
ARCHIVOS DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE OFTALMOLOGÍA Y OPTOMETRÍA

Presidente Fundador

Prof. JOSÉ IGNACIO BARRAQUER MONER

JUNTA DIRECTIVA 2006

Presidente

Dr. ERNESTO JOSÉ OTERO LEONGÓMEZ

Dra. JUANITA CARVAJAL PUYANA
Psc. SILVIA MARGARITA GIL ZULETA
Dr. FEDERICO SERRANO GUERRA
Dr. AGUSTÍN VIDALLER NIETO
Dr. FRANCISCO JAVIER VIDALLER NIETO
Dr. HERNANDO CAMACHO ACEVEDO

Editor

Dr. ERNESTO JOSÉ OTERO LEONGÓMEZ

Consejo Editorial

Dr. FRANCISCO BARRAQUER COLL
Dra. CARMEN BARRAQUER COLL
Dr. JOSÉ IGNACIO BARRAQUER GRANADOS
Dra. MARÍA EUGENIA SALAZAR DE PIESCHACÓN
Dr. ALEJANDRO ARCINIEGAS CASTILLA
Dra. OLGA WINZ DE WILDE
Dra. ÁNGELA MARÍA GUTIÉRREZ MARÍN
Dra. ALICIA MONTOYA DE DE BEDOUT
Dr. CARLOS HUMBERTO TÉLLEZ CONTI
Dr. CARLOS TÉLLEZ DÍAZ
Dr. FABIÁN MARTÍNEZ IBARRA
Dr. FERNANDO ACOSTA GARCÍA
Dra. OLGA DUARTE DE CANCINO
Dr. HARTMUT WEBER
Dra. LUCÍA HENAO LONDOÑO
Dr. ORLANDO ANGULO ANGULO

Coordinadora Editorial

SILVIA MARGARITA GIL ZULETA

Preprensa, impresión y acabados

Editora Guadalupe Ltda.

ARCHIVOS DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE OFTALMOLOGÍA Y OPTOMETRÍA

CONTENIDO

I. EDITORIAL	4
II. ARTÍCULOS ORIGINALES	
Queratoplastia penetrante para queratocono – resultados y complicaciones en cinco años <i>Dra. Carmen Barraquer, Dr. Juan G. Gaviria, Dr. Mario E. Vittorino</i>	5
Evaluación del diámetro pupilar preoperatorio escotópico y fotópico en pacientes de cirugía refractiva en la Clínica Barraquer <i>Ernesto Otero, MD; Lorena Patricia Pimentel, MD</i>	12
Características de metástasis coroideas en tomografía de coherencia óptica (OCT) <i>Dr. J. Fernando Arévalo, Dr. Reinaldo A. García, Dr. Carlos F. Fernández</i>	16
III. CASOS DEL INSTITUTO BARRAQUER	
Inflamación idiopática de la órbita (IIO), asociada con escleritis posterior, uveítis anterior y papilitis <i>Sandra Liliana Talero Castro, MD, OD; Juan Guillermo Gaviria, MD</i>	25
IV. REVISIÓN DE TEMAS	
Evaluación experimental del implante de células calciformes provenientes de injertos autólogos de mucosa rectal en conjuntiva de conejos <i>Paulo Alves da Costa Pertuiset, MD; Federico Serrano Guerra, MD; Rodrigo Acosta García, MD; Stephanie Siegel Almendras, MD; Fernando Mejía Villate, MD; Lucila Martínez Salcedo</i>	31

EDITORIAL

El ojo seco es una aflicción frecuente, la cual en sus estados severos puede comprometer la integridad de la superficie ocular con pérdida significativa de la agudeza visual. El ojo seco puede clasificarse según la causa de base en deficiencia de la capa acuosa, deficiencia de mucina o deficiencia de la capa lipoídica.

Existen en la actualidad diversos tratamientos para el ojo seco. La mayoría de estos se encuentran encaminados a restaurar la capa acuosa de la película lagrimal como por ejemplo las lágrimas artificiales, los taponos lacrimales y ahora recientemente la ciclosporina tópica para aumentar la producción de lágrimas por parte de la glándula lagrimal. También se encuentran tratamientos encaminados a restaurar o mejorar la producción de la capa lipoídica por parte de las glándulas de meibomio como el Omega 3 y la vitamina B-6. Sin embargo, pocos de estos tratamientos se encuentran encaminados a restaurar la producción de mucina por parte de las células caliciformes de la conjuntiva.

La deficiencia de mucina ha sido reportada en una gran variedad de enfermedades que afectan la superficie ocular y que generalmente tienen repercusiones catastróficas. Los Doctores Alves da Costa y colaboradores presentan en esta edición de la revista de la Asociación Americana de Oftalmología y Optometría un artículo original de gran valor científico. Es un estudio experimental en el cual se evalúa la posibilidad de implantar células caliciformes autólogas provenientes de la mucosa rectal en la conjuntiva de conejos.

Los resultados promisorios de este estudio crean la inquietud, como lo expresan los autores, de poder tomar células caliciformes provenientes de la mucosa gástrica a través de endoscopia e implantarlas en la conjuntiva ocular aumentando de esta manera la producción de mucina por parte de la misma. Estudio que se está llevando a cabo y que esperamos publicar en una futura edición de nuestra revista.

Esperamos poder en un futuro próximo adicionar a nuestro arsenal quirúrgico este procedimiento o uno similar el cual nos ayude a restaurar la producción de mucina por parte de la conjuntiva y así abonar el terreno para la restauración visual de los pacientes con ojo seco mucino deficiente.

Ernesto Otero, MD

QUERATOPLASTIA PENETRANTE PARA QUERATOCONO - RESULTADOS Y COMPLICACIONES EN CINCO AÑOS

Dra. Carmen Barraquer*
Dr. Juan G. Gaviria**
Dr. Mario E. Vittorino***

Resumen

Objetivos: Estudiar la incidencia de rechazos y complicaciones de la cirugía de queratoplastia penetrante en pacientes con queratocono. Describir la importancia funcional de las ametropías residuales post-queratoplastia en estos pacientes y las técnicas utilizadas en su corrección.

Lugar: Clínica Barraquer. Bogotá, Colombia.

Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de las QPP realizadas consecutivamente por 4 cirujanos en un período de 5 años. Se obtuvieron datos en total de 257 casos y se revisó la incidencia de rechazos y otras complicaciones, las causas de disminución de agudeza visual, el astigmatismo y sus métodos de corrección.

Resultados: La incidencia de por lo menos un rechazo del injerto fue de 26.46%. 3 pacientes (1.17%) presentaron descompensación del injerto secundaria a rechazo. Se encontró una relación entre la presencia de PIO elevada en pacientes con rechazo del injerto. El 54% de los pacientes tuvo astigmatismo postoperatorio >5.00 D, que determinó una baja de AV <0.67 en el 15.6% solamente. El 91% de los casos tuvo AVcc de 0.50 ó mejor. Las complicaciones más frecuentes que causaron disminución de AVcc <0.67 fueron astigmatismo y cataratas.

Conclusión: La QPP es una opción terapéutica exitosa en casos de intolerancia a lentes de contacto o cuya visión no pueda ser corregida mediante otros medios. Existe una asociación entre la presencia de rechazo corneal y el desarrollo de glaucoma y cataratas.

Palabras clave: queratoplastia penetrante, queratocono, incidencia de rechazos, astigmatismo.

* Jefe del Departamento de Segmento Anterior. Clínica Barraquer.

** Monitor de médicos residentes. Instituto Barraquer de América. (2005).

*** Residente de tercer año (2005).

Abstract

Purpose: To study the incidence of graft rejection and complications of penetrating keratoplasty for keratoconus. To describe the functional impairment of residual ametropias and the techniques used in their correction.

Setting: Barraquer Clinic. Bogotá, Colombia.

Methods: Retrospective descriptive study of PKs performed by 4 surgeons in a 5 year period. A total of 257 cases were reviewed, registering the incidence of rejection and other complications, causes of decreased visual acuity, astigmatism and its correction.

Results: The incidence of at least one graft rejection was 26.46%. Three (1.17%) patients had a graft failure due to rejection. There was an association between elevated intraocular pressure (IOP) and graft rejection. Post-operative astigmatism greater than 5 diopters was found in 54% of patients. Visual acuity lower than 0.67 (20/30) was found in 15.6% of patients. Ninety one percent of patients had a visual acuity greater than 0.50 (20/40) post-operatively. The most common complications related to a visual acuity lower than 0.67 (20/30) were astigmatism and cataracts.

Conclusion: Penetrating keratoplasty (PK) is a good treatment option in patients intolerant to contact lenses or patients with low best corrected visual acuity. There is an association between graft rejection and the presence of cataracts or glaucoma.

Key words: penetrating keratoplasty, keratoconus, graft rejection, astigmatism.

Introducción

Durante décadas la QPP ha sido una opción terapéutica secundaria para el tratamiento de las ectasias corneales por queratocono. Los criterios que la indican son una mala AV obtenida con lentes de contacto o con gafas (en pacientes intolerantes a lentes de contacto). El postoperatorio de la cirugía implica el manejo adecuado de complicaciones frecuentes como rechazo del injerto y astigmatismo. El principal objetivo del presente trabajo es obtener datos sobre los cuales se puedan basar proyecciones de pronóstico para nuestros pacientes sometidos a QPP por queratocono; en relación con la

incidencia de rechazos, astigmatismo y otras complicaciones. La presente es una revisión retrospectiva de todos los casos sometidos a QPP por queratocono en la Clínica Barraquer durante los años de 1996 a 2000.

Métodos

Se revisaron todos los casos de QPP en pacientes con queratocono realizados por cuatro cirujanos (CB, AG, FB y BG) en la Clínica Barraquer desde enero de 1996 a diciembre de 2000. Se empleó una QPP con 12 puntos separados profundos radiales de nylon 10-0 ó una combinación de 8 puntos radiales separados y una sutura continua

antitorsi3n de nylon 10-0, segun la preferencia de cada cirujano.

Se realiz3 una revisi3n completa de cada historia cl3nica, registrando la mejor agudeza visual corregida (AVcc), la refracci3n subjetiva y las queratometr3as en varios per3odos: preoperatorio, antes de retirar los puntos y despu3 de retirarlos. Los datos de aquellos pacientes con seguimiento durante el segundo o tercer a3o tambi3n se anotaron. Para el estudio del astigmatismo se utiliz3 el cilindro negativo de la refracci3n subjetiva. Datos relacionados con complicaciones y rechazos del injerto fueron registrados. Todos los datos fueron tabulados en una base de datos Microsoft® Excel.

Los pacientes cuyos datos refractivos estuviesen completos despu3 de retirar los puntos se incluyeron en los an3lisis refractivos del estudio.

Fueron incluidos para el an3lisis de rechazos y otras complicaciones todos los pacientes, independientemente del seguimiento. Para el an3lisis de astigmatismo y evoluci3n querat3mica, fueron incluidos todos los pacientes que tuvieran por lo menos un control despu3 de retirar todas las suturas (alrededor de 1 a3o POP).

Resultados

Se encontraron 257 ojos de 228 pacientes. De 3stos, 89 (39%) eran mujeres y 139 (61%) eran hombres. La edad promedio fue de 28.23 ± 11.54 a3os, con un rango entre los 10 y 65 a3os.

De los 257 ojos, se obtuvieron datos refractivos despu3 de quitar las suturas en 224. El tiempo promedio de seguimiento en 3stos fue de 27.3 ± 14.44 meses. M3nimo 5 m, m3ximo 71 m.

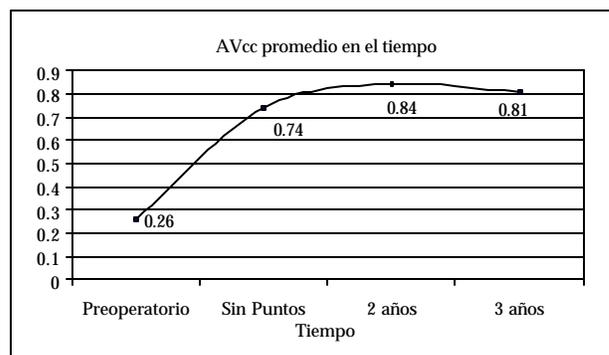
Agudeza Visual

En 203 (91%) de los 224 ojos estudiados se obtuvo una AVcc mayor de 0.50. El 75.89% de

los casos tuvo AVcc de 0.67 3 mejor. La media de AVcc mejor3 de 0.74 (sin puntos) a 0.84 a los dos a3os de seguimiento ($p=0.0034$).

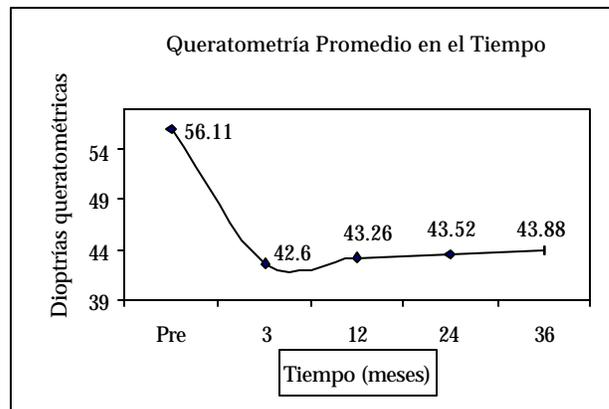
AV y Queratometr3as en el tiempo:

La Gr3fica 1 ilustra la evoluci3n de la AVcc en el tiempo.



Gr3fica 1. Evoluci3n de la AVcc promedio en el tiempo. Preoperatorio (n=220), sin puntos (n=204), 2 a3os (n=88), 3 a3os (n=43).

La Gr3fica 2 ilustra la evoluci3n y estabilidad de la queratometr3a postoperatoria en el tiempo. La queratometr3a promedio preoperatoria en 224 casos fue 56.11 ± 7.01 D con rango entre 41.50 y 82.00. El promedio querat3mico a los 3 meses fue 42.6, con incremento gradual leve al momento de la medici3n sin puntos (43.26 D), a los dos a3os (43.52 D) y a los 3 a3os (43.88 D).



Gr3fica 2. Evoluci3n de la queratometr3a promedio en el tiempo.

Complicaciones

La Tabla 1 ilustra la incidencia de complicaciones postoperatorias en 257 casos. Las más frecuentes fueron rechazo del injerto (26.46%), PIO elevada (10.12%) y cataratas (5.06%). De estas tres complicaciones, solamente las cataratas produjeron disminución de la AV < 0.67%. La incidencia de catarata en pacientes con rechazos fue de 9/71 (12.6%) contra 14/186 (7.5%) en pacientes sin rechazo. Todas las cataratas presentes en nuestros pacientes fueron subcapsulares posteriores.

