



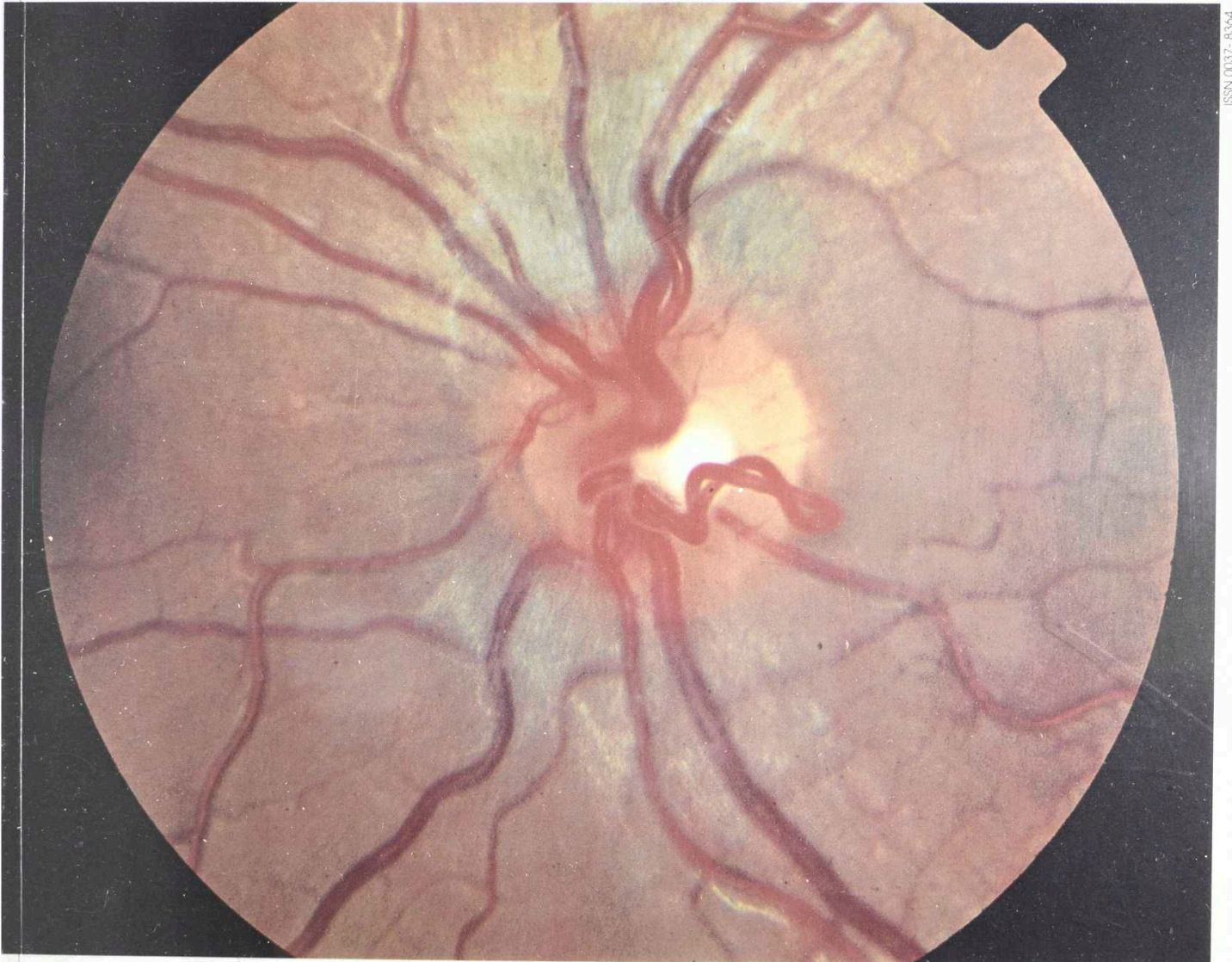
# ARCHIVOS DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE OFTALMOLOGÍA Y OPTOMETRÍA



VOLUMEN 28

Nº 1

2.000



ISSN 0037-8344

Asas vasculares prepapilares OI (Pag. 7)

## CONTENIDO

- Asas vasculares prepapilares. Revisión de la literatura a propósito de dos casos
- Cytomegalovirus (CMV) Related Choroidopathy: Indocyanine Green Video-angiography (ICG-V) findings in AIDS patients with Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)
- Queratocono en la Clínica Barraquer durante 1997
- Queratocono en la Clínica Barraquer. Frecuencia según altura sobre el nivel del mar
- Corneal Topography Changes after vitreo-retinal surgery
- Estabilidad del poder corneal a 15 años en queratomileusis por congelación
- Utilización de membrana amniótica no preservada en defectos complejos de la superficie ocular

## CONTENIDO

Editorial . . . . .	6
Asas vasculares prepapilares. Revisión de la literatura a propósito de dos casos <i>Drs. Javier Moreno Manresa - Hernando Camacho Acevedo . . . . .</i>	7
Cytomegalovirus (CMV)-Related choroidopathy: Indocyanine green Video-angiography (ICG-V) findings in AIDS patients with Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) <i>Drs. J. Fernando Arévalo - Darío Fuenmayor-Rivera . . . . .</i>	15
Queratocono en la Clinica Barraquer durante 1.997 <i>Drs. Carmen Barraquer Coll - Javier Moreno Manresa - Fernando Trujillo Velázquez María Alejandra Cancino Duarte . . . . .</i>	24
Queratocono en la Clinica Barraquer. Frecuencia según altura sobre el nivel del mar <i>Drs. Carmen Barraquer Coll - Javier Moreno Manresa - Fernando Trujillo Velázquez María Alejandra Cancino Duarte . . . . .</i>	30
Corneal Topography Changes after vitreo-retinal surgery <i>Drs. Oly Azar-Arévalo - J. Fernando Arévalo . . . . .</i>	33
Estabilidad del poder corneal a 15 años en queratomileusis por congelación <i>Drs. Carmen Barraquer C - Fernando Trujillo . . . . .</i>	39
Utilización de membrana amniótica no preservada en defectos complejos de la superficie ocular <i>Drs. Luis Fernando Meña - Claudia Acosta - Juan Pablo Santamaría . . . . .</i>	47

**Presidente Fundador**

Prof. JOSE IGNACIO BARRAQUER MONER

JUNTA DIRECTIVA 2000

**Presidente**

Dr. CARLOS HUMBERTO TELLEZ CONTI

Dr. GUILLERMO ACEVEDO DE FRANCISCO

Dra. LUCIA HENAO DE ATALAYA

Dra. JUANITA CARVAJAL PUYANA

Dr. FRANCISCO JAVIER VIDALLER N.

Dr. FERNANDO ACOSTA GARCIA

Dr. FABIAN MARTINEZ IBARRA

**Editor**

Dr. CARLOS HUMBERTO TELLEZ CONTI

**Comité de Publicaciones**

Dr. FRANCISCO BARRAQUER COLL

Dra. CARMEN BARRAQUER COLL

Dr. JOSE IGNACIO BARRAQUER GRANADOS

Dra. MARIA EUGENIA SALAZAR DE PIESCHACON

Dr. ALEJANDRO ARCINIEGAS CASTILLA

Dr. FEDERICO SERRANO GUERRA

Dra. OLGA WINZ DE WILDE

Dr. HERNANDO CAMACHO ACEVEDO

Dra. ANGELA MARIA GUTIERREZ MARIN

Dr. ORLANDO ANGULO ANGULO

Dra. OLGA DUARTE DE CANCINO

Dra. ALICIA MONTOYA DE DE BEDOUT

**Tesorero**

Dr. HARTMUT WEBER

**Coordinadora Editorial**

SILVIA MARGARITA GIL ZULETA

**Dibujo**

JOVANA BARRETO

**Fotografía**

CARLOS HERNANDEZ

**Fotografía portada**

CAROLINA ACUÑA

**Diseño y Diagramación**

COLOR PRESS

**Impresión**

LITOGRAFIA HECRAVAL

# EDITORIAL

El pasado 27 de abril tuvo lugar la Asamblea General Ordinaria de la Sociedad, en la cual se aprobó, por unanimidad, la modificación a los estatutos y al reglamento interno (vigentes desde 1957), presentada por la Junta Directiva, de acuerdo a los requerimientos del Ministerio de Salud para formalizar la legalización de esta entidad, conforme a la legislación colombiana reciente.

Es así, como nos vimos obligados a cambiar el nombre de la Sociedad, por el de **Asociación Americana de Oftalmología y Optometría (A.A.O.O.)**, por tratarse de una entidad sin ánimo de lucro. Otros cambios incluyeron la creación del cargo de Presidente a cambio del de Secretario General (con las mismas funciones y atribuciones que desempeñaba este último) y el nombramiento de un Revisor Fiscal, quien en adelante supervisará el adecuado manejo de los fondos con que disponga la Asociación.

El reglamento interno también fue revisado punto por punto y modificado de acuerdo a las exigencias actuales, en aras de que la Asociación continúe cumpliendo, en forma dinámica, con su propósito de difundir el conocimiento científico creciente con respecto a la oftalmología, la optometría y demás ciencias relacionadas con la visión humana.

En una próxima entrega de los nuevos **Archivos de la Asociación Americana de Oftalmología y Optometría ( Archivos A.A.O.O.)**, daremos a conocer el documento completo de los nuevos estatutos y el reglamento interno.

Otro punto de vital importancia, presentado ante la Asamblea por la Junta Directiva, fue el tema de las deudas morosas por concepto de anualidades: una buena noticia para los miembros y asociados atrasados en sus pagos, fue la aprobación de una amnistía del 100% del monto total, a todas las deudas anteriores a 1994; a partir de dicho año se decidió conceder descuentos entre el 18-40% de acuerdo al valor al que ascienda la deuda. Lo anterior, con el fin de incentivar el pago de la cartera morosa, que a propósito, es de cuantiosa consideración.

Dolorosamente nos sorprendió, en medio de todas estas modificaciones e intervenciones (que no buscan otra cosa que reafirmar el carácter de nuestra corporación de cara al nuevo milenio), la desaparición, el pasado 24 de junio, de uno de los más prestantes socios fundadores: el doctor Hernando Henao Restrepo, quien hasta último momento estuvo involucrado activamente en la transformación de la Sociedad, como miembro de la Junta Directiva. Su empeño y dedicación para con esta meritoria empresa, que hoy lamenta su partida, nos sirva como ejemplo.....Paz en su tumba.

CARLOS HUMBERTO TELLEZ CONTI

# ASAS VASCULARES PREPAPILARES. REVISIÓN DE LA LITERATURA A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Javier Moreno Manresa, MD. \*

Hernando Camacho Acevedo, MD. \*\*

## Resumen

Las asas vasculares prepapilares son malformaciones clásicamente congénitas, que generalmente se diagnostican en ojos por lo demás sanos. Consisten en vasos, la mayoría de las veces arteriales, que se desplazan desde la papila hacia el vítreo y luego regresan a la papila continuándose con el sistema vascular retiniano. Han sido confundidas con persistencia del sistema vascular hialoideo y se han descrito asociaciones con obstrucción arterial retiniana, hemorragia vítrea, hifema, coloboma bilateral de iris y con quiste del canal de Cloquet. Se ha realizado una revisión de la literatura sobre los casos publicados hasta la fecha, motivados por la observación de asas arteriales prepapilares bilaterales en dos pacientes, durante consulta oftalmológica de rutina, uno de los cuales presentó además, exotropía alternante. Esta última asociación, no ha sido reportada en la literatura revisada.

**Palabras clave:** asas vasculares prepapilares, exotropía, hemorragia vítrea, obstrucción arterial.

- \* Residente de tercer año (1999). Escuela Superior de Oftalmología. Instituto Barraquer de América  
E-mail: jmorenman@tutopia.com
- \*\* Jefe Departamento de Retina y Vítreo  
Clínica Barraquer  
Apartado Aéreo 90404 Bogotá (8), Colombia

## Introducción

Desde que se describieron por primera vez las asas vasculares prepapilares por Liebreich en 1871 <sup>(1)</sup>, se han descrito en la literatura más de un centenar de casos <sup>(2)</sup>. Inicialmente se creyó eran remanentes del sistema vascular hialoideo, pero posteriormente Hirschberg en 1885 <sup>(3)</sup> sugirió un origen independiente que ha sido corroborado a lo largo del tiempo. Se consideran de origen congénito <sup>(1, 2, 3, 4)</sup> y generalmente aparecen de manera aislada, aunque algunos informes de comienzos de la década de los 80, sugieren una posible herencia autosómica dominante en algunos casos <sup>(5, 6)</sup>. Se ha estimado una incidencia de 1: 2000 <sup>(7)</sup> a 1: 9000 <sup>(4)</sup> consultas; la mayoría de los casos se diagnostica durante un examen de rutina, dada la naturaleza asintomática de esta anomalía. Antes del uso de la angiografía fluoresceínica se creyó que el 80-85 por ciento de las asas eran arteriales <sup>(8)</sup>; actualmente datos angiográficos sugieren que aproximadamente el 95 por ciento son arteriales <sup>(9)</sup>. Sin la angiografía se hace difícil diferenciar el origen arterial o venoso de las asas, especialmente si tomamos en cuenta que muchas de las arteriales lucen de color oscuro a la oftalmoscopia <sup>(2)</sup>.

## Presentación de casos

### CASO 1:

Paciente masculino de 3 años de edad, quien al examen oftalmológico de rutina presenta asas vasculares prepapilares, que oftalmoscópicamente muestran ser dependientes del tronco arterial retiniano inferior en ambos ojos, no pulsátiles: en forma helicoidal (Fig. 1), con aproximadamente 2 mm de longitud y bastante móviles en O.D., y en forma de arco simple (Fig. 2), sin movilidad en O.I. Se apreció también exotropía alternante de 12 dioptrías prismáticas, que está siendo manejada con orto oclusión actualmente.

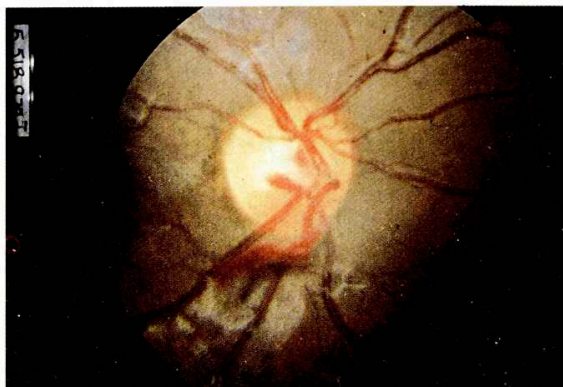


FIGURA 1 Caso 1. OD. Asa arterial en forma de espiral



FIGURA 2 Caso 1. OI. Asa arterial en forma de arco

El resto del examen físico fue normal. No hubo familiares directos disponibles que pudieran ser evaluados. No fue realizada angiografía dada la corta edad del paciente.

### CASO 2:

Paciente masculino de 12 años de edad, quien al examen oftalmológico de rutina presentó asas vasculares prepapilares bilaterales, ambas de forma helicoidal, de aproximadamente 2 mm de longitud (Figs. 3 y 4), no pulsátiles; móviles en OD. Se realizó angiografía fluoresceínica, que demuestra el origen arterial de las asas en ambos ojos. En el OI se aprecia, durante la fase coroidea, una arteria cilioretiniana prominente que irriga el área macular inferior (Fig. 5). En la

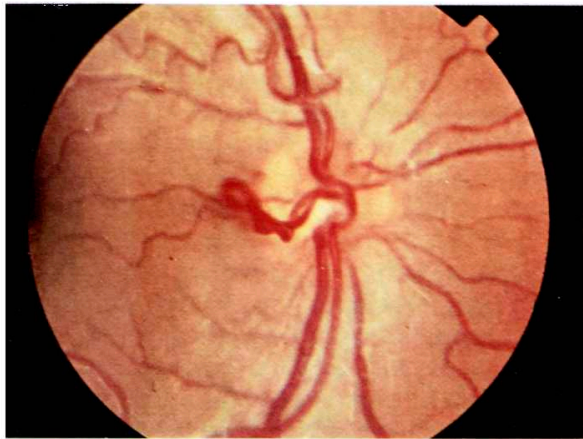


FIGURA 3 Caso 2, OD

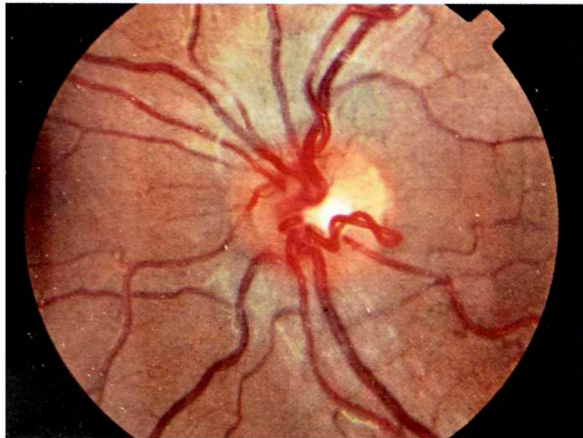


FIGURA 4 Caso 2, OI

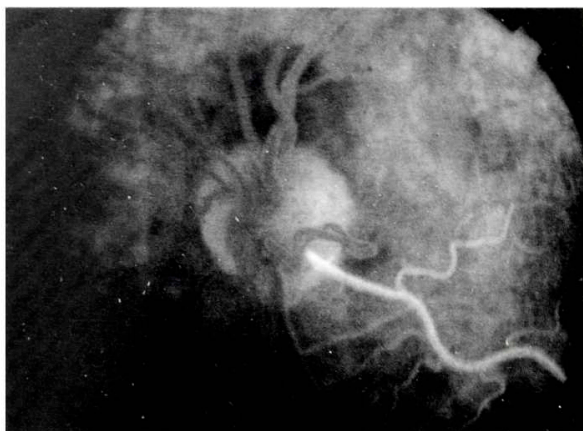


FIGURA 5 Caso 2. Angiografía fluoresceínica. Fase coroidea OI (7,4 seg). Nótese arteria cilioretiniana que irriga área macular inferior



FIGURA 6 Caso 2. Angiografía fluoresceínica, fase arterial OD (8,9 seg). Nótese el retraso en el llenado de la arteria temporal inferior, comparado con la arteria temporal superior y con las arterias nasales

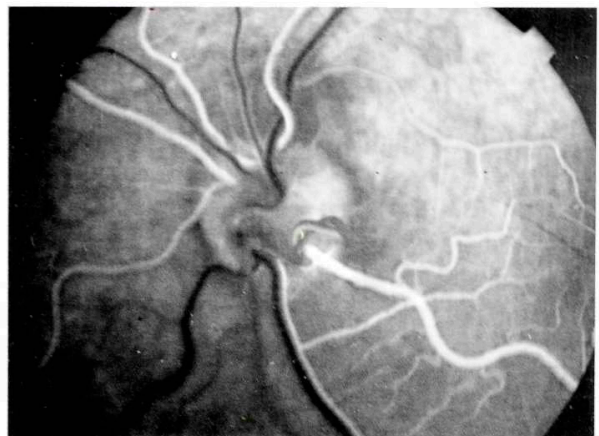


FIGURA 7 Caso 2. Angiografía fluoresceínica, fase arterial OI (11,2 seg). Nótese el retraso en el llenado de la arcada temporal inferior. Se aprecia también flujo laminar en la vena temporal inferior, por drenaje de los capilares irrigados por la arteria cilioretiniana

fase arterial, se evidencia que el asa arterial es tributaria de la arcada temporal inferior en ambos ojos, mostrando además un discreto retraso en el llenado de dichas arcadas (Figs. 6 y 7). El resto del examen físico fue normal.

Se realizó examen de fondo de ojo de la madre del paciente, el cual fue normal.

## Discusión

### ASAS VASCULARES PREPAPILARES ARTERIALES

#### Características clínicas:

Oftalmoscópicamente aparecen como asas, en ocasiones trenzadas, que se extienden desde el disco óptico hacia la cavidad vítrea; generalmente salen y regresan al disco óptico, aunque algunos pacientes muestran asas que salen del disco óptico y vuelven a la retina peripapilar <sup>(2)</sup>. Todas las asas tienen al menos una rama ascendente y otra descendente, aunque en ocasiones se han descrito más. Pueden tener una configuración helicoidal o en espiral, como se ve en el OD del caso 1 y en ambos ojos del Caso 2 (Figs. 1, 3 y 4), o una configuración más simple en forma de curva tal como sucede en el OI del Caso 1 (Fig 2). Se aprecia una vaina blanquecina que envuelve el asa en el 30 por ciento de los casos y muestran pulsaciones sinerizadas con el ritmo cardíaco, en la mitad de los pacientes <sup>(1)</sup>; son bilaterales en el 9 al 17 por ciento de los casos <sup>(2)</sup>.

Estas asas se proyectan varios milímetros en la cavidad vítrea, probablemente a través del canal de Cloquet, con un promedio de longitud de 1.5 mm <sup>(1)</sup>. Con los movimientos de los ojos es posible detectar cierta movilidad del asa dentro de la cavidad vítrea.

Las asas arteriales usualmente suplen a los vasos retinianos inferiores en el 65-70 por ciento de los casos <sup>(2, 3)</sup>, aunque pueden suplir a las arterias papilares superiores o inferiores o a cualquiera de las 4 ramas arteriales principales. Se ha descrito un caso en que un asa vascular proveía simultáneamente a las arterias papilares superior e inferior. En ocasiones se ha observado que proveen el 60-70 por ciento de la irrigación retiniana <sup>(4)</sup>. Se han asociado a la presencia de arterias ciliarretinianas hasta en un 75 por ciento de los casos <sup>(1, 2, 10)</sup>.

