneal.

media (2321,46 cel./mm²) que las mujeres sin córnea guttata (2402,02 cel./mm²) (fig. 1). Se comprobó por medio del test t que la diferencia entre las medias de mujeres con y sin córnea guttata no fue significativa al 95% de confianza (p-valor = 0,48).

En cuanto al coeficiente de variación de las células, los resultados fueron mayores para los subgrupos con córnea guttata (40% hombres y 45% mujeres) contra los que no presentaban córnea guttata (35% ambos grupos) (fig. 2). Las medias de coeficientes de variación resultaron estadísticamente diferentes para el caso de las mujeres (test t p-valor = 0,001200).

Para la hexagonalidad se encontraron diferencias altamente significativas entre el subgrupo de pacientes con córnea guttata (40,8%) y los pacientes sin córnea guttata (55,7%) (p-valor = 3,016.10⁻⁰⁷) (fig. 3).

Con respecto del espesor central corneal se encontró que las mujeres con córnea guttata presentaron una media de 518,95 µm frente a 508,58 µm para las mujeres sin córnea guttata. Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa al 95% de confianza (test t, p-valor = 0,29) (fig. 4). Con respecto de los hombres no se pudo aplicar un test estadístico debido a la baja prevalencia de pacientes hallados con córnea guttata.

Discusión

La opacidad del cristalino relacionada con la edad es la mayor causa de ceguera rehabilitable en el mundo y es en la actualidad el tipo más común de catarata. La catarata es la responsable del 40% al 70% de los casos de importante disminución de la visión en los países en desarrollo, afectando a unas 50 millones de personas⁸. Dentro de las pruebas preoperatorias para cirugía de catarata se encuentra la microscopía especular⁹⁻¹¹.

El microscopio especular de no contacto Topcon SP 3000 permite un estudio morfológico y morfométrico del endotelio, pudiendo calcular la densidad celular y otros parámetros como el cambio de tamaño y el pleomorfismo que contribuyen a una mejor comprensión de las variaciones que acontecen a nivel del endotelio, tanto fisiológicas como patológicas¹².

La CG es el motivo más frecuente con el que se solicita la ME endotelial. Debe apreciarse el riesgo de descompensación corneal en la reducción de la densidad celular, acompañada de aumento del pleomorfismo y del polimegamatismo, sobre todo cuando existe aumento de espesor corneal¹⁵. En el contexto de cirugía de catarata la microscopía especular puede aportar información insustituible que a veces modifica la decisión quirúrgica. Por consiguiente debe considerarse un recurso cada vez que surjan dudas sobre el estado del endotelio en la cirugía del segmento anterior¹³.

Kitagawa et al. compararon en 2002 la prevalencia de córnea guttata entre chinos de Singapur y japoneses encontrándose mayor prevalencia en los chinos que en los japoneses; en ambos grupos las mujeres tenían mayor prevalencia, esto podría deberse a diferencias medio ambientales y culturales¹⁴.

En 2006 Gunnar M. Zoega et al. encontraron que la prevalencia de córnea guttata fue de 11% para las mujeres y 7% para los hombres; también fueron analizados el peso e índice de masa corporal y si eran fumadores⁷. Se halló que en mujeres que fumaban más de 20 paquetes al año aumentaba el riesgo de desarrollar córnea guttata⁷.

En nuestro trabajo se comprobó que la prevalencia de córnea guttata en prequirúrgicos de catarata fue de 1.05% para ambos sexos, hallando una fuerte asociación entre córnea guttata y sexo femenino coincidiendo con los reportes hasta el momento publicados. También se encontró una diferencia significativa entre el coeficiente de variación celular de los pacientes con córnea guttata y los que no tuvieron la enfermedad.

Aunque existe un riesgo potencial de presentar córnea guttata en pacientes que requieren de cirugía de cataratas, a pesar de la cantidad de cirugías que se realizan en nuestro medio y en todo el mundo el número de casos registrados de córnea guttata es reducido. Teniendo en cuenta que las complicaciones como la descompensación corneal constituyen un riesgo de pérdida de la visión, consideramos que tener en presente esta patología no es un hecho intrascendente y recomendamos el uso del microscopio especular para poder advertir a los pacientes de los posibles desenlaces.

Referencias

1. Grayson M, Arffa RC. *Enfermedades de la córnea*. 4a. ed. Madrid: Harcourt-Brace, 1999.
2. Laing R, Sandstrom M, Leibowitz H. Clinical specular microscopy. I. Optical principles. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 1714-9.
3. Laing R, Sandstrom M, Leibowitz H. Clinical specular microscopy II. Qualitative evaluation of corneal endothelial photomicrographs. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 1720-5.
4. Laing R. Image processing of corneal endothelial images. In: Cavanagh H. *The corneal: transactions of the world congress on the cornea III*. New York: Raven Press, 1988.
5. Nishi O. Direct measurement of the corneal endothelial cell area on the negative film. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1985; 89: 1120-4.
6. Hartmann C, Koditz W. Automated morphometric endothelial analysis combined with video specular microscopy. *Cornea* 1984; 3: 155-167.
7. Zoega GM, Jonasson F, Fujisawa A et al. Prevalence and risk factors for cornea guttata in the Reykjavik Eyes Study. *Ophthalmology*. 2006; 113: 565-9.
8. Stefani C; Maldonado Bas A. *Cristalino*. Salta: Universidad Católica de Salta; Buenos Aires: Consejo Argentino de Oftalmología, 2009 (Maestría a distancia en oftalmología; 8).
9. Arné JL, Turut P, Amzallag T. *Cirugía de la catarata*. Barcelona: Masson, 2006.
10. Bobrow JC, Blecher MH, Glasser DB, Mitchel KB, Rosenberg LF, Isbey EK, Reich J. *Cristalino y cataratas*. Madrid: Elsevier, 2008-2009 (American Academy of Ophthalmology).
11. American Academy of Ophthalmology. *Cataract in the adult eye*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2006 (Preferred practice pattern).
12. Maurice DM. Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. *Experientia* 1968; 24: 1094-5.
13. Laroche L, Labuisson DA, Montard M. *Cirugía de catarata*. Barcelona: Masson, 1998-2000.
14. Kitagawa K, Kojima M, Sasaki H, et al. Prevalence of primary cornea guttata and morphology of corneal endothelium in aging Japanese and Singaporean subjects. *Ophthalmic Res* 2002; 34: 135-8.
15. Giasson CJ, Solomon LD, Polse KA. Morphometry of corneal endothelium in patients with corneal guttata. *Ophthalmology* 2007; 114: 1469-75.

Síndrome de Saethre-Chotzen con queratocono: informe de dos casos

JEREMÍAS GALLETI, MARÍA ANGÉLICA MOUSSALLI, JAVIER CASIRAGHI

Resumen

OBJETIVO: Comunicar la presentación conjunta de síndrome de Saethre-Chotzen y queratocono en dos pacientes relacionados.

CASOS CLÍNICOS: Dos hermanos con síndrome de Saethre-Chotzen y patrón ectásico corneal compatible con queratocono seguidos durante años en nuestra División Oftalmología.

CONCLUSIONES: Si bien la asociación entre ambas patologías ha sido reportada pero no fehacientemente documentada, la revisión bibliográfica permite postular una hipótesis que podría explicarla basada en la fisiopatología del queratocono y la genética del síndrome de Saethre-Chotzen.

PALABRAS CLAVE: síndrome de Saethre-Chotzen, acrocefalosindactilia, queratocono, ectasia corneal, glaucoma

Saethre-Chotzen syndrome and keratoconus: a report of two cases

ABSTRACT

PURPOSE: To report the joint presentation of Saethre-Chotzen syndrome and keratoconus in two siblings.

REPORT OF CASES: Two Saethre-Chotzen-affected siblings bearing an ectatic corneal pattern compatible with keratoconus who were followed for years at our Ophthalmology Division.

CONCLUSION: Although the association between these two clinical entities has been mentioned but not fully documented, there is enough information in the medical literature to postulate a hypothesis that could explain it based on the current understanding of keratoconus pathophysiology and the genetics of Saethre-Chotzen syndrome.

KEYWORDS: Saethre-Chotzen syndrome, acrocephalosyndactyly, keratoconus, corneal ectasia, glaucoma

Casos clínicos

Caso clínico 1

Paciente de sexo masculino de 28 años derivado al Servicio de Glaucoma del Hospital de Clínicas en 2001 para evaluación por glaucoma y queratocono. A la inspección presentaba dismorfismo facial asimétrico: línea de implantación capilar frontal baja, hipertelorismo, ptosis bilateral asimétrica, proptosis bilateral, puente nasal alto, desviación de septum nasal y orejas pequeñas y redondeadas (fig. 1). Como antecedentes oculares refirió que le fue diagnosticado queratocono y que empezaron a medicarlo por glaucoma con latanoprost 0,05 mg/ml x 1 en ambos ojos (AO). Antecedentes generales: hipoacusia y refirió que su madre presenta glaucoma. Ante la pregunta específica sobre rasgos faciales familiares, manifiesta que su padre y su hermano son muy parecidos a él. Otros hallazgos detectados en la inspección incluyeron: tortícolis, escoliosis, pulgares anchos, braquidactilia, clinodactilia.

Al examen oftalmológico se constató AV mejor corregida de 20/25 (refracción: cil -3,00

x 180°) en OD y 20/30 (refracción: cil -3,50 x 160°) en OI. Mediante biomicroscopía se observó afinamiento y protrusión temporal inferior corneal compatible con queratocono en AO, leucoma central en OI e hipoplasia leve de iris en AO (figs. 2 y 3). La PIO (GAT) fue en OD 29 mmHg y 32 mmHg en OI. El espesor centrocorneal con paquímetro ultrasónico fue OD: 537 μ m y OI: 450 μ m. La gonioscopía reveló retroceso nasal inferior bilateral de la raíz del iris (iris mulde), banda del cuerpo ciliar ancha y escasa presencia de pigmento. En el fondo de ojos se observó que ambos discos ópticos presentaban excavación glaucomatosa (OD: 0.5 x 0.7 por escotadura superior, OI: 0.6 x 0.6). Se realizó perimetría computada programa G1x umbral Octopus 123, observándose defectos campimétricos en OI (OD MD 0.5 LV 4.8 OI MD 10.1 LV 12.3 sin falsos positivos ni negativos AO) y una curva diaria de PIO de 7 a 19 hs: 31/34, 30/29, 29/30, 27/27 y 28/29 mmHg OD/OI.

División de Oftalmología,
Hospital de Clínicas José de
San Martín,
Universidad de Buenos Aires,
Argentina
Correspondencia:
Casiraghi Javier,
Santa Fe 2679 1° B,
Buenos Aires
casiraghi@pccp.com.ar



Figura 1. Frente del paciente del caso 1, mostrando las anomalías faciales descritas en el texto.



Figura 2. Frente y perfil del OI del paciente del caso 1, mostrando el leucoma central y la protrusión corneal.

Con estos hallazgos se decidió iniciar tratamiento médico de glaucoma con latanoprost cada 24 horas en ambos ojos y se repitió la curva diaria de PIO: 20/22, 18/19, 17/17, 17/28 y 21/23 mmHg OD/OI. Se agregó timolol 0.5% en una misma presentación y se repitió la curva diaria de PIO: 16/18, 14/15, 13/14, 14/14 y 14/15 mmHg OD/OI.

Se realizaron desde entonces controles cada 6 meses, manteniéndose la PIO en los valores detectados en la última curva diaria. Se realizaron mediciones de PIO con Ocular Response Analyzer (ORA), obteniéndose OD: PIO_{gat} 16.6, PIO_{corregida} 18.3, CH 9.1 y CRF 9.6 y OI: PIO_{gat} 18.8, PIO_{corregida} 19.1, CH 10.1 y CRF 11.2 mmHg. El factor de resistencia corneal (CRF), una medida indirecta de la elasticidad corneal, dio un valor reducido para el espesor centrocorneal en OD, compatible con el queratocono subyacente. Por el contrario, dio un valor significativamente aumentado en OI para el espesor centrocorneal reducido, explicable por el leucoma central que confiere una rigidez mayor al tejido estromal. Inferimos por estos resultados que los valores de PIO por GAT son cercanos a los reales y confirman nuestra indicación terapéutica y futuros controles por GAT.

Caso clínico 2

Paciente de sexo masculino de 23 años que consulta en el Servicio de Glaucoma para evaluación. Es el hermano menor del paciente del primer caso. Presentaba dismorfismo facial muy semejante y también le había sido diagnosticado queratocono pero no glaucoma (fig. 3).

Al examen oftalmológico se constató AV csmc OD: 20/25 (cil $-5,00 \times 10^\circ$) y OI: 20/40 (cil $-4,50 \times 180^\circ$). En la biomicroscopía se observó afinamiento corneal compatible con queratocono en AO y leucoma central en OI. La PIO (GAT) fue AO 10 mmHg. El espesor centrocorneal con paquímetro ultrasónico fue OD 449 μm y OI 425 μm . La gonioscopía no mostró alteraciones en el segmento anterior. En el fondo de ojos se observó que ambos discos ópticos presentaban excavación fisiológica (AO 0.4 x 0.4).

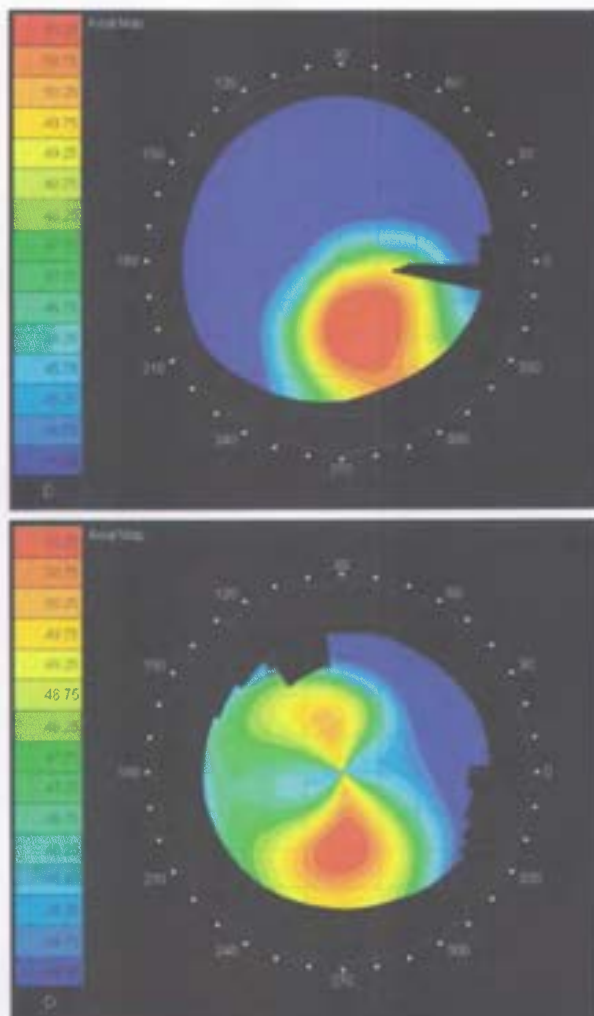


Figura 3. Mapas de curvatura axial de las superficies corneales de OD de ambos pacientes: panel superior, caso 1 y panel inferior, caso 2. No se pudieron obtener topografías corneales de OI por los leucomas presentes en ambos casos.

Se realizó medición de PIO con ORA, obteniéndose OD PIO_{gat} 10.4, PIO_{corregida} 15.7, CH 6.6 y CRF 5.6, OI PIO_{gat} 10.5, PIO_{corregida} 14.4, CH 7.9 y CRF 6.8. En este caso y al igual que el anterior, el leucoma central en

OI podría explicar el aumento en CH y CRF (viscosidad y elasticidad) con respecto del otro ojo a pesar de tener un espesor centrocórnico menor. Dados los valores obtenidos de PIO por GAT y ORA se decidió la observación periódica y control por GAT.

