

# ANALES OFTALMOLÓGICOS

Impreso, abril de 2018



- ▶ **Editorial**
- ▶ **EDICIÓN ESPECIAL  
Nº 1-2-3 año 2017**
- ▶ **Matucana esquina  
Huérfanos**



## Planta Farmacéutica SAVAL

- Tecnología de vanguardia
- Certificada según normas internacionales



# CONTENIDOS

## 4.- EDITORIAL

### CONGRESO PANAMERICANO DE OFTALMOLOGÍA

Mauricio López M.

## 5.- REQUISITOS PARA PUBLICAR

## 7.- TOXOCARIASIS OCULAR

Rodrigo Candía Ch., Cristián Cumsille U., Edgardo Sanchez F., Felipe Morera S.,  
Patricio Villaseca G.

## 12.- GLAUCOMA NEOVASCULAR

Eduardo Fuentes C., Alan Wenger W., Edgardo Sanchez F.

## 18.- OBSTRUCCIONES ARTERIALES RETINALES: A PROPÓSITO DE UN CASO

Constanza Pérez S., Sofía Vásquez H., Cristian Cumsille U.

## 26.- OFTALMIA SIMPÁTICA POST VITRECTOMÍA POSTERIOR. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Patricio Villaseca G., Rodrigo Candía Ch., Edgardo Sánchez F., Paula Teutsch O.

## 31.- SINDROME DE BIRDSHOT: REPORTE DE UN CASO

Maria Fernanda Flores C., Tomas Rojas V.

## 37.- OFTALMOPATÍA DE GRAVES EN EDAD PEDIÁTRICA. REVISIÓN DE LA LITERATURA Y REPORTE DE 5 CASOS

Jorge Klagges , Constanza Gil , Martín Devoto y Benjamín Riesco.

## 45.- BARTONELOSIS OCULAR

Sergio Ardiles C., Rodrigo Candía Ch., Patricio Villaseca G., Cristian Cumsille U., Tomas Rojas V.

## 49.- MATUCANA ESQUINA HUERFANOS: LA ESQUINA DEL CLÍNICO

Javier Corvalán R.

### DIRECTOR

Dr. Javier Corvalán Rinsche

### EDITOR

Dr. Cristian Cumsille Ubago

### COMITÉ EDITORIAL

Dr. Miguel Kottow Lang

Dr. Edgardo Sánchez Fuentes

Dr. Cristian Cumsille Ubago

Dr. Raúl Terán Arias

Dr. Luis Suazo Muñoz

Dr. Rodrigo Lacroix Urrutia

### DISEÑO Y DIAGRAMACIÓN

Laboratorios SAVAL

# EDITORIAL

## CONGRESO PANAMERICANO DE OFTALMOLOGÍA

Estimados colegas y amigos:

Durante el último Congreso Panamericano de Oftalmología, efectuado en Lima, Perú, a un gran amigo, el Dr. Javier Corvalán, se le ocurrió la idea de postular a Chile como sede del Congreso Panamericano de Oftalmología. Al principio fue algo que no podíamos dimensionar o se veía gigante, pero lo empezamos a madurar junto a varios colegas como el Dr. Juan José Mura, el Dr. Cristián Luco, el Dr. Gonzalo Vargas, el Dr. Miguel Srur, el Dr. Rodrigo Poblete, el Dr. Ricardo Stevenson, el Dr. Diego Ossandón, y el mismo Dr. Corvalán. De allí siguieron varias reuniones y trabajo para preparar la postulación.

Este sueño y finalmente logro, es de la Oftalmología chilena, los socios, las directivas pasadas y presente de la Sociedad Chilena de Oftalmología. En la pasada reunión de la Asociación Panamericana de Oftalmología, celebrada en el marco de la reunión anual de la Academia Americana de Oftalmología en Nueva Orleans, presentamos la candidatura para ser sede del Congreso Panamericano de Oftalmología. El resultado fue positivo y seremos sede del XXXVI Congreso Panamericano de Oftalmología Santiago 2023.

En Chile hemos realizado 3 congresos panamericanos previamente: en 1956, 1977 y 2005. Todos muy exitosos, por lo que la vara queda alta. Es una gran oportunidad de recibir al resto de oftalmólogos y colegas de Panamérica. Intercambiar ideas, Academia, conocimientos y fortalecer las relaciones entre colegas. Todo para beneficio final de nuestros pacientes.

Tenemos un gran desafío país: trabajar unidos, en excelencia y hacer un Congreso Panamericano de alto nivel. Desde ya están todos invitados a participar.

Un gran abrazo.

**Dr. Mauricio López M.**

Presidente

Sociedad Chilena de Oftalmología

# REQUISITOS PARA PUBLICACIÓN

- En los ANALES OFTALMOLÓGICOS se publicarán, en lo posible, artículos originales inéditos que se envíen y sean aceptados por el Comité Editorial.
- El objetivo de los Anales es servir de tribuna para los trabajos científicos, experiencias personales, revisiones bibliográficas, casos interesantes, mesas redondas y puestas al día para oftalmólogos generales. También para artículos de otras especialidades que tengan relación con el campo ocular.
- Los Anales Oftalmológicos serán además tribuna para publicaciones culturales, obituarios, homenajes o cualquiera otra materia que sea considerada de interés por el Comité Editorial.
- Los artículos enviados para su publicación serán estudiados por los editores quienes resolverán si estos pueden:
  - Ser publicados.
  - Ser devueltos a sus autores para revisión.
  - Ser rechazados.
- Los trabajos deben estar escritos en Word o equivalente, en formato digital, más 2 copias escritas en papel, material que no será devuelto.
- El título del artículo que encabezará el trabajo debe ir en letras mayúsculas.
- El nombre y apellido de los autores deberá ir debajo del título.
- El lugar de trabajo de los autores y su función deberá ir al final de la primera página a la izquierda (al pie).
- Al final del artículo debe ir el nombre y dirección del primer autor.
- Se deberán seguir las normas internacionales para publicar especialmente en lo que dice relación con el manejo de la bibliografía. Las citas bibliográficas son de exclusiva responsabilidad de los autores, no serán verificadas por los editores.
- Todo trabajo deberá ir acompañado de un resumen en español de no más de 20 líneas que permita a los lectores informarse del contenido del trabajo.

- Las fotografías, cuadros o tablas y su correspondiente leyenda deben ser remitidas digitalizadas en blanco y negro o color según corresponda. El número de la foto y su ubicación deberán ir explicitados en la fotografía y en el texto.
- En casos excepcionales, el Comité Editorial podrá admitir trabajos que no sigan con las normas internacionales para publicación, siempre que sean considerados de especial interés.

La correspondencia debe ser dirigida a:

**Anales Oftalmológicos Casilla 75-D**

o al mail: [ccumsilleu@gmail.com](mailto:ccumsilleu@gmail.com)

Santiago – Chile

*Reservados todos los derechos. Se prohíbe la reproducción total o parcial en forma alguna de los artículos contenidos en este número, sin autorización por escrito del titular del Copyright. (Laboratorios SAVAL S.A.) ISSN 0716-7288.*

# TOXOCARIASIS OCULAR

Rodrigo Candia Ch.<sup>1</sup>, Cristián Cumsille U.<sup>2</sup>, Edgardo Sanchez F.<sup>2</sup>,  
Felipe Morera S.<sup>2</sup>, Patricio Villaseca G.<sup>1</sup>

## RESUMEN

La toxocariasis ocular es una patología producida principalmente por el nematodo *Toxocara canis*, la cual si bien es poco frecuente, representa una de las principales causas de uveítis posterior en niños y puede dejar secuelas visuales importantes, por lo cual es necesario conocerla, saber diagnosticarla y manejarla.

Se presentan 2 casos de toxocariasis ocular, uno correspondiente a un granuloma periférico en una adolescente y otro de una endoftalmitis crónica en niño de 5 años, quienes consultaron por disminución de agudeza visual y estrabismo correspondientemente. Ambos tuvieron confirmación con IgG por el instituto de salud pública de Chile y requirieron vitrectomía.

## INTRODUCCIÓN

La toxocariasis es una zoonosis accidental producida por un parásito nematodo, específicamente *Toxocara canis* o excepcionalmente *Toxocara cati* (presente en intestino de gatos). *Toxocara canis* esta presente en más del 80 % de los perros cachorros menores de 6 meses, en donde realiza su ciclo completo y elimina ooquistes que caen a la tierra, pudiendo vivir por varios años en ese estado, hasta que el humano en forma accidental ingiere esta tierra en forma directa o a través de alimentos contaminados. Esta larva atraviesa la pared digestiva hacia el torrente venoso llegando a hígado y luego por circulación sistémica al pulmón, sistema nervioso central, ojo y otros órganos. La larva se queda enquistada en los tejidos y el organismo como respuesta forma un granuloma, que en algunas partes del cuerpo como el hígado tiene poca repercusión, pero en el ojo pueden generar alteración de la visión<sup>1</sup>.

Clínicamente se puede manifestar como Larva Migrans Visceral (LMV) y Larva Migrans Ocular o Toxocariasis ocular (TO)<sup>1</sup>.

LMV es un cuadro clínico sistémico con fiebre, cefalea, dolor abdominal, vómitos, hepatomegalia y eosinofilia, más frecuente en niños pequeños cercanos a los 2 años de edad con un curso autolimitado. Solo el 4,5 % de LMV se asocia a toxocariasis ocular<sup>2</sup>.

La prevalencia de toxocariasis ocular es de aproximadamente 6,6 casos por 100.000 habitantes, con una edad media al diagnóstico de 6,5 años<sup>3</sup>. El cuadro generalmente no presenta eosinofilia y es unilateral, consultando por disminución de agudeza visual, estrabismo o leucocoria. TO clínicamente se puede manifestar como un granuloma periférico, granuloma del polo posterior o endoftalmitis crónica<sup>1</sup>.

1.- Residente Oftalmología Universidad de Chile, Hospital San Juan de Dios.  
2.- Medico Oftalmólogo Hospital San Juan de Dios.

## CASO CLÍNICO N° 1

Mujer de 16 años, sin antecedentes mórbidos ni oftalmológicos conocidos, que consulta en policlínico de choque por disminución de la agudeza visual (AV) de su ojo izquierdo de 1 mes de evolución. AV OD cuenta dedos a 30 cm que no corrige con agujero estenopeico, ojo izquierdo con AV 20/20 sin corrección, presión ocular aplanática y una biomicroscopia de

polo anterior normal, sin reacción de cámara anterior. Dirigidamente tiene un perro como mascota.

A la retinografía se observaba un fondo de ojo derecho con vitreitis leve, un granuloma periférico con una condensación vítrea de tracción hacia la papila y región macular, produciendo pliegues en esta zona. La retinografía del ojo izquierdo era normal (figura N°1).

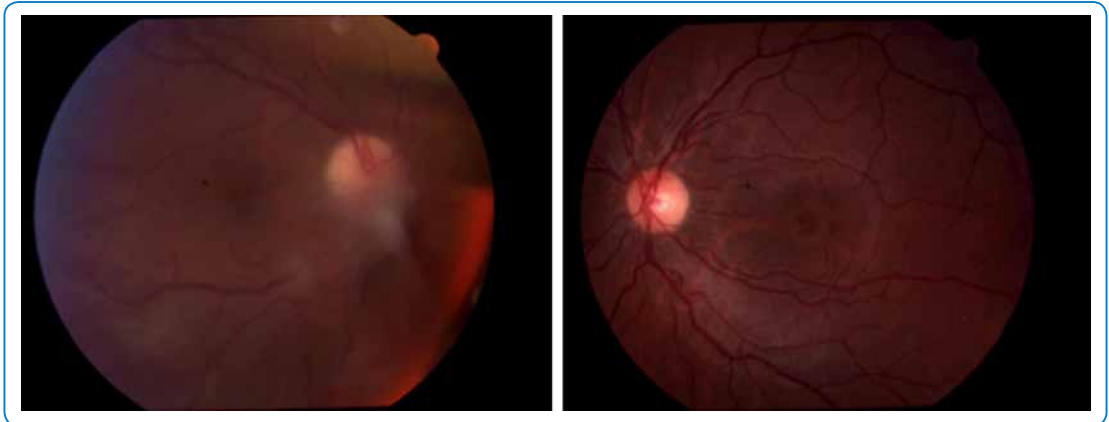


Figura 1: Retinografía de ambos ojos

A la angiografía del ojo derecho se observa filtración tardía, tanto a nivel papilar como macular (figura N° 2).

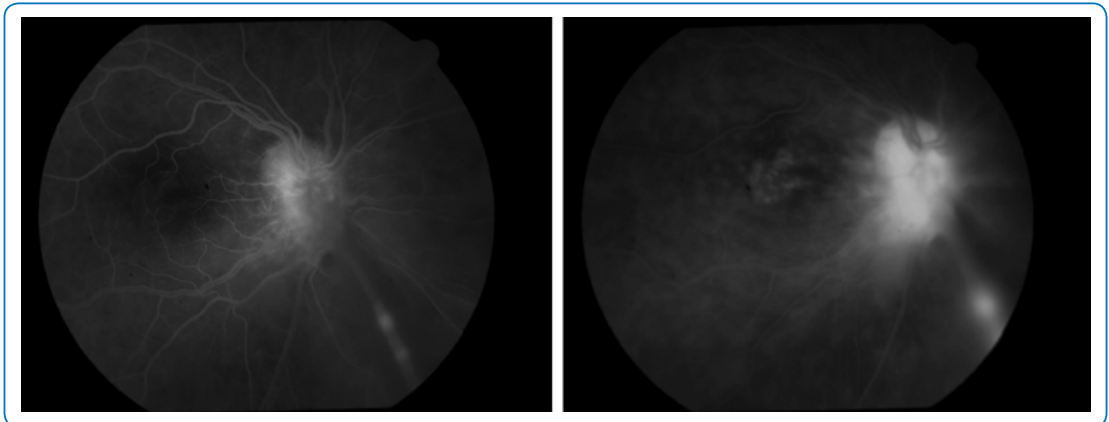


Figura 2: Angiografía Ojo derecho

Exámenes de laboratorio general normal (hemograma y perfil bioquímico), VDRL no reactivo, serología Toxoplasma (-), factor reumatoide (-), ANA (-). Serología IgG Toxocara canis (+) por western Blot, confirmado por instituto de salud pública (ISP).

Con el cuadro clínico sugerente, sin sintomatología

sistémica, asociado a serología (+) para Toxocara canis se diagnostica una toxocariasis ocular y se decide iniciar albendazol por 2 semanas en conjunto con parasitólogo del hospital San Juan de Dios. Ante no evolución favorable con tracción macular se decide indicar vitrectomía para liberar tracciones.



## CASO CLÍNICO N° 2

Sexo masculino, 5 años 10 meses, sin antecedentes mórbidos ni oftalmológicos conocidos que consulta en policlínico de estrabismo por cuadro de 6 meses de evolución de desviación ocular izquierda. AV OD 20/20 sin corrección, AV OI cuenta dedos a 1 metro. Hirschberg con extropia izquierda 15°, rojo pupilar (-) en ojo izquierdo. Cover test para cerca y lejos con exotropia izquierda de 30 dioptrías prismáticas.

Dirigidamente refiere haber estado vacacionando hace 7 meses en casa donde habían varios cachorros. Presión ocular aplanática normal. Biomicroscopia de polo anterior normal para ambos ojos. Fondo de ojo derecho normal, izquierdo (figura N°3) se observaba gran vitreitis con mala visualización, destacaba una condensación vítrea desde papila hacia la periferia, pero sin posibilidad de ver mayores detalles.

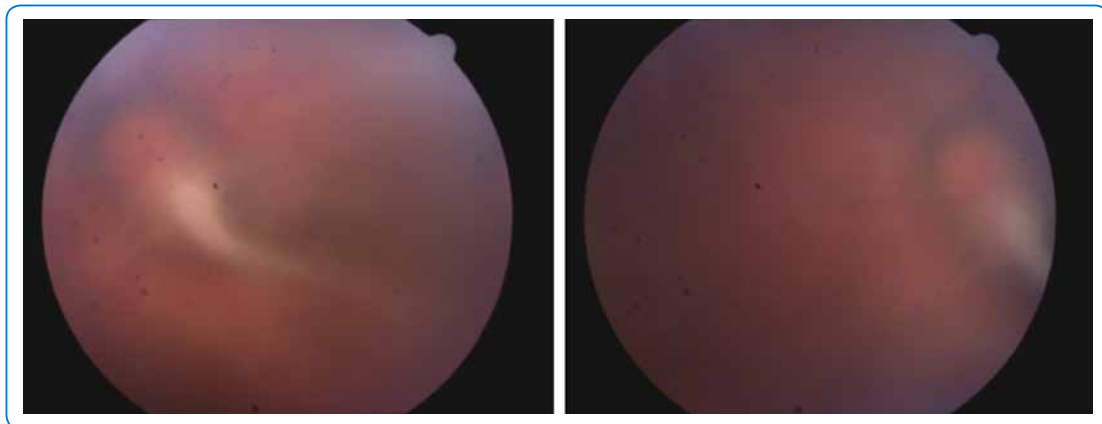


Figura 3: Retinografía ojo izquierdo

Exámenes de laboratorio general normal (hemograma y perfil bioquímico), VDRL no reactivo, serología Toxoplasma (-). Serología IgG Toxocara canis (+) por western Blot, confirmado por ISP.

Con el cuadro clínico ocular sugerente, sin sintomatología sistémica, asociado a serología (+) para Toxocara canis se diagnóstica una toxocariasis ocular y se decide iniciar albendazol por 2 semanas en conjunto con parasitólogo del hospital San Juan de Dios asociado a 0,5mg/kg/día de prednisona oral por una semana. Ante no evolución favorable, con vitreitis importante se indica vitrectomía, ya que por su edad se decide no mantener terapia corticoide sistémica.

## DISCUSIÓN

La seroprevalencia de Toxocara canis en Chile es alta y se estima en 8,8 % en población adulta<sup>4</sup>, pero por otra parte la prevalencia de toxocariasis ocular en niños seropositivos es de solo 0,57%<sup>4</sup>, es decir, es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio, pero hay que tenerla presente, pues corresponde a una de las causas más frecuentes de uveítis posterior en niños, pudiendo ocasionar disminución de la agudeza visual e incluso ceguera<sup>6</sup>.

La transmisión es a través de los cachorros, por lo cual la convivencia con perros, ingesta de alimentos contaminados es el factor de riesgo para contagio. Dado el mecanismo de transmisión, la edad más frecuente de aparición es en la infancia o adolescencia<sup>6</sup>, similar a las edades de los 2 casos presentados.

La presentación clínica oftalmológica más frecuente es la presencia de un granuloma periférico, ocurriendo en hasta un 50% de los casos, seguido por el granuloma de polo posterior en un 25% y por una endoftalmitis crónica en otro 25%<sup>6</sup>.

En el caso N° 1 observamos un granuloma periférico asociado a una condensación vítrea, banda que se dirige a papila y mácula generando tracción, pliegues maculares y edema macular. En el caso N° 2 también se observa una banda desde periferia que llega a la papila, pero predominó la inflamación, con lo cual no fue posible observar la presencia de algún granuloma, por lo cual se manifestó como una endoftalmitis crónica. Dada la edad del paciente, no fue posible usar corticoides sistémicos por tiempo prolongado y se decidió realizar una vitrectomía.

No debemos olvidarnos de los diagnósticos diferenciales, para lo cual es bueno recordar que esta patología fue descrita en 1950 por Wilder<sup>7</sup>, donde

en una serie de 46 ojos enucleados por sospecha de retinoblastoma infantil fueron confirmados en el estudio posterior 52% de los ojos como infección por *Toxocara canis*, con lo cual se desprende que el principal diagnóstico diferencial es el retinoblastoma. Además debemos siempre considerar la retinopatía del prematuro, vitreoretinopatía familiar exudativa, enfermedad de Coats, enfermedad del vítreo primario hiperplásico persistente<sup>8</sup>.

