

Presbicia en emetropía: análisis y revisión del tratamiento clínico

Autor:

Dr. Jorge Arturo Palazzo

Médico oftalmólogo

Contacto: palazzojorge@gmail.com

Recibido: 25/9/2019

Aceptado: 7/10/2019

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2019; 14: 6-11



Resumen

La presbicia es el proceso evolutivo por el cual el ser humano va perdiendo su capacidad para la percepción visual de los objetos cercanos por déficit de acomodación.

Se atribuye este déficit a la disminución de elasticidad del cristalino.

Una nueva teoría lo atribuye a la pérdida progresiva de acción del músculo ciliar y propone una rehabilitación farmacológica.

Este trabajo analiza dichas teorías y una tercera mixta producto de la combinación de ambos factores.

Efectúa un estudio de la acomodación producida exclusivamente por el efecto estenopeico.

Finalmente analiza la acomodación en pseudofaquia con lente intraocular monofocal –pseudoacomodación– que sólo puede atribuirse a la acción del músculo ciliar.

Palabras clave: presbicia, acomodación, pilocarpina, miosis, farmacología.

Prebyiopia in emmetropia. Analysis and review of clinical treatment

Presbyiopia is a progressive process by which the human being gradually loses the ability for visual perception of near objects due to an accommodation deficit.

This deficit has been attributed to a loss of flexibility of the lens.

A new theory supports that a progressive loss of ciliary muscle function may account for it suggesting pharmacologic rehabilitation.

This paper reviews the most relevant literature dealing with the matter.

In addition, it studies accommodation produced exclusively by pinhole effect.

Finally, it analyzes pseudophakic accommodation, which can only be attributed to the action of the ciliary muscle.