Tabla 1

Absceso	9	3,50%
Cilindro > 5.00 D	102	39,69%
Catarata	13	5,06%
Epitelitis severa	6	2,33%
Trauma	9	3,50%
Rechazo	68	26,46%
PIO >21mmHg	2	10,12%
Seidell	9	3,50%
Falla del injerto	3	1,17%
Foseta	3	1,17%
Herpes	2	0,78%
Vascularización	2	0,78%
Otras	6	2,33%

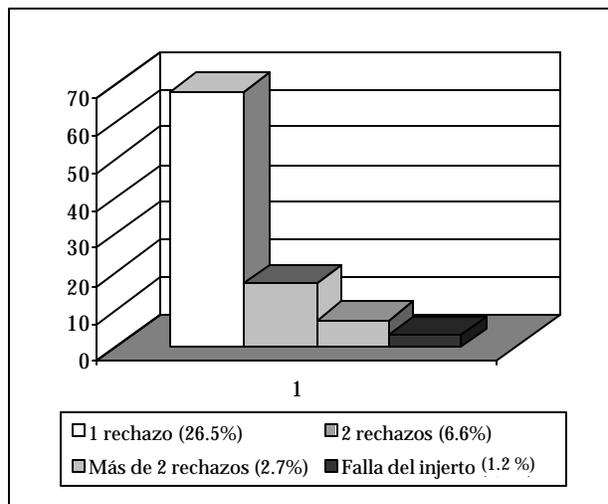
Incidencia de complicaciones en 257 casos.

Elevaciones de la PIO se presentaron en 24 (9.3%) de 257 ojos. La incidencia de PIO elevada en pacientes con rechazo corneal fue 15/71 (21.1%) y 9/186 (4.8%) en pacientes sin rechazo. Las cifras de PIO no superaron los 35 mm Hg, y fueron fácilmente controladas en todos los casos. En nuestros pacientes de queratocono no hubo una disminución de la AV en relación con PIO elevada durante el seguimiento.

Rechazos de Injerto

La Gráfica 3 muestra la incidencia de rechazos del injerto en 257 ojos. 68 ojos tuvieron por lo menos un rechazo del injerto en el transcurso del tiempo de seguimiento, 17 ojos presentaron

dos rechazos. 6 ojos presentaron 3 rechazos y sólo un paciente presentó cuatro rechazos.



Gráfica 3. Incidencia de rechazos en 257 ojos.

Se presentaron en total 3 casos de descompensación del injerto secundaria a inmunorreacción, en los que fue necesario cambiar el injerto. En dos de éstos pacientes el rechazo ocurrió al cumplirse un mes de la cirugía y el otro caso se presentó un año después del procedimiento. La media de AVcc al final del seguimiento en los 68 ojos que tuvieron por lo menos un rechazo fue de 0.72 y en aquellos que no lo presentaron, fue de 0.79, permitiendo establecer una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.025$).

Astigmatismo y tipo de sutura

No encontramos una diferencia significativa entre la media del cilindro después del retiro de puntos en el grupo de pacientes en quienes se realizó sutura con 12 puntos separados (-4.98 D) vs. el grupo de los pacientes en los que se realizó una asociación de sutura continua antitorque y 8 puntos separados (-5.48 D) ($p=0.30$).

Causas de disminución de la AV < 0.67

El astigmatismo constituye la causa más importante de AVcc menor a 0.67 en el POP de

QPP, seguido por las cataratas y otras causas, enumeradas en la Tabla 2, a continuación.

Tabla 2

Absceso	2
Cilindro > 5.00 D	35
Catarata	6
Epitelitis	3
Trauma	3
Ambliopía	5
Miopía axil	5
Ectasia del injerto	1
No se conoce	4
Total	64

Causas de AV < 0,67 en el último examen (64 de 257 pacientes)

Astigmatismo y métodos de corrección

El 46% (103 ojos) tuvo astigmatismo postoperatorio ≥ 5.00 D. De ellos, 35 casos presentaron AVcc < 0.67 atribuible al astigmatismo. Las complicaciones más frecuentes que causaron disminución significativa de AV (< 0.67) fueron astigmatismo y cataratas. Un 38.23% de los pacientes con cilindro POP ≥ 5.00 D presentaron AV menor de 0.67, contra sólo un 12.29% en aquellos con astigmatismo menor a 5.00 D.

La Tabla 3 muestra los métodos utilizados para lograr la corrección de defectos refractivos después del retiro de puntos. En 125 pacientes fue registrada alguna forma de corrección en la historia clínica. De ellos, 44 (35.2%) se corrigieron con gafas o L de C, 72 (57.6%) con cirugías como LASIK, resección en creciente o queratotomía arqueada y 9 (7.2%) aún tenían algún procedimiento pendiente. Cinco pacientes fueron sometidos a otros procedimientos como facoemulsificación o suturas del injerto.

Tabla 3

Forma de corrección	Número de pacientes	Porcentaje (n=125)
Gafas	29	23.2%
Lente de contacto	15	12%
LASIK	37	29.5%
Resección en creciente	18	14.4%
Queratotomía arqueada	17	13.6%
Cirugía pendiente	9	7.2%
Total	125	100%

Métodos de corrección óptica para defectos refractivos después del retiro de la sutura (125 ojos)

Discusión

Este estudio ha permitido obtener datos respecto a la AVcc postoperatoria, la incidencia de rechazos, el astigmatismo, las complicaciones y las diversas formas de corrección de ametropías postoperatorias. Nuestros pacientes fueron en promedio unos 10 años más jóvenes (28.23 años) que en reportes previos³⁻⁴. Sin embargo, estos datos concuerdan con la edad promedio de pacientes con queratocono GIII (32 años) y GIV (25 años) a la altura de Bogotá⁵ (2600 m sobre el nivel del mar), donde la prevalencia pareciera ser mayor que a nivel del mar. Encontramos que un 61% de las cirugías se realizaron en varones, como ha sido previamente descrito por otros autores⁶, posiblemente por una manifestación más notable de la enfermedad en pacientes de sexo masculino.

En los 27.3 ± 14.44 meses promedio de seguimiento, un 26.46% de los pacientes presentaron por lo menos un rechazo corneal, lo cual está de acuerdo con reportes previos. La gran mayoría de estas inmunorreacciones se trataron con esteroides (tópicos o subconjuntivales) y/o ciclosporina al 2% tópica. 3 injertos se perdieron, todos como consecuencia de rechazo. Dos de ellos ocurrieron en el primer

mes postoperatorio y el otro un año después. No se presentaron fallas primarias del injerto (definida ésta como la pérdida del injerto en las 72 horas siguientes a la cirugía).

Se encontró una mayor incidencia de registros de PIO elevada en pacientes con rechazo corneal respecto a pacientes sin rechazo. La incidencia de PIO elevada se elevó de 4.8% en pacientes sin rechazo, a 21.1% en pacientes con rechazo. Esta diferencia de incidencias puede explicarse por reacción inflamatoria que puede interferir el drenaje acuoso o por el incremento del uso de esteroides en casos de rechazo del injerto.

De manera similar, la incidencia de cataratas fue mayor en pacientes con rechazo que sin él (12.6% vs. 7.5%). Nuevamente, el uso más intensivo y prolongado de corticoides tópicos y subconjuntivales para el control de la reacción inmune, podrían favorecer el desarrollo de cataratas subcapsulares posteriores. Como lo fue la totalidad de las encontradas en los registros clínicos. Es posible que el desarrollo de cataratas se incremente con el paso del tiempo, pero el tiempo de seguimiento en nuestro estudio no permite hacer una aproximación a este problema.

Evaluamos el astigmatismo y la queratometría promedio pre y postoperatoria. No encontramos un cambio significativo entre el astigmatismo pre y postoperatorio. 35 ojos tuvieron DSAV explicada por astigmatismo con o sin otra causa. Los casos sometidos a corrección tuvieron mejoría de la AVcc y de la refracción subjetiva. Nuestra incidencia de astigmatismo POP es elevada en relación con otras series¹, pero esto no puede atribuirse al tipo de sutura utilizada porque al comparar el cilindro promedio de los pacientes suturados con puntos separados vs. aquellos con sutura mixta (8 separados y antitorque), no encontramos una diferencia significativa. En cuanto a la queratometría promedio, la normalización del radio de curvatura corneal es evidente después de QPP. Esto y la consecuente reducción del

astigmatismo irregular del queratocono, constituyen la razón más importante para lograr una mejoría de la AVcc. En 123 pacientes se registró algún método de corrección quirúrgico (57%) o no quirúrgico (35.8%). Más probablemente, un buen número de los 101 pacientes restantes no usaban corrección pues su AV no lo justificaba. El uso del LASIK en pacientes con ametropías post-QPP es una alternativa cada vez más empleada en casos selectos.

Las cataratas y el astigmatismo severo fueron las causas más frecuentes de disminución de la AV <0.67%. Los pacientes que tuvieron inmunorreacciones, respecto a aquellos que no la presentaron, tuvieron una disminución estadísticamente significativa de la AV ($p=0.025$).

Establecer el momento ideal de la queratoplastia en pacientes con queratocono, así como el comportamiento del astigmatismo u otras ametropías posteriores a la cirugía, requieren estudios posteriores, actualmente en curso.

Conclusión

Nuestro estudio confirma la presencia de rechazos en aproximadamente un tercio de los pacientes durante los dos años de seguimiento postoperatorio. En la enorme mayoría de los casos, estos rechazos fueron adecuadamente controlados con esteroides tópicos o subconjuntivales. La presencia de rechazos demostró ser factor de riesgo para la aparición de cataratas subcapsulares posteriores y PIO elevada. La presencia de astigmatismo postoperatorio es casi una constante, para la cual afortunadamente, existen múltiples herramientas quirúrgicas y no quirúrgicas que permiten su corrección. La QPP constituye, en manos expertas, una herramienta útil para lograr mejoría de la AV en pacientes con queratocono avanzado.

Referencias

1. Buzard KA, Fundingsland BR. Corneal Transplant for keratoconus: Results in early and late disease. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 398-406.
2. Yorston D, Wood M, Foster A. Penetrating Keratoplasty in Africa; graft survival and visual outcome. *Br. J. Ophthalmol* 1996; 80: 890-894.
3. *Ophthalmology* 1991; 98:1177-1185.
4. Brierly SC, Izquierdo L, Mannis MJ. Penetrating Keratoplasty for Keratoconus. *Cornea* 2000; 19(3) 329-332.
5. Barraquer C, Moreno J, Trujillo F, Cancino MA, Queratocono en la Clínica Barraquer durante 1997. *Archivos de la Asociación Americana de Oftalmología y Optometría* 2000; 28 (1): 24-29.
6. *Br. J. Ophthalmol* 1991; 75: 142-146.
7. Johnson DA. Letter: Penetrating Keratoplasty for keratoconus?. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 1130-1131.
8. Tuft SJ, Gregory W. Long term refraction and keratometry after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea* 1995; 14(6): 614-617.
9. Doyle SJ, Harper C, Marcyniuk B, Ridgway AEA. Prediction of refractive outcome in penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea* 1996; 15(5): 441-445.
10. Olson RJ, Pingree M, Ridges R, Lundergan ML et al. Penetrating keratoplasty for keratoconus: A long term review of results and complications. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 987-991.
11. Wagoner MD, Smith SD, Rademaker WJ et al. Penetrating keratoplasty vs. Epikeratoplasty for surgical treatment of keratoconus. *J Refract Surg* 2001; 17: 138-146.
12. Ruhswurm I, Scholz U, Pflieger T, Zehetmayer M, et al. Three-year clinical outcome after penetrating keratoplasty for keratoconus with the guided trephine system. *Am J. Ophthalmol* 1999; 127: 666-673.
13. Solomon A, Siganos CS, Frucht-Pery J. Corneal Dynamics after single interrupted suture removal following penetrating keratoplasty. *J Refract Surg* 1999; 15: 475-480.

EVALUACIÓN DEL DIÁMETRO PUPILAR PREOPERATORIO ESCOTÓPICO Y FOTÓPICO EN PACIENTES DE CIRUGÍA REFRACTIVA EN LA CLÍNICA BARRAQUER

Ernesto Otero, MD*
Lorena Patricia Pimentel, MD**

Resumen

La cuidadosa evaluación preoperatoria es fundamental en el éxito de la cirugía y dentro de esta evaluación, la pupilometría ha surgido como una parte esencial del examen preoperatorio.

En cirugía refractiva, la información más relevante que puede brindarnos el estudio de la pupila en condiciones fotópicas y escotópicas, es la potencialidad de presentar problemas posteriores a la cirugía que tengan un gran impacto en la función visual posoperatoria, como los halos, el deslumbramiento y la alteración de la visión nocturna. El objetivo de este estudio es determinar cuáles son los diámetros pupilares escotópicos y fotópicos en nuestra población de pacientes.

Tras analizar los 204 ojos obtuvimos un diámetro pupilar en condiciones fotópicas mínimo de 2,42 mm y máximo de 5,33 mm con un promedio de 3,722 mm y desviación estándar de 0,554.

En cuanto al diámetro pupilar en condiciones escotópicas se observó un mínimo de 3,04 mm y máximo de 6,46 mm con un promedio de 4,685 mm y desviación estándar de 0,708.

El promedio de error estándar calculado mediante un test de T resultó en un valor de 0,796, lo cual nos indica que el nivel de correlación entre las variables es muy bueno.

* Profesor Titular, Cirugía Refractiva. Clínica Barraquer.

** Residente tercer año (2005). Escuela Superior de Oftalmología. Instituto Barraquer de América. Bogotá.

Abstract

Purpose: To analyze the pupil size of our refractive population and compare it to the anglo-saxon population

Design: Retrospective case series.

Materials and Methods: The charts of 204 eyes submitted to refractive surgery at Instituto Barraquer de America were reviewed. The pupil size in photopic and scotopic conditions measured by the Scout topographer was analyzed.

Results: We found a photopic pupil diameter in our population ranging from 2.42 mm to 5.33 mm with a mean of 3.722 mm and a standard deviation of 0.554. In scotopic conditions, the pupil diameter ranged from 3.04 mm to 6.46 mm with an average of 4.685 mm and a standard deviation of 0.708. The standard error using the T test showed a value of 0.796 indicating that the correlation among variables is high.

Conclusion: Our mean pupil size in both photopic and scotopic conditions is below the mean than the anglo-saxon population.

Introducción

En los últimos años, la cirugía refractiva ha ido ganando mayor aceptación. La cuidadosa evaluación preoperatoria es fundamental en el éxito de la cirugía y dentro de esta evaluación, la pupilometría ha surgido como una parte esencial del examen preoperatorio.

El estudio de la pupila ha sido de interés desde los tiempos de Arquímedes (287-212 a. C.). Como sabemos, el estudio de la pupila nos brinda una importante información acerca de la función sensorial y motora ocular.

En el campo de la cirugía refractiva se ha postulado la importancia de la evaluación preoperatoria del tamaño pupilar en condiciones fotópicas y escotópicas como predictor de molestias visuales postoperatorias (halos y deslumbramientos).