El tratamiento para la toxocariasis ocular son los corticoides sistémicos, los antiparasitarios y la vitrectomía, sin embargo no existe evidencia ni consenso en cuanto al uso de antiparasitario. En la literatura existen casos manejados sin albendazol<sup>9,10</sup>

y otros donde se utiliza el albendazol<sup>11</sup>. Muchos no lo utilizan en caso asintomáticos o toxocariasis ocular, por el riesgo de empeorar el cuadro inflamatorio secundario a una reacción de hipersensibilidad que puede desencadenar la lisis parasitaria<sup>11</sup>. El uso de corticoide sistémico se utiliza en caso de afección sistémica o importante grado de inflamación ocular, con el objetivo de evitar el desarrollo de membranas traccionales. Con respecto a la vitrectomía en general se reserva para casos de persistencia de opacificación vítreo, tracción retinal con desprendimiento de retina, membrana epiretinal, reportándose excelentes resultados anatómicos y la gran mayoría con mejoras en agudeza visual<sup>12</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. J. Kanski. J. Oftalmología Clínica. Mosby Doyma S.A. 3a Edición. 1996; 142-144.
2. Noemí H et al. Larva migrans visceral en niños. Rev Chil Pediatr 1984; 55 (4): 244-8.
3. Good B et al. Ocular toxocariasis in school children. Clin Infect Dis. 2004;39:173-178
4. Herskovič P, Astorga B. Human toxocariasis in Chile. Rev Med Chile 1985; 113 (1): 18-21.
5. Juan E. Sánchez T., Juan P. López G., Militza González N., Eduardo Villaseca D., Denise Manieu M., Alejandra Roizen B., Isabel Noemí H. y Alejandro Viovy A. Detección de lesiones oculares en niños seropositivos para *Toxocara canis*. Rev Chil Infect 2011; 28 (5): 431-434.
6. Jay M. Stewart, Leo D P Cubillan, Emmett T Cunningham JR. Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular toxocariasis. Retina 2005; 25: 1005-1013.
7. Wilder HC. Nematode endophthalmitis. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1950;55:99-109.
8. Shields JA. Ocular toxocariasis: a review. Surv Ophthalmol 1984; 28: 361-381.
9. Gómez L, Rueda T, Pulido C, Sánchez-Román J. et col. Toxocariasis ocular. A propósito de un caso, Arch Soc Esp Ophthalmol 2007; 83: 49-52.
10. Montesinos Ventura BM, Delgado Miranda JL, Ayala Barroso E, Álvarez Marín J, Hernández Díaz M, Delgado Estevez JL, Abreu Reyes P. Toxocariasis ocular. A propósito de un caso. Arch Soc Canar Oftal 2000; 11: 48-53.
11. Rocha Cabrera P, Lozano López V, Losada Cas-tillo MJ, Alemán Valls R, Rodríguez Lozano B, Ravelo Rodríguez R, Serrano García MA. Manejo de la uveítis por *Toxocara canis*. Arch. Soc. Canar. Oftal., 2015; 26: 42-48.
12. Giuliani GP et al Surgical treatment of ocular toxocariasis: anatomic and functional result in 45 patients. Eur J Ophthalmol. 2011;21:490-494.

# Oftafilm® SP

HIALURONATO DE SODIO 0,4% / SAVAL

*Hialuronato  
en alta  
concentración*

**SIN  
PRESERVANTES**



Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en [www.saval.cl](http://www.saval.cl) y/o a través de su representante médico.  
Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.

# GLAUCOMA NEOVASCULAR

Eduardo Fuentes C<sup>1</sup>, Alan Wenger W.<sup>2</sup>, Edgardo Sanchez F.<sup>3</sup>

## RESUMEN

El Glaucoma Neovascular es una patología grave, de curso agresivo y de difícil alcance terapéutico, que se caracteriza por la formación de neovasos en el iris y el ángulo camerular, aumento de la Presión Intraocular (PIO) y deterioro progresivo de la función visual. Siendo la isquemia del segmento posterior el eje en la fisiopatología de la enfermedad, su etiología más frecuente es la Retinopatía Diabética y la Obstrucción de la Vena Central de la Retina. El tratamiento de la entidad dependerá de la etapa en la que se encuentre el paciente al momento del diagnóstico, y pueden ir de medidas con objetivo terapéutico, a medidas paliativas por lo avanzado e irreversible del cuadro. En el presente artículo se realiza una revisión bibliográfica de la enfermedad, con el objetivo de ofrecer una guía para el enfrentamiento diagnóstico y terapéutico de estos pacientes.

## INTRODUCCIÓN

El Glaucoma Neovascular es un tipo de glaucoma secundario severo caracterizado por el desarrollo de neovascularización del iris y el ángulo camerular, elevación de la Presión Intraocular y, en muchas circunstancias, progresar con deterioro de la función visual con pronóstico ominoso rápido. Desde su descripción al día de hoy, también ha sido definido como Glaucoma congestivo, Glaucoma rubeótico y Glaucoma Diabético Hemorrágico. En 1963, Weiss y cols.<sup>1</sup> propusieron por primera vez el término Glaucoma Neovascular (GNV). Coats<sup>2</sup> en 1906 describió por primera vez la histología iridiana en pacientes con inusual PIO elevada que habían sufrido Obstrucción de la Vena Central de la retina, observando la presencia de vasos sanguíneos atípicos. Con la introducción de la Gonioscopia en la práctica Oftalmológica Clínica y la posibilidad de visualizar las estructuras del ángulo iridocorneal, la visualización de los "neovasos" y la

oclusión del ángulo secundaria a esta, fue la primera causa atribuida al aumento de la PIO en este tipo de pacientes, que conducía a la clínica característica y al deterioro visual.

A la fecha, existe una fuerte asociación entre el desarrollo de la enfermedad, su curso progresivo y deletéreo, y el resultado final visual de los pacientes, en los cuales agudezas visuales finales de percepción de luz o movimiento de manos no son inusuales. Por lo anterior, el reconocimiento temprano y las posibles intervenciones terapéuticas son los objetivos iniciales más relevantes si se desea entregar el mejor resultado funcional visual a estos pacientes. Por ello, dependiendo de la etapa en la que se encuentra al paciente, la estrategia de tratamiento puede ir desde lo terapéutico a lo paliativo, considerando en el camino opciones de manejo tanto médicas como quirúrgicas.

1.- Residente de Oftalmología, Primer año, Hospital San Juan de Dios, Universidad de Chile  
2.- Oftalmólogo Jefe Departamento Glaucoma, Hospital San Juan de Dios  
3.- Jefe de Servicio de Oftalmología, Hospital San Juan de Dios

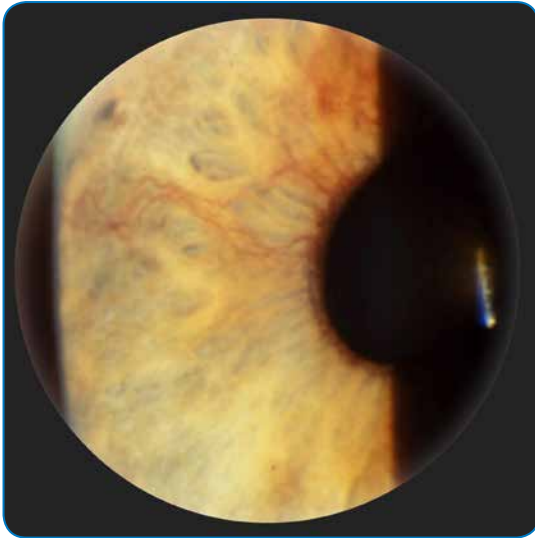


Figura 1: Rubeosis Iridis en un paciente con Glaucoma Neovascular

## EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Datos de la Unión Europea<sup>3</sup> estiman entre 75.000-113.000 las personas afectadas por GNV en Europa. En EEUU, la prevalencia general de GNV es baja, pero se estima que contribuye significativamente con la pérdida de visión y morbilidad de los pacientes. Las principales causas del GNV son la Retinopatía diabética (33%), las Obstrucciones Vasculares (Venosas) Retinales (28%) y el Síndrome Isquémico Ocular (13%). Del total de pacientes con Retinopatía diabética, se estima que un 4-10% presenta una forma Proliferativa o No Proliferativa Severa, y de estos pacientes, entre un 1-5% desarrollan GNV. En cuanto a la historia natural de la Obstrucción de Vena Central de la Retina (OVCR), el estudio CVOS evidencia que en las formas Isquémicas (30% del total), entre un 40-60% evoluciona con Rubeosis Iridis y GNV<sup>4</sup>. Si bien no hay datos en Chile de incidencia y prevalencia, en estudios europeos la incidencia de Obstrucción de rama venosa y OVCR se estimó en 1.8% y 0.5% respectivamente en datos recopilados durante 15 años<sup>5</sup>.

En Chile no existen datos a la fecha publicados en cuanto a prevalencia e incidencia del GNV, pero considerando lo anteriormente dicho, es que podemos situar el riesgo estimado en que se encuentra la población. El Ministerio de Salud estima en Chile que al 2015, un 10% de la población tiene alguna forma de diabetes (correspondiendo en un 95% a DM tipo 2), lo que representa un aumento de un 50% en las últimas 2 décadas según datos de la Encuesta Nacional de salud 2003-2010<sup>6-7</sup>. Según los datos del INE, la población de Chile al 2017 es de 17.373.838 habitantes; si realizamos el ejercicio matemático

y siendo conservadores, la incidencia aproximada anual de GNV de causa diabética sería entre 500 y 2500 pacientes al año en nuestro país, aunque sin duda estudios epidemiológicos debieran corroborar estos datos, son cifras que se aproximan pero sin duda irían en crescendo considerando la epidemia actual de Obesidad y su fuerte asociación al incremento de Diabetes en la población.

## FISIOPATOLOGÍA

El GNV se caracteriza por el desarrollo de neovascularización en el iris y el ángulo iridocorneal (Fig. 1), sin embargo estos hallazgos son parte de un proceso evolutivo que se inicia con un concepto que engloba a sus diferentes causas: la isquemia. Considerando lo anterior, la evolución del GNV puede dividirse en etapas: Preglaucoma, Angulo Abierto y Angulo Cerrado (Fig. 2). La etapa de Preglaucoma considera la formación de neovasos iridianos estromales y angulares sin cambios en la PIO. En la etapa de ángulo abierto, los vasos iridianos a nivel angular conforman una membrana fibrovascular que inicia el aumento a la resistencia al flujo de salida del humor acuoso, con la consiguiente aumento en la PIO. En la etapa de ángulo cerrado, se produce una contracción de esta membrana fibrovascular angular, aumento de la PIO sostenido y muy refractaria a la terapéutica convencional<sup>8</sup>.

Es importante mencionar que el desarrollo de neovasos es el resultado del desbalance entre la expresión de factores pro-angiogénicos y anti-angiogénicos a nivel ocular, y por ende ambos sistemas coexisten habitualmente, pero bajo determinadas circunstancias es alterado y resulta en patología. Ampliamente estudiados, factores pro-angiogénicos como el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF), Factor de Crecimiento de Tejido Conectivo (CTGF) e Interleukina-6 (IL-6) son expresados con objetivo de aumentar la formación de vascularización, que en nuestro contexto tiene como causa la Isquemia Retinal.

De los mencionados anteriormente, VEGF juega un papel importante en la mediación de la neovascularización intraocular activa en pacientes con enfermedades retinianas isquémicas<sup>9</sup>. Los factores de crecimiento tipo insulina-1 (ILGF-1) y el VEGF se producen localmente en el ojo humano mediante una variedad de células que incluyen células Müller, células epiteliales de pigmento retiniano, pericitos capilares retinianos, células endoteliales y células ganglionares<sup>10</sup>. ILGF-1 acumulado en el humor acuoso puede causar rubeosis iridis y, posteriormente, las adherencias entre la córnea y el iris pueden bloquear

el drenaje del humor acuoso<sup>11</sup>.

Los pacientes con Retinopatía Diabética con presencia de isquemia retinal sostenida y no tratada en el tiempo, suelen desarrollar Neovasos Iridianos en el transcurso de 12 meses<sup>12</sup>. Los pacientes con el tipo isquémico de OVCR, los neovasos iridianos se desarrollan habitualmente entre 1.5 - 6 meses desde el inicio del cuadro, por lo que el GNV también recibe el nombre de "glaucoma de los 90 días"<sup>13</sup>. Si bien lo anterior es ampliamente conocido en la práctica oftalmológica, cabe destacar que este espacio temporal (90 días a 6 meses) no es patognomónico per se, y también hay reportes de GNV en pacientes con OVCR a los 24 meses de iniciado el cuadro<sup>14</sup>.

## CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Considerando el espectro etiológico del GNV, su cuadro clínico suele no variar sustancialmente salvo en circunstancias de mayor o menor velocidad de progresión. El diagnóstico de GNV es clínico y requiere una anamnesis detallada del paciente y un examen oftalmológico completo; lo anterior nos guiará correctamente a la etiología del cuadro. Los pacientes diabéticos que desarrollan GNV habitualmente tienen un pobre control glicémico, lo que en contexto de múltiples comorbilidades y complicaciones micro-macroangiopáticas orientara a esta etiología.

Por otra parte, una historia de pérdida de agudeza visual brusca de meses de evolución previo al cuadro orientara a OVCR (clásico "glaucoma de los 90 días", aunque como fue mencionado previamente, puede ir de un rango amplio 2 semanas hasta 2 años)<sup>12</sup>. Los pacientes pueden ser asintomáticos, especialmente en la primera etapa de la enfermedad y cuando el aumento de la PIO ocurre lentamente, o pueden presentarse con síntomas como baja visión, ojo rojo, dolor ocular y fotofobia (crisis glaucomatosa aguda). En las primeras etapas, los hallazgos del examen pueden ser sutiles o muy característicos, como la inyección periquerática, rubeosis iridis, edema corneal, ectropión uveal y daño del nervio óptico<sup>8</sup>. Si bien la rubeosis iridis habitualmente se presenta primero a nivel de la golilla y estroma del iris, es importante recordar que en pacientes diabéticos con GNV un porcentaje menor debuta con neovasos a nivel angular y, por el contrario, los neovasos en el ángulo son precoces cuando la etiología del cuadro es OVCR; por lo anteriormente dicho, la Gonioscopia es mandatoria en cualquier paciente que se sospeche GNV (así como también debiera serlo en todo paciente con sospecha de cualquier forma de Glaucoma).

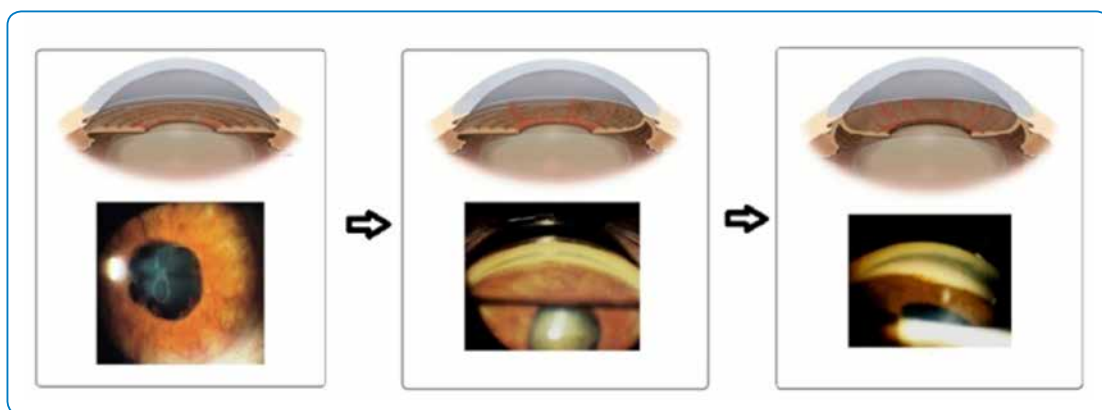


Figura 2: Etapas evolución Glaucoma Neovascular. En una primera etapa, se presenta neovascularización del estroma iridiano, extendiéndose al ángulo iridocorneal, sin alteración PIO. En una segunda etapa, los neovasos del ángulo forman una membrana fibrovascular y se presenta un aumento de la PIO. En la tercera etapa, se produce una contracción de la membrana fibrovascular, con cierre angular, PIO muy elevada y la clínica característica del Glaucoma Agudo.

## TRATAMIENTO

El GNV es una enfermedad de difícil enfrentamiento terapéutico al día de hoy, rápido deterioro de la función visual y mal pronóstico de esta misma. Es por ello que el tratamiento de la enfermedad,

dependiendo de la etapa en que se encuentre, será orientado con diferentes objetivos:

- Detener el origen de la enfermedad (y su progresión)
- Control de la PIO
- Control de los síntomas

### Detener el origen de la enfermedad y su progresión

El Gold estándar para el manejo del origen y detener la progresión del GNV al día de hoy es la Panfotocoagulación Retinal (PFC). El estándar es 1200-1600 spots, 500 um diámetro a realizar en 2 o 3 sesiones. Cuando la etiología es la Retinopatía Diabética, se consigue una regresión de Neovasos

en un 67-77% de los casos, evitando la pérdida visual en un 59-70% y una reducción de la PIO en un 42%<sup>15</sup>. En pacientes con OVCR, la indicación de PFC es en las formas isquémicas de la enfermedad en presencia de rubeosis iridis, sea esta estromal o angular; no se ha demostrado a la fecha resultados favorables estadísticamente significativos en realizar profilaxis con PFC a pacientes que no cumplan esta característica<sup>4</sup>.



Figura 3: Esquema Tratamiento Glaucoma Neovascular en un paciente con visión conservada. El objetivo de realizar PFC en un paciente con medio opacos pudiera necesitar una vitrectomía en caso de ser necesario. Engloban a todo el tratamiento, el uso de farmacoterapia y posterior manejo quirúrgico con el objetivo de controlar la PIO.

El uso de anti-angiogénicos ha sido estudiado ampliamente en los últimos años con el objetivo de manejar la neovascularización. La administración de anti-VEGF (Bevacizumab) ha sido demostrada en estudios, que mejora el pronóstico visual y el control a la PIO, con regresión de los neovasos iridianos angulares y estromales entre los 3 a 7 días post administración de la inyección hasta en un 87%. Sin embargo, este efecto pareciera ser solo temporal, con una duración entre 4 a 6 semanas [16]. Considerando lo anterior, el uso de anti-VEGF, si bien de gran utilidad al corto y mediano plazo, solo sería un manejo temporal a la espera de un manejo definitivo con PFC (Fig. 3).

### Control de la PIO

Para el control de la PIO, a la fecha existe manejo farmacológico al igual que en otras formas de Glaucoma, considerando el uso de fármacos tópicos (Beta bloqueadores, Inhibidores Anhidrasa Carbónica, Alfa Agonistas) y Sistémicos (Inhibidores Anhidrasa Carbónica, Manitol). Cabe destacar que por la fisiopatología inherente de la enfermedad, el uso de Prostaglandinas y Pilocarpina estaría contraindicado dado el efecto proinflamatorio deletéreo que pudiera ocasionar sobre el trabéculo; independiente de lo anterior, pudiera ser una última alternativa farmacológica cuando la asociación de todas las otras drogas no ha logrado su efecto, si

bien ya a esa altura la opción quirúrgica debiera ser prioridad<sup>12</sup>.

Dentro de las opciones quirúrgicas, el uso de dispositivos de drenaje (Válvula Ahmed, Baerveldt etc.) y la cirugía filtrante (Trabeculoplastia + Mitomicina C) han sido descritas ampliamente en la literatura. En los últimos años, el uso previo de anti-VEGF ha demostrado disminuir las complicaciones postoperatorias (hifema, hemorragia vítrea y supracoroidea, hipotonía, atalamia, efusión coroidea, etc.)<sup>17</sup> y mejorar los resultados de los pacientes sometidos a estos procedimientos<sup>18</sup>.

### Control de los síntomas

El control de la sintomatología debe ser realizada en cualquier etapa de la enfermedad, y las estrategias antes mencionadas lo logran de forma paralela al control de la progresión y de la PIO. Es importante mencionar que si bien pudieran tener un efecto contraproducente en cuanto a elevación de PIO, el uso de corticosteroides tópicos se describe dentro del manejo sintomático por su rol antiinflamatorio<sup>12</sup>; a medida que se utilizan drogas con mayor poder de penetración ocular (Acetato de Prednisolona al 1%), el aumento de la PIO será mayor en relación a aquellos de uso superficie ocular (Fluorometolona).