Cambios producidos al pasar de visión lejana
a cercana entre los 30 y 45 años

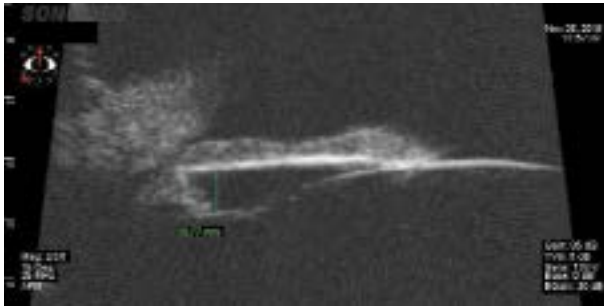


Figura 1-A

Cambios producidos al pasar de visión lejana
a cercana entre los 46 y 60 años

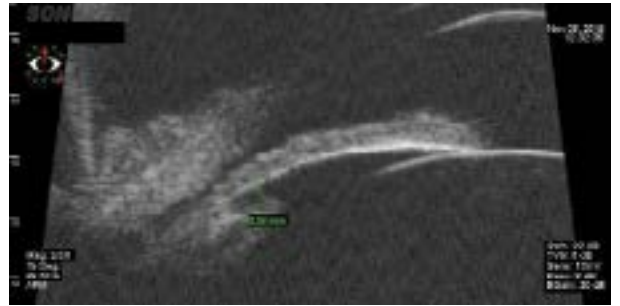


Figura 2-A

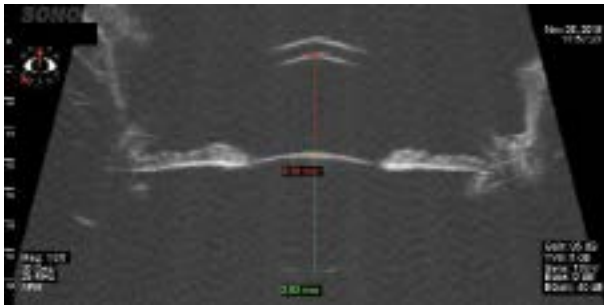


Figura 1-B

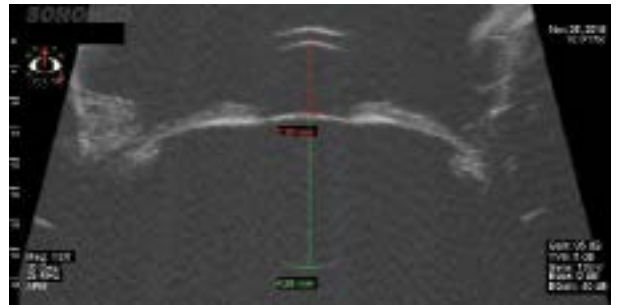


Figura 2-B

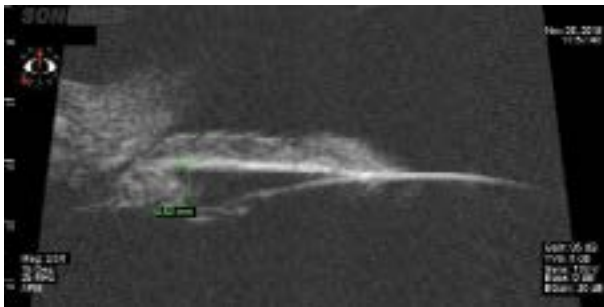


Figura 1-C

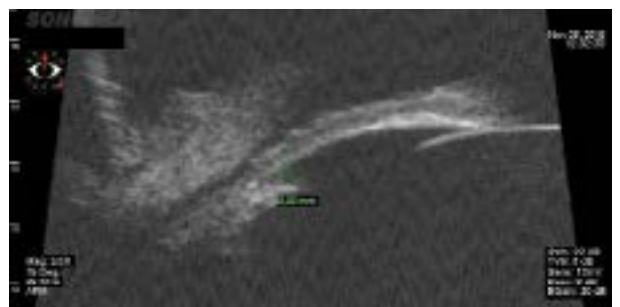


Figura 2-C

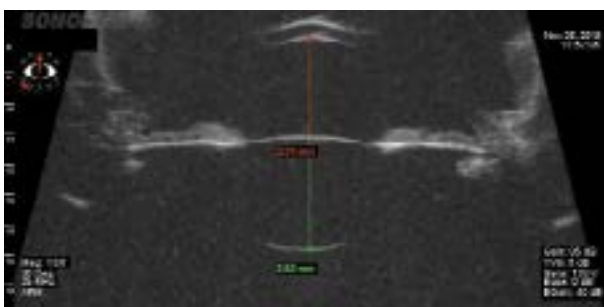


Figura 1-D

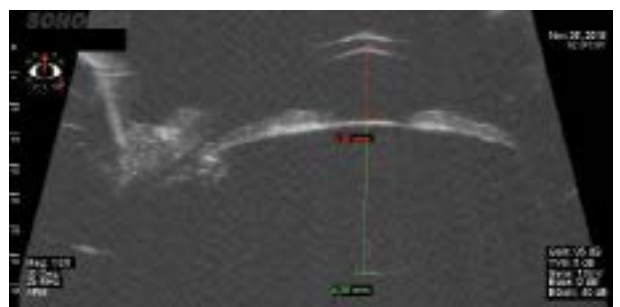


Figura 2-D

Keywords: presbyopia, accommodation, pseudoaccommodation, pilocarpine, therapy for presbyopia, pharmacology.

Introducción

En la actualidad se consideran tres causas posibles del mecanismo de la presbicia:

1. Déficit de elasticidad del cristalino;
2. Déficit de energía del músculo ciliar; y
3. La teoría mixta.

Esta última supone ser la más difícil de cuestionar por lo abarcativa de los mecanismos en juego.

El estímulo de la acomodación comienza en el núcleo de Edinger Westphal y se vehiculiza por el nervio motor ocular común para llegar al ganglio ciliar y de allí, a través de los nervios ciliares cortos, actuar sobre el músculo ciliar y el esfínter del iris. A su vez el nervio motor ocular común vía músculo motor ocular interno completa la sinergia triple de acomodación – miosis – convergencia.

La vía del estímulo de la acomodación tiene las siguientes estaciones:

1. Núcleo de Edinger-Westphal (mesencéfalo) - Sistema nervioso autónomo;
2. Núcleo del nervio motor ocular común - Sistema nervioso central;
3. Ganglio ciliar - Nervios ciliares cortos.

El ganglio ciliar posee aproximadamente 2500 neuronas, de las cuales 2380 inervan el músculo ciliar y 120 el esfínter pupilar; relación 20/1. Y respecto a las acciones neuromusculares:

- a. Músculo motor ocular interno (convergencia) músculo estriado. Sistema nervioso central;
- b. Contracción del esfínter pupilar (miosis) músculo liso. Sistema nervioso autónomo.
- c. Contracción del músculo ciliar (acomodación) músculo liso. Sistema nervioso autónomo. Se sugiere leer como referencia el trabajo sobre Irene Loewenfeld¹.

