

Publicación científica del Consejo Argentino de Oftalmología • Volúmen 2 • Número 1 • ISSN 1851-2658 • Junio 2008

OFTALMOLOGÍA

Clínica y Experimental

01

Amazon Home Sweet ciudad_BUE

http://www.oftalmologos.org.ar

OFTALMOLOGÍA

Clínica y Experimental

- Objetivos y propósitos de la revista
- Volúmen 1 - Número 1
- Editorial
- Tabla de Contenidos
- Comité Editorial y Consejo Asesor
- Instrucciones para los autores
- Normas de artículos
- Normas de referencias

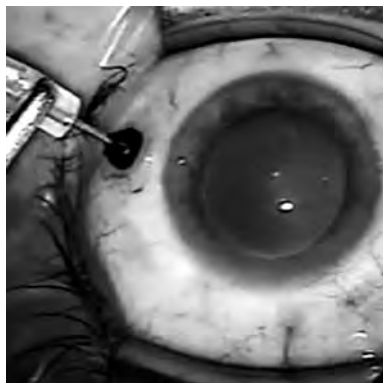
Inicio

Acerca de la

Ahora en la web

www.oftalmologos.org.ar/oftalclin/index.html

A simple vista...



Vitrectomía Transconjuntival 25g

Desde su introducción por Robert Machemer a fines de 1960, la vitrectomía vía pars plana se ha beneficiado con nuevos desarrollos tecnológicos y modificaciones técnicas con el objetivo de obtener una técnica más segura y con menos complicaciones. Fujii y colaboradores introdujeron la utilización de un instrumento 25G con las ventajas de menor manipulación y traumatismo y una más rápida recuperación. Se presentan los resultados postoperatorios con un seguimiento mínimo de 3 meses de vitrectomía transconjuntival con aguja 25G en una serie consecutiva de 200 casos.

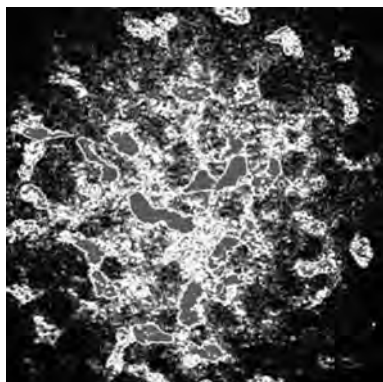
ver página 04/07



Estrabismo y Miopía Elevada

Los estrabismos progresivos que cursan combinadas con miopías mayores a 11 dioptrías muestran un cuadro clínico, manejo quirúrgico y pronóstico que les son propios, por lo que se las diferencian como entidades específicas. Se describen y analizan las características clínicas y opciones de tratamiento quirúrgico de 19 pacientes con estrabismos progresivos asociados a miopía elevada.

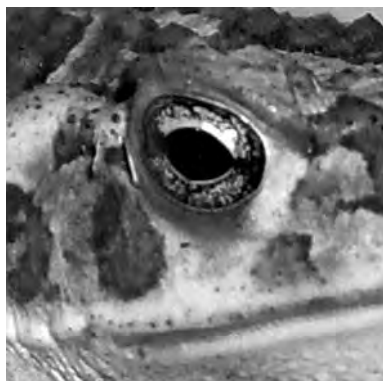
ver página 08/13



LASEK y Mitomicina C

Una de los principales inconvenientes luego de la queratectomía fotorefractiva y su variante la queratomileusis subepitelial asistida por laser (LASEK) es el desarrollo de nubosidad o "haze" cuyo sustrato patológico parecería ser un aumento en la reflectividad de la matriz extracelular y el aumento de tamaño en superficie expuesta del citoplasma de los queratocitos. En este estudio se analizaron y cuantificaron con microscopía confocal in vivo las características titulares responsables de la nubosidad estromal superficial en pacientes sin y con tratamiento con mitomicina C.

ver página 14/20



Evolución del Órgano Visual

El órgano visual se encuentra distribuido en la mayoría de las especies con estructuras que van desde solo un sensor de luz y oscuridad, hasta un órgano de gran complejidad adaptado a las condiciones del entorno y formas de supervivencia. En esta revisión se presenta una forma de entender la adaptación de los organismos y el órgano visual desde formas simples a complejas.

ver página 26/31

01

Indice/Content

Publicación científica
del Consejo Argentino
de Oftalmología

• Volumen 2
• Número 1 • Junio 2008

A simple vista...	01
Indice/Content - Revista No.1 2008	02
TRABAJOS ORIGINALES	04
Vitrectomía Transconjuntival Sin Sutura por 25 gauge. Experiencia de 5 años.	04/07
ENRIQUE LUIS SGATTONI <i>Five years experience of 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy.</i>	
Estrabismo en Miopía Elevada	08/13
OFELIA MAYMARÁ BRUGNOLI DE PAGANO <i>Strabismus and High Myopia</i>	
Evaluación de la Celularidad Estromal Corneal Mediante Microscopía Confocal en Lasek con Mitomicina	14/19
CARLOS ARGENTO, MARÍA JOSÉ COSENTINO, JUAN OSCAR CROXATTO <i>In Vivo Confocal Microscopy of the Corneal Stromal Cells after LASEK with Mitomycin-C</i>	
Terapia Sistémica con Bevacizumab (Avastin) para Degeneración Macular relacionada con la Edad Exudativa	21/25
ENRIQUE L. SGATTONI*, ALEJANDRA LARREGINA MD** <i>Systemic Bevacizumab (Avastin) Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration</i>	
REVISIÓN	26
Evolución de los Ojos y Fotorreceptores	26/31
MARIO EDUARDO GUIDO, PEDRO PANZETTA <i>On the Evolution of the Eye and Photoreceptors</i>	
REPORTES BREVES	32
Vitrectomía 25G en Glaucoma Maligno.	31/33
LUCIANO BERRETTA, LUCIANA LORENA IACONO, FLORENCIA MARIA VALVECCHIA, VIRGINIA ZANUTIGH. <i>25G vitrectomy in aqueous misdirection syndrome.</i>	
Exenteración Subconjuntival en el Manejo de Meningiomas del Esfenoides con Infiltración Difusa del Apice Orbitario	34/36
RODRIGO FELDMANN M. P. ¹ , PATRÍCIA M. S. AKAISHI ² , CAROLINA T. PINTO ³ , ANTONIO AUGUSTO VELASCO CRUZ <i>Subconjunctival exenteration in the management of sphenoidal meningiomas with diffuse infiltration of the orbital apex</i>	33
Neuromiotonia Ocular	37/39
VERÓNICA LAURA SAPIA, ADOLFO GÜEMES - CONSULTORES OFTALMOLÓGICOS <i>Ocular Neuromyotonia</i>	
Estrabismo Restrictivo por Hematoma Orbitario Organizado	40/41
OFELIA MAYMARÁ BRUGNOLI DE PAGANO ¹ , LEONARDO BUCHACRA ² , OLIVERIO HOBECKER ² <i>Restrictive strabismus after organized hematoma of the orbit.</i>	
Perforación Corneal por Abuso de Anestésicos Locales	42/44
LEONARDO CHARIF BUCHACRA ¹ , ADRIANA LOTFI ^{1,2} , JUAN CARLOS GRANDÍN ² <i>Corneal Perforation Due To Topical Anesthetic Abuse</i>	
EDITORIAL	45
Editorial	45/45
Lista de Cotejo para la Confeción de Manuscritos	46/46
Instrucciones para los autores	47

Revista No.1
2008

OFTALMOLOGÍA

Clínica y Experimental

Publicación científica del Consejo Argentino de Oftalmología

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 sección de cartas de lectores abierta a todos los profesionales para 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 a normas internacionales. La revista contará con un sistema de autoevaluación para contabilizar créditos de educación permanente. Los artículos podrán ser localizados e identificadas 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

J. Oscar Croxatto
Javier Casiraghi
Juan Gallo
Ruth Rozenstein
Felisa Shokida

Consejo asesor

Carlos Argento
(Buenos Aires)
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)

Revisores editoriales

Jorge Martins
Raúl Escandar
Josefina Cadet

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



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.

Vitrectomía Transconjuntival Sin Sutura por 25 gauge. Experiencia de 5 años.

ENRIQUE LUIS SGATTONI

RESUMEN

OBJETIVO: Presentar los resultados obtenidos con la utilización de la técnica de vitrectomía transconjuntival sin sutura por 25 gauge e intentar definir sus ventajas y limitaciones.

MÉTODOS: Se evaluaron 220 ojos de doscientos 200 pacientes consecutivos operados con la técnica de vitrectomía transconjuntival sin sutura por 25 gauge desde septiembre de 2002 hasta diciembre de 2007 con un mínimo de 3 meses de seguimiento postoperatorio. Los casos correspondieron a membrana epirretinal (45), agujero de mácula (20), hemorragia vítrea (105), desprendimiento de retina traccional diabético simple (20), endoftalmitis (10), ROP (2), y desprendimiento de retina regmatógeno (18). Se evaluaron las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias.

RESULTADOS: En un caso hubo que convertir a 20 gauge. La presión intraocular media postoperatoria al primer día fue de 18 mmHg (rango, 12–26 mmHg). A los 3 meses la presión intraocular media fue 17 mmHg (rango, 10–22 mmHg). Dos pacientes presentaron desprendimiento de retina a los 27 y 60 días de operados respectivamente.

CONCLUSIONES: La vitrectomía transconjuntival sin sutura por 25 gauge es práctica y segura para una gran variedad de procesos vítreoretinales dado que simplifica la técnica, incrementa la eficiencia, acelera la recuperación y según algunas publicaciones mejoraría los resultados convirtiéndola en la cirugía vítreoretinal del futuro o del presente ya que algunos cirujanos la eligen para más del 70% de sus cirugías. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 4-7*

PALABRAS CLAVE: vitrectomía, transconjuntival, 25 gauge

Five years experience of 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To report the outcomes of 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy as well as to analyze its advantages and disadvantages.

METHODS: Two hundred and twenty eyes from 200 patients consecutively operated on using 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy between September 2002 and December 2007 with a minimal three-month follow-up, were evaluated. All cases corresponded to the following disorders: epiretinal membrane (45), macular hole (20), vitreous hemorrhage (105), tractional diabetic retinal detachment (20), endophthalmitis (10), retinopathy of prematurity (ROP) (2), and rhegmatogenous retinal detachment (18). Intraoperative as well as postoperative complications were evaluated.

RESULTS: One case needed conversion to 20-gauge vitrectomy. On the first day, average postoperative intraocular pressure was 18 mmHg (range, 12-26 mmHg). After 3 months of surgery, average intraocular pressure was 17 mmHg (range, 10-22 mmHg). Two patients developed retinal detachment 27 and 60 days after the surgery.

CONCLUSIONS: 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy proves to be highly effective in the treatment of a variety of vitreoretinal disorders for the following reasons: 1) it is a simple technique, 2) it proves to be an effective procedure, 3) it shortens the process of recovery, and probably 4) it guarantees better results. In view of all this, and given that a high number of vitreoretinal surgeons choose this procedure to treat more than 70% of their cases, 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy could be considered as the vitreoretinal surgery system of the present and that of the future. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 4-7*

KEY WORDS: vitrectomy, transconjunctival, 25 gauge, results.

Recibido: 28/06/08
 Aceptado: 22/07/08
 Megavisión Centro Privado
 de Oftalmología. Eliseo
 Bahía Blanca, Buenos Aires,
 Argentina.
 Autor Responsable: Dr.
 Enrique Luis Sgattoni
 Megavisión Centro Privado de
 Oftalmología. Eliseo Casanova
 248. (8000). Bahía Blanca,
 Buenos Aires, Argentina.
 E-mail:
 sgattoni@bblanca.com.ar

Uno de los principios que guía el desarrollo de cualquier procedimiento quirúrgico es el desarrollo de abordajes menos invasivos con iguales o mejores resultados. El segundo milenio trajo consigo una nueva era de cirugía moderna. La creación de la videocirugía fue tan revolucionaria para ese siglo como el desarrollo de la anestesia y las técnicas estériles para el siglo XIX. En oftalmología hemos visto un fe-

nómeno similar con la masiva aceptación de la facoemulsificación sobre la cirugía extracapsular, y actualmente con las técnicas de microincisión. Como en los casos anteriores, un abordaje menos invasivo para la cirugía vítrea resulta en un menor tiempo quirúrgico, en una menor inflamación postoperatoria y por lo tanto en una recuperación más rápida. Sin embargo, la mayor ventaja de esta técnica consistiría en la protección de la base del vítreo durante el in-

tercambio de instrumentos evitando su encarcelación y las complicaciones que de ello derivan.

¿Será entonces la vitrectomía por 25 gauge un avance real o una moda pasajera? Desde septiembre de 2002 hasta la fecha hemos realizado esta cirugía a más de 200 pacientes. El objetivo de este trabajo es comunicar los resultados obtenidos mediante la utilización de la técnica vitrectomía transconjuntival sin sutura por 25 gauge con los instrumentos y equipos actuales, e intentar definir sus ventajas y limitaciones.

Materiales y Métodos

Se evaluaron retrospectivamente 220 ojos de 200 pacientes a los que se les realizó una vitrectomía transconjuntival sin sutura por 25 gauge por diferentes indicaciones y por un mismo cirujano (ELS) desde el 1 de septiembre de 2002 hasta el 1 de enero de 2008 con un mínimo de 3 meses de seguimiento. Las indicaciones para la cirugía fueron hemorragia vítrea por retinopatía diabética (75 casos), desprendimiento de retina traccional diabético (20 casos), hemorragia vítrea por desgarro (15 casos), hemorragia vítrea por trauma (1 caso), hemorragia vítrea por trombosis vena central de la retina (24 casos), membrana epirretinal (35 casos), agujero de mácula (20 casos), desprendimiento de retina (18 casos), endoftalmitis postoperatoria (10 casos) y retinopatía del prematuro (2 casos).

A todos los pacientes se les realizó examen oftalmológico completo y según el caso se completó la evaluación con retinofluoresceinografía (RFG), ecografía y tomografía de coherencia óptica (OCT), y se les realizó la cirugía con la técnica de vitrectomía transconjuntival sin sutura por 25 gauge cuyo fundamento consiste en la inserción transconjuntival de una microcánula (Fig. 1) a través de la cual se realiza el intercambio de los instrumentos para llevar a cabo el procedimiento según cada caso. La microcánula tiene una longitud de 3,6 mm, un diámetro interno de 0,57 mm y un diámetro externo de 0,62 mm. En el extremo externo tiene un anillo plástico que permite su manipulación con pinzas. La microcánula se enhebra en una trócar de inserción (aguja 25 gauge). Desplazando la conjuntiva lateralmente se inserta el trócar en forma perpendicular a la curva del globo ocular a 3,5 o 4,0 mm del limbo según



Figura 1. Microcánulas.

Figura 2. Inserción del trócar para la 3ª vía. La inserción del trócar se realiza perpendicular a la curva del globo ocular

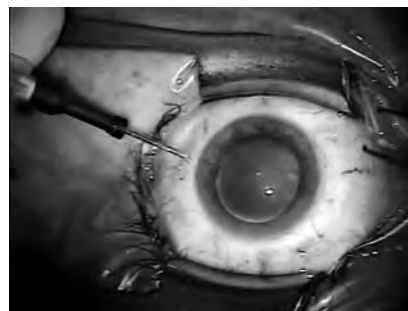


Figura 3. Colocación de la 3ª vía.



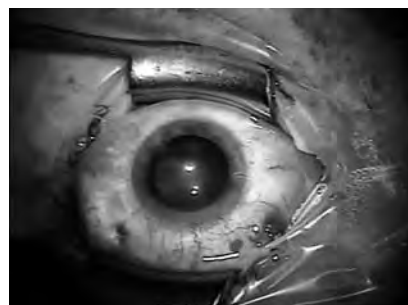
Figura 4. Instalada la 3ª vía se procede a la colocación de los 2 trócar restantes. Se observa ya colocada la endoiluminación de tipo chandelier.



Figura 5. Se realiza la vitrectomía según cada caso. En este caso se observa la hialoidectomía posterior con el vitrectomo asistida por triamcinolona en un síndrome de tracción vítreo-macular.



Figura 6. Finalizado el procedimiento se retiran los trócar. La imagen corresponde al aspecto final inmediato.



se trate de un paciente fágico o pseudofágico (Fig. 2). La inserción se realiza con movimientos rotatorios. Colocada la primer microcánula se instala la línea de infusión y se insertan las dos microcánulas restantes de la misma manera y se procede a realizar la vitrectomía planeada para cada situación (Figs. 3, 4 y 5). Los accesorios (3ra vía, plugs, pun-

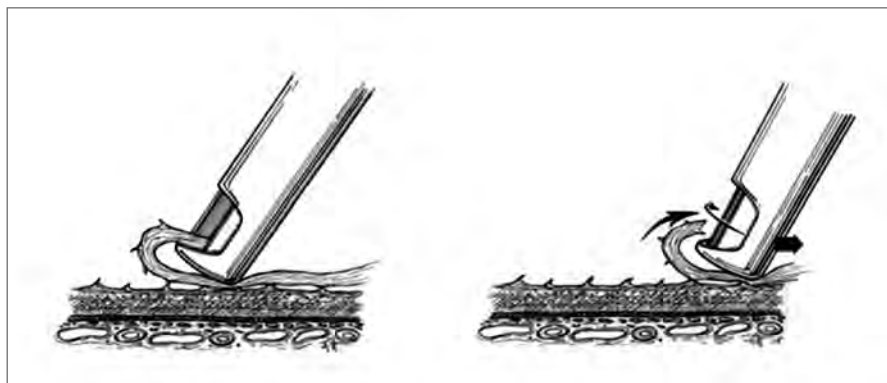


Figura 7. Menor distancia entre la puerta y el extremo en las puntas de 25 gauge: mayor seguridad.

ta de vitrectomía, sonda de endoiluminación) se pueden obtener por separado o en kit. Para retirar las dos primeras microcánulas se debe bajar la altura de la botella o bien la presión de la bomba de aire. Luego se cierra la 3ª vía y se retira la última microcánula junto a la línea de infusión. Comprobada la estanqueidad de las incisiones se realizan antibióticos y corticoides subconjuntivales en todos los casos (Fig. 6).

Específicamente en los casos de hemorragia vítrea luego de una vitrectomía amplia se realizó o completó la panfotocoagulación con sonda de endoláser o utilizando el oftalmoscopio binocular indirecto, finalizando con el intercambio fluido-aire (gas). En los casos de membrana epirretinal y agujero de mácula luego de una vitrectomía amplia se realizó la hialoidectomía posterior (asistida por acetona de triamcinolona) y a la extracción de las membranas y de la limitante interna (asistidos por azul tripán cuando fue necesario). En todos los casos se utilizó como tamponaje postoperatorio el SF6 indicando posicionamiento boca abajo por 10 días. A los dos ojos con retinopatía del prematuro se les realizó lensectomía por pars plana, vitrectomía y disección de tejido fibroso. Todos los pacientes fueron evaluados a las 24 horas, a las 48 horas, a la semana, al mes y a los 3 meses de la cirugía. La presión intraocular se midió en todos los casos a las 24 horas para determinar la presencia de hipotonía postoperatoria.

Resultados

Todas las cirugías, excepto una (0,45%), fueron completadas sin necesidad de convertir a 20 gauge y sin necesidad de sutura en las esclerotomías ni en la conjuntiva. La cirugía que necesitó ser convertida a 20 gauge fue la primera de la serie, una hemorragia vítrea por retinopatía diabética proliferativa, donde la mala visualización, la no disponibilidad en ese momento de endodiatermia ni de sonda de endoláser hicieron más segura la conversión a 20 gauge. En el resto de la serie (99,55%) la cirugía fue completada sin complicaciones intraoperatorias. La presión intraocular media preoperatoria fue de 16,11 mmHg (rango, 8–24

mmHg). La presión intraocular media postoperatoria el día 1 fue de 15,27 mmHg (rango, 9–25 mmHg). No hubo ningún caso de hipotonía postoperatoria que requiriera actitud terapéutica.

La agudeza visual mediana preoperatoria fue 20/150 (rango, 20/40-Bultos). Mientras que la agudeza visual mediana a los 3 meses fue 20/80 (rango, 20/15–20/800).

Se presentó hemorragia vítrea significativa como complicación postoperatoria en 10 ojos de la serie (4,54%), 9 ojos en el grupo de retinopatía diabética y un ojo luego de la cirugía por membrana epirretinal. En seis de los ojos fue necesaria una vitrectomía o lavado vítreo. Tres casos resolvieron en forma espontánea. Once ojos (5,69%) de los 193 ojos fáquicos debieron ser operados de catarata dentro de los 3 meses de la vitrectomía.

En el grupo donde la indicación de vitrectomía primaria fue por desprendimiento de retina 2 ojos (11,1%) debieron ser reintervenidos dado que presentaron un desprendimiento de retina con desgarro inferior a los 27 y 60 días de la vitrectomía respectivamente. Se obtuvo la reaplicación de la retina en ambos ojos luego de una vitrectomía por 20 gauge, en un 1 caso con aceite de silicón.

Discusión

La vitrectomía sin necesidad de suturar las esclerotomías fue propuesta por el doctor John C. Chen en el año 1996,¹ basándose en la realización de un túnel escleral similar al de la facoemulsificación. Luego de un tiempo se comunicaron algunas complicaciones fueron reportadas con esta técnica (filtración por las esclerotomías, hemorragia vítrea, incarceration vítrea y/o retinal, desgarros o diálisis retinales).^{2–4} Sin embargo, la dificultad en el intercambio de instrumentos a través del túnel escleral y la necesidad de realizar peritomías conjuntivales con la consecuente sutura al finalizar la cirugía, llevaron al doctor Eugene de Juan Jr. y colaboradores a desarrollar el sistema de Vitrectomía Transconjuntival Sin Sutura aprobado por la FDA (The Food and Drug Administration) a partir de noviembre de 2001.^{5–7}

Al ser mínimamente invasiva, la vitrectomía transcon-

juntival sin sutura por 25 gauge tiene el potencial de reducir la inflamación postoperatoria en las zonas donde se ha realizado la esclerotomía. Reduce las molestias del paciente tras la cirugía, acortando el período de convalecencia y acelerando la recuperación postoperatoria. A su vez permite realizar una intervención más rápida y segura incrementando la eficiencia. Pero sin duda, la principal ventaja de la técnica consiste en la protección de la base del vítreo durante el intercambio de instrumentos a través de las microcánulas. Rola A. y col.⁸ propusieron que las roturas iatrogénicas durante las vitrectomías ocurren a nivel de la base del vítreo por debajo de la esclerotomía de la mano hábil del cirujano, lugar donde se produce la mayor tracción en el momento del intercambio de instrumentos. Evaluamos retrospectivamente las últimas 95 vitrectomías por 20 gauge y las últimas 95 vitrectomías por 25 gauge realizadas por el mismo cirujano (ES) y encontramos tres roturas iatrogénicas en el grupo de cirugías por 20 gauge y ninguna en el grupo de cirugías por 25 gauge. Diversos estudios comprobaron con ultrabiomicroscopía (UBM) la mejor cicatrización y menor incidencia de incarceration vítreo en las esclerotomías de tamaño 25 gauge en relación con las de tamaño 20 gauge.^{1,9-10}

A pesar de las ventajas, la vitrectomía transconjuntival sin sutura por 25 G sigue siendo una técnica resistida por un gran número de cirujanos vitreoretiniales, que ponen énfasis en algunas desventajas como la endoiluminación, la eficacia de la punta de vitrectomía, la flexibilidad de los instrumentos, la hipotonía postoperatoria, la incidencia de endoftalmítis y la no disponibilidad de instrumentos iluminados para vitrectomía bimanual.

La introducción de la fuente de luz de xenón ha mejorado sensiblemente la endoiluminación, y actualmente no debería ser considerado una desventaja. La eficacia de la punta de vitrectomía se define según el flujo, que es la cantidad de vítreo removida por unidad de tiempo. Awh C. comprobó que aumentando la aspiración y disminuyendo la velocidad de corte se obtienen los mismos flujos con puntas de 20 gauge y con puntas de 25 gauge (Vitreous Society Annual Meeting, December 2002, San Juan, Puerto Rico). Es importante remarcar la menor distancia entre la puerta y el extremo distal de la punta de vitrectomía, agregando a la eficacia una notable precisión y seguridad durante la cirugía (Fig. 7).

La flexibilidad de los instrumentos si debe ser considerada una desventaja, aunque relativa. Actualmente se ha mejorado la rigidez de las puntas de vitrectomía en un 57% cambiando los diámetros internos haciendo posible las maniobras de indentación.

Tanto la hipotonía postoperatoria como la mayor incidencia de endoftalmítis han sido causa de controversia. El desplazamiento lateral de la conjuntiva previo a la inserción de las microcánulas disminuye los riesgos de hipotonía y endoftalmítis. Se aconseja también mantener el uso de antibióticos subconjuntivales al finalizar la cirugía.

Finalmente, podemos decir que la vitrectomía transconjuntival sin sutura por 25 gauge es práctica y segura para una gran variedad de procesos vitreoretiniales dado que simplifica la técnica, incrementa la eficiencia, acelera la recuperación y según algunos reportes mejoraría los resultados convirtiéndola en la cirugía vitreoretinal del futuro o del presente ya que algunos cirujanos la eligen para más del 70% de sus cirugías.

