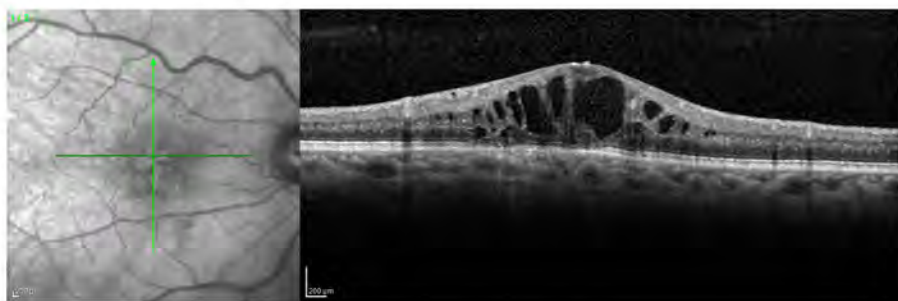


Archivos Argentinos de Oftalmología

N° 1 julio, 2014



Consenso sobre Retinopatía Diabética y
Edema Macular Diabético de la Sociedad
Argentina de Oftalmología

El primer y único tratamiento intravítreo aprobado para la DMRE húmeda, OVR, EMD y Miopía Patológica, respaldado por la experiencia de la vida real^{6, 8, 10-14}



LUCENTIS®
RANIBIZUMAB

- 95% de los pacientes logran el éxito terapéutico **con un promedio de 6-7 inyecciones durante el primer año**^{1,2,*}
- **Perfil de seguridad bien establecido** respaldado por estudios clínicos y por la experiencia de la vida real en la DMRE húmeda, OVR, EMD y Miopía Patológica⁶⁻⁸
- Significativa mejoría de la visión con **estabilidad retiniana**²⁻⁵
- **Diseño ocular específico** minimizando la exposición sistémica^{6,9}

Referencias: 1. Fung AE et al. Am J Ophthalmol 2007; 143: 566-583. 2. Martin DM et al. NEJM 2011; 364: 1897-1908. 3. Holz FG et al. Ophthalmology 2011; 118: 663-71. 4. Busbee BG. Ophthalmology 2013; 120: 1146-56. 5. Larsen M et al. Ophthalmology 2012; 119: 992-1000. 6. LUCENTIS® información básica para prescribir Bss: 29/05/2013. 7. Rosenfeld PJ et al. N Engl J Med 2006; 355: 1419-1431 [and supplemental appendix]. 8. Data on file. Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland. 9. Steinbrook R et al. N Engl J Med. 2006; 355: 1409-1412. *Por definición, el éxito del tratamiento consiste en evitar la pérdida de 15 letras durante 12 meses de tratamiento a demanda. 10. Ng DS et al. Anti-vascular endothelial growth factor for myopic choroidal neovascularization. Clin Experiment Ophthalmol. 2012;40(1):e98-e110. 11. Novartis Data on file: Radiance CSR (CRFB002F2301). Basel, Switzerland; 2013. 12. Bandello F. ARVO Annual Meeting Seattle (WA), USA. May 2013, abstract 1247; Session 206. 13. Novartis Data on file: LUCENTIS® Summary of Clinical Efficacy. Basel, Switzerland; Dec. 2013. 14. Rosenfeld PJ et al. N Engl J Med 2006; 355: 1419-1431 [and supplemental appendix].

 **NOVARTIS**

Novartis Argentina S. A.
Para mayor información consultar el prospecto del producto o al Dpto. Médico de Novartis Argentina S. A.
Ramallo 1851 C1429DUC Buenos Aires. Tel (011) 4703-7000.

Uso exclusivo por parte del profesional médico. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o al público en general.

Para consultar prospectos
ingresar en nuestra página web
<http://www.novartis.com.ar/nuestronegocios/farmacologia> o a
través del código QR.