La angiografía fluoresceínica muestra un llenado coroideo normal usualmente, aunque se ha reportado un caso con perfusión coroidea retardada en un sector en el cual la retina suprayacente era irrigada por ramas dependientes de un asa vascular arterial <sup>(6)</sup>. En ocasiones hay un ligero retardo en el llenado del área de retina que depende de un asa, probablemente por el tiempo de tránsito extra que debe recorrer la sangre dentro de la misma. El flujo generalmente es uniforme, pero en la presencia de obstrucción parcial dentro del asa o incluso sin obstrucción se puede observar un flujo laminar en las arterias tributarias. También se puede apreciar un retraso de llenado en el sector del disco óptico ocupado por el asa, en alrededor del 20 por ciento de los casos <sup>(2)</sup>.

Se ha reportado un caso con quiste prepapilar en el canal de Cloquet alrededor de un asa arterial móvil <sup>(11)</sup>, y un caso asociado a coloboma de iris bilateral con asa prepapilar arterial y venosa en un ojo y asa arterial en el ojo contralateral <sup>(12)</sup>, aunque generalmente, excepto por la presencia frecuente de circulación ciliarretiniana, el examen ocular de los pacientes con asas vasculares arteriales es normal.

No se han descrito asociaciones con defectos refractivos específicos ni con enfermedades sistémicas o alteraciones en la historia prenatal de estos pacientes <sup>(2)</sup>.

Esta es una anomalía clásicamente congénita, aunque se han descrito dos casos adquiridos; el primero de ellos con asas prepapilares arteriales bilaterales, cuya fisiopatología se desconoce <sup>(13)</sup> y el segundo, con asa prepapilar arterial unilateral luego de una obstrucción de arteria central de la retina <sup>(14)</sup>.

#### Diagnóstico Diferencial:

La principal anomalía con la que se debe hacer diferenciación es la persistencia de arteria hialoidea; en ésta, se observa un solo vaso que no vuelve sobre sí mismo hasta el disco óptico y que puede no contener sangre en su interior, a diferencia de las asas vasculares que siempre



contienen sangre en su interior. Además, la persistencia de arteria hialoidea puede extenderse hasta el vítreo anterior o incluso llegar a la cápsula posterior del cristalino. Su mayor complicación es la hemorragia vítrea, a diferencia de las asas arteriales cuya mayor complicación es la obstrucción de rama arterial retiniana. Por otra parte, la persistencia de arteria hialoidea suele observarse en niños prematuros, mientras que esta asociación no se ha establecido para las asas arteriales prepapilares <sup>(2)</sup>.

**Embriología:**

Como se mencionó anteriormente, inicialmente las asas vasculares prepapilares se consideraron como remanentes del sistema vascular hialoideo<sup>(1)</sup>, pero Hirschberg desde 1885 sugirió un origen diferente a través de sus estudios

realizados en ojos de albur (pez de los ríos de Europa Central), en los cuales muchas arterias se disponen de forma radial desde el disco óptico hacia el vítreo <sup>(3)</sup>. Luego Goldstein y Wexler <sup>(15)</sup>, demostraron histológicamente que un asa vascular arterial se originaba y terminaba como una rama de la arteria central de la retina. Mann<sup>(16)</sup>, sugirió que las asas arteriales prepapilares aparecen en el embrión de 100 mm ( $3\frac{1}{2}$  - 4<sup>o</sup> mes de gestación). En este momento, las células mesenquimales proliferan en la retina como precursoras del sistema vascular retiniano. En lugar de hacer un giro de 90 grados en la retina, un botón de estas células crece en el interior del tejido glial anterior al disco óptico. Este tejido glial, mejor conocido como papila de Bergmeister, alcanza su mayor altura en el embrión de 180 mm ( $5\frac{1}{2}$  meses de gestación) y se extiende como máximo alrededor de un tercio de la longitud antero-posterior de la

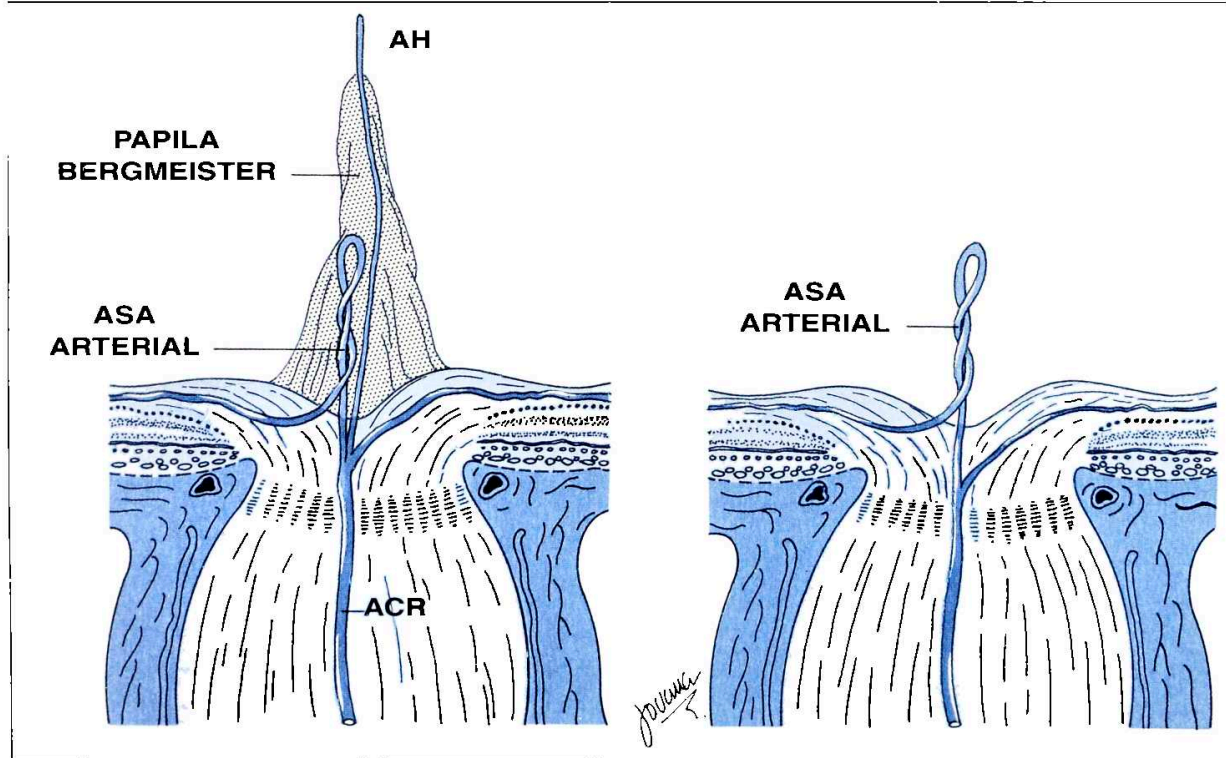


FIGURA 8 Teoría de formación de las asas vasculares. Arteria hialoidea (AH). Arteria central de la retina (ACR). Explicación en el texto. Basado en Mann I. Developmental abnormalities of the eye. Ed. 2. Philadelphia. JB Lippincott. 1957: 133-136

cavidad vítrea. Las asas probablemente sólo crecen dentro de los límites de la papila de Bergmeister y esto podría explicar por qué no se observan en el vítreo anterior. Al atrofiarse el tejido glial circundante, el asa queda sin mucho soporte y de ahí la movilidad que usualmente exhiben <sup>(2)</sup>. El estímulo que origina este crecimiento anormal es aún desconocido (Fig. 8).

### **Complicaciones:**

Estos pacientes suelen tener una buena agudeza visual, aunque se han descrito complicaciones como: obstrucción arterial en el territorio de la arteria retiniana dependiente del asa vascular arterial, amaurosis fugax, hemorragia vítrea e hifema <sup>(4)</sup>.

Al menos se han descrito más de 10 casos de oclusión arterial retiniana asociada a asas arteriales prepapilares <sup>(2, 3, 10, 11, 17)</sup>. Estas obstrucciones suelen ocurrir durante la segunda o tercera década de vida, aunque pueden verse a edades más avanzadas. Se especula que la obstrucción puede deberse a una torsión del asa <sup>(10)</sup> que cause cierto grado de bloqueo y aumento en la turbulencia dentro del vaso. Émbolos en las asas no han sido descritos hasta el momento. De todos modos, según Brown y Tasman <sup>(2)</sup>, la presencia de obstrucción de rama arterial en un paciente con asa prepapilar arterial no debe descartar el estudio sistémico de rigor para establecer otros factores etiológicos.

Hemorragia vítrea ha sido descrita en tres pacientes <sup>(4, 15)</sup>, en uno de los cuales siendo fâquico se presentó simultâneamente con hifema no traumático <sup>(4)</sup>. El mecanismo de ambos hallazgos es desconocido.

## **ASAS VASCULARES PREPAPILARES VENOSAS**

### **Características Clínicas:**

Son mucho menos comunes que las arteriales. En la serie de Bisland, de 63 ojos con asas se

reportaron 17 por ciento como venosas <sup>(8)</sup>. De cualquier modo, esto fue antes del advenimiento de la angiografía fluoresceínica y por lo tanto la proporción aparece falsamente elevada, especialmente si se toma en cuenta que las asas arteriales ocasionalmente se ven de color oscuro y pueden ser equivocadamente diagnosticadas como venosas mediante la sola oftalmoscopia.

Las asas venosas pueden mostrar configuraciones similares a las arteriales, pero suelen ser menos elevadas. Al igual que las arteriales pueden mostrar balanceo con los movimientos oculares y algunas son pulsátiles <sup>(19, 20)</sup>. También pueden estar envueltas por una vaina blanquecina o en ocasiones asociadas a una papila de Bergmeister <sup>(8)</sup>.

Difieren de su contraparte arterial en que tienen una mayor predilección por las arcadas superiores en lugar de las inferiores <sup>(2)</sup>. La razón de esta diferencia es desconocida.

Se han visto asociadas con asas arteriales en el mismo ojo, en al menos tres casos <sup>(2)</sup>, y se ha reportado un caso con dos asas vasculares prepapilares venosas congénitas en el mismo ojo <sup>(21)</sup>. No han sido descritos casos de pacientes con asas prepapilares venosas bilaterales, aunque no hay razón para que no ocurran <sup>(2)</sup>.

No se han descrito asociaciones con defectos refractivos específicos o alteraciones oculares o sistémicas, a excepción del caso previamente citado, donde se presentó coloboma de iris bilateral y asa prepapilar venosa y arterial en un ojo y asa arterial en el ojo contralateral <sup>(12)</sup>.

### **Diagnóstico Diferencial:**

Cuando se ven múltiples asas venosas sobre el disco óptico debe sospecharse una anomalía adquirida en lugar de congénita; en estos casos se debe descartar la posibilidad de una obstrucción de vena central de la retina, obstrucción de rama venosa retiniana o tumores del nervio óptico. Las asas adquiridas

suelen ser menos elevadas que las congénitas y se ven con mayor frecuencia que éstas; además pueden originarse y drenar sobre el disco al igual que las congénitas o lo pueden hacer en el borde del disco óptico <sup>(2)</sup>. De igual forma que para las asas arteriales, debe tomarse en cuenta en el diagnóstico diferencial la persistencia de arteria hialoidea, cuyas características principales fueron descritas previamente.

### Embriología:

El origen embriológico se considera igual al que ya fue descrito para las asas arteriales congénitas <sup>(16)</sup>. Se desconoce por qué las venosas suelen tener una menor longitud.

### Conclusión

Si bien las asas vasculares prepapilares congénitas constituyen un hallazgo poco frecuente, generalmente en pacientes asintomáticos y sin asociaciones oculares o sistémicas específicas, representan un diagnóstico diferencial para la persistencia del sistema vascular hialoideo, entidad con la cual han sido confundidas. Así mismo, deben considerarse como posible diagnóstico en casos de obstrucción arterial retiniana y en casos de hemorragia vítrea, especialmente cuando se trata de pacientes jóvenes.

Aunque no hay todavía una herencia específica, consideramos prudente examinar el fondo de ojo de los familiares, cuando sea posible, en vista de los reportes que existen sobre casos donde se sugiere un patrón de herencia autosómico dominante.

La asociación de asas vasculares arteriales y estrabismo, hasta donde tenemos conocimiento, no ha sido reportada previamente y aunque consideramos que puede tratarse de una asociación casual, es digno de ser tomado en cuenta si consideramos lo poco frecuente de esta entidad.

### Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Olga Winz, Jefe del Departamento de Estrabismo de la Clínica Barraquer, a Carolina Acuña, Fotógrafa Oftálmica de la Clínica Barraquer y a Jovana Barreto, Dibujante de la Clínica Barraquer, por la valiosa colaboración prestada para la documentación de los casos presentados.

### Referencias

1. Liebrich R. Demonstration of diseases of the eye. Persistent hyaloid artery and vein. Trans Pathol Soc London. 1871; 22: 221-224
2. Brown GC, Tasman W. Congenital Anomalies of the Optic Disc. Grune & Stratton. 1983: 31-93
3. Hirschberg J. Ein Fall von Präpapillärer Gefäßschlinge der Netzhautschlagader. Z Prakt Augenheilkd. 1885 9: 205-206
4. Degenhart W, Brown GC, Augsburger JJ, Magargal LE. Prepapillary Vascular Loops. Ophthalmology. 1961; 88: 1126-1131
5. Lambert H, Sipperley J, Shacklett D. Autosomal Dominant Preretinal Vascular Loops. Retina. 1983; 3: 258-260
6. Grossniklaus H, Thall E, Annable W. Familial Prepapillary Vascular Loops. Arch Ophthalmol. 1986 104:1755-1756.
7. Awan KJ. Arterial Vascular Anomalies of the Retina. Arch Ophthalmol. 1977 95:1197-1202.
8. Bisland T. Vascular Loops in the Vitreous. Arch Ophthalmol. 1953; 49: 514-529
9. Brown GC, Magargal LE, Augsburger JJ, Shields JA. Preretinal Arterial Loops and Retinal Arterial Occlusion. Am J Ophthalmol. 1979; 87: 646-651.
10. Limaye SR, Tang RA, Pilkerton AR. Cilioretinal Circulation and Branch Arterial Occlusion Associated with Preretinal Arterial Loops. Am J Ophthalmol. 1980; 89: 834-839
11. Levitt JM, Lloyd RI. Congenital Prepapillary Cyst Containing a Moving Vascular Loop. Am J Ophthalmol. 1939; 22: 760-764
12. Tille H. Anses Vasculaires Arteriellles et Veneuses Penetrant dans le Corps Vitre ou Reliquants d'artere

Hyaloide; Colobomes bilateraux de l'iris. Bull Soc Ophthalmol Fr. 1933; 6: 452-455

13. Wagnanski-Jaffe T, Desatnik H, Treister G, Moisseiev J. Acquired Prepapillary Vascular Loops. Arch Ophthalmol. 1997; 115: 1329-1330

14. Cohen SY. Acquired Prepapillary Arterial Loop After Central Retinal Artery Obstruction. Arch Ophthalmol. 1998; 116: 1398-1399.

15. Goldstein I, Wexler D. The Preretinal Artery. An Anatomic Study. Arch Ophthalmol. 1929; 11: 324-334

16. Mann I. Developmental Abnormalities of the Eye. Ed 2. Philadelphia, JB Lippincott. 1957: 133-136

17. Harcourt RB, Locket NA. Occlusion of a Pre-retinal Arterial Loop. Brit J Ophthal. 1967; 51: 562-565

18. Brucker AJ, Michels RG, Fine SL. Congenital Retinal Arterial Loops and Vitreous Hemorrhage. Am J Ophthalmol. 1977; 84: 220-223

19. Merrill UH, Wagener HP. Anomalous Spiral Looping of the Retinal Vein. Am J Ophthalmol. 1924; 7: 177-179

20. Compton. Pulsating Retinal Vessel Extending Forward Through Vitreous as a Twisted Loop. Ophthalmol Rec. 1911; 20: 195-196

21. Stocker AF, Schamroth L. Double pre-retinal vascular loop. Br J Ophthalmol. 1968; 52: 66-67

# CYTOMEGALOVIRUS (CMV)-RELATED CHOROIDOPATHY: INDOCYANINE GREEN VIDEO-ANGIOGRAPHY (ICG-V) FINDINGS IN AIDS PATIENTS WITH HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY (HAART)\*

J. Fernando Arévalo, M.D. \*\*

Dario Fuenmayor-Rivera, M.D. \*\*\*

## Abstract

**Purpose:** To compare intravenous fluorescein angiography (IVFA) to indocyanine green video-angiography (ICG-V) findings in cytomegalovirus (CMV) retinitis in patients with high active antiretroviral therapy (HAART) and to determine if ICG-V is a useful adjunct in the diagnosis of CMV-related choroidal inflammation.

**Methods:** Fluorescein angiography and ICG-V were prospectively performed in 13 consecutive eyes (8 patients) that presented with active CMV retinitis while on HAART. Angiograms were reviewed for specific features independently by the authors in a masked fashion. A comparison between IVFA and ICG-V findings was made.

**Results:** The mean CD4+ count of our patients was 160 cells/ $\mu$ L (range:77-350). On ICG-V, all eyes showed a hypofluorescent pattern that was maintained throughout the study. Nine of our cases had hyperfluorescence at some point during the study. The earliest hyperfluorescence was achieved 26.4 seconds (17-57.6) while maximum hyperfluorescence was achieved 147.1 seconds (18.1-315.6). Other findings on ICG-V included a late hyperfluorescent area of choroiditis in 9 (69.2%) eyes, and late frame hot spots in 7 (53.8 %) eyes. One case showed a previously undescribed choroidal ring-shaped hyperfluorescence in the macular area.

**Conclusions:** ICG-V in CMV-retinitis has distinct characteristics that are different from IVFA. ICG-V may be a useful non-invasive adjunct complementary to IVFA in the diagnosis of CMV-related choroiditis in patients with more immunologic and inflammatory response while on HAART.

\* Presented in part at the American Academy of Ophthalmology and Pan-American Association of Ophthalmology Joint Meeting, Orlando, FL, October 1999

\*\* Retina and Vitreous Service, Clinica Oftalmologica Centro Caracas, Caracas, Venezuela

\*\*\* The Instituto de Oftalmologia, Caracas, Venezuela

## Introduction

The recent introduction of protease inhibitors specific for human immunodeficiency virus (HIV) in the treatment of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) has allowed significant improvement in immune status in this group of patients.<sup>(1-2)</sup> There are 4 protease inhibitors currently available: ritonavir, indinavir, nelfinavir, and saquinavir. All of them competitively inhibit the protease-mediated cleavage of viral polyproteins, preventing the maturation of infectious virions resulting in inhibition of replication of HIV. This type of therapy has been called: high active antiretroviral therapy (HAART).

Cytomegalovirus (CMV) retinitis in AIDS patients usually occurs with a CD4+ lymphocyte count less than 50 cells/ $\mu$ L.<sup>(3-5)</sup> Typically it is characterized by a necrotizing retinitis with superficial hemorrhages and little or no intraocular inflammation, this last characteristic was so strong (before the HAART era) that in patients with necrotizing retinitis and vitreous inflammation another diagnosis had to be considered. Inflammation has been so far very rare in this group of patients, however there are some reports in the literature.<sup>(6-10)</sup> Serous macular exudation associated with CMV retinitis in patients with AIDS has been described.<sup>(11)</sup> Palestine and Frishberg described a patient with AIDS-related macular edema with cotton-wool spots, and other microvascular abnormalities.<sup>(12)</sup> Weinberg and Moorthy described an AIDS patient with cystoid macular edema (CME) associated with CMV retinitis.<sup>(13)</sup> It has been suggested that the severe immunodeficiency in patients with AIDS has a protective effect against inflammation-induced complications of necrotizing retinitis.<sup>(14)</sup> Recently, Karavellas et al. have described a new syndrome of immune recovery vitritis associated with inactive CMV retinitis, all their patients were on HAART.<sup>(15)</sup>

Indocyanine green (ICG) is a dye that has several advantages over sodium fluorescein for visualization of choroidal vasculature. It is

recognized that ICG provides better visualization of choroidal vessels. The dye absorbs (805 nm) and fluoresces (835 nm) in the near infrared ranged,<sup>(11-16)</sup> and visualization of fluorescence is possible through hemorrhage, lipid, retinal pigment epithelium (RPE), and xanthophyll. Indocyanine green is highly bound to protein and, therefore, leaks more slowly through the fenestrations of the choriocapillaris. Recent advances combining digital imaging systems with ICG fundus cameras have allowed high-resolution digital ICG videoangiography (ICG-V). Several reports have demonstrated the usefulness of ICG-V in the diagnosis of occult choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration,<sup>(17-20)</sup> other chorioretinal disorders,<sup>(21-26)</sup> and choroidal tumors.<sup>(27-29)</sup>

The purpose of this study was to compare intravenous fluorescein angiography (IVFA) to ICG-V findings in cytomegalovirus (CMV) retinitis in patients with high active antiretroviral therapy (HAART) and to determine if ICG-V is a useful adjunct in the diagnosis of CMV-related choroidal inflammation.