Teniendo en cuenta la importancia del diámetro pupilar en el desempeño visual postoperatorio de estos pacientes y dado que por lo general utilizamos como patrones de comparación tablas

realizadas con poblaciones de otras latitudes, el objetivo de este estudio es determinar cuáles son los diámetros pupilares escotópicos y fotópicos en nuestra población de pacientes.

Materiales y método

Se realizó un estudio descriptivo de tipo retrospectivo, analizando los historiales médicos de los pacientes sometidos a cirugía refractiva con el Dr. Ernesto Otero en el Instituto Barraquer de América entre los meses de junio y diciembre de 2004. Se incluyeron en el estudio 102 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Dichos criterios fueron: el ser pacientes del Dr. Otero, haber sido sometidos a cirugía refractiva y tener las mediciones pupilares en condiciones fotópicas y escotópicas con el topógrafo Scout.

Resultados

Tras analizar los 204 ojos, obtuvimos, en condiciones fotópicas, un diámetro pupilar

mínimo de 2,42 mm y máximo de 5,33 mm con un promedio de 3,722 mm y desviación estándar de 0,554.

En cuanto al diámetro pupilar en condiciones escotópicas, se observó un mínimo de 3,04 mm y máximo de 6,46 mm con un promedio de 4,685 mm y desviación estándar de 0,708.

El promedio de error estándar calculado mediante un test de T resultó en un valor de 0,796, lo cual nos indica que el nivel de correlación entre las variables es muy bueno (ver Tabla).

Discusión

Es importante tener en cuenta que la pupila se mantiene en una condición fisiológica de constante movimiento que se denomina hippus y que su tamaño puede variar entre individuos al verse influenciado por el nivel de iluminación, el estado emocional y el efecto de drogas farmacológicas. El diámetro pupilar también presenta cambios relacionados con la edad; por ejemplo, a la edad de quince años, la pupila escotópica puede variar de 5 a 9 mm entre diferentes individuos. A la edad de veinticinco años el promedio de diámetro pupilar disminuye progresivamente a una tasa no constante. De manera que sólo toma cinco años, hasta la edad de treinta años, en reducir su diámetro promedio 0,5 mm, mientras que toma veinte años (desde los 60 a los 80 años) en reducir esa misma cantidad (0,5 mm). Entre otras características que influyen en el diámetro

Condición del diámetro pupilar	Nº	Min	Max	X	SD
Fotópica	204	2,42	5,33	3,722	0,554
Escotópica	204	3,04	6,46	4,685	0,708

SD: desviación estándar

X: promedio

Nº: cantidad de ojos

pupilar podemos mencionar la raza, el grado de pigmentación y el sexo, ya que los hombres tienden a presentar menores diámetros pupilares que las mujeres de su misma edad.

La distribución del diámetro pupilar fotópico en diversos estudios realizados ha presentado una forma de curva de Bell con un promedio de 5,986 mm y una desviación estándar de 0,9 mm.

Entre los métodos disponibles para la medición del diámetro pupilar se encuentran:

- El método de comparación, utilizando cartas o reglas (la **carta de Rosebaum**) en donde la pupila es comparada con un círculo o semicírculo localizado en la carta, con el paciente mirando a lo lejos para prevenir la constricción pupilar secundaria a la acomodación. Entre las desventajas están: que se necesita entrenamiento adecuado para que el examen sea reproducible, es necesaria una adecuada iluminación y es difícil de realizar en iris de colores oscuros.
- Métodos basados en **videoqueratografía**. Presentan la ventaja de ser rápidos, simples y reproducibles y además pueden brindar un registro impreso permanente de la medición. Entre las desventajas se encuentra que el tener distintos métodos operacionales las diferentes unidades, puede ser una fuente de error en la medición. Además, tienden a subestimar el diámetro pupilar escotópico debido a la alta luminosidad de los Discos de Plácido.
- Sistemas **infrarrojos** con una rejilla o que realizan medición digital de la imagen. Tienen la ventaja de permitir la medición en condiciones escotópicas sin afectar el diámetro pupilar.
- Recientemente se ha introducido al mercado una videocámara infrarroja, con un sistema de detección objetiva de la pupila que capta imágenes dinámicas binoculares a tres niveles distintos de iluminación y luego las

analiza con un software que determina cuál es la esfera que mejor se ajusta al diámetro pupilar. Gracias a esto es posible promediar el diámetro pupilar y determinar el hipus pupilar.

Si comparamos los datos obtenidos en nuestro estudio con los expuestos previamente, observamos que en nuestra población el diámetro pupilar promedio en condiciones fotópicas es ligeramente menor.

Referencias

1. Boxer W. Always assess pupil size before refractive surgery. *Opthalm Times* 2000; 25-26.
2. Charles KC. Screening for pupil size in retrospective refractive surgery patients. *J Cataract Refractive Surg* 1998; 24: 294.
3. Chou B. The Role of pupil size in Refractive Surgery. Argawal A, eds. 4 Volume Textbook of Ophthalmology. India: Jaypee Brothers; 2001.
4. Colvard M. Defining mesopic and scotopic. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 6-7.
5. Davidoff J. Pupil size in refractive surgery (response letter). *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24:291-292.
6. Fan-Paul N. Night vision Disturbances Alter Corneal refractive Surgery. *Survey Ophthalm*; 2002 47(6): 533-546.
7. Netto M. Pupil size in Refractive Surgery Candidates. *J of Refractive Surg*. 2004; 20: 337-342.
8. Pop M. Comparison of the pupil card and pupillometer in measuring pupil size. *J Cataract and Refractive Surg*. 2002; 28: 283-288.
9. Schnitzer EM. Scotopic measurement of normal pupils: Colvard vs Video Vision Analyzer infrared pupillometer. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26: 859-866.

CARACTERÍSTICAS DE METÁSTASIS COROIDEAS EN TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

Dr. J. Fernando Arévalo*
Dr. Reinaldo A. García*
Dr. Carlos F. Fernández*

Resumen

Propósito: reportar cuatro casos (siete ojos) con metástasis coroidea (primario: mama [2], pulmón [1], y origen desconocido [1]) visualizados con Tomografía de Coherencia Óptica (OCT).

Métodos: se realizó en todos los casos examen clínico, angiografía fluoresceínica y OCT.

Resultados: tres pacientes se presentaron con pérdida visual de inicio gradual en ambos ojos, sólo uno manifestó sintomatología unilateral. En tres de nuestros cuatro pacientes se presentaron lesiones coroideas bilaterales con varios grados de desprendimiento exudativo de la retina y un caso se presentó con lesión coroidea unifocal unilateral. La OCT mostró desplazamiento anterior de la capa de fotorreceptores por la presencia de fluido subretinal (espacio hiporreflectivo) sobre un complejo epitelio pigmentado de la retina (EPR)-coriocapilaris engrosado e hiperreflectivo. Se observaron depósitos subretinales de diferentes grados de hiperreflectividad y pérdida de la arquitectura normal de la retina, con espacios de división intrarretinal identifica-

* Servicio de Retina y Vítreo, Clínica Oftalmológica Centro Caracas, Caracas, Venezuela.

Presentado en parte en el Congreso anual de la Academia Nacional de Oftalmología, New Orleans, LA, Octubre 2004.

Los autores no tienen propiedad o interés financiero en ningún producto o técnica descrita en este artículo.

Apoiado en parte por la Fundación Arévalo-Coutinho para la Investigación en Oftalmología, Caracas, Venezuela y la Fundación Oftalmológica Panamericana.

Correspondencia y Reimpresiones: J. Fernando Arévalo. MD. Clínica Oftalmológica Centro Caracas, Centro Caracas PH-1, Av. Panteón, San Bernardino Caracas 1010, Venezuela. E-mail: arevall@telcel.net.ve

dos como regiones de baja reflectividad dentro de la retina neurosensorial. Luego de la quimioterapia, la OCT mostró mejoría del desprendimiento seroso de la retina y reducción del tamaño de la lesión con recuperación de la arquitectura normal de la retina.

Conclusiones: la OCT en metástasis coroidea nos ayuda a evaluar los cambios secundarios de la retina y EPR. La OCT es útil en el seguimiento de estas lesiones luego de tratamiento. Sin embargo, la imagen puede verse limitada por la localización coroidea de la metástasis. Son necesarios estudios futuros con correlación clínico-patológica para confirmar nuestras observaciones.

Abstract

Purpose: To report four cases (7 eyes) of choroidal metastasis (primary: breast [2], lung [1], and unknown [1]) visualized with optical coherence tomography (OCT).

Methods: Clinical examination, fluorescein angiography and OCT were performed on all cases.

Results: Three patients presented with gradual onset of blurred vision in both eyes and one presented with unilateral decrease in visual acuity. Bilateral choroidal lesions with various degree of exudative retinal detachment were present in three of our four patients, and one case had a unilateral unifocal choroidal lesion. Optical coherence tomography revealed anterior displacement of the photoreceptor layer by subretinal fluid (hyporeflexive space) overlying a hypereflexive thicken retinal pigment epithelium (RPE)-choriocapillaris complex. Subretinal deposits with several degree of hypereflexivity were seen and loss of normal retinal architecture with intra retinal splitting identified as regions of low reflectance within the neurosensory retina. After chemotherapy, OCT showed improvement of the serous retinal detachment and reduction of the lesion's size with recovering of the normal retinal architecture.

Conclusions: Optical coherence tomography in choroidal metastasis allows us to evaluate the secondary retinal-RPE changes. In addition, OCT is useful in follow-up of lesions after treatment. However, OCT imaging is limited by the choroidal location of metastasis. Further studies with clinicopathological correlation are needed to confirm our observations.

Introducción

Aunque las metástasis intraoculares históricamente son consideradas un hallazgo

raro^{1,2}, el carcinoma metastásico de la coroides es actualmente reconocido como la forma más común de neoplasia intraocular³⁴. En contraste, las metástasis limitadas a la retina y al disco óptico permanecen siendo una entidad rara, con

sólo un número limitado de reportes en la literatura⁵. Los estudios clínico-patológicos en metástasis coroidea han mostrado cambios secundarios en la retina suprayacente y el epitelio pigmentado de la retina (RPE)⁶. Alguna vez sólo diagnosticados en el momento de la enucleación o la autopsia, las metástasis coroideas más recientemente han sido diagnosticadas en la valoración clínica como resultado de una mayor comprensión y cuidado de los pacientes con carcinomatosis, mejoría en la detección con la vitrectomía diagnóstica o la aspiración vítrea y un incremento en el tiempo de supervivencia de los pacientes con cáncer⁶.

La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) provee de imágenes de corte de sección cruzada de la retina y el epitelio pigmentario primariamente e incluye los tejidos más profundos de la coroides y esclera pero con pobre resolución. Un estudio realizado por Schauding y cols.⁷ concluye que en vista de que la luz del OCT es altamente reflectada, las reflexiones desde el interior de la masa tumoral son pobres y por ello el OCT no es útil para el tipeaje histológico en vivo de los tumores coroideos. Sin embargo, hay algunos estudios que han mostrado cambios en el EPR y la retina neurosensorial en pacientes con melanoma coroideo visualizados por OCT^{7,8}. La Tomografía de Coherencia Óptica puede ser de utilidad para visualizar las complicaciones de la retina asociadas a tumores coroideos incluyendo al Hemangioma Coroideo. Además el OCT puede ser de utilidad para mostrar la respuesta al tratamiento de los tumores coroideos. Para nuestro conocimiento, hasta ahora no hay ningún estudio publicado que muestre los cambios retinales asociados con las metástasis coroideas, sólo hay un reporte de metástasis de mama a la retina confirmado por OCT⁹. El objetivo de este reporte es describir cuatro casos de metástasis coroidea con cambios en EPR y la retina neurosensorial confirmados por OCT.

Pacientes y métodos

Se realizó por computadora una revisión de la base de datos de las historias de nuestra clínica para identificar pacientes con metástasis coroidea a los que se les hubiera practicado OCT entre los meses de mayo de 2003 a mayo de 2004. Todos los pacientes fueron evaluados en la práctica por uno de los autores (JFA). La Tomografía de Coherencia Óptica se realizó como ha sido descrita previamente¹⁰ utilizando el OCT III de la casa Zeiss (Carl Zeiss, Inc., Dublín, California, USA) con el software 3.0. Se visualizaron cuatro pacientes (7 ojos) con metástasis coroideas (primario: mama [2], pulmón [1], y origen desconocido [1]). Los hallazgos clínicos de nuestros pacientes se describen en la tabla.

Reporte seleccionado de casos

Caso 1

Una mujer de 42 años de edad fue referida por disminución progresiva de la agudeza visual (AV) en el ojo izquierdo (OI) desde hace dos meses. En su historial médico presentaba antecedente de adenocarcinoma de pulmón tres meses antes. La paciente no poseía evidencias de metástasis. Su mayor agudeza visual corregida (MAVC) fue 20/25 en ojo derecho (OD) y percepción de luz en OI. La presión intraocular (PIO) era 14 mm Hg en OD y 30 mm Hg en OI. El examen del segmento anterior fue normal para el OD. En su ojo izquierdo presentaba finos precipitados queráticos, células y flare grado 1+ en cámara anterior, rubeosis iridis y 3+ de celularidad vítrea anterior. El fondo de ojo derecho mostraba una tumoración coroidea en forma de domo, yuxtafoveolar de color crema asociada a desprendimiento seroso de la retina perifoveolar y alteraciones en el EPR (acúmulos de pigmento marrón en la superficie del tumor) (Fig. 1A). En el ojo izquierdo se apreciaba un tumor coroideo crema amarillento con extenso desprendimiento seroso de la retina

HALLAZGOS CLÍNICOS DE 4 PACIENTES (7 OJOS) CON METÁSTASIS COROIDEA VISUALIZADA CON TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA*

Pac. N°	Edad (A)	Género	Lateralidad	[Dx-Mt] (mes)	Seguimiento (mes)	Tumor primario	AV OD	AV OI	N° de lesiones OD	N° de lesiones OI	Hallazgos OD	Hallazgos OI
1	42	F	OU	3	7	Pulmón	20/25	PL	1	2	TCC, DRS, APM	TAC, DRS
2	47	F	OU	24	6	Mama	20/32	20/80	1	2	TCC, DRS	TCC, DRS
3	77	F	OU	ND	1	Desconocido	MM	CD	1	1	UV, DRS, PSR, ESR	DRS, PSR, ESR, HV
4	63	F	OI	96	1.5	Mama	20/25	CD	0	1	CYC, DRS	TAC, DRS

* Pac. N° = Número de paciente, A = Años, M = Masculino, F = Femenino, OU = Ambos ojos, AV = Agudeza visual, OD = Ojo derecho, OI = Ojo izquierdo, PL = Percepción luz, MM = Movimiento manos, CD = Cuentadados TCC = Tumor color crema, DRS = Desprendimiento retinal seroso, APM = Acúmulo de pigmento marrón, TAC = Tumor amarillo crema, UV = Uveitis, PSR = Pigmento subretinal, ESR = Exudado subretinal, HV = Hemorragia vítrea, [Dx-Mt] = Tiempo entre diagnóstico y metástasis, ND = No disponible, Mes = Meses.

que afectaba la mácula (Fig. 1 B). La angiografía fluoresceínica (AF) revelaba hiperfluorescencia tardía del tumor en el ojo derecho (Fig. 1 C) y en el ojo izquierdo la afectación coroidea fue enmascarada en la AF por el extenso desprendimiento seroso de la retina (Fig. 1 D). La ultrasonografía B-scan mostró una lesión sólida con ecogenicidad alta y el modo A mostró reflectividad interna moderada en ambos ojos. (Figs. 1 E, 1 F) con ecos lineales de alta densidad característicos del desprendimiento de retina en OI. (Fig. 1 F). El examen de OCT en OD mostró elevación en forma de domo de la retina normalmente aplicada al complejo EPR coriocalpilaris. (Fig. 2 A), una región de baja reflectividad correspondiente al desprendimiento neurosensorial, puntos de alta reflectividad dentro de la retina neurosensorial que probablemente corresponden al compromiso de la retina por las células cancerosas o inflamatorias, una doblemente alta banda reflectiva en el complejo EPR coriocalpilaris, incremento en el grosor del complejo EPR-coriocalpilaris (Fig. 2 B), y desdoblamiento intrarretinal identificado como regiones de baja reflectividad dentro de la retina neurosensorial (Fig. 2 C).