Archivos Argentinos de Oftalmología #1 Julio, 2014

Director: Dr. Enrique Malbrán (h)

Editor: Dr. Patricio Schlottmann

Consejo Editor Nacional

Dr. Martín Charles
Dr. Leonardo D' Alessandro
Dr. Martín Devoto
Dr. Nicolás Fernández Mejjide
Dra. Sandra Ferreira
Dr. Pablo Javier Franco
Dr. Fernando Fuentes Bonthoux
Dr. Jeremías Galleti
Dr. Rosana Gerometta
Dr. Tomás M. Grippo
Dr. Fabián Lerner
Dr. José Domingo Luna Pinto
Dr. Fernando Prieto Díaz
Dra. Ruth Rosenstein
Dr. Roger Zaldivar

Consejo Editor Latinoamericano

Dr. André Gomes. Brasil
Dr. Juan Gonzalo Sánchez. Colombia
Dr. Eugenio Maúl (h). Chile
Dr. Virgilio Morales Cantón. México
Dr. Augusto Paranhos. Brasil

Colaboradores Internacionales

Dr. Tin Aung. Singapur
Dr. José Manuel Benítez del Castillo. España
Dr. Julián García Feijóo. España
Dr. José Manuel Larrosa. España
Dr. José María Martínez de la Casa. España
Dr. Felipe Medeiros. EEUU
Dr. Michel Michaelides. Reino Unido
Dr. Luis Pablo. España
Dr. Ramin Tadayoni. Francia
Dr. Tien Yin Wong. Singapur

Comité Ejecutivo SAO (2013-2015)

Presidente: Dr. S. Fabián Lerner
Vicepresidente: Dr. Enrique Malbrán (h)
Secretario: Dr. Andrés Bastián
Tesorero: Dr. Alejandro Coussio
Secretario de Actas: Dr. Fernando Pellegrino
Vocales: Dres. Nicolás Fernández Mejjide
y Guillermo Fridrich

ISSN: 2362-4736

Las reglas para publicar en **Archivos Argentinos de Oftalmología** están disponibles en www.sao.org.ar.

Esta publicación es propiedad de la Sociedad Argentina de Oftalmología.
Propiedad intelectual en trámite

Oficina comercial:

Viamonte 1465 Piso 7º
Te.: (54 11) 4373-8826/27

Imprenta:

Talleres Gráficos Pagani
Domicilio: Tte. Gral. Donato Alvarez 1418/20 CABA

Coordinación:

Agustina Matienzo
contacto@sao.org.ar

Diseño:

Di | Branding y Comunicación
info@di-bc.com.ar

SUMARIO

1. Editorial | Pag. 4

2. Artículo de interés:

“Consenso sobre retinopatía diabética y edema macular diabético de la Sociedad Argentina de Oftalmología” | Pag. 5

3. Trabajo Libre:

“Resultados refractivos y topográficos luego de la implantación de anillos intracorneales de Ferrara para queratocono” | Pag. 44

4. Iconografías:

“Queratocono” y “Mielinización extrema” | Pag. 50

5. Revisión Sistemática:

“Tratamiento empírico de abscesos corneales: Evolución bajo tratamiento con colirios fortificados contra tratamiento con quinolonas de amplio espectro” | Pag. 52

EDITORIAL

Queridos colegas:

Archivos de Oftalmología de Buenos Aires es la revista de la Sociedad Argentina de Oftalmología desde Marzo de 1925, siendo la más antigua en el país en nuestra especialidad, y una de las más prestigiosas en español. Estuvo indexada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos entre 1965 y 1971, y, a lo largo de los años, publicó artículos de los oftalmólogos argentinos más destacados.

Me da mucho gusto anunciarles el re-lanzamiento de Archivos, bajo la nueva denominación de Archivos Argentinos de Oftalmología. El nuevo nombre refleja la verdadera idiosincrasia de la revista y de la SAO: una publicación de y para los oftalmólogos argentinos. El objetivo es ser una fuente de conocimiento y actualización en nuestra especialidad para el oftalmólogo general, el subespecialista, el investigador en ciencias de la visión y también para los colegas en formación en nuestro país y en el mundo de habla hispana.