## Methods

Eight consecutive patients (13 eyes) with the clinical diagnosis of active CMV retinitis (Figure 1-A) were prospectively imaged with IVFA and ICG-V at the Instituto de Oftalmologia between May 1996 and May 1999. All patients were initially examined and a detailed fundus drawing completed, as well as fundus photography. All 8 patients then underwent ICG-V and IVFA.

All patients received HAART, which consisted of an HIV-1 specific protease inhibitor: saquinavir (Invirase, Hoffman-LaRoche, Nutley, NJ) 600 mg three times a day, and two reverse transcriptase inhibiting nucleosides: zalcitabine (Hivid, Hoffman-LaRoche) 0.75 mg three times a day, and zidovudine (AZT) 200 mg three times a day (Retrovir, Glaxo Wellcome).

Indocyanine green (Cardio-Green, Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, MD) was prepared by adding a 25 mg dose to 2 ml

eyes. The ophthalmoscopic features of the 13 CMV retinitis eyes revealed a mean extension of retinitis of 31.4% of the retinal area. All eyes had active CMV retinitis. Retinitis was located in zones 1, 2, and 3 in 76.9% of cases. Retinitis was located at a mean 1,071  $\mu$  from the optic disc, and 3,4285  $\mu$  from the fovea. One (7.6%) of our cases had a concurrent retinal detachment. Another (7.6%) case had a cystoid macular edema (CME).

#### Indocyanine green video-angiography (ICG-V) features

On ICG-V, all eyes showed a hypofluorescent pattern that was maintained throughout the

study. Nine cases had hyperfluorescence at some point during the study. Indocyanine green video-angiography findings (Table) show that the onset of fluorescence occurred at 26.4 seconds (range: 17-57.6 seconds) and achieved a maximum at 147.1 seconds (range: 18.1-315.6 seconds) (Figure 1-B, C). Subretinal fluid and CME were not visualized with ICG-V. Choroidal vessels were seen in 9 eyes (69.2%) (Figure 1-B). In 7 cases (53.8%) choroidal vessels were seen first in the center of the area with retinitis, including one eye with a previously undescribed annular choroidal hyperfluorescence (Figure 2-A, B). Hot spots were visualized in the late phases of the angiogram in the 7 eyes (53.8 %) and their

#### Comparison of Intravenous Fluorescein Angiography (IVFA) and Indocyanine Green (ICG-V) (13 eyes) \*

	ICG-V	IVFA
<i>Earliest Hyperfluorescence (sec)</i>	26.4 (range: 17-57.6)	44.8 (range: 21.3-94.6)
Phase:	Pre-arterial	0
(N° of eyes)	Arterial	0
	Laminar Venous	9
<i>Maximum Fluorescence (sec)</i>	147.1 (range: 18.1-315.6)	209.5 (range: 49-339.3)
Phase:	Laminar Venous	2
(N° of eyes)	Full Venous	7
	Recirculation	4
	Late	0
<i>Choroidal Vessels (eyes)</i>	9	3
Type:	Lacy	2
(N° of cases)	Diffuse	1
Location:	Center	2
(N° of cases)	Rim	0
	Diffuse	1
Caliber ( $\mu$ )	380 (range: 200-1000)	112.5 (range: 100-125)
Subretinal Fluid (eyes)	0	1
Cystoid Macular Edema (eyes)	0	0
Late Hot Spots (eyes)	7	1
Size of spots ( $\mu$ )	137.5 (range: 100-250)	100

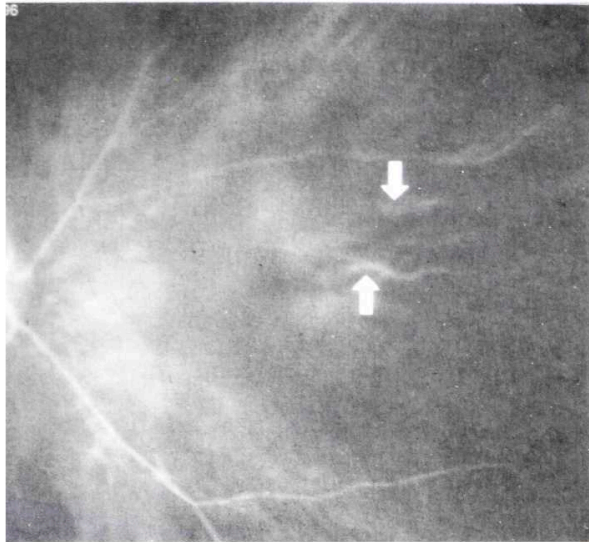


Figure 1-B. Early indocyanine green angiography (ICG-V) frame shows the onset of fluorescence

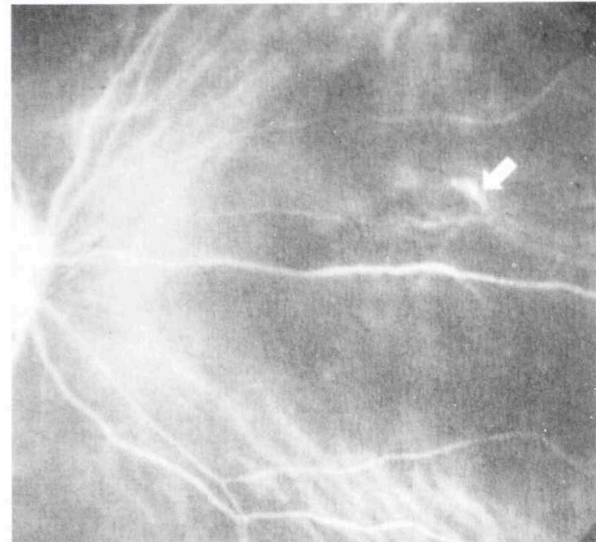


Figure 1-C. Maximum fluorescence on ICG-V

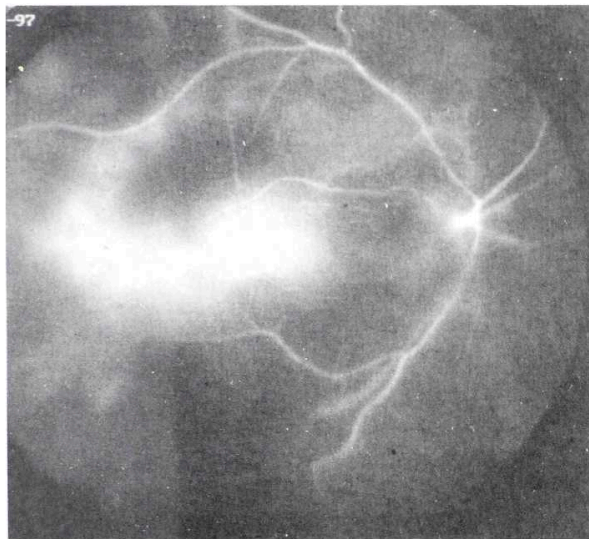


Figure 2-A. A previously undescribed annular choroidal hyperfluorescence of another patient with CMV retinitis imaged with ICG-V. Early fluorescence

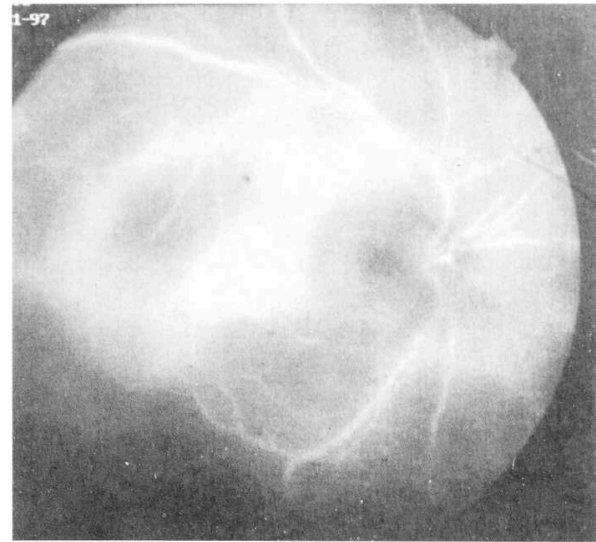


Figure 2-B. Maximum fluorescence

mean caliber was 137.5  $\mu$  (range: 100-250  $\mu$ ) (Figure 3). None of eyes showed subretinal fluid and CME as seen on IVFA.

**Intravenous fluorescein angiography (IVFA) Features**

The IVFA findings (Table) detail that the onset of fluorescence occurred at 44.8 seconds (range:

21.3-94.6 seconds) and achieved a maximum at 209.5 seconds (range: 49-339.3 seconds) (Figure 4-A, B). In 9 cases (69.2%) the earliest fluorescence occurred during the laminar or full venous phase of the angiogram, with the maximum fluorescence being reached during the full venous phase in 7 (53.8%), during the recirculation phase in 4 (30.7%), and during the laminar venous in two cases (15.3%). Choroidal vessels were seen in 3 eyes (23.0%). In 2 cases (15.3%) choroidal vessels



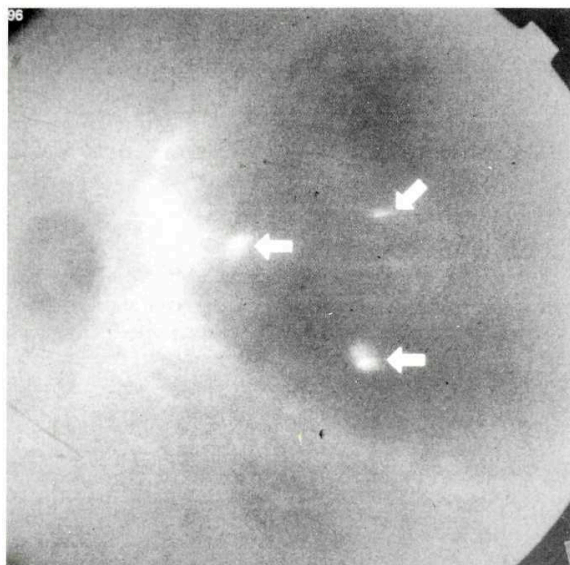


Figure 3. Hot spots are seen on late frames on indocyanine green videangiography.

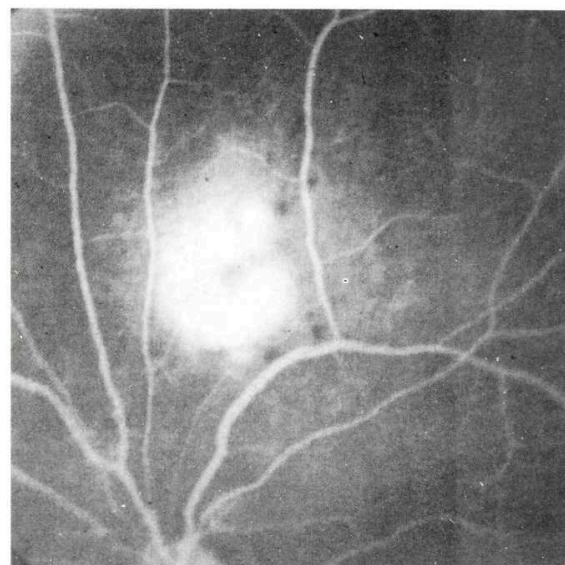


Figure 4-B. Maximum fluorescence during IVFA.

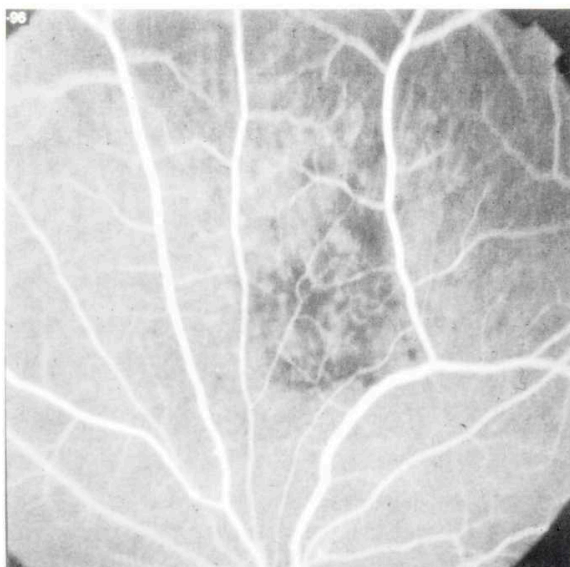


Figure 4-A. Intravenous fluorescein angiography (IVFA) frame showing the onset of fluorescence.

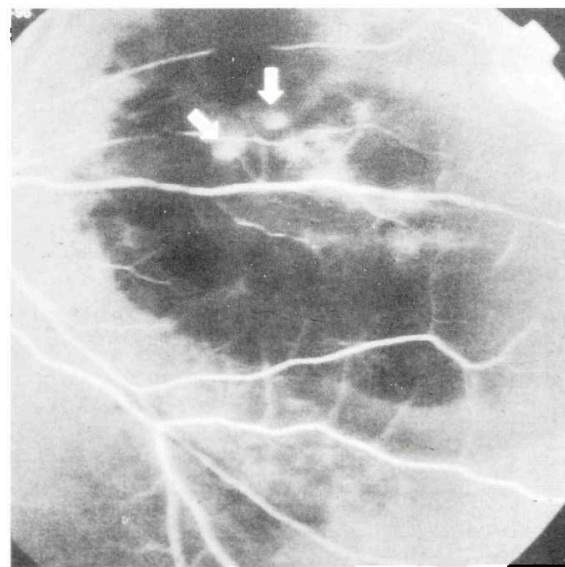


Figure 5-A. Hot spots seen on late frames on IVFA.

were seen in the center of the area with retinitis and their mean caliber was 112.5  $\mu$  (range: 100-125  $\mu$ ). Hot spots were visualized in the late phases of the angiogram in 1 eye (Figure 5-A). Areas with lack of perfusion were seen in 7 eyes (53.8%)

(Figure 5-B): hypofluorescent center, hyperfluorescent plaques, and subretinal fluid were seen in 1 eye each (7.6%). None of the eyes showed the late hypofluorescence and localized hyperfluorescence as seen on ICG-V.

## Discussion

Cytomegalovirus retinitis in AIDS patients very rarely manifests with intraocular inflammation. Serous macular exudation associated with CMV retinitis in patients with AIDS has been described<sup>(6)</sup>. Palestine and Frishberg described a patient with AIDS-related macular edema with cotton-wool spots, and other microvascular abnormalities.<sup>(7)</sup> Weinberg and Moorthy described an AIDS patient with cystoid macular edema (CME) associated with CMV retinitis.<sup>(8)</sup> It has been suggested that the severe immunodeficiency in patients with AIDS has a protective effect against inflammation-induced complications of necrotizing retinitis.<sup>(9)</sup> Recently, Karavellas et al. have described a new syndrome of immune recovery vitritis associated with inactive CMV retinitis, all their patients were on HAART.<sup>(10)</sup> Advances in infrared imaging technology have improved the resolution of the ICG angiograms over the past years and recent reports have focused on the use of ICG in identifying choroidal pathology, especially those that are poorly defined on fluorescein angiography.<sup>(17-20)</sup>

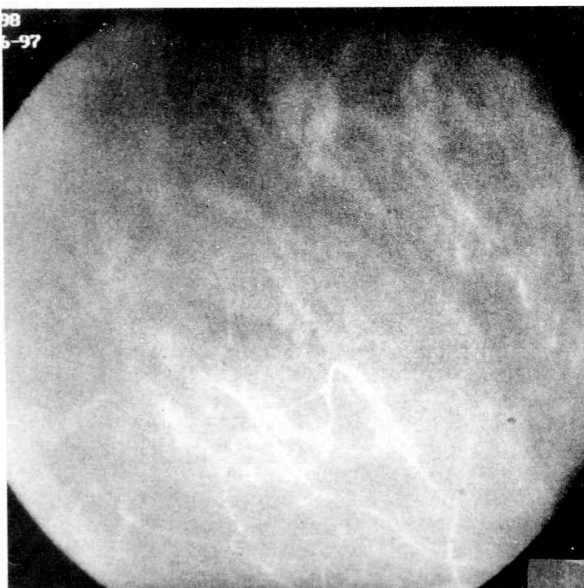


Figure 5-B. Lack of perfusion seen on IVFA

We describe 9 eyes (69.2%) with active CMV retinitis imaged with ICG-V and IVFA in whom a CMV-related choroidopathy can be visualized. All of our patients were on HAART for at least five months, and had a mean CD4+ count of 160 cells/ $\mu$ L.

Comparison of fluorescence with intravenous fluorescein angiography reveals that hyperfluorescence onset occurred at 90 seconds, this hyperfluorescence increased up to 120 seconds, and in the late phases of the IVFA the hyperfluorescence persisted. On ICG-V, hypofluorescence onset occurred early at 30 seconds. This hypofluorescence increased up to 120 seconds, and in the late phases of the ICG-V the hypofluorescence persisted (Figure 6 and Table).

Our study was not design to determine the nature of the observed hypofluorescence or hyperfluorescence on ICG-V in patients with active CMV retinitis. However, we believe that active CMV not only affects the retina but also the retinal pigment epithelium (RPE) (hypofluorescence), and the choroid (hyperfluorescence). In addition, HAART may be responsible for a more inflammatory reaction as the immune system recovers accounting for our findings on ICG-V not observed before HAART was instituted.

Limitations of our study include the fact that ICG-V is still evolving and more information may emerge on other fundus lesions that could have similar appearances. In addition, the recommended technique of dye injection does not include calculation and dilution of Cardio-Green on a weight basis. These factors may contribute to variations in the time of onset, time of maximal hyperfluorescence, and subjective intensity interpretations. Other limitations that this study has include the small number of cases evaluated, the lack of an objective method of measurement of degree of fluorescence, and the lack of a matched control group.

In summary, our study suggests that ICG-V in CMV-retinitis has distinct characteristics that are different from IVFA. ICG-V may be a useful

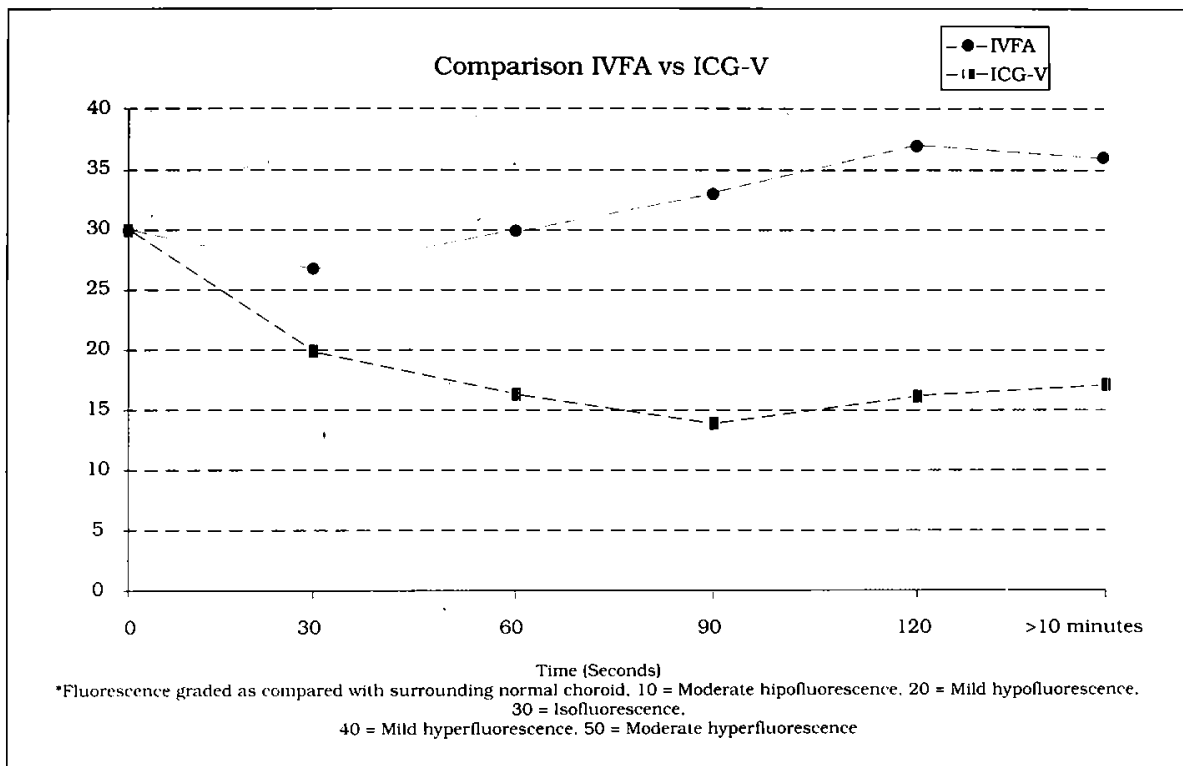


Figure 6. Graph comparing the fluorescence of Cytomegalovirus retinitis throughout intravenous fluorescein angiography (IVFA) and indocyanine green video-angiography (ICG-V). On IVFA, the hyperfluorescence onset occurred at 90 seconds, this hyperfluorescence increased up to 120 seconds, and in the late phases of the IVFA the hyperfluorescence persisted. On ICG-V, hypofluorescence onset occurred early at 30 seconds. This hypofluorescence increased up to 120 seconds, and in the late phases of the ICG-V the hypofluorescence persisted.

non invasive adjunct complementary to IVFA in the diagnosis of CMV-related choroiditis in patients with more immunologic response while on HAART.