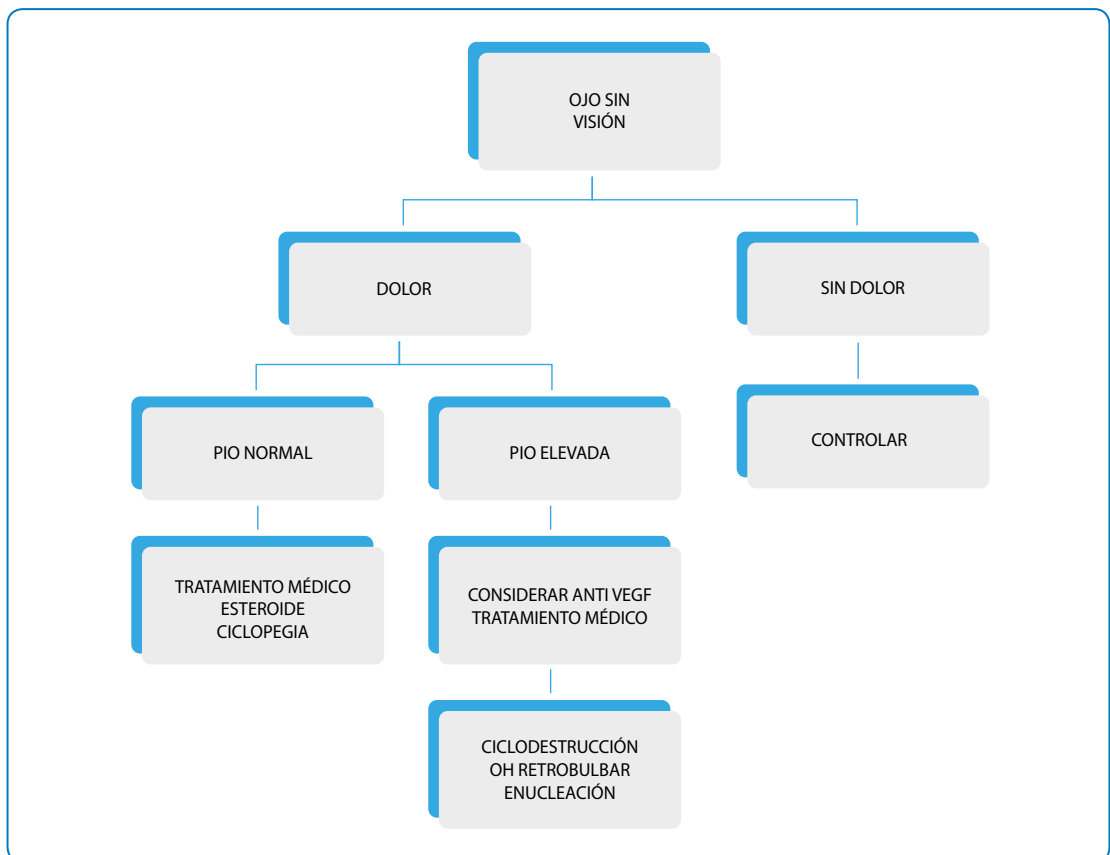


Figura 4: Esquema Tratamiento Glaucoma Neovascular en un paciente sin visión. El objetivo en esta etapa será manejar la PIO y los síntomas del paciente.

Cuando los pacientes se presentan de inicio con un deterioro visual avanzado, o este ya se encuentra sin función visual, el control de los síntomas pasa a ser la prioridad (Fig. 4). El uso de fármacos tópicos, analgesia oral o endovenosa pudieran ser coadyuvantes en este sentido. Si ninguna de las estrategias anteriores es eficaz en controlar los síntomas, procedimientos como la Ciclodestrucción de Cuerpos Ciliares con LASER

transescleral es una opción válida. Siguiendo a esta última, la administración Retrobulbar de Alcohol (OH) o Carbamazepina también son alternativas para el manejo de un ojo ciego doloroso; en último caso, si la sintomatología es intensa y no ha sido soslayada con las anteriores, la evisceración ocular es un paso último en resolver el dolor crónico del paciente.



## CONCLUSIÓN

El Glaucoma Neovascular continua siendo un desafío y causa importante de ceguera evitable, por lo que se debe sospechar, tratar y seguir en el tiempo en aquellos pacientes que presenten factores de riesgo asociados. Es fundamental establecer un plan terapéutico en estos pacientes de acuerdo a la etapa en la que se encuentran considerando siempre un adecuado control metabólico de sus patologías de base, con el objetivo de detener su progresión (PFC-Anti-VEGF), reducir la PIO mejorando el pronóstico visual y el control de los síntomas deletéreos en la calidad de vida de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Albert DM, Jakobiec FA. Neovascular Glaucoma. In: Albert DM, Jakobiec FA, editors. Principles and practice of ophthalmology. 1999, Philadelphia: WB Saunders Publishers.
2. Coats G: Further cases of thrombosis of the central vein. Roy Lond Ophthal Hosp Rep 1906; 16: 516.
3. Mocanu C, Barascu D, Marinescu F, Lacrateanu M, Iliusi F, Simionescu C: Neovascular glaucoma – retrospective study (in Romanian). Oftalmologia 2005; 49: 58–65.
4. The Central Vein Occlusion Study Group Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion, Arch Ophthalmol, 115 (1997), pp. 486–491
5. Klein et al, The Beaver Dam Eye Study, ARCH OPHTHALMOL/VOL 126 (NO. 4), APR 2008
6. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 (ENS): www.minsal.cl.
7. International Diabetes Federation 2015. www.idf.org/diabetesatlas
8. Rodrigues et al, Neovascular glaucoma: a review, International Journal of Retina and Vitreus, 2:26 2016
9. Aiello LP, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. N Engl J Med. 1994;331(22):1480–7.
10. Sall JW, et al. Somatostatin inhibits IGF-1 mediated induction of VEGF in human retinal pigment epithelial cells. Exp Eye Res. 2004;79(4):465–76
11. Ruberte J, et al. Increased ocular levels of IGF-1 in transgenic mice lead to diabetes-like eye disease. J Clin Invest. 2004;113(8):1149–57
12. Fernandez-Vigo J, Castro J, Macarro A. Diabetic iris neovascularization. Natural history and treatment. Acta Ophthalmol Scand. 1997;75(1):89–9
13. Chen HF, Chen MC, Chuang LH, Chen HF, Chen MC, Lai CC, Yeung L, Wang NK, Chen HS, Ku WC, Wu SC, Chang SH, Chuang LH. Neovascular glaucoma after central retinal vein occlusion in pre-existing glaucoma. BMC Ophthalmol. 2014;5(14):119
14. Baseline and early natural history report. The Central Vein Occlusion Study. Arch Ophthalmol 1993; 111: 1087–1095. 23
15. Lang GE. Laser treatment of diabetic retinopathy. Dev Ophthalmol. 2007;39:48–68
16. Wang JW, et al. Short-term effect of intravitreal ranibizumab on intraocular concentrations of vascular endothelial growth factor-A and pigment epithelium-derived factor in neovascular glaucoma. Clin Exp Ophthalmol. 201
17. Zhou et al, Clinical Outcomes of Ahmed Glaucoma Valve Implantation With or Without Intravitreal Bevacizumab Pretreatment for Neovascular Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis, Journal Glaucoma January 2015
18. Kobayashi et al, Long-term Outcomes After Preoperative Intravitreal Injection of Bevacizumab Before Trabeculectomy for Neovascular Glaucoma, Journal Glaucoma Volume 25, Number 3, March 2016

# OBSTRUCCIONES ARTERIALES RETINALES: A PROPÓSITO DE UN CASO

Constanza Pérez S<sup>1</sup>, Sofía Vásquez H<sup>2</sup>, Cristian Cumsille U<sup>3</sup>

## RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente, sexo masculino, 58 años de edad, que consulta por disminución súbita de la agudeza visual en ojo derecho, indolora. El paciente se encontraba hospitalizado al momento de la aparición de la sintomatología, por un cuadro de endocarditis de difícil diagnóstico, en tratamiento antibiótico y en espera de cirugía valvular. Frente a la sospecha de endocarditis infecciosa se suele solicitar un estudio con fondo de ojo, buscando las conocidas manchas de Roth, sin embargo, estas son altamente inespecíficas del cuadro y se encuentran sólo en un 2-5% de los pacientes con endocarditis (constituyen el signo extracardiaco menos frecuente), así también se han descrito múltiples otras manifestaciones oftalmológicas asociadas, todas excepcionales. En esta revisión se intenta mostrar el enfrentamiento que se tuvo del paciente y la orientación diagnóstica, dado cuadro compatible con obstrucción arterial, revisándose la bibliografía de los cuadros obstructivos arteriales retinales, sus manifestaciones y sus etiologías, para así también poder ayudar en la orientación diagnóstica en aquellos casos en los que la consulta oftalmológica constituye el primer acercamiento al paciente.

## PRIMERA PARTE: PACIENTE

Se presenta caso de paciente, sexo masculino, 58 años de edad, sin antecedentes oftalmológicos, derivado por equipo de cardiología. Al interrogatorio destaca antecedente de diabetes mellitus tipo 2, no insulino requirente, hipertensión arterial, dislipidemia y tabaquismo suspendido 18 meses antes. El paciente se encontraba hospitalizado en la Unidad Coronaria de nuestro hospital, por un cuadro de 5 meses de evolución, el cual comenzó como una amigdalitis purulenta, pero evolucionó de forma tórpida, con fiebre, decaimiento y baja de peso, para finalmente ser diagnosticado con endocarditis infecciosa (vegetaciones al ecocardiograma y dos hemocultivos positivos para *St. Gallolyticus*). Fue derivado para evaluación por disminución súbita de agudeza visual en ojo derecho, indolora, de un día de evolución.

## SEGUNDA PARTE: ENDOCARDITIS

La endocarditis es un proceso inflamatorio – infeccioso, que afecta al endocardio (valvular, mural o endoarterio) y que se puede localizar tanto en defectos congénitos o adquiridos, válvulas protésicas, fístulas arterio-venosas y aneurismas.

La incidencia de esta patología aumenta con la edad, en Chile se describe una incidencia de 2 por cada 100.000 pacientes cardiológicos, llegando a 15-20 por cada 100.000 pacientes en el rango etario de 70-80 años. Es más frecuente en hombres, con una relación 2:1.

A finales del siglo XIX y comienzos del siglo XX, esta enfermedad tenía una alta tasa de mortalidad, con diagnóstico postmortem. Por esto es que comenzaron a tomar importancia los signos clínicos. Así nos recuerdan los escritos que dejó en su diario Alfred

1.- Residente de Oftalmología, Tercer año, Hospital San Juan de Dios, Universidad de Chile

2.- Oftalmóloga, Hospital El Pino.

3.- Oftalmólogo, Hospital San Juan de Dios

S. Reinhar, estudiante de Medicina de la Universidad de Harvard, quien en 1931, escribió: “No bien había quitado el brazo izquierdo de mi abrigo, descubrí en la porción ventral de mi muñeca izquierda una imagen que nunca olvidaré, hasta mi muerte. Saludaron a mis ojos quince o veinte manchas, rojos brillantes, levemente elevadas, hemorrágicas de aproximadamente 1 milímetro de diámetro, que se mantuvieron desafiantes, como si estuvieran retando a los mismos dioses del Olimpo. . . eché un vistazo a la bonita colección de manchas... y tranquilamente dije: “Estaré muerto dentro de seis meses”.

Es así como fueron tomando importancia los signos clínicos retinales, específicamente las manchas de Roth. En el año 1872, Moritz Roth describe una “Retinitis Séptica”, en pacientes con bacteremia, como por ejemplo, endocarditis, que presentaban hemorragias retinales dispersas, las cuales podían ser redondas, ovals o en llama y característicamente presentaban un punto blanco central. En 1878, Litten las llama Manchas de Roth y describe su asociación hasta en un 80% con endocarditis bacteriana. Dentro de su descripción, relata la rápida aparición y desaparición de las mismas, en menos de 48 horas.

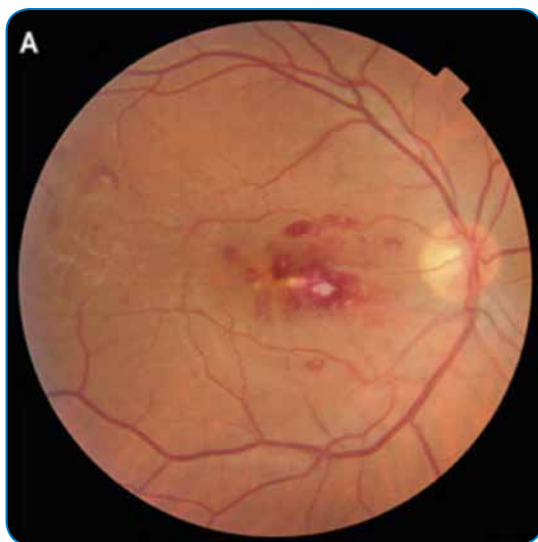


Figura 1: Fondo de ojo con Manchas de Roth en polo posterior<sup>13</sup>

Con el avance de la ciencia, se ha podido realizar estudio histológico de estas lesiones, aunque con dificultad, debido a la corta duración de las mismas, y lo único que se ha encontrado hasta el momento es la presencia de cambios hialinos en el endotelio. Su patogénesis se cree que sería, inicialmente una rotura capilar endotelial, debido a múltiples noxas, provocando la adhesión plaquetaria al endotelio dañado y el inicio de la cascada de coagulación, culminando

con la formación de un trombo, provocando infarto y necrosis de la zona distal al mismo<sup>11</sup>.

Con el paso de los años, estas manchas, tan características de la endocarditis, se fueron describiendo en múltiples enfermedades (tabla 1), perdiendo su valor diagnóstico.

Actualmente, han aparecido nuevas teorías sobre estas lesiones, gracias a su estudio con tomografía de coherencia óptica (OCT), las cuales apuntan a que las lesiones se encuentran rodeadas por líquido subretinal y con una reacción vítea pequeña asociada al sitio de la lesión, postulándose que habría una reacción inflamatoria causante del líquido subretinal y que la reacción vítea asociada, sería también una eventual siembra de células inflamatorias, sin embargo faltan aún muchos estudios en este ámbito, que validen estas teorías y eventualmente le den un nuevo giro en la historia a la interpretación de estas lesiones<sup>7</sup>.

#### Condiciones en las que se observan Manchas de Roth

- Endocarditis Bacteriana Subaguda
- Leucemias
- Anemias
- Anoxia
- Intoxicación con monóxido de carbono
- Intubación prolongada durante anestesia
- Retinopatía hipertensiva
- Pre-eclampsia
- Retinopatía diabética
- Trauma del canal del parto
- Madres con parto traumático
- Síndrome de niño sacudido
- Hemorragia intracraneana por malformación arteriovenosa
- Descompresión ocular tras trabeculectomía

Tabla 1: Condiciones en las que se observan Manchas de Roth<sup>16</sup>

A pesar de que las Manchas de Roth, históricamente han sido descritas como un signo clásico, como ya vimos se presentan también en múltiples patologías y, a pesar de que en los estudios frente a la sospecha de endocarditis, se tiende a solicitar fondo de ojo para buscarlas, son la manifestación extracardíaca menos frecuente, siendo reportadas sólo en un 2-5% de los casos. Otras manifestaciones asociadas son: hemorragia subconjuntival, coriorretinitis, endoftalmitis, abscesos subretinales, papilitis y neuritis óptica dentro de las más descritas<sup>14</sup>, sin embargo se han llegado a describir angeítis en rama escarchada, hemorragia prerretinal, uveítis no granulomatosa bilateral, obstrucción combinada de arteria y vena central de retina asociadas a endocarditis.

### TERCERA PARTE: EVALUACIÓN OFTALMOLÓGICA DEL PACIENTE

Al momento de la evaluación en el policlínico de choque de nuestro hospital, el paciente presentaba:

- Agudeza visual en ojo derecho de movimiento de manos, no corregía con refracción y en ojo izquierdo de 1.0 sin corrección
- Defecto pupilar aferente relativo positivo en ojo derecho
- A la biomicroscopía no se encontraron hallazgos significativos
- Fondo de ojo:

- Ojo derecho: retina muy pálida (descrita así por médico en evaluación inicial), con mancha rojo cereza, con múltiples hemorragias en llamas en zona de papila y hemorragias redondas y en llamas en resto de retina, destacando además fragmentación de la circulación retinal, más notoria a nasal superior, ingurgitación venosa y alteración de cruces arterio-venosos (ver figura 2).

- Ojo izquierdo: se aprecian algunos émbolos y múltiples lesiones blanquecinas, descritas como de apariencia isquémica, sin poder descartar compromiso isquémico desde coroides o solo retinal.

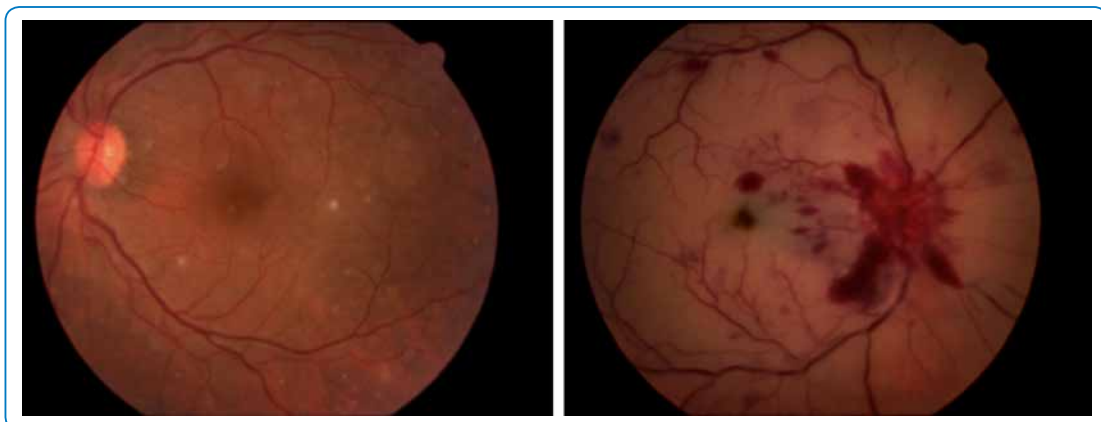


Figura 2: Retinografía de paciente al momento de la primera evaluación.

En el primer control, posterior a alta de Unidad Coronaria (2 meses después, debido a condición médica general de paciente no se pudo realizar control antes), al examen se encontró deterioro visual persistente en ojo derecho, movimiento de manos que no corregía con refracción, ojo izquierdo con visión 1.0, polo anterior continuaba sin cambios. Al fondo de ojo destacaba en ojo derecho, papila pálida,

fragmentación de la circulación retinal y arterias filiformes y exangües en zona macular, hemorragias en reabsorción, de mucho menor cuantía, lesión isquémica en haz maculo-papilar, exudados foveales y alteración pigmentaria macular, en ojo izquierdo persisten escasas lesiones descritas como manchas algodonosas (ver figura 3).

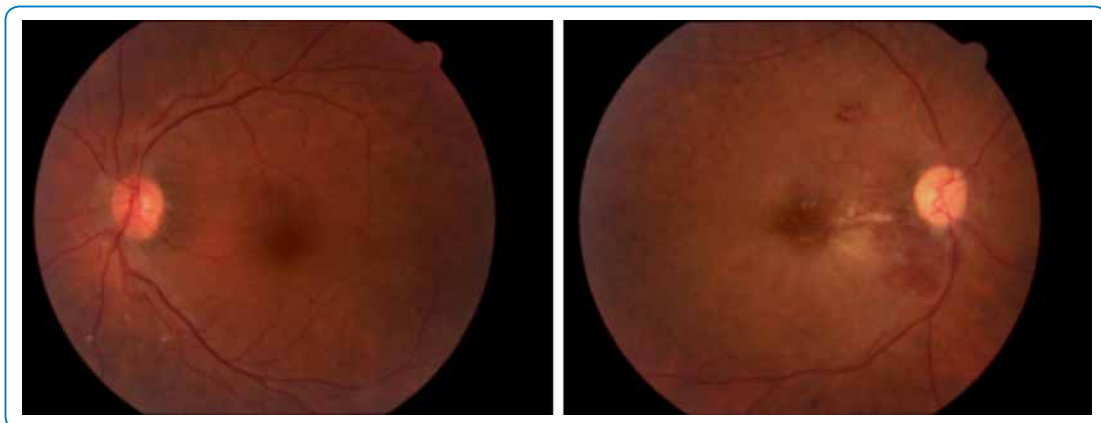


Figura 3: Retinografía de paciente al momento de la segunda evaluación.