Bibliografía

1. Chen JC. Sutureless pars plana vitrectomy through self-sealing sclerotomies. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1273-5.
2. Miilbák T, Süveges I, Chen JC. Complications of sutureless pars plana vitrectomy through self-sealing sclerotomies. *Arch Ophthalmol* 1998;116:119.
3. Kwok AK, Tham CC, Lam DS, Li M, Chen JC. Modified sutureless sclerotomies in pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 1999;127:731-3.
4. Jackson T. Modified sutureless sclerotomies in pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2000;129:116-7.
5. Oliwenstein L. USC researchers' innovative ophthalmologic surgery system makes its way to market. University of Southern California. *HSC Weekly*. November 16, 2001. (Se obtiene de: <http://www.usc.edu/us-news/>)
6. Fujii GY, de Juan Jr E, Humayun MS, Pieramici DJ, Chang TS, Ng E, Barnes A, Wu SL, Sommerville DN. A new 25-gauge instrument system for transconjunctival vitrectomy surgery. *Ophthalmology* 2002;109:1807-12.
7. Fujii GY, de Juan Jr E, Humayun MS, Chang TS, Pieramici DJ, Barnes A, Kent D. Initial experience using the transconjunctival sutureless vitrectomy system for vitreoretinal surgery. *Ophthalmology* 2002;109:1814-20.
8. Rola A, Bailez Fidalgo C, Pastor Jimeno JC, Coco Martín RM, Rodríguez de la Rúa Franch E, de La Fuente Salinero MA. Roturas Retinianas Iatrogénicas en las Vitrectomías: Estudio Retrospectivo. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003;78-91.
9. Al-Harathi E, Abboud EB, Al-Dhibi H, Dhindsa H. Incidence of sclerotomy-related retinal breaks. *Retina* 2005;25:281-4.
10. Kwok AK, Tham CC, Loo AV, Fan DS, Lam DS. Ultrasound biomicroscopy of conventional and sutureless pars plana sclerotomies: a comparative and longitudinal study. *Am J Ophthalmol* 2001;132:172-7.

Estrabismo en Miopía Elevada

OFELIA MAYMARÁ BRUGNOLI DE PAGANO

RESUMEN

OBJETIVOS: Analizar las características clínicas y opciones de tratamiento quirúrgico de estrabismos progresivos asociados a miopía elevada.

MÉTODOS: En 19 pacientes con esotropía, exotropía y/o desviaciones verticales progresivas, asociadas con miopía alta (mayor a 11 dioptrías) se realizó el examen oftalmológico de rutina, incluido examen de mácula y retina periférica; el examen específico y selectivo de la motilidad, documentado por cover-test y fotografías en las diferentes posiciones de la mirada; se midió el largo axial de cada ojo y se estudiaron ambas órbitas mediante imágenes con cortes axiales y coronales que permitieron visualizar el globo ocular de mayor tamaño, presencia de estafilomas y trayecto de los músculos rectos con respecto al globo ocular.

RESULTADOS: Mediante cirugía planeada para estas formas clínicas particulares de estrabismos adquiridos y progresivos se obtuvo aceptable alineamiento ocular en todos los casos.

CONCLUSIONES: Las grandes desviaciones oculares asociadas a altas miopías con la característica de ser progresivas aún en adultos, requieren estudios y tratamientos específicos. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 8-13*

PALABRAS CLAVES: Estrabismo; miopía alta; plegamientos musculares, MAPE, heavy eye..

Strabismus and High Myopia

ABSTRACT

PURPOSE: The aim of this study was to analyze the clinical characteristics and the surgery treatment options of the progressive strabismus associated with high myopia.

METHODS: Nineteen patients with progressive esotropia, exotropia and/or vertical deviations, being associated with high myopia (greater than 11 diopters) were included. Clinical examination comprised regular ophthalmologic examination, including the macula and peripheral retina and selective motility exam, documented by cover-test and different-position sight photographs. The axial length of each eye was measured. Both orbits were studied by MRI or CT with axial and coronal sections that allowed to measure the size of the ocular globe, staphilomas and the pathway of rectus muscles in relation to the ocular globe.

RESULTS: Acceptable ocular alignment was obtained in all cases using planed surgery in these particular types of acquired and progressive strabismus clinic forms.

CONCLUSIONS: Large progressive ocular deviations associated with high myopia in adults require specific studies and management. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 8-13*

KEY WORDS: heavy eye, strabismus, high myopia, MAPE.

Las desviaciones oculares progresivas, que cursan combinadas con altas miopías mayores a 11 dioptrías muestran un cuadro clínico, manejo quirúrgico y pronóstico que les son propios, por lo que se las diferencian como entidades específicas. Una de las características a destacar es el hecho que pareciera existir clara relación entre el aumento de la miopía en el curso de los años y la progresiva amplitud y complejidad de la desviación.

Este tipo de alteraciones suelen presentarse como gran esotropía (Et) aislada o combinada con severa hipotropía; aunque no son excepcionales casos con exotropía (Xt) asociada o no a hipotropía. La anomalía puede ser unilateral o comprometer a ambos ojos.

Los exámenes especiales y específicos a la situación, que requieren estos pacientes son:

1- Medida del largo axial (ALX) mediante ecometría ultrasónica para poner en evidencia globos oculares de tamaño mayor al normal, habitualmente de alrededor de 30 mm de largo.

2- Imágenes, ya sea Resonancia Magnética Nuclear (RMN) convencional o aún mejor si se dispone de la RMN de alta definición, con cortes coronales, transversales y parasagittales, que son imprescindibles para estudiar estos globos oculares que pueden presentar aumento de la longitud axial (AxP), con aumento del diámetro antero-posterior o con aumento de todo su volumen, aparentando estar comprimidos contra la pared orbitaria.¹⁻² Mediante la RMN en estos ojos grandes y muchas veces deformados, no es raro observar estafilomas laterales en esotropías severas y menos frecuentemente mediales en grandes exotropías. Se puede llegar a

Recibido: 06/03/08
Aceptado: 15/06/08
Prof. Adjunta
Área Oftalmología.
FCM. Universidad Nacional
de Cuyo, Mendoza, AR
Jefe de Sección Estrabismo,
Hospital Central de Mendoza
Autor responsable:
Ofelia Maymará
Brugnoli de Pagano
opagano@nysnet.com.ar

ver como el globo ocular, a nivel de estos estafilomas, se hernia fuera del cono muscular entre recto superior (RS) y recto lateral (RL) en las grandes esotropías con hipotropías o entre RS y recto medio (RM) en grandes exotropías e hipotropías. Las imágenes a veces muestran que los músculos siguen un trayecto anómalo, sobre todo desplazamiento inferior del RL y medial de los RS y RI en las esotropías. La tomografía Axial Computada (TAC) y ecografía son estudios que brindan menor información en estos casos pero pueden ser útiles si no contamos con RMN.^{2,3}

La patogenia de estos estrabismos estuvo durante años en el terreno de las hipótesis. Se mencionaba "miositis", parálisis miopática por el roce del RL con la pared de la órbita, restricción mecánica a la rotación del globo al contacto con las paredes orbitarias.^{4,5} Kolling mediante TAC y RMN encontró desplazamiento de los músculos extraoculares. Las poleas blandas resultan insuficientes para contener estos globos oculares anormalmente grandes participando en la patogenia de estos estrabismos.⁸⁻⁹ Herzau y Ioannakis observaron intraoperatoriamente el anormal trayecto del RL, dato que no fue confirmado pre-operatoriamente con TAC o RMN.

El agrandamiento del globo explica el mencionado síndrome MAPE que en el curso del tiempo va determinando desviaciones severas, especialmente horizontales, con limitación de la abducción progresiva que puede llegar a producir un "strabismus fixus".¹⁰ Fue Knapp quien dió el nombre de MAPE a este cuadro clínico (Myopic Acquired Progressive Esotropia). (Knapp P. Surgical results of esotropia associated with myopia; 1ra. Reunión de Discípulos del Dr. A. Ciancia. (1990; Foz de Iguazú, Brasil). Sin embargo el cuadro ya había sido mencionado por Hugonnier.⁴

En ocasiones, el desequilibrio motor progresivo (Et o Xt) asociado con alta miopía se va combinando, lentamente en el curso de los años, con hipotropía severa con lo cual se va configurando el "Heavy Eye Phenomenon", no siendo cuadros clínicos diferentes sino estadios temporales de similar patogenia.¹¹

Krzizok, Kaufmann y Traupe,¹² utilizando RMN de alta definición en 35 pacientes con alta miopía y estrabismo, hallaron en 13 casos (37,1 %) con esotropía e hipotropía, desplazamiento del recto lateral en la parte media de la órbita, en el cuadrante lateral posterior del globo y desplazamiento medial de los rectos verticales. Interpretaron que la causa de este desplazamiento eran la distensión y el agrandamiento del globo ocular en el cuadrante lateral posterior (estafiloma), el cual estira y desplaza al recto lateral hacia abajo aunque sus inserciones musculares ósea y bulbar se mantengan inalterables. El estafiloma se desarrolla en una zona de fuerzas musculares contrapuestas (OS hacia medial y arriba, OI hacia lateral y abajo, dejando una amplia zona de esclera y membrana intermuscular muy deterioradas. El

estafiloma lateral y su hernia fuera del cono muscular sobre todo al ocurrir el desplazamiento inferior del RL y a través del espacio que quedaba entre él y el RS eran causales de estas raras desviaciones. En dos de 35 pacientes con alta miopía unilateral (5,7%) que mostraban exotropía con hipotropía en el ojo miope en lugar de la habitual esotropía, Krzizok halló que el músculo dislocado no era el recto lateral sino el recto medio, si bien sus inserciones óseas y bulbar estaban en la ubicación normal.

Finalmente en 20 de los 35 casos del estudio (57%) no pudieron demostrar la presencia de desplazamientos musculares. Con los mencionados hallazgos se hizo luz sobre la patogenia de estas particulares desviaciones y se abrió el camino para un tratamiento quirúrgico basado en los cambios etiopatogénicos hallados.

Debe hacerse el diagnóstico diferencial de estos raros estrabismos, de baja frecuencia de presentación, con parálisis de RL antigua o restrictivos como la oftalmopatía infiltrativa en fase de fibrosis intensa; fibrosis y estrabismos de largo tiempo de evolución y gran ángulo donde la persistente posición anormal del globo ocular causa restricción debido al acortamiento y pérdida de la elasticidad de los músculos.

Una observación personal es que en algunos pacientes estos ojos que están en hipotropía en PPM o en infraversión pueden estar en hipertropía cuando el paciente mira en superversión en los casos en que existe notoria diferencia entre el tamaño de los dos globos oculares. Ello ocurre porque al girar el globo ocular sobre su eje horizontal y tener mayor tamaño, la córnea del ojo más miope queda más arriba en superversión y más abajo en infraversión. Cuando el paciente mira en PPM, luego de algunos segundos el ojo baja, pasando a la hipotropía.

El objetivo de este trabajo fue analizar las características clínicas y opciones de tratamiento quirúrgico de estrabismos progresivos asociados a miopía elevada.

Pacientes y Métodos

Se estudiaron en forma prospectiva 19 pacientes con miopía magna y estrabismo operados para corregir su estrabismo entre los años 1996 y 2006. Las características de los pacientes se muestran en la tabla. En todos los pacientes se midió el largo axial mediante ecometría ultrasónica obteniendo como valor promedio del ojo más miope 30,68 mm (mx 34 y mn 27). Once pacientes fueron estudiados con imágenes para ver el tamaño de los globos oculares y elongaciones o deformaciones; diez pacientes con diagnóstico de estadio MAPE por tener miopía alta, esotropía adquirida y progresiva, limitación de la abducción y poca desviación vertical (hipotropía) y nueve pacientes con estadio de heavy eye, por tener además de la desviación hori-

zonal significativa, preponderante hipotropía en el ojo con menor visión y mayor miopía; un paciente con esotropía congénita e hipotropía en el ojo fijador y un paciente con exotropía sin componente vertical. Las exotropías fueron sensoriales en los 7 casos presentados. Todos los pacientes tenían limitación de ducciones.

Reportes de casos

Caso 1.

Mujer, 50 años de edad, con Et progresiva desde los 35. OI Et 90 dp con severa limitación de abducción, no pasando de la línea media. TDP (test de ducción pasiva): contractura del recto medio izquierdo. Refracción (equivalente esférico) OD -25; OI -28. AV corregida OD 7/10; OI 4/10. Alx OD 29; OI 30 mm. Fondo de ojo: coriorretinitis miópica bilateral. RMN: se observó gran tamaño de los globos oculares. Diagnóstico: síndrome MAPE OI.

1ª cirugía: Rs Ms retroceso 8 mm con suturas ajustables y resección de RL izquierdo 8 mm. Resultado: ortotropía. Meses después recidiva de Et llegando a 30 dp al año.

2ª cirugía: RL derecho resección 8 mm y desinserción de RM izquierdo, resecano 5 mm desde la inserción y dejando libre el muñón cauterizado. La pieza es enviada a anatomía patológica que informa fibrosis muscular. Resultado: ortotropía con leve limitación de aducción en ojo izquierdo, que se mantiene luego de 10 años de control posoperatorio.

Caso 4.

Niña de 7 años con Et congénita progresiva de ojo derecho. Et OI 90 dp e hipotropía 30 dp. Limitación severa de abducción no sobrepasando la línea media. TDP: gran contractura del recto medio izquierdo. Refracción (equivalente esférico) OD +1; OI -14. Agudeza Visual corregida OD 10/10; OI 1/50. Alx OD 22 mm; OI 31 mm. RMN muestra el globo izquierdo de mayor tamaño.

Diagnóstico: Et congénita izquierda y Heavy eye.

1ª Cirugía: OI RM retroceso 10 mm; RL resección 10 mm y RS plegamiento 6 mm. En la cirugía se observa el RL izquierdo con trayecto anómalo, desplazado hacia abajo con inserción normal en el globo ocular. Resultado: hipocorrección de ET e hipotropía en abducción 2ª Cirugía: OD RS retroceso 6 mm. OI RM re-retroceso con suturas flotantes y RL re-resección 6 mm con elevación de la inserción 8 mm. Resultado: ortoforia. Luego de 2 años, Xt consecutiva 40 dp. 3ª Cirugía: RS LS retroceso 8 mm, ajustable en OD; Obs Is retroceso 5 x 5; RM de ojo izquierdo avance a 7 mm de la inserción original. Resultado. Hipotropía izquierda 6 dp.

Caso 10.

Hombre de 44 años con Xt sensorial izquierda desde los 20. XT OI 25 dp e hipotropía 30 dp. Leve limitación de aducción en ojo izquierdo. Refracción (equivalente esférico) OD +0; OI -14. Agudeza Visual corregida OD 10/10; OI 3/10. Alx OD 23 mm; OI 30 mm. RMN muestra el globo ocular izquierdo de mayor tamaño. Diagnóstico: XT izquierda y Heavy eye. Cirugía: OI RL retroceso 10 mm ajustable; RM resección 5 mm con elevación de inserciones de ambos rectos de 6 mm y RS plegamiento de 8 mm ajustable. Resultado: OI XT 12 Hipotropía 5.

Caso 14.

Mujer de 46 años de edad. Et progresiva derecha desde los 25 años. Actualmente ET 35 dp. Diplopía. Limitación bilateral de abducción. Refracción (equivalente esférico) OD -23; OI -24; AV corregida AO 6/10. Alx OD 30; OI 31 mm. RMN. Síndrome MAPE bilateral.

1º Cirugía: OD RM retroceso 9 mm y RL plegamiento 8 mm ajustable. Resultado. Ortoforia. Dos meses después recidiva de Et en ojo izquierdo llegando a 25 dp.

2º Cirugía: OI RM retroceso 7 mm ajustable y RL plegamiento 8 mm. Resultado. Ortoforia estable y desaparición de la diplopía.

Caso 19.

Hombre de 61 años de edad, que comienza con Et progresiva de ojo izquierdo a los 52 años. Cirugía bilateral de catarata sin LIO a los 51 años. Diplopía. ET OD 35 dp. Refracción (equivalente esférico) OD -5; OI -2,50. AV corregida OD 3/10; OI 9/10. Alx OD 33,5; OI 31 mm. RMN en cortes coronales permite observar desplazamiento del trayecto de los músculos rectos superior y lateral e inferior y el gran tamaño de los globos oculares.

Cirugía: AO Rs Ms retroceso 7 mm, ajustable en OD. RL derecho plegamiento 8 mm ajustable. Resultado: ortoforia con desaparición de la diplopía.

Tabla 1.

Características de los pacientes con miopía alta y estrabismo (ver a página siguiente)

Resultados

Los procedimientos quirúrgicos, el número de cirugía y el resultado final de los pacientes figuran en la tabla.

Discusión

Al planear la cirugía en pacientes con estrabismo y miopía alta, sean exotropías o esotropías solas o con componente vertical asociado (habitualmente hipotropía significativa),

Tabla. Características de los pacientes con miopía alta y estrabismo.

Pte	Sexo	Edad	Com.	Estrabismo	Ducciones	Refracción	AV	ALX	Imág.	Diag.	1° Cirugía	2° Cirugía	Result.
1	F	50	35	ET i 90	Ol lim abd	OD-24 OI-28	7/10; 4/10	29;30	SI	MAPE	Rs Ms+RL izq	RL der+RM izq	Ortof
2	M	23	17	ET i 35 Hipo15	Ol lim abd	OD-17 OI-26	2/10;0	25;33	NO	MAPE+Heavy	RM+RL+elev izq		XT5V+5
3	F	20	cong.	ET i35 Hipo10	Ol lim abd	OD-8 OI+26	1/10;8/10	24;31	NO	ET+Hipo	RM+RL+Ob inf der		XT8V+5
4	F	7	cong.	ET i 90 Hipo30	Ol lim abd	OD+1 OI-14	10/10; 1/50	22;31	SI	ET+Heavy	RM+RL+RS pleg izq	RS der+RM y RL izq	Ortof
5	F	58	25	XTd 35 Hipo10	Ol lim ad	OD-25 O-1	1/500; 10/10	32;22	SI	XT+Heavy	Rs Ls+RS pleg der		Ortof
6	F	47	6	XTd 40 Hipo15	Ol lim ad	OD-17 OI+0	1/10; 10/10	30;22	NO	XT+Heavy	Rm+RI+RS der+OI izq		Ortof
7	F	22	3	XTd 20 Hipo25	normal	OD afaq OI+2,5	1/50; 10/10	30;24	SI	XT+Heavy	RL+RS pleg OD		Ortof
8	F	60	20	XT i 30 Hipo8	normal	OD-1 OI-11	10/10; 4/10	23;29	NO	XT+Heavy	Rs Ls retroceso	RM+RL der+RS izq	XT I2
9	M	39	cong.	XT i 45 Hipo15	Ol lim ad	OD-4 OI-12	10/10; BULTOS	26;30	NO	Xicons+Heavy	RM+RL+RS pleg izq		V+6
10	M	44	20	XT i 25 Hipo30	Ol lim ad	OD+0 OI-14	10/10; 3/10	23;30	SI	XT+Heavy	RM+RL+RS pleg izq		XTI2V+12
11	F	63	57	ET d 50 Hipo 5	OD lim abd	OD IOL OI-3	3/10; 9/19	27;26	NO	MAPE	Rs Ms+RL der		V-5
12	F	53	45	ET d 30 Hipo 6	OD lim abd	OD afaq OI-20	LUZ; 6/10	29;32	NO	MAPE	RM+RL der		ET 6
13	F	53	51	ET i 35 Hipo20	Ol lim abd	OD-19 OI-26	7/10; 1/100	28;31	SI	MAPE+Heavy	Rm+RL izq;RS der ret		ET 7
14	F	46	25	ET d 35	LBA	OD-23 OI-34	6/10; 6/10	30;31	SI	MAPE bilat	RM+RL pleg od	RM+RL pleg OI	Ortof
15	M	37	2° Inf	ET i 60 Hipo 6	Ol lim abd	OD-14 OI-22	7/10; 1/10	25;28	SI	MAPE	Rs Ms+RL izq pleg		ET10V+4
16	F	44	34	ET d 45	OD lim ad	OD-16 OI-17	1/20; 6/10	33;33	SI	MAPE	RM+RL der		Ortof
17	F	53	43	ET i 35	Ol lim abd	OD-27 OI afaq	2/10; BULTOS	34;34	NO	MAPE	RM+RL pleg izq		ET 6
18	F	38	Inf	XT d 75	Ol lim ad	OD-16 OI-1,5	BULTOS; 10/10	28;23	SI	XT	Rs Ms+RsLs		Ortof
19	M	61	52	ET d 35	OD lim abd	AO afaq	3/10; 9/10	33;31	SI	MAPE	Rs Ms+RI der		Ortof

Tabla 1. Características de los pacientes con miopía alta y estrabismo (página anterior)

hay que tener presente que estos ojos grandes requieren cirugías proporcionalmente mayores, es decir, grandes retrocesos y resecciones musculares o plegamientos amplios. La cirugía tiene fines estéticos en los pacientes con ambliopía profunda pero produce también mejoría funcional en casos con diplopía, o tortícolis.

No existe procedimiento que resuelva todos los casos. Son estrabismos complejos, y cada paciente necesita ser bien evaluado antes de planear la cirugía. A veces puede ser necesario modificar el plan durante el acto quirúrgico, según los test de ducción intraoperatorios; el aspecto de los músculos más delgados o gruesos que lo normal y la ubicación de las inserciones musculares que son habitualmente normales, pero en algunos casos el cuerpo muscular se encuentra desplazado en su trayecto en la órbita debido al estafiloma lateral o medial o, simplemente debido a la deformidad por severa miopía del ojo afectado.

A las opciones de tratamiento realizadas en los 19 pacientes que tratamos con éxito podemos sumar la técnica propuesta por Krzizok y colaboradores,¹² para los casos en los que el ángulo formado por las inserciones del RS y RL sobrepasa los 180°: un retroceso amplio (12 mm) de RM, la resección de 10 mm del RL con cuidadoso anclaje (mioescleropexia) a la altura del dislocamiento muscular. En casos con exotropía y dislocación del RM, la resección o avance con el anclaje se debe realizar en el RM comprometido.

Una variante de esta cirugía es la propuesta de Yocoyama y colaboradores,¹³ que aconsejan unir al RL con el RS suturando el cuerpo muscular íntegro, procedimiento que parece ser de su elección o dividiéndolos longitudinalmente como en una operación de Jensen.¹⁰ Dicen que así mejora no solo la posición del globo sino también la motilidad ocular. Por otra parte, Yamada aconsejó hemitransposición del RS y del RL, suturándolos a media distancia de las inserciones originales del RS y RL; procedimiento que acompañaba también con un retroceso amplio del recto medio ipsilateral.

Basándonos en nuestra experiencia aconsejamos en la cirugía del estrabismo progresivo del miope alto:

- Planear la cirugía luego del cuidadoso análisis de las ducciones; TDP; ALX e imágenes.
- Utilizar siempre una o más suturas ajustables.
- Para corregir grandes desviaciones, operar ambos ojos.
- Prevenir perforaciones en la esclerótica que es delgada en el miope alto, optando por suturas flotantes o colgantes en lugar de retrocesos.
- Preferir los plegamientos musculares a las resecciones.

En los pacientes con estadio de síndrome MAPE, las opciones quirúrgicas son retrocesos y resecciones amplias de rectos horizontales a veces asociadas a transposiciones de rectos verticales. En el MAPE de gran ángulo de desviación (90 a 100 dioptrías prismáticas) puede ser necesario desinsertar y dejar libre el recto medio, como propusieron Remón y col. y que resultó efectiva en uno de nuestros casos.¹⁴⁻¹⁷

Para corregir el cuadro clínico de HEAVY EYE (ojo pesado) las opciones son: retroceder el recto superior del ojo contralateral o retroceder el recto inferior del ojo afectado, según Dedes y col.,¹⁸ o desplazar verticalmente los rectos horizontales del ojo afectado. Otra opción es el plegamiento ajustable del recto superior del ojo afectado con suturas no reabsorbibles, técnica propia que presentamos por primera vez en el VI Encuentro de Discípulos del Dr. Ciancia; I Simposio Internacional de la Sociedad Latinoamericana de Oftalmología Pediátrica y III Simpósio Internacional da Sociedade Brasileira de Oftalmología Pediátrica. Curitiba, Brasil. 18 al 20 de marzo de 2.001.¹⁹ Es una cirugía útil y estable en el tiempo en ojos con hipotropía sola o asociada a esotropía o exotropía. Cuando hacemos el plegamiento del recto superior con técnica ajustable podemos lograr la corrección deseada y además nos habilita a operar tres músculos rectos de un mismo ojo, pues al no cortar la inserción muscular no se afecta la circulación del segmento anterior. No hemos observado ptosis palpebral como complicación del plegamiento.¹⁹

Según Demer y Miller,²⁰ hay casos en los que el cuadro clínico de Heavy eye (ojo pesado) está asociado a MAPE y en las imágenes se puede ver el prolapso del globo ocular en el cuadrante súperotemporal, con el recto lateral desplazado hacia abajo y el recto superior nasalmente. Este desplazamiento de las poleas del RS y RL convierte al primero en aductor y al segundo en depresor.

Cuando el ángulo formado por el trayecto del RS y el RL en el corte coronal de la RMN es de 180° o mayor, gran parte del globo ocular está fuera del cono muscular.¹² Las opciones quirúrgicas propuestas por Yamada y col. en estos casos es retroceder 7 a 10 mm con suturas ajustables el RM ipsilateral y el recto superior y recto lateral son separados por la mitad longitudinalmente y suturados a la esclera los bordes adyacentes a 15 mm de la inserción con suturas no reabsorbibles en el cuadrante súperotemporal.¹³ Tsunaru, Yokoyama y col.,²¹ simplemente unen los bordes adyacentes de los músculos RS y RL, haciendo un lazo, buscando corregir su trayecto pero *sin suturarlos a la esclerótica* ya que en los miopes altos es muy delgada y hay riesgo de perforación. El RM es retrocedido 10 mm.