## References

- Stein D, Drusano G, Steigbigel R, et al. Two-year follow-up of patients treated with indinavir 800 mg q8h. Presented at the Fourth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; January 24, 1997; Washington, DC
- Lederman M, Connici E, Landay A, et al. Partial immune reconstitution after 12 weeks of HAART (AZT, 3TC, zidovudine): preliminary results of ACTG 315. Presented at the Fourth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; January 24, 1997; Washington, DC
- Holland GN, Pepose JS, Pettit TH, et al. Acquired immune deficiency syndrome: Ocular manifestations. *Ophthalmology* 1983;90: 859-873
- Kuppermann BD, Petty JG, Richman DD, et al. Correlation between CD4+ counts and prevalence of cytomegalovirus retinitis and human immunodeficiency virus-related noninfectious retinal vasculopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 575-582
- Lowder CY, Butler CP, Dodds EM, Secic M, Recillas C, Gilbert C. CD8+ Lymphocytes and cytomegalovirus in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 283-290
- Gangan PA, Besen G, Munguia D, Freeman WR. Macular serous exudation in patients with acquired immunodeficiency syndrome and cytomegalovirus retinitis. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 212-219
- Palestine AG, Frishberg B. Macular edema in acquired immunodeficiency syndrome-related microvasculopathy. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 770-771
- Weinberg DV, Moororthy RS. Cystoid macular edema due to cytomegalovirus retinitis in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Retina* 1996; 16: 343-344

9. Maguire AM, Nichols CW, Crooks GW. Visual loss in cytomegalovirus retinitis caused by cystoid macular edema in patients without the acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1996; 103: 601-605
10. Karavellas MP, Lowder CY, Macdonald JC, Avila CP, Freeman WR. Immune recovery vitritis associated with inactive cytomegalovirus retinitis: A new syndrome. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 169-175
11. Baker KJ. Binding of sulfobromophthalein (BSP) sodium and indocyanine green by plasma alpha 1 lipoproteins. *Proc Soc Exp Biol Med* 1966; 122:957- 63
12. Leevy CM, Bender J, Silverberg M, Naylor J. Physiology of dye extraction by the liver: comparative studies of sulfobromophthalein and indocyanine green. *Ann NY Acad Sci* 1963; 111: 161- 175
13. Goresky CA. Initial Distribution and rate of uptake of sulfobromophthalein in the liver. *Am J Physiol* 1964; 207: 13-26
14. Kogure K, David NJ, Yamanouchi U, Choromokos E. Infrared absorption angiography of the fundus circulation. *Arch Ophthalmol* 1970; 83: 209-214
15. Flower RW, Hochheimer BF. Indocyanine green dye fluorescence and infrared absorption choroidal angiography performed simultaneously with fluorescein angiography. *Johns Hopkins Med J* 1976; 138: 33-42
16. Benson RC, Kues HA. Fluorescence properties of indocyanine green as related to angiography. *Phys Med Biol* 1978; 23:159- 163.
17. Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Guyer DR, Orlock DA. Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization. *Retina* 1992; 12: 191-223
18. Sorenson JA, Yannuzzi LA, Slakter JS, Guyer DR, Ho AC, Orlock DA. A pilot study of digital indocyanine green videoangiography for recurrent occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 473-479
19. Yannuzzi LA, Hope-Ross M, Slakter JS, et al. Analysis of vascularized pigment epithelial detachments using indocyanine green videoangiography. *Retina* 1994; 14: 99-113
20. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Hope-Ross M, Orlock DR. Digital Indocyanine-green videoangiography of occult choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1994; 101: 1727-
21. Guyer DR, Puliafito CA, Mones JM, Friedman I, Chang W, Verdooner SR. Digital indocyanine green angiography in chorioretinal disorders. *Ophthalmology* 1992; 99: 287-291
22. Dhaliwal RS, Maguire AM, Flower RW, Arribas NI. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy: an indocyanine green angiography study. *Retina* 1993; 13: 317-325
23. Yuzawa M, Kawamura A , and Matsui M. Indocyanine green videoangiography findings in Harada's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1993; 37: 456-46
24. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Ho AC, Orlock D. Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 1057-1062
25. Le D, Glaser BM, Murphy RP, Gordon LW, Sjaarda RN and Thompson JT. Indocyanine green angiography in multiple evanescent white-dot syndrome. *Am Ophthalmol* 1994;117: 7-12.
26. Yuzawa M, Kawamura A , and Matsui M. Indocyanine green videoangiography findings in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Acta Ophthalmologica* 1994; 72: 128-133
27. Shields CL, Shields JA, De Potter P. Patterns of Indocyanine green videoangiography of choroidal tumours. *Br J Ophthalmol* 1995;79: 237-245
28. Sallet G, Amoaku WMK, Lafaut BA, Brabant P, De Laey JJ. Indocyanine green angiography of choroidal tumours. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233: 677-689
29. Piccolino FC, Borgia L, and Zinicola E. Indocyanine green angiography of circumscribed choroidal hemangiomas. *Retina* 1996; 16: 19-28
30. Kim JW, Freeman WR, el-Haig W, et al. Baseline characteristics, natural history, and risk factors for progression in eyes with stage 2 macular holes. Result from a prospective randomized clinical trial. *Vitreotomy for Macular Hole Study Group. Ophthalmology* 1995 102: 1818-1828

# QUERATOCONO EN LA CLÍNICA BARRAQUER DURANTE 1.997

Carmen Barraquer Coll, MD \*

Javier Moreno Manresa, MD \*\*

Fernando Trujillo Velázquez, MD \*\*\*

María Alejandra Cancino Duarte, MD \*\*\*\*

## Resumen

**Objetivos:** Conocer la frecuencia de presentación del queratocono en la consulta oftalmológica general de la Clínica Barraquer, así como la frecuencia de queratocono subclínico en la consulta de Cirugía Refractiva. Describir las características epidemiológicas y clínicas de los queratoconos diagnosticados incluyendo su relación con datos biométricos.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de tipo descriptivo basado en los datos recolectados en las historias de los pacientes que consultaron por primera vez la Clínica Barraquer durante todo el año 1997 (n=13.520) de los cuales 3.113 cumplieron los criterios de inclusión.

**Resultados:** Durante el período evaluado fueron diagnosticados 210 pacientes con queratocono (6.75% de la muestra incluida) de los cuales 19 (9%) fueron subclínicos, representando un 2.2% de los pacientes que fueron evaluados para Cirugía Refractiva (n=865).

**Palabras clave:** frecuencia queratocono, queratocono subclínico, alergias, antecedentes familiares, biometría, topografía corneal.

Jefe Departamento de Cirugía Refractiva y Segmento Anterior. Clínica Barraquer  
Apartado Aéreo 90-404. Bogotá (8) Colombia  
Residente de tercer año (1999). Escuela Superior de Oftalmología. Instituto Barraquer de América  
e-mail: jmorenman@tutopia.com

\*\*\* Fellow Departamento de Segmento Anterior. Escuela Superior de Oftalmología  
Instituto Barraquer de América  
e-mail: fernandotrujillo@hotmail.com

\*\*\*\* Residente de tercer año (1999). Escuela Superior de Oftalmología. Instituto Barraquer de América

## Introducción

Con la difusión de la Cirugía Refractiva y los nuevos métodos de diagnóstico desarrollados para el análisis de la superficie corneal, se hizo evidente la existencia de una patología hasta entonces no descrita y hoy en día conocida como queratocono subclínico<sup>(1,2)</sup>. De este modo, cobra importancia el conocimiento de la frecuencia del queratocono en la población que asiste a la consulta oftalmológica general con la finalidad de detectar aquellos casos que no serían adecuados para una intervención de tipo refractivo. Hay diversos factores que contribuyen a subestimar la frecuencia del queratocono, ya que se trata de un desorden lentamente progresivo en el cual el paciente suele consultar tardíamente. Se ha reportado una incidencia variable entre 2 a 600 por 100.000 habitantes<sup>(3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)</sup>. Algunos estudios han mostrado un predominio en el sexo femenino<sup>(8, 10)</sup> y otros en el masculino<sup>(12, 13)</sup>. En relación a la edad, se ha descrito en pacientes entre 20 y 40 años<sup>(14, 15, 16, 17, 18, 19)</sup>. Queratocono unilateral se ha reportado entre un 1.83 y un 9% de los queratoconos<sup>(17, 20)</sup>. Historia familiar de queratocono ha sido encontrada entre un 6 y un 20% de los casos<sup>(9, 21, 22, 23)</sup>. Asociación con enfermedades alérgicas se ha descrito en aproximadamente un 35% de los pacientes<sup>(7, 9, 17)</sup>. Estudios donde se evalúe el Grado de queratocono con variables biométricas como la longitud axil no han sido encontrados en la literatura revisada.

## Materiales y Métodos

Se hizo una revisión de las historias clínicas de primera vez del año 1.997 (n=13.520). Los criterios de inclusión para el estudio fueron:

- a- Pacientes que consultaron por primera vez la Clínica Barraquer por cualquier motivo, incluyendo interés en Cirugía Refractiva, entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1.997.
- b- Evaluación optométrica y oftalmológica completa.

- c- Presencia de ametropía en un ojo al menos.

Un total de 3.113 pacientes cumplían dichos criterios y sobre estos se registraron los siguientes datos:

epidemiológicos: edad, sexo, antecedentes familiares y personales registrados, atopias y procedencia del paciente; optométricos: AV con y sin corrección, fórmula esféricocilíndrica, eje astigmático; presencia de signos clínicos compatibles con queratocono: signo de Munson, signo de Rizzutti, estrias de Vogt, anillo de Fleisher; biométricos: queratometría (Topcon, Rodenstock, Zeiss) longitud axil (Mentor, Biopen y Storz) y topográficos (Tomey): simK, eje simK, asfericidad, SAI, SRI. De este grupo de pacientes el 27.79% (n=865) fue evaluado en el Departamento de Cirugía Refractiva.

Los criterios diagnósticos de queratocono fueron:

- a- Signos clínicos objetivos de queratocono.
- b- Queratometrías con poderes mayores a 45 D ó <7.5 mm de radio, en uno de los meridianos.
- c- Angulación de miras queratométricas.
- d- Astigmatismo con eje oblicuo (entre 30 a 60 grados y entre 120 a 150 grados) y visión mejor corregida menor o igual 0.80 (20/25).
- e- Retinoscopia con reflejos en tijera.
- f- Topografía corneal con excentricidad de poder.
- g- Asfericidad topográfica mayor o igual a 5 D.
- h- Alto poder corneal en la escala absoluta de la topografía (>45 D).

Fueron excluidos todos aquellos pacientes en los cuales existía antecedente de trauma ocular, afaquia o aquellos en que fue imposible un adecuado examen optométrico.

Se realizó una clasificación queratométrica de los queratoconos diagnosticados, incluyendo subclínicos, basados en la propuesta por Muckenhirn en relación con el meridiano más curvo: Grado I: >7,5 mm, Grado II: 7,5 a 6,5 mm, Grado III: <6,5 a 5,8 mm y Grado IV: <5,8 mm. Luego se efectuaron comparaciones con los parámetros estudiados.

Fueron considerados queratoconos subclínicos aquellos pacientes que no mostraron datos sospechosos en la evaluación optométrica y oftalmológica de rutina pero que durante la evaluación pre-quirúrgica refractiva presentaron a la topografía excentricidad de poder y asfericidad mayor o igual a 5D.

Los datos fueron recopilados en una base de datos utilizando el programa Access 97® y fueron analizados con Excell 97® y StatView 5.0®. En las comparaciones se tomó como límite de significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

El diagnóstico de queratocono fue realizado en 210 pacientes. 405 ojos (6.75 % de la muestra  $n=3.113$ ), debido a la existencia de 15 queratoconos unilaterales al momento del examen (7.14% de los casos). Queratocono subclínico se diagnosticó en 19 pacientes (9 % de los casos). La edad promedio para el momento del diagnóstico fue de  $29.97 \pm 11.16$  años, con un rango de 10 a 68 años. La distribución por sexo fue de 110 mujeres y 100 hombres. La clasificación de los queratoconos de acuerdo a Muekenhirm fue como sigue:

Grado I	26 ojos
Grado II	215 ojos
Grado III	100 ojos
Grado IV	64 ojos

Tan solo el 25% de la muestra presentó queratocono bilateral de igual Grado y no se encontró relación significativa en cuanto a lateralidad y Grado de queratocono, así como tampoco entre sexo y Grado.

Las medias de las edades según el Grado de queratocono pueden verse en la Tabla 1, siendo estadísticamente significativa la diferencia de la media de edad del queratocono Grado IV ( $p < 0.03$ ).

Antecedentes familiares de ectasia fueron registrados en 6 pacientes (2.86 %), de los cuales

Tabla N° 1

Edad según Grado de queratocono (DS: desviación estándar)		
EDAD (años)		
Grado	Media	DS
I	35,67	9,99
II	30,88	9,52
III	31,99	11,81
IV	24,77	11,81

Tabla N° 2

Frecuencia de antecedentes alérgicos según Grado de queratocono	
Grado I	16.67 %
Grado II	15.56 %
Grado III	10.61 %
Grado IV	29.17 %

Tabla N° 3

Distribución de las ametropías en los queratoconos.					
Ametropía	Total	Grado de Queratocono			
		I	II	III	IV
Emetropía	1		1		
Miopía Simple	16	2	8	3	3
Astigmatismo Miópico Simple	53	4	36	11	2
Astigmatismo Miópico Compuesto	253	15	118	69	51
Astigmatismo Mixto	67	5	46	13	3
Hipermetropía Simple	1		1		
Astigmatismo Hipermetrópico Simple	3		2	1	
Astigmatismo Hipermetrópico Compuesto	3		2	1	
No Evaluable	8				8

(Los casos no evaluables eran aquellos que presentaban hidrops)

2 eran gemelos y el padre tenía queratocono. Tenían antecedentes alérgicos el 17.14 % de los pacientes con queratocono, para la distribución según el Grado (Tabla 2).

Sobre los 2.903 pacientes que no presentaban queratocono se encontraron antecedentes alérgicos solamente en el 1.27 %. La distribución de las ametropías en los distintos Grados de queratocono se puede apreciar en la Tabla 3, observándose un predominio de astigmatismo miópico compuesto para todos los Grados.

El eje del cilindro fue oblicuo en el 79.26 % de los casos y el astigmatismo fue igual o mayor a 2 dioptrías en el 80 % de los casos. La agudeza visual con corrección fue inferior a 0.80 (20/25) en el 75% de los casos.

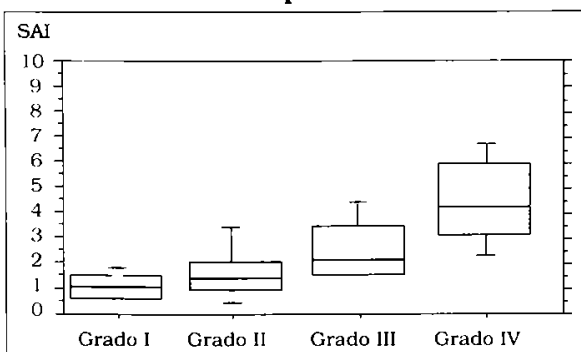
Relacionando la longitud axil de los pacientes con el Grado de queratocono, se utilizó la medida de 23.5 mm como punto de referencia, considerando miopía axil las longitudes mayores; entre los 405 queratoconos sólo 155 ojos tenían registrada la medida de longitud axil. (Tabla 4.)

**Tabla N° 4**

<b>Longitud axil según Grado de queratocono.</b>			
<b>LONGITUD AXIL</b>			
Grado	<23,5 mm	>=23,5 mm	Media (mm)
I	24	83	24,72
II	9	18	24,48
III	0	9	25,17
IV	3	9	24,48
Total	36 (23,23 %)	119 (76,77%)	

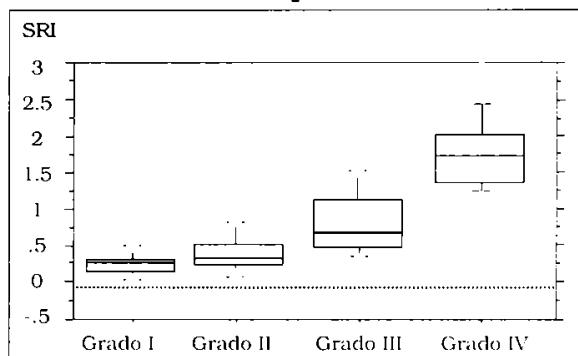
**Gráfico N° 1**

**SAI (Índice de Asimetría de Superficie) vs Grado de queratocono**



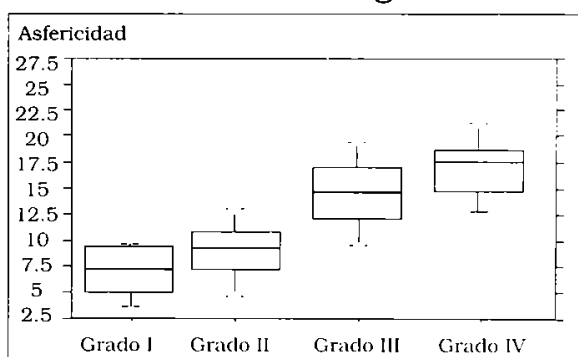
**Gráfico N° 2**

**SRI (Índice de Regularidad de Superficie) vs Grado de queratocono**



**Gráfico N° 3**

**Asfericidad vs Grado de Queratocono**



Se observó una relación directa entre el Grado del queratocono y los coeficientes de asimetría e irregularidad y la asfericidad de la topografía Tomey (TMS-1). (Gráficos 1, 2 y 3).

## Discusión

El queratocono como entidad clínica se presentó en el 6.75 % de la población que acude a consulta oftalmológica en una Institución privada. Consideramos es una cifra digna de tomar en cuenta por el oftalmólogo que atiende una consulta general, especialmente si vemos que estudios previos muestran una frecuencia considerablemente más baja, de 1 en 703 a 1 en 286 pacientes



(0.14 a 0.35%)<sup>(6)</sup>, sin embargo, es de esperar que en la Clínica Barraquer, por ser un centro oftalmológico de tercer nivel no se refleje con exactitud la incidencia reportada por otros centros de menor complejidad. Las variables demográficas sexo y edad de nuestro grupo muestran un comportamiento muy similar al reportado en estudios previos<sup>(10, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19)</sup>. En el momento del diagnóstico son pacientes adultos jóvenes, con un ligero predominio en el sexo femenino (52.38 %) sin diferencias en cuanto a Grado de queratocono y sexo. Al relacionar la edad al momento del diagnóstico y Grado de queratocono se aprecia una franca tendencia con significancia estadística ( $p < 0.03$ ) a que entre menor edad mayor Grado de queratocono. La proporción de pacientes con antecedentes familiares de queratocono (2.86%) fue relativamente baja si la comparamos con otros reportes que van entre un 6 y un 20%<sup>(9, 21, 22, 23)</sup>; en este particular se debe tomar en cuenta que por tratarse de un trabajo retrospectivo hay gran posibilidad de subregistro.

Entre los pacientes con queratocono los antecedentes de enfermedades alérgicas fueron descritos en un 17.14 %, mientras que en el grupo control fueron descritos en 1.27 % de los casos; esta observación puede deberse a subregistro como fue señalado previamente. Descamos remarcar que en los queratoconos Grado IV su relación con atopia fue del 29.17%, cifra que dobla a la proporción encontrada para los otros Grados, confirmandose así una vez más la asociación existente entre esta patología y las enfermedades de tipo alérgico<sup>(1, 2, 12)</sup>.

La existencia de 15 pacientes (7.14%) con diagnóstico de queratocono en un solo ojo, hace referencia a la tendencia de la presentación dispar de esta entidad, debida a factores coadyuvantes externos no esclarecidos aún, que afectan de manera asimétrica las córneas de un paciente susceptible a desarrollar la patología; además, solamente una cuarta parte de los pacientes presentaron igual Grado de queratocono en ambos ojos.

El diagnóstico de queratocono subclínico durante la evaluación preoperatoria para cirugía refractiva fue realizado en 19 pacientes que representan el 9% del total de queratoconos, pero más importante aún es que representan el 2.2 % de los 865 pacientes evaluados para cirugía refractiva. Consideramos debe ser tomado en cuenta este dato con el objetivo de que el cirujano refractivo se mantenga alerta ante la posibilidad de ese diagnóstico, para lo cual el análisis apropiado de la topografía corneal constituye hoy en día una piedra angular.

Al evaluar el defecto refractivo en los pacientes con queratocono, la gran mayoría de los ojos presentaban astigmatismo miópico compuesto (62.47%), seguido por astigmatismo mixto (16.54%) y astigmatismo miópico simple (13.09%), con una proporción mucho menor de otras ametropías. Dado que en la refracción subjetiva encontramos que el 79.12% de los pacientes presentaron eje oblicuo, el 80% astigmatismo mayor a 2D y en un 75% visión menor a 0.80 (20/25), consideramos que estas variables pueden convertirse en un elemento de alerta para la sospecha de ectasia.

Comparando la longitud axial con el Grado del queratocono se pudo apreciar que en nuestro grupo no se encontró una relación estadísticamente significativa entre estas dos variables, teniendo el 76.77 % de los pacientes longitudes axiales iguales o mayores a 23.5 mm, con una media de 24.68 ± 1.86 mm. Se encontró relación débil entre el defecto refractivo expresado por el queratocono y la longitud axial, lo que nos lleva a recomendar realizar medida de longitud axial en los queratoconos con fines de pronóstico refractivo, en caso de requerir tratamiento quirúrgico.