Se realizó angiografía en la cual destaca un llene de vasos retinales muy lento, arterias con alteración de calibre importante, isquemia macular, bloqueos

por hemorragias, sin observarse neovascularización (ver figura 4). En ojo izquierdo no hay hallazgos.

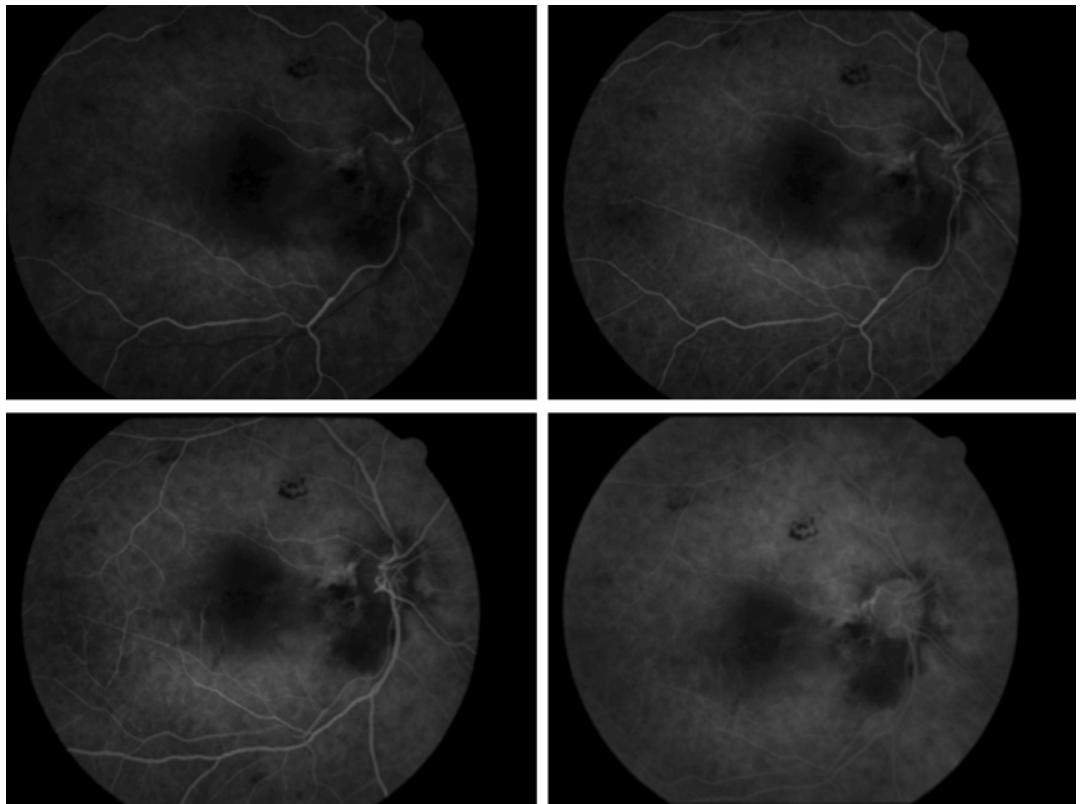


Figura 4: Angiografía de paciente a los 2 meses de inicio de cuadro. Solo se muestra ojo derecho.

#### CUARTA PARTE: OBSTRUCCIONES ARTERIALES RETINALES AGUDAS

La primera descripción de una obstrucción arterial retinal es realizada por Von Graeffe, en el año 1859, en relación a un paciente con endocarditis infecciosa. Se clasifican según el calibre y las arterias comprometidas en: Manchas algodonosas, obstrucción de rama arterial, obstrucción de arteria cilio-retinal, obstrucción de arteria central de retina y obstrucción combinada de arteria y vena central de retina.

##### A. Manchas algodonosas:

Son lesiones amarillas-blanquecinas en la retina superficial, de menos de un cuarto de diámetro papilar y corresponden a áreas focales de no perfusión retinal capilar. Fisiopatológicamente, al obstruirse el capilar, se detiene el flujo axoplasmico y se acumulan los

organelos axonales en la capa de fibras nerviosas, otorgándole el color característico. La diabetes es la causa más común de estas lesiones, sin embargo son muchas las enfermedades en las que se han descrito, tales como hipertensión arterial, enfermedades del colágeno (lupus, dermatomiositis, poliarteritis nodosa, esclerodermia, arteritis de células gigantes), enfermedad valvular cardiaca (prolapso de la válvula mitral, enfermedad valvular reumática, endocarditis), síndrome de la inmunodeficiencia adquirida, trauma, entre muchas otras.

En pacientes sin diagnóstico, en los que se encuentran manchas algodonosas, un 20% corresponden a diabéticos aún no diagnosticados, 20% a hipertensos arteriales y el resto de los pacientes se reparten en las múltiples otras causas y deben ser estudiados según historia clínica de forma dirigida, sin olvidar el virus de la inmunodeficiencia humana como causa en aumento.

## B. Obstrucción de rama arterial

Es una lesión que aparece como un blanqueamiento retinal superficial, en una zona localizada, en relación a un área irrigada por el vaso obstruido. Corresponden al 38% de las obstrucciones arteriales y en un 90% de los casos aproximadamente, involucra los vasos temporales. Tiene pronóstico visual variado, generalmente bueno, pero depende del vaso afectado y de que zona este haya irrigado previamente. La neovascularización puede ocurrir y normalmente es retinal, la rubeosis es rara. Si se observa con mayor frecuencia, la formación de colaterales arteria-arteria, los cuales se pueden confundir con neovascularización, ayudando a su diagnóstico diferencial la angiografía.

## C. Obstrucción de arteria cilio-retinal

La arteria cilio-retinal, proveniente de la circulación coroidea, específicamente de las arterias ciliares posteriores cortas, aparece a temporal de disco óptico. Se puede ver clínicamente en 20% de los pacientes y angiográficamente se aprecia hasta en un 37% de los pacientes (se observa su llene antes que el resto de la circulación retinal, junto al llene coroideo). Corresponden a un 5% de las obstrucciones retinales arteriales y se describen tres variantes clínicas: Aislada, asociada a obstrucción de vena central de retina (OVCR) y asociada a neuropatía óptica isquémica anterior.

El pronóstico visual es bueno, pero depende de la variante que esté afectando al paciente:

- Aislada: 90% de los casos presentan agudeza visual mejor a 0,5 a los 6 meses de seguimiento.
- Junto con OVCR: 70% de los casos presentan visión mejor a 0,5. En estos casos la fisiopatología se encuentra en duda, aunque la hipótesis más importante apunta a que se produce un cambio de presión en la obstrucción venosa, la cual supera la presión de llene de la arteria cilio-retinal (menor que la de la arteria central, ya que proviene de la circulación coroidea, con mucho menos presión de llene), provocando la dificultad de llene y la consecuente isquemia.
- Junto con Neuropatía Óptica Isquémica Anterior: estos casos son los de peor pronóstico (agudeza visual desde 0,05 a NPL), dado principalmente por el compromiso del nervio óptico.

## D. Obstrucción de arteria central de retina

Se describe una incidencia variable de 1 en 10.000 personas a 1 en 100.000, dependiendo de la serie, con una edad promedio de presentación de 60 años, siendo más frecuente en hombres.

Estos pacientes se presentan con una pérdida visual aguda (en segundos a horas) con defecto pupilar aferente relativo presente. Característicamente

al examen temprano, se puede observar al fondo de ojo una retina pálida y opaca (por isquemia de la mitad interna de la retina), con mancha roja cereza central. Esta palidez se pierde entre las 4-6 semanas, quedando el nervio óptico pálido y los vasos estrechos. La mayoría de los pacientes (90%) persiste con visión de percepción de luz a cuenta dedos, el 10% restante se cree que se debe a que originalmente la obstrucción no fue completa, permitiendo que la isquemia no fuera mayor o a la presencia de arteria cilio-retinal permeable. El 20% de los pacientes desarrollará rubeosis y sólo 2-3% desarrollarán neovascularización papilar.

En estos casos, aumenta la pesquisa de émbolos en la consulta inicial, se describen hasta en 20-40% de los casos, más frecuentemente de colesterol. La presencia de émbolo visible se asocia a aumento de la mortalidad (56% a 9 años)<sup>3</sup>.

En la angiografía con fluoresceína se puede apreciar un llene coroideo normal con un llene arterial muy enlentecido, se demora mucho más en aparecer la fase arterio-venosa. Con el tiempo puede retornar a lo normal<sup>2</sup>.

Las causas de este tipo de obstrucciones son múltiples y van desde anomalías que contribuyen a la formación de émbolos (tales como hipertensión arterial, aterosclerosis, tumores, lupus, enfermedad valvular cardíaca, etc.), a traumas, coagulopatías, condiciones oculares (tales como loops arteriales o drusen del nervio óptico) y enfermedades del colágeno entre otras. Existen múltiples trabajos sobre el origen de estas obstrucciones, para poder así orientar el estudio sistémico. En eso toma importancia la edad, ya que en pacientes jóvenes (menores de 30 años) las coagulopatías son una de las primeras hipótesis a descartar, mientras que en pacientes adultos mayores aparece la arteritis de células gigantes como diagnóstico diferencial. Dentro de los estudios destacan:

- Retinal Emboli of Cardiac Origin Study Group<sup>18</sup>
  - Destaca que la patología estructural cardíaca se ha visto hasta en 50% de los casos
  - La frecuencia y gravedad de la patología cardíaca aumenta en pacientes menores de 45 años
- Inatomi et. al.<sup>6</sup>
  - Ecocardiografía transtorácica detecta lesiones sólo en 27% pacientes
  - Mientras que la ecocardiografía transesofágica detecta lesiones en 59% casos.
- Sohan Singh et. Al.<sup>19</sup>
  - Estenosis Carotídea
  - Destaca que la estenosis carotídea se observa hasta en 45% de los casos y esta no siempre es clínicamente significativa (definida en una obstrucción mayor al 70%).

En cuanto al tratamiento, es altamente controversial. Según estudios en monos, se ha visto que la irreversibilidad del daño retinal frente a la isquemia, se produce en 90-100 minutos<sup>17</sup>, pero esto no ha podido ser reproducido en humanos, por esto se acepta como consenso, 24 horas (ya que hay ciertas diferencias en la circulación con respecto a los humanos y en estos estudios se realizaba una sección completa de la arteria, sin embargo es difícil que esto sea así en la realidad, más frecuentemente la obstrucción pareciera ser parcial). Se describirán los tratamientos descritos de menor a mayor invasividad (cabe destacar que ninguno tiene demostrada su efectividad, por lo que la mayoría de los clínicos prefiere observar y realizar el estudio de la causa, para así evitar el compromiso posterior del otro ojo y el aumento en la mortalidad):

- Masaje Ocular: este puede ser realizado de forma digital o con lente de Goldmann. Se basa en que los cambios súbitos de presión que se provocan podrían ayudar en la liberación del émbolo, además de producir dilatación arterial retinal mejorando, por ende, la perfusión.
- Altas dosis de Oxígeno (95%) + Dióxido de Carbono (5%): Las altas dosis de oxígeno podrían mejorar la función visual mientras que el dióxido de carbono actuaría como vasodilatador.
- Paracentesis de cámara anterior
- Agentes antifibrinolíticos
- Inyección retrobulbar o sistémica de vasodilatadores (como papaverina o nitroglicerina)
- Terapia laser al émbolo, en caso de visualizarlo.

### E. Obstrucción combinada de arteria y vena central de retina

En este cuadro se observa al examen retinal, signos tanto de obstrucción arterial como de obstrucción venosa, por ende podemos observar la palidez retinal y mancha rojo cereza, además de tortuosidad vascular, venas dilatadas, hemorragias y edema de papila. En la angiografía con fluoresceína, de la misma forma, hay tanto retraso en el llene arterial y no perfusión capilar como cierre abrupto de capilares, normalmente con mínima filtración macular (se cree que por alteración del llene capilar retinal).<sup>12</sup>

El pronóstico visual en estos cuadros es malo, con una agudeza visual promedio de movimiento de manos, hasta 80% de los pacientes desarrollan rubeosis y glaucoma neovascular, en apenas 6 semanas en promedio.

La fisiopatología no se encuentra bien estudiada, ya que el cuadro no se ha podido repetir en modelos animales. Es así como surgen dos teorías principales, la primera apunta a que primero ocurriría la obstrucción venosa, con aumento de la presión

en el lecho capilar, que finalmente compromete la irrigación (similar a lo descrito para la combinación con obstrucción arteria cilio-retinal). La segunda teoría dice que a nivel de la lámina cribosa, tanto vena como arteria se encuentran juntas en un espacio inextensible y compartiendo adventicia, es por esto que al aumentar la presión venosa, se produciría luego el compromiso arterial.<sup>4</sup>

## CONCLUSIONES

Este grupo de patologías, representan un desafío para el oftalmólogo actual, al ser de baja frecuencia, de difícil diagnóstico si la consulta es tardía y por la implicancia y gravedad que tienen para el paciente el diagnóstico de la patología subyacente, con alta tasa de mortalidad a 5 y 10 años (llegando a 56% sólo en aterosclerosis, una de las causas más frecuentes pero no la más grave). Es por esto que es fundamental destacar la importancia de realizar un adecuado estudio sistémico, bien dirigido según la sospecha clínica. Además estos pacientes deben seguir en controles, para evitar complicaciones secundarias a la neovascularización.

Destacar finalmente que, si bien no fue el caso de nuestro paciente, en muchos de estos cuadros el primer síntoma o la primera consulta es oftalmológica, recayendo en nosotros la adecuada orientación diagnóstica.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Augsburger JJ, Magargal LE. "Visual prognosis following treatment of acute retinal artery obstruction." *Br J Ophthalmol* 1980; 64:913-917.
2. Brown GC, Magargal LE. *Ophthalmology* 1982; 89:14.
3. Dutton GN, Craig G. "Treatment of a retinal embolus by photocoagulation." *Br J Ophthalmol* 1989; 73:580-581.
4. Fujino T, Curtin VT, Norton EW (1969) "Experimental central retinal vein occlusion. A comparison of intraocular and extraocular occlusion." *Arch Ophthalmol* 81: 395-406.
5. Gold D. "Retinal arterial occlusion." *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977; 83:392-408.
6. Inatomi Y, Hino H, Hashimoto Y et al. "Transesophageal echocardiography for detection of cardiac diseases in patients with retinal artery occlusion" *Int Med* 2001; 40:475-478.
7. Jerome Giovinazzo, Sarah Mrejen, MD, K. Bailey Freund, MD, "Spectral-domain optical: Coherence tomography of roth spots", *Retinal cases & Brief reports* 7:232-235, 2013
8. Klein R, Klein BEK, Moss SE et al. "Retinal emboli and cardiovascular disease" *The Beaver Dam Eye Study. Arch Ophthalmol* 2003; 121:1446-1451.
9. Kuritzky S. "Nitroglycerin to treat acute loss of vision." *N Engl J Med* 1990;323:1428.
10. Leydhecker W, Kriegelstein GK, Brunswig D. "Indications and limitations of fibrinolytic therapy for central retinal artery occlusion." *Klin Monats Augen* 1978; 172:43-46.
11. Mark E. Silverman, MD, and Charles B. Upshaw, Jr., MD, "Extracardiac Manifestations of Infective Endocarditis and Their Historical Descriptions", *Am J Cardiol* 2007;100:1801-1807 doi:10.1016/j.amjcard.2007.07.034
12. N. Doménech-Aracil, J. Montero-Hernández, A. Gracia-García, E. Cervera-Taulet "Combined central retinal artery and vein occlusion secondary to cataract surgery in a patient with persistent hyaloid artery" *Arch Soc Esp Oftalmol* 2014;89:161-4 - DOI: 10.1016/j.oftal.2012.09.025
13. Omar A. Mahroo, Ph.D., and Elizabeth M. Graham, F.R.C.Ophth. "Roth Spots in Infective Endocarditis", *N Engl J Med* 2014; 370:e38 June 19, 2014 DOI: 10.1056/NEJMicm1312093
14. P.B. Loughrey, D. Armstrong and C.J. Lockhart, "Classical eye signs in bacterial endocarditis", *An International Journal of Medicine*, 2015, Vol. 0, No. 0
15. Ryan Stephen, *Retina*, capítulo 69, páginas 1323-1338, cuarta edición, año 2006.
16. Roland Ling, Bruce James, "White-centred retinal haemorrhages (Roth spots)", *Postgrad MedJa* 1998;74:581-582
17. Russell RWR. "Evidence for autoregulation in human retinal circulation." *Lancet* 1973; 2:1048-1050.
18. Sharma S, Sharma SM, Cruess AF et al. for the RECO Study Group, "Transthoracic echocardiography in young patients with acute retinal arterial occlusion" *Can J Ophthalmol* 1997; 32:38-41
19. Sohan Singh Hayreh, "Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders", *Progress in Retinal and Eye Research* 24 (2005) 493-519



# Latof<sup>®</sup>

LATANOPROST / SAVAL

# Latof-T<sup>®</sup>

LATANOPROST - TIMOLOL / SAVAL

**EFICACIA y SINERGIA**  
**en el tratamiento**  
**del glaucoma<sup>1</sup>**



Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en [www.saval.cl](http://www.saval.cl) y/o a través de su representante médico. Material promocional exclusivo para médico cirujanos y químicos farmacéuticos.

(1) Micromedex Healthcare Series; 2013

# OFTALMIA SIMPÁTICA POST VITRECTOMÍA POSTERIOR. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Patricio Villaseca G.<sup>1</sup>, Rodrigo Candia Ch.<sup>1</sup>, Edgardo Sánchez F.<sup>2</sup>, Paula Teutsch O.<sup>2</sup>

## RESUMEN

La Oftalmía Simpática (OS) es una uveítis granulomatosa poco frecuente, bilateral y difusa que se presenta desde los pocos días a varios años después de un trauma penetrante accidental o quirúrgico en un ojo. Es una enfermedad que puede provocar secuelas a nivel visual y requiere terapia antiinflamatoria rápida y agresiva. Describimos el caso de un paciente masculino de 47 años que desarrolló oftalmía simpática después de Crioretinopexia Pneumática y Vitrectomía Posterior con aceite de silicona. La inflamación intraocular se desarrolló en el otro ojo y se sospechó OS, lo que se confirmó por los hallazgos clínicos e imagenológicos observados en la angiografía con fluoresceína y ecografía ocular. El caso fue manejado con éxito con la ayuda de la inmunosupresión tópica y sistémica. No se realizó enucleación del ojo excitador para confirmar el diagnóstico.

## INTRODUCCION

En 1812, Louis Braille, de 3 años, el inventor epónimo del sistema de lectura para los ciegos, hirió su ojo derecho con la herramienta de un zapatero mientras jugaba en el taller de su padre. Apenas 2 años después del accidente se volvió completamente ciego<sup>1</sup>. Sir William Mackenzie, en 1830 proporcionó una descripción clínica completa y usó por primera vez oftalmía simpática. Fuchs en 1905 enumeró los rasgos histológicos característicos. La Oftalmía Simpática (OS) es una uveítis granulomatosa poco frecuente, bilateral y difusa que se presenta desde los pocos días a varios años (décadas) después de un trauma penetrante accidental o quirúrgico en un ojo. Ambos, el ojo traumatizado (excitador) y el contralateral (simpático) son afectados<sup>2</sup>. Se ha estimado una incidencia de 0.19% posterior a traumatismo penetrante y de 0.007% posterior a cirugía<sup>3</sup>.

## Presentación de caso

Motivo de consulta: Molestia ocular ojo derecho

Antecedentes Patológicos Personales

Sistémicos: Hipertensión arterial en tratamiento con Enalapril.