Krzizok, Kaufmann y Traupe,²² proponen para los casos en que el RL está dislocado hacia abajo en su trayecto, hacerle una resección amplia y reponerlo a su meridiano fi-

siológico fijándolo en el ecuador del globo ocular mediante un asa de silicon o con suturas no reabsorbibles. Completa la cirugía un gran retroceso del RM. Esto mejora la esotropía, abducción y la elevación.

La cirugía fue planeada considerando el tamaño de los globos oculares optando por los plegamientos musculares ajustables antes que las resecciones. Se hicieron plegamientos ajustables 13 de los 19 pacientes operados (68%); en 6 pacientes en el RS para corregir hipotropía y en 6 pacientes en el RL y en una paciente en el RM. La corrección de la hipotropía mediante plegamiento ajustable de RS resultó muy efectiva. En los 19 pacientes se colocaron una o más suturas ajustables.

En 4 pacientes se operaron tres músculos rectos del mismo ojo pero mediante plegamiento ajustable en uno de ellos y no tuvimos signos de isquemia de segmento anterior. Esto apoya nuestra presunción de que el plegamiento permite conservar la nutrición del segmento anterior. Quince pacientes lograron buenos resultados con un solo procedimiento quirúrgico y cuatro fueron re-intervenidos resultando alineamiento estético; tres pacientes con diplopía la superaron luego de la cirugía. Una paciente con MAPE logró alineamiento con la desinserción del RM. En otra paciente con MAPE y RL con trayecto dislocado hacia abajo se hizo transposición con elevación de la inserción del RL para corregir hipotropía en abducción logrando excelentes resultados.

En síntesis, la gran variedad de procedimientos quirúrgicos descritos para corregir estos estrabismos evidencia que son cuadros de difícil solución pero que sin duda mejoran con la cirugía. Debe hacerse un estudio meticuloso de estos pacientes y además de los test habituales para todo estrabismo, incluir la medida del largo axial e imágenes (RMN; TAC) para comprobar el gran tamaño de estos globos oculares, deformaciones (estafilomas) y el ángulo formado por el trayecto de los músculos rectos en la órbita. El tratamiento quirúrgico debe ser cuidadoso porque trabajamos sobre globos oculares con esclerótica delgada. Preferimos los plegamientos musculares a las resecciones, las suturas flotantes y utilizamos suturas y plegamientos ajustables en uno o más músculos para lograr el alineamiento deseado.

Bibliografía

1. Kowal L, Troski M, Gilford E. MRI in the heavy eye phenomenon. *Aust N Z J Ophthalmol* 1994;22:125-6.
2. Herzau V, Ioannakis K, Zur Pathogenese der Konvergenz und Hypotropie bei hoher Myopie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1996;208:33-6.
3. Ruttum M, Lewandowski MF. Echografy in the Diagnosis of Restrictive Motility Caused by Severe Myopia. *Am. J. Ophthalmology* 1990;109:3501.
4. Hugonnier R, Magnard P. Les déséquilibres oculomoteurs observé en cas de myopie forte. *Ann Oculist (Paris)* 1969;202:713-24.
5. Bagolini B, Tamburrelli C, Dickmann A, Colosimo C. Convergent **strabismus** fixus in high myopic patients. *Doc Ophthalmol* 1990;74:309-20.
6. Demer JL, Von Noorden JK. High **myopia** as an unusual cause of restrictive motility disturbance. *Surv Ophthalmol* 1989;33:281-4.
7. Kolling GH. Zur Genese der Schielabweichung bei hoher Myopie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1993;202:151.
8. Taylor R, Whale K, Raines M. The heavy eye phenomenon: orthoptic and ophthalmic characteristics. *German J Ophthalmol* 1995;4:252-5.
9. Leonardi E, Pannarale L. The heavy eye syndrome. *Proceeding of the V ISA meeting, Rome. Boca Raton: Athena CRC Press, 1986:547-52.*
10. Prieto Díaz J, Souza Díaz C. Estrabismo. 3ra. Ed. Buenos Aires, Argentina, 1996:267-8.
11. Shippman S, Schampel P. The heavy eye phenomenon. *Am Orthopt J* 46:150-4.
12. Krzizok TH, Kaufmann H, Traupe H. Elucidation of restrictive motility in high myopia by magnetic resonance imaging. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1019-27.
13. Yamada M, Taniguchi S, Muroi T, y col. Rectus eye muscle paths after surgical correction of convergent strabismus fixus. *Am J Ophthalmol Am J Ophthalmol* 2002;134:630.
14. Remón L, Palomar T, Gabas M. Acquired Convergent Strabismus Fixus Associated with High Myopia. *Binocular Vision & Strabismus* 1996;11:41-7.
15. Brugnoli de Pagano O, Guarnieri L. Esotropía Adquirida asociada a Miopía Elevada. *XIII Actas del CLADE* 1998;347-8.
16. Hayashi T, Maruo T. Acquired progressive esotropia and acquired strabismus fixus. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1999;103:604-11.
17. Hayashi T, Iwashige H, Maruo T. Clinical features and surgery for acquired progressive esotropia associated with severe myopia. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:66-71.
18. Dedes V, Devos O, Labalette P, Leroy MP, Guessant JY, Roulant JF. Chirurgie de l'élément vertical dans la syndrome de l'oeil lourd. *Syndicat National de Ophtalmologistes de France. Association Française de Strabologie*. Disponible en : <http://www.snof.org/strabo/textecongr90.html>
19. Brugnoli de Pagano O. *Boletín del CLADE*. 2002;18:10-1.
20. Demer JL, Miller JM. Connective Tissue and Smooth Muscles in ocular Motility and Strabismus. *XII CLADE*. 1996:479-84.
21. Tsunaru Yokoyama y col. Treatment of progressive esotropia caused by high myopia. a new surgical procedure based on its pathogenesis. *Transaction of the 27*.
22. Krzizok TH, Kaufmann H, Traupe H. New approach in strabismus surgery in high myopia. *Br J Ophthalmol* 1997;81:625-30.

Evaluación de la Celularidad Estromal Corneal Mediante Microscopia Confocal en Lasek con Mitomicina

CARLOS ARGENTO, MARÍA JOSÉ COSENTINO, JUAN OSCAR CROXATTO

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar el efecto de la Mitomicina C sobre la córnea como tratamiento coadyuvante del LASEK, mediante microscopia confocal.

MÉTODOS: Se analizaron 25 casos operados con LASEK y Mitomicina C 0,02%. El equivalente esférico (EE) preoperatorio fue de $-6,24 \pm 2,24$, con seguimiento de $2,06 \pm 1,60$ años. Todos los casos fueron realizados con el mismo excimer laser (Bausch & Lomb 217z, USA.). Se examinaron las córneas con microscopía confocal in vivo (Rostock Cornea Module, Heidelberg HRTII, Alemania). En cada imagen se cuantificó el número de píxeles del área reflectiva que representaba al conjunto de células, depósitos y aumento de la reflectividad de la matriz extracelular en relación al "background" (programa Sion Image for Windows, Sion Corporation, USA). Una población normal de 10 ojos fue utilizada como control. Se analizaron las diferencias entre los grupos con el t test, para muestras no apareadas de variancias desiguales (significativo $p < 0,05$).

RESULTADOS: El EE postoperatorio fue de $-0,10 \pm 0,52$. No se observó haze. Análisis cualitativo. Se observó variabilidad en la celularidad (densidad y morfología), que varió entre imágenes hipocelulares a otras con células con morfología estrellada de pequeño y gran tamaño. En la matriz extracelular de algunos casos se observaron depósitos puntiformes y en forma de bastones, y aumento de la reflectividad. Análisis cuantitativo. En el grupo control, el área reflectiva media fue 32066 ± 4877 sp, rango 28033 a 37487 sp. En el grupo de LASEK, el área reflectiva media fue 51622 ± 10933 sp, rango 29050 a 70922 sp. Se encontró diferencia entre ambos grupos ($p=0,01$).

CONCLUSIONES: Aun sin observarse clínicamente ningún grado de opacidad (haze) en pacientes tratados con LASEK y MMC, existen cambios celulares y de la matriz extracelular cuya intensidad no alcanza niveles suficientes para provocar haze. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 14-20*

PALABRAS CLAVES: LASEK, mitomicina, haze, microscopía confocal corneal in vivo

In Vivo Confocal Microscopy of the Corneal Stromal Cells after LASEK with Mitomycin-C

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the effect of mitomycin-C on the cornea as adjunctive therapy to LASEK, by means of confocal microscopy.

METHODS: 25 cases operated on with LASEK with mitomycin-C 0.02 %. The preoperative spherical equivalent (SE) was -6.24 ± 2.24 and the follow-up was 2.06 ± 1.60 years. All cases were treated with the same excimer laser (Bausch & Lomb 217z, USA.).

In vivo confocal microscopy (Rostock Cornea Module, Heidelberg HRTII, Germany) was used. The number of pixels of the reflective area was quantitated in each image (Sion Image software for Windows, Sion Corporation, USA). A normal population of 10 eyes was used as control group. Differences between groups were analyzed by t-test for unpaired samples of unequal variances (significance: $p < 0.05$).

RESULTS: Postoperative SE was -0.10 ± 0.52 . No clinical haze was observed. Qualitative analysis: There were changes in cellularity with variability of images from hypocellularity to others with cells of stellate-shaped morphology of small and large size. In the extracellular matrix of some cases point- and cane-shaped deposits, as well as increased reflectivity, developed.

Quantitative analysis: in the control group, the mean reflective area was 32066 ± 4877 sp while in the group undergoing LASEK, the mean reflective area was 51622 ± 10933 sp (Statistical significant difference $p = 0.01$).

CONCLUSIONS: Even though no haze was clinically observed in patients treated with LASEK and MMC, changes occur in both cells and extracellular matrix, the degree of which fails to reach sufficient levels to produce haze. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 14-20*

KEY WORDS: LASEK, haze, mitomycin, corneal confocal microscopy

Recibido: 23/06/08
Aceptado: 20/07/08
Instituto de la Visión,
Buenos Aires, Argentina
y Hospital de Clínicas
"José de San Martín",

Facultad de Medicina,
Universidad de Buenos Aires,
Buenos Aires, Argentina
Ninguno de los autores presenta
intereses comerciales

Autor responsable:
María José Cosentino,
MD, Instituto de la Visión,
M.T. de Alvear 2261,
Buenos Aires Argentina (C1122AAJ)
E-mail: majocosenino@fibertel.com.ar

El uso del excimer laser ha sido popularizado en la última década. La queratectomía fotorrefractiva (PRK) ha probado ser segura y efectiva, aunque no desprovista de dolor y en ciertos casos de regresión miópica y algunas complicaciones como el haze.¹⁻¹⁰

En 1999 Massimo Camellin dio a conocer una nueva técnica: el LASEK (M. Cimberle, "LASEK May Offer the Advantages of Both LASIK and PRK", Ocular Surgery News, March 1999, pag. 28). Este procedimiento consiste en crear una flap epitelial, ablacionar el estroma para corregir la ametropía y luego reposicionar dicho flap epitelial.

Durante los últimos dos años han aparecido una cantidad considerable de publicaciones sobre el procedimiento de LASEK.¹¹⁻¹⁵ Algunos de estos reportes, no así otros tantos, analizan la incidencia de haze posterior a este procedimiento de superficie. Si bien se han estudiado ampliamente las características de la técnica y los resultados visuales, creemos fundamental analizar el haze y su potencial prevención con un antimetabolito como la Mitomicina C (MMC).¹⁶

En los últimos años se ha incorporado exitosamente el uso in vivo de la microscopía confocal con el objeto de observar las modificaciones inducidas por el LASIK.¹⁷⁻²⁸ Este estudio ha permitido visualizar los cambios estructurales de la cornea y la secuencia temporal de los mismos. Este examen provee además información importante para determinar la evolución postquirúrgica o evaluar los efectos de tratamientos combinados. El objetivo de este trabajo fue evaluar las modificaciones tisulares de la cornea a mediano y largo plazo con microscopía confocal in vivo después de laser assisted epithelial keratomileusis (LASEK) usando Mitomicina C.

Materiales y Métodos

Se estudiaron 25 ojos de 16 pacientes operados mediante la técnica de LASEK con Mitomicina C 0,02%. El promedio de edad de los pacientes fue de $35,25 \pm 7,60$ años. El promedio de miopía fue de $6,24 \pm 2,24$ (equivalente esférico), siendo la agudeza visual mejor corregida de $0,88 \pm 1,40$. Todos los pacientes fueron operados con el mismo excimer laser (Bausch & Lomb z217, Bausch & Lomb, Miami, USA). El promedio de ablación fue de $92,45 \pm 10,4$ micrones.

Procedimiento de LASEK

Se indicó preoperatoriamente L-Cistina 1 gramo por día para mejorar la cicatrización epitelial desde 5 días previos a la cirugía hasta 10 días posteriores a la misma. Asimismo se indicó dexametasona 0,1% con tobramicina 0,3% y ácido hialurónico desde 24 horas antes a la cirugía con una dosis de carga de 1 gota cada 5 minutos durante 25 minutos y tres veces por día hasta el momento de la cirugía.

Para la anestesia se instiló clorhidrato de proparacaina 0,5% cada cinco minutos durante la media hora previa a la cirugía. Se utilizó un trépano epitelial diseñado para LASEK de 8,0 mm de diámetro con profundidad calibrada y hinge superior (E-Janah 2900, Como, Italia). Se instilaron tres o cuatro gotas de una solución de alcohol al 20% (una parte de alcohol, cuatro partes de agua destilada) a través de un cono de 8,5 mm de diámetro (E-Janah 2905, Como, Italia) colocado sobre la cornea, dejando actuar la solución durante 40 a 45 segundos. Luego se retiró la solución introduciendo a través del cono una esponja de Merocel (Medtronic Solan, Jacksonville, USA). Antes de despegar el epitelio se lo movilizó con otra esponja de Merocel. Luego, la cornea fue abundantemente irrigada con solución fisiológica. Con una microniada (E-Janah 2915, Como, Italia) se despegaron suavemente los bordes del flap epitelial y con una espátula acodada (E-Janah 2930, Como, Italia) se fue desprendiendo y plegando el flap hacia la hora doce.

Se preparó una ampolla de MMC 5 mg diluida en solución fisiológica al 0,02% (equivalente a 0,2 mg/ml) de la siguiente manera: se agregó 10 ml de solución fisiológica obteniendo una concentración de 0,5 mg/ml; luego se cargó en una jeringa y se diluyó para obtener la concentración deseada. Posteriormente se embebió una esponja de Merocel, dejando actuar la droga durante 75 segundos. Se realizó luego la ablación convencional del estroma con excimer laser (Technolas Keracor z217, Bausch & Lomb, Miami, USA). Se reposicionó suavemente el flap epitelial con una cánula acodada en 90 grados. Se colocó un lente de contacto blando terapéutico de poder plano, con curva base de 8,4 mm.

Finalmente se indicó dexametasona 0,1% con tobramicina 0,3% y ácido hialurónico cuatro veces por día durante el período de re-epitelización, indicando el uso de un oclusor plástico fenestrado durante las noches de dicho período. Una vez que la reepitelización se hubo completado, se retiró el lente de contacto y se indicó acetato de fluorometolona 0,1% cuatro veces por día durante el primer mes, tres veces por día durante el segundo mes y dos veces por día durante el tercer mes acompañado de un lubricante sin conservantes en la misma proporción de veces que el corticoide mencionado.

Los pacientes fueron examinados al primer, segundo, tercero y cuarto día postoperatorio, o hasta el momento en que se retiró el lente de contacto. El siguiente control se llevó a cabo en la primera semana postoperatoria. Luego se realizaron controles al primer mes, segundo mes, tercer mes, sexto mes y duodécimo mes (en todos los cuales se midió la PIO debido a la medicación corticoidea). Entre el segundo y tercer mes operatorio se evaluó y calificó la presencia de haze. Fue considerado como *haze incipiente* aquel vagamente detectable; *haze grado 1* como el que se

detecta muy ligeramente y no compromete prácticamente la transparencia corneal; *haze grado II* aquel que presenta una opacidad moderada y no impide ver las estructuras posteriores; *haze grado III* el que presenta una opacidad densa y marcada obstaculizando la visibilidad del iris y *haze grado IV* aquel que presenta una opacidad severa e impide la visibilidad del iris. Entre el tercer y sexto mes se realizó un control de la topografía corneal (Plácido y de elevación) y sensibilidad de contraste. Los pacientes con grado III y IV fueron excluidos del análisis postoperatorio de la elevación posterior por el artefacto de la opacidad. En todas las exámenes, a partir de la primera semana, se evaluó, además de la biomicroscopia, la agudeza visual sin corrección, la refracción y la mejor agudeza visual corregida.

Análisis con microscopía confocal

El examen con microscopía confocal in vivo de los pacientes se realizó utilizando el Rostock Cornea Module/HRT II (Heidelberg Engineering GmbH, Dossenheim, Germany). El tiempo medio entre la cirugía y el examen con microscopía confocal fue $1,86 \pm 1,49$ años. Inmediatamente antes del procedimiento se preparó al paciente con una gota de anestésico tópico (clorhidrato de proparacaina 0,5%) y un gota de viscoelástico de alta densidad (preferentemente ácido poliacrílico 0,2%, Acrylar, Poen, Argentina) en cada ojo. Se obtuvieron imágenes bidimensionales en escala de grises de la cornea y el limbo utilizando un objetivo de inmersión (X63) y un lente de campo 400 FOV, representando un área de $400 \times 400 \mu\text{m}$. La resolución de las imágenes es aproximadamente $1 \mu\text{m}/\text{pixel}$ (transversal) and $2 \mu\text{m}/\text{pixel}$ (longitudinal). El promedio de imágenes capturadas fue de 200 por ojo. Se obtuvieron imágenes

de todo el espesor de la cornea desde la superficie epitelial hasta el endotelio espaciadas entre sí entre 2 y $5 \mu\text{m}$ en las mismas condiciones. Teniendo en cuenta la reflectividad de la matriz extracelular y células, se seleccionaron las imágenes más representativas obtenidas inmediatamente por debajo del epitelio y la membrana basal (debido al LASEK la capa de Bowman no estaba presente). Las imágenes fueron todas recortadas a una superficie de $10 \times 10 \text{ mm}$ (384×384 pixels), equivalentes a $147,456$ square pixels (sp) (formato gráfico bmp). En cada una de las imágenes se cuantificó el número de píxeles del área reflectiva que representaba al conjunto de células, depósitos y aumento de la reflectividad de la matriz extracelular en relación al "background" (programa Sion Image for Windows, Sion Corporation, USA). Debido a que la medición depende del nivel de umbral utilizado, el valor de reflectividad se obtuvo del promedio de tres imágenes con umbrales que mejor se ajustaban a la reflectividad de acuerdo a la imagen. Con el objeto de tener un valor de referencia para

evaluar el grado de reflectividad del estroma subepitelial en LASEK, se midió de la misma manera la reflectividad del estroma superficial en 10 ojos de cinco sujetos con miopía y usuarios de lentes de contacto con similares características basales (clínicas) prequirúrgicas a las de los pacientes tratados. Los valores de reflectividad se expresaron en píxeles al cuadrado y porcentajes en píxeles de la superficie total. En estos ojos se evaluaron las imágenes capturadas inmediatamente por debajo de la capa de Bowman. Las diferencias entre los grupos se analizó con el test de t, para muestras no apareadas de variancias desiguales y se lo considero significativo para $p < 0,05$.

Resultados

La Tabla 1 presenta las características epidemiológicas de la población en estudio mediante microscopía confocal. El promedio de equivalente esférico postoperatorio del grupo operado con LASEK y Mitomicina C fue de $-0,10 \pm 0,52$, siendo la agudeza visual sin corrección de $0,83 \pm 0,22$ y la agudeza visual mejor corregida de $0,88 \pm 0,18$.

Considerando la evaluación biomicroscópica, no se presentó haze en ninguno de los casos.

Tabla 1.
Características epidemiológicas de la población estudiada mediante microscopía confocal (MC).

Características	Valores
Edad (años)	$36,25 \pm 7,60$
F/ M	18 / 11
Eq. Esférico (D)	$-6,24 \pm 2,24$
Ablación (μ)	$92,45 \pm 10,4$
Haze Biomicroscópico	NO
Tiempo* (años)	$1,86 \pm 1,49$

*Tiempo transcurrido entre la cirugía y el estudio con microscopía confocal.

Análisis cualitativo de la celularidad corneal mediante microscopía confocal

En todos los casos tratados, el epitelio estaba en contacto directo con el estroma sin identificación de la capa de Bowman (Fig. 1). En 4 ojos de 3 pacientes se observaron células inflamatorias aisladas en epitelio y estroma superficial. En un ojo se observó aumento de espesor de la membrana basal y en otro un tracto cicatrizal en la interfase epitelio-estromal. El plexo nervioso sub-basal estaba alterado en todos los pacientes con disminución de nervios, irregularidad del espesor, recorrido tortuoso y terminaciones abruptas (Fig. 2). En el estroma anterior subepitelial se observó marcada disminución y desaparición de queratocitos (Fig. 2).

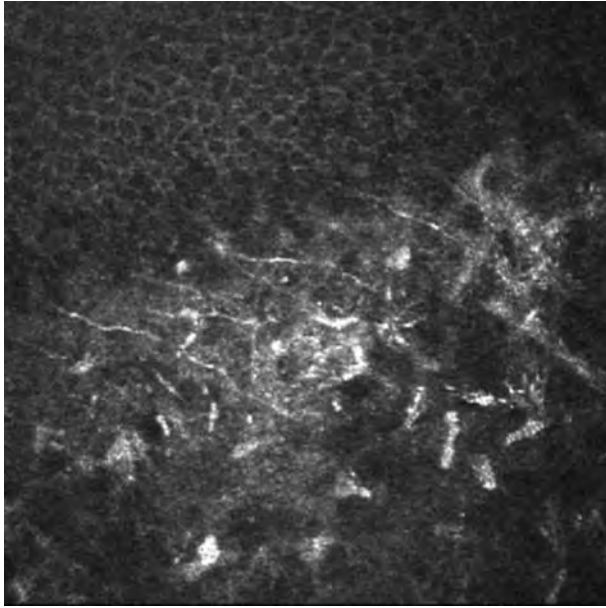


Figura 1. Imagen oblicua de la cornea superficial, con el epitelio arriba. Ausencia de membrana de Bowman y estroma adyacente con nervios regenerados, depósitos puntiformes y reflectividad aumentada de la matriz extracelular.

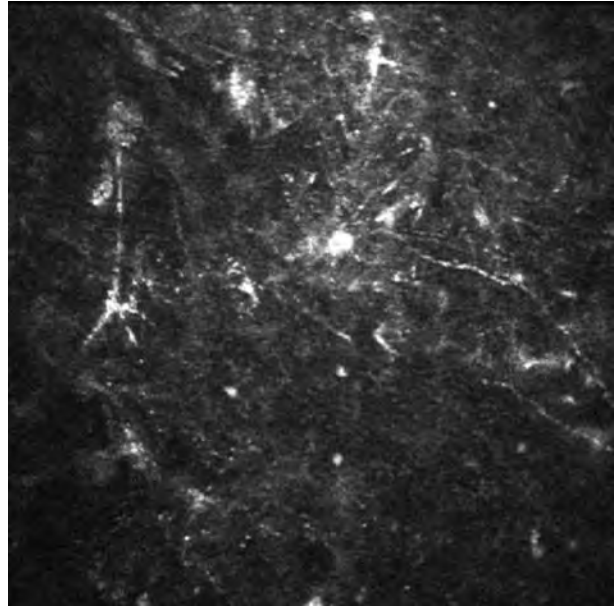


Figura 2. Pérdida de queratocitos en el estroma corneal superficial con nervios regenerados y células inflamatorias aisladas.

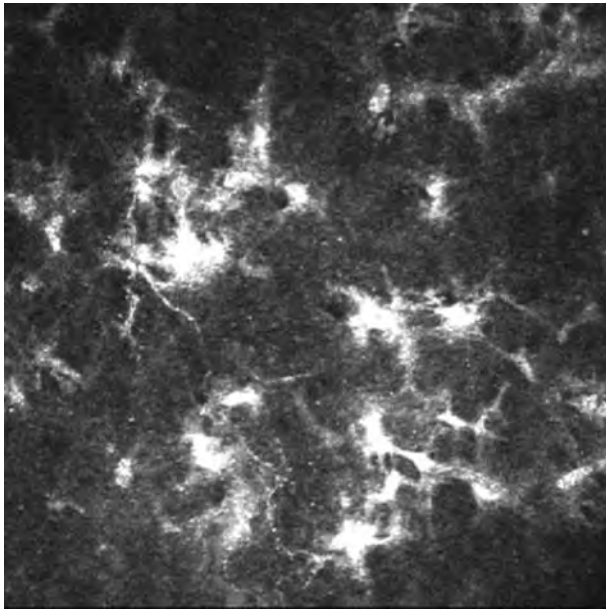


Figura 3. Imagen del estroma corneal superficial, 3 meses luego de LASEK con queratocitos estrellados.