Discusión

Los primeros reportes de síndrome de Saethre-Chotzen (SSC) fueron realizados en forma independiente por Saethre y Chotzen en 1931 y 1932, respectivamente¹, y es una de las tres formas actualmente aceptadas de acrocefalosindactilia (corresponde a acrocefalosindactilia tipo III u OMIM #101400). Tiene una prevalencia que oscila entre 1:25.000 y 1:50.000 y se caracteriza por penetración completa y expresividad variable². Hay informes de familias con un modelo de herencia autosómico dominante y también casos esporádicos.

El fenotipo de este síndrome se caracteriza por alteraciones craneales, rasgos faciales característicos y anomalías en los miembros. La osificación prematura de las suturas del cráneo, predominantemente la sutura coronal³, determina una configuración braquicefálica (literalmente, "cabeza aplanada"). Entre las características faciales, las más llamativas son la asimetría facial y la ptosis palpebral. La primera se observa hasta en el 52% de los casos⁴ y es más marcada cuando solamente hay sinostosis unilateral de la sutura coronal, si bien es también evidente en los casos de sinostosis bilateral. La ptosis palpebral resulta de la función defectuosa o agenesia del músculo elevador. Otras anomalías oculares incluyen hipertelorismo, pliegue epicantal y blefarofimosis⁵. Las orejas típicamente tienen implantación baja y están rotadas y el puente nasal es ancho y bajo. La línea de implantación capilar frontal es baja y se observa también hipoplasia maxilar. Entre las anomalías de los miembros se observan braquidactilia, sindactilia cutánea parcial y alteraciones del quinto dedo de la mano y primer dedo del pie. Cabe aclarar que las alteraciones en las manos y los pies no traen consecuencias funcionales a estos pacientes.

Se ha avanzado mucho en el conocimiento de las bases genéticas de las acrocefalosindactilias desde las descripciones iniciales basadas únicamente en criterios clínicos. Actualmente se denomina SSC a aquél que resulta de mutaciones en el gen *twist*, localizado en el cromosoma 7p21⁶. Este gen codifica para un factor de transcripción básico hélice-núcleo-hélice, y las más de 80 mutaciones determinan insuficiencia haploide⁷, explicando el modo de herencia. Por otro lado, existe otro genotipo comúnmente hallado en los casos de craniosinostosis que anteriormente se clasificaban como SSC, denominado síndrome de Muenke. Las mutaciones se hallan en el gen *fgfr3*, que codifica para el receptor de factor de crecimiento fibroblástico 3 y resultan en una proteína anormal con ganancia de función⁸. Ambos

genes están involucrados en una misma vía de regulación del desarrollo craneofacial y de los miembros⁹, explicando la superposición sindrómica observada en la clínica.

Las alteraciones oftalmológicas en las acrocefalosindactilias fueron ya registradas en los reportes originales pero las recientes series más grandes de casos no incluyen descripciones detalladas del fenotipo ocular, probablemente debido a que no fueron realizadas por oftalmólogos^{3, 10}. Un estudio de Jadico y colaboradores enfocado en los hallazgos oftalmológicos de 21 pacientes⁵, encontró ambliopía, definida como AVMC en el peor ojo de 20/40 o menos o una diferencia de 2 o más líneas entre ambos ojos, en el 43% de los casos. Al discriminarlos genéticamente halló que la mayoría de los pacientes ambliopes padecía SSC y no Muenke, si bien ambos estaban igualmente representados. Este resultado resalta por un lado el impacto pronóstico que tiene la genotipificación de los casos de acrocefalosindactilias, y por otro, la importancia del control oftalmológico agresivo en el SSC, que no debe quedar relegado a un segundo plano por las intervenciones craneales. Jadico observó estrabismo, ptosis palpebral y obstrucción de conducto nasolacrimal en la mayoría de los pacientes y su trabajo realiza una muy buena descripción de estos hallazgos. Sin embargo, no refiere queratocono en ninguno de sus pacientes y sus errores refractivos correspondían a astigmatismos hipermetrópicos, mixtos o miopía simple.

La presencia de queratocono en las acrocefalosindactilias ha sido reportada anteriormente pero no hemos encontrado casos clínicos publicados que documenten fehacientemente esta asociación. Si bien los dos casos aquí presentados no alcanzan para establecer una asociación definitiva, resulta interesante ahondar en los mecanismos moleculares que podrían explicarla. Hay estudios publicados sobre el rol de *TWIST* en la osificación de los huesos craneales¹¹ y en la interacción epitelial-mesenquimal que lleva al desarrollo de los miembros¹², pero hasta donde sabemos no se ha explorado el rol de este factor de transcripción en la función corneal. El trabajo de Yousfi y colaboradores¹³ mostró mayor nivel de apoptosis en osteoblastos y osteocitos en hueso de pacientes con SSC en comparación con hueso de controles sanos y una mayor tendencia a la apoptosis en cultivo de osteoblastos con las mutaciones en *twist* normalmente encontradas en los casos de SSC. También encontraron mayor expresión constitutiva de factor de necrosis tumoral alfa ($TNF\alpha$) en los osteoblastos mutados y la apoptosis *in vitro* de estas células pudo ser revertida a los niveles de los osteoblastos control al bloquear $TNF\alpha$ soluble o su receptor *TNFR1* mediante anticuerpos monoclonales. Cabe aclarar que $TNF\alpha$ es una citoquina producida en condiciones inflamatorias y un mediador de apoptosis bien caracterizado en muchos tipos celulares. Puede concluirse entonces que la haploinsuficiencia *twist* aumenta la

apoptosis osteoblástica, en parte por el aumento de señalización a través de TNFR1.

Por otro lado, Connerney y colaboradores mostraron que la haploinsuficiencia *twist* en ratones produce un aumento de señalización en osteoblastos a través de FGF¹⁴, explicando la similitud fenotípica entre las mutaciones en *twist* que producen insuficiencia haploide en el SSC y las mutaciones en la familia de *fgfr* que conducen a ganancia de función por activación constitutiva, como en los síndromes de Crouzon, Apert y Muenke¹⁵. Estas últimas se localizan río abajo en la cadena de señalización FGF-FGFR y todas conducen a apoptosis osteoblástica. Este fenómeno es mediado en parte por el aumento de producción de interleuquinas 1 α y 1 β (IL1 α e IL1 β), citoquinas inflamatorias clásicas y al mismo tiempo mediadores caracterizados de apoptosis en osteoblastos¹⁵.

Hay que remarcar que si bien ninguna de las observaciones antes mencionadas se ha realizado sobre tejido corneal, los queratocitos comparten muchas características con los fibroblastos del tejido conectivo y los osteoblastos del hueso. Expresan una variante por empalme alternativo de FGFR2 denominada receptor de factor de crecimiento de queratinocitos (KGRF) y responden a TNF α y IL1 con inducción de apoptosis¹⁶⁻¹⁷. Por otro lado, el queratocono se caracteriza por menor densidad de queratocitos resultante de una mayor tasa de apoptosis en comparación a córneas sanas o con distrofias¹⁸⁻¹⁹. También la noción de ectasia no inflamatoria está siendo desafiada por hallazgos de un microambiente inflamatorio rico en TNF α y IL1 en el film lagrimal de los pacientes con queratocono²⁰ y el rol de las metaloproteinasas, enzimas proteolíticas inducidas por estímulos inflamatorios, en el afinamiento corneal²¹.

Contemplando todos estos datos en conjunto y basándonos en hallazgos similares ya comprobados en el tejido óseo cabe suponer que los queratocitos de los pacientes con SSC y otras acrocefalosindactilias podrían tener una predisposición aumentada a la apoptosis. Siendo entonces la mayor tasa de apoptosis de queratocitos una de las causas presuntas del afinamiento corneal (hasta donde sabemos, todavía no hay modelos animales con más apoptosis estromal que reproduzcan el patrón ectásico del queratocono), proponemos como hipótesis que las alteraciones genéticas del SSC y otras acrocefalosindactilias podrían conducir a una mayor tasa de apoptosis de queratocitos y explicar así la observación de queratocono en este caso de SSC y los reportes previos en la literatura. No podemos dejar de admitir que se trata de demasiadas suposiciones que necesitan ser confirmadas o refutadas por experimentos de laboratorio (algunos ya en progreso) y observación clínica rigurosa, pero podría conducir a una mayor comprensión de la fisiopatología de las ectasias corneales.

Referencias

1. Reardon W, Winter RM. Saethre-Chotzen syndrome. *J Med Genet* 1994; 31: 393-6.
2. de Heer IM, Inge M, de Klein A, et al. Clinical and genetic analysis of patients with Saethre-Chotzen syndrome. *Plast Reconstr Surg* 2005; 115: 1894-902.
3. Paznekas WA, Cunningham ML, Howard TD et al. Genetic heterogeneity of Saethre-Chotzen syndrome, due to TWIST and FGFR mutations. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 1370-80.
4. Pantke OA, Cohen MM, Witkop CJ, et al. The Saethre-Chotzen syndrome. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1975; 11: 190-225.
5. Jadico SK, Huebner A, McDonald-McGinn DM, et al. Ocular phenotype correlations in patients with TWIST versus FGFR3 genetic mutations. *J Aapos* 2006; 10: 435-44.
6. El Ghouzzi VE, Merrer ML, Perrin-Schmitt F, et al. Mutations of the TWIST gene in the Saethre-Chotzen syndrome. *Nat Genet* 1997; 15: 42-6.
7. de Heer IM, Hoogeboom J, Vermeij-Keers C, et al. Postnatal onset of craniosynostosis in a case of Saethre-Chotzen syndrome. *J Craniofac Surg* 2004; 15: 1048-52.
8. Muenke M, Gripp KW, McDonald-McGinn DM, et al. A unique point mutation in the fibroblast growth factor receptor 3 gene (FGFR3) defines a new craniosynostosis syndrome. *Am J Hum Genet* 1997; 60: 555-64.
9. Funato N, Ohtani K, Ohyama K, et al. Common regulation of growth arrest and differentiation of osteoblasts by helix-loop-helix factors. *Mol Cell Biol* 2001; 21: 7416-28.
10. Chun K, Teebi AS, Jung JH, et al. Genetic analysis of patients with the Saethre-Chotzen phenotype. *Am J Med Genet* 2002; 110: 136-43.
11. Johnson D, Iseki S, Wilkie AO, Morriss-Kay GM. Expression patterns of Twist and Fgfr1, -2 and -3 in the developing mouse coronal suture suggest a key role for twist in suture initiation and biogenesis. *Mech Dev* 2000; 91: 341-5.
12. Zuniga A, Quillet R, Perrin-Schmitt F, Zeller R. Mouse Twist is required for fibroblast growth factor-mediated epithelial-mesenchymal signalling and cell survival during limb morphogenesis. *Mech Dev* 2002; 114: 51-9.
13. Yousfi M, Lasmoles F, El Ghouzzi V, Marie PJ. Twist haploinsufficiency in Saethre-Chotzen syndrome induces calvarial osteoblast apoptosis due to increased TNF α expression and caspase-2 activation. *Hum Mol Genet* 2002; 11: 359-69.
14. Connerney J, Andreeva V, Leshem Y et al. Twist1 homodimers enhance FGF responsiveness of the cranial sutures and promote suture closure. *Dev Biol* 2008; 318: 323-34.
15. Lemonnier J, Hay E, Delannoy P, et al. Increased osteoblast apoptosis in apert craniosynostosis: role of pro-

tein kinase C and interleukin-1. *Am J Pathol* 2001; 158: 1833-42.

16. Mohan RR, Mohan RR, Kim WJ, Wilson SE. Modulation of TNF-alpha-induced apoptosis in corneal fibroblasts by transcription factor NF-kappaB. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1327-36.

17. Wilson SE, Liu JJ, Mohan RR. Stromal-epithelial interactions in the cornea. *Prog Retin Eye Res* 1999; 18: 293-309.

18. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, et al. Keratocyte density in keratoconus. A confocal microscopy study(a). *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 689-695.

19. Kim WJ, Rabinowitz YS, Meisler DM, Wilson SE. Keratocyte apoptosis associated with keratoconus. *Exp Eye Res* 1999; 69: 475-81.

20. Lema I, Sobrino T, Duran JA, et al. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 820-4.

21. Kenney CM, Brown DJ. The cascade hypothesis of keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye* 2003; 26: 139-46.

Compromiso orbitario en mieloma múltiple

MARÍA CAROLINA GENTILE¹, R. VIGO R², TOMÁS ORTIZ BASSO³, D. FANTL⁴

¹Unidad de oncología ocular, Servicio de Oftalmología, Hospital Italiano, Buenos Aires.

²Unidad de órbita y oculoplástica, Servicio de Oftalmología, Hospital Italiano, Buenos Aires.

³Residencia en oftalmología, Servicio de Oftalmología, Hospital Italiano, Buenos Aires.

⁴Servicio de Hematología, Hospital Italiano, Buenos Aires

Resumen

OBJETIVOS: Reportar dos casos y describir y analizar el compromiso orbitario en pacientes con mieloma múltiple.

CASOS CLÍNICOS: Caso 1: Mujer de 55 años, en tratamiento por mieloma múltiple consultó por visión doble y tumoración en su ojo izquierdo de dos meses de evolución. Examen oftalmológico: AV 10/10. Desplazamiento inferior y lateral del OI, proptosis. Se realizó ecografía ocular y tomografía. El examen histológico confirmó el diagnóstico de compromiso orbitario por mieloma múltiple. Caso 2: Mujer de 52 años que consultó por visión doble y tumoración en su ojo izquierdo, derivada por hematología donde había consultado en forma simultánea por lumbalgia y derrame pleural. Se realizó laboratorio, RMI de cerebro y órbita, Rx de abdomen y tórax. También se realizó biopsia de tumoración orbitaria y punción biopsia de médula ósea para estudio histológico que confirmó el diagnóstico.

CONCLUSIONES: La proliferación de células plasmáticas puede manifestarse en forma aislada (plasmocitoma orbitario) o asociada a mieloma múltiple. El compromiso orbitario en pacientes con mieloma múltiple es raro, pero ante la aparición de una masa ocupante en la órbita con proptosis, dicho diagnóstico debería ser considerado. Muchas veces el compromiso orbitario es la manifestación inicial de la enfermedad sistémica. Se recomienda la evaluación radiológica, el examen de laboratorio y de orina, como también el examen de médula ósea, siempre trabajando en forma multidisciplinaria con un hematólogo.

PALABRAS CLAVE: órbita, tumor orbitario, plasmocitoma, mieloma múltiple, inmunoglobulina, cadena liviana kappa y lambda, monoclonalidad.

Orbital involvement by multiple myeloma

ABSTRACT

OBJECTIVE: To describe and analyze the orbital involvement in two patients with multiple myeloma.

CASE REPORT: Case 1: A 55-year-old woman with a history of multiple myeloma was seen in consultation because of diplopia and a mass effect in her left eye of 2 months duration. Visual acuity: 20/20. Inferior and lateral displacement of the left eye and proptosis. Ultrasonography, CT-scan and orbital biopsy revealed plasma cells infiltration consistent with multiple myeloma. Case 2: A 52-year-old woman was seen in consultation because of diplopia and a mass effect in her left eye. She consulted at the same time with an haematologist for low back pain and pleural effusion. An orbital biopsy and a bone marrow aspiration biopsy were performed. The pathologic analysis and flow cytometry revealed features related to multiple myeloma.

CONCLUSION: Plasma cell malignancies may present as plasmacytoma or multiple myeloma with orbital involvement. Orbital involvement in patients with multiple myeloma is rare but should be suspected in the presence of proptosis and an orbital tumor. Sometimes orbital presentation is considered to be the first manifestation of this disease. Radiologic and laboratory findings in serum and urine, and aspiration bone marrow biopsy are recommended, always working in a multidisciplinary approach with haematologists.

KEY WORDS: orbit, orbit tumor, plasmacytoma, multiple myeloma, immunoglobulin, light chain kappa and lambda, monoclonal.