El autor ha tomado algunas licencias a fines prácticos de la concepción de emetropía:

1. Emetropía total o refracción esférica – 0,50 D a +0,50 D. Astigmatismo menor de 0,75 D y eje astigmático a favor de la regla.
2. Medios transparentes.
3. Agudeza visual de 8 a 10/10 Snellen sin corrección óptica.
4. Déficit de acomodación de acuerdo con la edad.

Será muy útil destacar los hallazgos publicados por Leire J y col.² mostrando las diferencias en la relación entre el cristalino, el cuerpo ciliar y la

cámara anterior en visión lejana y cercana en tres grupos de pacientes: el primero pre-presbita y los dos siguientes en plena evolución de la presbicia (no se muestra la variación del diámetro pupilar). En esta publicación se describe el uso del ultrabio-microscopio UBM Vumax Dimension 5150 con sonda de 35 MHz, modos A y B con el que estudiaron los cambios en el cuerpo ciliar, cristalino y cámara anterior en tres grupos de pacientes. Se estudiaron ecográficamente a 25 pacientes de cada grupo (Grupo 1: 30 a 45 años; Grupo 2: 46 a 60 años y Grupo 3: 61 a 75 años), con los siguientes resultados que se producen durante la acomodación:

- a. Dinámica del cuerpo ciliar al pasar de visión lejana a cercana: entre los 30 y 45 años el cuerpo ciliar se encuentra 0,14 mm más atrás del limbo corneal. Entre los 46 y 60 años, 0,06 mm más atrás del limbo corneal. Entre los 61 y 75 años, 0,03 mm más atrás del limbo corneal. Conclusión: durante la evolución de la presbicia el cuerpo ciliar deja paulatinamente de acercarse al cuerpo vítreo.
- b. Dinámica del cristalino al pasar de la visión lejana a cercana: la cápsula anterior se adelantó 0,04 mm en G1, 0,04 mm en G2 y 0,01 mm en G3. La cápsula posterior se atrasa 0,14 mm en G1, 0,06 mm en G2 y 0,03 mm en G3. El cuerpo ciliar se atrasa 0,13 mm en G1, 0,02 mm en G2 y 0,01 mm en G3. El cristalino aumenta su espesor antero/posterior 0,17 mm en G1, 0,10 mm en G2 y 0,02 mm en G3.

Acomodación (conclusiones): al pasar de la visión lejana a la cercana, entre los 30 y 45 años el espesor anteroposterior del cristalino crece 0,21 mm, el 80 % a expensas de su polo posterior. Entre los 46 y 60 años, crece 0,14 mm, el 71 % a expensas de su polo posterior. Entre los 61 y 75 años, crece 0,03 mm, el 66 % a expensas de su polo posterior. Durante la evolución de la presbicia el cuerpo ciliar va dejando de acercarse al cuerpo vítreo y produce aumento de la tensión zonular posterior, lo que no permitiría aumentar la convexidad del polo posterior del cristalino, disminuyendo su poder de acomodación (Figuras 1 y 2).

Tratamiento farmacológico de la presbicia

El tratamiento farmacológico se basa en la teoría del déficit de acción del músculo ciliar.

Objetivo: rehabilitación de su función mediante el uso de drogas activas.

Tras haber realizado una revisión bibliográfica sobre el tema en PubMed, tomando un intervalo de

2005 a 2016, se encontraron 56 trabajos del tema de los cuales se han seleccionado 5. Los restantes no se han desarrollado por tratarse de comunicaciones unitarias, casuísticas no significativas y modelos estadísticos no estandarizados.

Entre las no seleccionadas se destacan:

1. Garner LF³: 11 pacientes. Edad promedio 21,2 años. La cámara anterior disminuye = 0,24 mm equivalente a 5,53 dioptrías. El cristalino aumenta 0,28 mm = 3,10 mm equivalente a 3,10 dioptrías.
2. Koepyl et al. Journal Article 2004⁴: un colinérgico tópico al 2 % adelanta el cristalino 0,15 mm.
3. Pardue et al.⁵: con 16 pacientes; concluye que el músculo ciliar conserva su capacidad de contracción toda la vida.

Los artículos seleccionados (1 Abdelkader A⁶; 2: Renna et al.⁷; 3. Benozzi G et al.⁸, 4. Kraeder CG⁹ y 5. Encore Visión¹⁰, serán evaluados a continuación.