Caso 2

Una mujer de 47 años fue referida a nosotros por pérdida progresiva de la AV de dos semanas de duración en ambos ojos. Su historial médico era significativo para cáncer de mama diagnosticado dos años antes. Ella no tenía evidencias de metástasis. Su MAVC fue 20/32 en OD y 20/80 en OI. La presión intraocular fue 14 mm Hg en OD y 11 mm Hg en OI. El examen del segmento anterior era normal en ambos ojos. El fondo de ojo derecho mostró un tumor coroideo color crema en forma de domo ubicado en cuadrante superotemporal asociado a desprendimiento de la retina seroso y en OI un tumor coroideo color crema amarillento con desprendimiento seroso de la retina que afectaba la mácula. (Figs. 3 A, 3 B). Aparentemente el tumor del ojo derecho no contribuyó de forma importante durante el estudio de AF (Fig. 3 C). En OI la AF reveló hiperfluorescencia en mácula y en el cuadrante nasal asociado con puntos focales de hiperfluorescencia sobre el tumor (Fig. 3 D). La ultrasonografía B-scan mostró un patrón de masa coroidea sólida acústicamente alta, y el A scan mostró reflectividad interna moderada en ambas

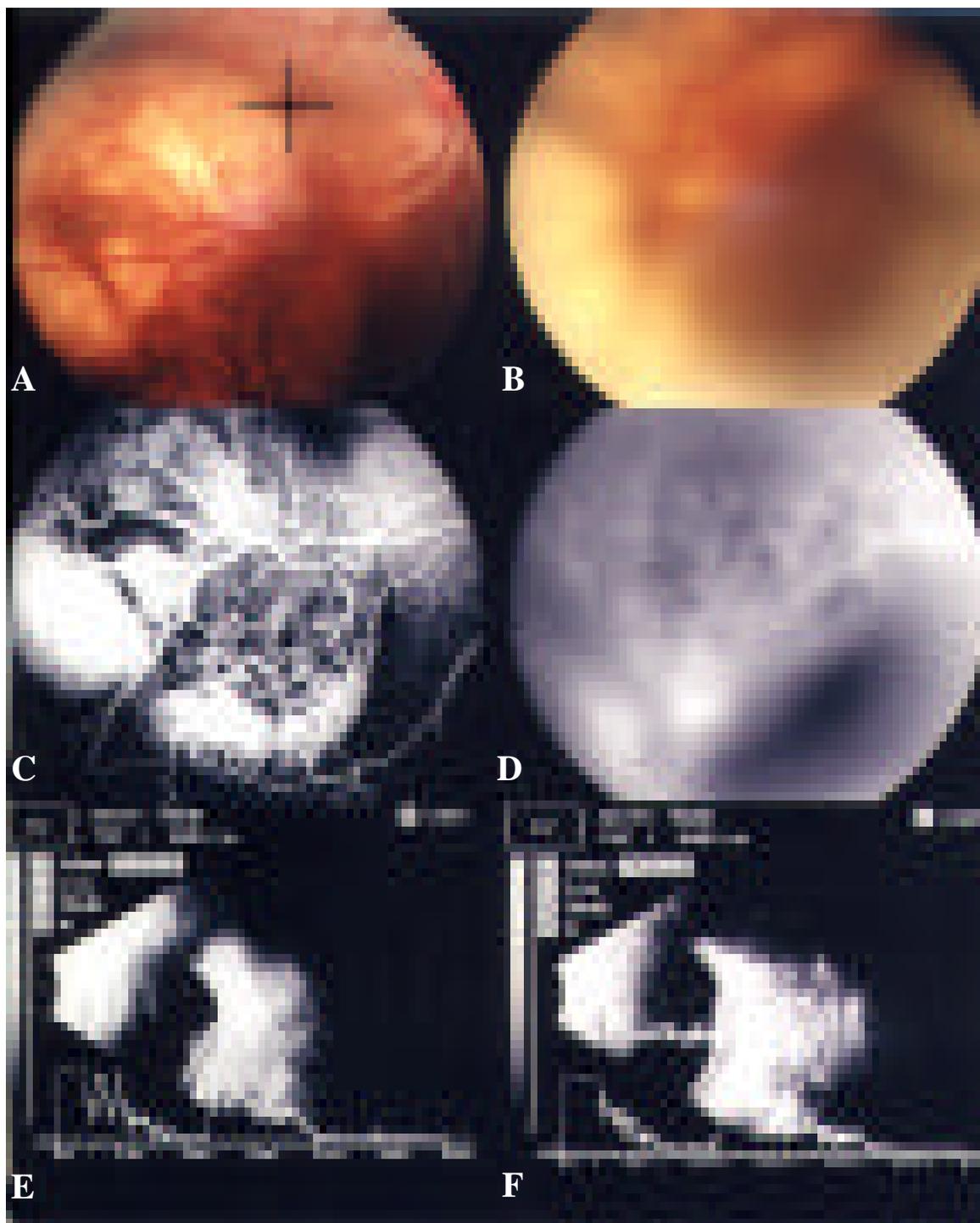


Figura 1. Caso 1. **A.** Mt coroidea asociada a DR seroso perifoveal y alteraciones en el EPR en OD. **B.** Tumor coroideo con desprendimiento seroso de la retina en OI. **C.** Fluoroangiografía revelando hiperfluorescencia tardía con áreas de hipofluorescencia en el OD. **D.** Fluorangiografía mostrando poca contribución del tumor en OI. **E.** Ultrasonografía mostrando patrón de masa coroidea con reflectividad moderada interna en OD. **F.** Ultrasonografía de OI similar a OD pero asociado a DR exudativo.

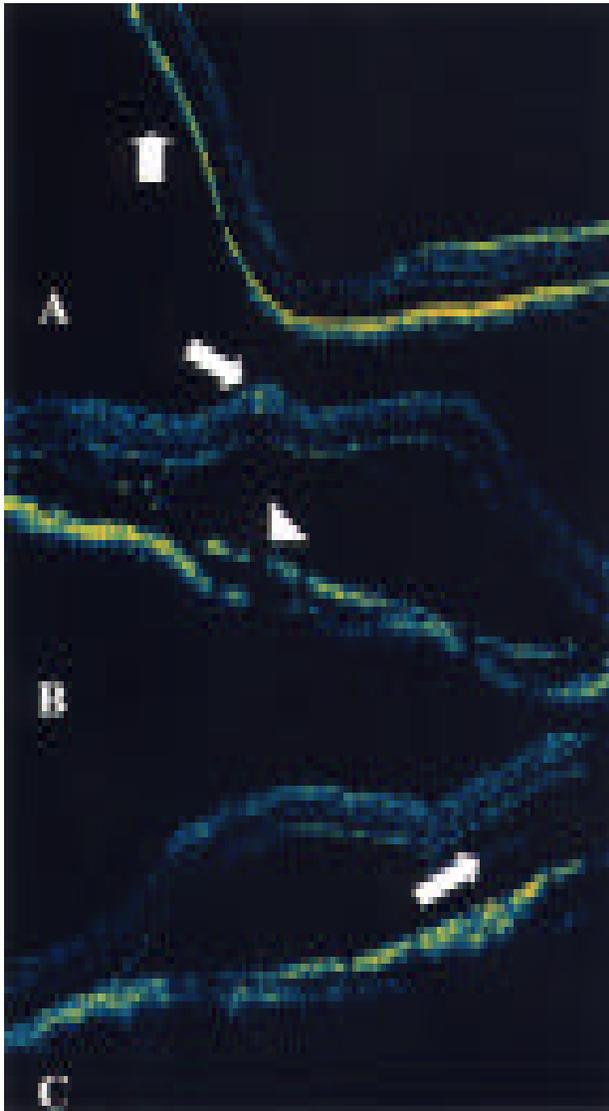


Figura 2. Caso 1. **A.** Examen de OCT del OD (cruz negra en Fig. 1 A) elevación en forma de domo de la retina normalmente aplicada al complejo EPR-coriocapilaris (flecha). **B.** Región de baja reflectividad correspondiente al DR neurosensorial, puntos altamente reflectivos dentro de la retina neurosensorial, que puede corresponder al compromiso de la retina por células cancerosas o inflamatorias (flecha), doble banda de alta reflectividad en el complejo EPR-coriocapilaris, sombras de reflectividad en algunas áreas del complejo EPR-coriocapilaris (cabeza de flecha), incremento en el grosor del complejo EPR-coriocapilaris. **C.** Desdoblamiento intrarretinal identificado como regiones de baja reflectividad en la retina neurosensorial (flecha).

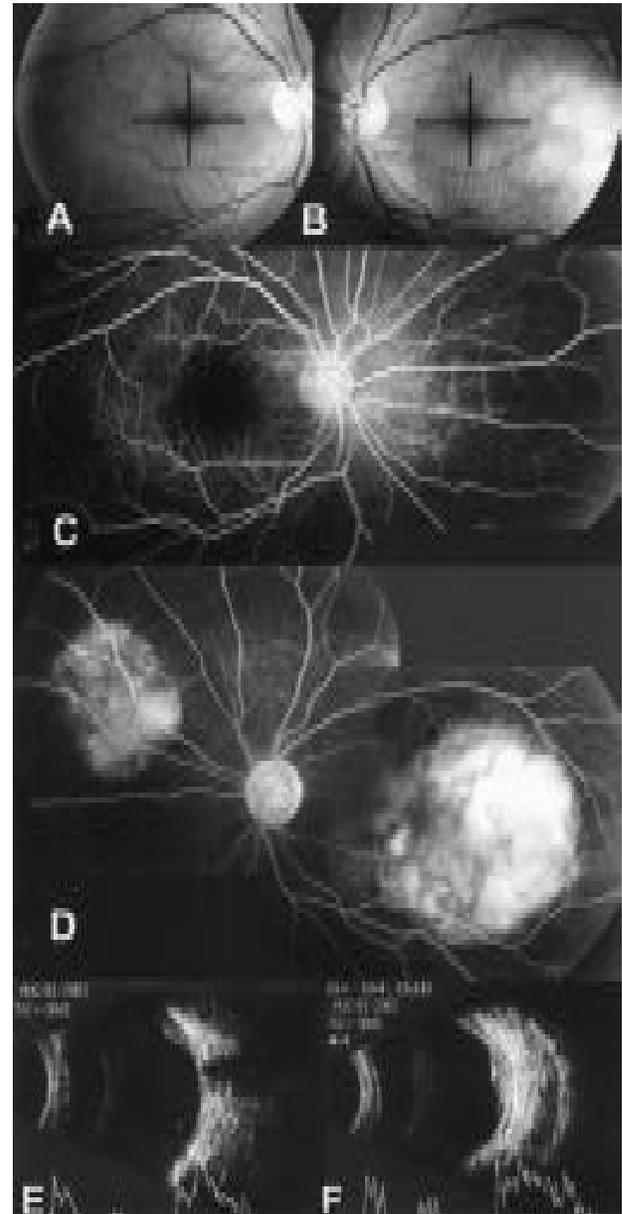


Figura 3. Caso 2. **A.** Tumor coroideo color crema en forma de domo superotemporal asociado a DR seroso en OD. **B.** Tumor coroideo color crema en forma de domo inferotemporal asociado a DR seroso en el área macular en OI. **C.** Fluoresceinoangiografía de OD normal. **D.** Tumor coroideo que muestra hiperfluorescencia tardía en área macular y cuadrante nasal del OI con puntos focales de hiperfluorescencia sobre el tumor. **E-F.** B y A-scan de ultrasonografía mostrando patrón de masa coroidea con espigas de alta reflectividad en OU y reflectividad interna moderada.

lesiones de ambos ojos (Figs. 3 E, 3 F). La OCT del ojo derecho mostró elevaciones de baja reflectividad en la región macular correspondiente al desprendimiento neurosensorial (Fig. 4 A), incremento en el grosor del complejo epitelio pigmentario-coriocapilaris (Figs. 4 B, 4 C), y elevación focal de la retina con hiperreflectividad subretinal (Fig. 4 C). En OI el OCT mostró baja reflectividad en la región macular correspondiente a desprendimiento neurosensorial de la retina (Fig. 5 A), lesiones altamente reflectivas sobre el complejo epitelio pigmentario-coriocapilaris, engrosamiento de la retina con áreas hiporreflectivas en el espacio subretinal (Fig. 5 B), y desdoblamiento intrarretinal identificado como regiones de baja reflectividad dentro de la retina neurosensorial. (Fig. 5 C). Luego de la Quimioterapia el OCT mostró mejoría del desprendimiento seroso de la retina y reducción del tamaño de la lesión con recuperación de la arquitectura normal de ambos ojos (Figs. 6, 7).