El mieloma múltiple (MM) es una proliferación neoplásica de células plasmáticas y es el segundo cáncer hematológico en frecuencia luego del linfoma no Hodgkin. La edad de presentación es entre los 40 y 70 años. El dolor óseo, la fatiga, la pérdida de peso y las infecciones recurrentes son algunos de los síntomas que presentan los pacientes. Debido a la destrucción ósea, la hipercalcemia es un hallazgo frecuente, ya que la mayoría de los pacientes presentan compromiso óseo¹. Radiológicamente se pueden observar

las lesiones destructivas óseas principalmente en los huesos del esqueleto medio, pelvis, columna vertebral, costillas, fémur, cráneo o también se pueden observar lesiones por desmineralización². Las complicaciones renales también son frecuentes debido a la proteinemia y a la amiloidosis muchas veces asociada. El hallazgo de laboratorio es la hipergammaglobulinemia monoclonal, donde las células atípicas producen en forma excesiva proteínas de cadena liviana de inmunoglobulina en forma monoclonal. Las mismas se pueden identificar en orina o en san-

Autor responsable:
María Carolina Gentile
Hospital Italiano
Gascón 450
Tel. (54-11) 4959-0200
(int. 8551)
carolina.gentile@gmail.com

gre por electroforesis. Tanto los componentes de cadena pesada (IgA, IgD, IgG, IgE, IgM) como los de cadena liviana (kappa, lambda), proteínas de Bence Jones pueden estar presentes. El mieloma IgG es el más frecuente, seguido en frecuencia por el mieloma por IgA.

El mieloma múltiple puede afectar tanto el globo ocular como la órbita, si bien el compromiso orbitario es poco frecuente. En la órbita se puede presentar en tres formas clínico-patológicas: 1) plasmocitoma aislado (tumor aislado de células plasmáticas monoclonal en ausencia de otras lesiones óseas), 2) plasmocitoma primario/solitario extramedular el cual se desarrolla en tejido blando y no en hueso (generalmente de los senos paranasales e invaden la órbita) y 3) compromiso orbitario asociado a mieloma múltiple³⁻⁶. El propósito de este trabajo es describir y analizar el compromiso orbitario en pacientes con mieloma múltiple.

Casos clínicos



Figura 1. Caso 1. Paciente de 55 años con proptosis, desplazamiento del globo ocular inferior y lesión conjuntival congestiva a predominio temporal.

Caso 1.

Mujer de 55 años con antecedente de mieloma múltiple diagnosticado en el año 2006, por el cual requirió autotransplante de médula ósea al año siguiente. La paciente consultó por visión doble y tumoración en su ojo izquierdo de 2 meses de evolución. Luego del autotransplante estuvo estable por dos años pero tuvo una recaída coincidente con su patología orbitaria. Al examen oftalmológico presentó una agudeza visual de 10/10 en ambos ojos, presión ocular de 16 mmHg en el ojo derecho y 17 mmHg en el izquierdo. En el fondo de ojos presentaba estrechez arteriolar generalizada, sin edema de papila ni alteración en la mácula. No presentó defecto pupilar aferente relativo. En el examen externo se observó un desplazamiento inferior y lateral del ojo izquierdo con proptosis (fig. 1). Se realizó ecografía ocular donde se constataba la masa orbitaria de baja reflectividad y en la tomografía computada de órbita se observó un tejido con densidad de partes blandas que comprometía a la región orbitaria izquierda, retrobulbar y

preseptal sobre el lado externo izquierdo (fig. 2). Presentaba realce tras la administración de contraste endovenoso. Se realizó biopsia de masa orbitaria anterior la cual en el intraoperatorio presentaba un aspecto hemorrágico gelatinoso. El estudio de anatomía patológica reveló una infiltración plasmocítica con moderada anisocariosis y figuras mitóticas ocasionales vinculable con mieloma múltiple. Luego del diagnóstico el servicio de hematología comenzó el tratamiento por la recurrencia del mieloma múltiple con quimioterapia (lenelidomida) y radioterapia local. La paciente evolucionó favorablemente y luego de 4 meses la tomografía computada no evidenció masa orbitaria.

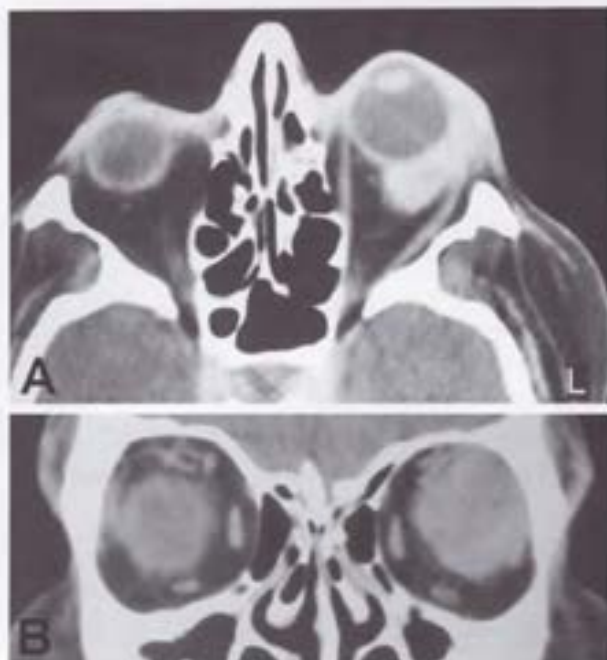


Figura 2. Caso 1. A. Tomografía computada corte axial, donde se observa lesión nodular retroocular y posteroexterna, de densidad de partes blandas que realiza tras la administración del contraste, provocando proptosis del globo ocular izquierdo. B. TC corte coronal, donde se observa lesión superoexterna con límite poco definido.

Caso 2.

Mujer de 52 años fue vista en consulta derivada de hematología donde consultó en forma simultánea por lumbalgia y derrame pleural derecho con pleuritis inespecífica. El motivo de consulta en oftalmología fue tumoración orbitopalpebral y visión doble en su ojo izquierdo. Al examen oftalmológico presentó una agudeza visual corregida de 10/10, presión intraocular de 18 mmHg en ambos ojos y un fondo de ojos normal. En el examen externo se observó proptosis del ojo izquierdo, edema palpebral y dificultad en los movimientos oculares (fig. 3 a).

Se realizó laboratorio completo, RMI de cerebro y órbita, rayos x de abdomen y tórax. Los resultados del laboratorio mostraron anemia, función renal conservada, banda

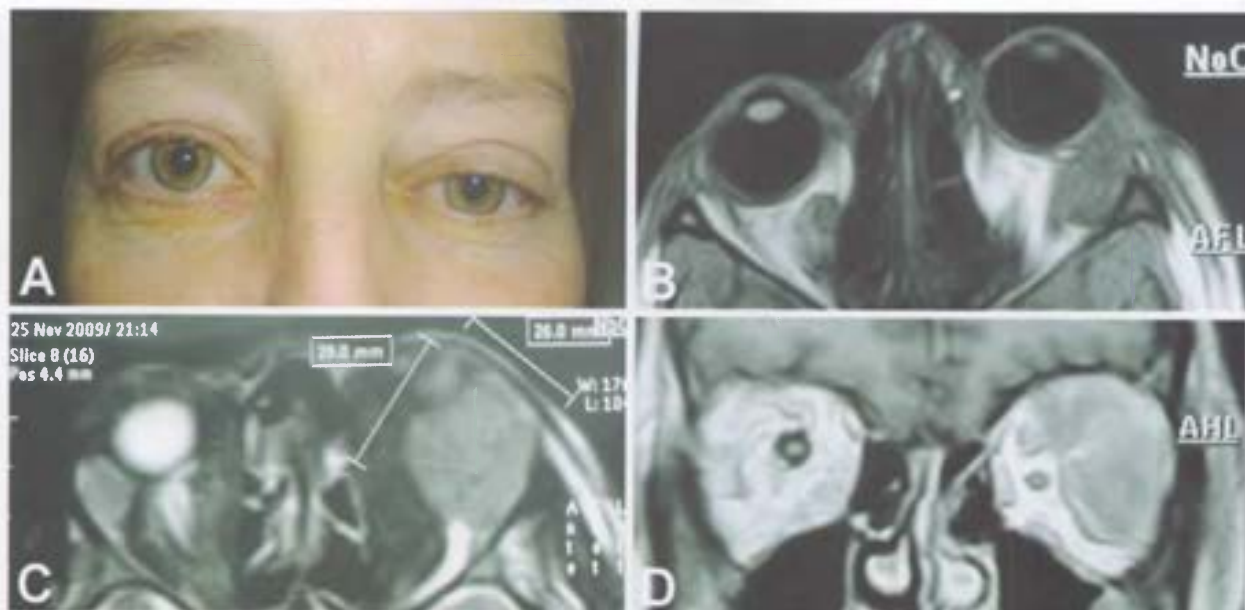


Fig. 3. Caso 2. A. Paciente de 52 años con edema palpebral y lesión orbitaria con efecto de masa en el ojo izquierdo. B. Resonancia magnética, T1 axial, donde se observa lesión orbitaria izquierda hipo intensa de localización posteroexterna. C. Resonancia magnética, T2 axial, donde se observa una lesión orbitaria izquierda, hipointensa, nodular y algo heterogénea que provoca efecto de masa y protusión del globo ocular hacia abajo y afuera. D. Resonancia magnética, corte coronal donde se observa lesión nodular hipointensa, heterogénea y posteroexterna.

monoclonal y proteinuria. La RMI de órbita reveló una lesión extraocular superior en órbita izquierda, de aspecto nodular con efecto de masa que comprimía el músculo recto superior y desplazaba el globo ocular hacia abajo y afuera (fig. 3 b-c). También se realizó biopsia de la masa orbitaria y punción biopsia de médula ósea (PAMO) para estudio histológico. La biopsia orbitaria reveló una infiltración de células plasmáticas y en la PAMO se observó infiltración plasmocitaria (70%-80%) con plasmocitos en diferentes estadios de maduración. La técnica de FISH mostró una delección del gen p53 en el clon celular evaluado. Se inició tratamiento con bortezomida, ciclofosfamida y dexametasona y radioterapia de órbita. La paciente presentó una evolución favorable y actualmente se encuentra en control y seguimiento con los servicios de hematología y de oftalmología.

Discusión

El compromiso orbitario en el mieloma múltiple es raro¹. Puede aparecer en un paciente con el diagnóstico de mieloma múltiple luego de uno o varios años de seguimiento (caso 1) o puede presentarse como primera manifestación junto con otros síntomas sistémicos (caso 2). A veces, la aparición del compromiso orbitario en un paciente con mieloma múltiple ya tratado puede indicar que la quimioterapia ha sido insuficiente indicando recurrencia del mieloma⁷.

El hallazgo de presentación inicial más frecuente es la proptosis, pero también el paciente puede presentarse con ptosis, diplopia, edema, dolor o pérdida de visión⁸. Los

signos clínicos más importantes son el desplazamiento del globo ocular, la alteración de los movimientos oculares, la hipoestesia del V nervio y los signos inflamatorios⁹.

Los síntomas y signos de la enfermedad tanto en el ojo (desprendimiento macular exudativo, depósitos de cobre en la córnea, quistes en cuerpo ciliar, hemorragias retinales y exudados blandos), como en la órbita pueden atribuirse a dos mecanismos fisiopatológicos: por un lado la infiltración de las células plasmáticas atípicas y por el otro, a las alteraciones hematológicas por el aumento de la viscosidad sanguínea¹⁰.

La mayoría de los pacientes presenta compromiso orbitario unilateral con localización extraocular. En la revisión realizada por Kottler y colaboradores observaron que el cuadrante superotemporal es el más comprometido y que el compromiso óseo con infiltración local es uno de los hallazgos más comunes en los estudios por imágenes¹.

El diagnóstico de plasmocitoma orbitario solitario o asociado a MM es realizado por anatomía patológica, si bien se ha descrito la confirmación diagnóstica por citodiagnóstico por punción aspiración con aguja fina (PAAF)¹¹. La mayoría de los MM con compromiso orbitario presentan un aumento de IgG. De los pacientes con aumento de la cadena liviana, la mayoría tiene un aumento de la cadena liviana Kappa en vez de la Lambda. Generalmente los pacientes con mieloma múltiple presentan una supervivencia media de 24 meses, a diferencia de los pacientes con plasmocitoma solitario o plasmocitoma extramedular que muestran un mejor pronóstico y supervivencia (8,3 años). Pero la supervivencia media en pacientes con plasmocitoma orbita-

rio o plasmocitoma extramedular con compromiso orbitario es de 26 y 28 meses respectivamente, semejante a los pacientes con MM. Esta diferencia en el pronóstico de los pacientes con plasmocitoma orbitario y plasmocitoma en otra localización puede estar relacionada, según Kotler y colaboradores, con la falta de seguimiento de los pacientes y a que muchas veces los plasmocitomas con compromiso orbitario terminan siendo mieloma múltiple, ya que es importante recordar que el 90% de las neoplasias de células plasmáticas terminan siendo mieloma múltiple y sólo un 10%, plasmocitomas¹.

Como conclusión, ante un paciente con una masa orbitaria y antecedentes de MM es necesario realizar estudios por imágenes y seguimiento, ya que puede indicar recaída de la enfermedad. Por otra parte, ante una masa orbitaria con proptosis debe considerarse como una posibilidad diagnóstica a la infiltración por células plasmáticas y ante dicho diagnóstico se debe trabajar en forma multidisciplinaria con el hematólogo para estadificación y seguimiento.

Referencias

1. Burkat CN, Van Buren J, Lucarelli M. Characteristics of orbital multiple myeloma: a case report and literature review. *Surv Ophthalmol* 2009; 54: 697-704.
2. Grover SB, Dhar A. Imaging spectrum in sclerotic myelomas: an experience of three cases. *Eur Radiol* 2000; 10: 1828-31.
3. Romero IL, Campos FA, Damasceno RW, et al. Plasmacytoma of the orbit involving lacrimal gland with secondary transformation into multiple myeloma: case report. *Arq Bras Oftalmol* 2009; 72: 236-8.
4. Lazaridou MN, Micallef-Eyraud P, Hanna IT. Soft tissue plasmacytoma of the orbit as part of the spectrum of multiple myeloma. *Orbit* 2007; 26: 315-8.
5. Knecht P, Schuler R, Chaloupka K. Rapid progressive extramedullary plasmacytoma in the orbit. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2008; 225: 514-6.
6. Uceda-Montañés A, Blanco G, Saornil MA et al. Extramedullary plasmacytoma of the orbit. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 601-3.
7. Kottler UB, Cursiefen C, Holbach LM. Orbital involvement in multiple myeloma: first sign of insufficient chemotherapy. *Ophthalmologica* 2003; 217: 76-8.
8. Hassikou H, Tabache F, Safi S et al. Orbital involvement in IgD kappa myeloma. *J Fr Ophthalmol* 2007; 30: e6.
9. Peleg A, Heran MK, White VA et al. Malignant lymphoproliferative disorders extending into the orbit from the paranasal sinuses. *Orbit* 2009; 28: 80-7.
10. Fung S, Selva D, Leibovitch I, Hsuan J et al. Ophthalmic manifestations of multiple myeloma. *Ophthalmologica* 2005; 219: 43-8.
11. Sharma A, Kaushal M, Chaturvedi NK. Cytodiagnosis of multiple myeloma presenting as orbital involvement: a case report. *Cytojournal* 2006; 10: 19.

Toxocariasis ocular de presentación atípica en adolescente de 18 años

MARCOS LUCIANO ROSSI, MARÍA VICTORIA ARGÜELLES, MARÍA JOSÉ RIERA, MAURICIO MAGURNO

Resumen

INTRODUCCIÓN: La toxocariasis es causada por la especie parásita *Toxocara canis* o *cati*. La afección en humanos es infrecuente pudiendo producir un cuadro conocido como larva migrans visceral o un cuadro de uveítis a nivel ocular.