La renovación de nuestra revista incluye, no solamente el nombre y la estética, sino también el comité editorial. Sus miembros son colegas con experiencia en publicar en revistas de referato y alto impacto y/o presentar trabajos en congresos internacionales de relevancia; en diferentes áreas de la visión y la oftalmología, tanto en clínica y cirugía como en ciencias básicas. Muchos de ellos son revisores para revistas internacionales en la especialidad y, por supuesto, todos están familiarizados con lo que es un proceso de revisión por pares o peer review. Además de un comité argentino, Archivos tiene un comité editorial latinoamericano y un comité de colaboradores internacionales; todos de muy alto nivel científico y académico.

Archivos cuenta con diferentes secciones que incluyen artículos originales, revisión de temas, revisiones sistemáticas, editoriales, casos breves, iconografías y cartas al editor.

Esperamos que consideren enviar sus próximos trabajos, comentarios, fotos o cartas al editor para ser publicados en Archivos Argentinos de Oftalmología.

Hay una nueva Archivos. Hay una nueva SAO.

Dr. S. Fabián Lerner
Presidente
Sociedad Argentina de Oftalmología



Consenso sobre Retinopatía Diabética y Edema Macular Diabético de la Sociedad Argentina de Oftalmología

El 11 y 12 de abril se realizó el consenso de retinopatía diabética y edema macular diabético organizado por la Sociedad Argentina de Oftalmología, y auspiciado por la Sociedad Argentina de Diabetes.

Este consenso reunió a un grupo de destacados especialistas de nuestro país para discutir, bajo la metodología de un consenso, y en un clima de excelente camaradería, los diferentes aspectos que hacen al manejo de estas condiciones de gran impacto en la calidad de vida de nuestros pacientes. Sus conclusiones se publican en este número de Archivos y son una fuente de información actualizada sobre la evidencia existente en el manejo de la retinopatía diabética.

Quiero destacar la excelente labor de todos los colegas para poder llegar a publicar, en tan poco tiempo, las conclusiones de esta reunión.

En particular, a sus coordinadores, los Dres. Arturo Alezzandrini, Andrés Bastián, Guillermo Iribarren, Mario Saravia y Patricio Schlottmann. Muchas gracias al Dr. Pablo Arias, presidente de la Sociedad Argentina de Diabetes, quien nos actualizó con el manejo actual de la diabetes. El Dr. Ariel Izcovich brindó apoyo en el área metodológica del consenso, y el Dr. Lucas Adamo realizó una importante tarea en la recopilación precisa de todo el material. A ellos, también, muchas gracias.

Espero aprovechen este material para beneficio de nuestros pacientes diabéticos.

Dr. S. Fabián Lerner
Presidente
Sociedad Argentina de Oftalmología

Metodología para la realización del consenso

Se realizó una búsqueda de literatura utilizando las bases de PubMed y la Cochrane Library utilizando los términos “edema macular diabético” y “retinopatía diabética”. Se identificaron sólo los estudios publicados entre 2005 y abril de 2013. Se realizó en base a estos resultados una búsqueda de las referencias citadas por los trabajos encontrados. Se realizó una revisión por el comité organizador de los trabajos publicados en revistas con referato. Esta selección de trabajos en cada tema específico sirvió como base para que cada uno de los expertos que participaron de esta reunión presente los datos más relevantes en las respectivas secciones.

Coordinadores

Dr. Arturo Alezzandrini, Dr. Andrés Bastián, Dr. Guillermo Iribarren, Dr. Mario Saravia y Dr. Patricio Schlottmann.

Participaron

El comité organizador agradece la colaboración del Dr. Lucas Adamo para la redacción de este documento.

Participantes: Dres. Lucas Adamo, Pablo Arias, Joaquín Bafalluy, Daniel Charles, Martín Charles, Alejandro Coussio, Oscar Donato, Pablo Franco, Ramón Galmarini, Alejandro Lavaque, S. Fabián Lerner, Mauricio Martínez Cartier, José Luna Pinto, Ezequiel Rosendi, Ariel Schlaen, Guillermo Talevi, Ricardo Vazquez, Alberto Zambrano y Carlos Zeolite.