Oculares: Ojo único ojo derecho. Desprendimiento de retina ojo izquierdo en 2012.

Antecedentes Personales de cirugía ocular: Crioretinopexia Pneumática y posteriormente Vitrectomía Pars Plana con inyección de aceite de silicona por falla en reaplicar la retina del primer procedimiento. Ambas en 2012.

## Historia de la enfermedad actual

Un hombre de 47 años de edad, consultó a Policlínico de Choque, Hospital San Juan de Dios, en julio de 2017, por cuadro de dolor espontáneo en ojo derecho de 3 días de evolución asociado a ojo rojo, disminución de agudeza visual y entopsias. Es examinado constatándose AV 0.8 SC en OD, Presión intraocular aplanática de 20 mm Hg, RFM presente y motilidad ocular conservada. A la BMC destacaba Tyndall celular ++, Tyndall proteico +, Cristalino claro sin sinequias. Fondo de ojo sin alteraciones. Se diagnosticó Uveítis Anterior en estudio, se inició Prednisolona Acetato al 1% 1 gota

1.- Residentes de Oftalmología Universidad de Chile

2.- Oftalmólogo, Hospital San Juan de Dios.

cada 1 hora en OD, Tropicamida 1 gota cada 8 horas OD y control en 48 horas. Paciente evolucionó favorablemente mejorando visión a 1.0 en OD SC, y con disminución de inflamación en cámara anterior. Se indicó mantener tratamiento y control en 7 días. El paciente acude a control 13 días luego del inicio del cuadro, y refiere importante disminución de agudeza visual en ojo derecho, pese a seguir tratamiento. Se examina nuevamente a paciente.

### Datos positivos al examen oftalmológico

AV OD Cuenta dedos a 1 metro. No corrige.

OI: No percepción de Luz

### Ojo derecho

Inyección ciliar 360°, córnea con PK endotelial fino, Cámara anterior amplia, Tyndall celular +, Tyndall proteico +, Cristalino claro, sin sinequias. (Ver figura 1)

Fondo de ojo: Vítreo claro, papila impresiona con borde difuminado hacia nasal, se observan pliegues retinales a nivel macular (Ver Figura 3 y 4).

### Ojo izquierdo

Quemosis e hiperemia conjuntival, conjuntivalización corneal y leucoma central, resto no evaluable. (Ver figura 2)

### Exámenes complementarios

Los exámenes complementarios realizados tales como Hemograma, VHS, función hepática, función renal, radiografía de tórax, PPD, orina completa, VDRL, HLA B-27, anticuerpo antinuclear y factor reumatoideo no mostraron alteraciones. Se realizó ecografía ocular modo B, que evidenció un desprendimiento de retina plano peripapilar y engrosamiento coroideo (Ver figura 5). Además se realizó angiografía fluoresceínica que evidenció en fase arteriovenosa temprana puntos hiperfluorescentes, que en fases posteriores muestran aumento de la hiperfluorescencia y filtración (Ver figura 6 y 7).

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluyó Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), Oftalmía Simpática, sarcoidosis, sífilis y tuberculosis. Debido a que las pruebas complementarias se encontraban normales, se realizó el diagnóstico presuntivo de Oftalmía Simpática, considerando que el paciente había sido sometido a 2 intervenciones quirúrgicas en su ojo izquierdo en 2012.

### Tratamiento

Como tratamiento inicial se decidió hospitalizar al paciente e iniciar tratamiento con esteroides en pulsos (1 g de metilprednisolona intravenosa durante 3 días), Seguimiento de Prednisona oral 60mg cada 24 horas asociado a Prednisolona tópica al 1% y cicloplegicos en colirio. La azatioprina oral 100 mg cada día se añadió más tarde como ahorrador de esteroides, y la dosis de Prednisona se redujo lentamente.

### Evolución

El paciente evolucionó favorablemente, sin inflamación de cámara anterior, con reaplicación de retina y con agudeza visual mejor corregida de 20/30 en ojo derecho.

### Discusión

En la OS, tempranamente puede observarse una ciclitis con inyección ciliar y dolor, acompañado por visión borrosa en el ojo simpatizante. En ausencia de tratamiento, la enfermedad usualmente progresa a una panuveítis granulomatosa caracterizada por precipitados queráticos en grasa de carnero en el endotelio corneal, inyección ciliar, Tyndall y flare en cámara anterior, pobre respuesta pupilar, espesamiento del iris y sinequias posteriores. En segmento posterior, se puede observar vitreítis, infiltración y engrosamiento de la coroides, envasamiento de los vasos retinales, edema retinal generalizado y papiledema. La característica diagnóstica típica, aunque no patognomónica de la OS, es la presencia de los nódulos de Dalen-Fuchs (pequeños infiltrados blanco-amarillentos), a nivel del epitelio pigmentario retinal (EPR), localizados más frecuentemente en la media periferia. El ojo excitador generalmente presenta una inflamación crónica y, frecuentemente es ptísico. El curso de la enfermedad es prolongado y marcado por repetidas exacerbaciones de la inflamación<sup>4</sup>. El diagnóstico de la OS es clínico. Sin embargo, la angiografía fluoresceínica suele ser totalmente útil. Típicamente, ésta muestra múltiples puntos hiperfluorescentes a nivel del EPR y de la coroides en la fase venosa y que tienden a persistir. La coalescencia de estas áreas ocurre en los casos donde se produce un desprendimiento exudativo de retina<sup>5</sup>. El estudio histopatológico de los ojos enucleados puede ayudar o confirmar el diagnóstico. Se caracteriza por una inflamación granulomatosa difusa compuesta de infiltración linfocítica de la úvea con nidos de células epitelioides y células gigantes multinucleadas, con engrosamiento difuso de la

coroides y ausencia de necrosis. Históricamente, la patogénesis de la OS ha sido considerada infecciosa o inmunológica. Actualmente se cree que hay una reacción de hipersensibilidad retardada autoinmunitaria a los melanocitos o al antígeno del tejido retiniano. La OS es una enfermedad que puede dejar secuelas visuales, con un tercio de los pacientes terminando con una agudeza visual final de 20/200 o peor<sup>6</sup>. Dentro de las complicaciones a largo plazo se encuentran: cataratas, glaucoma secundario, desprendimiento de retina exudativos, cicatrización corioretiniana, neovascularización coroidea, fibrosis subretiniana y atrofia óptica. La base del tratamiento son los corticoesteroides, los cuales pueden administrarse tópicamente, subtenonianos, transeptales o sistémicos. Se debe iniciar con dosis elevadas y mantener al menos por 6 meses después de la resolución aparente de la inflamación<sup>5</sup>. Tratamiento complementario con fármacos inmunosupresores (azatioprina, ciclosporina y clorambucilo) ha reducido la inflamación de forma eficaz, permitiendo la reducción de corticoides hasta niveles no tóxicos y en algunos casos inducir la remisión aparente de la enfermedad<sup>7-9</sup>. Se ha postulado que 65% de los ojos tratados con corticoesteroides tenían una agudeza visual estable de  $\geq 20/60$ <sup>10</sup>. Ojos sin pronóstico visual y desorganización demostrable del contenido ocular se recomienda la enucleación en las 2 semanas siguientes a la herida para impedir OS. Eucleación del ojo excitador una vez que la OS ha empezado sigue siendo un tema polémico. Una revisión de Winter 257 casos de OS probada con histología, no reveló beneficio del ojo simpático con la enucleación del ojo excitador<sup>5</sup>.

El cuadro clínico del paciente presentado, inicia con una uveítis anterior, que posteriormente evoluciona a una uveítis granulomatosa bilateral, con disminución de visión en ojo simpatizante producto de un desprendimiento de retina seroso. En nuestro paciente antes de establecer el diagnóstico de Oftalmía Simpática por el antecedente de dos procedimientos quirúrgicos previos en ojo excitador, descartamos otras causas de uveítis granulomatosas difusas como sífilis y tuberculosis. Las exploraciones sistémicas realizadas al paciente y los exámenes complementarios no revelaron ninguna patología asociada al cuadro ocular. Para confirmar el diagnóstico de nuestro paciente se realizó además angiografía fluoresceínica y ecografía ocular modo B. Una vez confirmado el diagnóstico de inició corticoesteroides en pulsos de Metilprednisolona con respuesta satisfactoria por el paciente, con mejoría de agudeza visual hasta 20/30 con corrección. Posteriormente

se mantuvo con corticoides orales, y se agregó azatioprina para ir disminuyendo progresivamente las dosis de corticoides. No se realizó enucleación de ojo excitador, basándose en la literatura y en la experiencia publicada por Winter.

## Conclusión

La Oftalmía Simpática es una enfermedad grave, con exacerbaciones y evolución progresiva que suele derivar en una baja visión. El diagnóstico es clínico, con antecedente de trauma o cirugía ocular. Se deben usar dosis elevadas de esteroides una vez hecho del diagnóstico y complementarlo con fármacos inmunosupresores que permitan disminuir las dosis de esteroides, evitando sus reacciones adversas a largo plazo. De tener un tratamiento oportuno, muchos pacientes recuperan o mantienen buena agudeza visual.

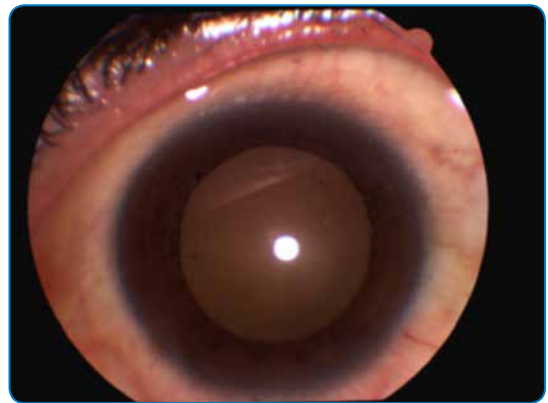


Figura 1: Biomicroscopia anterior ojo derecho. Córnea con PK endotelial fino, Tyndall celular y proteico.



Figura 2: Biomicroscopia anterior ojo izquierdo. Quemosis e hiperemia conjuntival, conjuntivalización corneal y leucoma central.

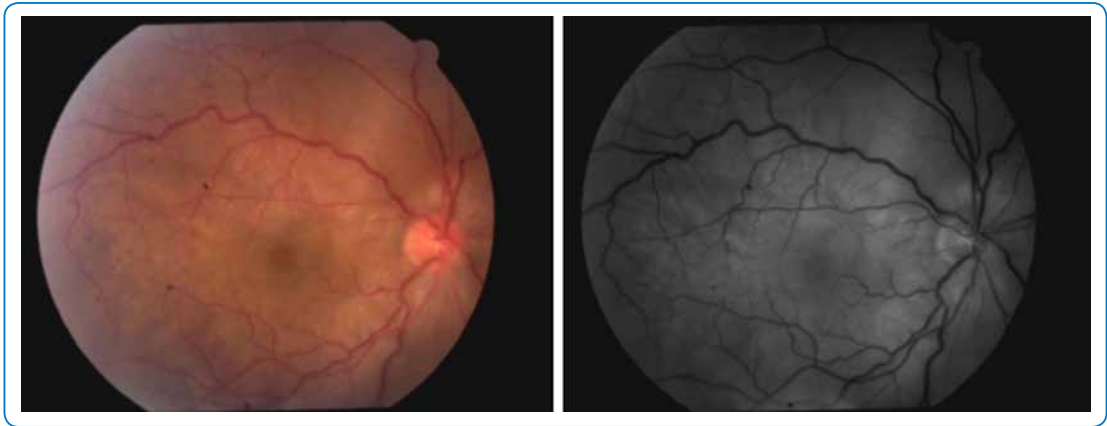


Figura 3 y 4: Retinografía y Angiografía fluoresceínica ojo derecho, se observan pliegues retinales a nivel macular.

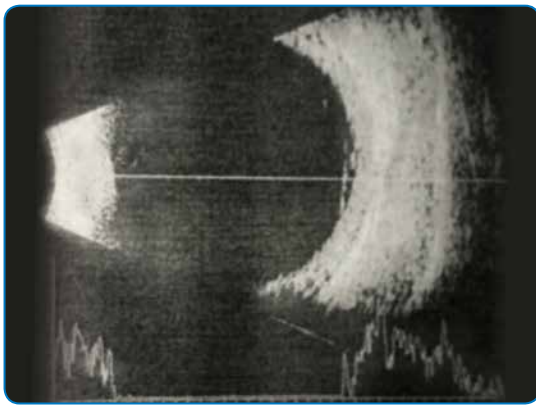


Figura 5: Ecografía ocular modo B, que evidenció un desprendimiento de retina plano peripapilar y engrosamiento coroideo

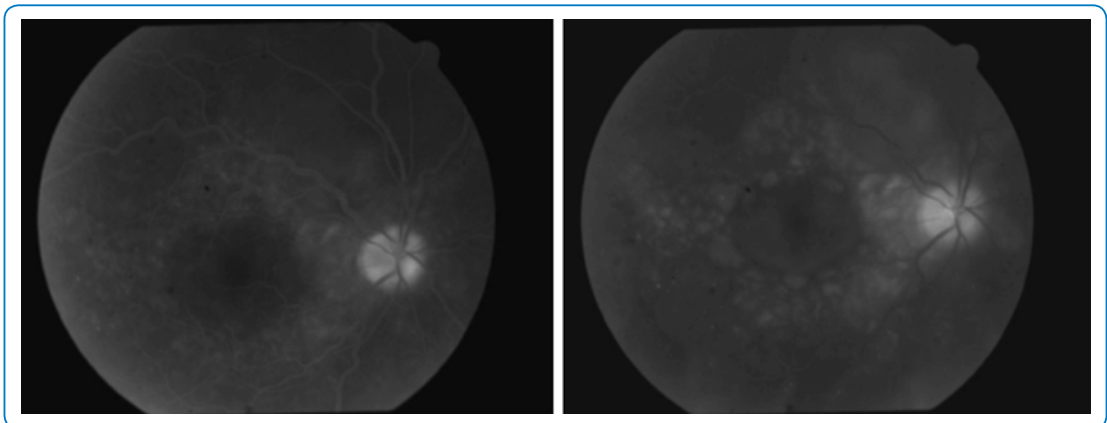


Figura 6 y 7: Angiografía fluoresceínica que evidenció en fase arteriovenosa temprana puntos hiperfluorescentes, que en fases posteriores muestran aumento de la hiperfluorescencia y filtración

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Jiménez J, Olea J, Torres J, et al. Biography of Louis Braille and invention of the braille alphabet. *Surv Ophthalmol*. 2009;54(1):142-149.
2. Albert DM, Diaz-Rohena R. A historical review of sympathetic ophthalmia and its epidemiology. *Surv Ophthalmol* 1989; 34(1): 1-14.
3. Liddy BSL, Stuart J: Sympathetic ophthalmia in Canada. *Can J Ophthalmol* 1972; 7:157-159
4. Emilio M. Dodds: Oftalmía simpática
5. Rao NA. Sympathetic ophthalmia. En: Ryan. *Retina*, 1 ed. Baltimore, Mosby, 1986, pp 715-720
6. Chan CC, Roberge RG, Whitcup SM, Nussenblatt RB. 32 cases of sympathetic ophthalmia. A retrospective study at the National Eye Institute, Bethesda, Md., from 1982 to 1992. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(5): 597-600.
7. Towler HMA, Whiting PH, Forrester JV. Combination lowdose cyclosporin A and steroid therapy in chronic intraocular inflammation. *Eye* 1990; 4:514-520.
8. Jennings T, Tessler H: Twenty cases of sympathetic ophthalmia. *Br J Ophthalmol* 1989; 73:140-145
9. Hakin KN, Pearson RV, Lightman SL. Sympathetic ophthalmia: Visual results with modern immunosuppressive therapy. *Eye* 1992; 6:453-455.
10. Marak GE Jr. Recent advances in sympathetic ophthalmia. *Surv Ophthalmol* 1979; 24:141-156.

# SINDROME DE BIRDSHOT (CB): REPORTE DE UN CASO

*Maria Fernanda Flores C.<sup>1</sup>, Tomas Rojas V.<sup>2</sup>*

## RESUMEN

*La coriorretinopatía de Birdshot es una uveítis posterior crónica infrecuente, que afecta usualmente a mujeres caucásicas entre la cuarta y sexta década de la vida que se manifiesta por vitritis leve, en la cual los criterios diagnósticos son la bilateralidad, la presencia de al menos tres lesiones birdshot peripapilares inferior o nasal al nervio óptico por lo menos en un ojo. La positividad del HLA-A29, la vasculitis retiniana y el edema macular cistoide puede apoyar el diagnóstico. El seguimiento debe ser de cerca, por las eventuales complicaciones, lo cual impacta directamente sobre el pronóstico de la enfermedad; El presente artículo tiene como propósito presentar y reportar el caso de un paciente con coriorretinopatía de birdshot evaluada en nuestro centro.*

## INTRODUCCION

El primer informe de esta patología fue hecho por Franceschetti y Babel en el año 1949, quienes la llamaron coroidoretinopatía en "gotas de cera"; mientras que el término de retinocoroidopatía en perdigón o birdshot fue acuñado por Ryan y Maumenée en 1980 (Birdshot corioretinopathy)<sup>1</sup>, caracterizada por un fondo de ojo con placas amarillentas bilaterales y simétricas distribuidas de forma radial desde el nervio óptico hacia la periferia nasal, asociada a una vasculitis retiniana exclusivamente angiográfica con edema macular y a un cierto grado de vitreítis.

Afecta a mujeres entre los 40-60 años, con altísima positividad del HLA A29 (95% de casos frente al 5% de la población general). La sintomatología habitual consiste en pérdida de visión bilateral lentamente progresiva, asociándose molestias visuales (mio-desopsias, fotopsias), y pérdida de agudeza visual.

El curso de la enfermedad es crónico con episodios de reactivación de la inflamación.

Desde el diagnóstico es necesario instaurar una terapia inmunosupresora desde el inicio que se deberá mantener de manera continua, reservándose los corticoides para los episodios de reagudizaciones de la vitreítis y del edema macular. Sin dicho esquema inmunosupresor el peligro de ceguera a largo plazo es elevado el 40% de pacientes presentarán una agudeza visual inferior a 0,1 a los 10 años del diagnóstico, por edema macular crónico y/o atrofia macular<sup>2</sup>.

Además de la agudeza visual, la campimetría, la autofluorescencia el ERG y la angiografía con verde de indocianina son fundamentales para detectar la progresión, complicaciones y definir el manejo temprano.

1.- Residente de Oftalmología Universidad de Chile  
2.- Oftalmólogo HSJD



Figura 1: Lesiones hipopigmentadas en patrón de perdigonada (birdshot), múltiples, bilaterales, ubicadas en la coroides, distribuidas alrededor del nervio óptico. Palidez de la papila y leve tortuosidad vascular.

## CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente femenino de 61 años, que consulta por presentar dolor ocular y disminución progresiva de agudeza visual de ojo derecho durante la última semana.

La paciente con antecedente de glaucoma (diagnosticado hace 4 años) en tratamiento con tres familias hipotensoras con escasa respuesta, sin controles oftalmológicos.

Al ingreso presenta tonometría aplanática de 45 mm de Hg en ojo derecho y de 18 mm de Hg en ojo izquierdo, agudeza visual de 0,4 en ojo derecho y de 0,8 en ojo izquierdo con visión tubular. Paciente en ortoposición sin limitación de los movimientos extraoculares. Los anexos así como segmento anterior no presentaban datos patológicos.

A la biomicroscopia del ojo derecho destaca heterocromia discreta, rubeosis negativa; Tyndall 2+; ojo contralateral sin alteraciones de cámara anterior. Mientras que al fondo de ojo encontramos edema de papila bilateral, lesiones en parche color crema distribuidas alrededor del nervio óptico y que se dirigen radialmente hacia la periferia (Figura 1).

A la gonioscopia se puede ver en ojo derecho ángulo cerrado en todos los cuadrantes

En la angiografía con fluoresceína se puede ver una hiperfluorescencia tardía en áreas hipopigmentadas (Figura 2).

Se solicita HLA A29, cuyo resultado es positivo, lo cual nos reafirma el diagnóstico de Sd de Birdshot.