En la actualidad la topografía corneal computarizada nos ha permitido aclarar y diagnosticar excentricidades de poder y córneas sospechosas de queratocono (subclínico). En la población en estudio se encontró una relación directa entre las variables asfericidad, coeficiente de asimetría y de regularidad corneal con el Grado de queratocono ( $p < 0.01$ ).

## Referencias

1. Maguire LJ, Bourne WM. Corneal topography of early keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1989; 108:107-112
2. Maguire LJ, Lowry JC. Identifying progression of subclinical keratoconus by serial topography analysis. *Am J Ophthalmol* 1991; 112: 41-45
3. Hofstetter H. A keratoscopic survey of 13395 eyes. *Am J Optom Arch Am Acad Optom* 1959; 36: 3-11
4. Copeman P W. Eczema and keratoconus. *Br Med J* 1965; 2: 977-979
5. Duke-Elder S & Leigh A G. *System of Ophthalmology*. Vol. VIII. Diseases of the outer eye. Part 2, p. 964-976. Henry Kimpton, London 1965
6. Franceschetti A. Keratoconus. In: King J H, McTigue JW (eds): *The Cornea World Congress*, p. 152-168. Butterworths, Washington 1965
7. Karseras A G & Ruben M. Aetiology of keratoconus. *Br J Ophthalmol* 1976; 60: 522-525
8. Woodward E G. Keratoconus: maternal age and social class. *Br J Ophthalmol* 1981; 65: 104-107
9. Kennedy R H, Bourne W M, Dyer J A. A 48-Year Clinical and Epidemiologic Study of Keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1986; 101: 267-273
10. Amsler M. Quelques données du problème du kératocône. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1961; 129: 331-354
11. Hammerstein W. Die Bedeutung des Geschlechtsverhältnisses für die Ermittlung des x-chromosomalen Erbganges, dargestellt am Krankheitsbild des Keratoconus. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1971; 159: 602-608
12. Buxton J N. Keratoconus. In *Symposium on Contact Lenses*. Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology 1973, p. 88-100. CV Mosby Co. St Louis
13. Leibowitz H M. *Corneal Disorders. Clinical diagnosis and management*, 1984, p. 100-120. WB Saunders Company, Philadelphia
14. Macsai M S, Varley G A, Krachmer J H. Development of Keratoconus after Contact Lens Wear. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 435-438
15. Lass J H, Lembach R G, Park S B, et al. Clinical management of keratoconus: a multicenter analysis. *Ophthalmology* 1990; 97: 433-445
16. Swann P G, Waldron H E. Keratoconus: the clinical spectrum. *J Am Optom Assoc* 1986; 57: 204-209
17. Ihalainen A. Clinical and epidemiological features of keratoconus. Genetic and external factors in the pathogenesis of disease. *Acta Ophthalmol* 1986; 178 (Suppl): 1-64
18. Crews M J, Driebe W T, Stern G A. The clinical management of keratoconus a 6 years retrospective study. *CLAO J* 1994; 20: 194-197
19. Zadnik K, Gordon M O, Barr J T, Edrington T B. The CLEK Study Group. Biomicroscopic signs and disease severity in keratoconus. *Cornea* 1996; 15: 139-146
20. Holland D R, Maeda N, Hannush S B, Riverol L H, Green M T, Klyce S D, Wilson S. Unilateral Keratoconus. Incidence and Quantitative Topographic Analysis. *Ophthalmology* 1997; 104: 1409-1413
21. Hammerstein W. Zur Genetik des Keratokonus. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1974; 190: 293-308
22. Hallerman W & Wilson E J. Genetische Betrachtungen über den Keratokonus. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1977; 170: 906-908
23. Cox S N. Management of keratoconus in Moorfields Eye Hospital. *J Br Contact Lens Assoc* 1984; 7: 86-91

# QUERATOCONO EN LA CLINICA BARRAQUER. FRECUENCIA SEGÚN ALTURA SOBRE EL NIVEL DEL MAR

Carmen Barraquer Coll, MD \*

Javier Moreno Manresa, MD \*\*

Fernando Trujillo Velázquez, MD \*\*\*

María Alejandra Cancino Duarte, MD \*\*\*\*

## Resumen

**Objetivo:** Conocer si hay relación entre la frecuencia de presentación de queratocono y la altura sobre el nivel del mar según la procedencia del paciente.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles basado en los datos recolectados en las historias de los pacientes utilizados en el estudio previo Frecuencia de Queratocono en la Clínica Barraquer durante 1.997, de Barraquer C y cols. Se realizó luego un estudio comparativo entre las medias de las altitudes según el lugar de procedencia de los pacientes que presentaban queratocono y aquellos que no. Se hicieron comparaciones de Riesgo Relativo Indirecto (Odd Ratio) para distintas altitudes.

**Resultados:** Al comparar las medias de la altitud según el lugar de procedencia de los pacientes que presentaban queratocono, respecto a los controles, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.0009$ ), siendo mayor la media del primer grupo.

**Conclusiones:** La altura sobre el nivel del mar con factores ambientales como la mayor exposición a luz ultravioleta, podría tener relación con el desarrollo de queratocono en pacientes susceptibles.

**Palabras clave:** queratocono, altura sobre el nivel del mar, luz ultravioleta.

Jefe Departamento de Cirugía Refractiva y Segmento Anterior  
Clínica Barraquer  
Apartado Aéreo 90404, Bogotá (8) Colombia  
Residente de tercer año (1999) Escuela Superior de Oftalmología  
Instituto Barraquer de América  
e-mail: morenman@utopia.com

Fellow Departamento de Segmento Anterior Escuela Superior de  
Oftalmología  
Instituto Barraquer de América  
e-mail: fernandotrujillo@hetmail.com

Residente de tercer año Escuela Superior de Oftalmología  
Instituto Barraquer de América  
e-mail: cancinod@mpsat.net.co

## Introducción

El queratocono se ha considerado una patología de origen multifactorial, aunque los mecanismos involucrados en su génesis así como los posibles factores ambientales que influyen en su aparición no han sido esclarecidos en su totalidad. Numerosos estudios señalan la asociación entre esta patología y la presencia de enfermedades de tipo alérgico<sup>(1, 2, 3, 4)</sup>; también se ha asociado a trauma mecánico por lentes de contacto o por frote, así como a enfermedades del tejido conectivo, síndrome de Down, amaurosis congénita de Leber y factores genéticos<sup>(5)</sup>. Otros investigadores han tratado de relacionarlo con rasgos psicológicos anormales<sup>(2)</sup> e incluso se ha correlacionado con la edad materna para el momento del parto del paciente así como con la clase social<sup>(6)</sup>. Siguiendo otra línea de investigación hay autores que señalan la luz ultravioleta B como posible factor desestabilizante de la estructura corneal, tomando en cuenta que el 80% de esta radiación es absorbida por la córnea y que dicha radiación puede inducir a la formación de radicales libres capaces de alterar en algún modo la estructura corneal normal<sup>(7, 8)</sup>. Algunos de estos investigadores han encontrado la presencia de menor cantidad de compuestos reductores de radicales libres en las córneas con queratocono, sin llegarse a establecer si se trata de un factor causal o un efecto<sup>(8)</sup>. Tomando en cuenta estas investigaciones y basados en la frecuencia del queratocono en la consulta de la Clínica Barraquer de Bogotá, que está situada a 2.630 mts de altitud, se busca analizar si existe relación entre la altura sobre el nivel del mar según el lugar de procedencia del paciente y la frecuencia con que se presenta el queratocono.

## Materiales y Métodos

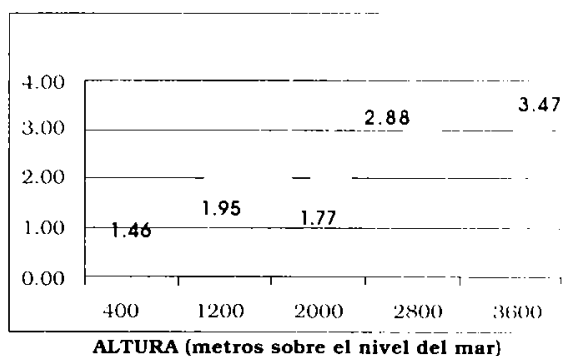
Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles, utilizando los datos de los pacientes recolectados en el trabajo Frecuencia de Queratocono en la Clínica Barraquer durante

1.997, de Barraquer C y cols, estudiando la variable altitud sobre el nivel del mar según el lugar de procedencia del paciente.

Se compararon las medias de altitud entre los pacientes con queratocono (n=210) y los controles (n=2.903), así como las medias de altitud entre los pacientes con antecedentes alérgicos (n=74) y aquellos que no los tenían (n=3.039). También se estudió el Riesgo Relativo Indirecto (Odd Ratio) de presencia de la enfermedad según la altitud.

Para el análisis estadístico se utilizaron los programas Excell 97<sup>®</sup> y StatView 5.0<sup>®</sup>. En las comparaciones se tomaron como límite de significancia estadística valores de p menores a 0,05.

### Coefficiente de Riesgo Relativo Indirecto (Odd Ratio) para frecuencia de queratocono según la altura sobre el nivel del mar



## Resultados

La media de las altitudes de los 210 pacientes con queratocono fue de 2.329 + 743 metros, mientras que la media de los 2.903 controles fue de 2.120 + 884 metros, resultando una diferencia estadísticamente significativa con un valor de p=0,0009.

Al evaluar el Riesgo Relativo Indirecto se apreció un incremento a medida que se aumentaba la altitud, (Ver Gráfico).

El coeficiente de Riesgo Relativo Indirecto fue de 1,46 para altitudes mayores a 400 metros, llegando este coeficiente al valor de 3,47 al pasar de 3.600 metros.

Al evaluar la relación entre antecedentes alérgicos en la población estudiada y la altitud, sin tomar en cuenta la presencia o no de queratocono, se pudo observar que la media de las altitudes para los 74 pacientes con antecedentes de atopía fue de 2.346 +- 736 metros, mientras que la media de los 3.039 pacientes sin estos antecedentes, fue de 2.129 +- 879 metros, existiendo también una diferencia con significancia estadística ( $p=0,04$ ).

## Discusión

Para la aproximación a la etiología de una enfermedad como el queratocono, son necesarios estudios tanto a nivel bioquímico y molecular como a nivel epidemiológico, pues consideramos es la única forma de encontrar todos los factores que pueden influir en su presentación y desarrollo. De esta manera encontramos que la posibilidad señalada por Gondhowiardjo y cols.<sup>8</sup> de que los radicales libres generados por la acción de la luz ultravioleta B pueden constituir un factor importante en la genesis de esta enfermedad, se ve reforzada con los hallazgos de nuestro estudio, ya que es conocido el hecho de que a mayor altitud hay mayor exposición a radiación ultravioleta B (290-320 nm). En este sentido, algunos estudios señalan que hay un incremento de 4,8% por cada 300 metros, que equivale aproximadamente a 16% más exposición por cada 1000 metros<sup>9</sup>. Si bien la diferencia entre las medias de la altitud de los pacientes con queratocono y los controles fue de solamente 209 metros, al realizar las comparaciones estadísticas se apreció un valor de  $p$  muy significativo de 0,0009. Además se pudo relacionar la altitud con la existencia de antecedentes alérgicos independientemente de la presencia o no de queratocono y se encontró una diferencia significativa ( $p=0,04$ ) entre las medias de ambos grupos con una tendencia a mayor altitud en el grupo con atopías. No podemos definir si la mayor altitud, con la mayor exposición a radiación ultravioleta que implica, influye directamente sobre la presentación del queratocono o si lo hace de forma indirecta a través de una mayor frecuencia de enfermedades alérgicas que inducen al frote ocular, pues esto

Por otra parte es importante hacer notar que el presente estudio cuenta con limitaciones propias de un trabajo de tipo retrospectivo y dado que la variable altitud ha sido tomada de acuerdo al lugar de procedencia del paciente pueden existir errores, aunque consideramos que esta limitación no implica un sesgo en si misma pues afecta por igual a los casos y a los controles.

## Conclusión

Existe una relación entre altitud sobre el nivel del mar según el lugar de procedencia del paciente y la presencia de queratocono, a pesar de no ser del todo definitiva, debido a las limitaciones que implica un estudio de tipo retrospectivo como el presente. Falta además corroborar estos hallazgos con un estudio semejante realizado en un centro de tercer nivel situado a nivel del mar.

## Referencias

1. Duke-Elder S & Leigh A G. System of Ophthalmology. Vol. VIII. Diseases of the Outer Eye. Part 2. p. 964-976. Henry Kimpton. London 1965
2. Karseras A G & Ruben M. Aetiology of Keratoconus. Br J Ophthalmol 1976; 60:522-525
3. Lass J H, Lembach R G, Park S B, et al. Clinical Management of Keratoconus: a Multicenter Analysis. Ophthalmology 1990; 97: 433-445
4. Ihalainen A. Clinical and epidemiological features of keratoconus. Genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. Acta Ophthalmol 1986; 178 (Suppl): 1-64
5. Rabinowitz YS. keratoconus. Surv Ophthalmol 1998; 42: 297-319
6. Woodward E G. keratoconus: Maternal Age and Social Class. Br J Ophthalmol 1981; 65: 104-107
7. Kenney MC, Brown D. keratoconus Research Review. <http://www.csmc.edu/nkcf/review.html>
8. Gondhowiardjo TD, van Haeringen NJ. Corneal Aldehyde Dehydrogenase, Glutathione Reductase and Glutathione S-Transferase in Pathologic Corneas. Cornea 1993; 12(4): 310-314
9. Andrade M, Forno R, Palenque ER, Zaratti F. Estudio Preliminar del Efecto de la Altura sobre la Radiación Solar Ultravioleta B. Revista Boliviana de Física 1998

# CORNEAL TOPOGRAPHY CHANGES AFTER VITREO-RETINAL SURGERY\*

Oly Azar-Arévalo, M.D. \*\*  
J. Fernando Arévalo, M.D. \*\*\*

## Abstract

**Background and Objective:** To report the results of a prospective study to assess corneal topography changes after vitreo-retinal surgery procedures.

**Patients and Methods:** Computer-assisted videokeratography using a Topographic Modeling System-1 (TMS-1) were prospectively performed before and after vitreo-retinal surgery (vitrectomy with or without scleral buckling) in 12 eyes (patients) with varied vitreo-retinal pathology including cytomegalovirus (CMV) retinitis, CMV-related retinal detachment, retinal detachment with and without proliferative vitreo-retinopathy, trauma, acute retinal necrosis, and macular hole. Preoperative and postoperative surface regularity index (SRI), surface asymmetry index (SAI), and induced astigmatism were determined.

**Results:** Patients were followed for an average of 4.1 months (range: 2-6 months). Mean preoperative SRI was 0.58 (0.05-1.06) and postoperative SRI was 0.77 (0.25-1.36). Mean preoperative SAI was 0.47 (0.24-0.93) and postoperative SAI was 0.59 (0.21-0.99). Mean induced astigmatism was 0.3 diopters.

**Conclusion:** Even though no statistically significant difference was found between preoperative SRI, SAI, or induced astigmatism and postoperative SRI, SAI, or induced astigmatism; our study suggests that the central corneal optical quality (SRI) and the asymmetry of the anterior corneal curvature (SAI) deteriorates after vitreo-retinal surgery.

- \* Presented in part at the Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting, Fort Lauderdale, FL, May 1998
- \*\* Cornea Service, Clinica Oftalmologica Centro Caracas, Caracas, Venezuela
- \*\*\* Retina and Vitreous Service, Clinica Oftalmologica Centro Caracas, Caracas, Venezuela

Correspondence and Reprints: J. Fernando Arevalo, M.D., Clinica Oftalmologica Centro Caracas, PH-1, Av. Panteon, San Bernardino, Caracas 1010, Venezuela

e-mail:arevall@telcel.net.ve

## Introduction

It has been considered that vitreo-retinal surgery causes corneal shape changes leading to postoperative astigmatism.<sup>(1-3)</sup> Keratometric studies have previously shown that the corneal curvature changes after scleral buckling surgery.<sup>(4-8)</sup> Although some studies have regarded these corneal changes as clinically insignificant, the patient's visual acuity is certainly impaired more severely than expected by the keratometric cylinder. This may be due to changes in corneal shape that are both irregular and asymmetric.

Hayashi et al<sup>(9)</sup> conducted a prospective study to investigate corneal shape changes due to scleral buckling surgery using computer-assisted videokeratography. They found that circumferential scleral buckling surgery produces prolonged irregular and asymmetric corneal shape changes, whereas the patterns of the changes differed depending on the buckling procedure used.

Our study was designed to investigate the induced corneal shape changes after vitreo-retinal surgery (vitrectomy with or without scleral buckling) by using computer-assisted videokeratography.

## Patients and Methods

Computer-assisted videokeratography using a topographic Modeling System-1 (TMS-1; Computed Anatomy, New York, NY) were prospectively performed before and after vitreo-retinal surgery in 15 eyes (patients) with varied vitreo-retinal pathology including cytomegalovirus (CMV) retinitis, CMV-related retinal detachment, retinal detachment with and without proliferative vitreo-retinopathy, trauma, acute retinal necrosis, and macular hole (Table 1). A vitrectomy was performed in all cases with a circumferential scleral buckling in two of them. These eyes were all operated on successfully by the authors between September 1996 and March 1997. Exclusion

Table N° 1

<b>Vitreo-retinal pathology of eyes included in the study (12 eyes)*</b>	
RRD	05 eyes
CMV-related RD	02 eyes
Macular Hole	01 eye
RRD + PVR	01 eye
CMV Retinitis	01 eye
ARN-related RD	01 eye
Traumatic RD	01 eye
<b>Total</b>	<b>12 eyes</b>

\*RRD = Rhegmatogenous retinal detachment (primary repair). RD= Retinal Detachment. CMV= Cytomegalovirus. PVR= Proliferative Vitreo-retinopathy. ARN = Acute Retinal Necrosis

Table N° 2

<b>Vitreo-retinal procedures * performed in eyes included in the study (12 eyes)**</b>	
Primary Pars Plana Vitrectomy	12 eyes
Silicone Oil	05 eyes
Gas (C3F8)	05 eyes
Pars Plana Lensectomy	02 eyes
Ganciclovir Implant	02 eyes
EEC + IOL	02 eyes
Scleral Buckling	02 eyes

\* More than one procedure was performed in all eyes  
\*\* EEC + IOL = Extracapsular Cataract Extraction and Intraocular Lens Implant. C.F. = Perfluoropropane

criteria from this study included: 1) history of previous scleral buckling surgery, 2) corneal disease found in a slit-lamp biomicroscopic examination or TMS-1, and 3) poor quality videokeratograph.

A pars plana vitrectomy was performed using a Premier vitreous cutter (Storz Instrument Company, St. Louis, MO) in all patients. Three 1.0 mm-wide sclerotomies were made using a microvitreal (MVR) blade from 2.5 to 3.5 mm posterior to the limbus. The infusion line was sutured in the infero-temporal quadrant. In two patients, a circumferential scleral band (Mira 240; Mira, Waltham, MA) was sutured with the posterior border located 12 mm posterior to the limbus. In two patients, an extracapsular cataract extraction with intraocular lens implantation was performed. In two patients, a

ganciclovir intraocular device (Chiron Intraoptics, Irvine, CA) was implanted in the infero-temporal quadrant after prolonging the scleral incision circumferentially to 5.5 mm. After vitrectomy, liquid 5,000 centistokes (cs) silicone oil (Richard-James, INC., Peabody, MA) was injected in five eyes and perfluoropropane (C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>) gas in five patients (Table 2).

Computer-assisted videokeratography using the TMS-1 was performed before surgery as well as from 2 to 6 months after surgery in all patients. No patient had any other ocular surgery performed between preoperative and postoperative videokeratographs.

The videokeratograph was taken three times with the TMS-1 at each visit. The data from the highest quality Keratograph of the three were stored in a TMS-1 computer. The stored data then were processed into two types of corneal topographic maps: 1) the normalized scale map and 2) The differential map. Each cornea was shown in the normalized map at every 0.4 diopters. The change in the keratograph between the preoperative and postoperative visit was shown in the differential map produced by TMS-1 software package. This software package subtracts the topographic data of the preoperative map from those of the postoperative map and expresses the difference in refractive power as a color coded map. In addition, preoperative and postoperative surface regularity index (SRI), surface asymmetry index (SAI), and induced astigmatism were determined.<sup>(10)</sup> The SRI is the index that represents the surface regularity of the central cornea. The smaller the SRI the better is the central corneal optical quality.<sup>(11)</sup> The SAI is the index that represents the asymmetry of the anterior corneal curvature. The greater the SAI, the more asymmetric is the anterior corneal curvature.

Statistical analysis were performed to compare various groups using chi square test. All analysis were performed using the current versions of the Statistical Analysis System (SAS Institute, Carey, NC). Any difference in which the P value was below 0.05 was considered statistically significant.