Glosario

AV: Agudeza Visual
BMC: Biomicroscopía
DM: Diabetes Mellitus
DR: Desprendimiento de Retina
EMD: Edema Macular Diabético
EMCS: Edema Macular Clínicamente Significativo
IRMA: Anomalia Microvascular Intrarretinal
OBI: Oftalmoscopia Binocular Indirecta
NO: Nervio Óptico
OCT o TCO: Tomografía de Coherencia Óptica
PFC: Panfotocoagulación con láser
RD: Retinopatía Diabética
RDP: Retinopatía Diabética Proliferativa
RFG: Retinofluoresceinografía
VEGF: Factor de Crecimiento Endotelial Vascular

Diabetes

Diagnóstico de DM según la S.A.D.

Dr. Pablo Arias

Presidente de la S.A.D. (Sociedad Argentina de Diabetes)

Definición

Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por la hiperglucemia, resultante de una alteración en la acción, la secreción de la insulina, o ambas.

Operativamente es más correcto definir a la diabetes como: un trastorno crónico, heterogéneo, progresivo, caracterizado por:

- Hiperglucemia.
- Otras alteraciones metabólicas (como la dislipoproteinemia).
- Tiene dos formas clínicas principales (DM tipo 1 y 2) que engloban al ~95% de los pacientes.
- Alta prevalencia (8-10% en mayores de 20 años).
- Complicaciones microvasculares y nerviosas patognomónicas e incremento notable de la macrovasculopatía (ateroesclerosis).

DCCT¹: Relación entre niveles de HbA1c y riesgo de aparición de microangiopatías en pacientes con DM tipo 1. Se demostró la importancia en mantener control de glucemia, monitoreada a través de HbA1c. Recomendado 6.5 a 7.0 %.

UKPDS²: Prevalencia de complicaciones al momento del diagnóstico en pacientes con DM tipo 2.

1 de cada 5 pacientes al momento del diagnóstico tenía algún grado de retinopatía.

Diagnóstico de DM* según la S.A.D:

Síntomas de DM + glucemia al azar ≥ 200 mg/dl

Glucemia en ayunas ** ≥ 126 mg/dl

Glucemia 2 hs PTOG ** ≥ 200 mg/dl

* Glucemia en plasma venoso.

** Estos criterios se deben confirmar repitiendo alguna de las 3 determinaciones.

PTOG (prueba de tolerancia oral a la glucosa):

75 g de glucosa diluidos en 375 ml de agua.

Diabetes Care³ suma como criterio la HbA1c $\geq 6.5\%$ diagnóstico de DM y 5.7 a 6.4 diagnóstico de disglucemia. En la Argentina no se incluye

debido a la alta variabilidad entre los resultados obtenidos. Métodos recomendados inmuno-nefelométrico, inmunoturbidimétrico o HPLC. Tener en cuenta que la uremia, el embarazo, la anemia y las hemoglobinopatías interfieren en el resultado.

Clasificación de las distintas formas de DM (ADA 1997; OMS 1998):

Diabetes tipo 1

Destrucción de las células b del páncreas, tendencia a cetoacidosis.

Diabetes tipo 2

Insulinorresistencia, déficit en la secreción de insulina (relativo o absoluto).

Diabetes secundaria

Causada por endocrinopatías, destrucción pancreática, alteraciones genéticas o cromosómicas, drogas, etc.

Diabetes gestacional

Hiperglucemia detectada durante un embarazo.

No es correcto clasificar la DM en insulinodependiente y no insulinodependiente, debido a que todo tipo de diabetes puede requerir insulina para la sobrevivencia. Si bien es cierto que la DM tipo 1 la requiere más tempranamente.

Alrededor del 85-90% de los pacientes diabéticos presentan DM tipo 2, el 5-10% presentan DM tipo 1 y alrededor del 5% restante presentan otros tipos de DM (MODY, insulinopatías, mitocondriales, receptopatías).