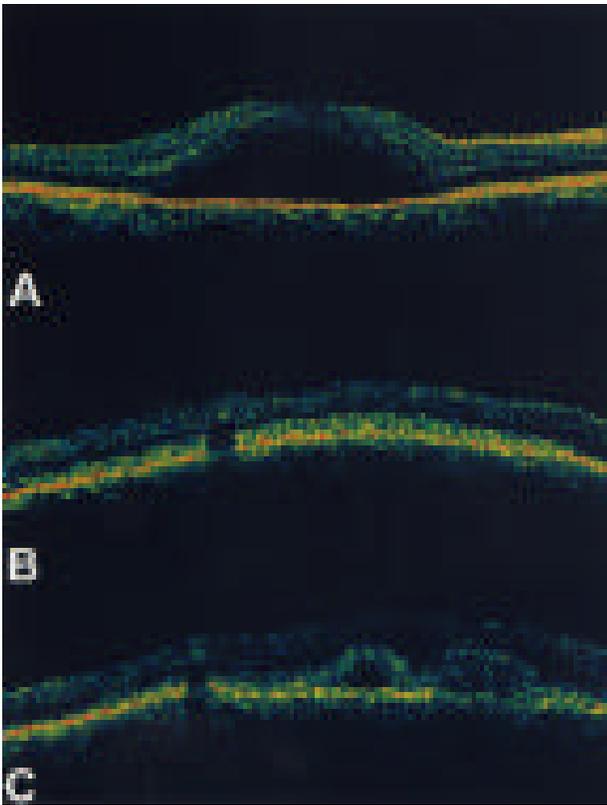


Figura 4. Caso 2. OCT en OI (cruz negra en Fig. 3 A). **A.** OCT en OD mostrando baja reflectividad en el área macular correspondiente a DR neurosensorial. **B.** Incremento en el grosor del complejo EPR-coriocapilaris y puntos hiperreflectivos intrarretinales con sombra posterior en el complejo EPR-coriocapilaris. **C.** Elevación focal de la retina con hiper e hipo-reflectividad subretinal.

hiporreflectivas en el espacio subretinal (Fig. 5 B), y desdoblamiento intrarretinal identificado como regiones de baja reflectividad dentro de la retina neurosensorial. (Fig. 5 C). Luego de la Quimioterapia el OCT mostró mejoría del desprendimiento seroso de la retina y reducción del tamaño de la lesión con recuperación de la arquitectura normal de ambos ojos (Figs. 6, 7).

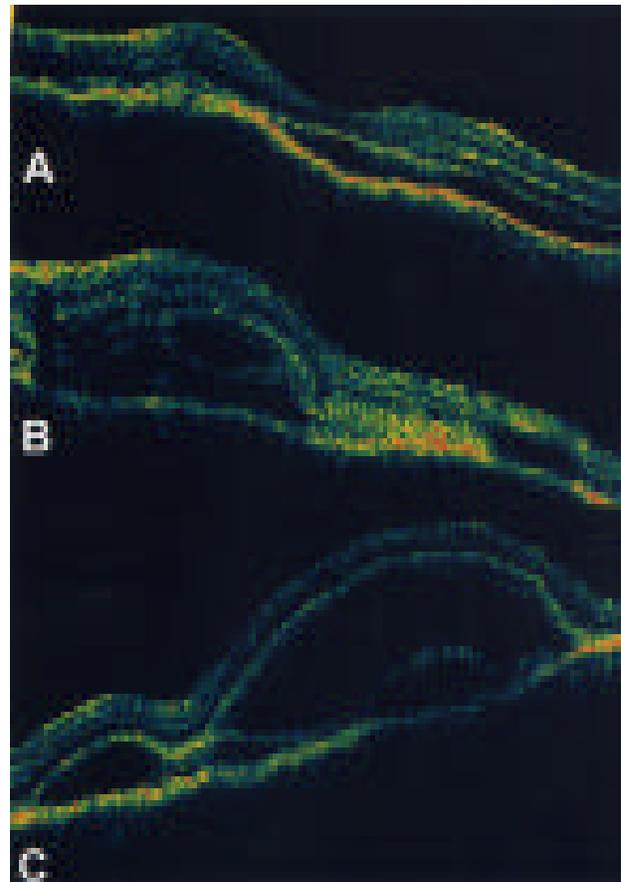


Figura 5. Caso 2. OCT en OI (cruz negra en Fig. 3 B) **A.** Baja reflectividad en la región macular correspondiente a DR neurosensorial plano e hiperreflectividad en el complejo EPR-coriocapilaris. **B.** Lesión altamente reflectiva sobre el complejo EPR-coriocapilaris, engrosamiento de la retina con áreas hiporreflectivas en el espacio subretinal. **C.** Desdoblamiento intrarretinal identificado como áreas de baja reflectividad dentro de la retina neurosensorial.

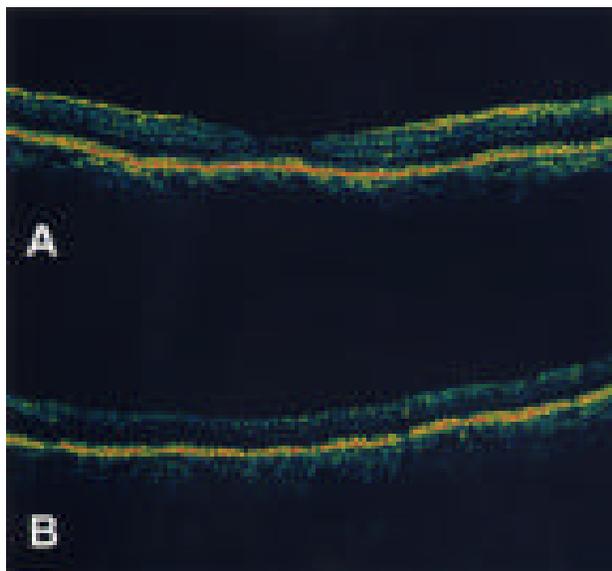


Figura 6. Caso 2. OCT del OD luego de la quimioterapia. **A.** OCT muestra mejoría del desprendimiento seroso de la mácula **B.** Reducción de las lesiones con recuperación de la arquitectura normal de la retina.

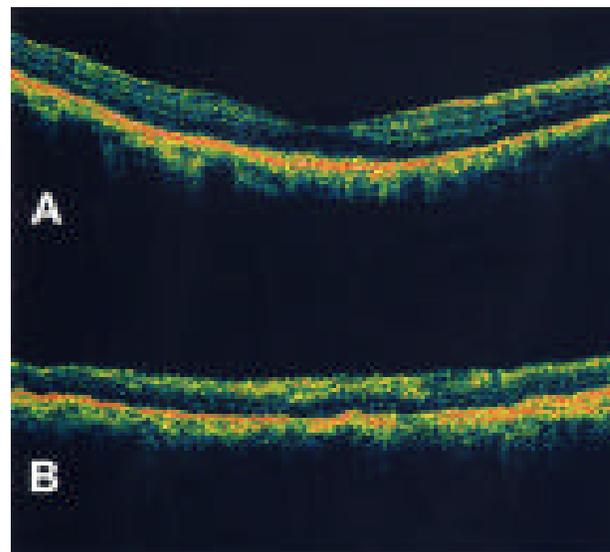


Figura 7. Caso 2. OCT del OI luego de la quimioterapia. **A.** OCT mostrando mejoría del DR seroso, **B.** Reducción de las lesiones con recuperación de la arquitectura normal de la retina. Atrofia del EPR mayores en OI al compararlas con OD, con áreas de alta reflectividad provenientes de la coroides.

Discusión

Las metástasis coroideas pueden producir cambios retinales secundarios. Hasta ahora hay poca información acerca de la apariencia en OCT de estos cambios secundarios. El propósito de este reporte fue establecer la apariencia característica de los cambios retinales secundarios con metástasis coroidea cuando son visualizados por OCT. Entre el cáncer metastásico de la úvea y disco óptico se envuelven el 40% de los casos que afectan al polo posterior⁶, esto nos permite realizar el examen de OCT a estas lesiones. De cualquier forma para las lesiones mayores de 2 mm en grosor es imposible tener la base y la superficie del tumor en un mismo scan. De modo que medir la altura y el largo de las lesiones por OCT no es posible. Estudios clínicos e histopatológicos de pacientes con tumores coroideos han mostrado comúnmente cambios secundarios, incluidos

desprendimiento seroso de la retina, extendiéndose más allá de los límites del tumor, atrofia del EPR, atrofia de la retina iniciándose en la capa de fotorreceptores, degeneración retinal cistoide así como retinosquiasis e invasión de la retina sensorial por el tumor^{6,11}. La OCT no puede dar información in vivo de la histología de los tumores coroideos, sin embargo, esta técnica de imagen puede mostrarnos claramente cambios retinales en el tejido que circunda o se encuentra sobre el tumor^{7,8}.

En nuestro reporte, el OCT mostró regiones de baja reflectividad correspondientes con desprendimiento de la retina neurosensorial, lesiones altamente reflectivas sobre el complejo EPR-coriocapilaris, engrosamiento del complejo EPR-coriocapilaris, puntos altamente reflectivos en el espacio subretinal y pérdida de la arquitectura normal de la retina con puntos altamente reflectivos dentro de la retina neurosensorial probablemente correspondiente

al compromiso de la retina por las células cancerígenas o macrófagos cargados de gránulos de lipofuscina y melanina⁶ y desdoblamiento intrarretinal identificado como regiones de baja reflectividad dentro de la retina neurosensorial. Estas características nos permiten sospechar si la retina se encuentra comprometida o no.

Truong y cols.⁹ en su reporte de carcinoma metastásico de la mama a la retina visualizado por OCT encontraron lesiones altamente reflectivas dentro de la misma, asociadas con desprendimiento neurosensorial en la porción temporal de la fóvea, sin conexión aparente a la coroideas. No visualizaron anomalías en el EPR ni la coriocapilaris. Muscat y cols.⁸ reportaron cambios retinales secundarios asociados a nevus coroideo y melanomas documentados por OCT. Ambos estudios^{8, 9} concluyen que el OCT puede ayudar en demostrar si las lesiones se encuentran confinadas a la retina, si hay o no compromiso del EPR o la coriocapilaris subyacente y si hay cambios retinales secundarios asociados a las lesiones coroideas.

En conclusión, el OCT es una técnica de imagen útil en el estudio de los tumores metastásicos coroideos, puede ayudar en el diagnóstico, conocer la extensión de la enfermedad y evaluar la evolución luego de tratamiento. Sin embargo, la imagen con OCT se ve limitada por la localización de la metástasis coroidea. Son necesarios futuros estudios con correlación clínico-patológica para confirmar nuestras observaciones.

Referencias

1. Duke-Elder S. ed. System of Ophthalmology, vol. 8, disease of the uveal tract, St Louis, Mosby, 1966.
2. Ferry AP. Metastatic carcinoma of the eye and ocular adnexa, Int Ophthalmol Clin 1967; 7: 615-617, 640-641.
3. Duke JR, Walsh FB. Metastatic carcinoma to the retina. Am J. Ophthalmol 1959; 47: 44-48.
4. Koenig RP, Johnson DL, and Monahan RH. Bronchogenic carcinoma with metastases to the retina. Am J Ophthalmol 1963; 56: 827-829.
5. Leys AM, VaEyck LM, Nuttin BJ et al. Metastatic carcinoma to the retina: Clinicopathologic findings in two cases, Arch Ophthalmol 1990; 108: 1448-1452.
6. Shields JA, Shields CL. Eds. Intraocular tumors: Text and Atlas. Philadelphia, WB Saunders, 1992.
7. Schaudig U, Hassenstein A, Bernd A, et al. Limitations of imaging choroidal tumours in vivo by optical coherence tomography. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1998; 236: 588-592.
8. Muscat S, Parks S, Kemp E, et al. Secondary retinal changes associated with choroidal naevi and melanomas documented by optical coherence tomography. Br J Ophthalmol 2004; 88: 120-124.
9. Truong SN, Fern CM, Costa DL, et al. Metastatic Breast Carcinoma to the Retina: Optical Coherence Tomography Findings. Retina 2002; 20: 813-815.
10. Puliafito CP, Hee MR, Lin CP, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. Ophthalmology 1995; 102: 217-229.
11. Damato BE, Foulds WS, Tumour associated retinal pigment epitheliopathy. Eye 1990; 4: 382-387.

INFLAMACIÓN IDIOPÁTICA DE LA ÓRBITA (IIO), ASOCIADA CON ESCLERITIS POSTERIOR, UVEÍTIS ANTERIOR Y PAPILITIS

Sandra Liliana Talero Castro, MD, OD.*
Juan Guillermo Gaviria, MD.**

Resumen

Objetivos: Revisar las características más importantes de la inflamación idiopática de la órbita con base en un caso atípico. Discutir el diagnóstico diferencial y las modalidades terapéuticas.

Métodos: Reporte de caso y revisión de la literatura.

Resultados: Una mujer de 24 años se presentó a la Clínica Barraquer con compromiso atípico por Inflamación Idiopática de la Órbita severa (IIO), asociada a escleritis posterior y papilitis en ojo izquierdo. Se le había realizado un diagnóstico presuntivo de oclusión de vena central de la retina 3 días antes, por lo cual fue llevada a cesárea en su semana 38 de embarazo. Desarrolló posteriormente panuveítis no granulomatosa. Múltiples laboratorios negativos y una Resonancia Magnética Nuclear confirmaron el diagnóstico de IIO. La respuesta al tratamiento se caracterizó por inflamación recurrente al disminuir las dosis de esteroides.

Discusión: la inflamación idiopática orbitaria puede tener múltiples presentaciones. El caso de nuestra paciente constituye un caso severo, con una presentación anterior, difusa con uveítis, escleritis e inflamación retiniana.

Conclusiones: El diagnóstico de IIO es un diagnóstico de exclusión, deben descartarse patologías más frecuentes como orbitopatía tiroidea, enfermedades linfoproliferativas, además de trastornos infecciosos y enfermedades específicas de la órbita de presentación similar.

Palabras clave: Inflamación Idiopática de la órbita, pseudotumor orbitario, inflamación orbitaria no específica, escleritis, uveítis, papilitis, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad o FARME.

* Residente de Oftalmología de Segundo año. Escuela Superior de Oftalmología. Instituto Barraquer de América.
e-mail: stalero@javeriana.edu.co

** Oftalmólogo. Escuela Superior de Oftalmología. Instituto Barraquer de América.
e-mail: jgaviria74@gmail.com

Introducción

La Inflamación Idiopática de la Órbita se define como una lesión localizada o difusa, del tercio anterior, medio o posterior de la órbita, que exhibe un comportamiento neoplásico y un infiltrado inflamatorio no específico al estudio histopatológico¹. Puede presentarse clínicamente con una enorme variabilidad, y se caracteriza por aparición abrupta de dolor, proptosis, signos inflamatorios y síntomas como edema y eritema. La presentación varía de acuerdo con la localización específica, grado de inflamación, fibrosis y efecto de masa². Puede ser unilateral o bilateral. Cuando es bilateral puede presentarse de forma simultánea o con intervalo variado³.

Se reporta el caso de una mujer joven, en el tercer trimestre de embarazo, con inflamación idiopática de la órbita, escleritis posterior, uveítis anterior y papilitis, con presentación severa y recurrente.