## Results

Three patients were excluded from the study because of poor quality videokeratographs. Our remaining 12 patients had an average age of 47.2 (19-71) years old. All patients were Hispanic, and 50% were male. Patients were followed for an average of 4.1 months (range: 2-6 months). Four patients were aphakic at the end of the surgical procedure, while 8 were phakic. Mean preoperative SRI was 0.58 (0.05-1.06) and postoperative SRI was 0.77 (0.25-1.36). Mean preoperative SAI was 0.47 (0.24-0.93) and postoperative SAI was 0.59 (0.21-0.99). Mean induced astigmatism was 0.3 diopters. No statistically significant difference was seen in preoperative SRI, SAI, or induced astigmatism as compared to postoperative SRI, SAI, or induced astigmatism.

## Selected Cases

The induced changes in corneal topography due to circumferential scleral buckling surgery were evaluated using the differential map. Peripheral corneal steepening almost in 360° was seen (Figure 1). The induced changes in corneal topography due to ganciclovir implant surgery were evaluated using the differential map. Peripheral corneal steepening on the quadrant opposite to the implant was notice on one case (Figure 2-A) and on the same side of the implant on another case (Figure 2-B). The induced changes in corneal topography due to combined posterior vitrectomy and extracapsular cataract extraction surgery were evaluated using the differential map. Corneal steepening was notice related to the limbal wound with flattening on the opposite side of the cornea (Figure 3). The induced changes in corneal topography due to vitrectomy surgery without any other procedure except silicone oil or gas injection were evaluated using the differential map. Peripheral corneal steepening and flattening maybe related to sclerotomy sites (Figure 4-A) were seen in most cases. Another case with very little changes was seen (Figure 4-B).



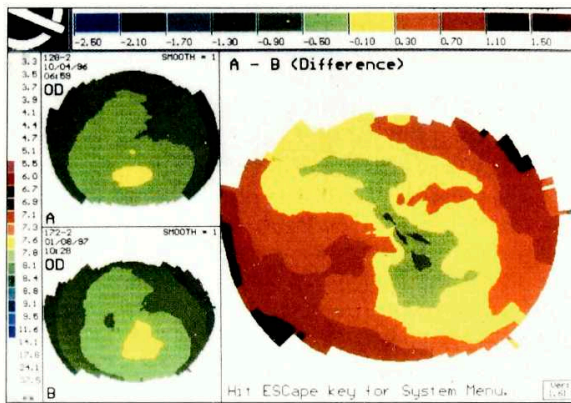


Figure 1. The induced changes in corneal topography due to circumferential scleral buckling surgery were evaluated using the differential map. Peripheral corneal steepening almost in 360° is seen in this case.

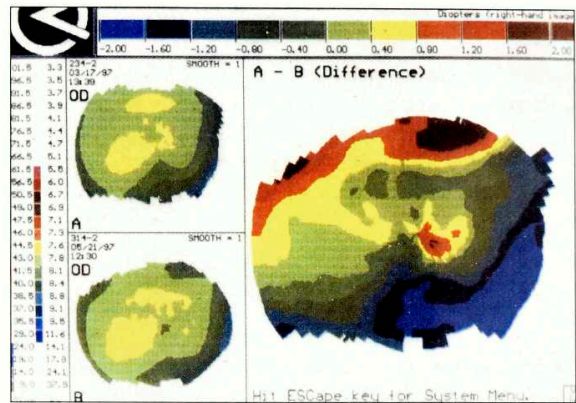


Figure 3. The induced changes in corneal topography due to vitrectomy and extracapsular cataract extraction surgery were evaluated using the differential map. Corneal steepening was noticed related to the limbal wound on the opposite side of the cornea.

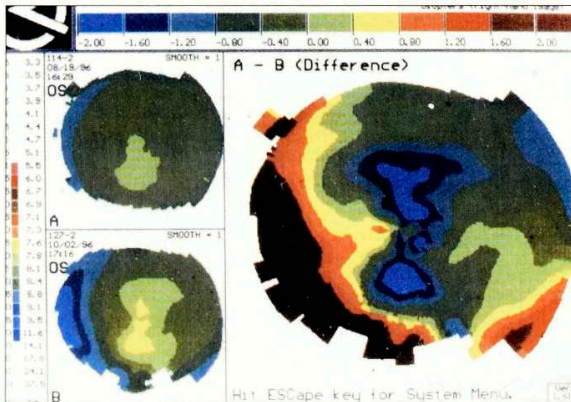


Figure 2 A. The induced changes in corneal topography due to cataract implant surgery were evaluated using the differential map. Peripheral corneal steepening on the quadrant opposite to the implant was noticed on one case.

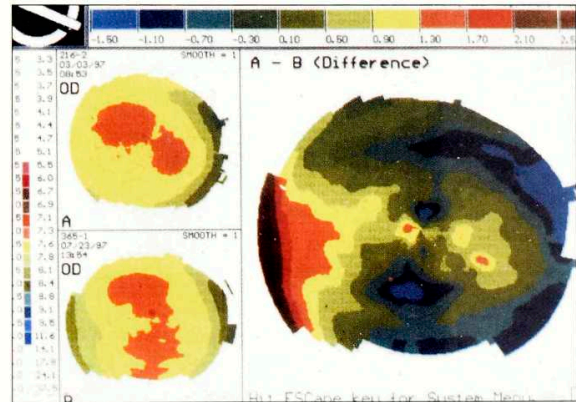


Figure 4 A. The induced changes in corneal topography due to vitrectomy surgery without any other procedure except silicone oil or gas injection were evaluated using the differential map. Peripheral corneal steepening and flattening maybe related to sclerotomy sites.

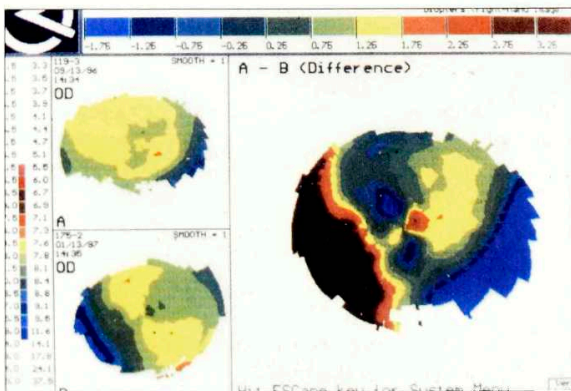


Figure 2 B. And on the same side of the implant on another case.

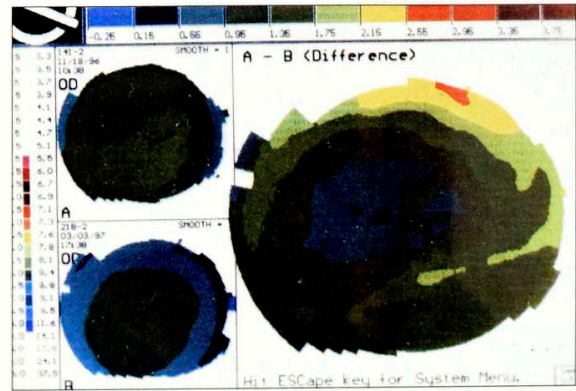


Figure 4 B. Another case shows very little changes.

## Discussion

Previous keratometric studies reported that scleral buckling surgery caused changes in the corneal curvature and induced postoperative corneal astigmatism.<sup>(4-8)</sup> Some researchers have suggested that the induced astigmatism is slight and transitory, and not clinically significant.<sup>(4-6)</sup> However, the induced astigmatism has been found to be irregular and asymmetric.<sup>(7)</sup> We believe that any kind of vitreo-retinal surgery will cause corneal changes and that a patient undergoing such a procedure will develop important changes regarding his or her refractive status. Our study was designed to investigate the induced corneal shape changes after vitreo-retinal surgery by using computer-assisted videokeratography.

In addition, we analyzed changes of the SRI and SAI produced by the TMS-1 software package to indicate quantitatively the irregularity and the asymmetry of the postoperative corneas. The SRI is the index indicating the regularity of the central corneal curvature. The SAI is the index expressing the asymmetry of the anterior corneal curvature. Wilson and Klyce<sup>(11)</sup> showed that best corrected visual acuity was correlated significantly with SRI and SAI.

The induced changes in corneal topography due to vitreo-retinal surgery in our study were very variable. The induced changes in corneal

topography due to circumferential scleral buckling showed corneal steepening almost in 360° was seen. The induced changes in corneal topography due to ganciclovir implant demonstrated corneal steepening on the quadrant opposite to the implant on one case and on the same side of the implant on another case. The induced changes in corneal topography due to vitrectomy and extracapsular cataract extraction surgery revealed corneal steepening related to the limbal wound with flattening on the opposite side of the cornea. The induced changes in corneal topography due to vitrectomy surgery without any other procedure except silicone oil or gas injection showed peripheral corneal steepening and flattening maybe related to sclerotomy sites in most cases. However, some cases had very little changes.

Our analysis shows that the central corneal optical quality (SRI) and the asymmetry of the anterior corneal curvature (SAI) deteriorates after vitreo-retinal surgery. This study suggests that vitreo-retinal surgery induce central curvature changes as well as asymmetric peripheral changes. However, our numbers did not reach statistical significance probably due to the small number of patients. In addition, we had a short follow-up of only up to 6 months. Long term studies are necessary to determine if these corneal changes persist over time. This information may be important in planning surgical repair of retinal detachments in patients after refractive surgery.<sup>(12)</sup>

---

## References

---

1. Gruposso SS. Visual results after scleral buckling with silicone implant. In Schepens CL, Regan CDJ, eds. *Controversial Aspects of Management of Retinal Detachment*. Boston: Little Brown & Co, 1965: 354-363
2. Wolter JR. Regular astigmatism resulting from retinal detachment surgery in a young man with a disinsertion. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1967; 4: 27-29
3. Mensher JH, Burton TC. Corneal curvature changes after scleral buckling. In: Blodi FC, ed. *Current Concepts in Ophthalmology*. St. Louis: CV Mosby, 1974; 38-45
4. Fiore JV Jr, Newton JC. Anterior segment changes following the scleral buckling procedure. *Arch Ophthalmol* 1970; 84: 284-287
5. Rubin ML. The induction of refractive errors by retinal detachment surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1975; 73: 452-490
6. Goel R, Crewdson J, Chignell AH. Astigmatism following retinal detachment surgery. *Br J Ophthalmol* 1983; 67: 327-329
7. Burton TC. Irregular astigmatism following episcleral buckling procedure with the use of silicone rubber sponges. *Arch Ophthalmol* 1973; 90: 447-448
8. Smiddy WE, Loupe DN, Michels RG, et al. Refractive changes after scleral buckling surgery. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 1469-1471
9. Hayashi H, Hayashi K, Nakao F, Hayashi F. Corneal shape changes after scleral buckling surgery. *Ophthalmology* 1997; 104: 831-837
10. Dingeldein SA, Klyce SD, Wilson SE. Quantitative descriptors of corneal shape derived from computer-assisted analysis of photokeratographs. *Refract Corneal Surg* 1989; 5: 372-378
11. Wilson SE, Klyce SD. Quantitative descriptors of corneal topography. A clinical study. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 349-353
12. Arevalo JF, Azar-Arevalo O. Retinal Detachment in Phakic Eyes With Anterior Chamber Intraocular Lenses to Correct Severe Myopia (letter). *Am J Ophthalmol*. In Press

# ESTABILIDAD DEL PODER CORNEAL A 15 AÑOS EN QUERATOMILEUSIS POR CONGELACIÓN

Carmen Barraquer C., MD. \*  
Fernando Trujillo, MD. \*\*

## Resumen

**Introducción:** Siendo la Queratomileusis por Congelación la técnica quirúrgica que dio origen a los procedimientos laminares refractivos, es utilizada como modelo para saber qué se puede esperar en la evolución y estabilidad corneal a largo plazo con la Queratomileusis con el Láser Excimer.

**Método y Pacientes:** Se reportan los resultados a quince años de postoperatorio de una base de datos de 692 ojos de 692 pacientes, operados con Queratomileusis por Congelación y que nunca fueron reoperados. Decidimos analizar la estabilidad del procedimiento refractivo bajo el término de poder corneal y no de refracción ya que ésta es una función que no depende de la córnea únicamente, donde la cirugía fue realizada, sino también del cristalino y de la longitud axial.

**Resultados:** El poder corneal aumenta progresivamente a lo largo del tiempo, siendo mayor el incremento de poder durante el primer año. Después del primer año, el promedio de ganancia de poder corneal fue de 0.20 D por año, sin estar relacionado con otras variables.

**Conclusiones:** Es muy importante que los cirujanos refractivos conozcan estos resultados y confirmen si el comportamiento de las córneas con la técnica láser a largo plazo, es paralelo al descrito.

\* Jefe Departamento de Cirugía Refractiva y Segmento Anterior.  
Clínica Barraquer A.A. 90404 Bogotá (8) Colombia

\*\* Residente de tercer año (1998). Escuela Superior de Oftalmología  
e-mail: fernandotrujillo@hotmail.com

## Introducción

El Doctor José I. Barraquer M. propuso en 1949<sup>(1)</sup> la modificación de la curvatura anterior de la córnea basándose en la Ley de Espesores por él establecida, con el propósito de corregir las ametropías. Para lograr su objetivo diseñó varias técnicas quirúrgicas, instrumentos y fórmulas matemáticas.<sup>(2,3)</sup>

Desde 1964 hasta 1993, la Queratomileusis fue realizada utilizando el Microqueratomo para obtener discos corneales y un Torno quirúrgico para tallar la córnea congelada con el fin de corregir la Miopía y la Hipermetropía esféricas; durante ese período en la Clínica Barraquer, en Bogotá, Colombia, se realizaron alrededor de 6.000 cirugías.<sup>(4, 5)</sup>

Con el desarrollo del Láser Excimer<sup>(6)</sup> los principios de la Ley de Espesores fueron aplicados para modificar la curvatura corneal, pero los resultados de la estabilidad corneal a largo plazo en los ojos tratados con esta técnica quirúrgica, no han tenido el tiempo necesario de evolución por tratarse de un procedimiento reciente.

Siendo la Queratomileusis por Congelación la técnica quirúrgica que dio origen a estos procedimientos laminares<sup>(7,8,9,10,11,12,13,14,15)</sup>, es utilizada como modelo para saber qué se puede esperar en la evolución corneal a largo plazo con la Queratomileusis con el Láser Excimer.

## Pacientes y Métodos

Reportamos los resultados a 15 años de una base de datos de 2.686 pacientes operados con Queratomileusis Miópica por congelación entre 1970 y 1990. Se seleccionaron aquellas historias de pacientes quienes nunca fueron reoperados y se extrajeron los datos de la edad, el sexo, el defecto refractivo, la queratometría, el espesor corneal, la longitud axial y los parámetros quirúrgicos preoperatorios, al igual que la queratometría postoperatoria de los años 1, 5, 10 y 15. Se obtuvieron 1.053 pacientes, 1.584 ojos que cumplían con el requisito de tener una sola cirugía. De este grupo, sólo se incluyó un ojo por

paciente para evitar duplicar el peso de ojos que pudieran haber tenido comportamientos biomecánicos anómalos; se excluyeron 12 ojos por complicaciones quirúrgicas y 82 ojos más por tener queratometrías iniciales con radios menores a 7.4 mm ( 45.70 Dp usando el índice de refracción 1.3375). 3 ojos de 2 pacientes fueron excluidos por no tener los datos queratométricos preoperatorios y 261 ojos faltaron al control postoperatorio del primer año, siendo también excluidos.

La base de datos y el análisis estadístico fue realizado sobre 692 ojos de 692 pacientes con control mínimo de un año postoperatorio, que no habían sido reoperados hasta el último control registrado en la historia clínica.

## Técnica Quirúrgica

En la Queratomileusis por Congelación se utilizaba el Microqueratomo para reseca un disco de córnea de caras paralelas, con espesor y diámetros predeterminados según la placa y la altura del anillo de succión empleados de acuerdo a la magnitud de corrección requerida. El disco corneal era colocado en el torno y congelado en rotación durante 2 minutos antes de realizar la talla óptica. Una vez terminado el procedimiento, el lenticulo se descongelaba por inmersión en solución salina y era suturado en el lecho con una sutura continua antitorsión de 8 pases, con nylon 10-0.

## Resultados

La edad promedio de la población en estudio fue de 24.27 años (DS: 9.22, Rango 3 a 55 años), 64.2 % (444 ojos) fueron mujeres y 35.8% (248 ojos) hombres.

El promedio de seguimiento postoperatorio fue de 7.10 años (DS: 3.8, Rango de 12 meses a 15 años). Y debido a la poca asistencia a los controles postoperatorios por tratarse en su mayoría de pacientes extranjeros que venían a la Clínica Barraquer para realizarse el procedimiento. Tan sólo 43 ojos tienen todos los controles postoperatorios debidamente registrados. (Tabla N° 1).

**Tabla N° 1**

<b>Asistencia a los controles</b>		
Universo	Pacientes (692)	Porcentaje
1 Año	692	100.0%
5 Año	361	52.1%
10 Años	194	28.0%
15 Años	74	10.7%

**Tabla N° 2**

Grupos de DC	Ojos	%
4.00 a 6.99 D	77	11.13%
7.00 a 11.99 D	312	45.02%
12.0 a 16.99 D	211	30.59%
17.0 ó >	92	13.26%
TOTAL	692	100.00%

**Tabla N° 3**

<b>Frecuency Distribution for Techniques</b>	
	Count
Auto 81-82-83	51
Auto 87-88-89	71
Olivetti	99
Prog 80	90
Prog 84	192
Prog 86	44
Prog 87	103
Tx Inst - Gromenco	42
Total	692

**Tabla N° 4**

	Medidas Promedio	Rango	No. de ojos
Promedio del Espesor Corneal	546µm	440 a 680µm	569
Promedio del Diámetro del Disco	7.29mm	5.80 a 8.50mm	685
Promedio del Espesor del Disco	298µm	200 a 400µm	690
Promedio del Espesor Central Final en el Lenticulo	156µm	85 a 275µm	670
Promedio del Espesor Residual en el Lecho Corneal	244µm	110 a 440µm	569

El Equivalente esférico preoperatorio fue de -10.94 ( DS 4.27, Rango -3.62 a -29.25 D) Se dividió la esfera en 4 grupos, Medio-bajo (-4.00 a -7.00 D), Medio-alto (-7.01 a -12.00D), Alto (-12.01 a -17.00) y Muy alto. (más de -17.01 D) siendo el grupo más numeroso el Medio-Alto con 45% de los ojos. (Tabla N° 2)

El promedio de queratometría preoperatoria fue de 43.42 D ( DS: 1.29, Rango 37.72 a 45.68 D) ó 7.78 mm (DS: 1.5, Rango 7.40 a 8.95 mm ) Su distribución se muestra en la gráfica N°1.

### Programas

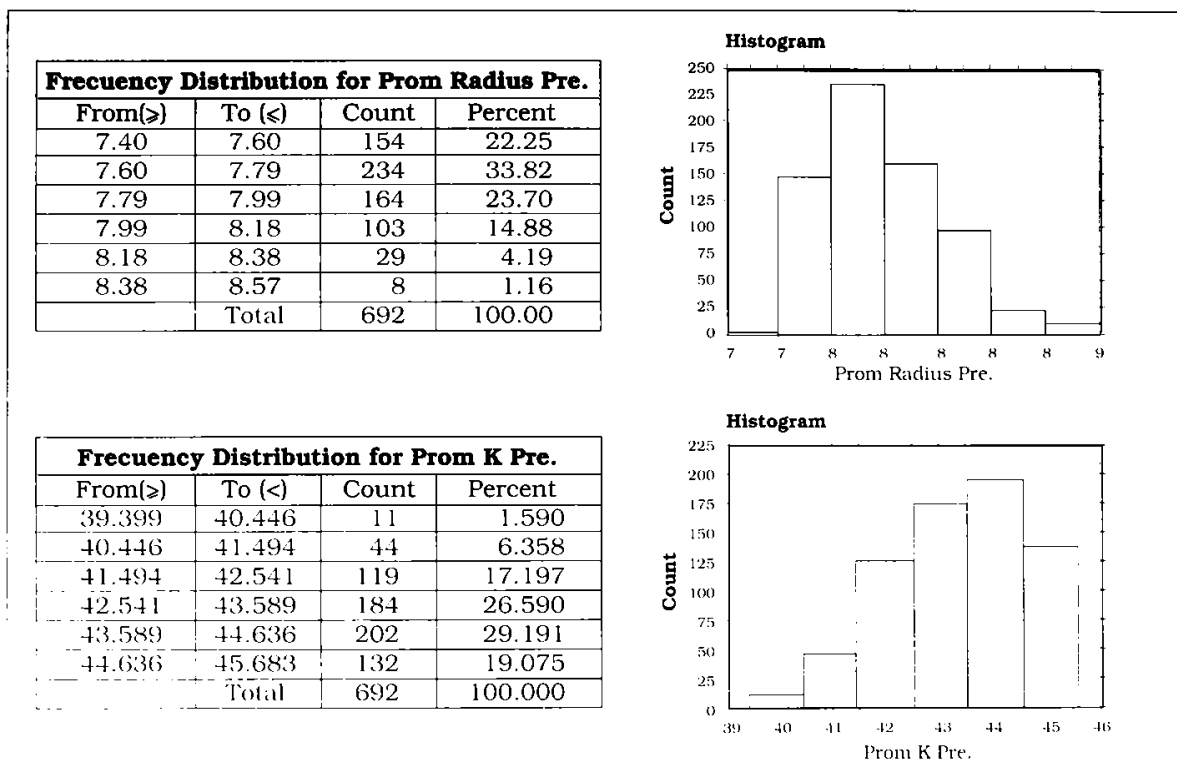
Durante los años de creación y de perfeccionamiento de la Queratomileusis por Congelación, se realizaron muchos cambios en la técnica y en los programas de computador

para la talla del lenticulo: existieron 17 versiones que fueron desarrolladas durante 20 años de investigación. Esas versiones las hemos agrupado en 8 categorías anotando el número de ojos operado con cada una de ellas y están listadas en la Tabla N° 3.