La paciente es sometida a cirugía con inserción de válvula de Ahmed, para manejo de presiones intraoculares, con buena respuesta y se inicia tratamiento con ciclosporina y azatioprina de por vida con controles semestrales con uveólogo.



Figura 2: En la angiografía con fluoresceína con hiperfluorescencia tardía en áreas hipopigmentadas

## DISCUSION

La CB es una patología crónica inflamatoria caracterizada por la presencia de vitritis junto a múltiples lesiones retinianas hipopigmentadas dispersas a nivel de la retina externa, EPR y coroides interna<sup>3</sup>.

Con frecuencia es bilateral y asimétrica. Su etiología es desconocida, pero en su patogenia están implicados factores autoinmunes dado que se ha demostrado la presencia de reactividad a autoantígenos retinianos y existe una fuerte asociación con el HLA A29.

Clínicamente se manifiesta con pérdida de visión y miodesopsias así como la presencia de fotofobia, nictalopía y alteración en la percepción de los colores del eje azul-amarillo.

Se han publicado unos criterios diagnósticos de



CB consensuados por un grupo internacional en el 2006. Para el diagnóstico es imprescindible la presencia de:

1. Al menos 3 lesiones peripapilares típicas de Birdshot inferiores o nasales al nervio óptico
2. La afectación debe ser bilateral.
3. La inflamación en cámara anterior debe ser leve (Tyndall <2+) y la vitritis también (<3+).

Son datos que orientan al diagnóstico de la enfermedad: la presencia de HLA A29 positivo y la presencia de vasculitis retiniana o edema macular quístico. Por último, son datos excluyentes de la enfermedad: la presencia de precipitados retroqueráticos, sinequias posteriores y la coexistencia con cualquier otro proceso inflamatorio, infeccioso o neoplásico que pueda producir lesiones coroideas multifocales.<sup>4</sup>

El hallazgo más característico de la enfermedad es la presencia de lesiones amarillentas profundas de bordes mal definidos que aparecen con una distribución radial desde el disco óptico, más frecuentes en el sector nasal e inferior. Suele existir una vasculitis retiniana asociada y algunos hallazgos como edema macular o palidez progresiva del disco óptico son característicos de la fase crónica de la enfermedad. Las lesiones típicas de CB se observan mejor en la angiografía con verde indocianina (AVI) que en la angiografía fluoresceínica (AFG). La AVI muestra áreas de bloqueo en las fases iniciales que pueden persistir durante todo el angiograma, mientras que en la AFG puede observarse exudación a partir de los vasos inflamados y edema macular, mientras que las lesiones hipopigmentadas características pueden no observarse<sup>5</sup>. El electroretinograma (ERG) suele estar alterado y la campimetría muestra una depresión general o la presencia de escotomas. En esta enfermedad existe una fuerte asociación con la positividad del HLA-A29 que es a menudo considerado como confirmatorio en caso de sospecha diagnóstica.

## TRATAMIENTO

Las indicaciones para iniciar tratamiento y las pautas adecuadas no están del todo establecidas; Algunos autores no recomiendan tratar a los pacientes con una AV mayor de 20/40<sup>6</sup> mientras que otros prefieren ser más agresivos ante la enfermedad dado el mal pronóstico visual que puede tener la CB sobre todo en casos con edema macular.<sup>7</sup>

Otros autores abogan por que ante una inflamación crónica asociada a un deterioro funcional progresivo está indicado el comienzo precoz del tratamiento inmunosupresor<sup>8</sup>. Oh y cols. mantienen que la intervención terapéutica debe ser precoz, antes de la atrofia coroidea y del deterioro retiniano funcional pues una vez establecido éste la eficacia del tratamiento es muy limitada<sup>9</sup>.

Dado que no existe cura para la enfermedad, debemos buscar un equilibrio entre los posibles efectos secundarios por el uso una terapia antiinflamatoria agresiva y los beneficios obtenidos por el uso del tratamiento sobre la agudeza visual, los síntomas subjetivos y la posible disfunción retiniana permanente que pudiera quedar en el paciente.

En la actualidad se mantiene la postura de que el inicio precoz del tratamiento es importante para preservar la visión en una enfermedad crónica progresiva que puede producir deterioro importante de la visión<sup>10</sup>. El tratamiento exclusivamente de los brotes resulta insuficiente para el buen control de la enfermedad pues se ha visto que no previene el deterioro visual progresivo.

Durante algún tiempo la base del tratamiento de la CB ha sido el uso de corticoides tanto sistémicos como perioculares, pero su eficacia es limitada, sobre todo para el pronóstico visual a largo plazo<sup>11</sup>. Los corticoides tanto sistémicos como perioculares se sabe que son beneficiosos para disminuir la reacción inflamatoria vítrea, el edema macular quístico y el edema de papila en algunos pacientes. Los corticoides no son tan útiles en casos en los que la enfermedad está más avanzada y en los que presentan edema macular crónico.

Se han probado diversas pautas terapéuticas y la mayoría de los estudios coinciden en que el uso aislado de corticoides no es suficiente como tratamiento de esta enfermedad, aunque sí pueden ser de utilidad fundamentalmente a corto plazo, en el manejo de las reagudizaciones de la misma.<sup>11</sup>

De los pacientes tratados con corticoides sistémicos, en menos de un 15% se obtiene una respuesta clínica adecuada capaz de mantenerse con dosis bajas o moderadas<sup>11</sup>.

Es por ello, junto con los múltiples efectos secundarios asociados al uso continuado de corticoides sistémicos, que se hayan buscado otras alternativas terapéuticas para la CB.

La ciclosporina A (CyA) es uno de los inmunosupresores que más se han utilizado para el tratamiento de la CB. Le Hoang y cols obtuvieron muy buenos resultados en términos de agudeza visual y control de la inflamación mediante la utilización de este fármaco, así como mejoría en los defectos del campo visual y en las alteraciones del ERG<sup>12</sup>. Se

han empleado dosis moderadas de CyA (en torno a 2-5 mg/kg/d) en monoterapia, en combinación con dosis bajas de corticoides o asociado a otros inmunosupresores obteniéndose buenos resultados en cuanto a control de la inflamación y de la agudeza visual. Vitale y cols. utilizaron dosis iniciales de CyA de 2,5-5 mg/kg/d y consiguieron estabilización de la agudeza visual en el 83% de los pacientes tratados con este inmunosupresor frente al grupo no tratado.

Algunos pacientes necesitaron la adición de azatioprina al tratamiento para el control de la enfermedad. Con estas dosis no observaron nefrotoxicidad pero si hipertensión arterial<sup>8</sup>

Shah KH y cols. en su serie trataron con ciclosporina y sin corticoides orales al 90% de los pacientes con EB y obtuvieron una mejoría o estabilización de la agudeza visual en su seguimiento de 27,5 meses. Observaron que la mejoría en la agudeza visual era significativamente mayor en el grupo de pacientes tratados sólo con ciclosporina frente al grupo tratado sólo con corticoides orales<sup>13</sup>.

En la actualidad, la pauta recomendada para conseguir un buen control de la enfermedad con mínimos efectos secundarios es comenzar con una dosis inicial de CyA de 3-5 mg/kg/d repartido en dos tomas diarias asociada a dosis de 1 mg/kg/día de prednisona; Se han visto casos en los que la suspensión del tratamiento combinado de corticoides y ciclosporina a los 3 años de iniciado no ha evitado la progresión de la enfermedad, a pesar de mantenerse con una inflamación intraocular mínima, desembocando en pérdida de agudeza visual, discromatopsia, nictalopia y defectos campimétricos permanentes, bien por ineficacia del tratamiento o por una duración insuficiente del mismo<sup>14</sup>.

Respecto al resto de inmunosupresores que se han utilizado, tanto en monoterapia como en tratamientos combinados, el número de pacientes tratados con estos fármacos es muy reducido y los detalles publicados sobre la eficacia de los mismos son muy escasos. También se han utilizado fármacos frente al factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF-alfa) para el tratamiento de la CB, entre ellos el infliximab en infusión a dosis de 200 mg (aproximadamente 3 mg/kg) repitiendo las infusiones en función de la respuesta clínica consiguiéndose disminuir la inflamación ocular<sup>14</sup>.

Otros tratamientos empleados en esta patología incluyen la utilización de inmunoglobulinas intravenosas. Le Hoang y cols. trataron a una serie de pacientes con inmunoglobulinas algunos de los cuales habían sido tratados previamente con

corticoides, y obtuvieron en la mayoría de los casos una mejoría en la agudeza visual de dos o más líneas en la escala de Snellen. Asimismo, existió una mejoría en las alteraciones campimétricas que presentaban en el 76,9% de los casos. El edema macular disminuyó en el 73,9% de los casos a los 6 meses de seguimiento.

Aparecieron una serie de efectos secundarios durante el tratamiento como hipertensión arterial, fiebre y taquicardia<sup>14</sup>.

Un criterio para iniciar tratamiento en pacientes con CB es la presencia de edema macular quístico (EMQ). Se ha propuesto como tratamiento el uso de triamcinolona intravítrea (4 mg) que se ha llegado a utilizar durante periodos de hasta 3 años manteniendo buenas agudezas visuales sin los efectos secundarios de los fármacos sistémicos a pesar de los efectos secundarios locales potenciales de los corticoides como la formación de cataratas y glaucoma. En otras ocasiones se ha tratado el EMQ con corticoides perioculares, siendo necesarias múltiples inyecciones para conseguir una resolución completa del mismo. También se han empleado para el tratamiento del EMQ los corticoides sistémicos, los inhibidores de la anhidrasa carbónica o la fotocoagulación laser.

La utilización de inmunosupresores disminuye el riesgo de desarrollar EMQ a diferencia de los corticoides sistémicos administrados de forma aislada y utilizados en dosis inferiores a 15 mg/día (10 mg/día es la dosis utilizada para el uso crónico de corticoides por lo que es una dosis insuficiente en la prevención del EMQ).

Se sabe que el uso precoz de inmunosupresores previene el empeoramiento de la agudeza visual<sup>10</sup>.

Los casos en los que aparece neovascularización retiniana deben tratarse con fotocoagulación argón para prevenir otras complicaciones. Las membranas epirretinianas (MER) pueden tratarse con vitrectomía. En los casos de aparición de neovascularización subretiniana extrafoveal se puede emplear laser argón y en los casos de membranas subfoveales y yuxtafoveales con los nuevos fármacos antiangiogénicos como el bevacizumab cuando son mínimamente clásicas, y con terapia fotodinámica (TFD) cuando son predominantemente clásicas.

También se han utilizado como tratamiento de la neovascularización coroidea los corticoides sistémicos e intravítreos<sup>5</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Ryan SJ, Maumenee AE. Birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1980; 89: 31-45.
2. Rothova A, Berenschot TT, Probst K, van Kooij B, Baarsma GS. Birdshot chorioretinopathy: long-term manifestations and visual prognosis. *Ophthalmology* 2004; 111: 954-959.
3. Brucker AJ, Deglin EA, Bene C, Hoffman ME. Subretinal choroidal neovascularization in birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1985; 99: 40-44.
4. González Guijarro JJ. Uveítis posteriores infecciosas y síndromes de puntos blancos. En: Gegúndez JA. Aproximación clínica al diagnóstico de las uveítis. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2002: Cap. 8.
5. Quillen DA, Davis JB, Gottlieb J, et al. The White dot syndromes. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 538-550.
6. Levinson RD, Brezin A, Rothova A, Accorinti M, Holland GN. Research criteria for the diagnosis of birdshot chorioretinopathy: results of an international consensus conference. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141:185-7.
7. Rothova A, Berenschot TT, Probst K, van Kooij B, Baarsma GS. Birdshot chorioretinopathy: long-term manifestations and visual prognosis. *Ophthalmology*. 2004; 111: 954-9.
8. Vitale AT, Rodriguez A, Foster CS. Low-dose cyclosporine therapy in the treatment of birdshot retinochoroidopathy. *Ophthalmology* 1994; 101: 822-831.
9. Oh KT, Christmas NJ, Folk JC. Birdshot retinochoroiditis: long term follow-up of a chronically progressive disease. *Am J Ophthalmol* 133 [2002], pp. 622-629.
10. Abrantes P, Martins M, Ferreira P, Ganhao F. Birdshot retinochoroidopathy. Five clinical cases analysis. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2002; 77: 247-55.
11. Priem HA, Oosterhuis JA. Birdshot chorioretinopathy: Clinical characteristics and evolution. *Br J Ophthalmol* 1988; 72: 646.
12. Ryan SJ, Maumenee AE. Birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1980; 89: 31.
13. Godel V, Baruch E, Lazar M. Late development of chorioretinal lesions in birdshot retinochoroidopathy. *Ann Ophthalmol* 1989; 21: 49-52.
14. Ladas JG, Arnold AC, Holland GN. Control of visual symptoms in two men with birdshot retinochoroidopathy

# OFTOL<sup>®</sup> *Plus*

LOTEPREDNOL / TOBRAMICINA

Una combinación *que da confianza*



Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en [www.saval.cl](http://www.saval.cl) y/o a través de su representante médico.

Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.

# OFTALMOPATÍA DE GRAVES EN EDAD PEDIÁTRICA. REVISIÓN DE LA LITERATURA Y REPORTE DE 5 CASOS

Jorge Klagges<sup>1</sup>, Constanza Gil<sup>2</sup>, Martín Devoto<sup>3</sup>, Benjamín Riesco<sup>4</sup>

## RESUMEN

La Enfermedad de Graves es un síndrome que puede presentar hiper, hipo o eutiroidismo, bocio, oftalmopatía y en ocasiones mixedema pretibial. Es la causa más común de hipertiroidismo en edad pediátrica, siendo relevante tener en cuenta sus manifestaciones extratiroideas. La Oftalmopatía de Graves (OG) ocurre cuando los autoanticuerpos activan el RTSH a nivel de los fibroblastos orbitarios. Puede distinguirse una fase activa, donde se reconoce la clínica característica (exoftalmos, retracción palpebral, edema periocular) y una fase residual, en la que aparecen las secuelas. La categorización del paciente según actividad y severidad juega un rol central en la elección del manejo, para ello existen diferentes modelos. Evaluamos 5 mujeres entre 4 a 14 años (10 promedio). La mediana de los puntos de actividad fue 2. El 80% de las pacientes presentó compromiso de la agudeza visual, pero sin neuropatía óptica. Respecto a los signos inflamatorios, los más comunes fueron el dolor retro ocular (60%) y la inyección conjuntival (60%), mientras que la retracción palpebral (100%) y el exoftalmos (100%) fueron los síntomas estéticos frecuentes. Ninguna paciente presentó alteraciones de la motilidad ocular. Todas las pacientes fueron manejadas con terapia antitiroidea, sin embargo, 2 requirieron el uso de corticoides y durante el seguimiento (5 años promedio), una de las pacientes necesitó cirugía. Nuestros resultados muestran que la OG en edad pediátrica es más prevalente en el sexo femenino. En la fase activa, la guía de EUGOGO recomienda como primera línea reestablecer el estado eutiroides precozmente. En nuestra serie, 2 pacientes necesitaron la administración de corticoides debido a los signos de actividad. En fase residual, las secuelas (estrabismo restrictivo, retracción palpebral o exoftalmos) serán de resorte del oftalmólogo oculoplástico para lograr restaurar la mirada, en tres pasos quirúrgicos (descompresión orbitaria, estrabismo y cirugía palpebral). De tal forma, el reconocimiento precoz y las medidas iniciales por parte del endocrinólogo resultan suficientes para el manejo de la fase aguda en la mayoría de casos, pero en cuadros activos las complicaciones de la mirada pueden ser prevenidas con uso temprano de corticoides.

## INTRODUCCION

La Enfermedad de Graves (EG) es la causa de hipertiroidismo más común en la edad pediátrica<sup>1-2</sup>, corresponde a un síndrome que abarca hipertiroidismo, bocio difuso, oftalmopatía y dermopatía en raras ocasiones.

La Oftalmopatía de Graves (OG) es un trastorno autoinmune que afecta la órbita y es la manifestación extratiroidea más común de la EG. Un 80% de pacientes con OG presentan hipertiroidismo, sin embargo, un 10% de los pacientes con OG tiene

un estado eutiroides, y otro 10% tiene un estado hipotiroideo asociado a cáncer de tiroides o tiroiditis de Hashimoto.<sup>3</sup>

La EG tiene una incidencia de 20 a 50 casos por 100.000 personas, con una relación 3-4: 1 de mujeres:hombres, siendo la edad de debut más común entre los 30 y 50 años<sup>4</sup>, por su parte la OG es 2,5-6 veces más prevalente en mujeres que en hombres.<sup>4-6</sup> La mayoría de pacientes con EG desarrollan OG dentro de los siguientes 18 meses desde diagnóstico<sup>7</sup>, frecuentemente leve y

1. Estudiante de Medicina, Universidad de Santiago [j.ignacioklagges@gmail.com]. | 2. Ocularista [constanza.gil@gmail.com].

3. Oftalmólogo y Cirujano Oculoplástico, Consultores Oftalmológicos, Buenos Aires, Argentina [martindevoto@gmail.com].

4. Oftalmólogo y Cirujano Oculoplástico, Hospital del Salvador, Clínica Oftalmológica IOPA y Clínica Oftalmológica MIRA [benjaminriesco@gmail.com].

autolimitada, con solo un 3-5% de formas severas que amenazan la visión.<sup>8-9</sup> Los niños tienen la misma probabilidad que los adultos de desarrollar OG, pero su presentación tiene menor severidad y menor tasa de complicaciones.<sup>4</sup> Se han descrito casos severos de EG en edad pediátrica<sup>10-12</sup> que corresponden a desafíos terapéuticos, en general asociados a la presencia de factores de riesgo.

Los factores de riesgo tienen importancia tanto en la instalación del cuadro como en su progresión a formas más severas. Si bien la OG es más frecuente en el sexo femenino, el sexo masculino se asocia a mayor severidad. El tabaquismo -tanto activo como pasivo-, el mal control del cuadro tiroideo de base y el tratamiento con radioyodo están asociados a mayor riesgo de progresión y aparición de novo.<sup>5,6</sup> El riesgo asociado al tratamiento con radioyodo puede disminuirse con la administración de dosis bajas de prednisona<sup>13</sup>.

Las manifestaciones clínicas de la OG son más leves en niños que en adultos. Los signos y síntomas oculares pueden divergir temporalmente por meses o años respecto al diagnóstico de EG<sup>14</sup>. Clásicamente se ha utilizado la "curva de Rundle" para explicar la historia natural de la OG.<sup>15</sup> Esta refiere que el estadio inicial de la patología se denomina "fase activa", periodo durante el cual la inflamación, la congestión orbital y la proptosis evolucionan. Luego de meses o incluso años donde la patología tiende a estabilizarse, se alcanza la "fase inactiva o residual", donde bien pueden revertir las manifestaciones patológicas, o persistir secuelas estéticas y funcionales que requerirán resolución quirúrgica.

Hasta un 70% de pacientes con EG tienen afectación orbitaria subclínica<sup>14</sup>. Los signos y síntomas de la OG suelen ser bilaterales y simétricos, pero pueden presentarse de forma unilateral o bilateral asimétrica. Existe una amplia variedad de signos y síntomas, por lo que resulta práctico agruparlos en 5 entidades:

1. Inflamación de los tejidos blandos: Compuesto por el edema periorbital, la equimosis, la hiperemia conjuntival y la queratoconjuntivitis límbica superior. Corresponde a una manifestación temprana de OG y cursa con epifora, dolor retroorbital y sensación de cuerpo extraño.

2. Retracción palpebral: La retracción del párpado superior (signo de Dalrymple) y el signo de von Graefe (el retraso del párpado superior para seguir al globo ocular en el movimiento hacia abajo) corresponden a signos tempranos de OG.

3. Proptosis: Resultado de la infiltración de linfocitos y el depósito de glucosaminoglicanos en los tejidos periorbitarios, es usualmente bilateral y persistente. Puede llevar a complicaciones como úlcera corneal.

4. Miopatía restrictiva: El edema de los músculos extraoculares provoca restricción de movimiento que se manifiesta como diploplia. Es un síntoma que impacta potentemente en la calidad de vida del paciente.