Reporte de Caso

Una paciente de 24 años de edad consultó el servicio de urgencias de la Clínica Barraquer en su segundo día post-operatorio de cesárea, por dolor ocular y disminución de agudeza visual en el ojo izquierdo. Al examen físico presentaba una agudeza visual de 1.00 en ojo derecho y 0.30 en ojo izquierdo, sin defecto pupilar aferente. Presentaba edema periorbitario, hiperemia conjuntival, proptosis, dolor ocular, sin diplopía. (Figura 1). Inicialmente no se evidenciaron signos de inflamación del segmento anterior. El fondo de ojo presentaba edema de papila, hemorragias en astilla peripapilares, pliegues y edema macular. (Figura 2).

La paciente había consultado su servicio de salud dos días antes por presentar cuadro clínico de 2 semanas de evolución consistente en cefalea, dolor ocular y disminución de

agudeza visual del ojo izquierdo, que había sido interpretado como una Oclusión de Vena Central de la Retina leve no-isquémica, por lo que realizaron cesárea de urgencia a las 38 semanas de embarazo.

El diagnóstico diferencial inicialmente incluyó papiloflebitis, escleritis posterior, edema macular e inflamación idiopática de la órbita, por lo cual se solicitaron los siguientes exámenes diagnósticos que resultaron normales Placa de tórax, sonograma, Resonancia Nuclear Magnética de Órbita con Contraste, Angiografía Fluoresceínica, ANAS, ANCA, FR, CH, pruebas de coagulación, VSG, VDRL, FTA-ABS, PPD, y glicemia. Se recomendó valoración por Reumatología que



Figura 1. Edema periorbitario, hiperemia conjuntival y proptosis.

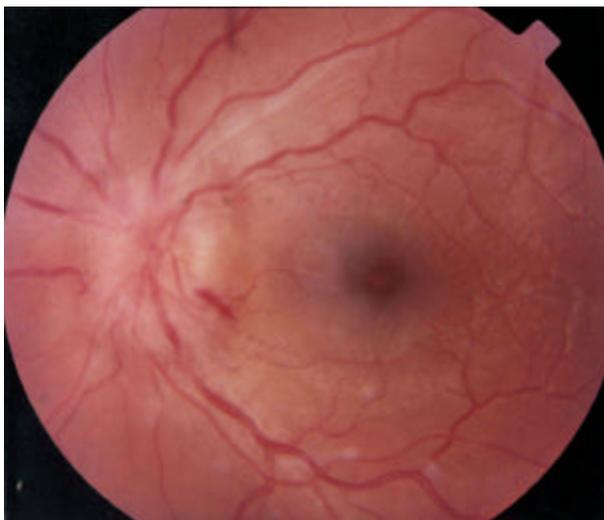


Figura 2. Retinografía del ojo izquierdo que muestra edema de papila, hemorragia en borde papilar y pliegues maculares.

descartó la presencia de Lupus Eritematoso Sistémico. La Resonancia Magnética de Orbita mostró inflamación inespecífica de la grasa orbitaria y tejidos blandos anteriores, sin evidencia de masa ni alteraciones vasculares, que confirmaron el diagnóstico de IIO (Figura 3). La Angiografía de retina mostró Papilitis en ojo izquierdo (Figura 4).

Se recomendó iniciar tratamiento con esteroides orales, pero la paciente no asistió a sus controles durante 1 mes. Después de este período, asistió por presentar, además de los síntomas y signos iniciales, intenso dolor, fotofobia, inyección ciliar, tyndall de 4+ e hipopion. Se diagnosticó panuveítis no granulomatosa y se inició manejo con Prednisolona oral 60 mg/día y esteroides tópicos.

A las 4 semanas de tratamiento con esteroides orales y tópicos, se observó mejoría de la agudeza visual a 1.00 en ojo izquierdo, con reducción del edema de papila por lo cual se inició la disminución gradual de los esteroides. (Figura 5). En este período presentó 2 recaídas, con dolor, fotofobia, ojo rojo y uveítis anterior, con agudeza visual de 1.00. Por la severidad y frecuencia de las recaídas, se consideró asociar fármacos



Figura 3. Resonancia Magnética Nuclear. Fase T1-Corte axial. Muestra realce de la esclera con engrosamiento, infiltración de la grasa retrobulbar y edema de los tejidos blandos anteriores.

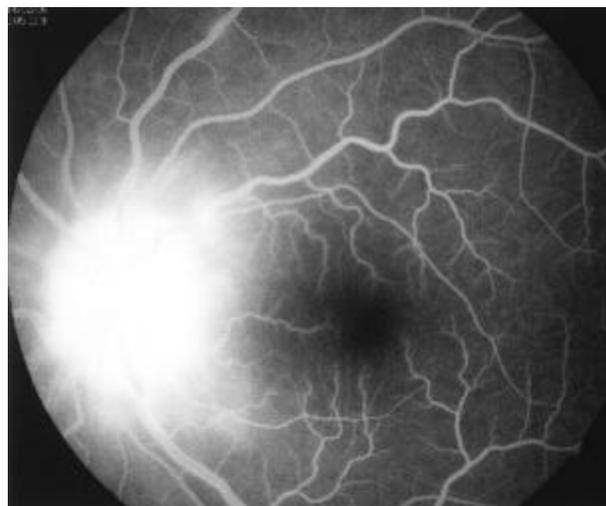


Figura 4. Angiografía Fluoresceínica que muestra papilitis.

antirreumáticos modificadores de la enfermedad o FARME (DMARD) en conjunto con reumatología.

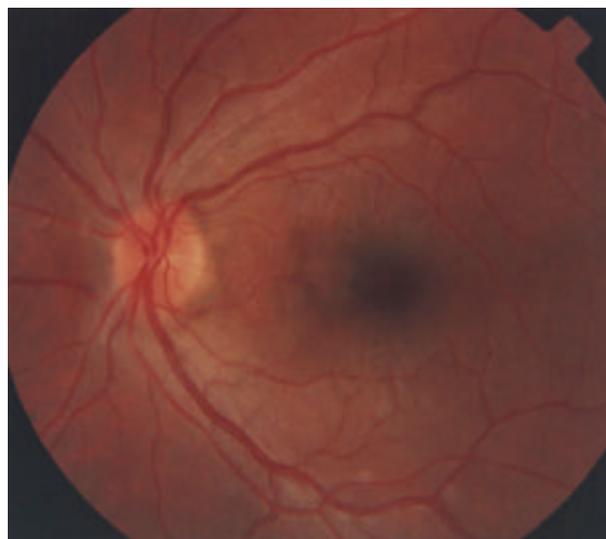


Figura 5. Fondo de ojo post tratamiento con corticosteroides. Se observa polo posterior normal.

Discusión

La IIO fue descrita inicialmente por Gleason, Busse y Hochheim en 1903 y clasificada como

entidad clinicopatológica específica por Birch-Hirschfeld² en 1905. Es la tercera enfermedad orbitaria más frecuente después de la orbitopatía tiroidea y las enfermedades linfoproliferativas. Representa una reacción autoinmune a los tejidos orbitarios en respuesta a un disparador inmunológico desconocido¹¹.

La IIO es difícil de definir con precisión. Hay una gran constelación de signos, síntomas, hallazgos imagenológicos e histopatológicos que se conocen con varios nombres que incluyen: IIO, inflamación orbitaria no específica y pseudotumor orbitario³.

Inicialmente, el término pseudotumor orbitario incluía todos los trastornos orbitarios no neoplásicos, actualmente, se limita a las lesiones idiopáticas en su naturaleza⁴, es parte del espectro de la inflamación idiopática de la órbita, que se define como un trastorno inflamatorio no granulomatoso, que puede afectar cualquier estructura en la órbita y cuyos síntomas reflejan el grado de inflamación y localización del tejido afectado⁵.

La IIO es un diagnóstico de exclusión, dado que simula múltiples enfermedades bien conocidas de la órbita. El diagnóstico debe estar basado en la historia del paciente, curso clínico, respuesta a los esteroides, exámenes diagnósticos y en un número limitado de casos, biopsia⁴.

El diagnóstico diferencial incluye infecciones, reacción inflamatoria secundaria a trauma o cuerpo extraño, disfunción tiroidea, vasculitis (granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa y arteritis de células gigantes), sarcoidosis, neoplasias, fistulas y malformaciones arteriovenosas². La IIO puede ocurrir aislada o asociada con varias alteraciones agudas y crónicas, que incluyen infección viral respiratoria alta, faringitis estreptocócica, LES, enfermedad de Lyme, miocarditis de células gigantes, enfermedad de Crohn, artritis reumatoidea y asma³.

Cualquier tejido orbitario puede estar involucrado: la glándula lagrimal (dacrioadenitis), los músculos

extraoculares (miositis), tejido conectivo periescleral o perineural (epiescleritis/tenonitis o perineuritis) o la matriz fibrograsa que está alrededor y entre las estructuras orbitarias (masa/infiltrado)³. Presenta muchas variaciones, su aparición puede ser gradual, de semanas a meses y todos los signos clásicos pueden o no estar presentes. Puede tener una respuesta lenta o incompleta a los corticoesteroides, una respuesta rápida pero con recidiva al intento de disminuirlos, o una respuesta sostenida pero con recurrencias episódicas³.

Rootman⁶ afirma que el pseudotumor orbitario es un término anticuado, cuyo uso puede traer consecuencias negativas como resultado de un retraso o confusión en el diagnóstico y manejo de los pacientes. Propone una clasificación por grupos de enfermedades, basado en patrones fisiopatológicos y hallazgos clínicos, para lograr una identificación patológica específica. Su algoritmo se basa en patrones de infiltración patológica, hallazgos clínicos e imagenológicos, evaluación sistémica y biopsia cuando sea necesario. Clasifica 4 procesos clínicos: trastornos inflamatorios, infiltrativos, con efecto de masa o vasculares.

Los trastornos inflamatorios agudos, pueden ser específicos (Ej. Infecciones o infestaciones), pueden ser no específicos (sin etiología definida) y pueden catalogarse según clínica y localización, en infiltración anterior, difusa, miosítica, lagrimal o apical. Cuando no se identifica una causa, generalmente se usan esteroides, sin embargo, si esto falla o el trastorno progresa, se recomienda realizar biopsia en un esfuerzo por definir la enfermedad.

Las lesiones de la glándula lagrimal o aquellas localizadas en el ápex orbitario, frecuentemente requieren biopsia, al igual que los trastornos inflamatorios crónicos que corresponden generalmente a fenómenos infiltrativos.

Desde el punto de vista histopatológico la IIO se puede clasificar en tres subtipos: linfocítico,

granulomatoso y esclerosante⁷. Desde el punto de vista imagenológico, se puede clasificar en anterior, difusa, intraconal y apical, con tres subtipos: miositis, dacrioadenitis y esclerosante¹.

Los hallazgos radiológicos en la IIO están caracterizados por cambios inflamatorios en las diferentes estructuras intraorbitarias, como el globo ocular, glándula lagrimal, músculos extraoculares, grasa orbitaria y nervio óptico. Los hallazgos al TAC muestran densidad de masa anormal en los tejidos blandos intraorbitarios, que varían en tamaño, forma y localización. Los cambios óseos, reflejados por hiperostosis y remodelación, están a favor del diagnóstico de un proceso benigno de larga data. La RMN muestra una lesión hipointensa en T1 y T2 y un marcado realce con gadolinio. Las técnicas de supresión grasa muestran lesiones de la vaina del nervio óptico e inflamación intraorbitaria⁴.

En pacientes con enfermedad recurrente y respuesta pobre al tratamiento con esteroides, debe estudiarse nuevamente en la posibilidad de enfermedad linfoproliferativa, y es importante un seguimiento estricto y la realización de exámenes complementarios (Ej. Electroforesis de proteínas).

En nuestro caso, el diagnóstico definitivo se hizo con ayuda de RMN, pero inicialmente se planteó un diagnóstico diferencial entre escleritis posterior, edema macular, papiloflebitis e inflamación idiopática de la órbita.

Nuestra paciente presentaba escleritis asociada a su IIO; lo que explicaba el dolor con los movimientos oculares y hacía urgente descartar causas vasculíticas⁸. La presentación de IIO y escleritis asociada a iritis es más frecuente en niños⁹. Bloom reporta que los niños con IIO y uveítis anterior tienden a tener peor pronóstico y mayor número de recurrencias.

El embarazo parece ser incidental en este caso. La paciente no presentaba alteraciones retinales

por diabetes gestacional, hipertensión arterial inducida por el embarazo, ni síndromes de hipercoagulabilidad. En pacientes con signos similares en etapas tempranas del embarazo, no hay contraindicación para el uso de la terapia esteroide a las dosis que sean necesarias. También se descartó la posibilidad de una papiloflebitis, dado que los eventos tromboembólicos del ojo son una rara complicación del embarazo, a menos que estén asociados a toxemia¹⁰, lo cual fue descartado en nuestra paciente.

Dentro de las opciones terapéuticas en el manejo de la IIO están: Observación, cirugía, corticoides, radiación, AINES, citotóxicos, inmunosupresores, inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis y tratamiento biológico con TNF- α ¹¹. Este caso fue agresivo en su presentación, pudiendo clasificarse como una IIO anterior asociada a difusa, por su localización anatómica. Requirió dosis altas de esteroides, que cuando se disminuyeron se asociaron con recaídas. Los corticosteroides son la primera línea de tratamiento en la mayoría de los casos, dependiendo de la severidad y la respuesta, se recomienda empezar con prednisona oral 1.00-1.5 mg/Kg/d por 1-2 semanas para luego disminuir la dosis hasta cero en 6-12 semanas, para minimizar los efectos endocrinos y metabólicos³. Se espera que del 33-50% de los pacientes presenten inflamación recurrente después de completar la terapia con esteroides o posterior al primer intento de disminución de la dosis¹². Se pueden usar corticosteroides IV a altas dosis en pacientes con compromiso atípico y pérdida visual (metilprednisolona 1.0 g/d por 1-3 días)³. En enfermedad crónica o recurrente se pueden usar dosis de Acetato de Triamcinolona 32-40 mg con respuesta en 1-2 días y duración en la órbita de 1 mes¹³.

En pacientes que no responden al manejo con esteroides, se han usado inmunosupresores,

pero los reportes en su mayoría son anecdóticos. Los agentes disponibles son: antimetabolitos (metotrexate, azatioprina, mofetil micofenolato), inhibidores de células T (ciclosporina, tacrolimus), agentes alquilantes (ciclofosfamida, clorambucil)³. La radioterapia se recomienda en recurrencias o en patología refractaria, con dosis total de 2,000 cGy en 10 fracciones de 200 cGy por 10 días⁴. Se considera que la única estructura ocular con potencial riesgo con esta dosis, es el cristalino². Para enfermedad recurrente o persistente se ha considerado la terapia inmunomoduladora (mofetil micofenolato), sin embargo esta opción terapéutica es empírica, dado el poco conocimiento sobre la fisiopatología de la enfermedad¹².