Los valores promedio del espesor corneal preoperatorio, el diámetro y el espesor del disco obtenido, el espesor final en el centro del lenticulo después de la talla y el espesor de las capas posteriores de la córnea después de la resección del disco con el microqueratomo, de este grupo de ojos en análisis, están consignados en la tabla N°4.

43 pacientes asistieron a todos los controles y su Equivalente Esférico Preoperatorio Promedio fue de -11.08 (DS: 4.46, Rango -5.00 a -21.38 D). Su queratometría promedio fue de 43.23 dioptrías (DS: 1.36, Rango 39.40 a 45.59 D) ó 7.82 mm (DS: 0.25, Rango 7.40 a 8.57 mm).

Gráfico N° 1



**Evolución de la Curvatura Corneal**

Entre el preoperatorio y el primer año de control postoperatorio la curvatura corneal perdió poder con un promedio de -6.26 D (DS: 3.11, Rango -18.748 a + 7.649 D); a partir de ese momento se observa una ganancia de poder progresiva en el tiempo ( Gráfico N° 2). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la queratometría de los grupos en control. (P<0.001, Test de la T por parejas).

Esta evolución del poder corneal se podría expresar como el cambio queratométrico de un control al siguiente (Tabla N° 5 y Gráfico N° 2) y basándose en esto también podría expresarse como el poder recuperado por unidad de tiempo. Desde el preoperatorio hasta el primer año de postoperatorio, ocurrió un cambio

promedio de  $-6.26 \pm 3.11$  dioptrías (Rango -18.748 a +7.649) : luego entre el primer año y el quinto año ocurrió una ganancia de poder promedio de  $0.26 \pm 0.50$  dioptrías por año (Rango -1.75 a +3.359); entre el quinto y el décimo año la ganancia fue de  $0.19 \pm 0.41$  dioptrías por año (Rango -0.815 a +3.114) y entre los diez y los quince años de postoperatorio la ganancia fue de  $0.10 \pm 0.42$  dioptrías por año (Rango de -0.930 a +1.643D). (Gráfico N° 3). En los grupos según dioptrías de corrección el resultado está anotado en la tabla N° 6.

La evolución de los 43 ojos con seguimiento completo fue muy semejante: entre el preoperatorio y el primer año de control la reducción de poder fue de  $-6.81 \pm 3.95$  dioptrías (Rango de -1.20 a -16.93 D) luego entre el primero y el quinto año ocurrió una ganancia de poder de  $0.35 \pm 0.72$  dioptrías por año

Tabla N° 5

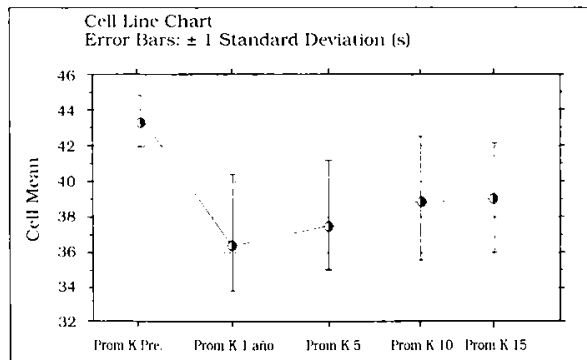
**Descriptive Statistics**

	<b>Mean</b>	<b>Std. Dev.</b>	<b>Count</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
Prom Radius Pre	7.781	.231	692	7.400	8.575
Prom Radius 1 año	9.160	.895	692	6.500	13.000
Prom Radius 5	8.930	.756	361	6.985	11.950
Prom Radius 10	8.730	.777	193	5.625	11.280
Prom Radius 15	8.700	.718	74	7.210	10.675

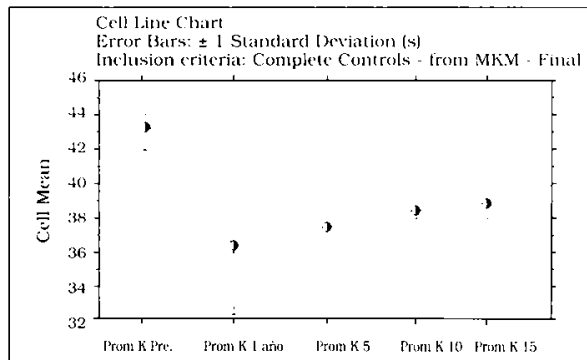
**Descriptive Statistics**

	<b>Mean</b>	<b>Std. Dev.</b>	<b>Count</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
Prom K Pre	43.427	1.272	692	39.399	45.683
Prom K1 año	37.168	3.369	692	25.962	51.923
Prom K 5	38.082	3.117	361	28.303	48.506
Prom K 10	38.995	3.519	193	30.053	60.030
Prom K 15	39.076	3.118	74	31.624	47.001

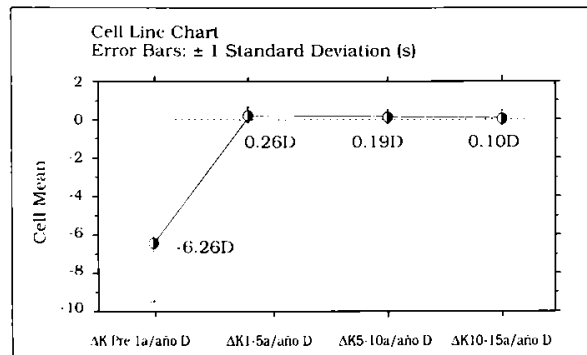
**Gráfico N° 2**



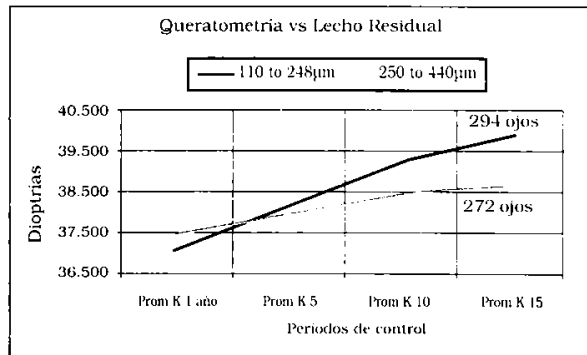
**Gráfico N° 4**



**Gráfico N° 3**



**Gráfico N° 5**



ΔK representa el cambio de poder anual; tomando el primer año de control como punto 0, los otros periodos son divididos por el número de años del intervalo. Partiendo del promedio K preoperatorio, ocurrió una reducción de poder de -6.26 D en el primer año; a partir de ahí, se observa una ganancia de poder anual, que decrece a lo largo del tiempo.



Tabla N° 6

Grupos Dc	$\Delta K$ Pre $\pm$ 1 año Dp	$\Delta K$ 1 a 5 años cada año. Dp	$\Delta K$ 5 a 10 años cada año. Dp	$\Delta K$ 10 a 15 años cada año. Dp
-4.00 a -6.99 D	-3.77 $\pm$ 1.67	0.25 $\pm$ 0.29	0.14 $\pm$ 0.29	0.071 $\pm$ 0.13
-7.00 a - 11.99 D	-5.55 $\pm$ 2.53	0.20 $\pm$ 0.44	0.18 $\pm$ 0.35	0.070 $\pm$ 0.32
-12.00 a -16.99 D	-6.95 $\pm$ 2.78	0.26 $\pm$ 0.48	0.25 $\pm$ 0.54	0.11 $\pm$ 0.56
-17.00 y más	-9.14 $\pm$ 3.87	0.42 $\pm$ 0.64	0.19 $\pm$ 0.28	0.21 $\pm$ 0.43

Tabla N° 7

**Descriptive Statistics****Inclusion criteria: Complete Controls - from MKM - Final**

	Mean	Std. Dev.	Count	Minimum	Maximum
Prom K Pre	43.234	1.359	43	39.399	45.595
Prom K1 año	36.427	4.017	43	27.328	43.689
Prom K 5	37.589	3.364	43	30.015	43.121
Prom K 10	38.524	3.073	43	30.053	43.121
Prom K 15	38.926	3.170	43	31.624	47.001

**Descriptive Statistics****Inclusion criteria: Complete Controls - from MKM - Final**

	Mean	Std. Dev.	Count	Minimum	Maximum
Prom Radius Pre	7.816	.251	43	7.405	8.575
Prom Radius 1 año	9.385	1.122	43	7.725	12.350
Prom Radius 5	9.062	.870	43	7.830	11.295
Prom Radius 10	8.827	.768	43	7.830	11.280
Prom Radius 15	8.733	.727	43	7.210	10.675

(Rango de -0.85 a +3.36 D), del quinto al décimo año  $0.14 \pm 0.45$  dioptrías por año (Rango de -0.85 a +0.96D) y entre el décimo y el décimoquinto año  $0.08 \pm 0.45$  dioptrías por año (Rango de -0.930 a +1.643) (Tabla N° 7 y Gráfico N° 4). En esta serie (692 ojos) hay 4 ojos que se ectasiaron: un ojo al primer año de postoperatorio, un ojo a los cinco años y 2 ojos en el control de los 10 años. Todos fueron tratados y corregidos con Queratoplastia Penetrante.

**Relación entre las Variables**

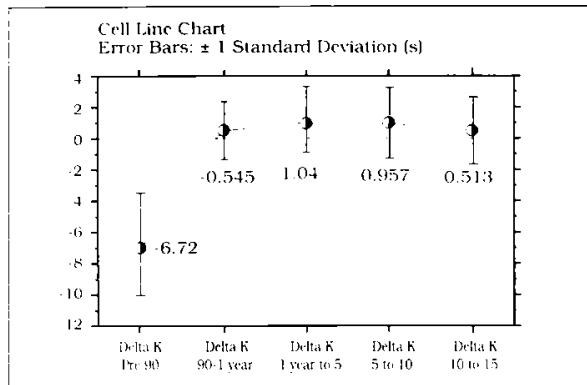
Se hizo un análisis de regresión paso a paso entre todos los grupos, relacionando el cambio sufrido en el postoperatorio con la edad, el sexo, la queratometría preoperatoria y el defecto esférico

preoperatorio, que no mostró relación alguna. Una regresión múltiple relacionando el cambio queratométrico con el espesor residual en las capas posteriores no tuvo significancia estadística. (Gráfico N° 5).

**Discusión**

A partir del desarrollo del Láser Excimer, la cirugía Refractiva Laminar para la corrección de ametropías está siendo utilizada masivamente y su estabilidad a largo plazo es un gran interrogante. Los artículos que han sido publicados evaluando la estabilidad de la corrección son todos con poco tiempo de seguimiento. <sup>(16,17,18)</sup>

**Gráfico N° 6**



Sustrayendo el promedio de K a los 90 días del promedio del poder corneal preoperatorio (Prom K Pre), se obtiene el primer Delta K Pre - 90 D ; de ahí en adelante, la diferencia de poder para cada periodo es calculada con el mismo método; como puede observarse, el gran cambio ocurre en realidad durante los primeros tres meses de postoperatorio; entre los 90 días y el primer año de postoperatorio hay tan solo una diferencia de 0.545 D en promedio.

Siendo la Queratomileusis por Congelación la técnica laminar refractiva sobre la que se fundamenta la Queratomileusis con Láser, se pueden realizar extrapolaciones basadas en el seguimiento a largo plazo de nuestros pacientes (15 años).

Decidimos analizar la estabilidad del procedimiento refractivo bajo el término de poder corneal y no de refracción ya que ésta es una función que no depende de la córnea únicamente donde la cirugía fue realizada, sino también del cristalino y de la longitud axial.

Aunque los resultados los anotamos en dioptrías, todos los datos de este estudio fueron anotados originalmente en radios de curvatura en milímetros y convertidos para este análisis, usando el índice de refracción 1.3375 para una mejor comprensión por parte del mundo oftalmológico.

Deseamos agregar que al realizar la cirugía lo que modificamos es el radio de curvatura; el poder es una derivada; además, la conversión del radio a dioptrías requiere del índice de refracción y éste varía según el instrumento de medida; (Zeiss=1.332) (American Optical=1.336) (Otros=1.3375) utilizando los radios, eliminamos las diferencias interesantes.

Una de las limitaciones que tiene este estudio es la pérdida de pacientes en los controles a largo plazo, que como ya se explicó es debida a la dificultad para regresar, por ser pacientes extranjeros en su gran mayoría. Sin embargo, a pesar del porcentaje de pérdida, el número de pacientes en los controles a 10 y 15 años es suficiente en número para hacer conclusiones: existen varios artículos publicados con similar número de pacientes que fueron realizados para demostrar la estabilidad a un año.<sup>119</sup>

El poder corneal aumenta progresivamente a lo largo del tiempo, siendo mayor el incremento de poder durante el primer año. Después del primer año, el promedio de ganancia de poder corneal fue de 0.20 D por año, sin estar relacionado con otras variables. Si incluimos el resultado postoperatorio de los 90 días, podemos ver que el gran cambio en la curvatura ocurrió exactamente, durante los primeros 3 meses postoperatorios. (Gráfica N° 6).

## Conclusiones

Encontramos una incurvación corneal progresiva que fue más notoria durante el primer año de postoperatorio y desde ese momento en adelante, del orden de 0.20 dioptrías anuales, sin tener relación con la edad, el sexo, el defecto miópico preoperatorio, la keratometría o el espesor corneal residual.

Basándonos en el común denominador que tienen la Queratomileusis por Congelación y la Queratomileusis con Láser Excimer, es decir " La ley de Espesores" nos atrevemos a creer que el seguimiento a largo plazo de las técnicas Laminas Refractivas con Láser Excimer mostrará una ganancia de poder similar a la encontrada en la Queratomileusis por Congelación.

Es muy importante que los cirujanos refractivos conozcan estos resultados y confirmen si el comportamiento de las córneas con la técnica Láser a largo plazo es paralelo al descrito.

## Referencias

1. Barraquer JI. Compilation of reprints, vol 1: Queratoplastia Refractiva. Bogotá: Instituto Barraquer de América. 1970
2. Barraquer JI. Queratomileusis para la corrección de la miopía. Arch Soc Am Oftalmol Optom 1964; 5: 27-48.
3. Barraquer JI: Keratomileusis for myopia and aphakia. Ophthalmology 1981; 88: 701-709
4. Barraquer JI: The history and evolution of keratomileusis. Int Ophthalmol Clin. 1996 Fall, 36: 4, 1-7
5. Barraquer C: Correction of ametropias by freezing refractive lamellar surgery: Freezing keratomileusis. In Pallikaris and Siganos D. editors, book LASIK, Slack Inc 1998 chapter 3. pp 13 to 29
6. Trokel SL Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. Am J Ophthalmol 1983; 96: 710-715
7. Swinger CA, Barraquer JI: Keratophakia and keratomileusis-clinical results. Ophthalmology 1981; 8: 709
8. Krumeich JH: Indications, techniques and complications of myopic keratomileusis. Int Ophthalmol Clin. 1983 Fall 23: 3, 75-92
9. Barraquer JI: Long-term results of myopic keratomileusis. Arch Soc Am Oftalmol Optom 1983; 19: 127
10. Barraquer C; Gutiérrez AM; Espinoza A. Myopic Keratomileusis: Short-term results. Refractive and corneal surgery. 1989; 5: 307-313.
11. Swinger CA, Barker BA: Prospective evaluation of myopic keratomileusis. Ophthalmology 1984; 91:785-792
12. Nordan, LT: Keratomileusis. Int Ophthalmol Clin, 1988 Sum, 28: 2, 126-133
13. American Academy of Ophthalmology Keratophakia and keratomileusis: Safety and effectiveness. Ophthalmology. 1992; 99: 8, 1332-1441
14. Friedlander MH; Werblin TP; Kaufman HE; Granet NS Clinical results of keratophakia and keratomileusis Ophthalmology. 1981; 88: 716-720.
15. Neuman AC; McCarty G; Sanders DR. Delayed regression of effect in myopic epikeratophakia vs myopic keratomileusis for high myopia. Refractive and corneal surgery. 1989; 5: 161-166
16. Buratto L, Ferrari M, Rama P. Excimer laser intrastromal keratomileusis. Am J Ophthalmol 1992; 113 291-295
17. Pallikaris IG, Papatznaki ME, Siganos DS Tsilimbaris MK. A corneal flap technique for laser in situ keratomileusis; human studies. Arch Ophthalmol 1991 109: 1699-1702
18. Farah SG, Dimitri TA, Camam G, Wong J. Laser in situ keratomileusis: Literature review of a developing technique. J Cataract Refract Surg; 1998; 24: 989-1000

# UTILIZACIÓN DE MEMBRANA AMNIÓTICA NO PRESERVADA EN DEFECTOS COMPLEJOS DE LA SUPERFICIE OCULAR

Luis Fernando Mejía E., M.D. \*  
Claudia Acosta, M.D. \*\*  
Juan Pablo Santamaría, M.D. \*\*

## Resumen

Se utilizó Membrana Amniótica No Preservada (MANP) en 9 pacientes con las siguientes patologías de la superficie ocular: falla limbar extensa secundaria a múltiples cirugías, penfigoide ocular cicatricial, carcinoma escamocelular de conjuntiva microinvasivo, defecto epitelial corneal persistente, quemadura severa por álcali y queratopatía bullosa postoperatoria, colocando un auto o aloinjerto limboconjuntival cuando se consideró necesario.

Se logró una reconstrucción adecuada de la superficie corneal, con franca mejoría de los síntomas en todos los pacientes.

La MANP es una opción terapéutica razonable para la reconstrucción de la superficie ocular, en casos difíciles en los cuales las técnicas convencionales han fallado. Desde el punto de vista bioquímico probablemente es más efectiva que la Membrana Amniótica Preservada (MAPr).

- \* Profesor, Servicio de Córnea  
Instituto de Ciencias de la Salud – CES  
Clínica SOMA, Calle 51 #45-93 Consultorio 307  
Teléfono 57-4-2317025  
fax: 57-4-5137042  
e-mail: lfmejia@epm.net.co  
Medellín, Colombia
- \*\* Residentes de Oftalmología  
Instituto de Ciencias de la Salud – CES  
Medellín

## Abstract

Non-preserved Human Amniotic Membrane (MANP) was used in 9 patients pertaining to one of the following groups of ocular surface diseases: extensive limbal failure secondary to multiple surgeries, ocular cicatricial pemphigoid, microinvasive squamous cell conjunctival carcinoma, persisting corneal epithelial defect, severe alkali burn, and postoperative bullous keratopathy, placing a conjunctival auto or allograft when deemed necessary.

An adequate reconstruction of the ocular surface and satisfactory symptoms control was achieved in all patients.

We consider the use of MANP to be a reasonable option for the reconstruction of the ocular surface, particularly in those cases where more conventional surgical techniques have failed. From the biochemical standpoint the Non-preserved probably is more effective than the Preserved one (MAPr).

## Introducción

El uso de membrana amniótica para la reconstrucción de la superficie ocular está basado principalmente en su capacidad de promover la epitelización (actuando como trasplante de membrana basal) y de inhibir la fibrosis (a través del diálogo de citoquinas y mediante separación física de superficies adherentes).

Estas propiedades están dadas por su avascularidad y antiangiogenicidad<sup>(1)</sup>, la no expresión de antígenos de histocompatibilidad<sup>(2,3)</sup>, y por sus propiedades antibacterianas<sup>(7,8)</sup> y antiadherentes<sup>(9,10)</sup>. Además, favorece la migración de células epiteliales<sup>(11)</sup>, refuerza la adherencia de las células epiteliales basales<sup>(12,13)</sup>, disminuye su apoptosis<sup>(14,15)</sup>, y promueve su diferenciación<sup>(16,17,18)</sup>.

La membrana amniótica tiene dos componentes principales: una matriz avascular estromal y una membrana basal gruesa que

está compuesta fundamentalmente por colágeno tipo IV, V, Laminina y una monocapa epitelial<sup>(1,2,3)</sup>.

El primer reporte en oftalmología fue hecho por De Róth en 1940, en cirugía de simbléfaron, utilizando amnios y corion juntos, con éxito parcial<sup>(19)</sup>. Después de esto cayó en desuso hasta 1995 cuando Tseng y colaboradores comenzaron a publicar sus resultados en conejos y posteriormente en humanos<sup>(20)</sup>; desde entonces se ha utilizado en defectos corneales persistentes<sup>(21)</sup>, ampollas de filtración con escape<sup>(22)</sup>, cirugía de pterigion<sup>(23,24)</sup>, corrección de simbléfaron<sup>(25)</sup> y en la reconstrucción de la superficie ocular en casos con compromiso difuso, con o sin injerto limboconjuntival concomitante<sup>(26,27,28,29)</sup>, con buenos resultados en la mayoría de los casos.

Sin embargo, todas estas publicaciones han utilizado Membrana Amniótica Preservada (MAPr), la cual no se encuentra disponible en todas partes, es más costosa, y tiene un epitelio con vitalidad comprometida por el proceso mismo de preservación<sup>(30,31)</sup>.