1. Abdelkader A: Fórmula: Carbachol 2,25 % (colinérgico) Brimonidina 0,20 % (alfa-agonista) 48 pacientes Edad: 43 a 56 años Dosis: c/ 24 hs. Efecto: en 19 pacientes duración 8 hs. Farmacodinamia: miosis y profundidad de foco.
2. Renna y col.: Fórmula: pilocarpina 0.247 % (colinérgico) fenilefrina 0.780 % (vasoconstrictor). Nepafenac 0.023 % (AINE) feniramina 0.034 % (vasoconstrictor) nafazolina 0.003 % (vasoconstrictor) polyethyleneglycol 0.09 0 % (vehículo). 14 pacientes Edad: 41 a 55 años. En el 50% de los casos logró una mejoría de Jaeger 3,5 a 1,5. Duración del efecto: 5 hs.
3. Benozzi et al.: Fórmula: Pilocarpine, clorhidrato 1% a 4% 2,5 ml (colinérgico) Bromfenac 1,8 mg 2,5 ml o diclofenac 0,1 % (AINE) Solución salina balanceada 2,5 ml Colirio = 7.5 ml. 100 pacientes: Dosis: 2 a 3 / día. Duración del efecto: 6 hs.
4. Krader CG y col: en un desarrollo llamado "Liquid Vision Presbyopia Therapies" se está investigando "Liquid Vision", una gota que produce 1,6 mm de miosis sin espasmo acomodativo . Steven J. Dell. Nombre comercial: Presbydrops. Principios activos: Parasimpáticomimético (AINE) 81 pacientes entre 46 y 63 años Farmacodinamia: Miosis 1,6 mm. Resultados: mejoría de 3 a 7 líneas Jaeger.
5. EV06: Es un desarrollo de Encore Vision, cuyo principio activo es el ácido lipoico ester-colina. Se transforma en el interior del cristalino en ácido dihidrolipoico, un antioxidante que rompe los enlaces disulfuro y aumenta la elasticidad. El

producto EV06 reduce el ácido lipoico a ácido dihidrolipoico que disminuye los enlaces disulfuros y restaura los microfluidos del cristalino. La empresa ya ha reportado los resultados de fase 1 y 2 en la FDA, y continúa su desarrollo actual con la inversión de Novartis.

Estudios personales

a. Se midió el diámetro pupilar del estudio UBM antes descripto.

Evolución del diámetro pupilar en acomodación

- G 1: 30 a 45 años – Visión lejana: 4,37 mm – Visión cercana: 3,09 mm – Dif.: 1,28 mm 29,29 %
- G 2: 46 a 60 años – Visión lejana: 3,71 mm – Visión cercana: 2,45 mm – Dif.: 1,26 mm 34 %
- G 3: 61 a 75 años – Visión lejana: 2,82 mm – Visión cercana: 2.55 mm – Dif.: 0,27 mm 9,57 %

b. Respecto al componente estenopeico de la miosis:

Se intenta evaluar el componente estenopeico de la miosis y la profundidad de foco en la visión cercana. En 32 ojos de pacientes fáquicos sin catarata, entre 46 y 73 años de edad se probó la agudeza visual cercana sin corrección óptica de su presbicia interponiendo una lente estenopeica de 1,5 mm de diámetro. El 100 % logró leer el tipo Jaeger 2 con las condiciones mencionadas (Ver Tabla 1).

Revisión de pseudoacomodación

¿Qué sucede con la acomodación cuando se ha extraído el cristalino y se implantó una lente intraocular monofocal de visión lejana? ¿Existe acomodación? ¿Cómo se produce? Veamos a continuación lo que algunos autores nos explican:

- Ming Chen¹¹ en su artículo refiere evidencia de acomodación pseudofáquica con AIOLs (lentes intraoculares acomodativos) y NAIOLs (no acomodativos) hasta 12 meses de postoperatorio. La mayoría de los IOLs disminuyeron la acomodación luego de los 12 meses.
- Ming Wang¹² utiliza la ultrasonografía A – Láser Interferometría
- Niessen A ¹³ en 1992 publicó un trabajo donde estudiaron el desplazamiento del IOL en el bag capsular durante la acomodación del ojo fáquico congénere, en 19 casos. Y como resultados encon-

traron que el IOL se desplaza hacia adelante entre 0,02 mm hasta 0.18 mm correspondiendo a una acomodación de 0.03 a 0,27 dioptrías. El desplazamiento hacia adelante no es suficiente para restaurar la acomodación.

Sobre el tema, el autor de la presente revisión tiene algunos datos que compartir, respecto a un estudio que ha realizado, acerca de la "pseudoacomodación y efecto estenoico".