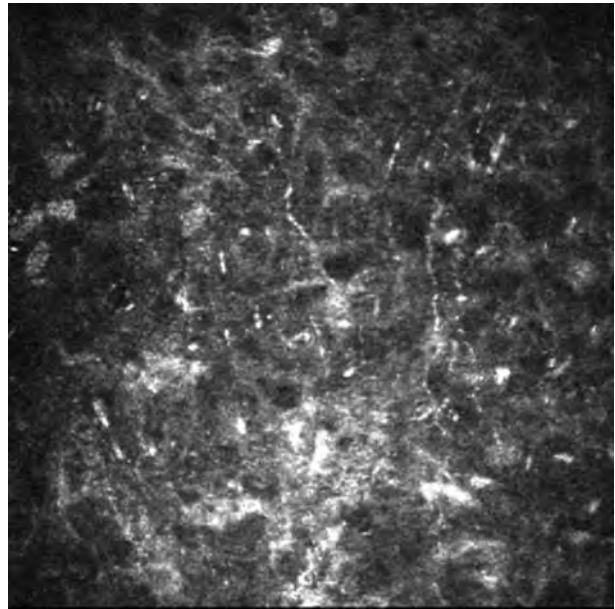


Figura 4. Imagen de la córnea superficial 16 meses luego de LASEK con aumento de la reflectividad de la matriz extracelular y depósitos puntiformes, núcleos de los queratocitos y nervios regenerados.

En 11 ojos de 6 pacientes fue notable la presencia no confluyente de células de configuración estrellada y citoplasma amplio correspondientes a queratocitos (Fig. 3). En la mayoría de los casos, el estroma superficial presentaba un aumento de reflectividad de la matriz extracelular con múltiples puntos hiperreflectivos y depósitos en forma de aguja (Fig. 4). El análisis temporal de los cambios en el

estroma anterior superficial reveló cambios en la presencia de células y reflectividad del estroma (Figs. 3-5). En 4 ojos de 3 pacientes se observaron células inflamatorias aisladas demostrando la presencia de leucocitos y linfocitos. El estroma medio y profundo no mostró cambios respecto a las imágenes observadas en los pacientes no tratados. El endotelio tenía aspecto normal con leve polimegatismo en todos

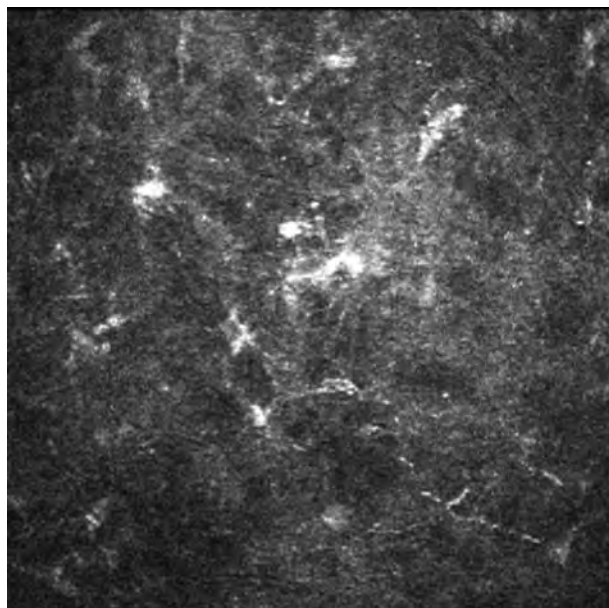


Figura 5. Imagen de la córnea superficial 36 meses luego de LASEK con estroma hipocelular, aumento de la reflectividad del tejido posterior y unos pocos nervios regenerados.

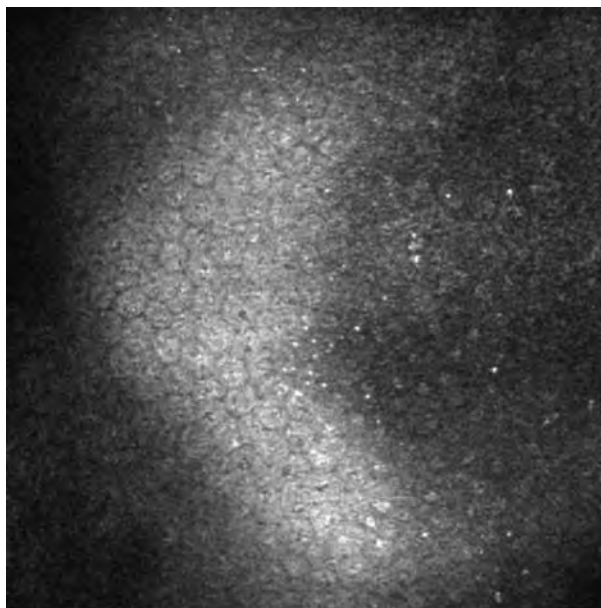


Figura 6. Tres meses luego de LASEK, el endotelio corneal muestra polimegatismo moderado y múltiples y pequeños puntos hiperreflectivos.

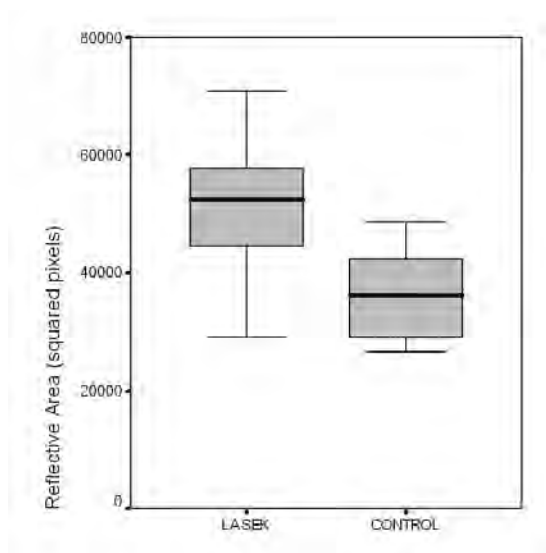


Figura 7. Box plot representando el porcentaje de reflectividad estromal superficial en ojos de pacientes no tratados (control) y luego de LASEK.

los ojos. En 6 ojos de 5 pacientes se observaron pequeños puntos refringentes sobre el endotelio (Fig. 6).

Análisis cuantitativo de la celularidad corneal mediante microscopía confocal

En el grupo de ojos tratados con LASEK y Mitomicina C el área reflectiva media fue 51.622 ± 10.933 sp, rango 29.050 a 70.922 sp. En el grupo control (ojos no operados) el área reflectiva media fue 32.066 ± 4.877 sp, rango 28.033 a 37.487 sp ($p=0,01$). La diferencia de reflectividad expresados en porcentajes entre los controles y los tratados

con LASEK se ve en la figura 6. Los valores de pixeles expresados en porcentajes se agruparon en cuartiles (0, 25, 50, 75, 100). En el grupo control, 8 ojos estuvieron dentro del primer cuartilo (0-25%) y los dos restantes en el segundo cuartilo (25-50%). En el grupo tratado con LASEK y Mitomicina C, 13 ojos estuvieron dentro del segundo cuartilo (25-50%) y 16 ojos en el tercer cuartilo (50-75%).

Discusión

Aunque todavía subsisten controversias en el uso de LASEK, la técnica de LASEK con Mitomicina ha demostrado ser efectiva y segura para casos desafiantes (como corneas de bajo espesor, asimetrías corneales, y elevada queratometría) con nula incidencia de haze clínico en nuestra experiencia.¹⁶

La microscopía confocal de cornea es un método de observación a nivel celular en tiempo real no invasivo permite demostrar los eventos que ocurren a través del tiempo facilitando la reconstrucción temporal de las modificaciones estructurales en la cornea. La microscopía confocal de cornea in vivo ha permitido dilucidar los cambios titulares corneales asociados a la cicatrización luego de la cirugía refractiva. Si bien hay numerosos estudios publicados sobre análisis in vivo mediante microscopía confocal sobre la cicatrización luego de PRK y LASIK,²⁹⁻³³ hasta muy recientemente no había publicaciones específicas referidas a LASEK. Nakano et al.,³⁴ publicaron recientemente un estudio comparativo, incluyendo microscopía confocal, entre LASEK y LASEK con mitomicina hasta 90 días después

del procedimiento. El objetivo de este trabajo fue evaluar los cambios estructurales asociados con la cicatrización en una serie de pacientes operados con LASEK y Mitomicina hasta pasados los tres años postoperatorios.

Debido a la similitud conceptual básica en la ablación superficial del estroma entre PRK y LASEK es razonable comparar los resultados de las

observaciones con microscopía confocal entre las dos técnicas. Inmediatamente después de la PRK la reepitelización se completa en 92 hs.³¹ Como en la PRK, el LASEK destruye el plexo nervioso sub-basal en el área de ablación. El plexo nervioso sub-basal destruido en el área ablacionada, se comienza a regenerar dentro del primer mes y la densidad se completa en períodos variables, hasta 2 años después de la cirugía.^{29,31} Los nervios disminuyen en densidad, tamaño y longitud en el primer mes. La tortuosidad desaparece a los 3 meses y la densidad continua aumentado a los 6 meses.³⁵⁻³⁶ Teóricamente la reposición epitelial inmediata en LASEK, produce una inhibición de la activación de los queratocitos mediada por citoquinas. En ambos procedimientos, PRK y LASEK, la densidad y forma de los queratocitos cambia en las capas superficiales del estroma. Estas transformaciones celulares, tiempo dependientes, incluyen la aparición de células activadas similares a miofibroblastos que luego se transforman en queratocitos migratorios. La presencia de células estrelladas en el estroma se ve dentro del primer mes, luego de la PRK. Entre el tercer y sexto mes, se observa el decrecimiento de los queratocitos activados y de la hiper reflectividad del estroma anterior. El estadio final de la cicatrización es una unión tisular entre el epitelio y el estroma altamente reflectiva. En nuestra serie de casos se observaron, aún luego de 3 años post-LASEK, modificaciones tisulares como regeneración de los nervios sub-basales, decrecimiento de la celularidad, células estromales activadas, depósitos y cambios en la matriz extracelular.³³ En estudios de PRK en corneas donantes ex vivo, sin y con mitomicina, se ha demostrado que la exposición a mitomicina C (0.2 mg/mL) no produce mayor pérdida de queratocitos y retarda la repoblación por queratocitos del estroma anterior.³³ Es razonable asumir que estos hallazgos pueden estar relacionados con el uso de Mitomicina. La cicatrización resultante en estos pacientes no estuvo asociada con haze. Algunos estudios han demostrado que ablaciones más profundas provocan mayor activación con aumento en el riesgo de haze.³¹ El haze clínico puede representar, en verdad, una combinación de aumento de la reflectividad con depósitos en el tejido cicatrizal y densidad aumentada de los queratocitos.^{29,37-38} Tanto en la PRK como en LASEK usualmente no hay daño del estroma medio y profundo, ni del endotelio.³⁸ Nakano et al.,³⁴ hallaron una reducción del recuento endotelial en pacientes tratados con LASEK y Mitomicina. Futuros estudios enfocados en el endotelio

podrán dilucidar la significancia de los depósitos puntiformes encontrados en el endotelio de 6 ojos de nuestra serie, no asociados con pérdida celular.

Bibliografía

- 1- Saltz JJ, Maguen E, Macy JI y col. One- year results of excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *Refract Corneal Surg* 1992;8: 269-73.
- 2- Saltz JJ, Maguen E, Nesburn AB y col. A two-year experience with excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *Ophthalmology* 1993;100:873-82.
- 3- Gartry DS, Kerr Muir MG, Marshall J. Excimer laser photorefractive keratectomy; 18 month follow-up. *Ophthalmology* 1992;99:1209-19.
- 4- Epstein D, Fagerholm P, Hamberg-Nyström H, Tengroth B. Twenty -four -month- follow- up of excimer laser photorefractive keratectomy for myopia: refractive and visual results. *Ophthalmology* 1994;101:1558-63.
- 5- Hersh PS, Brint SF, Maloney RK, Durrrie DS y col. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis for moderate to high myopia: a randomized prospective study. *Ophthalmology* 1998;105:1512-22.
- 6- Pop M, Aras M. Multizone/Multipass photorefractive keratectomy: six months results. *J Refract Surg* 1995;21:633-43.
- 7- Zhao K, Wang Y, Zuo T, Wang H. Multizone and transition zone photorefractive keratectomy for high myopia. *J Refract Surg* 1998;14: S222-225.
- 8- Seiler T, Holschbach A, Derser M y col. Complications of myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. *Ophthalmology* 1994;101:153-60.
- 9- Lowenstein A, Lipshitz I, Varssano D, Lazar M. Complications of excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:1174-6.
- 10- Alió JL, Artola, Claramente PJ y col. Complications of photorefractive keratectomy for myopia: two-year-follow-up of 3000 cases. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:619-26.
- 11- Shahinian L. Laser-assisted subepithelial keratectomy for low to high myopia and astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1334-42.
- 12- Autrata R, Recurek J. Laser-assisted subepithelial keratectomy for myopia: Two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:661-8.
- 13- Pallikaris I, Naoumidi I, Kalyvianaki M, Katsanevaki V. Epi-Lasik: comparative hysiological evaluation of mechanical and alcohol-assisted epithelial separation. *J Cataract Refract Surg* 2003;9:1496-501.
- 14- Autrata R, Recurek J. Laser-assisted subepithelial keratectomy and photorefractive keratectomy for the correction of hyperopia: Results of a 2-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:2105-14.
- 15- Claringbold TV II. Laser-assisted subepithelial keratectomy for the correction of myopia. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:18-22.
- 16- Argento C, Cosentino MJ. Use of mitomycin-c in lasek. *J Refract Surg* 2006;22:782-6.
- 17- Slowik C, Somodi S., Richter A, Guthoff R. Assessment of corneal alterations following LASIK by confocal slit scanning microscopy. *German J Ophthalmol* 1997;5:526-31.
- 18- Pisella PJ, Auserie O, Bokobza Y, Debbash C, Pharm D y col. Evaluation of corneal stromal changes in vivo after LASIK with confocal microscopy. *Ophthalmology* 2001;108:1744-50.
- 19- Perez Gomez I, Efron N. Change to corneal morphology after refractive surgery (myopic LASIK) as viewed with a confocal microscopy. *Optom Vis Sci* 2003;80:690-7.
- 20- Avunduk AM, Senft AJ, Emerah S, Varnell ED et al. Corneal healing after uncomplicated LASIK and its relationship to refractive changes at sixth- month prospective confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1334-9.
- 21- Vinciguerra P, Torres I, Camesasca FL. Application of confocal microscopy in refractive surgery. *J Refract Surg* 2002;18 (suppl):5378- 81.
- 22- Gokmen F, Jester JB, Petroll WM, Mc Culley JP y col. In vivo confocal microscopy through-focusing to measure corneal flap thickness after LASIK. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:962-70.
- 23- Vesaluoma M, Perez Santonja J, Petroll WM y col. Corneal stromal changes induced by myopic LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:369-76.

- 24- Ivarsen A, Laurberg T, Moller-Pedersen T. Characterization of corneal fibrotic wound repair at the LASIK flap margin. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1272-8.
- 25- Patel SV, Erie JC, Aberrant regeneration of corneal nerves after LASIK. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:387-9.
- 26- Calvillo Mp, Mc Laren JW, Hodge DO y col. Corneal reinnervation after LASIK: prospective 3-year longitudinal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:3991-6.
- 27- Lee BH, Mc Laren JW, Erie JC y col. Reinnervation in the cornea after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:3660-4.
- 28- Vesaluoma M, Petroll WM, Perez Santonja JJ y col. LASIK flap margin: wound healing and complication imaged by in vivo confocal microscopy. *Am J Ophthalmol* 2000;130:564-73.
- 9- Kaufman SC, Kaufman HE. How has confocal microscopy helped us in refractive surgery? *Current Opinion in Ophthalmology* 2006;17:380-8.
- 30- Dhaliwala JD, Kaufman SC, Chiou AGY. Current applications of clinical confocal microscopy. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18:300-7.
- 31- Rajan M, Watters W, Patmore A y col. In vitro human corneal model to investigate stromal epithelial interactions following refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:1789-801.
- 32- Chew SJ, Beuerman RW, Kaufman HE y col. In vivo confocal microscopy of corneal wound healing after excimer laser photorefractive keratectomy. *CLAOJ* 1995;21:273-80.
- 33- Rajan MS, O'Brart DPS, Patmore A, Marshall J. Cellular effects of mitomycin-C on human corneas after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1741-7.
- 34- Nakano EM, Bains HS, Hirai FE, Portellinha W, Oliveira M, Nakano K. Comparison of laser epithelial keratomileusis with and without mitomycin C for wavefront customized surface ablations. *J Refract Surg*. 2007;23(Suppl):S1021-8.
- 35- Lee SJ, Kim JK, Seo KY, et al. Comparison of corneal nerve regeneration and sensitivity between LASIK and laser epithelial keratomileusis (LASEK). *Am J Ophthalmol* 2006;141:1009-15.
- 36- Darwish T, Brahma A, O'Donnell C, Efron N. Subbasal nerve fiber regeneration after LASIK and LASEK assessed by noncontact esthesiometry and in vivo confocal microscopy: Prospective study. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1515-21.
- 37- Ying L, Xiao Z, Liuxueying Z, Yumei J. Clinical use of in vivo confocal microscopy through focusing in corneal refractive surgery. *J Refract Surg*. 2006;22 (suppl):1011-6.
- 38- Ghirlando A, Gambato C, Midea E. LASEK and photorefractive keratectomy for myopia: clinical and confocal microscopy comparison. *J Refract Surg*. 2007;23:694-702.

V Congreso Nacional de Investigación en Visión y Oftalmología

Ciudad de Córdoba - 25 de octubre de 2008

Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología (AIVO)
(Argentinian Chapter of ARVO)

LUGAR: Salón de conferencias del Edificio Integrador, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

INSCRIPCIONES: \$50. La ficha de inscripción y pago de la misma serán recepcionados por el comité organizador y/o miembros de la comisión directiva en distintos lugares a confirmar.

APOYO ECONÓMICO: Se otorgarán becas de inscripción y ayuda para viaje a los primeros autores becarios de investigación y residentes de oftalmología.

FECHA LÍMITE DE PRESENTACIÓN DE RESÚMENES: serán recibidos hasta el 15 de septiembre de 2008 vía e-mail.

MODALIDAD DEL CONGRESO: Consistirá en una conferencia principal "Conferencia AIVO", cuatro conferencias cortas de actualización y comunicaciones orales referentes a investigaciones clínicas y básicas, en sesiones plenarias con activa participación de los asistentes.

INFORMES, RECEPCIÓN DE RESÚMENES E INSCRIPCIÓN: comite.aivo2008@gmail.com

Terapia Sistémica con Bevacizumab (Avastin) para Degeneración Macular relacionada con la Edad Exudativa

ENRIQUE L. SGATTONI*, ALEJANDRA LARREGINA MD**

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar seguridad sistémica y efecto en la agudeza visual a largo plazo del bevacizumab intravenoso en pacientes con membrana neovascular coroidea (MNVC) por degeneración macular relacionada con la edad (DMRE).

MÉTODOS: Se incluyeron pacientes con DMRE exudativa y MNVC de cualquier tipo en ambos ojos, con o sin tratamiento previo y agudeza visual entre 20/40 y 20/1600. Previo consentimiento informado y evaluación clínica, se administró bevacizumab en forma intravenosa a una dosis de 3mg/kg de peso. Una administración adicional fue realizada a los 14 días. Se realizaron controles, mensuales durante 2 años, e incluyeron agudeza visual y OCT 3d. En control se registro el perfil de seguridad sistémica, los cambios en agudeza visual y espesor retinal central.

RESULTADOS: El único efecto adverso identificado fue un leve aumento de la presión arterial sistólica, que se mantuvo durante 7 días y fue controlado con medicación antihipertensiva. La agudeza visual en los ojos estudiados mejoró durante las primeras 6 semanas y al final del seguimiento la agudeza visual media fue de +11,4 letras. El espesor retinal medio disminuyó a la semana ciento 102 en 124µ con respecto al valor medio inicial. No fueron necesarios re-tratamientos durante el seguimiento.

CONCLUSIÓN: El tratamiento sistémico con bevacizumab fue bien tolerado por todos los pacientes y efectivo para todos los ojos. A pesar de los buenos resultados obtenidos en el estudio SANA, el bevacizumab sistémico no está siendo estudiado en grandes estudios multicéntricos por los potenciales efectos adversos relacionados a los antiangiogénicos y por la percepción de que la terapia intravítrea sería más segura. Sin embargo, creemos que debería ser evaluado. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 21-25*

PALABRAS CLAVE: bevacizumab, sistémico, neovascular, DMRE

Systemic Bevacizumab (Avastin) Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration

ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate the safety, efficacy, and durability of systemic bevacizumab for the treatment of choroidal neovascularization (CNV) in patients with bilateral neovascular age-related macular degeneration (AMD).

METHODS: Age-related macular degeneration patients with bilateral CNV and best-corrected ETDRS visual acuity (VA) of 20/40 to 20/1600 were included. Patients were treated at baseline with an intravenous infusion of bevacizumab (3 mg/kg) followed by one additional dose given at 2-weeks interval. Safety assessments were performed at all visits. Ophthalmologic evaluations included VA measurements, ocular examinations, and 3D optical coherence tomography (3D OCT) imaging at each visit. Assessments of safety and changes from baseline in VA scores and 3D OCT measurements were performed through 102 weeks.

RESULTS: No serious ocular or systemic adverse events were identified through 102 weeks. The only adverse event identified was a mild elevation of mean systolic blood pressure measurements evident by 7 days and controlled with antihypertensive medications. Visual acuity in the study eyes improved within the first 6 weeks, and by 102 weeks, the mean VA letter score increased by 11.4 letters. The mean 3D OCT central retinal thickness measurement decreased by 124 µm. No retreatments were needed.

CONCLUSIONS: Systemic bevacizumab therapy for neovascular AMD was well tolerated and effective for all 24 patients (48 eyes). Despite these results and the SANA Study results, systemic bevacizumab is not being studied in a large clinical trial because of the potential risks associated with systemic anti-VEGF therapy and the perception that intravitreal therapy is safer. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 21-25*

KEY WORDS: bevacizumab, systemic, neovascular, AMD

Recibido: 01/07/08
Aceptado: 18/07/08
*Megavisión Centro Privado de Oftalmología, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.
**Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.
Autor responsable:
Dr. Enrique L. Sgattoni
Megavisión Centro Privado de Oftalmología,
Eliseo Casanova 248, (8000), Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina. E-mail: sgattoni@bblanca.com.ar

Bevacizumab (Avastin, Genentech/Roche) is a full-length, humanized, murine monoclonal antibody, ¹ directed against all the biologically active forms of vascular endothelial growth factor-A (VEGF). Bevacizumab, was developed as an intravenous therapy for cancer patients because VEGF is one of the major angiogenic stimuli responsible for neovascularization in

tumors. Anti-VEGF therapy has shown promising results in several forms of cancer. When used in cancer therapy, bevacizumab is infused at a dose of 5 mg/kg every two weeks until the patient dies or significant disease progression is observed. In clinical trials, the most common adverse event caused by bevacizumab was hypertension. Whatever the mechanism of action, an anti-VEGF drug like bevacizumab may be

beneficial for any ocular disease in which neovascularization and edema play a major role, particularly diseases like neovascular AMD, diabetic retinopathy, vein occlusions, neovascular glaucoma and retinopathy of prematurity.²

When Philip Rosenfeld observed the beneficial responses in patients receiving ranibizumab during the Phase I/II studies, he proposed that bevacizumab, could also be used as a treatment for neovascular AMD. One potential advantage is the use of intravenous injection, which avoids the discomfort and risks associated with an intraocular injection. In addition, a single systemic dose can treat both eyes. The disadvantages of systemic therapy, however, include systemic exposure to an antiangiogenic drug at therapeutic levels, resulting in a higher risk of systemic adverse events compared to intravitreal injection.⁴⁻⁸

SANA

In the spring of 2004, Rosenfeld initiated the Systemic Avastin for Neovascular AMD (SANA) study at the Bascom Palmer Eye Institute. In this study he offered systemic bevacizumab as salvage therapy for patients who were not candidates for verteporfin photodynamic therapy. Unlike the regimens used in cancer therapy, he proposed treating patients only two or three times followed by a period of close observation, with retreatment possible if the leakage from the neovascularization recurred. Since this article was published, a total of 18 patients have been followed for at least 24 weeks, and the 24-week results confirmed and improved upon the preliminary results observed at 12 weeks. Of the 18 patients, seven initially received three treatments, and eleven received only two treatments. The majority of patients did not require another treatment through 24 weeks. With improvement in visual acuity, OCT and angiographic outcomes, the systemic use of bevacizumab appeared to be both effective and durable. The only significant adverse event observed in the study group was a mild elevation of blood pressure that was easily controlled with antihypertensive medication.

Observing the results of the SANA Study we designed an open-label, single-center, uncontrolled clinical study since October 2005. The purpose was to evaluate the safety, efficacy and durability of systemic bevacizumab with a lower dose of 3mg/kg for the treatment of choroidal neovascularization (CNV) in patients with bilateral neovascular age-related macular degeneration (AMD).

Materials and Methods

Age-related macular degeneration patients with bilateral CNV (n= 24 / 48 eyes) and best-corrected ETDRS

visual acuity (VA) Snellen equivalent of 20/40 to 20/160 were included. At baseline, patients underwent VA testing (Fig. 1), ophthalmoscopic examination, 3D OCT imaging (Topcon) (Fig. 3), and fundus angiography.

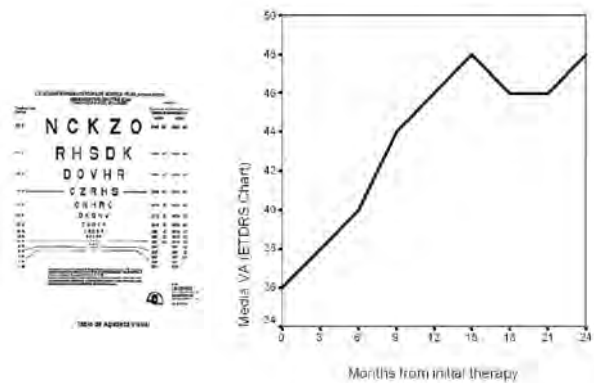


Figure 1. ETDRSVA chart.