DM tipo 1: Es una de las enfermedades crónicas graves más prevalentes en la infancia, afectando a más de 10 millones de personas en el mundo. En la Argentina se calcula que la sufren alrededor de 200000 individuos. Es causa frecuente de insuficiencia renal terminal, ceguera y amputaciones no traumáticas. Pudiendo llevar a una

muerte precoz por enfermedad macrovascular. Etiología multifactorial, 40% causa genética combinada con factores ambientales. Las células β pancreáticas son destruidas por mecanismos citotóxicos.

Afecta principalmente a niños de entre 5 y 15 años de edad, incidencia en la Argentina ~7/100000 menores de 14 años.

Debido a que la falta de insulina es total o casi total, sin reemplazo los pacientes mueren de cetoacidosis.

Variante lenta (LADA: Latent Autoimmune Diabetes of the Adult), se trata de pacientes adultos con marcadores autoinmunes presentes, con peso normal y, si bien no requieren insulina al inicio de la enfermedad, progresivamente van dependiendo de la insulina.

DM tipo 2: Etiología multifactorial, combinación de factores genéticos y ambientales. Se produce por disminución en el efecto de la insulina, combinada con alteraciones en la secreción de la misma.

Se asocia a hipertensión arterial y dislipidemia, por lo que aumenta aún más el riesgo de eventos cardiovasculares.

Presenta un período variable de hiperglucemia asintomática, por lo que puede presentar complicaciones al momento del diagnóstico.

Afecta principalmente a adultos mayores a los 40 años de edad en general con obesidad central. Como la falta de insulina es parcial, es infrecuente la cetoacidosis.

Complicaciones:

- Enfermedad vascular cardíaca y cerebral: Incrementa 2 a 4 veces la mortalidad por EC y ACV⁴. 8 de cada 10 pacientes con DM tipo 2 mueren por estos trastornos⁵.
- Neuropatía y arteriopatía periférica: 1º causa de amputación de miembros inferiores de origen no traumática⁶.
- Retinopatía: Causa más frecuente de ceguera en adultos en edad laboral⁷.
- Nefropatía: 1º causa de insuficiencia renal terminal⁸.

Prevalencia de DM⁹:

2013 hay 380 millones de diabéticos en el mundo. Se calcula que para el año 2035 habrá 592 millones de diabéticos.

En la república Argentina hay entre un 7 y un 8% de diabéticos.

Es importante destacar que hay alrededor de un 32% no diagnosticados.

Factores de riesgo:

- Envejecimiento poblacional¹⁰.
- Comida "chatarra"¹¹.
- Obesidad¹².
- Hipertensión arterial¹³.
- Tabaquismo¹⁴ y otros tóxicos (por ejemplo el arsénico en el agua).
- Sedentarismo.
- Pobreza¹⁵.

Se recomienda realizar una medición de glucemia cada 3 años en mayores de 50 años sin factores de riesgo. Si presentaran algún factor de riesgo y/o un familiar de primer grado con diabetes, la glucemia debe ser controlada anualmente.

Paciente con DM: Una consulta cada 3 meses a su médico diabetólogo. Control oftalmológico anual.

Puntos a destacar:

I. Tener en cuenta la variabilidad de la HbA 1c entre los distintos laboratorios, son más confiables el método inmunonefelométrico, inmunoturbidimétrico o HPLC.

II. Consideramos fundamental la integración disciplinaria, por lo que el diagnóstico de DM debe ser realizado según los parámetros de la S.A.D.

III. Debe indicarse una glucemia anual a todo paciente mayor a 50 años con factores de riesgo o una glucemia cada tres años a toda persona mayor a 50 años que no presente factores de riesgo.