CASO CLÍNICO: paciente de sexo masculino de 18 años que se presenta a consulta con cuadro de toxocariasis ocular en ojo derecho con agudeza visual (AV) de 0,1, de presentación atípica a quien se le indica tratamiento combinado, iniciando el mismo con corticoides vía oral y luego agregando antihelmínticos, mostrando una buena respuesta con mejora de AV a 1,0 sin mostrar reacción inflamatoria en vítreo al agregar albendazol.

CONCLUSIÓN: es importante tener presente esta causa de uveítis posterior en nuestro medio; ésta puede presentarse a cualquier edad; el diagnóstico se puede realizar con títulos de anticuerpo en suero pero es más específico el hallazgo de los mismos en muestras de fluidos oculares y el tratamiento que ha demostrado mejores resultados es la combinación de esteroides con antihelmínticos.

Atypical presentation of ocular toxocariasis in an 18-year-old adolescent

ABSTRACT

INTRODUCTION: Toxocariasis is caused by the parasitic species *Toxocara canis* or *cati*. It may cause a set of symptoms known as visceral larva migrans or uveitis.

CASE REPORT: A 18-year-old male patient comes to consulting room complaining of blurred vision in right eye for the past month. Visual acuity was 0.1. The diagnosis of posterior toxocara uveitis in right eye, with an atypical presentation was made. The patient underwent a combined treatment including corticosteroids orally and later adding albendazol. Visual acuity improved to 20/20 with resolution of the inflammatory manifestations.

CONCLUSION: It is important to keep in mind this cause of posterior uveitis in our environment, which may be developed at any age. Although the diagnosis can be done with serum antibodies, the presence of them is more specific in samples obtained from intraocular fluids. The treatment that has achieved the best results is the combination of steroids with antihelminthics.

La toxocariasis es causada por la especie parásita *Toxocara canis* o *cati*, nematodos que se encuentran en el intestino delgado de perros y gatos respectivamente. La transmisión se produce por geofagia o ingestión de alimentos contaminados. La afección en humanos es infrecuente pudiendo producir un cuadro conocido como larva migrans visceral o un cuadro de uveítis a nivel ocular.

En los casos de toxocariasis ocular registrados con anterioridad al año 1970, la edad media de los pacientes se situaba en 7,5 años, mientras que la media publicada después de 1991 ha sido de 13 años o más. Esta tendencia a una edad mayor de presentación se ha descrito igualmente en un estudio reciente en que la toxocariasis ocular se manifiesta a una edad media de 16,5 años¹.

La enfermedad ocular es unilateral en la mayoría de los casos y las formas de presentación,

en orden de frecuencia, son: granuloma periférico (50%), leucocoria debida a inflamación de moderada a severa en vítreo y que remeda una endoftalmítis (25 %) y granuloma macular localizado (25%)¹.

El diagnóstico de toxocariasis ocular es fundamentalmente clínico y se basa en la morfología típica de las lesiones, los datos analíticos concordantes (ELISA) y estudios por imágenes¹.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 18 años que consultó en septiembre de 2009 por pérdida de visión en ojo derecho (OD) de un mes de evolución, acompañado en los primeros de ojo rojo. Como antecedente de relevancia el paciente refirió tener gran cantidad de gatos en la casa. En la evaluación se constató agudeza visual (AV) sin corrección OD 1/10 (no mejoraba con estenopecico) y ojo izquierdo (OI) 10/10. En el fondo de ojos se observó en OD dos lesiones

Autor responsable:
Dr. Marcos Rossi
Instituto Santa Lucía Paraná
Rivadavia 493
3100 Paraná, Entre Ríos
luciano.rossi_81@hotmail.com

blancas excavadas como en sacabocado, en sector interpapilomacular inferior con alteración de brillo foveolar sin vitreítis. OI: sin alteraciones.

La retinofluoresceinografía mostraba en OD lesión hiperfluorescente con aumento tardío (fig. 1-4) en sector interpapilomacular con patrón compatible con tinción escleral. OI: sin alteraciones durante el pasaje de contraste. Se solicitó laboratorio incluyendo inmunofluorescencia indirecta para toxoplasmosis (Ig. G y M), ELISA para toxocara y HIV. El informe de laboratorio indicó resultados negativos para toxoplasma y HIV y títulos de 1/32 para toxocara confirmado por repetición del estudio.

Se indicó tratamiento con meprednisona 40 mg. día vía oral y lanzoprazol 20 mg/día. En el control realizado 72 horas después de iniciado el tratamiento se constató mejora de AV en OD a 5/10, sin vitreítis y la lesión retinal sin cambios. Se agregó albendazol al tratamiento. Tres días después se observó una disminución de AV en OD a 1/10 sin modificaciones del fondo de ojos, sin vitreítis y 5 días

después se constató una AV en OD de 7/10 con mejora gradual de la misma hasta alcanzar las 10/10 a los 15 días de iniciado el tratamiento, con disminución de tamaño de la lesión retinal y sin alteraciones del brillo foveolar y sin vitreítis. Se decidió comenzar con la disminución progresiva de corticoides para luego suspenderlos.

En el control realizado dos meses luego de la suspensión de los corticoides se mantuvo una AV estable sin signos de recidiva del proceso uveítico. La angiografía retinal de control mostró: OD: lesión hiperfluorescente, en sector interpapilomacular con aumento tardío con patrón compatible con tinción escleral. OI: sin alteraciones durante el pasaje de contraste.

Discusión

La toxocariasis ocular es una enfermedad poco frecuente que puede dejar secuelas visuales importantes. En este caso es de destacar la lesión de características atípicas en retina dado que no tiene forma de granuloma sino que se ase-



Figura 1. Retinografía color. Se observan dos lesiones en sacabocado blanco grisáceas sin vitreítis en sector interpapilomacular.



Figura 3. Tiempo arteriovenoso temprano. Se observan dos lesiones hipofluorescentes en sector interpapilomacular.

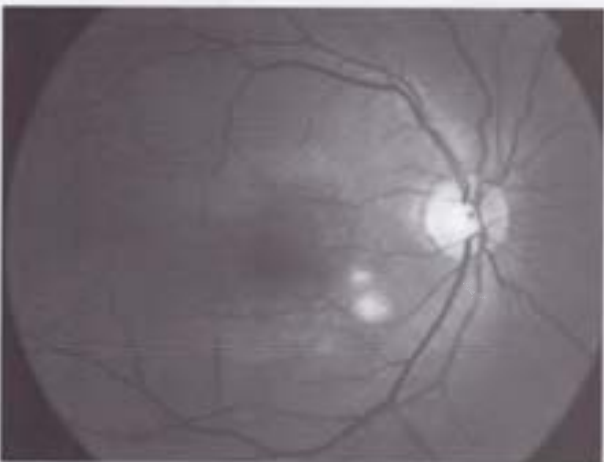


Figura 2. Angiografía retinal. Foto control: se observan dos lesiones pseudofluorescentes en sector interpapilomacular.

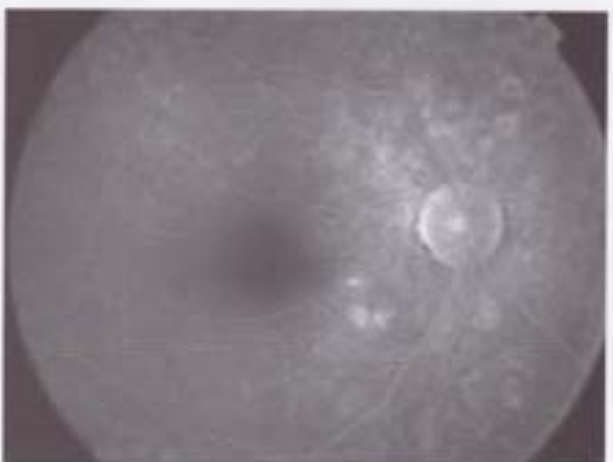


Figura 4. Tiempo arteriovenoso tardío. Se observan dos lesiones hiperfluorescentes de límites netos en sector interpapilomacular, compatibles con tinción escleral.

meja más a una lesión en sacabocado de tipo atrófica más compatible con cuadros de toxoplasmosis, patología que es más frecuente en nuestro medio. Otras características del cuadro que resulta importante remarcar son la edad de presentación y la buena respuesta al tratamiento con corticoides y antihelmínticos.

Acerca de la edad de presentación en nuestro medio la afección como granuloma posterior afecta más frecuentemente a niños entre 6 y 15 años². Urban y colaboradores, en un estudio realizado en Polonia sobre 19 niños y adolescentes con toxocariasis ocular, hallaron que el promedio de edad en los pacientes con la enfermedad era de 10,3 años³, mientras que Stewart y cols, de la Universidad de San Francisco, California, detectaron un promedio de edad de presentación de 16,5 años en un centro de referencia de uveítis⁴. Yokoi y colaboradores hablan de una edad promedio de presentación de 34 ± 10 años en Japón⁵. Esto nos permite concluir que existe una variación regional a nivel mundial en cuanto a la edad de presentación.

Si bien se describen tres formas predominantes de presentación (granuloma periférico, granuloma central y endoftalmítis) la mayor parte de los estudios realizados sobre el tema coinciden en que la forma más frecuente es como granuloma periférico¹⁻⁵.

Para la confirmación diagnóstica se recomienda la realización de ELISA para toxocara en suero con títulos positivos mayores a 1/8, si bien se han realizado estudios que demuestran mayor especificidad de el test de ELISA en fluidos oculares⁶⁻⁸.

A pesar de que el tratamiento con antihelmínticos es controvertido debido al efecto inflamatorio local que pueden ocasionar¹⁻², algunos autores sugieren utilizarlos en terapia combinada con corticosteroides^{1-2,9}. En nuestro caso, el tratamiento combinado iniciado con corticoides y luego agregando los antihelmínticos obtuvo una muy buena respuesta, logrando mejora de agudeza visual a 10/10 y sin reacción inflamatoria en vítreo al agregar estos últimos, si bien el paciente experimentó una temporaria disminución de agudeza visual cuando se agregó albendazol al tratamiento con corticosteroides. En los casos que presentan complicaciones como desprendimiento de retina el procedimiento de elección es la cirugía vitreoretinal.

En síntesis, es importante tener presente esta causa de uveítis posterior en nuestro medio a pesar de que no se

presente en una forma característica dado que luego de la toxoplasmosis es una de las causas más frecuentes de uveítis posteriores de origen infeccioso; ésta puede presentarse a cualquier edad si bien es más frecuente en niños en nuestro medio; el diagnóstico se puede realizar con títulos de anticuerpo en suero pero es más específico el hallazgo de los mismos en muestras de fluidos oculares y el tratamiento que ha demostrado mejores resultados es la combinación de esteroides con antihelmínticos, sin bien existe controversia con el uso de estos últimos.

Referencias

1. American Academy of Ophthalmology. *Inflamación intraocular y uveítis, 2007-2008*. Madrid: Elsevier, 2008.
2. Couto C., Maldacena J. *Úvea*. Buenos Aires: Consejo Argentino de Oftalmología; Salta: Universidad Católica de Salta, 2006. (Maestría a distancia en oftalmología, 5º ciclo).
3. Urban B, Bakunowicz-Łazarczyk A, Michał S. Clinical features, the effectiveness of treatment and function of vision organ in children and adolescents with ocular toxocariasis. *Klin Oczna* 2008; 110: 364-6.
4. Stewart JM, Cubillan LD, Cunningham ET Jr. Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular toxocariasis. *Retina* 2005; 25: 1005-13.
5. Yokoi K, Goto H, Sakai J, Usui M. Clinical features of ocular toxocariasis in Japan. *Ocul Immunol Inflamm* 2003; 11: 269-75.
6. Schneider C, Arnaud B, Schmitt-Bernard CF. Ocular toxocariasis: value of local immunodiagnosis. *J Fr Ophthalmol* 2000; 23: 1016-9.
7. Visser L, Rothova A, de Boer JH, van Loon AM, Kerkhoff FT et al. Diagnosis of ocular toxocariasis by establishing intraocular antibody production. *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 369-74.
8. Bertelmann E, Velhagen KH, Pleyer U. Ocular toxocariasis: from biology to therapy. *Ophthalmologie* 2007; 104: 35-9.
9. Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Hauff W, Kaminski SL, Domanovits H et al. Treatment of ocular toxocariasis with albendazole. *J Ocul Pharmacol Ther* 2001; 17: 287-94.

VI Congreso de la Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología

El 13 y 14 de noviembre de 2009 se realizó en Buenos Aires el VI Congreso de la Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología (AIVO), capítulo internacional de la Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Estados Unidos. El comité organizador estuvo integrado por los doctores Ruth Rosenstein, J. Oscar Croxatto, Mario E. Guido, Luis Politti, Angela Suburo y Juan Gallo, miembros de la comisión directiva. Este evento contó con la desinteresada colaboración de ARVO a través de un *grant* de Alcon USA y de Laboratorios Pförtner.

En esta oportunidad contó con la destacada y valiosísima participación como invitada de la Dra. Debora B. Farber, investigadora del Jules Stein Eye Institute UCLA Center for Health Science, Los Angeles, California, Estados Unidos. La Dra. Farber obtuvo su doctorado en química orgánica en la Universidad de Buenos Aires y completó su posgrado en Química y Bioquímica en la Universidad de California. Es actualmente profesora de Oftalmología en la David Geffen School of Medicine, Universidad de California, Los Angeles. Se desempeñó como director asociado del Jules Stein Eye Institute y co-directora de Vision Science Division. Es miembro de UCLA Molecular Biology Institute y del Brain Research Institute. Ha descubierto varios genes cuyas mutaciones están asociadas con degeneraciones retinales y realiza investigaciones en el desarrollo de métodos de terapia génica para enfermedades hereditarias de la retina. Ha publicado más de 175 trabajos originales en revistas *peer review* y ha recibido numerosas distinciones. Las dos conferencias dictadas por la Dra. Farber estuvieron relacionadas con los últimos avances y futuros desarrollos en degeneraciones genéticas retinales: "Initial studies on microvesicles released by stem cells as potential tools for RNA and protein transfer" y "Caracterización de nuevos genes asociados con degeneraciones genéticas de retina".

El programa incluyó la presentación de 52 trabajos originales de investigación básica y clínica organizados en cinco módulos I. Superficie ocular, córnea y glaucoma; II. Retina, visión y catarata; III. Superficie ocular y farmacoterapia; IV. Retina básica y V. Retina clínica. Es de destacar que las presentaciones se realizaron en sesiones únicas atendidas por todos los asistentes y con una valiosa participación interactiva por parte de todos los investigadores básicos y oftalmólogos presentes. En ese entorno se realizó la asamblea anual con la elección de los nuevos miembros de la comisión directiva: presidente electo, Dr. Mario E. Guido, del Departamento de Química Biológica, Universidad Nacional de Córdoba, y secretario de Relaciones Institucionales, Dr. José D. Luna, de la Fundación VER, Centro Privado de Ojos Romagosa, Córdoba. A continuación se transcriben resúmenes seleccionados por el comité *ad-hoc* de AIVO.