Figure 2. Evolution of the median visual acuity from initial therapy to 24 months.

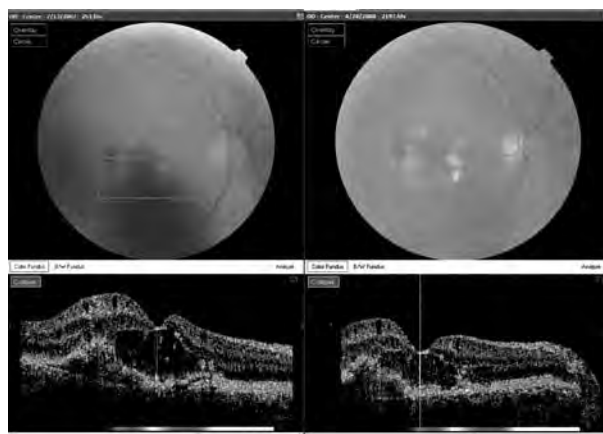


Figure 3. Patient with AV 20/125 to 20/32 - 504µ to 277µ with evident less intraretinal fluid.

Table 1. Entry criteria

Inclusion Criteria

- Age > 60 years
- Primary or recurrent bilateral subfoveal CNV due to AMD
- Central 1-mm retinal thickness (OCT) ≥ 300 µm
- Best-corrected visual acuity (ETDRS) of 20/40–20/1600

Exclusion Criteria

- Uncontrolled blood pressure
- Coagulation abnormalities
- Renal dysfunction
- History of thromboembolic events
- Need for surgery within 1 month of enrollment

Once the study consent form was signed the drug was infused if all entry criteria were fulfilled (Table 1). Patients were treated at baseline with an intravenous infusion of

bevacizumab (3 mg/kg) followed by one additional dose given at 2-weeks interval. The intravenous infusion was performed by an expert physician in cancer treatments. Safety assessments and ophthalmologic evaluations included VA measurements, ocular examinations, and 3D OCT imagings performed at each visit through 2 years (102 weeks).

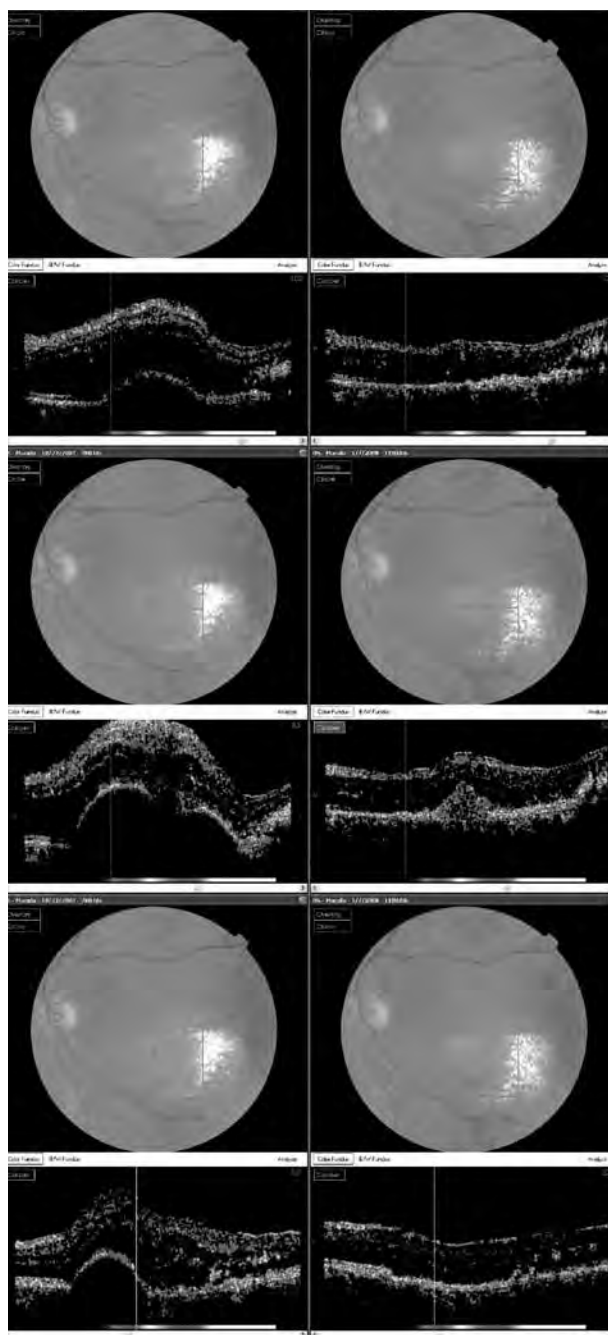


Figure 4. Patient with AV 20/160 to 20/50 – RPE detachment resolution in three different sections.

Results

A total of 48 eyes were treated. The 24 patients enrolled in the study had a median age of 82 years (range, 64–89), with 16 women and 8 men. At baseline, study eyes median VA was 20/360, with a range of 20/40 to 20/1600. Baseline median 1-mm central retinal thickness measurements were 457 μm . No serious ocular or systemic adverse events were identified through 102 weeks. No vision loss was observed in either the study eyes. The only adverse event identified was a mild elevation of mean systolic blood pressure measurements evident by 7 days and controlled with antihypertensive medications. By 3 weeks, the systolic and diastolic mean blood pressures were at baseline measurements. Visual acuity in the study eyes improved within the first 6 weeks, and by 102 weeks, the mean VA letter score increased by 11.4 letters (+2.5 to +30 letters) (Fig. 2). The mean 3D OCT central retinal thickness measurement decreased by 124 μm (Figs. 3-7). No retreatments were needed. By week 102, the median VA had stabilized at 20/150 (+11.4 letters), with a stable reduction in median central retinal thickness measurements (-124 μm). At week 102, there were 24 eyes (50%) with at least 3 lines of VA improvement and 48 eyes (100%) with at least 1 line of improvement.

Discussion

After 24 months, systemic bevacizumab therapy for neovascular AMD seemed to be well tolerated and effective in 24 patients who received 2 intravenous infusions. VA improved in the study eyes in which leakage from neovascularization was detected at baseline. No VA was lost from either eye, with 50% of study eyes gaining 3 or more lines of VA.

Systemic Bevacizumab therapy eliminated or greatly reduced leakage from neovascularization, and this could be observed by 3D OCT. The major variables that may affect the extent of vision improvement after the resolution of macular fluid include the baseline VA, the amount of fluid in the macula, the size and type of CNV, and the extent of irreversible damage sustained by the retina and the retinal pigment epithelium. The therapy was durable.

When compared with pegaptanib therapy, which requires an injection every 6 weeks, and ranibizumab therapy, which requires a monthly injection, systemic bevacizumab therapy could be one of the most effective and durable therapies for the treatment of neovascular AMD.

Although the efficacy seems very promising, the safety of systemic bevacizumab in neovascular AMD patients has yet to be determined. All the study patients were monitored closely with multiple measurements at each visit,

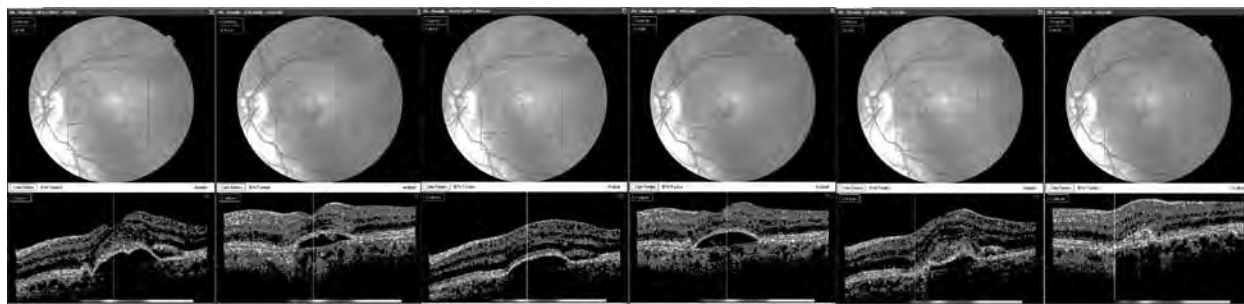


Figure 5. Patient with AV 20/125 to 20/32 - RPE detachment resolution in three different sections

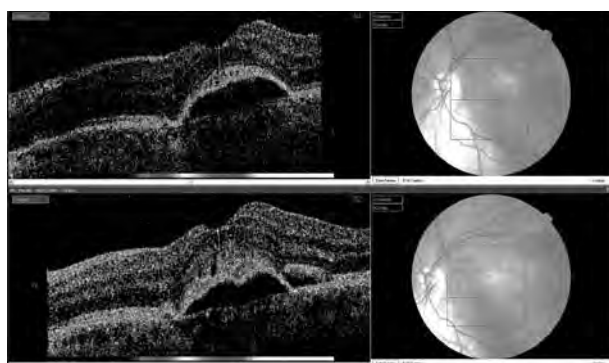


Figure 6. Patient with AV 20/80 to 20/50 - 216 μ to 161 μ with neuroepithelial detachment resolution

and their antihypertensive medications were adjusted.

As with most prospective studies, our patients were closely followed up and managed with internists conveniently available. There is concern that systemic bevacizumab could put patients at a higher risk for uncontrolled hypertension and thromboembolic events. This concern is exacerbated by the high prevalence of hypertension and thromboembolic events in our older patients with neovascular AMD. Although it is true that bevacizumab has never been shown to cause this increased risk of thromboembolic events in any population other than cancer patients who receive bevacizumab therapy in combination with chemotherapy every 2 weeks for many months, the potential for thromboembolic events cannot be ignored. Strategies to avoid the adverse events associated with anti-VEGF therapy include using a lower systemic dose of drug.

Interestingly, our results with systemic bevacizumab therapy seem to be very similar to the VA, angiographic, and OCT outcomes from the ranibizumab studies. This should not be surprising in light of the pharmacologic similarities between bevacizumab and ranibizumab.

Despite these results and the SANA Study results, systemic bevacizumab is not being studied in a large clinical trial because of the potential risks associated with systemic anti-VEGF therapy and the perception that intravitreal therapy is safer.⁹⁻¹⁰

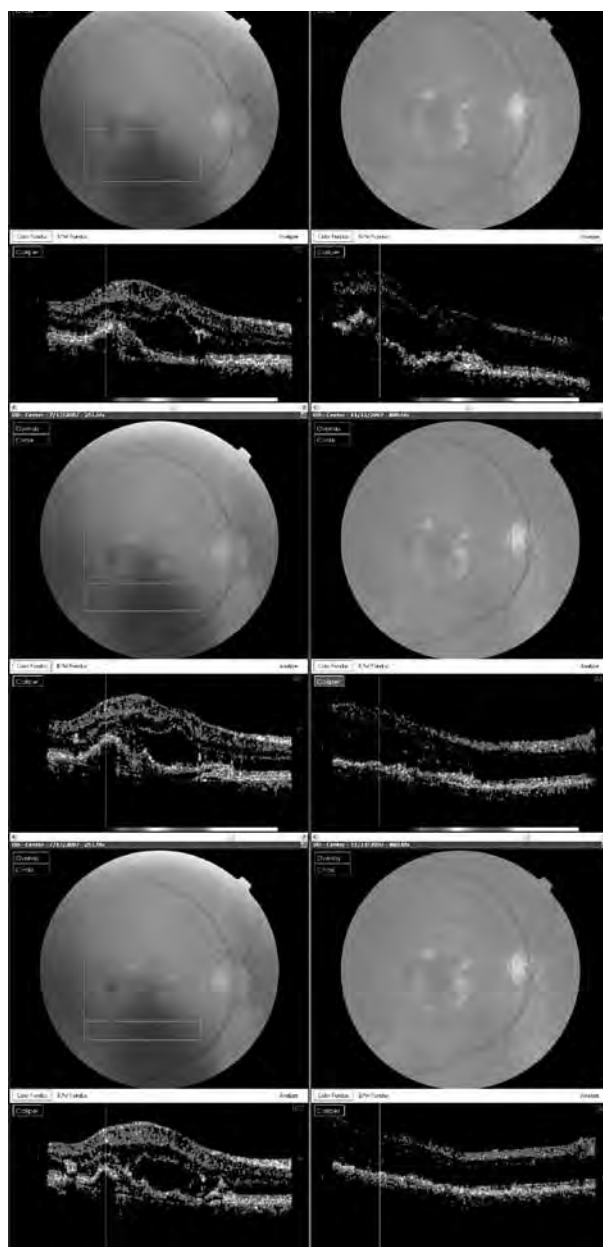


Figure 7. Patient with AV 20/400 to 20/100 - RPE detachment and neuroepithelial resolution in three different sections

References

1. Köhler, G., Milstein, C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature* 1975; 256, 495-7.
2. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocr Rev* 2004;25:581-611.
3. Rosenfeld PJ, Heier JS, Hantsbarger G, Shams N. Tolerability and efficacy of multiple escalating doses of ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006;113:623-32.
4. Heier JS, Antoszyk AN, Pavan PR, Leff SR, Rosenfeld PJ, Ciulla TA, Dreyer RF, Gentile RC, Sy JP, Hantsbarger G, Shams N. Ranibizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: a phase I/II multicenter, controlled, multidose study. *Ophthalmology* 2006;113:633-42.
5. Mordenti J, Cuthbertson RA, Ferrara N, Thomsen K, Berleau L, Licko V, Allen PC, Valverde CR, Meng YG, Fei DT, Fourre KM, Ryan AM. Comparisons of the intraocular tissue distribution, pharmacokinetics, and safety of 125I-labeled full-length and Fab antibodies in rhesus monkeys following intravitreal administration. *Toxicol Pathol* 1999;27:536-44.
6. Shahar J, Avery RL, Heilweil G, Barak A, Zemel E, Lewis GP, Johnson PT, Fisher SK, Perlman I, Loewenstein A. Electrophysiologic and retinal penetration studies following intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). *Retina* 2006;26:262-9.
7. Manzano RP, Peyman GA, Khan P, Kivilcim M. Testing intravitreal toxicity of bevacizumab (Avastin). *Retina* 2006;26:257-61.
8. Maturi RK, Bleau LA, Wilson DL. Electrophysiologic findings after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment. *Retina* 2006;26:270-4.
9. Bolz M, Michels S, Geitzenauer VV, Prager F, Schmidt-Erfurth U. Effect of systemic bevacizumab therapy on retinal pigment epithelial detachment. *Brit J Ophthalmol* 2007;91:785-9.
10. Systemic Avastin Therapy in Age-Related Macular Degeneration (BEAT-AMD) -ClinicalTrials.gov Identifier : NCT00531024 - The Ludwig Boltzmann Institute of Retinology and Biomicoscopic Laser Surgery - Vienna - Austria - Study Director: Katharina E Schind-Kubista, MD /



Evolución de los Ojos y Fotorreceptores

MARIO EDUARDO GUIDO, PEDRO PANZETTA

RESUMEN

Quizás la instancia más espectacular de identificación de una función biológica en la naturaleza puede observarse en el ojo. Darwin estaba maravillado con el hecho de cómo un órgano tan perfecto, el ojo, pudo haber evolucionado gradualmente; la más primitiva etapa de la serie que guió a su formación fue un punto en la epidermis capaz de la detección de luz. Tal estructura simple fue de una gran ventaja selectiva desde el comienzo y cualquier cambio adicional, que mejorara su funcionamiento, se vería favorecido por la evolución. No sólo los ojos complejos son útiles; de hecho muchos animales poseen ojos menos complejos o estructuras simples que detectan luz; estos "ojos simples" son óptimos para asegurar la supervivencia y reproducción de los organismos. En esta revisión discutimos algunos aspectos relacionados a la evolución de los ojos y fotorreceptores en los organismos vivos en el marco de descubrimientos recientes y corrientes de pensamiento sustentadas en la morfología, los marcadores de especificación, las opsinas y la fotosensibilidad, todos procesos altamente conservados en el proceso evolutivo. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 26-31*

PALABRAS CLAVES: evolución, ojo, fotorreceptores

On the Evolution of the Eye and Photoreceptors

ABSTRACT

Perhaps, the most spectacular identification of a biological function in nature can be observed in the eye. Darwin was fascinated with the fact that how such a perfect organ like the eye could have evolved gradually; indeed, the most ancient step in the sequence that guided to its formation was just a spot in the dermis capable of detecting light. Such a very rudimentary structure had this selective advantage from the beginning and any additional modification improving its functioning, would be favored by evolution. Then, not only the complex eyes are useful in nature; in fact, many different animals have simple eyes which are adequate for light detection: these simple eyes are good enough to assure survival and reproduction. In this short review, we discuss some aspects regarding the evolution of eyes and photoreceptors in the living organisms in relation to new discoveries and intriguing lines of thought and trends based on morphology, specification markers, opsins and photosensitivity involving a number of processes highly conserved through the evolution. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 26-31*

KEY WORDS: evolution, eye, photoreceptors

La evolución del ojo constituye un aspecto de la Biología que ha preocupado largamente al mundo científico.¹⁻² Frente a estructuras tremendamente complejas en los vertebrados, como son el ojo y sus componentes, la pregunta lógica que cabe ¿Es posible pensar en un desarrollo evolutivo del mismo?. Con nuevos elementos, fundamentalmente aportados por la genética molecular, nos hemos acercado a la respuesta de esta pregunta. En ese sentido, una revisión bien fundada y exhaustiva ha sido publicada recientemente por Lamb y col.³

Darwin y la Teoría de la Evolución

En noviembre de 1859 comenzó una nueva era en la biología cuando Charles Darwin (1809-1882) publicaba el libro "*On the Origin of Species by means of Natural Selection*" (Sobre el origen de las especies por medio de la selección natural.² En él enfocó la atención sobre la gran

diversidad de organismos que habitan el planeta, sus orígenes y relaciones, sus semejanzas y diferencias, distribución geográfica y adaptación a los ambientes circundantes.⁴ Darwin desarrolló dos ideas principales, que se convirtieron en contribuciones fundamentales: la evolución explica la unidad y diversidad de la vida y la selección natural es la causa de la evolución adaptativa. De estas ideas se deduce que: 1º) La gran variedad de especies que habitan la tierra son descendientes de ancestros diferentes a ellas mismas; 2º) El mecanismo a partir del cual se generaran nuevas especies, es la **selección natural**, o **descendencia con modificación**, como Darwin la llamara. Una población cambia a través de generaciones, si los individuos que poseen rasgos heredables más favorables al ambiente, producen mayor descendencia que aquellas que no los poseen; el resultado es la **adaptación evolutiva**. Todos los organismos estarían emparentados por medio de un ancestro común que

Recibido: 7/7/08
Aceptado: 22/07/08
CIQUIBIC
Departamento de
Química Biológica,
Facultad de Ciencias Químicas,
Universidad Nacional de
Córdoba, Córdoba, Argentina.
Autor responsable:
Dr. Mario E. Guido, CIQUIBIC
- Departamento de Química
Biológica, Facultad de Ciencias
Químicas, Universidad
Nacional de Córdoba, Haya
de la Torre s/n, Ciudad
Universitaria, 5000 Córdoba,
Argentina
Tel.: 54-351-4334171/168,
Ext. 214, Fax: 54-351-4334074
Email: mguido@fcq.unc.edu.ar

vivió en el pasado remoto. A medida que los descendientes se dispersaron en distintos hábitats, durante millones de años acumularon “modificaciones” ó “adaptaciones evolutivas” que les confirieron nuevas formas de vida.

Modernamente se define la evolución como la modificación a través del tiempo de la composición genética de una población. La aparición de nuevas especies o *especiación* es la fuente fundamental de diversidad biológica. Esto ocurrió fundamentalmente durante la explosión cámbrica del Paleozoico, hace unos 540 millones de años.

El concepto de especie fue definido por E. Mayr (1904-2005) como una población o un conjunto de poblaciones capaces de entrecruzarse entre sí dejando descendencia viable y fértil.^{4,5}

Darwin y la Evolución del Ojo

Darwin estaba fascinado con la idea de que un órgano tan perfecto como el ojo pudo haber evolucionado gradualmente de estructuras sencillas. El concepto darwiniano de descendencia con modificación gradual puede usarse para explicar las transformaciones morfológicas más notables: Estructuras complejas habrían evolucionado de versiones mucho más simples. Sin embargo, podemos preguntarnos ¿Cómo pudo haber evolucionado el ojo humano mediante incrementos graduales? Si el ojo requiere de todos sus componentes para funcionar normalmente, entonces ¿Cómo podría un ojo parcial ser de utilidad? Lo endeble de este argumento reside, como Darwin lo observara, en pensar que sólo los ojos complejos son útiles. Muchos animales poseen ojos mucho menos complejos que los nuestros, por ejemplo las lapas (pequeños moluscos) que sólo poseen grupos de células fotorreceptoras, que les permiten distinguir la luz de la oscuridad y aferrarse más fuertemente a las rocas cuando perciben una sombra sobre ellas. Esta adaptación conductual, reduce el riesgo de ser víctimas de predadores. Dada la larga historia evolutiva de estos moluscos, se puede decir que estos “ojos simples” son suficientemente adecuados para asegurar la supervivencia y reproducción de los mismos.

Una gran variedad de animales poseen solamente ojos simples que carecen de lentes (*crystalinos*) y otros componentes que permiten poner en foco una imagen, pero sin embargo, estos ojos simples les permiten diferenciar condiciones de luz-oscuridad y reconocer sombras. De los 33 *fila* del reino animal, un tercio no tiene órgano especializado alguno para detectar la luz, otro tercio posee células fotosensibles, y el resto tiene ojos. Sólo siete tienen ojos con capacidad de formar imágenes. Estos son los *Cnidarios*, *Moluscos*, *Anélidos*, *Onicóforos*, *Artrópodos*, *Equinodermos* y *Cordados* (estos últimos incluyen a los vertebrados).

Dado que la evolución ocurrió primeramente en el agua, sólo un limitado rango de longitudes de onda fueron per-

cibidos por los seres vivos. Mientras que los ojos primitivos pueden proveer información sobre la intensidad de la luz y dirección de la misma, los ojos desarrollados transmiten información sofisticada acerca de longitudes de onda, contraste y polarización de la luz. A partir del prototipo de ojo de Darwin (ojo primitivo formado sólo por células fotosensibles), se fueron generando durante el proceso evolutivo diferentes tipos de ojos, tales como: *a*) ojos primitivos como los de las planarias; *b*) ojos tipo espejo como los de las vieiras (moluscos lamelibranquios), *c*) ojos compuestos como los de insectos; y *d*) ojos tipo cámara como los de las lechuzas.

Hipótesis sobre el Origen de los Diversos Tipos de Ojos

La visión histórica respecto a este tema ha variado alternativamente, favoreciendo a un sólo origen común (*monofilético*) o muchos orígenes (*polifilético*) de los distintos tipos de ojos. Originalmente se pensó en un sólo origen, dado que en todos los tipos de ojos la *fototransducción* se realiza usando algún miembro de las familias de *opsinas* (ver más adelante). Posteriormente, la comparación morfológica y los distintos orígenes ontogénicos sugirieron que los diversos tipos de ojos evolucionaron independientemente entre 40 y 60 veces. Por ejemplo, durante el desarrollo embrionario, la retina de los vertebrados proviene del ectodermo neural que induce en la parte apical del ectodermo epitelial la formación del cristalino; mientras que la retina de los cefalópodos resulta de la invaginación del ectodermo látero-apical, produciendo un ojo sin córnea ni cristalino (6).

Experimentos genéticos recientes se inclinan a favor de un origen monofilético para los diversos tipos de ojos. Walter Gehring ha contribuido con importantes perspectivas a la comprensión del desarrollo del ojo y su evolución en las distintas especies. La idea de múltiples orígenes ha sido desafiada por el descubrimiento de un simple gen del desarrollo, el *Pax6*, como el gen maestro que inicia la construcción del ojo en las más variadas especies.⁷ Esto ha llevado a proponer un origen monofilético seguido de una *evolución divergente, paralela y convergente*. Mayr reconoció en 2001 que su hipótesis polifilética sería incorrecta.^{1,7}

Importancia de la Detección de la Luz

La captación de la luz es un evento universal en los seres vivos. Mediante esta obtienen una percepción adecuada *a*) del medio ambiente que los circundan, *b*) de los cambios lumínicos y *c*) de los contrastes que ocurren entre el día y la noche. La luz constituye así mismo, una fuente de energía y vida en el planeta. Por ello los organismos han desarrollado proteínas específicas para la detección de la luz, conocidas como *fotopigmentos*.”

En las plantas la sensibilidad a la luz se da mediante las *fitotrofinas* y *criptocromos* (en las longitudes de onda del azul) y los *fitocromos* (en las longitudes del rojo). La luz en las plantas es un factor importante en la regulación del crecimiento y otras funciones celulares. A pesar de estos fenómenos, no puede hablarse de visión, porque los vegetales son incapaces de diferenciar estructuras y colores.

En los animales, la percepción luminosa constituye el evento desencadenante de procesos más complejos que lleven a la visión. Mediante los fotopigmentos captan la luz y la convierten dentro de la célula en información química y señales eléctricas. En animales superiores, estas señales se transmiten a través de impulsos nerviosos desde la retina al cerebro. Las *opsinas* son las proteínas sensibles a la luz en los animales. Se las encuentran ubicadas en las membranas de células especializadas, los *fotorreceptores* que pueden estar aislados o asociados formando estructuras más o menos complejas conocidas como ojos.