La pseudofaquia monofocal es la condición postoperatoria que presenta un globo ocular operado de catarata con implante de lente intraocular monofocal.

Tabla 1. Pacientes fáquicos sin catarata

NN	EDAD	REF lejos	AV lejos	Presbicia adición	Jaeger sin c/o	Pinhole c/óptica
B.P.	46	0	10/10	+1.00	3	* 2
B.P.	46	0	10/10	+1.00	3	* 2
J.Z.	48	0	10/10	+1,25	7	2
J.Z.	48	+0,50	10/10	+1,25	7	2
N.S.	53	0	10/10	+1.50	5	2
N.S.	53	0	10/10	+1.50	5	2
G.M.	56	0	10/10	+2,00	3	* 2
G.M.	56	0	10/10	+2,00	3	* 2
O.V.	64	+2,50	10/10	+2,50	7	2
O.V.	64	+2,50	10/10	+2,50	7	2
C.A.	67	+2,50	10/10	+2,50	>7	2
C.A.	67	0	10/10	+2,50	7	2
D.N.	68	+1,00	09/10	+2,50	5	2
D.N.	68	+0,75	09/10	+2,50	5	2
M.A.	70	+1,25	10/10	+2,25	7	2
M.A.	70	+1,50	10/10	+2,25	7	2
A.A.	73	+1,50 +0,75	10/10	+2,50	7	2
S.M.	73	+1,50	10/10	+2,25	7	2
S.M.	73	+1,50	10/10	+2,25	7	3

Se analizaron 30 casos de pseudofaquia monofocal (edades de 69 a 88 años) y el efecto de interponer una lente estenoicoica de 1,5 mm de diámetro. Como resultados, 26 pacientes lograron visión cercana Jaeger 2 y 4 pacientes Jaeger 3, como se observa en la tabla 2. Como conclusiones: el efecto estenoicoico (como el que podría producir la miosis farmacológica) es suficiente por sí mismo para lograr visión cercana Jaeger 2. En la acomodación pseudofáquica, todo cambio refractivo estaría directamente relacionado con el des-

plazamiento hacia adelante de la lente intraocular. Dicho desplazamiento debería ser adjudicado con exclusividad al músculo ciliar.

Tabla 2. Pseudofáquicos

NN	EDAD	REF lejos	AV lejos	Presbicia adición	Pinhole c/óptica
JP	79	0	10/10	+1,50	2
JP	79	-1	07/10	+0	2
AC	75	+0,50	10/10	+2,25	2
AC	75	0	10/10	+2,25	2
RA	82	-1.50x100	09/10	+2,50	3
RA	82	-0,75-1x85	09/10	+2,50	3
AA	75	+0,50x40	09/10	+3	2
AO	75	0	10/10	+0	2
MC	84	0	10/10	+2,50	2
MC	84	0	10/10	+2,50	2
GP	85	0	10/10	+2,50	3
GP	85	0	10/10	+2,50	2
LC	85	+1,75	08/10	+3.00	3
LC	85	+1,25	08/10	+3.00	3
ED	68	+1,50-.50	08/10	+2,50	2
AG	69	0	09/10	+2,50	2
OT	85	+0,75x15	07/10	+2,50	2
MF	80	+0,75-.50	08/10	+2,50	2
AA	73	+1,50+.75	10/10	+2,50	2
IK	75	+0,50-C 1,75	08/10	+2,50	2
IK	75	-0,75	08/10	+2,50	2
MS	74	+1- 0,50x25	10/10	+2,50	2
DP	88	-1,25x 5	09/10	+2,50	2
RP	86	+0,75- 1x170	07/10	+2,50	2
RP	86	+0,50- 1x90	09/10	+2,50	2
LZ	84	+2- 1,50*100	08/10	+2,50	2
BV	87	+0,50x15	09/10	+2,50	2
BV	87	+0,75x20	09/10	+2,50	2
EB	88	-1x95	0/10	+2,50	2

Droga activa y reacciones adversas

Siendo la pilocarpina la droga activa más usada del tratamiento farmacológico de la presbicia es conveniente hacer un repaso histórico de su uso como medicación oftalmológica.

John Newport Langley¹⁴⁻¹⁵ fue el primero en estudiar la acción de drogas liberadas por el sistema nervioso autónomo de acción parasimpaticomi-

mética como la pilocarpina, nicotina, etc. Desde comienzos del siglo XX la pilocarpina fue la droga de elección para el glaucoma simple hasta aproximadamente 1977 en que aparece la aplicación antiglaucomatosa de los bloqueantes beta-adrenérgicos. Los menores efectos colaterales, la menor dosificación y la mejor tolerancia a la nueva medicación desplazaron a la pilocarpina como droga de elección para el glaucoma simple.