RESUMENES

Estudio de la eficacia *in-vivo* de una nueva molécula en un modelo experimental de queratoconjuntivitis por adenovirus en conejosFerrari I^{1,2}, Berra A¹¹Laboratorio de Investigaciones Oculares, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires;²Hospital Oftalmológico "Pedro Lagleyze", Buenos Aires. ocular@fmed.uba.ar**Objetivos:** Evaluar la eficacia de una nueva molécula (32b) en un modelo de queratoconjuntivitis (ADV-QC) por adenovirus en conejo.**Métodos:** Conejos adultos de Nueva Zelanda (NZ) fueron tratados por vía tópica tres veces por día durante 21 días con tres concentraciones de 32b (10 µM, 50 µM y 100 µM) evaluando posibles signos de toxicidad ocular a la hora de la primera topificación y a 1, 2, 3, 4, 7, 11, 14 y 21 días posteriores a la primera aplicación. Otro grupo de conejos NZ fueron anestesiados y su córnea central fue inoculada en el estroma formando 5 abones (50 µl de ADV-5, (3,5 x 10⁸ ufp/ml)), se realizó una escarificación corneal en el tejido entre los abones y por vía tópica aplicación adicional de 50 µl de ADV-5 (3,5 x 10⁸ ufp/ml). Tres concentraciones de 32b (10 µM, 50 µM y 100 µM) se administraron por vía tópica en la córnea infectada, tres veces al día, siguiendo un esquema de tratamiento (1 a 21 días postinfección (p.i.) y evaluando clínicamente signos de conjuntivitis, blefaritis, edema corneal e infiltrados inmunológicos a los días 4, 7, 11, 14 y 21 días p.i., respectivamente. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Chi cuadrado.**Resultados:** El compuesto 32b en sus diferentes concentraciones (10 µM, 50 µM y 100 µM) no mostró signos de citotoxicidad ocular. Conejos infectados sin tratamiento desarrollaron conjuntivitis aguda 1-8 p.i, blefaroconjuntivitis y edema corneal (9-21) y la infiltración inmune a partir del día 15 p.i. La gravedad de la enfermedad (conjuntivitis aguda, blefaroconjuntivitis y el edema corneal) disminuyó significativamente en conejos tratados con el compuesto 32b (100 µM) y no mostraron signos de infiltración corneal inmunológica con respecto del control de los animales infectados.**Conclusiones:** El compuesto 32b muestra una reducción en la incidencia y la gravedad de la queratoconjuntivitis (ADV-QC) cuando se administra bajo el calendario de tratamiento. Estos datos sugieren que el compuesto 32b podría ser una nueva droga para la queratoconjuntivitis epidémica.**Patente:** CONICET (Ramirez J, Michelini F, Ga-

lagovsky L, Berra A, Alche L). Aplicación en Argentina: P070103089; aplicación en World Intellectual Property Organization: WO/2009/007895 International application No.: PCT/IB2008/052703.

Evaluación de la función inmune conjuntival en ratones tratados con conservantes tópicos. Probable rol del epitelio conjuntivalJeremías Galletti^{1,2}, Mirta Giordano²¹Laboratorio de Inmunooncología, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires; ²División Oftalmología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Buenos Aires. jeremiasg@gmx.net**Objetivos:** Comparar la función tolerogénica conjuntival en ojos murinos tratados con conservantes tópicos. Evaluar la capacidad de presentación antigénica del epitelio conjuntival murino.**Métodos:** Se administró durante 5 días cloruro de benzalconio (BAK) al 0.01% o PBS en forma tópica en ambos ojos y luego ovalbúmina (OVA) a ratones y a los 7 días se obtuvieron los ganglios drenantes de conjuntiva o se inmunizaron con OVA. Cultivos de epitelio conjuntival murino a partir de explantes utilizando fibroblastos como células de apoyo para evaluar capacidad de presentación antigénica en ensayos de cultivo mixto linfocitario.**Resultados:** La respuesta proliferativa a OVA (analizada como índice de estimulación promedio y error estándar) en ratones tratados en forma tópica con este antígeno fue menor (1,88±0,21) a los controles (4,90±0,15, p<0,01). En los ratones cuyos ojos fueron tratados con BAK antes de la instalación de OVA la respuesta fue mayor (2,74±0,19, p<0,05) pero aún así inferior a la respuesta control (p<0,01). En acuerdo con estos datos, la capacidad supresora de las células de los ganglios drenantes de conjuntiva de ratones tratados de igual modo fue mayor en el grupo que recibió OVA (1,95±0,11, p<0,05) que en el grupo control (2,52±0,16) y en el grupo tratado previamente con BAK (2,69±0,25, p=0,053).

Por otro lado, cultivos de epitelio conjuntival murino mostraron un rol supresor (analizados como proliferación alogénea en relación con proliferación singénea y comparación con fibroblastos solos) en cultivo mixto linfocitario (0,611±0,05 vs 0,639±0,13, p=0,85) pero fueron estimulatorios cuando fueron pretratados durante 24 hs con IFNγ (3,33±0,37 vs 1,08±0,09, p<0,01) o LPS (1,72±0,11 vs 1,04±0,09, p<0,01).

Conclusiones: El tratamiento tópico durante 5 días con BAK afectó parcialmente la capacidad tolerogénica de la mucosa conjuntival utilizando OVA como antígeno modelo y tuvo efecto directo sobre la inducción de supresión en ganglios locales. Por otra parte, el epitelio conjuntival murino tiene capacidad presentadora antigénica cuando se enfrenta a estímulos inflamatorios como IFN γ y LPS, teniendo probablemente un rol en la inducción de tolerancia conjuntival.

Suramab subconjuntival inhibe la neovascularización corneal

Emiliano S. López¹, J. Oscar Croxatto², Juan E. Gallo³

¹Area de investigación, Universidad Austral, Pilar, Buenos Aires; ²Servicio de Patología Ocular, Fundación Oftalmológica Argentina "Jorge Malbran", Buenos Aires; ³Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires.

Objetivos: En experimentos previos hemos encontrado que el suramab (compuesto por suramina sódica y bevacizumab) endovenoso tiene un importante efecto antiangiogénico debido al efecto sinérgico entre ambas drogas que lo componen. El propósito de este estudio es evaluar el efecto antiangiogénico del suramab por vía subconjuntival.

Métodos: Se indujo la formación de neovasos corneales aplicando un disco de papel de filtro embebido en 1M Na (OH) en el centro de la córnea de conejos White New Zealand. Se formaron tres grupos compuestos por nueve conejos cada uno. El grupo uno fue tratado después de la lesión con suramab EV (bevacizumab 3 mg/kg+suramina 20 mg/kg). El grupo 2 fue tratado después de la lesión con suramab subconjuntival (bevacizumab 1,5mg/kg+ suramina 7mg/kg) y el grupo 3 no recibió tratamiento y fue nuestro control. Se tomaron fotos digitales a los 9, 15, 21 y 35 días pos-lesión. Se calculó el índice de neovascularización (INV) utilizando el programa jimage. La formación de neovasos fue cuantificada dando un *score* de 0 a 4 a cada cuadrante según el grado de crecimiento centripeto del vaso más largo. Los *scores* de los cuatro cuadrantes se sumaron para obtener el INV.

Resultados: El INV en los grupos tratados fue notoriamente menor a lo largo de todo el experimento. A los 9 días de la lesión, el INV fue mayor en el grupo control (INV promedio: 4,77) comparado con los grupos tratados con suramab endovenoso (INV promedio: 1,55) y subconjuntival (INV promedio: 1,57).

A los 9 días de la lesión los resultados fueron similares con ambas vías de administración. Sin embargo, a los 15 días el efecto antiangiogénico fue superior en el grupo tratado por vía endovenosa.

Conclusiones: La administración endovenosa y subconjuntival de suramab redujo la neovascularización corneal pero la duración del efecto fue menor usando la vía subconjuntival. Más experimentos serán realizados para analizar la biodisponibilidad del suramab y para diseñar un dispositivo ocular de liberación de droga.

Evaluación del estatus antioxidante del humor vítreo en perros con glaucoma primario

Weichsler N¹, Moranchel C², Ferreira S³, Llesuy S⁴, Herrera HD⁵

¹Unidad de Oftalmología, Hospital Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires; ²Laboratorio de Stress Oxidativo, Cátedra de Química General e Inorgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. nw@fvvet.uba.ar

Objetivos: Evaluar el estatus antioxidante del humor vítreo de perros con glaucoma primario determinando el potencial reactivo antioxidante total (TRAP) y las concentraciones de glutatión y ácido ascórbico.

Métodos: Se utilizaron 15 caninos (8 hembras y 7 machos) con un promedio de edad de 7,06 años (DS= 2,21; rango: 5-13 años) con glaucoma primario diagnosticado mediante biomicroscopía, oftalmoscopia directa, indirecta, tonometría de aplanación y gonioscopia. En el momento de la toma de muestra la media de presión intraocular (PIO) fue de 58,86 mmHg (DS= 14,22 mmHg; rango: 45-90 mmHg). Se incluyeron 12 cadáveres como control que habían fallecido por causas traumáticas y las muestras fueron tomadas dentro de las dos horas de fallecidos. Se tomaron en todos los casos muestras de 1 ml de vítreo mediante una punción con aguja 21G. Todas las muestras fueron mantenidas a -15°C hasta su procesamiento. El TRAP del humor vítreo se determinó por luminiscencia en un sistema formado por 2,2'-azo-bis-amidinopropano (ABAP) y luminol que genera una emisión de luz constante que disminuye hasta niveles basales cuando los antioxidantes presentes se consumen. La curva de calibración se realizó con Trolox 150 mM (análogo hidrosoluble de la vitamina E). Los resultados se expresaron en mM de Trolox. El ácido ascórbico fue medido en 5 muestras

de pacientes con glaucoma y en 7 de muestras control, mientras que el glutatión se midió en dos pacientes con glaucoma y dos controles del total de las muestras incluidas en el estudio. Para la medición del ácido ascórbico y el glutatión se utilizó espectrofotometría y se leyó la absorbancia a 700 y 412 nm respectivamente.

Resultados: El valor de TRAP en el humor vítreo de los ojos de perros con glaucoma fue de $42,93 \pm 31,51 \mu\text{M}$, mientras que el valor del TRAP en el humor vítreo de los ojos de los perros del grupo control fue de $172,5 \pm 42,4 \mu\text{M}$ ($p < 0,001$). El valor promedio de ácido ascórbico de los vítreos de los perros con glaucoma fue de $56,34 \pm 37,4 \mu\text{M}$, mientras que el valor promedio del grupo control fue de $142,7 \pm 80,6 \mu\text{M}$ ($p < 0,001$). El valor promedio de glutatión de los vítreos de los perros con glaucoma fue de $1,39 \pm 0,16 \text{ mM}$, mientras que el valor del grupo control fue de $1,29 \pm 0,05 \text{ mM}$.

Conclusiones: Tanto los valores de TRAP como los de ácido ascórbico se encontraron significativamente disminuidos en los vítreos de perros glaucomatosos. Los valores de glutatión en las muestras procesadas no mostraron diferencias significativas entre los vítreos normales y los glaucomatosos.

Efecto del condroitin sulfato sobre la presión intraocular en ratas

Belforte N, Sande P, de Zavalía N, Rosenstein R
Laboratorio de Neuroquímica Retiniana y Oftalmología Experimental, Departamento de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, CEFyBO, CONICET, Buenos Aires.
nicolasbelforte@hotmail.com

Objetivo: El glaucoma, una de las principales causas de ceguera, se caracteriza por la pérdida de las células ganglionares y fibras del nervio óptico. La presión intraocular (PIO) es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. El aumento de la PIO está asociado con alteraciones en la dinámica del humor acuoso debido a cambios en la red trabecular y al aumento en la resistencia al drenaje de humor acuoso. Los glicosaminoglicanos (GAGs) son componentes clave de la matriz extracelular de la red trabecular y participan activamente en el control de la PIO. Estudios en humanos han identificado el contenido de GAGs en la red trabecular y demostraron que el ácido hialurónico (AH) y el condroitin sulfato (CS) son los GAGs predominantes. En pacientes con glaucoma de ángulo abierto se observó una disminución

significativa en el contenido de AH y un aumento en el contenido del CS. Se analizó el efecto del aumento en los niveles de CS en la cámara anterior de la rata sobre la PIO, así como el efecto de un tratamiento crónico con CS sobre la función y la histología retinales.

Métodos: Se utilizaron ratas *Wistar* macho con libre acceso a agua y comida. Se inyectó CS (una única inyección o 1 vez/semana) en la cámara anterior de un ojo y vehículo en el ojo contralateral. Se evaluó la PIO a distintos períodos luego de la inyección de vehículo o CS. La función retinal se evaluó a las 6 y 10 semanas de tratamiento semanal con CS por electroretinografía escotópica (ERG) y determinación de potenciales visuales evocados (VEP). Asimismo se cuantificó el número de células en la capa de células ganglionares (CCG) luego de 10 semanas de tratamiento.

Resultados: Se observó un aumento significativo en la PIO en animales inyectados con CS (40%) a las 24 horas que persistió a lo largo de 7 días. Tanto a las 6 como a las 10 semanas de hipertensión ocular se observó una disminución significativa en la amplitud de la onda a ($p < 0,01$) y onda b ($p < 0,01$) del ERG así como de la onda 4 del VEP a las 10 semanas de tratamiento ($p < 0,01$). Se observó una caída significativa en el número de células en CCG luego de 10 semanas de tratamiento ($p < 0,01$).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el aumento en los niveles de CS en la cámara anterior podría desempeñar un rol causal en la neuropatía glaucomatosa.

La sincronización fótica del comportamiento de alimentación es mediada por diversos fotorreceptores retinales y extra-retinales

Valdez DJ, Nieto PS, Guido ME
Departamento de Química Biológica (CIQUI-BIC-CONICET), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.
diego@mail.fcq.unc.edu.ar

Objetivos: En el sistema circadiano de las aves las estructuras encargadas de captar la luz y sincronizar distintos ritmos fisiológicos son la retina, la glándula pineal y posiblemente también los fotorreceptores del encéfalo profundo. En este estudio decidimos investigar la interacción entre estos componentes en la regulación de los ritmos de ingesta de alimentos en pollos normales y ciegos (*GUCY1**, ceguera similar a la amaurosis congénita de Leber de humanos).

Métodos: En animales *GUCY1** y normales de 20

días de edad se midió el ritmo de ingesta de alimentos con o sin su glándula pineal cubierta; estos animales fueron sincronizados a un ciclo de luz-oscuridad de 600 lux de luz blanca fría, luego se mantuvieron en luz blanca constante de 100 lux por 8 días, al décimo sexto día los animales se sincronizaron a luz-oscuridad con luz azul de \approx 600 lux y finalmente se les aplicó un adelanto o atraso de fase en las mismas condiciones de iluminación. En otra serie de experimentos se sometieron animales GUCY1* a ciclos de luz-oscuridad de intensidades decrecientes.

Resultados: Tanto los animales GUCY1* como los normales sincronizaron sus ritmos de alimentación al ciclo de luz-oscuridad con luz blanca, mientras que aquellos pollos GUCY1* con su pineal cubierta manifestaron comportamiento en corrida libre en condiciones de luz constante con un período cercano a las 24.37 h. Todos los animales (GUCY1* y normales) se sincronizaron a los ciclos de luz-oscuridad de luz azul. Los pollos GUCY1* sincronizan sus ritmos de ingesta aún a intensidades tan bajas como 6 lux pero no tan eficientemente como los animales normales.

Conclusiones: La retina interna es capaz de percibir cantidades pequeñas de luz y de enviar esta información al cerebro para regular la sincronización del ritmo de ingesta. En ausencia de fotopercepción extrarretinal, los fotorreceptores clásicos (conos y bastones) parecen mediar el efecto de la luz constante sobre la arritmicidad observada en pollos.

Subsidios: Fundación Antorchas, FONCyT, CONICET, SeCyT-UNC

Uso de un nuevo antiinflamatorio en cirugía de cataratas en perros

Sande P, Rosenstein R, Saenz D

Laboratorio de Neuroquímica Retiniana y Oftalmología Experimental, Departamento Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, UBA, CEFyBO, CONICET. p_sande@yahoo.com

Objetivos: La catarata es una de las principales causas de ceguera en humanos y animales. Si bien el tratamiento consiste en la extracción quirúrgica de la catarata, el éxito terapéutico depende en gran parte de la inflamación posquirúrgica. Los corticoides o AINEs de uso son antiinflamatorios efectivos pero presentan considerables efectos colaterales. En trabajos previos demostramos que la melatonina (Mel) es un potente antiinflamatorio en un modelo de uveítis experimental en el hamster dorado. El objetivo de este trabajo fue

analizar el uso de la Mel como antiinflamatorio en la cirugía de cataratas en perros.