5. Neuropatía óptica: Ocasionada por la compresión del nervio óptico o los vasos que lo irrigan a raíz del edema en la musculatura orbitaria. Se presenta con disminución de la agudeza visual, de la visión de colores, palidez de papila al fondo de ojo y escotoma central o paracentral.

En una serie de 120 pacientes adultos los signos más comunes fueron retracción palpebral, proptosis y disfunción de musculatura extraocular. Los síntomas más comunes fueron diplopía, dolor retroocular y epifora. En niños las manifestaciones son ligeramente diferentes, siendo los síntomas comunes la retracción palpebral, la proptosis y el edema periorbital. La miopatía restrictiva es rara, así como la neuropatía óptica<sup>6</sup>.

El diagnóstico de OG es eminentemente clínico, aunque los exámenes de función tiroidea juegan un rol en el manejo, así como la TAC y RM de órbita. Para construir un abordaje terapéutico adecuado es necesario tener en cuenta los conceptos de actividad y severidad, donde actividad se refiere a los signos inflamatorios como dolor retroocular, edema palpebral, inyección conjuntival o equimosis y severidad al grado de déficit funcional provocado por la patología<sup>8</sup>. De esta forma puede establecerse cuando preferir la conducta expectante ("esperar y observar"), el manejo general (restauración del estado eutiroideo y lubricación ocular) y las opciones quirúrgicas.

El objetivo del presente trabajo es describir las manifestaciones clínicas, el manejo y la evolución de 5 pacientes pediátricos con OG, junto a una revisión bibliográfica.

## METODO

Se realizó una revisión retrospectiva de 5 casos evaluados entre los años 2012 al 2017.

## RESULTADOS

Se evaluaron 5 mujeres entre 4 a 14 años (mediana de 13 años). El índice de actividad tuvo una mediana de 2 puntos con un rango entre los 0 y los 4 puntos (Tabla 1).

Respecto a la clínica, el 80% de las pacientes presentó compromiso de la agudeza visual, pero sin neuropatía óptica. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron (Gráfico 1): la retracción palpebral (100%), la proptosis (80%) y la inflamación de tejido blando (60%, edema periorbital, edema

conjuntival e inyección conjuntival). Ninguna paciente presentó alteraciones de la motilidad ocular.

La Figura 1 muestra algunas manifestaciones de la Enfermedad de Graves

A todas las pacientes se les indicaron medidas generales y control del estado hipertiroideo con Danantizol o Metimazol por endocrinólogo infantil. Como estudio complementario, se le solicitó a 3 pacientes una TAC de órbita. Adicional a esto y

en función de la actividad de la enfermedad, a 2 pacientes se les administraron corticoides, uno de manera local en la órbita y otro por vía sistémica. El tratamiento quirúrgico fue necesario en 1 paciente, que dentro del seguimiento (mediana 3 años) necesitó una descompresión orbitaria para resolver su cuadro de exoftalmia (Tabla 1). Ninguna paciente necesitó cirugía de estrabismo o de párpados.

Variable		Porcentaje / Mediana + rango
Sexo	Femenino	100%
	Masculino	0%
Edad		13 años (4-14)
Actividad		2 (0-4)
Seguimiento		3 años (0-11)
Tratamiento médico	Medidas generales	100%
	Antitiroideos	100%
	Corticoides	40%
Tratamiento quirúrgico	Descompresión orbitaria	20%
	Cirugía de estrabismo	0%
	Cirugía de párpados	0%

Tabla 1: Descripción de la serie de 5 pacientes con OG en edad pediátrica.

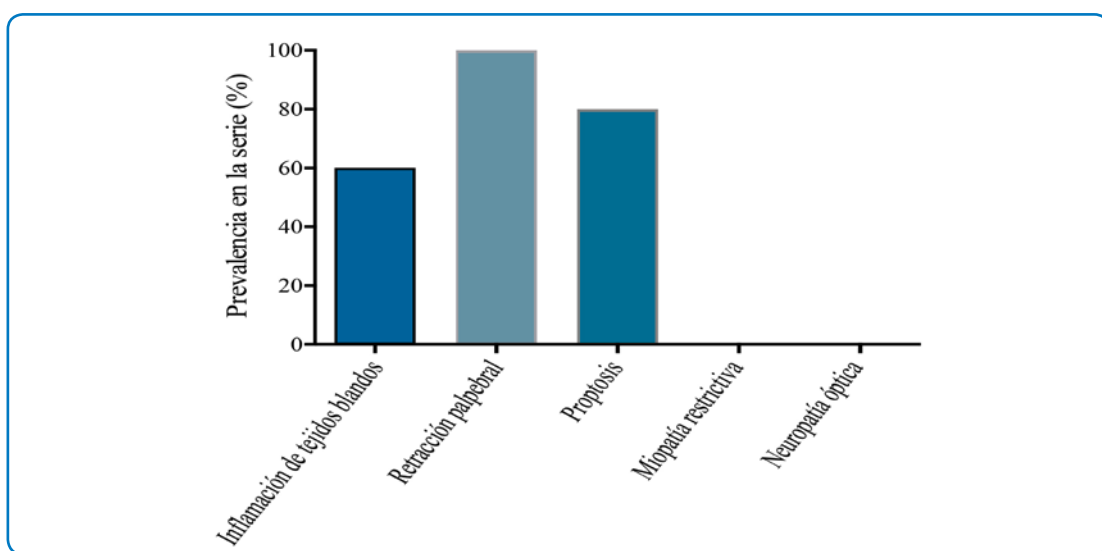


Gráfico 1: Histograma de prevalencia de manifestaciones clínicas de OG en la serie publicada.

## DISCUSIÓN

La Oftalmopatía de Graves afecta de varias formas la función ocular, independiente de la edad y el sexo, además de la afectación orgánica propiamente tal, existe un compromiso importante de la calidad de vida del paciente. Ya que su incidencia es muy baja en edad pediátrica, la investigación en relación a OG se ha enfocado en el segmento adulto, sin embargo, durante las últimas décadas han surgido estudios clínicos que permiten determinar las diferencias entre grupos etarios y algunos esquemas terapéuticos que son útiles en el enfrentamiento al cuadro.

La OG es la manifestación extratiroidea más común de la EG y presenta una mayor prevalencia en el sexo femenino, hecho que se condice con los resultados de nuestra serie. Al momento del diagnóstico es importante notar otras manifestaciones de EG como el bocio (Figura 2).

En la población pediátrica, existe un riesgo igual o levemente menor de desarrollar OG que en la edad adulta<sup>6-17</sup>, se ha descrito que durante la adolescencia (11-18 años) tanto la incidencia como la sintomatología comienzan a acercarse a las de los adultos. La OG ocurre más frecuentemente en adolescentes (68%), como los de nuestra muestra (mediana 13 años), que en menores de 11 años (31%)<sup>17</sup>. Una posible explicación surge del cuestionario europeo de Krassas y cols. (2005)<sup>2</sup> en el que destaca el tabaquismo activo y pasivo como factor de riesgo para desarrollar OG, de esta forma, el tabaquismo adolescente se asocia al aumento de la prevalencia versus menores de 11 años, sin embargo, ninguna de nuestras pacientes fumaba.

Otros factores de riesgo son el estrés, que puede actuar como gatillante de la OG, los títulos elevados de anticuerpos para el receptor de TSH y niveles elevados de T4 libre<sup>17-18</sup>. El factor de riesgo más importante en nuestra muestra es el género.

Los signos y síntomas no difieren sustancialmente con el cuadro de presentación en edad adulta, se asocian la epifora, el dolor, la sensación de cuerpo extraño, inyección conjuntival y la fotofobia como síntomas derivados de la inflamación de partes blandas, éstos son comunes en la edad pediátrica y en nuestra serie estuvieron presentes en un 60% de los casos. Nuestros pacientes presentaron retracción palpebral y proptosis en un 100% y 80% respectivamente, éstos son descritos tanto en adultos como en niños, como los signos más comunes de OG<sup>1, 14, 16-18</sup>.

Las complicaciones que amenazan la vista son poco comunes en adultos, y su frecuencia es todavía menor en edad pediátrica. Bratley y cols. (1996)<sup>16</sup> publicaron una de las series más largas de pacientes con OG hasta la fecha, de los 120 pacientes adultos

descritos, el 43% presentó miopatía restrictiva y un 6% neuropatía óptica. En edad pediátrica, el estudio de Holt y cols.<sup>19</sup> categorizó en prepuber y postpuber a sus pacientes según estadio Tanner, y obtuvo un 0% de miopatía restrictiva para los prepúberes, pero un 24% para postpúberes. Nuestros resultados están en concordancia con el estudio en edad pediátrica, lo que apoya las observaciones sobre el menor grado de severidad con que cursa la OG en este grupo etario.

Se han reportado casos de OG severa en edad pediátrica, Ferreira y cols.<sup>10</sup> y Papp y cols.<sup>11</sup> describieron casos pediátricos con neuritis óptica, de difícil manejo y asociados a títulos altos de anticuerpos y niveles altos de T4 libre.

El diagnóstico de OG se hace a través de la clínica ocular (proptosis, retracción palpebral, inflamación de partes blandas), la relación con un trastorno tiroideo autoinmune y la exclusión de otros diagnósticos. Como complemento puede solicitarse alguna técnica de imagen como TAC o RM para evaluar signos inflamatorios en la musculatura extraocular, en nuestra serie se solicitó en 3 pacientes. Para diagnosticar OG no existen marcadores bioquímicos, sin embargo, los títulos de anticuerpos contra el receptor de TSH se han relacionado tanto con la severidad como con la actividad de la enfermedad, posicionándose como un parámetro útil para evaluar la condición clínica y el pronóstico<sup>20</sup>. Un 85% de los encuestados en un estudio europeo<sup>21</sup> declararon solicitar niveles de TSH, T4 libre y anticuerpos para el receptor de TSH como estudio diagnóstico, en nuestra serie el diagnóstico fue realizado asociado a anticuerpos para el receptor de TSH elevados en promedio 8x su valor normal.

Durante la anamnesis y el examen físico es necesario realizar una valoración de la actividad y severidad del cuadro. Estos conceptos posteriormente van a guiar el manejo del paciente a través de su categorización.

La actividad se refiere a la presencia de signos inflamatorios del ojo o la órbita. Puede evaluarse a través de la escala Clinical Activity Score (CAS)<sup>22</sup>, ampliamente utilizada y recomendada por la EUGOGO. En la primera consulta se puntúan los ítems del 1 al 7:

1. Dolor orbital espontáneo
2. Dolor orbital asociado a movimientos oculares
3. Edema de párpado
4. Eritema del párpado
5. Inyección conjuntival
6. Equimosis
7. Inflamación de la carúncula o plica

Para el seguimiento los pacientes pueden evaluarse



en un total de 10 puntos, añadiendo las evaluaciones del 8 al 10:

8. Incremento de > 2mm en la proptosis
9. Disminución uniocular del movimiento en cualquier dirección > 8°
10. Disminución de la agudeza visual equivalente a 1 línea de Snellen

Un CAS  $\geq$  a 3 sobre 7 puntos se considera una OG activa.<sup>8,22</sup> La Figura 3 muestra una paciente en fase activa.

La severidad se refiere al grado de afectación funcional o estética de la patología, independiente de si la patología se encuentra en estado activo o inactivo. La EUGOGO desarrolló una clasificación de severidad basada en parámetros clínicos<sup>17</sup>:

1. OG que amenaza la vista: Paciente con neuropatía óptica o rotura corneal.
2. OG moderada a severa: más de 1 síntoma de los siguientes:
  - a. Retracción palpebral  $\geq$  2mm
  - b. Compromiso moderado de tejido blandos
  - c. Proptosis  $\geq$  a 3mm
  - d. Diplopía
3. OG leve: más de 1 síntoma de los siguientes:
  - a. Retracción palpebral < 2mm
  - b. Compromiso leve de tejido blandos
  - c. Proptosis < 3mm
  - d. Diplopía inconstante o sin diploplia
  - e. Daño corneal que responde a lubricantes

La clasificación Vision Inflammation Strabismus Appearance (VISA)<sup>23</sup> sistematiza la evaluación inicial del paciente con OG, agrupando la valoración de severidad y actividad a través de cuatro parámetros: visión (agudeza, color y fondo de ojo), signos inflamatorios, motilidad extraocular y cambios estéticos.

En nuestra muestra, 3 de las 5 pacientes presentaban un CAS  $\geq$  3 (promedio CAS = 3) con una severidad moderada-severa de EUGOGO.

Además de ser guiado por la actividad y severidad de ésta, el tratamiento de la OG debe considerar medidas locales como el uso de gotas artificiales, el cese del hábito tabáquico en caso de presentarlo y la derivación temprana, en casos "no leves", a un centro adecuado que cuente con oftalmólogo-oculoplástico y endocrinólogo<sup>24</sup>. El primer paso terapéutico debe dirigirse a buscar el retorno al

estado eutiroideo, es decir, tratar la EG. Bartalena y cols. (2016)<sup>21</sup> reportan que, en tratantes europeos, un 83% usa antitiroideos (Metimazol, 20-30mg al día) como tratamiento de primera línea, y un 70% usa b-bloqueo (propranolol) para el manejo sintomático. La totalidad de nuestras pacientes tuvo manejo antitiroideo, 4 de ellas con Danantizol y 1 con Metimazol, según criterio del endocrinólogo.

El objetivo de la terapia en fase activa es llevar al cuadro a una fase inactiva o residual, con un CAS < 3. Durante la fase residual, el objetivo terapéutico es corregir, principalmente a través de cirugía, las posibles secuelas.

El tratamiento de la OG pediátrica leve se define a menudo como "esperar y observar"<sup>8,16,24</sup>, a raíz de que el cuadro suele remitir luego de alcanzar el estado eutiroideo. Está indicado el manejo antitiroideo y las lágrimas artificiales o geles.

Para el manejo de la OG pediátrica moderada a severa existen diferentes opciones. Las recomendaciones de la guía de la European Thyroid Association (2016)<sup>24</sup> incluyen el uso temprano de corticoides endovenosos (metilprednisolona) con una dosis acumulada que no sobrepase los 8 g en un esquema de dosis intermedia (4,5 g acumulados) que comienza con la administración semanal por 6 semanas de 0,5 g, seguidas de la administración semanal por 6 semanas más de 0,25g. La vía endovenosa presenta menor cantidad de efectos secundarios y mayor efectividad que la oral<sup>25</sup>. Procedimientos de segunda línea como terapia de radiación orbitaria o tiroidectomía total/subtotal no deben realizarse en edad pediátrica por las consecuencias deletéreas que podrían expresar en el tiempo. Una de las pacientes requirió el uso de corticoides intraorbitarios (Triamcinolona), debido a decisión del oculoplástico y los padres de la menor, con buenos resultados. Ebner y cols<sup>26</sup> describió que el uso de corticoides intraorbitarios es útil en la disminución de la diploplia y la inflamación de la musculatura extraocular, sin asociarse a efectos adversos sistémicos u oculares. Esta terapia estaría recomendada en pacientes con enfermedad moderada, inflamación asimétrica o comorbilidades que impidan el uso de corticoides intravenosos.

Respecto a las formas que amenazan la vista, se recomienda que la exposición corneal severa se trate prontamente para disminuir el riesgo de rotura corneal. Si esta ocurre, la resolución quirúrgica debe ser pronta. La neuropatía óptica distiroidea debe tratarse con dosis elevadas de corticoides (500-1000mg de metilprednisolona en bolo por 3 días consecutivos o días alternos durante la primera semana) y con descompresión orbital urgente si la respuesta es pobre o ausente dentro de 2 semanas.<sup>24</sup>

Una vez que el tratamiento logra que la OG alcance la fase inactiva, independiente de la severidad, la resolución de las secuelas es de resorte quirúrgico. En general, en tres pasos quirúrgicos:

descompresión orbitaria, cirugía de corrección de estrabismo y cirugía de párpados. Dentro del seguimiento, una de nuestras pacientes requirió de descompresión orbitaria para resolver su cuadro.



Figuras 1A, 1B y 1C: Paciente en fase activa, con exoftalmos y lagofthalmos, que se manejó con corticoides sistémicos.



Figura 2: Paciente con bocio, es relevante que como oftalmólogos revisemos la tiroides de los pacientes que sospechemos OG.



Figuras 3A y 3B: Paciente con OG en fase activa a la que, una vez controlada, se le realiza una descompresión orbitaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Eha, J., Pitz, S., & Pohlenz, J. (2010). Clinical features of pediatric Graves' orbitopathy. *International Ophthalmology*, 30(6), 717–721.
2. Krassas, G. E., Segni, M., & Wiersinga, W. M. (2005). Childhood Graves' ophthalmopathy: results of a European questionnaire study. *European Journal of Endocrinology*, 153(4), 515–521.
3. Bartalena, L., Pinchera, A., & Marcocci, C. (2000). Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocrine Reviews*, 21(2), 168–199.
4. Smith, T. J., & Hegedüs, L. (2016). Graves' Disease. *New England Journal of Medicine*, 375(16), 1552–1565.
5. Sahli, E., & Gündüz, K. (2017). Thyroid-associated Ophthalmopathy. *Türk Oftalmoloji Dergisi*, 47(2), 94–105.
6. Mendoza, C., & Lacourt, P. (2015). Orbitopatía de Graves en pediatría. *Revista Médica de Chile*, 143(8), 1034–1041.
7. Bartalena, L., Marcocci, C., & Pinchera, A. (2002). Graves' ophthalmopathy: a preventable disease? *European Journal of Endocrinology*, 146(4), 457–461.
8. Marcocci, C., & Marinò, M. (2012). Treatment of mild, moderate-to-severe and very severe Graves' orbitopathy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 26(3), 325–337.
9. Baldeschi, L., Dickinson, A., Eckstein, A., Kendall-Taylor, P., Marcocci, C., ... Wiersinga, W. M. (2008). Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *European Journal of Endocrinology*, 158(3), 273–285.
10. Ferreira, C., Meireles, C., Marques, O., & Antunes, A. (2017). Therapeutic challenge of a paediatric case of Graves' disease with severe ophthalmopathy. *BMJ Case Reports*, bcr2017219269.
11. Papp, A., Vasserot-Merle, C., Dorner, G., & Paridaens, D. (2016). Severe pediatric Graves orbitopathy in adolescents of African origin. *Orbit*, 35(6), 317–320.
12. Sadeghi, Y., Obéric, A., Theintz, G., & Hamédani, M. (2017). Graves' Ophthalmopathy in a Paediatric Population. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 234(04), 591–594.
13. Lai, A., Sassi, L., Compri, E., Marino, F., Sivelli, P., Piantanida, E., ... Bartalena, L. (2010). Lower Dose Prednisone Prevents Radioiodine-Associated Exacerbation of Initially Mild or Absent Graves' Orbitopathy: A Retrospective Cohort Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(3), 1333–1337.
14. Novaes, P., Diniz Grisolia, A. B., & Smith, T. J. (2016). Update on thyroid-associated Ophthalmopathy with a special emphasis on the ocular surface. *Clinical Diabetes and Endocrinology*, 2(1).
15. Bartley, G. B. (2011). Rundle and His Curve. *Archives of Ophthalmology*, 129(3), 356.
16. Bartley, G. B., Fatourehchi, V., Kadmas, E. F., Jacobsen, S. J., Ilstrup, D. M., Garrity, J. A., & Gorman, C. A. (1996). Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *American Journal of Ophthalmology*, 121(3), 284–290.
17. Szczapa-Jagustyn, J., Gotz-Wiðckowska, A., & Kociecki, J. (2016). An update on thyroid-associated ophthalmopathy in children and adolescents. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 29(10).
18. Jarusaitiene, D., Verkauskiene, R., Jasinskas, V., & Jankauskiene, J. (2016). Predictive Factors of Development of Graves' Ophthalmopathy for Patients with Juvenile Graves' Disease. *International Journal of Endocrinology*, 2016, 1–9.
19. Holt, H., Hunter, D. G., Smith, J., & Dagi, L. R. (2008). Pediatric Graves' ophthalmopathy: The pre- and postpubertal experience. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 12(4), 357–360.
20. Jang, S. Y., Shin, D. Y., Lee, E. J., Choi, Y. J., Lee, S. Y., & Yoon, J. S. (2013). Correlation between TSH Receptor Antibody Assays and Clinical Manifestations of Graves' Orbitopathy. *Yonsei Medical Journal*, 54(4), 1033.
21. Bartalena, L., Burch, H. B., Burman, K. D., & Kahaly, G. J. (2016). A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. *Clinical Endocrinology*, 84(1), 115–120.
22. Mourits, M. P., Prummel, M. F., Wiersinga, W. M., & Koornneef, L. (1997). Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clinical Endocrinology*, 47(1), 9–14.
23. Dolman, P. J., & Rootman, J. (2006). VISA Classification for Graves Orbitopathy. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, 22(5), 319–324.
24. Bartalena, L., Baldeschi, L., Boboridis, K., Eckstein, A., Kahaly, G. J., Marcocci, C., ... (2016). The 2016 European Thyroid Association/ European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. *European Thyroid Journal*, 5(1), 9–26.
25. Bartalena, L. (2005). Glucocorticoids for Graves' Ophthalmopathy: How and When. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(9), 5497–5499.
26. Ebner, R. (2004). Treatment of thyroid associated ophthalmopathy with periocular injections of triamcinolone. *British Journal of Ophthalmology*, 88(11), 1380–1386.