Nosotros hemos estado utilizando Membrana Amniótica No Preservada (MANP) desde hace más de 2 años, con resultados similares a los publicados por otros autores que utilizan MAPr.

## Pacientes y Métodos

La MANP es obtenida en una cesárea electiva con previo consentimiento materno y con pruebas serológicas negativas para Sífilis, Hepatitis B y C y HIV.

Bajo condiciones de asepsia la placenta con sus membranas es irrigada abundantemente con Solución Salina Normal y se procede a obtener una sección pequeña de Amnios separándolo mediante disección roma del Corion. Se guarda en una caja de Petri con Solución Salina Normal y se refrigera en nevera -sin congelar- durante un periodo no mayor de 24 horas. No utilizamos antibióticos ni soluciones de preservación en este proceso.

En todos los casos –excepto en los de queratopatía bullosa postoperatoria- colocamos la MANP con el lado epitelial hacia arriba, cubriendo el defecto presente y suturada con puntos separados de Nylon 10-0. En los casos de queratopatía bullosa postoperatoria, desepitelizamos la superficie corneal hasta un milímetro del limbo y colocamos la MANP con un diámetro aproximado de 9 mms con el lado epitelial hacia abajo, buscando realizar propiamente un trasplante de membrana basal para que las células limbares la pueblen fácil y rápidamente; en estos casos utilizamos una técnica de sutura mixta: 8 puntos radiales separados de Nylon 10-0 y una continua antitorsión de 8 pases, enterrando los nudos en córnea. Al final de la cirugía todos los pacientes recibieron profilaxis subconjuntival con 100 mg de Cefazolina y 4 mg de Dexametasona (Ver tabla). En el postoperatorio los pacientes recibieron colirio de reemplazo lagrimal cada 2 horas durante el día y colirio de Tobramicina y Dexametasona (Tobradex; Laboratorios Alcon) tres veces al día, los cuales fueron descontinuados al cabo de 2 ó 3 semanas, según su evolución. En los pacientes con Queratopatía Bullosa Postoperatoria se dejó un lente de contacto terapéutico hasta que re-epitelizaron totalmente (promedio 9 días); las

suturas se retiraron en promedio a las dos semanas.

En los casos en que se realizó simultáneamente un injerto limbo-conjuntival, éste se suturó encima de la membrana amniótica, anclando los dos puntos limbares a epiesclera y los restantes a amniótica o amniótica-conjuntiva.

## Resultados

Los pacientes evolucionaron satisfactoriamente hasta el último control, con marcada resolución de los signos y síntomas pre-existentes. Todos presentaban ojos muy tranquilos desde el primer día postoperatorio, a pesar de haber sido sometidos a cirugías muy extensas en algunos casos. No se presentó ningún caso de necrosis, pérdida o infección de la MANP.

Algunos ejemplos de las diferentes categorías de pacientes:

El paciente N° 1 (Fig. 1) fue recibido en el servicio, 3 meses luego de haber sufrido una quemadura por álcali. Presentaba conjuntivalización corneal total, vascularización estromal profunda superior e inferior, limbo indiferenciado, y una agudeza visual de Movimiento de Manos. Fue llevado a cirugía realizando una peritomía en 360°, queratectomía superficial con Weckcel y pinzas, colocación de un injerto de MANP en forma de "donnut" (extendiéndose unos 10 mm del limbo hacia atrás en 360°, pero respetando la córnea), y colocación de dos plastias limbo-conjuntivales de 45° c/u obtenidas del ojo contralateral, suturadas sobre la MANP y ancladas a epiesclera en su extremo limbar; al terminar el procedimiento se observó una opacidad corneal difusa grado II, que ha disminuido lentamente, desde entonces sin desaparecer completamente. Durante el postoperatorio presentó isquemia de la plastia limboconjuntival temporal, por lo cual toda la re-epitelización se dio a partir del injerto nasal de 45°. Al cabo de 18 días se obtuvo un ojo tranquilo, totalmente re-epitelizado, con un limbo sin conjuntivalización y una agudeza visual no corregida de 0.4 y corregida de 0.67.

**Datos clínicos y demográficos**

Pte	Edad	Sexo	Diagnóstico	Cirugía	Resultado	Complicaciones
1	35	M	Quemadura severa por álcali OD	Peritomía 360° + MANP 360° en forma de "donnut" + Autoinjerto de limbo contralateral de 45° nasal y temporal	Exitoso	Epitelialización en 18 días Isquemia del autoinjerto de limbo temporal. Opacidad estromal residual leve
2	68	M	Carcinoma escamocelular de conjuntiva micro-invasivo OI	Resección con margen de 3mm + 300° de MANP en "donnut" + Autoinjerto de limbo contralateral de 100°	Exitoso	Epitelización en 3 semanas Ninguna
3	63	F	Defecto epitelial corneal persistente secundario a penfigoide ocular OI	Desepitelialización + MANP de aprox. 25mm <sup>2</sup> suturada sobre el defecto	Exitoso	Epitelialización Completa en 3 semanas Ninguna
4	65	M	Queratopatía bullosa pseudofáquica dolorosa OI	Desepitelialización +MANP y sutura mixta	Exitoso	Epitelización total a los 6 días Ninguna
5	55	F	Penfigoide ocular cicatricial	Desconjuntivalización corneal + MANP 360° en forma de "donnut" + 2 aloinjertos de limbo de 100° cada uno	Exitoso	Ninguna
6	66	F	Déficit difuso de limbo secundario a múltiples cirugías OI	Peritomía superior e inferior y colocación de MANP de 140° en cada uno + autoinjerto limbar de 50° sup e inf.	Exitoso	Ninguna
7	50	M	Queratopatía bullosa pseudofáquica dolorosa OD	Desepitelialización corneal + MANP y sutura mixta	Exitoso	Epitelización en 7 días Desgarro de la MANP a los 15 días . Se repitió la cirugía sin complicaciones
8	31	M	Quemadura bilateral severa por álcali. mayor en OI	Peritomía 360° + MANP en 360° en forma de "donnut" + autoinjerto de limbo contralateral de 90°	Éxito parcial	Conjuntivalización incipiente inferior en la última visita. Isquemia del autoinjerto de limbo inferior
9	88	M	Queratopatía bullosa pseudofáquica dolorosa OD	Desepitelización corneal + MANP y sutura mixta	Exitoso	Epitelización a los 12 días Ninguna



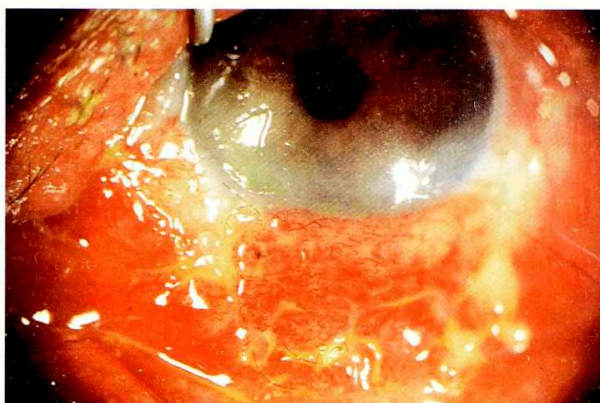
Fig. 1. Paciente N° 1.a. Foto preoperatoria. Conjuntivalización corneal externa. Limbo mal definido. Vascularización estromal superior e inferior.



1.b. Postoperatorio, 4 semanas. Limbo adecuadamente reconstruido. Tiene opacidad corneal estromal residual.



Fig. 2. Paciente N° 2.a. Foto preoperatoria. Masa conjuntival que compromete 300 grados de limbo.



2.b. Postoperatorio, 3 semanas. Obsérvese la plasta de limbo inferior, vital, sobre la amniótica.



Fig. 3. Paciente N° 3.a. Foto preoperatoria, luego de 6 semanas de tratamiento médico. Obsérvese defecto epitelial persistente de aproximadamente 20 mm<sup>2</sup>.

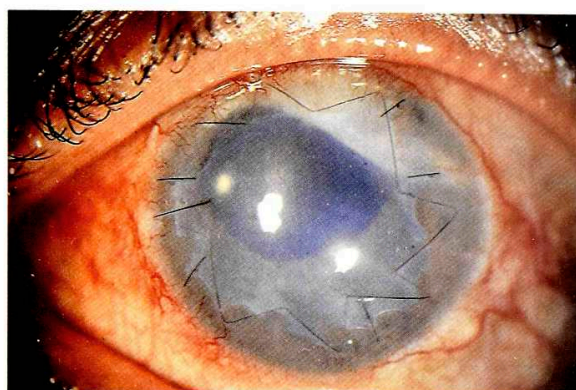


3.b. Postoperatorio, 4 semanas. Sin defecto epitelial. La MANP ya no es visible.





Fig. 4. Paciente N° 4. a. Foto preoperatoria. Queratopatía Bullosa.



4.b. Postoperatorio, 10 días. Córnea epitelizada. Amniótica aún claramente visible, con suturas.

El Paciente N° 2 (Fig. 2) presentaba una masa epibulbar de 12 meses de crecimiento. Se realizó resección de la lesión con un margen de seguridad de 3 mm, resecando conjuntiva bulbar y limbo entre las 2 y las 12 en sentido horario (300°) y con un diámetro promedio de resección de 7 mm. La parte corneal se disecó lamelarmente con una espátula fina pues no comprometía Bowman. Se colocó un injerto de amniótica sobre el limbo resecado y cubriendo todo el defecto conjuntival y sobre la amniótica se colocó un autoinjerto limbo-conjuntival de 100° obtenido del ojo contralateral. Re-epitelizó totalmente en tres semanas. El diagnóstico de patología (Dr. Francisco Barraquer, Instituto Barraquer de América) fue un Carcinoma Escamocelular de Conjuntiva Microinvasivo. El paciente no regresó a control luego del primer mes postoperatorio.

El Paciente N° 3 (Fig. 3) presentaba un Penfigoide Ocular Cicatricial no diagnosticado, con un defecto epitelial corneal persistente, que no se había resuelto a pesar del uso de lágrimas artificiales, suero homólogo al 10% tópico, oclusión de los cuatro puntos lagrimales con tapones de silicona y lente de contacto

terapéutico; rechazaba el tratamiento sistémico del Penfigoide Ocular hasta no ver mejoría de su problema corneal. Se colocó el parche de amniótica sobre el defecto epitelial –previa desepitelización de los bordes del mismo– suturado a córnea con puntos separados de Nylon 10-0 y se observó un reemplazo gradual de la MANP, con epitelización completa a las 3 semanas. No ha habido recurrencia del defecto desde entonces (11 meses). Actualmente se encuentra en inmunosupresión sistémica con Ciclofosfamida para su Penfigoide, el cual está bajo control.

El Paciente N° 4 (Fig. 4), campesino, consultó por una queratopatía bullosa afáquica dolorosa, en un ojo sin potencial visual, de varios años de evolución. Se realizó una desepitelización corneal completa, y se colocó la membrana amniótica con el epitelio hacia abajo, cubriendo toda la superficie corneal excepto 1 mm periférico para permitir que el epitelio proveniente del limbo creciera sobre ella y no por debajo. Se suturó con 8 puntos interrumpidos radiales y una continua antitorsión de 8 pases con Nylon 10-0. Se dejó un lente de contacto hasta que re-epitelizó completamente (6 días) y se retiraron suturas a las 2 semanas. Ha estado asintomático desde la cirugía (6 meses), sin recidiva de las bulas.

## Discusión

El tratamiento de los pacientes con enfermedad compleja de la superficie ocular ha sido difícil y frustrante para los oftalmólogos. Durante décadas estos pacientes han sido sometidos a múltiples técnicas quirúrgicas con la finalidad, primero, de lograr ojos tranquilos no dolorosos y, segundo, de alcanzar y mantener una agudeza visual aceptable.

Inicialmente se utilizaron técnicas muy sencillas como esclera desnuda, con o sin B-terapia, plastias conjuntivales por rotación, injertos de Tenon o mucosa oral e incluso injertos libres de conjuntiva con resultados poco alentadores en estas patologías complejas. Uno de los mayores avances ha sido el injerto limbo-conjuntival para la reconstrucción de la superficie ocular, basado en la teoría de las células limbares pluripotenciales (Stem Cells) propuesto por primera vez por el Dr. José Ignacio Barraquer Moner<sup>(32)</sup>, cual sigue siendo la piedra angular en el manejo de este grupo de enfermedades.

Sin embargo, hay casos que presentan daño extenso de la superficie ocular en los cuales el injerto limbo-conjuntival aislado no es suficiente, y se hace necesario reconstruir un porcentaje importante de la misma, uni o binocularmente: es acá donde los injertos de membrana amniótica están jugando un papel cada vez más importante, sirviendo como membrana basal trasplantada (sustrato de crecimiento) y como agente anti-inflamatorio (citoquinas, factores de crecimiento, factores inhibidores de fibrosis).

La membrana amniótica posee una matriz estromal avascular, y una membrana basal compuesta por colágeno tipo IV y V, Laminina y una monocapa de células epiteliales<sup>(1,2,3)</sup>; entre sus propiedades están la de prevenir la apoptosis de fibroblastos<sup>(14,15)</sup>, reforzar la adhesión de las células epiteliales basales<sup>(12,13)</sup> y facilitar la migración epitelial<sup>(11)</sup>, características todas que explican su utilidad en la reconstrucción de la superficie ocular sin ser vascularizada o conjuntivalizada en sí misma, sino sirviendo como un sustrato de crecimiento para el epitelio del huésped.

Es de anotar lo tranquilos que aparecen estos ojos desde el primer día postoperatorio, probablemente debido a la gran cantidad de citoquinas y factores de inhibición y al efecto de "lente terapéutico" que esta membrana brinda al ojo, a pesar de que algunos ojos duraron parcialmente desepitelizados por semanas.

La única diferencia que hemos encontrado cuando comparamos el uso de MANP con MAPr es que la primera es un poco más gruesa durante el acto quirúrgico, lo cual es de esperarse pues no ha sido sometida al proceso de preservación que lleva implícita su deshidratación parcial; de hecho, este mayor espesor la hace más fácil de manejar. Esta diferencia deja de ser aparente hacia el cuarto o quinto día postquirúrgico.

Hemos tenido algunas dificultades con la sutura de los injertos limbo-conjuntivales sobre la membrana amniótica, debido a que ésta ofrece una superficie laxa y elástica y la lágrima se puede deslizar debajo del injerto conjuntival, a pesar de haber sido suturado aparentemente con suficiente tensión: esto hace que en algunos casos (casos 1 y 8) la vitalidad de estos injertos haya sido deficiente, sin haber llegado a comprometer el éxito de la cirugía; en la actualidad evitamos colocarlos en el limbo inferior pues la probabilidad de éxito de los mismos es baja.

Es sorprendente la capacidad de extensión lateral de los injertos limbo-conjuntivales sobre la amniótica. Esta capacidad ya había sido anotada por otros cirujanos en casos de cirugía sin membrana amniótica<sup>(3,3)</sup>, y en nuestra serie hemos observado cómo plastias de 45 son suficientes para repoblar los 360 de limbo sin dificultad. Esto podría disminuir la necesidad de aloinjertos de limbo en el futuro, con su obligatoria, costosa y prolongada inmunosupresión sistémica.

En los casos de queratopatía bullosa postquirúrgica reservamos su utilización para aquellos en los que no hay una visión potencial útil, la posibilidad de una queratoplastia penetrante es baja en el futuro mediano y no se desea correr el riesgo de un lente de contacto terapéutico por tiempo prolongado, sobre todo si las condiciones socio-culturales del paciente

anticipan un manejo inadecuado del mismo; creemos que es más sencilla, estética y menos traumática que el recubrimiento conjuntival para estos casos.

Fisiológicamente es más lógico utilizar la MANP, ya que se mantiene la viabilidad de las células epiteliales, las cuales son las responsables de la producción de citoquinas y diferentes factores de crecimiento y regulación; estas células se ven alteradas en mayor o menor grado (según el protocolo) por los diferentes sistemas de preservación<sup>(30,31)</sup>.

No consideramos razonable el empleo de membrana amniótica como elemento de primera mano en la cirugía de pterigion primario no complicado (recidivas del 10.9%)<sup>(23)</sup>, en la cual los resultados obtenidos con la resección completa de la lesión y una reconstrucción anatómica adecuada con una plastia limbo-conjuntival<sup>(33)</sup> son muy superiores (recidiva 2-4%)

Nuestros resultados son similares a los publicados por los autores que emplean MAPr, siendo nuestros costos de obtención mínimos y la disponibilidad y bioseguridad enormes.

Consideramos que la utilización de MANP es una alternativa lógica y segura para la reconstrucción de la superficie ocular en casos complicados. Como toda técnica nueva, debe utilizarse racional y críticamente para poder evaluar adecuadamente los resultados en un futuro.

### Agradecimientos

Los autores agradecemos la colaboración brindada por el Dr. Francisco Barraquer Coll en el análisis histopatológico del paciente que presentó el Carcinoma Escamocelular Microinvasivo de Conjuntiva.

### Referencias

1. Modesti A., Scarpa S., D'Orazi G, et al. Localization of type IV and V collagens in the stroma of human amnion. *Prog Clin Biol Res* 1989; 296: 459-463
2. Van Hereandel BJ, Oberti C., Brosens I. Microanatomy of the human amniotic membrane: a light microscopic, transmission and scanning microscopic study. *Am J Obste Gynecol* 1978; 131: 872-880
3. Russo RG, Thorgeirsson U, Liotta LA. In vitro quantitative assay of invasion using human amnion. In: Liotta RA, Hart IR, editors. *Invasion and metastasis*. Dordred: Nijhoff, Netherlands, 1982: 173-187
4. Tseng SCG. Personal communication
5. Akle CA, Adinolfi M, Welsh KI, et al. Immunogenicity of human amniotic epithelial cells after transplantation into volunteers. *Lancet* 1981; 2: 1003-1005
6. Adinolfi M., Akle CA, McColl I, et al. Expression of HLA antigens,  $\beta$ 2-microglobulin and enzymes by human amniotic epithelial cells. *Nature* 1982; 295: 325-327
7. Talmi YP, Finekelstein Y, Zohar Y. Use of human amniotic membrane as a biologic dressing. *Eur J Plas Surg* 1990; 13: 160-162
8. Talmi YP, Sigler L, Inge E, et al. Antibacterial properties of human amniotic membranes. *Placenta* 1994; 12: 285-288
9. Van der Linden PJQ, Edrkers HWH, de Goeij AFPM, et al. Endometrial cell adhesion in an in vivo model using intact amniotic membranes. *Fertil Steril* 1996; 65: 76-80
10. Rennekampff HO, Dohrmann P, Föry R, Fändrich F. Evaluation of amniotic membrane as adhesion prophylaxis in a novel surgical gastroschisis model. *J Invest Surg* 1994;7: 187-193
11. Terranova VP, Lyall RM. Chemotaxis of human gingival epithelial cells to laminin: a mechanism for epithelial cell apical migration. *J Periodontol* 1986; 57: 311-317

12. Khodadoust AA, Silverstein AM, Kenyon KR, Dowling JE. Adhesion of regenerating corneal epithelium: the role of basement membrane. *Am J Ophthalmol* 1968; 65: 339-348
13. Sonnenberg A, Calafat J, Jansen H et al. Integrin  $\alpha 6 / \beta 4$  complex is located in hemidesmosomes, suggesting a major role in epidermal cell-basement membrane adhesion. *J Cell Biol* 1991; 113: 907-917
14. Boudreau N, Sympson CJ, Werb Z, Bissell MJ. Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. *Science* 1995; 267: 891-893
15. Boudreau N, Werb Z, Bissell MJ. Suppression of apoptosis by basement membrane requires three dimensional tissue organization and withdrawal from the cell cycle. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 3500-3513
16. Guo M, Grinnell F. Basement membrane and human epidermal differentiation in vitro. *J Invest Dermatol* 1989; 93: 372-378
17. Streuli CH, Bailey N, Bissell MJ. Control of mammary epithelial differentiation: basement membrane induces tissue-specific gene expression in the absence of cell interaction and morphological polarity. *J Cell Biol* 1991; 115: 1383-1395
18. Kurpakus MA, Stock EL, Jones JCR. The role of the basement membrane in differential expression of keratin proteins in epithelial cells. *Dev Biol* 1992; 150: 243-255
19. De Rötth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membrane. *Arch Ophthalmol* 1940; 23: 522-525
20. Kim JC, Tseng SCG. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995; 14: 473-484
21. Lee SH, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 303-312
22. Barton K, Bundenz DL, Khaw PT, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation in glaucoma surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: S473
23. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SCG. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997; 104: 974-985
24. Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 235-240
25. Tseng SCG, Prabhasawat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 765-774
26. Shimazaki J, Hao-Yung Y, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997; 104: 2068-2076
27. Azuara-Blanco A, Pillai CT, Dua HS. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 399-402
28. Tseng C.G.S., Prabhasawat P, Barton K, Gray T, Meller D. Amniotic membrane transplantation with or without limbal allografts for corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 431-441
29. Dua H, Azuara-Blanco A. Amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 748-752
30. Tsubota K, et al. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 38-52
31. Sato H, Shimazaki J, Shimazaki N, et al. Role of growth factors for ocular surface reconstruction after amniotic membrane transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39: S428
32. Barraquer M, José I. In "The first cornea world congress", page 354. King JH, Jr. and McTigue JW, eds. Butterworths, Washington. 1965
33. Barraquer C, Francisco. Comunicación personal