Métodos: Previo consentimiento de los dueños, los perros se dividieron en cuatro grupos experimentales que recibieron distintos tratamientos (a partir de 3 días antes de la cirugía): A: no diabéticos tratados con dexametasona (1 gota c/6 h), B: no diabéticos tratados con Mel (3 mg/12 h), C: diabéticos con carprofeno (1 mg/kg c/12 h) y D: diabéticos con Mel (3 mg/12 h). La cirugía se realizó por facoemulsificación. A los 2, 7 y 20 días pos-cirugía se evaluó el *score* clínico (blefarospasmo, Tyndall, miosis, congestión de los vasos episclerales, alteraciones de la córnea y presión intraocular) y a los 120 días se evaluaron las secuelas (edema de córnea, sinequias y opacificación de la cápsula posterior del cristalino). El análisis estadístico se realizó mediante los tests de Mann-Whitney y Tukey.

Resultados: Entre los animales no diabéticos, el tratamiento con Mel no difirió del tratamiento con dexametasona a los 2 y 7 días poscirugía, en tanto que a los 20 días la inflamación fue menor en el grupo tratado con Mel ($p < 0.05$). En el grupo de animales diabéticos, la inflamación posquirúrgica fue menor en el grupo tratado con Mel que en el tratado con carprofeno en todos los intervalos examinados ($p < 0.01$). El porcentaje de secuelas fue: A, 33%; B, 11%; C, 44% y D, 11%. La PIO no difirió entre los grupos estudiados.

Conclusiones: Estos resultados avalan el uso de Mel como tratamiento antiinflamatorio para la cirugía de cataratas en perros.

Tiempo de ruptura de la película lagrimal (tbut) como biomarcador de contaminación ambiental

Berra M^{1,2}, Hansen L¹, Novaes P³, Márquez I⁴, Davidowski L⁵, Saldiva PH⁶, Berra A^{1,3}

¹Laboratorio de Investigación Oculares, Universidad de Buenos Aires; ²Hospital Lagleyze; ³Laboratório de Investigaçao em Oftalmologia (LIM33), Universidad de São Paulo; ⁴Biofundus; ⁵Grupo de Vigilancia Ambiental, Comisión Nacional de Energía Atómica; ⁶Laboratorio de Poluição Atmosférica Experimental (LIM05), Universidade de São Paulo. ocular@fmed.uba.ar

Objetivos: Estimar si el tBUT puede ser utilizado como biomarcador de contaminación ambiental.

Métodos: Se estudiaron 47 voluntarios en Argentina. G1: área metropolitana de Buenos Aires (MABA)

(n=12), G2: Ushuaia y Río Grande (n=24) y G3: habitantes permanentes del Parque Nacional Los Glaciares (n=11). Cada voluntario recibió por 7 días un monitor para determinar la exposición individual a dióxido de nitrógeno (NO₂). Posteriormente los sujetos se sometieron a la prueba de Schirmer I, biomicroscopía, tinción vital con fluoresceína y rosa de Bengala y tiempo de ruptura de la película lagrimal (tBUT) medidas y citología de impresión conjuntival. El análisis estadístico se realizó mediante un modelo lineal de Kruskal-Wallis.

Resultados: los niveles de exposición de NO₂ fueron de 38,4±17,2 µg/m³, 21,6±13,5 µg/m³ y 4,9±3,8 µg/m³ para G1, G2 y G3, respectivamente, con un p <0,001 entre grupos. El tBUT fue de 7,0±1,9 segundos, 10,7±4,0 segundos y 15,9±4,2 segundos para el G1, G2 y G3, respectivamente, con un p=0,001 entre grupos. Un claro efecto dosis-respuesta se detectó entre los niveles de NO₂ y tBUT, con una regresión estadísticamente significativa (p <0,001) y B-valor estimado en -0,490. No hubo correlaciones significativas entre los niveles de NO₂ y de los otros test oculares efectuados.

Conclusiones: Este estudio muestra una clara correlación negativa entre la contaminación atmosférica con el tBUT y la citología de impresión. La utilización del tBUT y la citología de impresión podrían ser utilizados como bioindicadores (simples, incruentos y económicos) de contaminación atmosférica sobre la salud.

Subsidios: UBACyT 2008-2010 ME403 y PICT 2007 (002252)

Prevalencia de automedicación en pacientes ambulatorios en clínicas privadas de oftalmología

Méndez Nicolía GA¹, Márquez GE¹, Sánchez VML¹, Zelaya N¹, Juárez CP¹, Gramajo AL¹, Torres VE², Luna JD¹

¹Centro Privado de Ojos Romagosa-Fundación VER, Córdoba, Argentina; ²CEA (CONICET-UNC) y Facultad de Ciencias Económicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. mendeznicolia@hotmail.com.

Objetivos: Estimar la prevalencia de automedicación (utilización de drogas no prescritas por un profesional especialista) en oftalmología en pacientes que asisten por primera vez a la consulta oftalmológica privada en la ciudad de Córdoba.

Métodos: Se realizó una encuesta a doscientos cuarenta pacientes consecutivos que asistieron por primera vez a la consulta oftalmológica en una clínica privada desde agosto hasta octubre de 2009. Para la recolección de los datos se diseñó una encuesta basada en un cuestionario confeccionado por dos de los autores (RTVE y JDL). Los resultados fueron sujetos a análisis estadístico.

Resultados: De los 240 pacientes encuestados 134 (55.8%) fueron mujeres y 106 (44.2%) hombres. La edad promedio fue de 49.6 años (18-88). De la totalidad de los pacientes, 71 (29.58%) refirieron haberse automedicado durante el último año. Las combinaciones de vasoconstrictores con AINEs (antiinflamatorios-no esteroideos) y los corticoides combinados con ATBs (antibióticos) fueron los medicamentos oftalmológicos más utilizados en la automedicación (26.67% y 10.67%, respectivamente). El comportamiento en la automedicación estuvo significativamente afectado por los niveles de instrucción, evidenciándose un mayor uso de drogas no prescritas a mayor nivel de educación (estudios universitarios > secundario completo > primario completo > primario incompleto/analfabetos). El grupo según género que más usó medicación auto-prescrita correspondió al masculino (37.73%) y el grupo etario que más se automedicó estuvo comprendido entre los 18 y 30 años. Las razones más prevalentes para la elección de los fármacos en la automedicación fueron consecuencia de sugerencias de farmacéuticos (25.4%) seguida por el consejo de un familiar/amigo (22.5%) y por la elección personal sin consejo alguno pero desconociendo los componentes de los mismos (21.1%).

Conclusiones: La automedicación es una práctica común en la población general de nuestra ciudad. Las consecuencias patológicas del uso inapropiado de colirios son ignoradas por la población. El cumplimiento de la legislación a este respecto y las campañas informativas sobre el daño visual por la automedicación oftalmológicas serían necesarias para evitar la práctica de la misma.

Bioseguridad del gel catiónico sc230 para uso extra e intraocular ocular in vivo en conejos

García LG¹, Pusterla JP¹, Gramajo AL¹, Juárez CP¹, Alasino R², Beltramo DM², Luna JD¹

¹Centro Privado de Ojos Romagosa-Fundación VER, Córdoba, Argentina. ²Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba (CEPROCOR), Ministerio de Ciencia y Tecnología de Córdoba,

Pabellón CEPROCOR, Santa María de Punilla,
Córdoba. lu_gar@hotmail.com

Objetivos: Evaluar biocompatibilidad, seguridad y eficacia ocular a corto plazo del polímero viscoelástico catiónico derivado de celulosa denominado Celquat SC230 en su uso tópico, subconjuntival (SC) e intracameral (IC) *in-vivo*.

Métodos: Se utilizaron 12 conejos de raza Nueva Zelanda divididos en tres grupos. El grupo A (n=3) fue tratado con SC230 al 1% en forma tópica. El grupo B (n=3) fue tratado con SC230 SC y el grupo C (n=6) fue tratado con SC230 IC. De este último grupo, tres conejos fueron inyectados con SC230 naive y 3 con SC230 marcado con fluoresceína para valorar su eliminación. Para el grupo A se utilizó anestesia local y los grupos B y C fueron tratados con anestesia general. En los grupos A y B el seguimiento se realizó con biomicroscopía a las 12 horas y cada 24 horas hasta el término de 7 días. El grupo C fue controlado además mediante medición de presión intraocular (PIO), fundoscopia y electroretinografía (ERG). Todos los conejos fueron tratados con SC230 al 1% sólo en ojo derecho (OD), utilizándose el ojo izquierdo (OS) como control. En el grupo A la sustancia utilizada como control fueron lágrimas artificiales de uso en la práctica diaria y en los grupos B y C una sustancia viscoelástica (VE) de uso comercial.

Resultados: En ninguno de los conejos tratados del grupo A se encontraron signos de congestión local ni de toxicidad conjuntival o corneal. En los animales inyectados en forma SC se observó una leve congestión en la zona de la ampolla que desapareció a las 24 horas. Esa misma congestión pudo apreciarse en el grupo control. El volumen de las ampollas en los conejos tratados con SC230 se mantuvo en el espacio SC por un promedio de 7 días \pm 1. Se evidenció inflamación inmediata en todos los ojos que recibieron aplicaciones IC, ya sea de SC230 como de VE. Dicho efecto disminuyó en forma importante a las 24 horas en ambos ojos. En OD se constató leve aumento de la PIO comparado con OS, dicha elevación no se mantuvo más allá de las 24 horas. No se observaron restos de fluoresceína en OD al finalizar dicho período. A las 24 hs., el ERG reveló disminución de la amplitud con latencia conservada de todas las ondas tanto en los ojos inyectados con SC230 como en el grupo control.

Conclusiones: SC230 mostró una compatibilidad similar a los controles utilizados tanto en forma tópica, como SC o IC. Es de notar que en cámara anterior produce alteraciones temporarias de aumento de PIO similares al VE.

Proliferación celular en el desprendimiento experimental de retina

Olivera M, Luzzani G, Cubilla MA, Castañeda M, Suburo AM

Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral, Pilar, Buenos Aires. amsuburo@gmail.com

Objetivos: El desprendimiento de retina (DR) es un trastorno serio pero su tratamiento quirúrgico es generalmente exitoso. En 5-10% de los pacientes se forman membranas epi y subretinales cuya contracción altera aún más la arquitectura retinal. Como existen controversias sobre el origen de las células que forman las membranas, estudiamos la aparición de MCM2, un marcador de proliferación celular después de DR experimental. MCM2 es una proteína de mantenimiento de los minicromosomas que integra el complejo de pre-duplicación durante la fase G1 del ciclo celular. Sólo se encuentra en las células en G1 con capacidad de dividirse.

Métodos: Utilizamos ratones Balb-c de 4 semanas que recibieron anestesia general y tópica. El DR se produjo por inyección subretinal de ácido hialurónico en el cuadrante nasal. Se examinó el fondo de ojo 2 y 5 días después. Luego los ratones fueron anestesiados, fijados por perfusión y enucleados. Se detectó MCM2 mediante procedimiento inmunoenzimático en cortes meridionales del ojo.

Resultados: En la retina normal no se encontraron núcleos MCM2⁺, aunque unos pocos se encontraban en el cuerpo ciliar vecino a la retina periférica. Tanto a los 2 como a los 5 días pos-DR se observaron abundantes núcleos MCM2⁺ en la zona ciliar y en el margen ciliar de la retina desprendida. También apareció MCM2 en células de la zona desprendida de la retina, presumiblemente de origen glial, en macrófagos del espacio subretinal y en el epitelio pigmentario (EP). Las membranas subretinales presentaron una altísima densidad de núcleos MCM2⁺. No detectamos núcleos MCM2⁺ en la retina y EP del cuadrante temporal no desprendido. Sin embargo, la zona temporal del cuerpo ciliar tenía mayor cantidad de núcleos MCM2⁺ que los controles.

Conclusiones: Después del DR detectamos células en G1 (MCM2⁺) en regiones cuya contribución a la formación de membranas perirretinales es conocida: EP, células gliales y macrófagos subretinales. La presencia de núcleos MCM2⁺ en la zona ciliar indica la activación de células neuroprogenitoras que podrían contribuir a la formación de las membranas.

Subsidio: Florencio Fiorini para Investigación en Ciencias Biomédicas 2009.

Efecto protector del lipopolisacárido bacteriano sobre el daño retinal inducido por luz de alta intensidad

Lanzani MF, Franco P, Fernández D, López-Costa JJ, Rosenstein RE

Laboratorio de Neuroquímica Retiniana y Oftalmología Experimental, Departamento de Bioquímica Humana, Instituto de Biología Celular y Neurociencias "Prof. E. De Robertis", Facultad de Medicina, UBA, CEFyBO-CONICET

Objetivos: En trabajos previos hemos demostrado que la administración intravítrea de lipopolisacárido bacteriano (LPS) induce protección frente a un daño isquémico retinal. Múltiples pruebas experimentales demuestran que la exposición a luz de alta intensidad provoca un daño retinal significativo. El objetivo del presente trabajo fue analizar el efecto del LPS sobre el daño retinal inducido por luz intensa.

Métodos: Ratas *Wistar* macho adultas fueron inyectadas en forma intravítrea con 3 µg de LPS en un ojo y vehículo en el ojo contralateral. Un día después de la inyección, las ratas fueron colocadas durante 24 horas en una caja de acrílico blanca de 60 cm x 60 cm x 60 cm con 12 lámparas halógenas (12 V 50 W cada una) con un nivel de iluminación de 12.000 lux. Los animales se mantuvieron en un cuarto con aire acondicionado, con temperatura controlada. A los 7 o 14 días después de la exposición a luz, las ratas fueron sometidas a electroretinografía y análisis histológico.

Resultados: La exposición a luz constante durante 24 horas indujo una disminución significativa en la amplitud de las ondas a y b del ERG escotópico. Esta disminución fue prevenida en los ojos inyectados con LPS tanto a los 7 como a los 14 días después de la exposición a luz. Por otra parte, en los ojos expuestos a luz constante se observaron alteraciones significativas en la capa nuclear externa, la capa plexiforme externa y el epitelio pigmentario. La inyección de LPS redujo la degeneración de los fotorreceptores y protegió la capa plexiforme externa y el epitelio pigmentario del daño inducido por luz.

Conclusiones: Por primera vez estos resultados indican que el LPS provee protección funcional e histológica frente a los efectos deletéreos inducidos por luz de alta intensidad.

Análisis discriminativo de los parámetros bioquímicos en pacientes con degeneración macular relacionada con la edad

Espejo JV¹, Gramajo AL¹, Collino CG^{2,3}, Forzineti G⁴, Baroni MV², Ferrer D³, Juárez CP¹, Sánchez MC^{2,3}, Luna JD¹

¹Centro Privado de Ojos Romagosa-Fundación VER, Córdoba, Argentina; ²Bioquímica Clínica, CIBICI (CONICET), Córdoba; ³CEQUIMAP, FCQ, UNC, Córdoba; ⁴Laboratorio Hospital Privado, Córdoba. jimenaespejo66@hotmail.com

Objetivos: Los mecanismos moleculares y bioquímicos responsables de la patogénesis de la degeneración macular relacionada con la edad (ARMMD) todavía no fueron establecidos. Por consiguiente, en el presente estudio se aplicó análisis estadístico discriminativo que asociara parámetros bioquímicos con características fundoscópicas de los pacientes con ARMMD.

Métodos: Luego de un examen oftalmológico completo se obtuvo sangre periférica de pacientes con ARMMD (n=30) e individuos del mismo grupo etario sin ARMMD (n=15). Se realizaron análisis cuantitativos para más de 22 parámetros bioquímicos diferentes por tests de laboratorios clínicos convencionales y citometría de flujo. LRP1 fue medido de monocitos de sangre periférica por citometría de flujo usando un anticuerpo monoclonal conjugado para RD1 contra la cadena alfa de LRP humano. Al menos 2000 monocitos se adquirieron en cada muestra. Todos los parámetros bioquímicos, citométricos y clínicos se analizaron usando análisis discriminativo lineal y Kruskal Wallis.