Evolución Morfológica de los Ojos de Animales.

Cuando los primeros *Metazoarios* (animales multicelulares) comenzaron a evolucionar, hace unos 550-600 millones de años, la epidermis adquirió una importancia significativa, dado que a través de ella se establecieron las relaciones entre el organismo y el medio ambiente. En la epidermis se desarrollaron fotorreceptores conectados con neurofibrillas del sistema nervioso (que es otra especialización del ectodermo). Esta estructura puede ser considerada la forma más simple de ojo, ya que sólo permite diferenciar en forma pasiva la luz-oscuridad, tal como sucede en la lombriz de tierra. Cuando los fotorreceptores se agruparon en zonas específicas (*“eye spots”*) se incrementó la percepción de luz. Como ejemplo, estos ojos se encuentran en los celenterados (pólipos, medusas y anémonas).

En los ojos de los caracoles, los fotorreceptores conectados con células pigmentarias, forman una capa dentro de una cavidad llena de una secreción gelatinosa. Las células fotosensibles miran directamente hacia la luz, lo que permite la percepción de la intensidad de la luz incidente a más de la dirección de la misma (*“pigment cup eye”*). En las ostras hay un incremento del número de fotorreceptores en la cavidad, y la luz penetra sólo por un pequeño orificio de la capa pigmentaria (*“pinhole camera eye”*). Este ojo hace posible la visión de formas; si bien esta visión es muy débil y poco clara.

Los insectos poseen *ojos compuestos* formados por varios miles de ojos simples (*omatidios*), lo que amplía notablemente el campo visual. En cada omatidio los fotorreceptores se conectan con el sistema nervioso y están aislados de sus vecinos por células pigmentarias. En conjunto, cada uno de estos ojos simples genera una visión tipo “barrido”, que si bien, cada omatidio tiene un poder de resolución

espacial limitado, la suma de ellos posee un poder de resolución temporal que es significativamente superior a la del ojo humano. Pueden procesar 250 imágenes por segundo, comparadas con las 24 imágenes que procesan nuestros ojos.

La mayor complejidad morfológica la encontramos en el ojo de los vertebrados en que la cámara del ojo posee un conjunto de sistemas que colectan la luz y la proyectan en la retina (*“lens eye”*). Las curvaturas de la córnea y del cristalino actúan enfocando e invirtiendo la imagen proyectada. La córnea tiene una curvatura fija, pero el cristalino, mediante pequeños músculos, puede adaptarse corrigiendo el foco a objetos lejanos. La intensidad de la luz es controlada por el iris, ubicado entre la córnea y el cristalino en la cámara anterior del ojo llena del humor acuoso, mientras en la cámara posterior, el humor vítreo permite el paso de la luz. En su conjunto, el ojo funciona como una cámara fotográfica. Los fotorreceptores forman la capa neuronal más externa de la **retina** que es una estructura formada por tres capa neuronales y dos capas plexiformes o de sinapsis. Los fotorreceptores están en íntimo contacto con las células pigmentarias que impiden la difusión de los rayos luminosos. Las interneuronas (células horizontales, bipolares y amacrinas), mediante sinapsis, conectan los fotorreceptores con las células ganglionares de la retina (CGRs) cuyos axones forman el nervio óptico que conduce la información nerviosa al cerebro.

Diferenciación de las Células Fotorreceptoras

Si bien existen al menos 8 tipos distintos de ojos, (algunos de ellos fueron mencionados previamente), sólo se observan dos tipos de células fotorreceptoras: los fotorreceptores *rabdoméricos* presentes en las células fotorreceptoras de los invertebrados y los fotorreceptores *ciliados* de los vertebrados. Estos tipos de células fotorreceptoras se diferencian en la localización y distribución de las opsinas en las membranas celulares. Los fotorreceptores expanden sus membranas incrementando así su capacidad de alojarlas. Los fotorreceptores rabdoméricos presentan un arreglo de membrana organizado en microvellosidades o *microvilli*; mientras los fotorreceptores ciliados presentan el cilio replegado sobre sí mismo formando *sáculos* en el segmento externo. En ambos tipos de fotorreceptores, las opsinas se encuentran unidas covalentemente al *cromóforo* derivado de vitamina A, el *retinal*. En todas las especies, desde moluscos y artrópodos al hombre, el cromóforo utilizado es un retinal, constituyendo este hecho una interesante característica de convergencia evolutiva.

El retinal del fotopigmento capta la energía lumínica al isomerizarse y la transforma en energía eléctrica que a su vez es transmitida, vía nerviosa, al cerebro. Las opsinas de los fotorreceptores rabdoméricos (*opsinas r*) y de los ci-

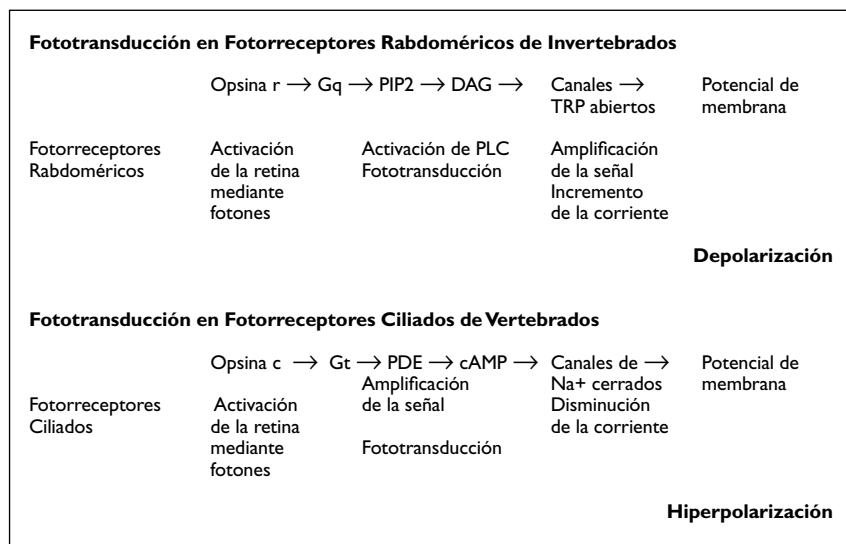


Fig. 1: Esquema simplificado mostrando las vías de transducción en fotorreceptores rbdméricos y ciliados. Las opsinas de los fotorreceptores rbdméricos y ciliados están unidas a diversas familias de proteínas G que actúan por diferentes cascadas de transducción. Símbolos: **Gq**: proteína que une al nucleótido guanosina tipo Q, **PIP2**: 4,5 bifosfato fosfatidil-inositol; **DAG**: diacil-glicerol; **TRP**: receptores de potenciales transientes; **Gt**: proteína G tipo transducina; **PDE**: fosfodiesterasa; **cAMP**: adenosina monofosfato cíclico; canales de **Na⁺**: ion sodio, **PLC**: fosfolipasa C (modificado de Fernald y col.).⁸

liados (*opsinas c*) son diferentes, si bien presentan cierta homología por lo cual conforman grupos ortólogos característicos. Ambas opsinas usan sistemas de transducción nerviosa distintos (Fig.1). Los fotorreceptores rbdméricos son depolarizados por la luz; mientras los ciliados son hiperpolarizados.⁸ Los fotorreceptores se diferencian así mismo en funciones. En los rbdméricos, detección de luz/fototaxia y en los ciliados, sincronización fótica de los ritmos diarios de actividad y fotoperíodo.⁸

Las diferencias en la morfología y en la transducción nerviosa hicieron pensar que las evoluciones de los fotorreceptores de invertebrados y de vertebrados habrían transcurrido independientemente. Esta hipótesis fue puesta en duda cuando en 1999 Gehring y col. pusieron en evidencia que el gene *Pax 6* es el gene maestro en ambos tipos de fotorreceptores.⁷ Posteriormente, Arendt y col. (2004),⁹ demostraron que en un fósil viviente, un anélido marino (*Platynereis dumerilli*) poseía fotorreceptores rbdméricos en sus ojos, coexistiendo con fotorreceptores ciliados en el cerebro. Estos autores sostienen que los metazoarios primitivos poseían un único precursor de fotorreceptor, posteriormente el gen de la opsina se habría duplicado dando origen al gen de la opsina *r* y al de la opsina *c*. En invertebrados los fotorreceptores rbdméricos, asociados a células pigmentarias, forman los ojos, mientras en vertebrados se transformaron en las células ganglionares que por su morfología y por su transducción nerviosa se asemejan a los fotorreceptores rbdméricos (ver Fig.2).⁹

En los vertebrados los fotorreceptores ciliados evolucionaron en fotorreceptores del órgano pineal en el techo del

diencefalo y en la retina en conos y bastones, llamados así por la forma de sus segmentos externos. Los conos son sensibles a la luz intensa y poseen pigmentos que los hacen responder a diferentes longitudes de onda (visión diurna, visión de colores). Los bastones son sensibles a la luz tenue y dan sensaciones incoloras (visión nocturna). Los conos son evolutivamente anteriores a los bastones, y durante el desarrollo embrionario se repite este fenómeno. En la ontogenia de la retina los conos se diferencian tempranamente, mientras los bastones lo hacen tardíamente.¹⁰

Basándose en el análisis comparativo por parte del factor Rx y las opsinas *c*, se deduce que ambos fotorreceptores coexistieron en el último ancestro común de vertebrados e invertebrados con simetría bilateral, el *Urbilateria*.

Los gusanos poliquetos y los vertebrados están muy alejados evolutivamente (unos 500 millones de años); cualquier característica común compartida es el resultado de la herencia evolutiva común proveniente de Urbilateria.⁹ En los vertebrados los fotorreceptores ciliados servirían para las funciones visuales, mientras los rbdméricos presentes en las células ganglionares de la retina servirían para la detección de luz asociada a las funciones no visuales tales como el reflejo pupilar, la sincronización de los ritmos diarios de alimentación y la supresión aguda de melatonina en la glándula pineal.¹¹

El cefalocordado *anfioxo*, el cordado viviente evolutivamente más próximo a los vertebrados, posee fotorreceptores rbdméricos para realizar potenciales actividades no visuales y expresa una opsina homóloga a la melanopsina (gen ortólogo).¹²⁻¹³ Este fotopigmento en mamíferos y otros vertebrados se expresa en las CGRs con características bioquímicas y de fototransducción similares a las opsinas visuales de los fotorreceptores rbdméricos de invertebrados.

Fotorreceptores Visuales de los Invertebrados y Fotorreceptores Circadianos de los Vertebrados

En los ancestros *pre-bilaterios*, el gen más ancestral de opsina se duplicó en 2 genes parálogos, la opsina *c* y la opsina *r*, permitiendo la diversificación de los precursores de fotorreceptores en distintos tipos de células hermanas conteniendo fotorreceptores rbdméricos y ciliados (Fig. 1).⁹ Entre ambos tipos de fotorreceptores existen distintas cas-

cadras bioquímicas de fototransducción con diferentes fotopigmentos, proteínas G, y respuestas eléctricas (Fig. 2).¹⁴

Basándose en la expresión y presencia de opsinas rabdoméricas (melanopsina) y la expresión de una constelación de factores de transcripción y especificación que incluyen a los genes *Pax6*, *Math5*, *Brn3* y *BarH*, los fotorreceptores rabdoméricos podrían ser los ancestros evolutivos de las CGRs de vertebrados (Fig. 2). Recientemente se ha demostrado en la retina de mamíferos y aves, que una subpoblación de CGRs son intrínsecamente fotosensibles,¹⁵ y responderían a la luz a través de una cascada de fototransducción similar a la de los fotorreceptores rabdoméricos de invertebrados (16) que involucra una proteína G tipo Q, activación de la fosfolipasa C y movilización de iones Ca^{2+} . Estas células intrínsecamente fotosensibles serían responsables de la detección de luz asociada a la regulación de funciones no visuales.

Otras células de la retina (amacrinas y horizontales) podrían tener un ancestro común que expresa dichos factores de transcripción y especificación pero han perdido fotosensibilidad en algún momento del desarrollo evolutivo (Fig. 2).¹⁴

De un Fotorreceptor Unicelular a un Ojo Multicelular

En la medusa *Tripedalia* (celenterado cnidario), se puede observar la transición desde una organela unicelular a un órgano multicelular. La larva *plánula* contiene fotorreceptores unicelulares esparcidos en la epidermis mientras que la medusa adulta posee ojos multicelulares elaborados. En el curso de la evolución, estos fotorreceptores unicelulares se han duplicado y diferenciado en al menos dos tipos celulares distintos, las células fotorreceptoras y las pigmentadas, como se encuentran en la medusa adulta y en el prototipo de ojo primitivo de Darwin (ojo de planaria).

El origen de los fotorreceptores en metazoarios pudo haberse originado mediante al menos dos posibles mecanismos: 1) **Diferenciación celular** como se observa en la larva *Tripedalia* y 2) **Simbiosis** (modelo de la muñeca rusa).

De acuerdo al modelo de simbiosis, la sensibilidad a la luz primero apareció en las cianobacterias, las cuales fueron subsecuentemente tomadas por las algas rojas, como primeros cloroplastos. Las algas rojas fueron luego tomadas por los dinoflagelados, como segundos cloroplastos, y los dinoflagelados son simbiositos de los *Cnidarios*. Como ejemplo de esta situación se puede mencionar al ojo-organela de los dinoflagelados unicelulares *Eritropsis* y *Warnovia*.

Pax6: Gen Maestro de Control y Especificación en el Desarrollo del Ojo

En drosófila han sido identificadas mutaciones que afectan el desarrollo del ojo (*eyeless* o *ey*) y más recientemente

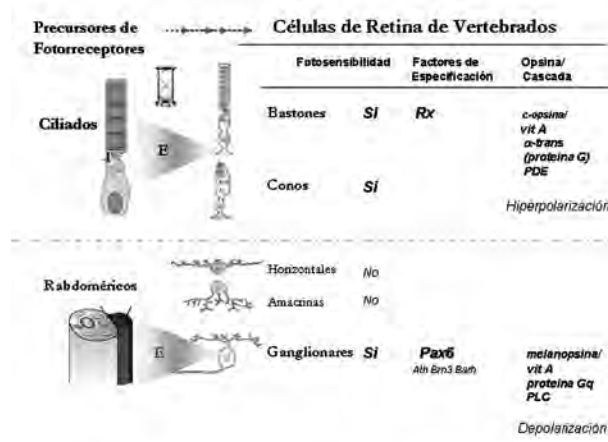


Fig. 2: Esquema ilustrativo de la evolución de los distintos tipos de fotorreceptores de vertebrados a partir de precusores ancestrales de tipo Ciliados o Rabdoméricos que dieron origen a las células fotorreceptoras Bastones y Conos, ó Células Ganglionares de la Retina, respectivamente. Estas células expresan distintos factores de especificación (Rx, Pax6, etc.), fotopigmentos (c-opsinas, melanopsina) que se desencadenan cascadas bioquímicas de fototransducción diferenciales, generando respuestas eléctricas distintas: los conos y bastones se hiperpolarizan en respuesta a la luz mientras que las células ganglionares se despolarizan.

en el ratón (*small eye* o *eye*). Los heterocigotos para estas mutaciones tienen los ojos más pequeños mientras que los homocigotos no sobreviven y los fetos mueren careciendo de ojos, nariz y partes de la corteza cerebral incluyendo la glándula pineal. La mutación denominada "mellizos sin ojos" (*Twin of eyeless* o *Toy*) consiste en un segundo homólogo de *Pax6* (duplicación génica) que presenta un fenotipo similar al *síndrome de aniridia*. Aún más, el gen "ojo pequeño" (*small eye* o *Sey*) y el gen *aniridia* fueron clonados y corresponden al altamente conservado gen maestro *Pax6*. Todo esto sugiere fuertemente que el gen *Pax6* podría ser el gen maestro universal de control y especificación del desarrollo tanto en vertebrados como invertebrados. Esta hipótesis, fue probada en experimentos de ganancia de función con mutaciones asociadas al gen *Pax6*, examinando la expresión ectópica de *Pax6*, en procura de inducir estructuras oculares ectópicas. Se logró la inducción de ojos ectópicos en antenas, piernas y alas de los discos embrionarios de drosófila. El ojo compuesto de drosófila fue inducido ectópicamente en la antena mediante la expresión del gen homólogo de *Pax6*, "ojo pequeño" de ratón (*Sey*). Asimismo, se logró inducir un ojo ectópico en el embrión de *Xenopus* mediante la inyección de los genes "sin ojos" (*eye less*) y "mellizos" (*Toy*) de drosófila en el estadio de dos células.⁷

La conservación funcional de *Pax6* y otros genes relacionados desde la planaria al hombre fuertemente sugieren un origen monofilético en los ojos de animales bilaterios. No solamente *Pax6* se encuentra evolutivamente conservado sino también los genes ubicados posteriormente en el

ADN, aguas abajo en los circuitos genéticos que conllevan a la morfogénesis del ojo, procesos dependientes del rol de *Pax6* como factor regulatorio de la transcripción.⁷

Agradecimientos: El Dr. Mario Guido posee subsidios de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT)-FONCyT, PICT 2004 Nro. 967, Fundación Florencio Fiorini 2007, CONICET PIP 2006 y SECyT-UNC.

Referencias

- 1- Mayr E, What evolution is. New York, Basic Books, 2001.
- 2- Darwin C., On the Origin of Species by means of Natural Selection or the Preservation of Favoured Races on the Struggle for Life, John Murray, London, 1859.
- 3- Lamb TB, Collin SP y Pugh Jr EN, Evolution of the vertebrate eye: opsins, photoreceptors, retina and eye cup Nature Rev Neurosci 2007;8:160-75.
- 4- Campbell NA. y Reece JB., Biología 7ma edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires. Madrid, España, 2007.
- 5- Mayr E. Systematics and the origin of species. Columbia University Press. New York. 1942.
- 6- Salvini Plawen I, y Mayr E. Evolutionary Biology, Hecht M, Steere W, and Wallace B, Eds. New York, Plenum Press, vol. 10, 1961;207-63.
- 7- Gehring WJ. New perspectives on eye-development and the evolution of eyes and photoreceptors. J Hered 2005;96:171-84.
- 8- Fernald RD. Casting a genetic light on the evolution of eyes. Science 2006;313:1914-8.
- 9- Arendt D, Tessmar-Raible K, Snyman H, Doresteijn AW y Wittbrodt J. Ciliary photoreceptors with a vertebrate-type opsin in an invertebrate brain. Science 2004;306:869-71.
- 10- Reichenbach A y Robinson SR. Phylogenetic constraints in retinal organization and development. Prog. Retin. Eye Res 1995;15:139-75.
- 11- Foster, RG y Hankins, MW Non-rod, non-cone photoreception in the vertebrates. Prog Retin Eye Res 2002;21:507-27.
- 12- Provencio I; Rodriguez I.R, Jiang G Hayes WP; Moreira EF y Rollag MD. A novel human opsin in the inner retina. J Neurosci 2000;20: 600-5.
- 13- Koyanagi M, Kubokawa K, Tsumoto H, Shichida Yand Terakita A. Cephalochordate melanopsin: evolutionary linkage between invertebrate visual cells and vertebrate retinal ganglion cells. Curr Biol 2005;15:1065-9.
- 14- Arent D. Evolution of eyes and photoreceptor cell types. Int J Dev Biol 2003;47:563-71.
- 15- Berson D, Dunn FA y Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. Science 2002;295:1070-3.
- 16- Contin MA, Verra DM y Guido ME. An invertebrate-like phototransduction cascade mediates light detection in the chicken retinal ganglion cells. FASEB J 2006;20:2648-50.



Vitrectomía 25G en Glaucoma Maligno.

LUCIANO BERRETTA, LUCIANA LORENA IACONO,
FLORENCIA MARIA VALVECCHIA, VIRGINIA ZANUTIGH.

RESUMEN

OBJETIVO: Presentar la evolución de un paciente con glaucoma maligno tratado con vitrectomía 25G transconjuntival.

CASO CLÍNICO: Paciente sexo femenino de 74 años de edad que presentó glaucoma maligno luego de trabeculectomía, y persistió pese a la extracción del cristalino como tratamiento inicial. Al no revertir el cuadro, se realizó vitrectomía 25G vía pars plana con buena evolución y resolución de la sintomatología.

RESULTADOS: Tres meses después de la vitrectomía de evolución la paciente presentó agudeza visual de 20/25, persistencia de ampolla filtrante, seudofaquia y sin necesitar gotas hipotensoras para mantener la presión ocular en valores normales.

CONCLUSIÓN: La vitrectomía transconjuntival 25G es una opción válida para el tratamiento del glaucoma maligno postoperatorio luego de una cirugía filtrante y en aquellos casos donde queremos conservar indemne la conjuntiva. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 32-33*

PALABRAS CLAVES: vitrectomía 25G, glaucoma maligno.

25G vitrectomy in aqueous misdirection syndrome.

ABSTRACT

PURPOSE: Report a patient with aqueous misdirection syndrome treated with 25G vitrectomy and the results after the procedure.

CASE REPORT: A 74-years-old woman with aqueous misdirection syndrome after trabeculectomy and the sutures removal 48hs post trabeculectomy. The rise of intraocular pressure persisted after lensectomy with IOL insertion as first treatment. It was decided to perform a pars plana 25G vitrectomy. The results were very good but also resolved the symptoms.

RESULTS: After 3 months the patient had a visual acute of 20/25, with a functional filtering bleb and intraocular lens. The intraocular pressure was normal without any medication.

CONCLUSION: 25G vitrectomy is an interesting option for aqueous misdirection syndrome treatment after trabeculectomy and also in those situations in which it is prefer not to damage the conjunctiva. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 32-33*

KEY WORDS: aqueous misdirection syndrome, 25G vitrectomy.

El síndrome de dirección inadecuada del humor acuoso, también conocido como glaucoma maligno continúa siendo una complicación quirúrgica postoperatoria de la cirugía filtrante de glaucoma, sin embargo puede ocurrir en cualquier cirugía ocular.

Este síndrome se caracteriza por la presencia de hipotalamia o atalamia, antecedente de cirugía ocular y ausencia de desprendimiento coroideo. La fisiopatología de esta condición no es completamente entendida, pero se cree que el mecanismo primario sería un bloqueo del flujo de humor acuoso a nivel del cuerpo ciliar acompañado por la impermeabilidad de la hialoides anterior.¹⁻² La anatomía ocular tiende a la hipermetropía y a una anormal relación entre el cuerpo ciliar, la hialoides anterior y el cristalino.³⁻⁶ El desplazamiento anterior del vítreo hacia el cristalino y el cuerpo ciliar impide la

normal circulación del humor acuoso con el redireccionamiento del mismo hacia la cámara vítrea con atrapamiento dentro de ella, lo que produce un aumento de la presión en la cavidad, desplazamiento anterior del diafragma iridocristaliniano, aplanamiento de la cámara anterior y cierre angular secundario.^{7, 8}

El tratamiento médico con ciclopléjicos, hipotensores oculares y agentes hiperosmóticos y otros tratamientos como la hialoidotomía con Nd:YAG,⁹ han demostrado eficacia en algunos casos, pero la vitrectomía vía pars plana es el tratamiento de elección en aquellos casos refractarios.¹⁰⁻¹²

En esta presentación, describimos el efecto clínico del tratamiento quirúrgico con vitrectomía 25G transconjuntival sin suturas en un paciente con glaucoma maligno refractario al tratamiento médico.

Recibido: 18/06/08
Aceptado: 15/07/08
Centro de Ojos Quilmes.
Buenos Aires, Argentina.
Autor Responsable:
Dr. Luciano Berretta.
Centro de Ojos Quilmes.
Alvear 764, Quilmes.
Buenos Aires, Argentina.
e-mail: luciano.berretta@
hospitalitaliano.org.ar

Los autores manifiestan no tener ningún interés comercial específico en el producto.

Caso clínico.

Mujer de 74 años que presentó síndrome de dirección inadecuada del humor acuoso con disminución de agudeza visual, atalamia, y ausencia de desprendimiento coroideo corroborado con ecografía, luego de trabeculectomía sin complicaciones. Fue tratado en forma primaria con cicloplejia, hipotensores oculares y acetazolamida oral sin respuesta favorable. Debido al compromiso corneal se realizó facoextracción con implante de lente intraocular y al no revertir el cuadro, vitrectomía 25G transconjuntival vía pars plana (Fig. 1 y 2). El cuadro mejoró en forma favorable en el postoperatorio inmediato con buena evolución y resolución total de la sintomatología.

Al mes de postoperatorio la paciente presentó agudeza visual de 20/25, ampolla filtrante con presión ocular dentro de valores normales sin medicación hipotensora y sin recidiva del cuadro luego de 3 meses de seguimiento (Fig. 3).



Figura 1: en esta imagen se observa el intraoperatorio, la cánula de infusión, y los trócares superiores de la ampolla conjuntival.



Figura 2: se observa el final de la cirugía, la extracción de los trócares, dejando una incisión escleroconjuntival autosellante.

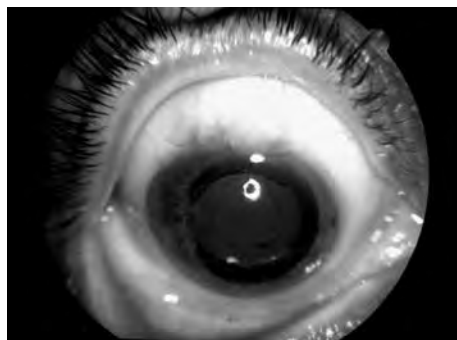


Figura 3: Se observa el segmento anterior de la paciente, luego de 3 meses de postoperatorio.

Discusión.