Efectos adversos y colaterales de la pilocarpina tópica: espasmo acomodativo – congestión ciliar - reducción del campo visual (miosis) - Reducción de la visión escotópica (miosis) - sinequias pupilares posteriores - picazón, ardor o dolor ocular hiperemia conjuntival - lagrimeo o congestión ocular - hiperemia palpebral - cefalea - dolor superciliar - sialorrea. Precauciones: asma – enteropatías – úlceras – hipertensión - cardiopatía – hipertiroidismo - crisis convulsivas - Parkinson - obstrucción de vías urinarias - embarazo - lactancia.

Conclusiones

1. El supuesto déficit de energía del músculo ciliar es un factor secundario de la pérdida de acomodación. Irene Loewenfeld, en 1979, estudiando la pupila tónica de Adie, demostró que el ganglio ciliar contiene muchas más fibras nerviosas dirigidas hacia el músculo ciliar que las dirigidas al esfínter pupilar, aproximadamente en relación 20/1. Por otra parte, el volumen del músculo ciliar es mayor que el esfínter pupilar en esa misma relación¹.
2. La menor elasticidad del cristalino es el principal factor de la pérdida de acomodación.
3. El diámetro pupilar (miosis) es un factor importante en la acomodación.
4. En la pseudofaquia la acomodación, aunque insuficiente y de corta duración debido a la ausencia del cristalino natural, se produce a expensas de la acción del músculo ciliar. Por lo tanto, el músculo ciliar, como la mayoría de los músculos lisos, no ha perdido actividad.
5. Se ha descrito el objetivo, la acción, los efectos colaterales y reacciones adversas del principio activo del tratamiento farmacológico de la presbicia. La evaluación de la relación riesgo/beneficio del tratamiento queda a consideración de cada profesional.

Los autores no tienen intereses comerciales en ningún material de los presentados en este artículo.

Referencias

1. Thompson HS, Kardon, RH Irene E. Loewenfeld, PhD Physiologist of the Pupil. *J Neuro-Ophthalmol*. 2006;26 (2): 139–48.
2. Leiro J, Facal S, Benozzi G y col. La ultrabiomicroscopía en la acomodación. *Rev Argent Radiol*. 2014;78(1):13-21.
3. Graner LF, Yap MK. Changes in ocular dimensions and refraction with accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1997;17:12-7.
4. Pardue MT, Sivak JG. Age-related changes in human ciliary muscle. *Optom Vis Sci*. 2000 Apr;77(4):204-10.
5. Abdelkader A. Improved presbyopic vision with miotics. *Eye Contact Lens*. 2015 Sep;41(5):323-7.
6. Renna A, Alió JL, Vejarano LF. Pharmacological treatments of presbyopia: a review of modern perspectives. *Eye and Vision*. 2017;4:3. doi:10.1186/s40662-017-0068-8.
7. Benozzi J, Benozzi G, Orman B. Presbyopia: a New Potential Pharmacological Treatment. *Medical Hypothesis, Discovery and Innovation in Ophthalmology*. 2012;1(1):3-5.
8. Krader CG, Feinbaum C. *Ophthalmology times*. 2015. Simple solution for presbyopia: topical agent acts by reducing pupil size to increase depth of focus.
9. Novack GD. Eyes on New Product Development. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2016;32(7):401-402. doi:10.1089/jop.2016.29016.gdn.
10. Novak GD Eyes on new product development. *J Ocul Pharmacol Ther* 2016;32: 401-2.
11. Ming Chen. Accommodation in pseudophakic eyes. *Taiwan J of Ophthalmol*. 2012;2:117-121.
12. A.G.J.E. Niessen, L.B. De Jong, G.L. Van Der Heijde. Pseudo-accommodation in Pseudophakia. *J Cataract Ref Surg* 1992;2:91-94.
13. Nozdrachev A.D. John Newport Langley and his construction of the autonomic (vegetative) nervous system. *J. Evol Biochem Physiol* 2002; 38: 357.
14. Maehle AH Receptive substances. John Newport Langley (1852-1925) and his path to a receptor theory of drug action. *Med. Hist* 2004; 48: 153-74.

Fotografías de UBM: Dr. Álvaro Fernández Mendy.