Resultados: El análisis discriminativo seleccionó 7 parámetros bioquímicos como los más importantes para diferenciar pacientes con ARMMD respecto del grupo control. Los parámetros encontrados fueron: LRP1, HDL-colesterol, amplitud de distribución de los glóbulos rojos (RDW), hematocrito, volumen corpuscular medio (MCV), linfocitos, plaquetas y colesterol. Dichos parámetros fueron estadísticamente diferentes entre ambos grupos (p≤0.05). Estos siete parámetros nos permiten diferenciar estos dos grupos con una certeza del 95%.

Conclusiones: Estos resultados indican que estos 7 parámetros bioquímicos son marcadores clave que discriminan altamente pacientes con ARMMD de cualquier otra patología retinal y podrían ser vías comunes involucradas en la patogénesis de esta patología macular.

Estudio de la metodología multifractal como clasificador de máculas normales y patológicas en retinografías de pacientes diabéticos

Salvatelli A¹, Bizai G¹, Hernández V², Durango N², Caropresi JL¹, Drozdowicz B^{1,3}, Delrieux C⁴

¹Grupo de Inteligencia Artificial, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos (UNER); ²Escuela de Ingeniería de Antioquia, Universidad CES (Colombia); ³Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad Autónoma de Entre Ríos (UADER); ⁴DIEC, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca. asalvatelli@bioingenieria.edu.ar

Objetivos: La hipótesis propuesta se basa en el hecho de que un retinograma normal presenta una forma espectral multifractal y es de esperar cambios en la misma a medida que se observan patologías. Esta fractalidad se debe a la autosimilitud de características propias que presentan tanto los tejidos como las patologías. El objetivo es estudiar el comportamiento del espectro multifractal en imágenes de fondo ocular, analizando su potencial uso en la clasificación de máculas “normales” y “anormales”.

Métodos: Se utilizaron imágenes de la base pública DRIVE, de la cual se seleccionaron aleatoriamente 50 imágenes recortadas con resolución 201x201, 8 bit por color, para observar sólo la zona de la mácula en el canal verde. Estas imágenes fueron clasificadas por un experto en 22 sin anomalía y 28 patológicas con distinto grado de severidad. Se implementó y aplicó a las imágenes sin preproceso previo un algoritmo que obtiene el espectro multifractal de capacidades locales “max” (exponente de Hölder). La propuesta más importante de este trabajo es evaluar la pendiente ajustada por mínimos cuadrados ponderados entre los valores máximo y mínimo de estos espectros a los fines de medir la pendiente espectral (PE). Para una mayor comprensión de este parámetro se expresó en valores angulares referidos al eje de ordenadas del espectro.

Resultados: Para el caso de las máculas normales se obtuvo un valor de pendiente promedio de $-10,72^\circ \pm 12,64^\circ$, mientras que las máculas patológicas obtuvieron un valor de $-31,5^\circ \pm 13,48^\circ$. Aplicando curvas ROC se obtuvo: área bajo la curva $0,87311 \pm 0,05298$, corte $-0,77$ grados. Sensibilidad: 83.3%, intervalo de confianza al 95% : 68.4% - 98.2%, proporción de falsos positivos: 16.7%. Especificidad: 95.5%, intervalo de confianza al 95% : 86.8% - 100.0%, proporción de falsos negativos: 4.5%.

Conclusiones: La técnica multifractal exhibe muy buena sensibilidad a cambios entre imágenes nor-

males y anormales de zona macular en retinogramas con imágenes sin preprocesar. Falsos negativos: estas son imágenes que presentan muy pocas hemorragias y/o edemas maculares. Estas imágenes no representan grandes cambios en los conjuntos locales autosimilares, complicando su discriminación. Sin embargo, las imágenes aún pocos exudados, fueron bien clasificadas. Falsos positivos: se observó que dichas imágenes presentaron un mayor grado de ruido JPG frente a las demás, confundiendo al análisis multifractal.

Expresión de la proteína-1 relacionada con el receptor de lipoproteína de baja densidad (Irp-1) en sangre periférica en pacientes con el edema macular diabético

Gramajo AL¹, Sánchez MC², Méndez Nicolía GA, Lorenc VE², Collino CJG^{2,3}, Baroni MV², Forzinetti G⁴, Ferrer D³, García LG¹, Luna JD¹

¹Centro Privado de Ojos Romagosa-Fundación VER, Córdoba, Argentina; ²CIBICI-Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba; ³CEQUI-MAP, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba; ⁴Laboratorio Hospital Privado, Córdoba. laura_gramajo@yahoo.com

Objetivos: Recientemente demostramos que LRP1 se encuentra altamente expresado en la retina bajo condiciones de isquemia así como se demostró una disminución de la expresión en macrófagos tratados con insulina, sugiriendo que LRP1 juega un rol clave en la patogénesis de la diabetes. El objetivo de este trabajo es estudiar la expresión de superficie de LRP1 en monocitos de sangre periférica en asociación con otros parámetros bioquímicos para discriminar pacientes con edema macular clínicamente significativo (EMCS) de pacientes con *Diabetes mellitus* (DM) sin EMCS.

Métodos: Se obtuvieron muestras de sangre periférica de pacientes con EMCS (n=28), pacientes diabéticos sin EMCS (n=21) y pacientes sanos (n=16). Se realizaron análisis cuantitativos de más de 22 parámetros bioquímicos distintos por tests de laboratorios clínicos convencionales. LRP1 fue medido de monocitos de sangre periférica por citometría de flujo usando un anticuerpo monoclonal conjugado para RD1 contra la cadena alfa de LRP humano. Al menos 2000 monocitos se adquirieron en cada muestra. Todos los parámetros bioquímicos se analizaron usando análisis discriminativo lineal y Kruskal Wallis.

Resultados: El análisis discriminativo seleccionó

12 parámetros bioquímicos (de 21 analizados) como los más importantes para discriminación. Los parámetros seleccionados estadísticamente incluyeron LRP1, CD4, CD3, TLCD4+CD8+, hematocrito, amplitud de distribución de los glóbulos rojos, linfocitos, plaquetas, HDL y LDL colesterol, colesterol y HbA1c. Estos 12 parámetros permitieron diferenciar pacientes con EMCS de pacientes con DM con una certeza del 96,7%. El valor promedio de monocitos que expresaban LRP1 fue estadísticamente diferente entre ambos grupos de pacientes ($p \leq 0.05$).

Conclusiones: LRP1 fue expresado diferencialmente en monocitos de sangre periférica de pacientes con EMCS respecto de pacientes con DM sin EMCS. Además, LRP1 junto con otros parámetros bioquímicos permitió discriminar estadísticamente estos dos grupos.

Retinopatía diabética proliferativa en un modelo de ratas de diabetes tipo 2 alimentadas con una dieta alta en grasa

Mancini JE¹, Basabe JC², Croxatto JO³, Gallo JE¹
¹Nanomedicine & Vision Group, Facultad de Ciencias Biomédicas, Hospital Universitario Austral, Universidad Austral, Pilar; ²Centro de Investigaciones Endocrinológicas, Buenos Aires, Argentina; ³Departamento Patología Ocular, Fundación Oftalmológica Argentina "Jorge Malbran", Buenos Aires. mancinioftalmologia@gmail.com

Objetivos: Evaluar los cambios tardíos en la retina de animales diabéticos alimentados con dieta alta en grasa.

Metodos: Diez ratas hembra de la raza Wistar recibieron al segundo día de vida una dosis de 45 mg/kg de streptozotocina. A partir de la octava semana de vida y hasta la semana 115 de vida fueron alimentadas con una dieta alta en grasa. Estos animales constituyeron el grupo diabético mientras que animales de la misma edad, sexo y raza con alimentación convencional y sin ningún tipo de tratamiento constituyeron el grupo control. El estudio de la retina se realizó con técnicas de inmunohistoquímica en cortes transversales evaluando la expresión de la proteína gliofibrilar ácida de la retina (GFAP), el receptor de los productos finales de la glicosilación (RAGE). Además se realizó el examen histológico con tinción de hematoxilina y eosina, y con PAS.

Resultados: cambios histológicos retinales compatibles con retinopatía diabética proliferativa fueron

sólo encontrados en animales diabéticos, acompañándose también de neovascularización corneal y tal vez rubeosis iridis. La inmunomarcación de GFAP y de RAGE fue similar en los grupos comparados.

Conclusiones: Nuestro modelo de diabetes tipo 2 reproduce los cambios tardíos de la retinopatía diabética. El modelo podría ser útil para estudiar la progresión de la retinopatía desde el grado leve al severo y evaluar el impacto fisiopatológico de la dieta en el desarrollo de la enfermedad.

Teoría retinex aplicada como técnica de preprocesamiento de imágenes de retinografía color

Gustavo Bizai¹, Natalia Durango², Bartolomé Drozdowicz^{1,3}

¹Grupo de Inteligencia Artificial, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos (UNER), Oro Verde (Argentina); ²Escuela de Ingeniería de Antioquia-Universidad CES, Medellín (Colombia); ³Facultad de Ciencias y Tecnología Universidad Autónoma de Entre Ríos (UADER). gbizai@bioingenieria.edu.ar

Objetivos: Retinex (RTX) ha demostrado ser una potente herramienta para recuperar imágenes con iluminación deficiente, conservando las características de color. En este trabajo se propone aplicar diferentes algoritmos RTX a retinografías color para comparar sus *performances* y encontrar el conjunto de parámetros que permita el mejor realce de contraste.

Métodos: Se implementaron algoritmos según dos enfoques diferentes: iterativos (basados en Frankle y McCann) y de filtrado multiescala (MSRCR). Los iterativos se aplicaron en modelo de color RGB (F&Mrgb), modelo de color HSV (F&Mhsv) y modelo de color RGB con restauración de color (F&MrgbCR) y tienen como único parámetro el número de iteraciones (NI). En cambio, el MSRCR posee muchos más: cantidad y constantes de escala, pesos y parámetros de la función de restauración de color (FRC). Se ensayaron diferentes combinaciones de parámetros y se obtuvieron curvas de NI contra el valor de la media e histogramas.

Resultados: Para evaluar el NI óptimo se eligieron 8 imágenes, la mitad de buena iluminación y la otra con iluminación deficiente. A cada una se aplicaron los algoritmos iterativos con diferentes NI y se calculó la media. Con NI=2 la media toma su máximo valor y de allí en más decae. Para MSRCR se verificó que las escalas 15, 80 y 250 generan una buena compensación en-

tre compresión de rango dinámico (escalas pequeñas) y rendición tonal (escalas grandes). Se proporcionó igual peso (1/3) a la combinación de las escalas. Para la FRC la bibliografía sugiere utilizar $\alpha=46$ y $\beta=125$, valores determinados empíricamente. Estos fueron verificados mediante combinaciones de diferentes rangos de α (20 - 80) y β (105 - 140).

Conclusiones: Todos los algoritmos RTX implementados mejoraron la iluminación de retinografías color subexpuestas, permitiendo la visualización de estructuras originalmente ocultas. En general, los al-

goritmos iterativos son mucho más rápidos que los de filtrado. En contraposición, estos últimos generan imágenes de colores más vívidos, que resultan en una mejor percepción de contraste. Debe considerarse el destino de la imagen procesada: si se utiliza directamente para su análisis por el experto es necesario preservar las características de color y MSRCR puede brindar el mejor resultado. Si se somete la imagen a otros procesos computacionales donde el color no interviene, los iterativos son más convenientes por su menor costo de cálculo.

Indice de temas del volumen 3

- Acanthamoeba*, 46
 Acrocefalosindactilia, 146
 Aerosoles, 136
 Alergia ocular, 136
 Alta miopía, 76
 Amiloidosis conjuntival en niño, 117
 Argento, Carlos, *obituario*, 126
 Automóviles, visión desde, 69
 Cápsula posterior, ruptura, 43, 73
 Catarata
 córnea guttata en, 142
 lentes intraoculares opacificadas, 96
 Cistinosis, 88
 Conductor de automóviles, 69
 Conejos, úlcera de córnea en, 23
 Conjuntiva, amiloidosis, 117
 Córnea
 espesor, comparación, 53
 en Entre Ríos, 102
 guttata, 142
 queratitis micótica pigmentada, 32
 queratitis por *Acanthamoeba*, 46
 Coroides, melanoma de, 120
Curvularia lunata, 32
 Degeneración nodular de Salzmann, 29
 Desarrollo visual, retardo, 13
 Desprendimiento retinal pos LASIK, 109
 Distrofia foveomacular viteliforme, 35
 Drogadicción, 20
 Edad gestacional, 83
 Endoftalmitis endógena, 40
 Enfermedad
 de Gaucher, 88
 de Graves-Basedow, 63
 de Niemann-Pick, 88
 linfoproliferativa intraocular, 80
 mitocondrial, 88
 Entre Ríos (provincia), 102
 Epidemiología
 retinopatía del prematuro, 130
 Espesor
 corneal, 53, 102
 retinal, 13, 20
 Exoftalmos, 63
 Facoemulsificación
 en glaucoma, 4
 variaciones paquimétricas, 105
 Factores de crecimiento, 23
 Fenilcetonuria, 88
 Fibras nerviosas de retina, 20
 Fóvea
 distrofia viteliforme de adulto, 35
 tomografía de coherencia óptica en, 9
 Galactosemia, 88
 Glaucoma
 en Entre Ríos, 102
 facoemulsificación en, 4
 Glucogenosis, 88
 Graves-Basedow, enfermedad de, 63
 Hemorragia retinal en lactante, 86
 Herpes zoster en niño, 123
 Hipertiroidismo, 63
 Homocistinuria, 88
 Hospital
 Dr. Humberto Notti (Mendoza), 83
 Garrahan (Buenos Aires), 88
 Implante intraocular, ruptura cápsula posterior, 43, 73
 Inflamación periocular, 120
Klebsiella pneumoniae, 40
 Lanreótido, 63
 LASIK, 58
 complicaciones, 127
 y desprendimiento de retina, 109
 Lente intraocular
 multifocal, 43, 73
 opacificada, 96
 Mácula
 distrofia viteliforme de adulto, 35
 pliegue papilomacular, 76
 volumen de la, 20
 Melanocitoma y retinosis pigmentaria, 44
 Melanoma coroideo, 120
 Mendoza (ciudad), 83
 Microftalmos posterior, 76
 Mieloma múltiple orbitario, 151
 Miopía alta, 76
 Mitomicina C, en degeneración nodular de Salzmann, 23
 Mucopolisacaridosis, 88
 Niños
 amiloidosis conjuntival, 117
 con retardo de desarrollo visual, 13
 herpes zoster oftálmico en, 123
 OCT, *véase* Tomografía de coherencia óptica.
 Oftalmopatía distiroidea, 63
 Orbita
 mieloma múltiple en, 151
 Orbscan II, 53
 Paquimetría ultrasónica, 53, 102

Índice de temas del volumen 3

- Percepción espacial, 69
- Pliegue falciforme papilomacular, 76
- Presión intraocular
 - facoemulsificación en, 4
- Prevención de ceguera, 83
- Queratitis
 - micótica pigmentada, 32
 - por *Acanthamoeba*, 46
- Queratocono
 - síndrome de Saethre-Chotzen y, 146
 - tratamiento, 113
- Queratomileusis in situ asistida por láser, véase LASIK.
- Queratoplastia terapéutica, 46
- Retina
 - en drogadicción 20
 - espesor retinal, 13, 20
 - luego de LASIK, 127
 - tomografía de coherencia óptica en, 13
- Retinopatía del prematuro, 9, 83
- Epidemiología, 130
- Retinosis pigmentaria y melanocitoma, 44
- Retratamiento en LASIK, 58
- Ruptura intraoperatoria, cápsula posterior, 43, 73
- Saethre-Chotzen, síndrome de, 146
- Salzmann, degeneración nodular de, 29
- Segmentos intraestromales, 113
- Sensibilidad al contraste, 69
- Síndrome
 - de dependencia a drogas, 20
 - de Saethre-Chotzen, 146
- Tomografía de coherencia óptica
 - en distrofia viteliforme de adulto, 35
 - en fovea, 9
 - espesor retinal, 13
- Toxocariasis ocular
 - atípica, 155
 - congénita, 86
- Transplante hepático, 80
- Úlcera de córnea, 23
- Verde indocianina, 35
- Virus Epstein Bar, 80
- Visión funcional en automóvil, 69