La vitrectomía ha demostrado ser eficaz en tratar pacientes con glaucoma maligno,¹⁰⁻¹² sin embargo la cicatriz conjuntival inducida podría producir el fallo en la ampolla conjuntival creada en la cirugía de glaucoma.

La vitrectomía 25 gauge transconjuntival es una técnica quirúrgica novedosa, minimamente invasiva, donde se realiza la vitrectomía a través de trocares con un diámetro de 0,50 mm. colocados vía pars plana sin abrir conjuntiva, y al extraerlos las heridas son autosellantes.^{13, 14} Esta característica tendría un beneficio en aquellos pacientes con trabeculectomía filtrante donde queremos preservar indemne la conjuntiva y evitar así el fallo de la cirugía previa.

En nuestro caso, la paciente tenía una ampolla conjuntival que queríamos preservar, por lo tanto se decidió realizar vitrectomía 25G con buenos resultados postoperatorios anatómicos y funcionales, pero los autores concuerdan que se deben realizar estudios clínicos a mayor escala para confirmar los resultados obtenidos.

Bibliografía

1. Epstein DL, Allingham RR, Schuman JS, eds. Chandler and Grant's Glaucoma. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997: 285-303.
2. Cashwell LF, Martin TJ. Malignant glaucoma after laser iridotomy. *Ophthalmology* 1992;99:651-8, discussion 658-9.
3. Carassa RG, Bettin P, Friori M, Brancato R. Treatment of malignant glaucoma with contact transcleral cyclophotocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1999;117:688-90.
4. Johnson DH. Options in the management of malignant glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1998;116:799-800.
5. Simmons RJ. Malignant glaucoma. In: Epstein DL, ed. Chandler and Grant's Glaucoma. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1986:264-78.
6. Byrnes GA, Leen MA, Wong TP, Benson WE. Vitrectomy for ciliary(malignant) glaucoma. *Ophthalmology* 1995;102:1308-11.
7. Epstein DL, Hashimoto JM, Anderson PJ, Grant WM. Experimental perfusions through the anterior and vitreous chambers with possible relationships to malignant glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1979;88:1078-86.
8. Luntz MH, Rosenblatt M. Malignant glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1987;32:73-93.
9. Epstein DL, Steinert RF, Puliafito CA. Neodymium:YAG laser therapy to the anterior hyaloid in aphakic malignant (ciliovitreal block) glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984;98:137-43.
10. Harbour JW, Rubsamen PE, Palmberg P. Pars plana vitrectomy in the management of phakic and pseudophakic malignant glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1073-8.
11. Lynch MG, Brown RH, Michels RG, et al. Surgical vitrectomy for pseudophakic malignant glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1986;102:149-53.
12. Ruben S, Tsai J, Hitchings RA. Malignant glaucoma and its management. *Br J Ophthalmol* 1997;81:163-7.
13. Fujii GY, De Juan E Jr, Humayun MS, et al. Initial experience using the transconjuntival sutureless vitrectomy system for vitreoretinal surgery. *Ophthalmology* 2002;109:1814-20.
14. Fujii GY, De Juan E Jr, Humayun MS, et al. A new 25 gauge instrument system for transconjuntival sutureless vitrectomy surgery. *Ophthalmology* 2002;109:1807-12.

Exenteración Subconjuntival en el Manejo de Meningiomas del Esfenoides con Infiltración Difusa del Apice Orbitario

RODRIGO FELDMANN M. P.¹,
PATRÍCIA M. S. AKAISHI²,
CAROLINA T. PINTO³,
ANTONIO AUGUSTO VELASCO CRUZ⁴

RESUMEN

OBJETIVO: Describir nuestra experiencia con la técnica de exenteración orbitaria sub-conjuntival en el tratamiento de meningiomas del esfenoides con invasión apical.

MÉTODOS: Tres pacientes del sexo femenino con meningiomas del ala mayor del esfenoides y compromiso difuso del ápice orbitario fueron sometidos a resección intracraneana y orbitaria en un mismo tiempo quirúrgico. Antes del abordaje neuroquirúrgico se despegaba completamente la órbita de las paredes óseas en un plano subconjuntival. Luego el equipo de neurocirugía realizaba una craneotomía y resección del tumor, completando la exenteración a través de este abordaje. La cavidad era rellenada con rotación del músculo temporal e injerto dermolipídico.

RESULTADOS: En los tres pacientes, hubo una buena integración del injerto dermolipídico, con manutención de los fórnices orbitarios, lo que permitió el uso de conformador de cavidad desde el primer día post-operatorio.

CONCLUSIÓN: Esta técnica además de provocar una menor mutilación e impacto psicológico, permite adaptar una prótesis ocular cosmética en 60 días, con una estética superior y con un costo menor. Esto permite la rehabilitación social y laboral del paciente en menos tiempo. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 34-36*

PALABRAS CLAVES: exenteración, meningioma, ápice orbitario, rotación músculo temporal.

Subconjuntival exenteration in the management of sphenoidal meningiomas with diffuse infiltration of the orbital apex

ABSTRACT

PURPOSE: To describe our experience with subconjuntival orbital exenteration for the treatment of sphenoidal meningiomas with invasion of the orbital apex.

METHODS: Three female patients with the diagnosis of meningioma arising from the greater wing of the sphenoidal bone and diffuse involvement of the orbital apex underwent combined complete resection through an intracranial approach and exenteration. Before neurosurgery, the orbit was totally detached from the bony walls through a subconjuntival plane. Then, the neurosurgical team removed the tumor through an intracranial approach, and the exenteration was completed. The orbital cavity was filled by rotation of the temporal muscle and a dermal adipose tissue graft.

RESULTS: All patients showed a good integration of the graft with maintenance of the orbital fornicules that allowed an early use of the orbital conformer the first day after surgery.

Conclusions: This combined surgical technique facilitates the early adaptation of a cosmetic prosthesis in 60 days with less mutilation and psychological impact for the patient, and permits an early rehabilitation. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 34-36*

KEY WORDS: exenteration, subconjuntival, meningioma, orbit

Recibido: 25/06/08
Aceptado: 20/07/08

1. Ex Fellow, Servicio de Oculoplastia,
Facultad de Medicina de Ribeirão Preto,
Universidade de San Pablo – Brasil.
Actualmente, Clínica Oftalmológica Malbran,
Buenos Aires, Argentina.

2. Servicio de Oculoplastia de Ribeirão Preto,
Facultad de Medicina de Ribeirão Preto,
Universidade de San Pablo, Brasil.

3. Ex Fellow, Servicio de Oculoplastia,
Facultad de Medicina de Ribeirão Preto,
Universidade de San Pablo, Brasil.

4. Jefe, Servicio de Oculoplastia,
Facultad de Medicina de Ribeirão Preto,
Universidade de San Pablo, Brasil.

Autor responsable: Dr. Rodrigo Feldmann M. P. Clínica Oftalmológica Malbran - Parera 164, - Capital Federal - rfeldmann@intramed.net

La exenteración orbitaria clásica, que consiste en la retirada de los tejidos blandos de la órbita, incluyendo al globo ocular y párpados,¹⁻⁵ si bien es infrecuente, cuando es realizada produce una gran mutilación e importante impacto psicológico en el paciente.¹

En las exenteraciones clásicas, la adaptación de prótesis de siliconas proveen un resultado estético satisfactorio pero en general es realizada a los 6 meses y son costosas. En pacientes con tumores apicales que necesitan exenteración, pero no tienen compromiso de la órbita anterior, es posible realizarla preservando la conjuntiva y párpados. Esto produce una menor mutilación y nos permite una mejor y más rápida rehabilitación cosmética del paciente.¹

Métodos

Tres pacientes del sexo femenino, 35 a 46 años, con meningiomas del ala mayor del esfenoides y compromiso difuso del ápice orbitario fueron sometidas a la técnica de exenteración orbitaria subtotal subconjuntival, combinando a un abordaje intracraneano y orbitario en el mismo tiempo quirúrgico.

Antes del abordaje neuroquirúrgico se realizó una cantotomía y cantolisis lateral, peritomía de 360 grados con descarga lateral, realizando una disección cuidadosa de conjuntiva y tenon cuyos bordes libres fueron reparados con puntos de seda. Se identificó y seccionaron los músculos rectos y oblicuos, se seccionó el nervio óptico y completó la enucleación del globo ocular. Guiados por una espátula maleable buscamos el reborde orbitario e incidimos el periostio, despegando la órbita de la pared orbitaria, en su porción anterior.¹ Posteriormente el equipo de neurocirugía realizó una craneotomía por donde realizó la resección de la extensión del tumor intracraneano y completó la exenteración orbitaria en el ápice orbitario.



Fig. 1.A

La cavidad orbitaria fué rellenada, luego de la resección de la pared lateral de la orbita, mediante rotación del músculo temporal e injerto dermolipídico, obtenido del abdomen del paciente, con su porción grasa orientada hacia el músculo temporal. Se cerró conjuntiva y tenon en los bordes del injerto dermolipídico, dejando un conformador. Se refijó el canto lateral al reborde orbitario.

Resultados

En los tres pacientes, hubo una buena integración del injerto dermolipídico, con manutención de los fórnices orbitarios (Fig. 1), lo que permitió el uso de conformador de cavidad desde el primer día pos-operatorio y la adaptación de una prótesis ocular cosmética antes de los 60 días (Fig. 2).

Conclusiones

La exenteración orbitaria clásica consiste en la retirada del globo ocular y el contenido orbitario.¹⁻⁵ Si bien podemos adaptar una prótesis, adherida al marco de un antejo, integrada al hueso o auto adhesivas con una estética aceptable, la exenteración clásica tiene un impacto psicológico importante en el paciente, por la gran mutilación que provoca. Además de llevar más tiempo y ser más costosa la rehabilitación del paciente.

La técnica de exenteración subconjuntival no solo provoca en el paciente una menor mutilación e impacto psicológico, sino que permitió adaptar una prótesis ocular cosmética a los 60 días, con una estética superior y un costo menor. De esta manera logramos la rehabilitación social y laboral del paciente en un lapso de tiempo más corto.

La vascularización está asegurada porque las estructuras vasculares faciales no son afectadas, garantizando la vascularización de la conjuntiva y párpados. Además la rotación



Fig. 1.B

Fig. 1.A. Preservación de los párpados luego de la exenteración. B. Imagen de la cavidad orbitaria con injerto dermolipídico.



Fig. 2. Paciente con exenteración subtotal OD, hipercorregida con preservación de párpados y prótesis.

del músculo temporal provee la vascularización al injerto dermo-lipídico.¹

En los casos en que el abordaje neuro-quirúrgico no está indicado, se puede realizar igual una exenteración subconjuntival hasta el vértice orbitario con una disección y técnica cuidadosa.

Esta técnica no está indicada en tumores que comprometen el párpado, conjuntiva o la glándula lagrimal.¹ En los casos en que está involucrada la fisura orbitaria la técnica se debería realizar con un abordaje simultáneo neuroquirúrgico.³

Bibliográfica

1. Looi A, Kazim M, Cortes M, Rootman J. Orbital reconstruction after eyelid- and conjunctiva-sparing orbital exenteration. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2006;22:1-6.
2. Stewart WB, Ellis DS. Exenteration: an overview of the operation and its role. En: *Smith's Ophthalmic Plastic and reconstructive Surgery* 2da Ed Nesi FA Levine MR (eds). CV Mosby Co, St Louis 1998;928-30.
3. Small RG. Exenteration of the orbit: Indications and techniques. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2da Ed Nesi FA Levine MR (eds). CV Mosby Co, St Louis 1998;931-43.
4. Shore JW, Burks R, Leone CR Jr, McCord CD Jr. Dermis-fat graft for orbital reconstruction after subtotal exenteration. *Am J Ophthalmol* 1986;102:228-36.
5. Naquin HA. Orbital reconstruction utilizing temporalis muscle. *Am J Ophthalmol* 1956;41:519-24.



Neuromiotonia Ocular

VERÓNICA LAURA SAPIA, ADOLFO GÜEMES
CONSULTORES OFTALMOLÓGICOS

RESUMEN

OBJETIVO: Presentar un caso de diplopía binocular transitoria secundaria a estrabismo vertical por neuromiotonía ocular en un paciente de once años de edad.

REPORTE DEL CASO: Varón de 11 años, operado de un craneofaringioma. Fue tratado con neurocirugía en dos ocasiones y posteriormente recibió quimioterapia. Un año después desarrolló episodios de diplopía binocular, indolora, vertical de un minuto de duración. Al momento del episodio tenía retracción de párpado superior y hipotropía del ojo afectado.

CONCLUSIONES: La neuromiotonía ocular es una causa infrecuente de diplopía intermitente. Puede comprometer uno o más músculos extraoculares. Este caso demuestra la afección del músculo recto inferior sin el compromiso de ningún otro músculo extraocular. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 37-39*

PALABRAS CLAVES: neuromiotonía ocular, diplopía intermitente, estrabismo, diplopía vertical.

Ocular Neuromyotonia

ABSTRACT

PURPOSE: To describe binocular and transitory diplopia secondary to vertical strabismus in a case of ocular neuromyotonia (ONM) in a child.

CASE REPORT: An 11-year-old boy was referred in consultation with history of craniopharyngioma. He had been treated with surgery and chemotherapy. One year after treatment developed binocular, painless and vertical diplopia. The episodes lasted one minute. During this episode, he had hypotropia.

CONCLUSIONS: Ocular neuromyotonia is a rare disturbance of intermittent diplopia. It can involve one or more extraocular muscles. Our case describes a boy with ONM affecting the inferior rectus without compromise of other extraocular muscles. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 37-39*

KEY WORDS: ocular neuromyotonia, intermittent diplopia, strabismus, vertical diplopia.

La neuromiotonía ocular (NMO) es un trastorno de la motilidad ocular que genera un espasmo involuntario de los músculos extra-oculares con diplopía intermitente y estrabismo. Se ha descrito el primer paciente con este trastorno en 1966 y se conoce con este nombre desde 1970.¹⁻² Generalmente, este trastorno aparece meses o años después de la terapia radiante sobre un tumor en la región selar y paraselar.³⁻⁸ Hay también casos descritos sin antecedentes de tumores intracraneales.⁹⁻¹¹

Se conoce como neurotonía al retraso de la relajación muscular luego de una contracción debido a repetitivos impulsos nerviosos por alteraciones que radican en el nervio periférico.¹² La miotonía es la misma alteración pero la causa radica en la membrana muscular. La neuromiotonía es una neurotonía acompañada de fibrilaciones, fasciculaciones, miokimias o contracción muscular continua excesiva.¹³⁻¹⁴

Se describe un caso de neuromiotonía ocular que se manifestó en el músculo recto inferior

luego de una cirugía de craneofaringioma, en un paciente de once años de edad.

Reporte del Caso

Varón de 11 años que consultó por diplopía binocular vertical intermitente de un mes de evolución. Como antecedentes generales presentaba diagnóstico de craneofaringioma en el año 1998 diagnosticado por edema de papila bilateral. En el campo visual se observaba una cuadrantopsia previo al tratamiento quirúrgico. En la cirugía se realizó resección subtotal. Fue reoperado por vía transesfenoidal en el año 1999. En el año 2000 recibió 30 sesiones de radioterapia de 2000 rads y tratamiento de reemplazo hormonal con corticoides, hormona tiroidea y antidiuréticos.

En el examen clínico a la inspección se observaba tortícolis tipo chin up. Al examen oftalmológico la agudeza visual fue de 10/10 en AO sin corrección. La visión de colores fue normal en ambos ojos. La motilidad ocular presentó li-

Recibido: 20/04/2008
Aceptado: 23/05/2008
Autor responsable
Dra. Verónica Laura Sapia
Consultores Oftalmológicos
Montevideo 1410 1er Piso
Capital
e-mail:
verosapia04@yahoo.com.ar



Fig. 1: Limitación de la elevación del OI.



Fig. 2: Hipotropía del OI con retracción del párpado superior.

mitación de la elevación del OI (Fig. 1). Con el cover test se observó ortotropía. En el fondo de ojo tenía una atrofia parcial del nervio óptico en el OD, siendo normal el resto del examen.

Durante la consulta se observó hipotropía del ojo izquierdo con retracción del párpado superior (Fig. 2). En ese momento el paciente refirió diplopía. El episodio duró un minuto. Repitió el cuadro en tres ocasiones.

Se diagnosticó el cuadro como una neuromiotonía ocular secundaria a radioterapia, interpretando la hipotropía como resultado del compromiso del recto inferior y la retracción palpebral debida a la ley de Hering.

Inicialmente había recibido tratamiento con corticoides en dosis de 1 mg/kg/día en otro centro oftalmológico. Se indicó tratamiento con Carbamazepina (Tegretol) 200 mg/día. El paciente respondió al tratamiento sin volver a presentar episodios de diplopía. Al disminuir la dosis de 200 mg/día a 50 mg/día repitió algunos episodios aislados de diplopía por lo que se decidió volver a la dosis inicial.

Discusión

La causa más frecuente de la NMO es el tratamiento previo con radioterapia.^{3,9,11,15} La radiación a dosis terapéuticas produce lesiones neurológicas tardías en ratas adultas.¹⁶ Las alteraciones producidas por la radiación en el tejido nervioso son fibrosis perineural y desmielinización.^{3,9,11,16} Los cambios producidos en los músculos presumiblemente están originados en las lesiones de los nervios periféricos. Aunque en la miokimia y la NMO las alteraciones electrofisiológicas son diferentes, ambos están originados en la porción periférica de los nervios motores como resultado de una hiperexcitabilidad de la membrana.³ Debido a esta etiología es que la carbamazepina es la droga de elección en este tipo de alteraciones.

En este paciente el tratamiento inicial fue con glucocorticoides a altas dosis. Este tratamiento generó importantes efectos adversos tales como aspecto cushingoide y trastornos psiquiátricos sin corregir la diplopía. Al inicio del tratamiento con deltisona la respuesta fue favorable pero enseguida empeoró el cuadro, las crisis se repetían tres veces por día con una duración de un minuto cada una. Con el inicio del tratamiento con carbamazepina la respuesta fue rápida y sostenida en el tiempo. Se usaron dosis anti-convulsivantes. En los 29 casos que se han presentado en la literatura hasta ahora, se observa que el cuadro revierte a corto plazo con el tratamiento con carbamazepina.¹⁻¹⁵

La neuromiotonía del III par craneal puede manifestarse en cualquiera de los músculos que están inervados por dicho nervio.^{3-4, 6-8,10-11} Generalmente se observa el compromiso selectivo de dos músculos o menos frecuentemente de un solo músculo.¹⁻¹⁵ En el paciente presentado, el compromiso fue selectivo para el recto inferior sin asociarse a ninguna otra patología orbitaria. Este tipo de afección de recto inferior no ha sido descrita anteriormente. La retracción del párpado superior podría deberse a la Ley de Hering.

Existirían dos factores que intervienen en la manifestación muscular selectiva en la NMO del III par. Uno de ellos es la activación de uno o más músculos secundaria a la descarga de una o más neuronas. Se genera un circuito que se perpetúa cuando la transmisión interneural se produce en el mismo músculo u otro músculo.¹⁷ El otro factor que puede estar implicado es el potasio extracelular. Cuando el potasio está elevado alrededor de neuronas no dañadas puede producir despolarizaciones.¹⁸ El potasio extracelular puede estar elevado cuando los axones son proclives a sostener su actividad neuronal, esto favorece el mantenimiento de la actividad muscular. Así es que las conexiones interneuronales y el potasio extracelular pueden ser los responsables de la activación selectiva en la NMO del III par.

Bibliografía

1. Clark E. A case of apparent intermittent overactivation of the superior oblique. *Br Orthop J* 1966; 23:116.
2. Ricker VK, Mertens HG. Okulare Neuromyotonie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1970;156:837-42.
3. Lessel S, Lessel I and Rizzo J. Ocular Neuromyotonia After Radiation Therapy. *Am J Ophthalmol* 1986;102:766-70.
4. Shults T, Hoyt W, Behrens M, et al. Ocular Neuromyotonia. A Clinical Description of Six Patients. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1028-34.
5. Barroso L, Hoyt W. Episodic Exotropia From Lateral Rectus Neuromyotonia-Appearance and Remission After Radiation Therapy for a Thalamic Glioma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30:56-7.
6. Yee R, Purvin V, Azzarelli B, et al. Intermittent Diplopia and Strabismus Caused By Ocular Neuromyotonia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1996;94:207-26.
7. Yee R, Purvin V. Ocular Neuromyotonia: Three Case Reports With Eye Movement Recordings. *Journal of Neuro-Ophthalmology* 1998; 18:1-8.
8. Hauptert, C. MD. Newman, N, MD. Ocular Neuromyotonia 18 years after radiation therapy. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1331-2.
9. Harrison A, Wirtschafter J. Ocular Neuromyotonia in a Patient With Cavernous Sinus Thrombosis Secondary to Mucormycosis. *Am J Ophthalmol* 1997;124:122-3.
10. Chung S, Lee A, Holds J, et al. Ocular Neuromyotonia in Graves Dysthyroid Orbitopathy. 1997; 115:365-70.
11. Ezra E, Spalton D, Sanders M, et al. Ocular Neuromyotonia. *B J Ophthalmol* 1996;80:350-5.
12. Warmolts JR, Mendell JR. Neurotonia: Impulse-induced repetitive discharges in motor nerves in peripheral neuropathy. *Ann Neurol* 1980;7:245-50.
13. Hughes RC, Mathews WB: Pseudomyotonia and Myokimia. *J Neuro Neurosurg Psychiatry* 1969; 32:11-4.
14. Negri S, Caracini T, Boiardi A. Neuromyotonia. *Eur Neurol* 1977;16:35-41.
15. Bacskulin, A and Guthoff R. Neuromyotonia of the abducens nerve after hypophysectomy and radiation. *Strabismus* 1998;7:37-40.
16. Innes, J.R. and Carsten, A. Delayed effects of localized x-radiation of the nervous system of experimental rats and monkeys, in *Fundamental Aspects of Radiosensitivity*. Brookhaven National Laboratory, Upton, NY. Brookhaven Symposium in Biology, 1961; p. 200.
17. Albers JW, Allen AA, Bastron JA, et al. Limb Myokimia. *Muscle Nerve* 1981;4:494-504.
18. Kapoor R, Smith KJ, Felts PA, et al. Internodal Potassium currents can generate ectopic in mammalian myelinated axons. *Brain Res* 1993;611:165-9.

Estrabismo Restrictivo por Hematoma Orbitario Organizado

OFELIA MAYMARÁ BRUGNOLI DE PAGANO¹, LEONARDO BUCHACRA², OLIVERIO HOBECKER²

RESUMEN

OBJETIVO: El estrabismo restrictivo puede ser debido a atrapamiento de los músculos extraoculares en las fracturas de órbita; por organización de hematomas que producen fibrosis o adherencias de los tejidos blandos, limitando las ducciones con la consecuente diplopía y a veces tortícolis compensadora. Presentamos la resolución de un caso de estrabismo restrictivo de origen traumático.

MÉTODOS: El diagnóstico se realizó a través de la clínica y exámenes específicos de diagnóstico, como el sensorio motor; test de Hess- Lancaster; test de ducción pasiva y Tomografía Axial Computada (TAC).

RESULTADOS: El tratamiento quirúrgico consistió en retroceso con suturas ajustables de lo músculos recto superior del ojo derecho con fibrosis y recto inferior del ojo izquierdo sano con el fin de alinear los ojos en posición primaria de la mirada y en lo posible versiones laterales e inferiores para compensar la diplopía.

CONCLUSIÓN: Los traumatismos de órbita pueden causar estrabismos restrictivos de difícil tratamiento. El examen clínico del paciente y los exámenes específicos orientan el diagnóstico. La cirugía de músculos extraoculares es útil para restablecer la visión binocular por lo menos en las principales posiciones de la mirada. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 40-41*

PALABRAS CLAVES: Estrabismo restrictivo; diplopía; trauma orbitario, hematoma

Restrictive strabismus after organized hematoma of the orbit.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The origin of a restrictive strabismus may be a blowout fracture of the orbit wall with prolapse of the extraocular muscles or adhesions in the orbital soft tissue that causes restricted eye movement. The consequence is diplopia and anomalous head posture. We present this case in order to share our experience to solve restrictive strabismus due to trauma.

METHODS: Clinic examination and specific diagnose studies, such as ocular motility examination and sensory evaluation, Hess-Lancaster test, forced duction test and orbit CT Scan were performed

RESULTS: Surgical treatment was recess of the superior rectus of the affected eye and the inferior rectus of the contralateral eye with adjustable sutures, trying to aline the eyes in primary position and if possible in lateralgaze and downgaze.

COMMENTS: Diplopia due to restrictive strabismus caused by trauma is difficult to solve. Clinical and motor evaluation leads to diagnosis. Eye muscle surgery is useful in reestablishing binocular vision at least in the main position of search. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 40-41*

KEY WORDS: restrictive strabismus, orbital hematoma, diplopi, trauma

La frecuencia de presentación de los estrabismos por trauma orbitario ha aumentado en los últimos años debido a accidentes de tránsito, violencia y asaltos, entre otros. Las fracturas traumáticas de órbita generalmente afectan el piso y actualmente son tratadas por cirujanos oculoplásticos. Desafortunadamente pueden quedar adherencias en los tejidos blandos de la órbita incluyendo a los músculos rectos que causan restricción de los movimientos oculares. Otras veces las imágenes (TAC; RMN) muestran paredes orbitarias indemnes pero las lesiones de los tejidos blandos y hematomas organizados producen adherencias y fibrosis que causan restricciones.¹⁻⁴

El objeto de esta presentación es compartir nuestra experiencia para resolver estos difíciles casos de estrabismo cada vez más usuales de ver en la práctica diaria. Presentamos un paciente con diplopía y tortícolis como consecuencia de estrabismo restrictivo secundario a fibrosis orbitaria de origen traumático, los exámenes específicos y auxiliares de diagnóstico y el tratamiento quirúrgico realizado para solucionar la visión doble en las principales posiciones de la mirada.