Conclusiones

La inflamación idiopática de la órbita debe ser un diagnóstico de exclusión que puede hacerse una vez se hayan descartado causas infecciosas, vasculíticas y linfoproliferativas. En casos específicos, como aquellos con compromiso intraconal, de la glándula lagrimal o en casos crónicos, cuya etiología pueda ser de origen tumoral, debe realizarse biopsia. Una vez diagnosticada por exclusión, la IIO, se trata generalmente con esteroides, observando la respuesta al tratamiento. Existen múltiples alternativas de tratamiento si los esteroides no funcionan. Reportamos un caso de IIO atípico que pertenece al 3% de los casos, según lo reportado en la literatura¹ dada su presentación anterior asociada a difusa, severa, con inflamación intraocular y de la esclera.

Agradecimientos

Carolina Acuña y Alberto Pinilla por el material fotográfico.

Referencias

1. Moreiras JVP, Prada MC. Orbit: Examination, diagnosis, microsurgery and pathology. *Highlights of Ophthalmology*. 2004.
2. Ahn Yuen SJ, Rubin PA. Idiopathic orbital inflammation: distribution, clinical features, and treatment outcome. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121(4): 491-499.
3. Harris GJ. Idiopathic orbital inflammation: a pathogenetic construct and treatment strategy: The 2005 ASOPRS Foundation Lecture. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2006; 22(2): 79-86.
4. Lee E J, Jung S L. MR Imaging of orbital Inflammatory pseudotumors with extraorbital extension. *Korean J Radiol* 2005; 6: 82-88.
5. Siebert S, Srinivasan U. Proptosis can be the presenting feature of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2004; 63: 908-909.
6. Rootman J. Why "orbital pseudotumour" is no longer a useful concept. *Br. J. Ophthalmol*. 1998; 82: 339-340.
7. Zborowska B, Ghabrial R. Idiopathic orbital inflammation with extraorbital extension: case series and review. *Eye*. 2006; 20: 107-113.
8. Boonman Z F H M, de Keizer R J W. Orbital Myositis in scleritis. *Br. J. Ophthalmol*. 2003; 87: 38-42.
9. Bloom JN, Graviss ER. Orbital pseudotumor in the differential diagnosis of pediatric uveitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992; 29: 59-63.
10. McLoone EM, Best RM. Pregnancy-related papillophlebitis. *Eur J Ophthalmol*. 2004; 14(1): 65-66.
11. Rubin PA, Foster CS. Etiology and management of idiopathic orbital inflammation. *Am J Ophthalmol*. 2004; 138(6): 1041-1043.
12. Hatton MP, Rubin PA. Successful treatment of idiopathic orbital inflammation with mycophenolate mofetil. *Am J Ophthalmol*. 2005; 33(6): 671-674.
13. Goldberg RA, McCann JD. Idiopathic orbital inflammatory disease. *Arch Ophthalmol*. 2004; 122(7): 1092.
14. Sanchez-Tocino H, Garcia-Layana A. Central retinal vascular occlusion by orbital pseudotumor. *Retina*. 2004; 24(3): 455-458.

EVALUACIÓN EXPERIMENTAL DEL IMPLANTE DE CÉLULAS CALICIFORMES PROVENIENTES DE INJERTOS AUTÓLOGOS DE MUCOSA RECTAL EN CONJUNTIVA DE CONEJOS

Paulo Alves da Costa Pertuiset, MD¹
Federico Serrano Guerra, MD²
Rodrigo Acosta García, MD³
Stephanie Siegel Almendras, MD⁴
Fernando Mejía Villate, MD⁵
Lucila Martínez Salcedo⁶

Resumen

Objetivos: valorar la viabilidad de injertos autólogos de mucosa rectal, con el propósito de aumentar el recuento de células caliciformes en la superficie conjuntival de conejos sanos.

Materiales y métodos: estudio experimental en ocho ojos de siete conejos albinos, a los que se les practicó resección de mucosa rectal de 10 X 5.0 mm., la cual posteriormente se implantó sobre el lecho escleral, desprovisto de conjuntiva bulbar superior. Los ojos fueron enucleados en los días 30, 45, 60, 70 y 100 del postoperatorio, para su estudio histopatológico, evaluándose: a. Tiempo de evolución del injerto (días); b. Cambios por isquemia-atrofia del injerto, c. Reacción inflamatoria, d. Pérdida de células caliciformes en el injerto, y d. Metaplasia escamosa en el injerto.

Resultados: en la mayoría de los casos se observaron cambios isquémicos crónicos leves de la mucosa rectal injertada sin que se comprometiera la viabilidad del injerto.

Conclusión: los injertos de mucosa rectal en ojos de conejos sin patología ocular previa, son viables e inocuos para el tejido receptor a largo plazo. El comportamiento y la respuesta celular de distintos tipos de mucosa, en ojos con fibrosis subepitelial severa y desprovista de células caliciformes, aún debe ser evaluado.

Palabras clave: ojo seco, células caliciformes, injertos autólogos.

1 Residente de Oftalmología, Escuela Superior de Oftalmología, Instituto Barraquer de América (2003).

2 Oftalmólogo, Jefe Departamento de Cirugía Oculoplástica, Instituto Barraquer de América.

3 Médico Patólogo, Clínica del Country.

4 Cirujano Vascular Periférico, Hospital Militar Central de Bogotá.

5 Cirujano Vascular Periférico, Clínica Universitaria Teletón.

6 Instrumentadora Quirúrgica, Instituto Barraquer de América.

Abstract

Objective: to evaluate the feasibility of autologous rectal mucosal grafts in order to increase the number of goblet cells on the conjunctival surface of health rabbits.

Materials and Methods: experimental study on rabbits. Eight eyes of 7 albino rabbits were submitted to implantation of a 10 by 5 mm graft from the rectal mucosa on the superior bulbar conjunctiva. Eyes were enucleated 30, 45, 60, 70 and 100 days post-operatively. Histopathological studies were performed evaluating: a. survival of the graft (days) b. ischemic changes and/or graft atrophy c. inflammatory reaction d. loss of goblet cells from the graft and e. squamous cell metaplasia on the graft.

Resultados: in the majority of cases, mild chronic ischemic changes were observed without compromising the viability of the grafted tissue.

Conclusion: transplantation of rectal mucosa into the conjunctiva of health rabbit's eyes is feasible. Longterm tolerance by the receptor tissue was observed. Evaluation of the behavior and cellular response of various types of mucosal grafts in eyes with severe sub-epithelial fibrosis lacking goblet cells is still to be performed.

Key words: dry eye, goblet cells, autologous grafting.

Introducción

El papel de la capa mucosa y de las células caliciformes conjuntivales en la fisiología de la película lagrimal está claramente establecido¹⁻³. La deficiencia de células caliciformes causada por procesos patológicos como Síndrome de Sjögren, Síndrome de Steven Jonson, penfigoide cicatrizal, penfigoide buloso, pénfigo, pseudopenfigoide, dermatitis herpetiforme, tracoma, quemaduras por álcali y otros, ha sido demostrado histológica e inmunológicamente en varios estudios⁴⁻¹², acuñándose así el concepto de "ojo seco mucino deficiente"¹³⁻¹⁴. Se han propuesto diversos tratamientos para esta condición, tanto médicos¹⁵⁻¹⁷ como quirúrgicos, destacándose entre los últimos, injertos de conjuntiva (tanto autóloga como heteróloga)¹⁷⁻²⁰, injertos de mucosa de paladar duro^{17,21}, injertos de mucosa bucal^{17,22}, mucosa de seno maxilar¹⁷, mucosa nasal^{17,23}, injertos de membrana amniótica²⁴⁻²⁶ y tenoplastias²⁷. Los resultados reportados a largo

plazo, varían dependiendo del procedimiento realizado y de la patología de base²⁸⁻³⁰.

El objetivo de este trabajo es valorar la viabilidad de injertos autólogos de mucosa rectal, con el propósito de aumentar el recuento de células caliciformes en la superficie conjuntival de conejos sanos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio experimental en ocho ojos de siete conejos albinos, adultos, que pesaban entre 3,0 y 4,1 kilos, siguiendo los protocolos sugeridos por ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology) para la manipulación de estos especímenes. Bajo anestesia general con Ketamina (6 mg/kg/IM) y Clorhidrato de Xylazina al 2% (1,5 ml/100 kg IM), se efectuó eversión de la mucosa rectal sobre la línea pectínea, colocando punto de tracción en la mucosa con Vicryl 4.0, seguido de mucosectomía de 10 X 5.0 mm y mucorrafia con puntos

continuos de Vicryl 4.0. Se preparó bajo microscopio quirúrgico el injerto de mucosa, separándola junto con la submucosa, de la capa muscular mediante disección roma con tijeras y pinzas. En un ojo del mismo conejo, bajo microscopio quirúrgico, se incide con cuchilla la conjuntiva bulbar superior, paralelamente al limbo y a 1 mm de éste en una extensión de 1 cm, rechazando hacia fondo de saco superior conjuntiva y tenon. Sobre el lecho escleral se deposita la plastia de mucosa rectal con su cara epitelial hacia arriba, fijándola con nueve puntos separados de Nylon 10-0, muco-escleroconjuntivales, los paralimbares y mucoconjuntivales los demás, con un punto de anclaje central (mucoso-escleral), dejando la superficie mucosa exteriorizada. Posterior al procedimiento se aplicó una gota de ofloxacina (colirio) en el ojo intervenido quirúrgicamente. Las suturas fueron retiradas bajo anestesia tópica (proparacaína al 0,5%) al décimo día postoperatorio. Se realizó registro fotográfico de la plastia en los días 4, 10, 30, 40, 70 y 90, del postoperatorio.

Los animales fueron sacrificados bajo anestesia general (siguiendo protocolo previamente citado) y los ojos intervenidos fueron enucleados en los días 30, 45, 60, 70 y 100 del postoperatorio.

Los ojos enucleados se fijaron en formalina al 4% bufferizada con pH 7 y se practicaron cortes seriados cada tres milímetros a lo largo de toda su extensión. Los cortes se orientaron con tinta china y se incluyeron en Paraplast®. Una vez incluidos en parafina se realizaron cortes seriados de 4 micras y se montaron en láminas portaobjetos, las cuales se tiñeron con coloraciones hematoxilina-eosina y Alcian blue a un pH de 2.5.

Para la evaluación se consideraron y calificaron los siguientes aspectos: a. Tiempo de evolución del injerto (días); b. Cambios por isquemia-atrofia del injerto (severa =3, moderada =2, leve =1, ausente =0); c. Reacción inflamatoria (severa =3, moderada =2, leve =1, ausente =0); d. Pérdida de células caliciformes en el injerto (severa =3, moderada =2, leve =1, ausente =0),

e. Metaplasia escamosa en el injerto (severa =3, moderada =2, leve =1, ausente =0).

Resultados

En los ocho casos realizados no se presentaron complicaciones intraoperatorias así como tampoco en el período postoperatorio hasta el sacrificio de los especímenes. Destaca el hecho de que ninguno de los casos presentó conjuntivitis o escleritis durante el estudio. La producción de mucina proveniente de la plastia fue más abundante entre el quinto y el vigésimo día del postoperatorio (Figuras 1 y 2) después de lo cual aparentemente disminuye la producción macroscópica de mucina (Figura 3).



Figura 1. Caso N° 3. Plastia al cuarto día posoperatorio.



Figura 2. Caso N° 3: Plastia al décimo día posoperatorio. Destaca la abundante producción de moco por parte de la plastia.



Figura 3. Caso N° 3: Plastia a los 60 días posoperatorios. Destaca excelente integración del injerto en la superficie receptora. Ausencia macroscópica de moco.

El examen bajo lámpara de hendidura en el postoperatorio tardío de todos los casos demostró una excelente integración del injerto a la superficie ocular.

En el examen microscópico se evaluaron las siguientes variables: tiempo de evolución, cambios de la plastia por isquemia, reacción inflamatoria, pérdida de células caliciformes y metaplasia escamosa, las cuales se resumen en la tabla. En la mayoría de los casos se observaron cambios isquémicos crónicos leves de la mucosa rectal injertada sin que se comprometiera la viabilidad del injerto (Figuras 4 y 5). También

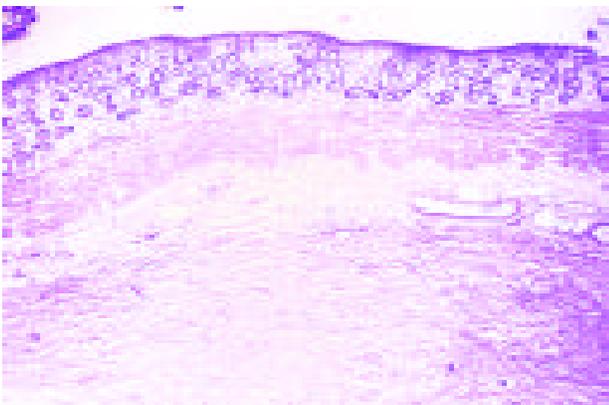


Figura 4. Caso N° 7: Injerto viable de mucosa y muscular colónica en la esclera. No se observa inflamación ni metaplasia escamosa de las criptas. Hay preservación de las células mucoproducidas. (H y E, 40 aumentos).

se observó metaplasia escamosa focal del epitelio foveolar y de las criptas del injerto con la consecuente reducción de la población de células mucoproducidas; sin embargo, en la mayoría de los casos se trata de un fenómeno focal que no compromete más del 20% de la mucosa injertada (Figura 6). Destacan los resultados desfavorables observados en el caso N° 2, en el cual la plastia fue suturada por error, con su cara epitelial hacia abajo.

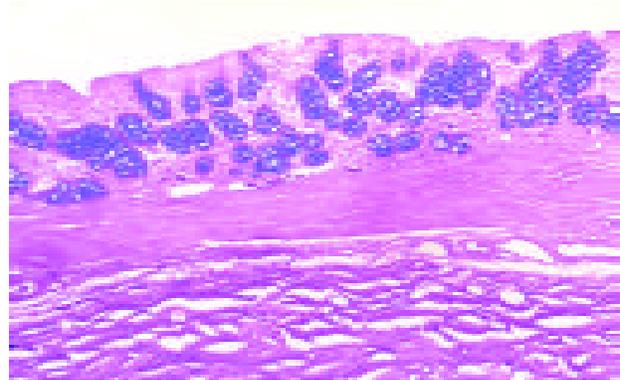


Figura 5. Caso N° 3: Coloración de Alcian blue positiva en el citoplasma de las células mucoproducidas del injerto, demostrando la presencia de moco intracitosplasmático. (AB, 100 aumentos).