Índice de autores del volumen 3

- Acevedo, P. J., 109
 Aguirre Balsalobre, F., 13, 63
 Andreoli, M. E., 58
 Aragón, A., 80, 86
 Arellano, W., 20
 Arévalo, J. F., 35
 Argüelles, M. V., 142, 155
 Argüello, M., 96
 Artigas, A., 113
 Asociación de Investigación en
 Visión y Oftalmología, 158
 Astorquia, J., 23
 Badoza, D. A., 4
 Barraquer Coll, C., 109
 Barrio, E., 83
 Barrionuevo, P. A., 69
 Bartucci, F., 113
 Berretta, L., 40
 Buccella, A., 43, 73
 Burgos, R., 23
 Caballero Cárpena, O., 63
 Cánepa, A., 58
 Caram, M. M., 20
 Cardozo Sarubbi, O., 88
 Casiraghi, J., 146
 Chialvo, A., 53, 58
 Cinquegrani, M., 32
 Cremonini, P., 53, 58
 Croxatto, J. O., 46
 D'Alessandro, L. P., 46
 Danielsen, E. J., 20
 Décima, M., 23
 Delgado, B., 20
 Díaz, H. C., 20
 Echaniz, M., 23
 Echevarría, G., 23
 Erice, E., 80, 86
 Espinoza, J. V., 35
 Fabbracci, M. G., 9
 Fantl, D., 151
 Federico, V., 53, 58
 Figueroa Rosales, R., 105
 Foglar, S. M., 117
 Gadea, C., 120
 Galán, M. M., 9
 Galletti, J., 146
 Gallina, P., 96
 Gentile, M. C., 151
 Giambruni, J. M., 40
 Gómez Demmel, E., 105
 Gonorazky, S., 96
 Grande, G. A., 23
 Grandín, J. C., 29
 Grupo de trabajo colaborativo
 multicéntrico: Prevención de la
 Ceguera en la Infancia por Reti-
 nopatía del Prematuro, 130
 Hansen, A. E., 9
 Haurigot Posse, L., 20
 Hernández Bager, R., 44
 Hueso Abancéns, J. R., 13, 63
 Hurtado Trespalacio, D., 136
 Larrea, P., 76
 Lasave, A. F., 35
 Laurencio, L., 29, 43, 73, 80,
 83, 86
 Lavaque, A. J., 20, 109, 127
 Letcher, J. H., 20
 Liggett, P. E., 127
 Lofti, A., 29
 López, B., 88
 Luchelli, M. P., 120
 Magurno, M. G. B., 102, 123,
 142, 155
 Malbran, E. S., 117, 120
 Manzitti, J., 88
 Martín, A., 69
 Mengual Verdú, E., 13, 63
 Mini, L., 83
 Miroli, A. A., 20
 Moussalli, M. A., 146
 Moya, M., 13
 Naves, A., 23
 Ortiz Basso, T., 151
 Palavecino, M. E., 32
 Picco, A., 105
 Piezzi, V., 43, 73
 Pravato, M. L., 53, 58
 Pucico, M. F., 117
 Remis, F. G., 102
 Ricur, G., 29
 Riera, M. J., 123, 155
 Rodríguez, J. P., 109
 Rodríguez Alba, M., 44
 Rossetti, S. B., 46
 Rossi, M. L., 123, 155
 Saint-Blancard Morgado, G., 44
 Sánchez Olguín, D. F., 29, 43, 73,
 80, 86
 Santillán, J. E., 69
 Segretin, E., 40
 Szeps, A. J., 136
 Tártara, L. I., 105
 Tasogniero, M., 136
 Triana Casado, I., 44
 Valle, L., 29, 43, 73, 80, 86
 Venier, G., 96
 Vercesi, A., 23
 Vigo R., R., 151
 Waisman, V., 76
 Watanabe, M. A., 136
 Yermak Morales, V., 20
 Zaldívar, R., 73

Instrucciones para los autores

La publicación *Oftalmología Clínica y Experimental* acepta trabajos originales de investigación clínica, procedimientos quirúrgicos e investigación básica; informes de series de casos, reportes de casos, comunicaciones breves, cartas de lectores, trabajos de revisiones sistemáticas y casos en formato de ateneo. Los trabajos originales pueden ser enviados en español o en inglés.

El Comité Editorial de la revista adhiere a los principios establecidos por el Internacional Committee of Medical Journal Editors, se ajusta a

los principios de la Declaración de Helsinki y a los principios de cuidado de animales para experimentación de la Association for Research in Vision and Ophthalmology.

Los manuscritos y las imágenes deben ser enviados por correo electrónico a la siguiente dirección:

secretaria@oftalmologos.org.ar.

Cada manuscrito debe ser acompañado por una carta indicando la originalidad del trabajo enviado, con la conformidad de todos los autores para que el trabajo sea publicado y puesto en el sitio web. En casos de más de 5 (cinco) autores para trabajos origina-

les y 3 (tres) autores para los demás tipos de trabajos se debe justificar por escrito la participación de los autores y la tarea que realizó cada uno.

Los trabajos que incluyan sujetos experimentales deben mencionar haber leído y estar de acuerdo con los principios establecidos en las declaraciones para el uso de individuos y animales en proyectos experimentales.

Los trabajos con intervención en pacientes o con información epidemiológica de individuos deben tener una carta de aprobación por el Comité de Ética de la institución donde se realizó el trabajo.

Instrucciones generales

Todos los trabajos deben ser escritos con el programa Word (Microsoft Office) en páginas tipo carta 21,6 x 26,9 cm dejando 2,5 cm de espacio en los cuatro márgenes y utilizando el tipo de letra Times New Roman, tamaño de cuerpo 12, en formato "normal" (sin negrita ni cursiva) y con renglones a doble espacio. Cada página debe ser numerada consecutivamente desde la primera hasta la última con un título abreviado del trabajo y números correlativos automáticos. Aunque la extensión de los trabajos originales tienen un límite variable en general no deben superar las 6.000 palabras.

El formato básico incluye:

a) Página inicial: título en español y en inglés, autores y filiación académica, dirección y email del autor responsable; palabras claves en español y en inglés. Se debe incluir toda institución o industria que haya financiado el trabajo en parte o en su totalidad.

b) Resumen en español que no ocupe más de una página o 250 palabras y deberá ser *estructurado*, es decir que tiene que incluir los subtítulos: Propósito/Objetivo, Métodos, Resultados, Conclusiones.

c) Abstract (inglés) de la misma extensión al resumen y *estructurado* también según estos ítem: *Purpose, Methods, Results y Conclusions*.

No se aceptarán traducciones automáticas con procesadores de texto.

d) Cuerpo del trabajo dividido en: **Introducción, Material y métodos***, **Resultados y Discusión**.

Los trabajos de poblaciones y estudios comparativos deben seguir los lineamientos de los ensayos clínicos (ver Consort E-Checklist and E-Flowchart. Acceso: <http://www.consort-statement.org/> [última consulta: 19 de octubre de 2009]). Aquellos manuscritos con análisis estadísticos deben mencionar los procedimientos utilizados y en la carta de presentación aclarar quién realizó el análisis estadístico.

Las abreviaturas deben ser aquellas de uso frecuente y utilizando las siglas generalmente mencionadas en publicaciones de la especialidad. Se desaconseja la creación de nuevas abreviaturas de uso común. La primera vez que aparece la abreviatura debe estar precedida por la/s palabra/s originales. Las unidades de medida deben adecuarse al sistema internacional de unidades métricas (SI). Para las aclaraciones se debe utilizar el siguiente orden de signos: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡

e) Las referencias bibliográficas de acuerdo con formato de las publicaciones médicas. Numeradas en forma consecutiva según orden de mención en el texto.

Ejemplos:

• Artículo en revista:

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected

INSTRUCCIONES

patients. *N Engl J Med* 2002; 347:284-7.

- **Libro:**

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby, 2002.

- **Texto electrónico en CD:**

Anderson SC, Poulsen KB. *Anderson's electronic atlas of hematology* [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

- **Sitios web en internet:**

Cancer-Pain.org [sitio en internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado 2002 May 16; citado 2002 Jul 9]. Se obtiene de: <http://www.cancer-pain.org/>.

**Esta lista es solo una mención de las más comunes.

f) Tabla/s escritas en Word con espacios entre columnas realizados con el tabulador. Cada tabla debe tener un título breve. No copiar tablas de Excel o Power Point. Cada tabla debe ser numeradas en forma consecutiva según mención en el texto. Incluir las tablas al final del manuscrito no entre los párrafos del texto.

g) Leyendas de las ilustraciones (figuras y gráficos). Numerada en forma consecutiva según mención en el texto.

Ilustraciones

Figuras. Deben ser en blanco y negro (escala de grises de alto contraste). La resolución de captura inicial de las imágenes no debe ser menor de 300 dpi y el tamaño mínimo es 10 cm de ancho. Deben ser enviadas en formato TIFF o JPEG sin comprimir. En caso de haber sido retocadas con Photoshop debe ser aclarado en qué consistió la modificación en la carta que acompaña al envío del manuscrito. Las figuras en color tienen un costo adicional a cargo del autor/es. Las figuras combinadas deben realizarse en Photoshop. Las letras o textos dentro de las figuras tienen que tener un tamaño tal que al reducir la imagen a 10 cm de ancho las letras no sean más chicas que 3 mm de alto. Usar letras de trazos llenos. **No usar figuras extraídas de presentaciones en Power Point.** Ninguna figura debe contener información del paciente ni poder reconocerse el paciente a través de la imagen excepto que éste dé su consentimiento por escrito para hacerlo. Todas las imágenes deben ser originales y no pueden ser obtenidas de ningún medio digital que no

sea del propio autor. En caso de imágenes cedidas por otro autor esto debe estar claramente mencionado entre paréntesis en la leyenda de la figura.

Gráficos.

Los gráficos deben ser realizados en programas destinados a ese fin y guardados en forma TIFF o JPEG con resolución inicial de 1200 dpi. No se deben enviar gráficos realizados con Excel o Power Point. Los gráficos serán impresos en blanco y negro aconsejándose el uso de tramas claramente definidas para distintas superficies.

Instrucciones particulares para los distintos formatos

Trabajos originales. Pueden ser de investigación clínica aplicada, técnicas quirúrgicas, procedimientos diagnósticos y de investigación oftalmológica experimental básica. Se seguirán los lineamientos mencionados previamente en términos generales.

Comunicaciones breves. Serán hallazgos diagnósticos, observaciones epidemiológicas, resultados terapéuticos o efectos adversos, maniobras quirúrgicas y otros eventos que por su importancia en el manejo diario de la práctica oftalmológica requieren de una comunicación rápida hacia los médicos oftalmólogos.

Series y casos. Se estructurarán en: Introducción, Informe de Caso, Comentarios. El resumen consistirá de una breve descripción no estructurada que incluya el porqué de la presentación, la información más destacada de lo observado y una conclusión. El texto tendrá una extensión máxima de 1000 palabras incluyendo no más de 5 a 7 referencias bibliográficas y hasta 4 fotografías representativas.

Cartas de lectores. Serán dirigidas al editor y su texto no podrá exceder las 500 palabras. Pueden tratar sobre dichos y publicaciones en la misma revista o comentarios sobre otras publicaciones o comunicaciones en eventos científicos médicos.

Revisiones sistemáticas. Deben actualizar un tema de interés renovado y debe realizarse basadas en una precisa revisión, lectura y análisis de la bibliografía. Debe incluir un índice de los subtemas desarrollados, las bases de datos bibliográficas utilizadas (tradicionales y no tradicionales) y una descripción de cómo se realizó la búsqueda y criterios de selección de las publicaciones.

Casos en formato de ateneo. Los manuscritos deben incluir: 1) página inicial (igual que en los

demás trabajos), 2) presentación del caso con la información necesaria para realizar un diagnóstico presuntivo, 3) discusión incluyendo diagnósticos diferenciales y procedimientos que pueden colaborar en la realización del diagnóstico, 4) resultados de los procedimientos diagnósticos, 5) diagnóstico, 6) seguimiento, 7) comentarios y 8) bibliografía. En lugar de resumen al final del manuscrito se realizará una síntesis sumaria del caso presentado.

Imágenes en oftalmología. Se recibirán una o dos figuras que ilustren en forma excepcionalmente clara una enfermedad, evolución o resolución quirúrgica. Las imágenes seguirán las normas requeridas para ilustraciones. El texto —excluyendo el título, autores y bibliografía— no deberá exceder las 250 palabras. Se podrán incluir no más de 3 referencias bibliográficas.

Información suplementaria:

International Committee of Medical Journal

Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication.* Se obtiene de <http://www.icmje.org>. [actualizado febrero 2006, último acceso 19 de noviembre de 2007].

Nota: El objetivo del Comité Editorial es alcanzar un nivel de excelencia en los trabajos aceptados para su publicación con el fin acceder a bases de datos de información médica internacionales. Tanto el Comité Editorial como las autoridades del Consejo Argentino de Oftalmología son concientes de las dificultades que tiene un oftalmólogo de atención primaria para la realización de trabajos, es por eso que a través de la secretaria de la revista se apoyará con los medios técnicos adecuados a aquellos autores que los soliciten.

Si necesita más información comuníquese con el teléfono (011) 4374-5400 o envíe un mail a: revistacientifica@oftalmologos.org.ar

Lista de cotejo

Antes de enviar el manuscrito sugerimos cotejar y marcar que cada una de las siguientes pautas se hayan verificado, incluir esta lista de cotejo en página aparte al final de la carta de solicitud de publicación)

- Manuscrito con el texto completo en archivo electrónico (Word de Microsoft Office, letra Times new roman, tamaño 12, espaciado doble, indentado el principio del párrafo, alineado sólo a la izquierda).
- Texto organizado con cada una de las siguientes secciones comenzando en página aparte (ctrl+enter): 1) página de título, 2) resumen, 3) abstract, 4) texto (introducción, métodos, resultados y discusión, 5) bibliografía, 6) tablas, 7) leyendas de figuras (incluyendo gráficos).
- Bibliografía citada en forma consecutiva de acuerdo con el orden de mención en el texto.
- Tablas* cada una con título y numeradas en forma consecutiva de acuerdo con orden de mención en el texto.
- Figuras* cada una con su leyenda en forma consecutiva de acuerdo con el orden de mención en el texto.
- Título de no más de 120 caracteres y sin abreviaturas, en español y en inglés.
- Nombre y apellido completo de todos los autores y filiación académica de cada uno.
- Nombre completo, institución, dirección de correo, teléfono y email del autor a quien debe ser dirigida la correspondencia.
- Resúmenes en español y en inglés de no más de 250 palabras, estructurados de acuerdo con las instrucciones para los autores.
- Cada figura (fotos, dibujos, gráficos y diagramas) están en el formato y tamaño solicitado y se envían cada uno en archivos independientes.
- Cada archivo electrónico por separado y nombrado con el nombre del primer autor, título breve, texto/carta (de presentación)/fig#. Ejemplo: *raggio.mixomaconjuntiva.fig1.xxx* (extensión automática del archivo, ya sea .doc, .tiff, etc).

JORNADAS
ARGENTINAS DE
OFTALMOLOGÍA

CAO
2010

MAYO 20 al 22
HOTEL HILTON
BUENOS AIRES



CAO

Consejo Argentino
de Oftalmología

**29° Congreso
Panamericano
de Oftalmología**
Buenos Aires, Argentina

Argentina



7 al 9 de Julio 2011

Buenos Aires, Argentina

Día de las subespecialidades

6 de Julio de 2011

Centro Costa Salguero