# OLOF<sup>®</sup>

OLOPATADINA / SAVAL

Entre los antialérgicos oculares, Olopatadina es  
**la molécula de mayor uso** en nuestro país<sup>1</sup>



Amplía  
el acceso al tratamiento

1.- IMS Health [Chile Nov/2015].

Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en [www.saval.cl](http://www.saval.cl) y/o a través de su representante médico.  
Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.

# BARTONELOSIS OCULAR

*Sergio Ardiles C.<sup>1</sup>, Rodrigo Candia Ch.<sup>1</sup>, Patricio Villaseca G.<sup>1</sup>,  
Cristian Cumsille U.<sup>2</sup>, Tomas Rojas V.<sup>2</sup>*

## RESUMEN

La *Bartonella* es un género de bacterias negativas, se transmite entre los gatos a través de las pulgas y a humanos por rasguño, mordida o lamida de gatos. La infección por *Bartonella* puede comprometer tanto sistémica como ocularmente al paciente. Entre las presentaciones oftalmológicas más frecuentes encontramos:

*Síndrome Oculoglandular de Parinaud (SOGP) y la Neuroretinitis. Existen múltiples cuadros que pueden simular una bartonellosis ocular, por lo que es indispensable un estudio acorde ante la sospecha clínica, con serología, PCR, e histología en caso de ser necesario. El tratamiento de la bartonellosis ocular se recomienda en caso de existir compromiso del polo posterior, para acelerar la recuperación visual y evitar el desarrollo de recidivas, idealmente con Doxiciclina 200mg al día asociado a Rifampicina 600mg al día durante 4 a 6 semanas.*

## INTRODUCCION

*Bartonella* (anteriormente conocida como *Rochalimaea*) es un género de bacterias Gram negativas, el único de la familia *Bartonellaceae*. Es un bacilo, pleomórfico y fastidioso. Incluye más de 20 especies, dentro de las cuales el más trascendente clínicamente es *B. Henselae*. Existen dos serotipos/genotipos de *B. Henselae*: Tipo I (Houston I), Tipo II (BA-TF). El tipo II es el serotipo predominante en Europa y el tipo I en Asia.<sup>1,2</sup>

La prevalencia de *Bartonellosis* es de 1,8-9,3 casos cada 100.000 personas. En USA anualmente se diagnostican entre 22.000 a 24.000 casos de enfermedad por arañazo de gato (EAG). Según estudios serológicos, los Ac. anti-*Bartonella* se detectan entre 6 - 24,7% en pacientes inmunocompetentes y entre 16 - 40% en pacientes VIH.<sup>3</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

La *B. Henselae* se transmite entre los gatos a través de las pulgas y a humanos por rasguño, mordida o

lamida de gatos. El párpado o la conjuntiva son el sitio de inoculación en el Síndrome Oculoglandular de Parinaud.

Su estrategia de infección consiste en la transmisión por un vector artrópodo, con una colonización en nicho primario seguido a continuación por una entrada en células migratorias, alcanzando el endotelio vascular, donde persisten intracelularmente. En el torrente sanguíneo invaden los eritrocitos y vuelve a infectar el nicho principal. La presencia de diferentes fenotipos de virulencia del VirB / D4 T4SS y el Beps (Tabla 1), permiten el establecimiento, mantenimiento y control de un nicho intracelular.

La *Bartonella* genera indentaciones en la superficie de eritrocitos, invadiendo posteriormente en los poros resultantes. Ni la deformación de las membranas de eritrocitos ni el proceso de invasión real parece implicar la rotura de la superficie de los eritrocitos.

1.- Residente de Oftalmología Universidad de Chile. 2 Oftalmólogo Hospital San Juan de Dios.

**TABLA 1: Factores Patógenos de la Bartonella Henselae**

Factores	Función
Adhesinas (Bada, Vombs)	Autoagregación bacteriana Unión a la MEC Unión de la célula huésped a través de beta 1 integrinas Activación de HIF-1 y NF-kappa B Inhibición de la fagocitosis
Sistema de secreción de VirB / D4 tipo IV	La inhibición de la apoptosis Activación proinflamatoria Modulación de la angiogénesis Formación invasome
Proteínas de membrana externa	Activación de la señalización de NF-kappa B. Adhesión célula huésped
Factor secretado (GroEL)	Activación de Ca <sup>2+</sup> señalización
Sistema de secreción de tipo IV Trw	La adhesión a la superficie de eritrocitos
Deformina	Formación de invaginaciones en membranas de eritrocitos
Flagelos	Fuerza mecánica
LPS	Invisibilidad a TLR4, antagonizar la señalización de TLR4
Autotransportadores	Desconocido, la actividad cohemolysin (CFA)
Proteínas de unión de hemina	Unión a fibronectina hemina (HbpA)

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS POR BARTONELLA

La infección por Bartonella puede comprometer tanto sistémica como ocularmente al paciente, dicha presentación variará acorde a la especie de ésta (Tabla 2)

**TABLA 2: Manifestaciones sistemáticas y oculares según especie de Bartonella**

Especie	Huésped reservorio	Huésped accidental	Vector	Manifestación Sistémica	Manifestación Ocular
B.Henselae	Gatos	Humanos, Perros	Pulgas, Garrapatas	EAG, FOD, Endocarditis, Glomerulonefritis	SOGP ,NR, Retinitis, Coroiditis, Oclusiones vasculares, vasculitis, iridociclitis
B.Quintana	Humanos	Gatos, Perros, Monos		Fiebre de las trincheras, Endocarditis, Angiomatosis Bacilar, adenopatías	SOGP, NR, Retinitis, Vasculitis, Uveítis
B.Grahamii	Roedores	Humanos	Pulgas		NR, Retinitis, papilítis, vasculitis, UA, UP
B.Elizabethae			Pulgas		NR

EAG= Enfermedad por Arañazo de Gato, FOD= Fiebre de origen desconocido, SOGP= Síndrome Oculoglandular de Parinaud, NR= Neuroretinitis, UA= Uveítis anteriores, UP= Uveítis Intermedia, UP= Uveítis Posteriores.<sup>4,5,6</sup>

## Enfermedad por Arañazo de Gato (EAG)

Enfermedad de carácter autolimitada, presenta un periodo de incubación de 3 a 10 días (máx. 20 días). Clínicamente se caracteriza por: erupción cutánea (25-90%), adenopatías de 1- 4 semanas de duración (hasta 2 años), fiebre (hasta 2 semanas), fatiga (hasta meses).

### Crterios diagnósticos de EAG :

- 1.- Lesión dérmica u ocular primaria asociada a arañazo de gato.
- 2.- Linfadenopatías vecinas a la lesión.
- 3.- Pruebas de descartar de otras etiologías.
- 4.- Test serológico positivo para *B. henselae*.
- 5.- Biopsia del nódulo con hallazgos histopatológicos consistentes (bacilos teñidos con tinción argéntica de Warthin Starry y linfadenitis granulomatosa)

Epidemiológicamente afecta principalmente a hombres menores de 20 años, y presenta una mayor incidencia en otoño e invierno.

## Bartonelosis Ocular

Incluye cualquier compromiso oftalmológico producto de la infección por *Bartonella*. Entre las presentaciones más frecuentes encontramos: Síndrome Oculoglandular de Parinaud (SOGP); Neuroretinitis; Retinocoroiditis focal; Vasculitis Retinal; Oclusión vascular; Uveítis anterior, intermedia y posterior; Endoftalmitis y Absceso orbitario secundario a Osteomielitis.<sup>7</sup>

a) Síndrome Oculoglandular de Parinaud (SOGP). Se presenta entre 5 -10% de los pacientes con EAG. Clínicamente se caracteriza por una conjuntivitis granulomatosa asociado a linfadenopatía regional (preauriculares, submandibulares o cervicales).

b) Neuroretinitis. Se presenta entre el 1%-2% de los pacientes con infección sistémica por *B. Henselae*. Clínicamente se caracteriza por edema del nervio óptico (signo temprano), desprendimiento de retina exudativo y estrella macular (signo tardío, entre las 2 y 4 semanas).

Algunos pacientes pueden presentar palidez de papila, sensibilidad al contraste disminuida, potenciales evocados visuales alterados, discromatopsia y defecto pupilar aferente relativo (DPAR). Es rara la presentación bilateral y la presencia simultánea de neuroretinitis y SOGP.

## Diagnóstico diferencial de Bartonelosis Ocular

Existen múltiples cuadros que pueden simular una Bartonelosis Ocular, dentro de los más importantes a considerar están: Sífilis; Tuberculosis; Enfermedad de Lyme; Toxoplasmosis; Toxocariasis; Leptospirosis; Sarcoidosis; Síndrome de Hipertensión Endocraneana.

## Estudio de laboratorio de Bartonelosis Ocular

a) Serología. La técnica más sensible y específica es la inmunofluorescencia indirecta (IFI). Sin embargo presenta varias limitaciones dado que no distingue entre enfermedad activa e infección previa, existe una alta seroprevalencia, algunos pacientes nunca crean anticuerpos y puede existir una reactividad cruzada con otros agentes (VEB, CMV, *S. Pyogenes*, *Toxoplasma*). Los títulos de IgM mayor o igual a 1/16 sugiere enfermedad aguda, el 50% de los pacientes mantiene niveles positivos durante 3 meses y la presencia de valores negativos no descartan la enfermedad. Por su lado los títulos de IgG mayor o igual a 1/256 se consideran positivos, los títulos decrecen con el tiempo, en especial a contar de la cuarta semana, siendo un 75% seronegativo al año.

b) PCR. Esta técnica presenta una alta especificidad, rápida identificación y moderada sensibilidad (30-60% tejido linfático). Se puede obtener a partir de múltiples muestras (tejido linfático, sangre, secreción). Se recomienda solicitar frente a la sospecha clínica y la presencia de una serología negativa.<sup>8</sup>

c) Histología. No hay lesión específica de *Bartonella Henselae*, solo sugestivas, como la granulomatosis necrotizante. Útil para descartar patologías malignas.

## TRATAMIENTO

a) EAG. La mayoría de los casos presenta una resolución gradual, no requiriendo tratamiento. Sin tratamiento específico sólo un 10% presenta infección diseminada.

b) Linfadenitis. El esquema más idóneo sería Azitromicina 500 mg por 5 días, o en segunda línea Doxiciclina 100 mg cada 12 horas asociado a Rifampicina 300 mg cada 12 horas por 14 días.

c) Endocarditis. La Recomendación AHA del 2005 frente a la sospecha, es el uso de Ceftriaxona, Gentamicina más Doxiciclina; y frente a un caso confirmado Doxiciclina y Gentamicina (Alternativa Rifampicina). Ambos esquemas por una duración de 6 semanas a 6 meses.

d) Bartonelosis Ocular. Se recomienda en compromiso del segmento posterior para acelerar la recuperación

visual y evitar el desarrollo de recidivas, idealmente con Doxiciclina 200 mg al día asociado a Rifampicina 600 mg al día durante 4 a 6 semanas. La Rifampicina presenta buena penetrancia al SNC y se complementa al aumento de los radicales libres de oxígeno en los polimorfonucleares inducido por las tetraciclinas. En las formas anteriores o SOGP no es necesario realizar tratamiento antibiótico específico.

### Desinfección de Bartonella

La Bartonella es susceptible a los desinfectantes comunes tales como el Etanol al 70 %, Hipoclorito de sodio al 1 % y de Formaldehído al 2 %.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Margileth A, Wear D, Hadfield T, Schlagel C, Spigel G, Muhlbauer J. Cat-scratch disease. Bacteria in skin at the primary inoculation site. *JAMA* 1984; 252: 928-31.
2. Dolan M, Wong M, Regnery R, Jorgensen J, García M, Peters J et al. Syndrome of Rochalimaea henselae Adenitis Suggesting Cat Scratch Disease. *Ann Intern Med* 1993; 118:331-6.
3. Yousif A, Farid I, Baig B, Crek J, Olson P, Wallace M. Prevalence of Bartonella antibodies among human immunodeficiency virus infected from Bahrain. *Clin Infect Dis* 1997; 23: 398-9
4. Pape M, Kollaras P, Mandraveli K, Tsona A, Metallidis S, Nikolaidis P. Occurrence of Bartonella henselae and Bartonella quintana among human immunodeficiency Virus-infected patients. *Ann NY Acad Sci* 2005; 1063:299-301.
5. Mirakhor B, Shah S, Ratner A, Goldstein S, Bell L, Kim J. Cat scratch disease presenting as orbital abscess and osteomyelitis. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3991-3.
6. Hertz A, Lahey M. Optic neuritis due to Bartonella henselae infection. *N Engl J Med* 2004; 350
7. Massei F, Gori L, Macchia P, Maggiore G. The expanded spectrum of bartonellosis in children. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19: 691-711.
8. Braz J *Infect Dis*. 2012 Jan-Feb; 16 (1): 96-9. Enfermedad por arañazo de gato seronegativas diagnosticado mediante la detección por PCR de ADN Bartonella henselae en muestras de ganglios linfáticos. Chondrogiannis K 1, Vezakis A, Derpapas M, Melemini A, Fragulidis G



# MATUCANA ESQUINA HUÉRFANOS

## La esquina del clínico

Staff: ¿Doctor porque la mala cara?

Becado: es que un paciente me puso en aprietos, me comenzó a preguntar por las ventajas de los aportes vitamínicos y la visión...

Staff: pero le preguntaba en general o por algún cuadro en particular

Becado: El paciente es una mujer mayor de 75 años que es controlada en el policlínico por una degeneración macular asociada a la edad de tipo seco...

Staff: Tiene algún otro antecedente relevante...

Becado: Si, su madre y hermana mayor quedaron con grave deterioro visual en sus últimos años y la paciente al igual que ellas era una fumadora pesada hasta hace poco, actualmente tiene buena visión, 0.8 en ambos ojos con sus anteojos y J1 de cerca

Staff: ¿tiene una dieta balanceada?

Becado: Supongo, se ve bien nutrida, porque la pregunta?

Staff. La verdad es que es evidente que los requerimientos vitamínicos y nutricionales del ojo son muy bajos y por tanto una ingesta balanceada no tendría que requerir de suplementos

Becado: Pero esta señora hacía mención a un estudio que leyó en el diario sobre aportes vitamínicos

Staff: efectivamente el National Eye Institute de Estados Unidos ha realizado estudios con una sólida estructura estadística (Randomizados y multicentricos) que han aportado mucho para responder dudas y generar recomendaciones

Becado: cuales estudios para buscar sus conclusiones

Staff: los estudios AREDS (Age-related eye disease study) 1 (terminado el 2001) y AREDS 2 (resultados liberados el año 2013), el primer estudio demostró que la suplementación de Vitamina C, Vitamina E, Beta Caroteno, Zinc y Cobre lograban disminuir el riesgo de progresión de la degeneración macular etaria a niveles que produjeran una pérdida de visión y ...

Becado: Excelente y porque entonces se desarrolló una segunda etapa si los resultados fueron tan buenos

Staff: se realizó la segunda etapa ya que se vio que había un aumento del cáncer de pulmón en la población de estudio fumadora y se logró establecer que ello era dado por la adición de Beta Caroteno en la formulación, además se logró demostrar además que la adición de Zinc era capaz de producir molestias gástricas

Becado: Por tanto, era cosa de retirar el Beta Caroteno de la formulación

Staff: no era tan fácil ya que el estudio demostraba que el factor protector de la progresión era justamente la presencia del Beta Caroteno, por ello se diseñó el estudio "2" en el cual el Beta Caroteno

era remplazado por Luteina y Zeaxantina miembros de la misma familia pero que no reportaron incremento de la incidencia de cáncer de pulmón y se redujo el Zinc con lo cual disminuía demás las molestias gástricas y urinarias, los resultados de este segundo estudio fueron liberados el año 2013  
Becado: Por tanto, como un manejo de acompañamiento que además posee características de terapia suplementaria uno podría agregar suplementos vitamínicos a estos pacientes basados en la formulación AREDS 2 y así incluso dar la sensación de que algo se está realizando, cosa muy necesaria en este tipo de paciente.

Staff: Así es, de hecho el resultado del estudio mostró una reducción de hasta un 25 % entre los participantes en la progresión hacia estados avanzados de la afección sin embargo no mostro cambios en cuanto a la tasa de cirugía de cataratas entre los que tomaban la fórmula y la población general.

Becado: ¿Qué pasa con un paciente que ya toma suplementos vitamínicos complementarios? Cosa que no es rara.

Staff: Claro que es frecuente, en general no hay problema que tome suplementos AREDS con multivitamínicos ya que ellos muchas veces poseen otros componentes como por ejemplo Vitamina D, necesaria en pacientes mayores con osteoporosis y que está ausente de las formulaciones AREDS.

Becado: ¿es adecuado dar estos suplementos a pacientes jóvenes familiares de pacientes afectados?

Staff: no hay luces respecto a si es recomendable una indicación de ese tipo en pacientes jóvenes, si vale recomendarles una dieta balanceada y evitar otros factores de riesgo como es el tabaquismo.

Becado: ¿Cuál es la formulación del AREDS 2?

Staff: 500 mg vitamina C  
400 IU vitamina E  
10 mg luteina  
2 mg zeaxantina  
80 mg zinc  
2 mg cobre

La vitamina "E" es un inhibidor de la agregación plaquetaria y puede competir con factores de la coagulación relacionados con la Vit K por tanto pude generar problemas de sangramiento en pacientes que se encuentren en terapia anticoagulante

Becado; ¿qué dosis recomiendo?

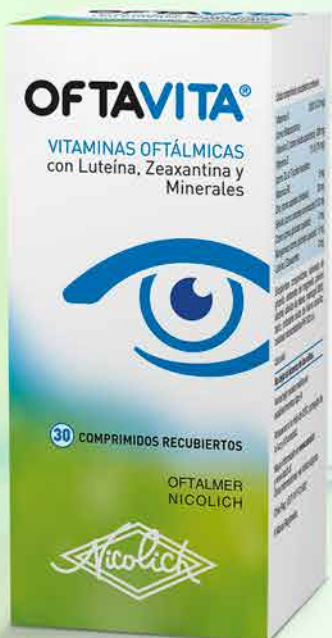
Staff: un comprimido diario junto con las comidas, por ejemplo, al desayuno o según convenga ya que se trata de pacientes que muchas veces poseen otras terapias.

Becado: Muchas gracias ha sido muy clarificador y voy a investigar más el tema.

Javier Corvalán R.

# OFTAVITA®

VITAMINAS OFTÁLMICAS  
con Luteína, Zeaxantina y Minerales



SUPLEMENTO  
VITAMÍNICO  
para el  
OFTALMÓLOGO



Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en [www.saval.cl](http://www.saval.cl) y/o a través de su representante médico.  
Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.



# BRIMOF®

BRIMONIDINA / SAVAL



Facilita la continuidad  
en el **tratamiento** del  
**glaucoma**



Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico  
en [www.saval.cl](http://www.saval.cl) y/o a través de su representante médico.  
Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.