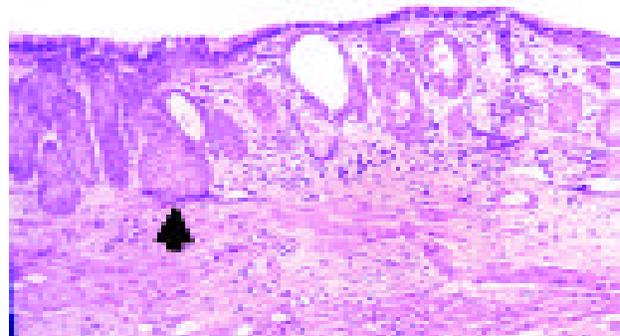


Figura 6. Caso N° 5: Injerto con metaplasia escamosa que reemplaza focalmente el epitelio mucoproducente de las criptas. Se anota, sin embargo, persistencia de células mucoproducidas, con una densidad poblacional mayor que en la conjuntiva normal (H y E, 100 aumentos).

Resultados de análisis histopatológico de las plastias según tiempo de evolución

Caso	Tiempo/Días	Cambios por isquemia	Reacción inflamatoria	Pérdida de células caliciformes	Metaplasia escamosa
1	100	2	0	3	0
2	70	3	2	3	1
3	70	1	0	1	0
4	60	1	1	1	1
5	60	1	1	2	2
6	45	1	1	2	2
7	45	0	0	0	0
8	30	1	0	0	1

Discusión

La superficie ocular es un medio ambiente complejo y dinámico que cumple con el importante papel de mantener una adecuada interfase aire-película lagrimal, la cual es básica para el adecuado funcionamiento y mantenimiento de la transparencia corneal. Las propiedades refractivas, lubricantes y de protección de la película lagrimal están dadas por el delicado equilibrio existente entre sus componentes, los cuales son producidos por diferentes tipos celulares³¹. La capa más interna de la película está compuesta por mucinas, glicoproteínas de alto peso molecular secretadas por células caliciformes y no caliciformes del epitelio corneal y conjuntival^{2, 32-34} siendo una de sus principales funciones brindar estabilidad a la película lagrimal⁶⁻³⁴. Hasta la fecha, se han identificado¹⁷ genes humanos responsables de la codificación de mucinas (MUC 1-4, 5AC, 5B y MUC 6-17), nombrados según el orden en el cual eran clonadas^{2, 32-33, 35-39}. Bioquímicamente, se clasifican a partir de su porción protéica en secretadas o de transmembrana. A su vez, las mucinas secretadas, se subclasifican en solubles y en formadoras de gel. La capa mucosa de la película lagrimal (mucina formadora de gel, producida por células caliciformes de la

conjuntiva) se esparce sobre el glicocalix que contiene mucina derivada del epitelio corneal y conjuntival (mucina de transmembrana)^{2, 35}. En la superficie ocular de humanos, se han identificado mRNA correspondientes a las MUC 1, MUC 2, MUC 4, MUC 5AC, MUC 7, MUC 13, MUC 15, MUC 16 y MUC 17³⁶⁻³⁹. MUC 1, MUC 4, MUC 13, MUC 15, MUC 16 y MUC 17 son mucinas de transmembrana y son producidas por el epitelio corneal y conjuntival^{35, 37, 39}. MUC 2 y MUC 5 AC son mucinas solubles, formadoras de gel, la primera producida por el epitelio de córnea y conjuntiva y la segunda por células caliciformes de la conjuntiva^{2, 38}. La contribución relativa de cada una de estas mucinas a la manutención y un adecuado funcionamiento de la superficie ocular, aún debe ser esclarecido², al igual que el impacto que diversos procesos patológicos, puedan tener sobre su síntesis y metabolismo^{1, 4, 6, 8-9, 12, 39}.

Los tratamientos más recientes para casos de ojo seco severo contemplan la reconstrucción de la superficie ocular dañada mediante diversas técnicas quirúrgicas⁴⁰⁻⁴¹, al igual que fármacos estimulantes de la producción de mucina³¹. Sin embargo, ninguno de estos tratamientos incrementa el número de células caliciformes, aunque algunos autores han logrado aumentar levemente la densidad de células caliciformes con soluciones electrolíticas de uso tópico, pero su eficacia aún debe ser establecida⁴²⁻⁴³. A través de la técnica propuesta por nosotros, se logró la

implantación exitosa de un gran número de células caliciformes, las cuales permanecieron viables y presentaron escasa metaplasia escamosa durante todo el estudio. Los cambios por isquemia en grados moderados a severos que se obtuvieron en los primeros casos, son atribuibles a inadecuada manipulación del injerto, lo cual se superó con el perfeccionamiento de la técnica quirúrgica a través de la curva de aprendizaje en los casos subsecuentes (ver tabla). Aunque la pérdida de células caliciformes fue moderada a severa en cuatro de los ocho casos, la microscopía demostró una densidad poblacional de células caliciformes evidentemente mayor que en la conjuntiva normal (Figura 6). En los ocho especímenes operados, se logró realizar la técnica sin dificultad y sin complicaciones intra o postoperatorias. Se destaca el hecho de que ningún caso presentó conjuntivitis en el postoperatorio. La producción macroscópica de moco se inició al tercer día postoperatorio y se mantuvo por un plazo de 20 días disminuyendo progresivamente su producción, hasta estabilizarse, sin producir inflamación a los tejidos receptores. Esto puede explicarse por factores mecánicos (roce palpebral sobre la mucosa injertada) o estimulación hormonal residual de sustancias mucossecretoras colónicas remanentes en el injerto. Observamos, además, que a largo plazo el injerto fue integrado al tejido receptor sin respuesta inflamatoria importante. Esto se debe a que se trata de un injerto autólogo, por lo que hay reacción de rechazo a cuerpo extraño, sin necesidad de usar terapias de inmunosupresión.

En relación a la mucosa de colon donante, cabe destacar que la producción de MUC 5 AC se realiza en situaciones patológicas y que esta mucosa en humanos normalmente produce MUC 1, MUC 2, MUC 3 y MUC 4⁴⁴. Sin embargo, es abundantemente producida por la mucosa gástrica en humanos⁴⁵⁻⁴⁶, siendo esta mucosa un extenso y accesible (vía endoscópica) reservorio de células mucoproducidas de MUC 5 AC. El

comportamiento de la mucosa gástrica y colónica en la superficie ocular aún debe ser evaluado en modelos animales al igual que la respuesta celular de distintos tipos de mucosa en ojos con fibrosis subepitelial severa y desprovista de células caliciformes. Pensamos que el futuro desarrollo de esta técnica puede mejorar la calidad de vida de algunos de nuestros pacientes, eventualmente aumentar la sobrevida de trasplantes heterólogos de limbo o mejorar la superficie ocular para el implante de queratoprótesis.

Agradecimientos

Dra. Juanita Carvajal Puyana, MD, Dr. Alejandro Arciniegas Castilla, MD, Dra. Carmen Barraquer Coll, MD, Sr. Alberto Pinilla Mendoza y al Directorio del Instituto Barraquer de América.

Referencias

1. Kinoshita S, Kiorpes T, Firend J, Thoft R. Goblet cell density in ocular surface disease. A better indicator than tear mucin. *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 1284-1287.
2. Watanabe H. Significance of mucin on the ocular surface. *Cornea* 2002; 21(Suppl. 1): S17-S22.
3. Holly FJ, Lemp MA. Wettability and wetting of corneal epithelium. *Exp Eye Res* 1971; 11: 239-250.
4. Nelson JD, Wright J. Conjunctival goblet cell densities in ocular surface disease. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1049-1051.
5. Ralph R. Conjunctival goblet cell density in normal subjects and in dry eye syndromes. *Invest Ophthalmol* 1975; 14: 299-302.
6. Pflugfelder S, Tseng S, Yoshino K, Monroy D, Felix C, Reis B. Correlation of goblet cell density and mucosal epithelial membrane mucin expression with rose Bengal staining in patients with ocular irritation. *Ophthalmology* 1997; 104: 223-235.
7. Blodi BA, Byrne KA, Tabbara KF. Goblet cell population among patients with inactive trachoma. *Int Ophthalmol* 1988; 12: 41-45.

8. Argüeso P, Balaram M, Spurr-Michaud S, Keutmann H, Dana R, Jipson I. Decreased levels of the goblet cell mucin MUC5AC in tears of patients with Sjögren Syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 1004-1011.
9. Tseng S, Hirst L, Maumenee E, Kenyon K, Sun T, Green R. Possible mechanisms for the loss goblet cells in mucin-deficient disorders. *Ophthalmology* 1984; 91: 545-552.
10. Friend J, Kiorpes T, Thoft A. Conjunctival goblet cell frequency after alkali injury is not accurately reflected by aqueous tear mucin content. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24: 612-618.
11. Abdel-Khalek L, Williamson J, Lee W. Morphological changes in the human conjunctival epithelium II in keratoconjunctivitis sicca. *Br J Ophthalmol* 1978; 62: 800-806.
12. Danjo Y, Watanabe H, Tisdale A, y cols. Alteration of mucin in human conjunctival epithelia in dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39: 2602-2609.
13. Lemp MA, Dohlman C, Holly F. Corneal desiccation despite normal tear volume. *Annals of Ophthalmology* 1970; 2(3): 258-261, 284.
14. Lemp MA, Dohlman CH, Kuwabara T, Holly FJ, Carroll JM. Dry eye secondary to mucus deficiency. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1971; 75: 1223-1227.
15. Brent D, Karcioğlu Z. Effect of topical corticosteroids on goblet cell density in an alkali burn model. *Ann Ophthalmol* 1991; 23: 221-223.
16. Calonge M. The treatment of dry eye. *Surv ophthalmol* 2001; 45(Supple. 2): S227-S239.
17. Chiou A, Florakis J, Kazim M. Management of conjunctival cicatrizing disease in severe ocular surface dysfunction. *Surv Ophthalmol* 1998; 43: 19-46.
18. Herman W, Doughman D, Lindstrom R. Conjunctival autograft transplantation for unilateral ocular surface disease. *Ophthalmology* 1983; 90: 1121-1126.
19. Vastine DW, Stewart W, Schwab I. Reconstruction of the periocular mucous membrane by autologous conjunctival transplantation. *Ophthalmology* 1982; 89: 1072-1081.
20. Kwitko S, Marinho D, Barcaro S, y cols. Allograft conjunctival transplantation for bilateral ocular surface disorders. *Ophthalmology* 1995; 102: 1020-1025.
21. Mannor G, Mathers W, Wolfley D, Martinez A. Hard palate mucosa graft in Stevens Johnson Syndrome. *American Journal of Ophthalmology* 1994; 118: 786-791.
22. Shore J, Foster C, Westfall C, Rubin P. Results of buccal mucosal grafting for patients with medically controlled ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology* 1992; 99: 383-395.
23. Naumann G, Lang G, Rummelt W, Wigand M. Autologous nasal mucosa transplantation in severe bilateral conjunctival mucus deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1990; 97: 1011-1017.
24. Shimazaki J, Yang H, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997; 104: 2068-2076.
25. Barabino S, Rolando M, Bentivoglio G, y cols. Role of amniotic membrane transplantation for conjunctival reconstruction in ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology* 2003; 110: 474-480.
26. Batmanov IuE, Egorova KS, Kolesnikova LN: Use of fresh amnion in the treatment of corneal diseases. *Invest Ophthalmol* 1990; 106(5): 17-19.
27. Kuckelkorn R, Redbrake C, Reim M. Tenoplasty: A New surgical approach for the treatment of severe eye burns. *Ophthalmic Surgery and Lasers* 1997; 28: 105-110.
28. Wenkel H, Rummelt V, Naumann G. Long term results after autologous nasal mucosal transplantation in severe mucus deficiency syndromes. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 279-284.
29. Tsai R, Sun T, Tseng S. Comparison of limbal and conjunctival autograft transplantation in corneal surface reconstruction in rabbits. *Ophthalmology* 1990; 97: 446-455.
30. Heiligenhaus A, Shore J, Rubin P, Foster C. Long term results of mucous membrane grafting in ocular cicatricial pemphigoid: implications for patient selection and surgical considerations. *Ophthalmology* 1993; 100: 1283-1288.

31. Jumblatt J, Cunningham L, Lee Y, Jumblatt M. Characterization of Human Ocular Mucin Secretion Mediated by 15(S)-HETE. *Cornea* 2002; 21(8): 818-824.
32. Zhao H, Jumblatt M, Wood T. Quantification of MUC5AC Protein in human tears. *Cornea* 2001; 20(8): 873-877.
33. Shatos M, Rios J, Tepavcevic W, Kano H, Hodges R, Dartt D. Isolation, Characterization and Propagation of Rat Conjunctival Goblet Cells in Vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42(7): 1455-1464.
34. Greiner J, Henriquez A, Covington H, Weidman T, Allansmith M. Goblet Cells of the human conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 2190-2197.
35. Langer G, Jagla W, Bebrems-Baumann W, Watter S, Hoffmann W. Secretory Peptides TFF1 and TFF3 Synthesized in Human Conjunctival Goblet Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 2220-2224.
36. Inatomi T, Spurr-Michaud S, Tisdale AS, Gipson IK. Human corneal and conjunctival epithelia express MUC1 mucin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 1818-1827.
37. Pflugfelder SC, Liu Z, Monroy D, y cols. Detection of sialomucin complex MUC4 in human ocular surface epithelium and tear fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1316-1326.
38. McKenzie RW, Jumblatt JE, Jumblatt MM. Quantification of MUC2 and MUC5AC transcripts in human conjunctiva. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 703-708.
39. Corrales RM; Galarreta DJ, Herreras JM, Calonge M, Chavez FJ. Expresión de los genes de mucinas MUC13, MUC15, MUC16 y MUC17 en el epitelio conjuntival normal humano in vivo. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003; 78: 375-382.
40. Shimazaki J, Aiba M, Goto E, Kato N, Shimmura S, Subuta K. Transplantation of human limbal epithelium cultivated on amniotic membrane for the treatment of severe ocular surface disorders. *Ophthalmology* 2002; 109: 1285-1290.
41. Luca I, Sheraz D. Long-term outcomes of keratolimbal allografts for the treatment of severe ocular surface disorders. *Ophthalmology* 2002; 109: 1278-1284.
42. Gilbard J, Rossi SR. An electrolyte-based solution that increases corneal glycogen and conjunctival goblet cell density in a rabbit model for keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmology* 1992; 99: 600-604.
43. Gilbard JP. Dry eye: pharmacological approaches, effects, and progress. *CLAO J*. 1996; 22(2): 141-145.
44. Buisine M, Janin A, Maunoury V, y cols. Aberrant Expression of a Human Mucin Gene (MUC5AC) in Rectosigmoid Villous Adenoma. *Gastroenterology* 1996; 110: 84-91.
45. Audie JP, Janin A, Porchet N, Copin M, Gosselin B, Aubert JP. Expression of human mucin genes in respiratory, digestive and reproductive tracts ascertained by in situ hybridization. *J Histochem Cytochem* 1993; 41: 1479-1485.
46. Longman RJ, Douthwaite J, Sylvester P, y cols. Coordinated localization of mucins and trefoil peptides in the ulcer associated cell lineage and the gastrointestinal mucosa. *Gut* 2000; 47: 792-800.