Referencias

1. Skyler JS. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 1996 Jun;25(2):243-54.
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000 Aug 12;321(7258):405-12.
3. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. 2010. http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement_1/S62.short
4. Kannel WB, D'Agostino RB, Wilson PW, Belanger AJ, Gagnon DR. Diabetes, fibrinogen, and risk of cardiovascular disease: the Framingham experience. *Am Heart J.* 1990 Sep;120(3):672-6.
5. Gray RP & Yudkin JS, In *Textbook of Diabetes*. 1997. Edited by JC Pickup & G Williams. Blackwell Sciences Ltd.
6. Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, Janisse D, Pogach LM; American Diabetes Association. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care.* 2003 Jan;26 Suppl 1:S78-9.
7. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavigliaro JD, Ferris FL 3rd, Klein R; American Diabetes Association. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2003 Jan;26 Suppl 1:S99-S102.
8. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, Keane WF, Mogensen CE, Parving HH; American Diabetes Association. Diabetic nephropathy. *Diabetes Care.* 2003 Jan;26 Suppl 1:S94-8.
9. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013. <http://www.idf.org/diabetesatlas>
10. Schwartz AV, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, Feingold KR, de Rekeneire N, Strotmeyer ES, Shorr RI, Vinik AI, Odden MC, Park SW, Faulkner KA, Harris TB; Health, Aging, and Body Composition Study. *Diabetes Care.* 2008 Mar;31(3):391-6. Epub 2007 Dec 4.
11. Van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care.* 2002 Mar;25(3):417-24.
12. Kadowaki T, Miyake Y, Hagura R, Akanuma Y, Kajinuma H, Kuzuya N, Takaku F, Kosaka K. Risk factors for worsening to diabetes in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetologia.* 1984 Jan;26(1):44-9.
13. Golden SH, Wang NY, Klag MJ, Meoni LA, Brancati FL. Blood pressure in young adulthood and the risk of type 2 diabetes in middle age. *Diabetes Care.* 2003 Apr;26(4):1110-5.
14. Sairenchi T, Iso H, Nishimura A, Hosoda T, Irie F, Saito Y, Murakami A, Fukutomi H. Cigarette smoking and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged and elderly Japanese men and women. *Am J Epidemiol.* 2004 Jul 15;160(2):158-62.
15. Daniel Ferrante, Bruno Linetzky, Jonatan Konfino, Ana King, Mario Virgolini, Sebastian Laspiur. Encuesta Nacional de Factores Riesgo 2009. Evolución de la Epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles en la Argentina. Estudio de Corte Transversal. *Rev Argent salud Pública*, 2011; 2(6):34-41.

Formas Clínicas de la Retinopatía Diabética

Dr. Ezequiel Rosendi

La Retinopatía Diabética es la mayor causa de ceguera en el primer mundo. La duración de esta enfermedad es el factor de riesgo más importante, ya que no se puede prevenir la aparición de la afectación ocular.

Para el año 2030, más de 360 millones de personas en el mundo serán diabéticas, por lo tanto es imperioso clasificar y estadificar la severidad de la Retinopatía Diabética, ya que el 90% de la pérdida visual puede ser prevenida con un tratamiento apropiado.

Los tratamientos disponibles son más efectivos en las etapas asintomáticas de la retinopatía diabética, y ahí radica la importancia de los controles y el diagnóstico preciso del oftalmólogo. Para esto proponemos una clasificación sencilla y fácil de recordar, basada en el examen clínico y aplicando la regla del 4/2/1 del ETDRS, sin la necesidad de estudios complejos.

Clasificación Internacional de severidad de la Retinopatía Diabética:

Estadio 1: FONDO DE OJO SIN SIGNOS DE RETINOPATÍA DIABÉTICA (R.D.)

Estadio 2: RETINOPATIA DIABETICA NO PROLIFERATIVA LEVE (algunos microaneurismas)

Estadio 3: RETINOPATIA DIABETICA NO PROLIFERATIVA MODERADA (no llega al estadio 4)

Estadio 4: RETINOPATIA DIABETICA NO PROLIFERATIVA SEVERA (uno de los signos del 4-2-1, que son microaneurismas/microhemorragias en los 4 cuadrantes o la aparición de anomalías venosas en 2 cuadrantes o la aparición de anomalías microvasculares intraretinales en 1 cuadrante)

Estadio 5: RETINOPATIA DIABETICA PROLIFERATIVA (signos de neovascularización, como la aparición de proliferantes fibrovasculares o hemorragias vítreas o preretinales).