Reporte del caso

Paciente de sexo masculino de 48 años de edad que consultó por diplopía y tortícolis.

Recibido: 16/10/07
Aceptado: 15/06/08
1. Prof. Adjunta
Área Oftalmología, FCM,
Universidad Nacional de
Cuyo y Jefe de Sección
Estrabismo,
Hospital Central de
Mendoza, Argentina.
2. Médicos residentes, Servicio
de Oftalmología, Hospital
Central de
Mendoza, Argentina.
Autor responsable
Dra. Ofelia Maymará
Brugnoli de Pagano
Emilio Jofré 366
(5500) Mendoza
opagano@nysnet.com.ar

Como antecedente refirió traumatismo con manubrio de bicicleta en órbita derecha un año atrás. La lesión afectó el área superior de la órbita, por debajo de la ceja. Se realizó cantotomía para evacuar el sangrado retrobulbar que produjo el trauma. El estudio de la órbita mediante Tomografía Axial Computada realizada luego del trauma no mostró lesiones óseas.

Al examen ocular en el momento de la consulta obtuvimos los siguientes datos: Agudeza Visual OD 8/10 sc y 10/10 cc; OI 7/10 sc y 10/10 cc. Refracción: AO esf +1,00.

En posición primaria de la mirada (PPM) se observó hipertropía de ojo derecho de 30 dioptrías prismáticas en PPM que aumenta en infraversión. Marcada limitación de infraducción de OD. Test de ducción pasiva: positivo +++.

Examen Motor Preoperatorio		
V+ 8	X 8 V+10	X 8 V+ 6
X 6 V+25	V+30	X8V+12
X 8 V+30	X 8 V+35	X8 V+25

Tratamiento quirúrgico

Se realizó retroceso de recto inferior de ojo derecho y de recto superior de ojo izquierdo con suturas ajustables en ambos músculos. Se compensó diplopía en PPM; dextro y levoversión. Mejoró el tortícolis. Persistió diplopía en dextroversión e infraversión extremas.

Examen Motor posoperatorio		
X4	X6	X8
V+8	V+4	X6 V+2
X4V+10	V+8	X6 V+4

Comentarios

Los cuadros clínicos que presentan los estrabismos traumáticos son complejos y variados. El trauma puede afectar los músculos, la fascia orbitaria y los huesos que rodean la órbita. El tratamiento reparador es complicado y basado en las alteraciones de la motilidad. Retrocesos, resecciones y transposiciones musculares ayudarían a restituir el paralelismo ocular y compensar la diplopía.⁵ Consideramos un éxito lograr visión binocular sin diplopía en posición primaria e infraversión aún cuando queden áreas residuales de visión doble.

Cuando hay fractura de piso de órbita con prolapso del contenido orbitario en el seno maxilar éste debe ser reparado una vez que el edema haya desaparecido, aproximadamente luego de una semana del trauma. La reparación se hace con visualización directa del piso orbitario, se repone a la órbita el tejido prolapsado y se repara el piso con una lámina de plástico.^{4,6} Pero el trauma de los tejidos blandos, incluyendo los músculos rectos, fascias que los rodean y grasa orbitaria pueden causar restricciones que limitan la elevación, producen hipotropía y la consecuente diplopía.^{3,7} En algunos casos la lesión produce daño de la inervación muscular quedando luego de la cirugía reparadora, limitación de origen parético.^{1,2,8} En nuestro paciente la TAC no mostró lesiones óseas por lo que atribuimos la hipertropía y limitación de la infraducción a las adherencias y fibrosis producidas por la organización del hematoma de órbita.

El cuadro clínico, los exámenes complementarios, test de ducción pasiva y exploración quirúrgica confirmaron el diagnóstico de estrabismo restrictivo con tortícolis y diplopía. La cirugía muscular con suturas ajustables mejoró el estrabismo compensando parcialmente diplopía y tortícolis.

Bibliografía:

1. Metz H.S. Restrictive factors in strabismus. *Surv Ophthalmol* 1983;28:71-83.
2. Mauriello JA JR; Antonacci R; Mostafavi R; Narain K; Caputo AR; Wagner RS; Palydowicz S. Combined paresis and restriction of the extraocular muscles after orbital fracture: a study of 16 patients. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1996;12:206-10.
3. Ortuve MC; Rosenbaum AL; Goldberg RA; Demer JL. Orbital imaging demonstrates occult blow out fracture in complex strabismus. *JAPPOS* 2004;8:264-73.
4. Wojno TH. The incidence of extraocular muscles and cranial nerve palsy in orbital floor blow out fractures. *Ophthalmology* 1987;94:682-7.
5. Kushner BJ. Paresis and restriction of the inferior rectus muscles after orbital floor fractures. *Am J Ophthalmol* 1982;94:81-6.
6. Seiff SR; Good WV. Hypertropia and the posterior blowout fracture: mechanism and management. *Ophthalmology* 1996;103:152-6.
7. Lyon DB, Newman SA. Evidence of direct damage to extraocular muscles as a cause of diplopia following orbital trauma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1989;5:81-91.
8. Helveston, EM. *Surgical Management of Strabismus*. 5th Edition. Oostende. Wayenborgh 2005:423-4.

Perforación Corneal por Abuso de Anestésicos Locales

LEONARDO CHARIF BUCHACRA¹, ADRIANA LOTFI^{1,2}, JUAN CARLOS GRANDÍN²

RESUMEN

OBJETIVO: Destacar la importancia del abuso de anestésicos locales como diagnóstico diferencial frente a una queratitis anular bilateral y el manejo terapéutico en la perforación corneal bilateral.

REPORTE DEL CASO: Varón de 55 años de edad con antecedentes de queratitis actínica que consultó por dolor leve y disminución de agudeza visual bilateral progresiva de dos meses de evolución con muy mala respuesta al tratamiento farmacológico. Dos semanas después presentó úlcera centro marginal inferior en ambos ojos con queratitis anular bilateral, infiltrado estromal en aumento y ectasia corneal que evolucionó hacia la perforación corneal. Luego de un exhaustivo interrogatorio se confirmó el abuso de anestésicos tópicos por parte del paciente y ante la falta de respuesta al tratamiento farmacológico y cultivos negativos se llega al diagnóstico de perforación corneal bilateral por abuso de anestésicos locales. Se le realizó injerto tectónico en ojo derecho y recubrimiento esclero-conjuntival en ojo izquierdo con posterior queratoplastia penetrante en un segundo tiempo, con muy buena evolución clínica.

CONCLUSIÓN: El abuso de anestésicos tópicos puede mimetizar diferentes enfermedades corneales en su presentación inicial, por lo que es fundamental un interrogatorio insistente. Esta queratitis debe diferenciarse de otras queratitis anulares (3;4). En caso de perforación corneal se sugiere injerto tectónico si hay disponibilidad de córnea donante, de lo contrario, se puede recurrir a un recubrimiento esclero-conjuntival (1). *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 42-44*

PALABRAS CLAVES: Perforación corneal, anestésicos tópicos, queratitis anular.

Corneal Perforation Due To Topical Anesthetic Abuse

ABSTRACT

PURPOSE: To highlight the importance of topical anesthetic abuse as a differential diagnosis of ring keratitis and the management in case of corneal perforation.

CASE REPORT: A 55-year-old male with history of actinic keratitis presented with mild ocular pain and progressive visual loss with poor response to medical treatment. Two weeks later, he developed a central ulcer in both eyes with ring keratitis, deep corneal infiltrates and ectasia, that evolved to bilateral corneal perforation. On direct questioning, the patient admitted to use topical anesthetics by self-medication. As a result of poor response to medical treatment and negative microbiologic studies, the diagnosis of corneal perforation due to topical anesthetic abuse was made. Perforating corneal transplantation was performed on his right eye and scleral-conjunctival flap on his left eye followed by penetrating keratoplasty, with very good outcomes.

CONCLUSION: Topical anesthetic abuse may present as a masquerade syndrome, particularly, if the patient denies its use. Direct questioning is the main step in diagnosis. In cases of ring keratitis associated with intense ocular pain with no response to conventional therapy, the diagnosis of topical anesthetic abuse should be considered. When corneal perforation occurs, penetrating keratoplasty is a valid option if donor tissue is available. Otherwise, scleral-conjunctival flap may be used. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 42-44*

KEY WORDS: topical anesthetic abuse, annular keratitis, corneal perforation.

Las injurias químicas por el abuso de anestésicos locales pueden producir efectos devastadores sobre la superficie ocular, con alteración visual unilateral o bilateral en forma permanente.¹ Esta entidad es poco común pero muy importante dentro de los diagnósticos diferenciales ante la presencia de una queratitis anular. El propósito de esta presentación es comunicar un caso de queratitis anular bilateral con mala respuesta al tratamiento médico, seguida de perforación corneal en ambos ojos debido al abuso de anestésicos locales.

Reporte del Caso

Varón de 55 años de edad sin antecedentes patológicos ni uso de lentes de contacto que consultó por dolor moderado y disminución de agudeza visual progresiva en ambos ojos de 2 meses de evolución. Según el relato, comenzó con sensación de cuerpo extraño bilateral, fotofobia y lagrimeo secundarios a queratitis actínica por lo que recibió tratamiento con lubricantes y antibióticos. Un examen de control realizado 15 días más tarde, reveló úlcera centro-marginal inferior, infiltrado estromal profundo con queratitis anular e hipopion en ambos ojos. La

Recibido: 7/08/2008
Aceptado: 22/8/2008
¹Médico Oftalmólogo.
Servicio de Oftalmología.
Hospital Central Mendoza.
²Médico Oftalmólogo.
Jefe de Sección Córnea.
Hospital Central Mendoza.
Departamento de Córnea.
Instituto Zaldivar.
²Médico Oftalmólogo,
Departamento de Córnea.
Instituto Zaldivar.
Autor responsable
Leonardo Charif Buchacra
Gutiérrez 789
Piso 1 Dpto.
Ciudad de Mendoza,
Mendoza.
leonardobuchacra@yahoo.com

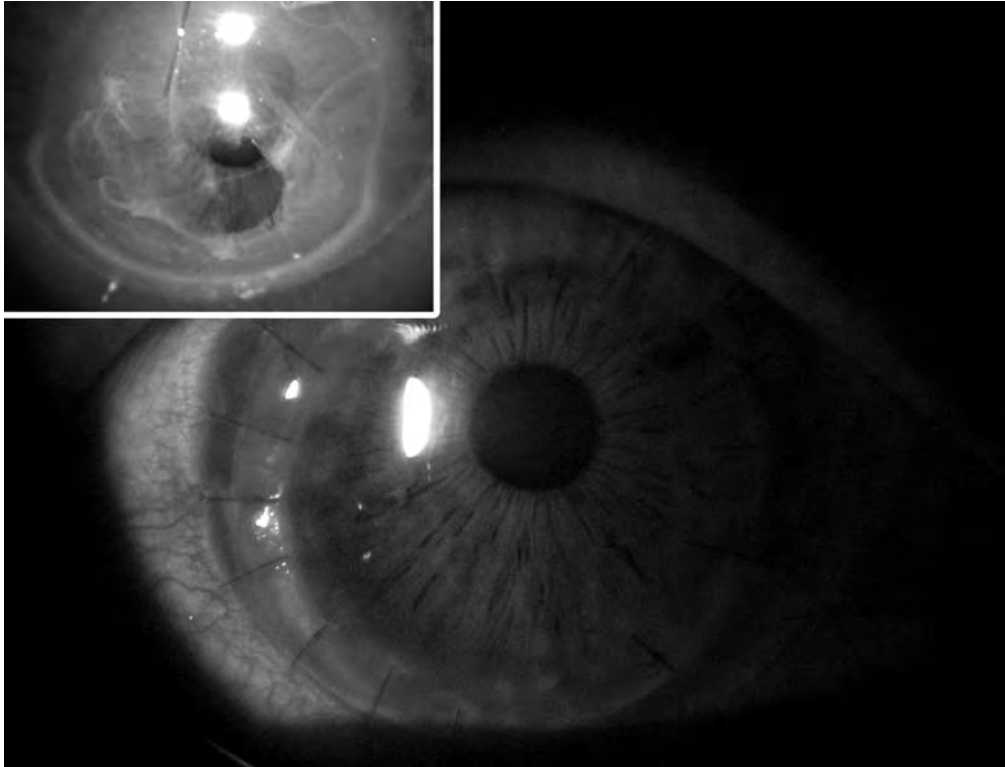


Fig. 1. Recuadro. Adelgazamiento y perforación del ojo derecho. Resultado de la queratoplastia en ojo derecho 2 años después del transplante.

agudeza visual era de bultos en ambos ojos. Se inició tratamiento con antibióticos reforzados (vancomicina-ceftazidima), previa biopsia corneal en ambos ojos. Los resultados del estudio microbiológico, directo y cultivo, fueron negativos. La evolución posterior fue deteriorándose con aumento del infiltrado estromal, adelgazamiento corneal bilateral y perforación bilateral (Fig. 1. Recuadro). Luego de un exhaustivo interrogatorio, el paciente confesó el sobreuso de anestésicos locales (proparacaína), aproximadamente una gota cada 2 horas en ambos ojos por el lapso de dos meses.

Se le realizó un injerto corneal penetrante de 8,25 mm descentrado hacia inferior en el ojo derecho con buena evolución inmediata. Ocho meses después desarrolló un rechazo endotelial que cedió con el tratamiento médico. La perforación del ojo izquierdo se trató mediante injerto esclero-conjuntival (Fig. 2). Un año y medio después se le realizó un injerto corneal penetrante de 8 mm con muy buena evolución posterior. Los resultados microbiológicos de la cornea derecha receptora fueron negativos, como así también los realizados en el material obtenido del ojo izquierdo. En la última consulta la agudeza visual era de

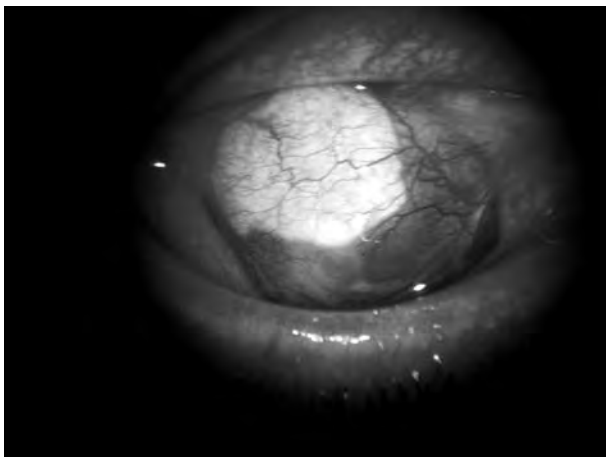


Fig. 2. Recubrimiento esclero-conjuntival en ojo izquierdo.

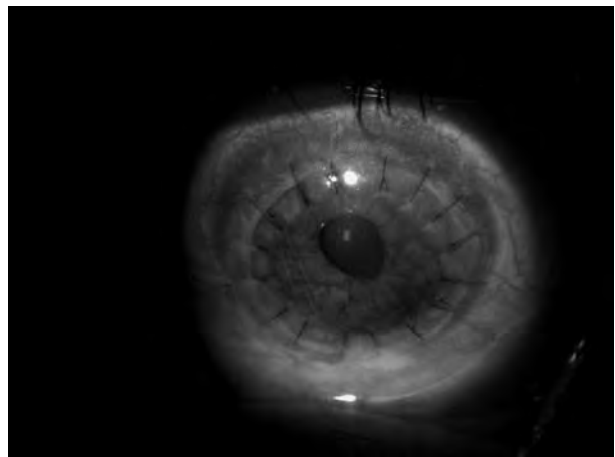


Fig. 3. Transplante transparente en el ojo izquierdo 2 años luego del injerto.

20/100sc, OD y 20/50cc, OI. La presión intraocular era 12 mmHg en ambos ojos. Los transplantes de cornea permanecían transparentes sin vascularización (Figs. 1 y 3).

Discusión

Los anestésicos más comúnmente usados en oftalmología son proparacaína, benoxinate, tetracaína y cocaína. El uso prolongado de los mismos causa cambios y en las microvellosidades de las células epiteliales corneales. También actúan bloqueando la conducción nerviosa aferente. La toxicidad epitelial ocurre con la instilación repetida de estos anestésicos y puede manifestarse con dolor ocular, hinchazón palpebral, hiperemia, secreción mucopurulenta, tinción punteada extensa, defectos epiteliales crónicos de la córnea, infiltrados disciformes o de tipo anillo de Wessely, edema corneal, vascularización corneal profunda o superficial, iridociclitis con precipitados queráticos e hipopion que no responden al tratamiento farmacológico pudiendo llegar inclusive hasta la perforación corneal. También se han detectado defectos en el funcionamiento de las células endoteliales.¹⁻²

El abuso de anestésicos locales puede mimetizar diferentes enfermedades corneales en su presentación inicial como queratitis bacterianas, micóticas, herpéticas o por acanthamoeba. En estos pacientes, es muy frecuente la dificultad en detectar abuso de anestésicos locales debido a la negación por parte de los mismos ya que generalmente presentan problemas psicológicos,^{1,3} por lo que es fundamental un interrogatorio exhaustivo e incluir al abuso de anestésicos tópicos dentro de los diagnósticos diferenciales de queratitis anulares.^{1,3-4}

Bibliografía

1. Krachmer JH, Manis MJ, Holland EJ. Cornea: Fundamental of Cornea and External Diseases. Saint Louis, USA, Mosby, 1998:354.
2. Grayson. Enfermedades de la Córnea. Mosby. 3ª Edición. St. Louis, USA, Mosby, 1993:638.
3. Ardjomand N, Faschinger C, Haller-Schober EM, Scarpatetti M, Faulborn J. A clinic-pathological case report of necrotizing ulcerating keratopathy due to topical anesthetic abuse. *Ophthalmologie* 2002; 99:872-5.
4. Pharmakakis NM, Katsimpris JM, Melachrinou MP, Koliopoulos JX. Corneal complications following abuse of topical anesthetics. *Eur J Ophthalmology* 2002; 12:373-8.

Editorial

Iniciamos el segundo volumen de Oftalmología Clínica y Experimental. Durante el transcurso del primer volumen hemos avanzado en la relación entre los autores de los manuscritos y el comité editorial con el objeto de alcanzar los estándares establecidos para la indexación de publicaciones médicas periódicas. Esto ha requerido también de una interacción fluida e intensa con los responsables del área de diseño e impresión de la revista.

Consideramos que para muchos autores el acceso a publicar en idioma español puede ser su primera vez en enviar manuscritos y en esta etapa germinal hemos destinado gran parte de nuestra energía en la corrección y edición de los manuscritos, tablas y figuras. Estamos convencidos que a medida que recorramos estos primeros volúmenes, los autores noveles adquirirán las herramientas y la destrezas necesarias para enviar manuscritos en condiciones óptimas para ser consideradas por los revisores y los miembros del comité editorial. Sin embargo, debemos ajustarnos a los lineamientos claramente establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors y exhortamos a los autores a leer minuciosamente las instrucciones para los autores antes de enviar la versión final del manuscrito.

Aún siendo una revista joven, gracias a la web los trabajos publicados tienen una exposición global facilitado por buscadores como Google, considerado una herramienta más en el entorno de las búsquedas de trabajos científicos en medios convencionales como PubMed. Todo esto genera una gran responsabilidad por parte del comité editorial y los revisores para controlar la exactitud de los resultados y conceptos incluidos en cada uno de los trabajos publicados. Somos concientes que el proceso editorial puede ser molesto para algunos autores y lamentamos las demoras que ello demanda.

Ingresando en el volumen 2, invitamos a todos los lectores a participar activamente en comentarios y discusiones académicas y prácticas sobre los trabajos publicados en Oftalmología Clínica y Experimental enviando cartas de lectores como esta mencionado en las instrucciones para los autores. Queremos además estimular a los profesionales en la realización de trabajos epidemiológicos sobre frecuencia y características y tratamiento de enfermedades oculares tanto en Argentina como en el resto de Latinoamérica, los cuales tendrán una consideración prioritaria en los próximos números de la revista.

COMITÉ EDITOR

PUBLICACIÓN RETRACTADA

El trabajo “**Estudio Comparativo *In-Vitro* de la Seguridad de las Drogas Antiangiogénicas (Bevacizumab y Ranibizumab) en Células Retinales.**” Oftalmología Clínica y Experimental 1(4):4 -10;2008. ha sido retractado de su publicación.

De acuerdo a información recibida luego de la publicación, no todos los autores habían dado su consentimiento para el envío del manuscrito a la revista Oftalmología Clínica y Experimental como lo establece el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).¹ Lamentamos, los inconvenientes que esto pueda provocar a la comunidad científica.

1. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. Updated October 2007. Se obtiene de: [hprt://www.icmje.org](http://www.icmje.org) (último acceso 31/07/2008).

COMITÉ EDITOR

FE DE ERRATA

Trabajo “**Infarto retinal agudo y neuropatía óptica isquémica anterior asociadas, debido a robo hemodinámico a la arteria oftálmica,**” publicado en Oftalmología Clínica y Experimental No. 4, Vol. 1. El nombre correcto del autor es: Dr. Diego Ramirez Arduh.

Lista de Cotejo para la Confección de Manuscritos

COMITÉ EDITOR

En el curso del primer año de la publicación *Oftalmología Clínica y Experimental* hemos observado un cierto grado de dificultad en la organización de los manuscritos enviados para su posible publicación en la revista. Para facilitar el armado del manuscrito durante la escritura del mismo hemos creído convenientes incluir periódicamente una serie de comunicaciones acerca de los elementos básicos que debe incluir cada uno de los manuscritos en sus distintos formatos para facilitar la organización de los mismos por parte de los autores. Esto no tiene como objeto mencionar nuevamente lo que ya está escrito en las instrucciones para los autores que figura al final de cada número de la revista, y dentro de las cuales se mencionan en forma concreta las normas que deben seguir los autores para la confección de los trabajos enviados para su publicación, y que recomendamos, en forma insistente, leer cuidadosamente y modificar en forma acorde el manuscrito final antes de enviar el trabajo a la editorial.

A continuación se mencionan las distintas etapas que atraviesa el manuscrito antes de ser publicado.

1. Recepción y asignación de un número para uso interno y seguimiento por parte de los autores.

2. Control inicial de que todos los elementos del manuscrito (carta formal de solicitud de la publicación y breve síntesis acerca de la originalidad o importancia, incluyendo en que consistió el trabajo de cada uno de los autores y firmado por cada uno de los autores, texto del manuscrito en archivo aparte, figuras en archivos individuales para cada una, autorizaciones para publicar fotografías y otros elementos obtenidos de otras fuentes).

- En esta etapa el trabajo puede ser devuelto a los autores para completar el material enviado o adaptarlo al formato establecido en las instrucciones para los autores.

3. Control de la adecuación del manuscrito y las figuras al formato establecido en las instrucciones para los autores.

- En esta etapa el trabajo puede ser devuelto a los autores para adaptar el material enviado al formato establecido en las instrucciones para los autores.

4. Envío a dos o más revisores especialistas en el tema desarrollado en el manuscrito (tiempo asignado 15 días).

5. Revisión por el comité editorial de las observaciones y sugerencias dadas por los revisores; y dictaminar acerca de publicar, devolver para modificar o rechazar el manuscrito.

- En esta etapa el trabajo puede ser devuelto a los autores junto con una síntesis de los resultados de la evaluación por los revisores para modificar el manuscrito, y una vez realizadas las correcciones reenviar a la editorial acompañado de una carta donde se mencionen cada una de las modificaciones hechas al texto, tablas, figuras, etc, del manuscrito original.

- Todo trabajo que ingresa corregido, es controlado nuevamente en las etapas 1, 2, 3 y 5.

6. Envío del manuscrito al sector de correcciones idiomáticas, control de autenticidad de la bibliografía mencionada en el manuscrito.

7. Envío a la sección de diseño gráfico para el armado de la versión impresa.

8. Envío del manuscrito en formato PDF (Adobe™) al autor responsable para su control y devolución a la editorial.

9. Publicación

La revista publica los siguientes tipo de manuscritos:

- Trabajos de investigación clínica y quirúrgica
- Ø Series de casos
- Ø Estudios analíticos de observación
- Ø Ensayos de investigación clínica y quirúrgica
- Trabajos de investigación básica
- Comunicaciones breves y Reportes de casos
- Revisiones

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 que tarea 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 las extensiones 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 marzo de 2007]). 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) Bibliografía 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 patients. *N Engl J Med* 2002; 347:284-7.

INSTRUCCIONES**• 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). Numeradas 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 marzo 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 conscientes de las dificultades que tiene un oftalmólogo de atención primaria para la realización de trabajos, es por eso que a través de la secretaría 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) 4325-5553 o envíe un mail a: revistacientifica@oftalmologos.org.ar

Lista de cotejo

Antes de enviar el manuscrito sugerimos cotejar y marcar que cada uno 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 al orden de mención en el texto.
- Figuras cada una con su leyenda en forma consecutiva de acuerdo al 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).



CAO | Consejo Argentino
de Oftalmología

Tte. Gral. Juan D. Perón 1479,
2º piso, oficina 4 (C1037AAO)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
teléfono 54 (11) 4374-5400 líneas rotativas

OFTALMOLOGÍA Clínica y Experimental
www.ofthalmologos.org.ar/oftalclin/index.html