Referencias

1. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. XIV. Ten- year incidence and progression of diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1994; 112: 1217-1228.
2. Diabetic retinopathy study. Report Number 6. Design, methods, and baseline results. Report Number 7. A modification of the Airlie House classification of diabetic retinopathy. Prepared by the Diabetic Retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 1981; 21: 1-226 .
3. Goldberg MF, Jampol LM. Knowledge of diabetic retinopathy before and 18 years after the Airlie House Symposium on Treatment of Diabetic Retinopathy. Ophthalmology 1987; 94: 741-746.
4. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, Dills D, Kampik A, Pararajasegaram R, Verdaguer JT. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology 2003; 110: 1677-1682.
5. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology 1991; 98: 786-806.

Edema Macular Diabético

Formas clínicas

Dr. Joaquín Bafalluy

Definición

Aumento del espesor retinal dentro de un área de 2 diámetros de disco desde el centro foveal.

Filtrado de componentes plasmáticos a través de la BH con aumento del espesor retinal.

Principal causa de ceguera legal en pacientes con retinopatía diabética.

Afecta al 6.8% de la población diabética.

Todos los pacientes diabéticos pueden desarrollar EMD.

Puede ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad.

3% en no proliferativa leve.

38% en no proliferativa moderada-severa.

71% en proliferativa.

Tasa a 10 años de EMD:

20.1% en pacientes con DM tipo I

13.9% en pacientes con DM tipo II que no usan insulina

25.4% en pacientes con DM tipo II que usan insulina

La incidencia del EMD aumenta con:

Niveles elevados de HbA1c

Severidad de la RD

Duración de la diabetes

Presión diastólica elevada

Sexo (más frecuente en mujeres)

Niveles de lípidos séricos

Trastornos respiratorios asociados al sueño

Tipo de diabetes

Edad al diagnóstico

Tratamiento con insulina

Clasificación internacional de severidad del EMD:

Leve: engrosamiento retinal o exudados duros en el polo posterior pero alejados del centro de la mácula.

Moderado: engrosamiento retinal o exudados duros cercanos al centro de la mácula

Severo: engrosamiento o exudados duros que afectan el centro de la mácula.



Paciente con diabetes tipo I y disminución de agudeza visual que no se correlacionaba con el examen clínico. En la angiografía con fluoresceína se constató la presencia de isquemia macular.

Clasificación clínica y angiográfica

Edema focal:

67% está asociada a microaneurismas.

Su imagen fundoscópica característica es de un anillo circinado.

Edema difuso:

BMC: Área de edema poco definida, con escasos microaneurismas y pocos exudados duros.

Generalmente bilateral y asimétrico

RFG: Área de hiperfluorescencia de difusión tardía
=33% está asociada a microaneurismas. Se asocia con frecuencia al edema macular cistoideo.

Clasificación tomográfica:

Difuso o esponjiforme

Cistoideo

Con DR seroso

Con anomalía en la interfase vítreo-macular

Patrones relevantes para clasificarlo:

Extensión del edema macular

Focal o difuso

Compromiso de los 500 micrones centrales

Pérdida activa de fluorescencia

Signos de isquemia

Tracción vítreo

Aumento del grosor retinal

Quistes intraretinales

Cronicidad del edema

Utilidad de corticoides en el edema macular Acetónido de Fluocinolona



Se observa dispositivo de liberación sostenida Illuvien[®], nótese que debido a su pequeño tamaño puede ser introducido en el vítreo a través de un orificio de 25 gauge de diámetro autosellante. Duración al menos 3 años, alta incidencia de efectos adversos.

Conclusión

La mayoría de los pacientes diabéticos desarrollarán RD y EMD debido al aumento en la expectativa de vida. La calidad de vida de estos pacientes puede estar muy afectada

Métodos complementarios de alto costo.

Distribución deficiente y escaso número de personal calificado para realizar diagnóstico y tratamiento.

Desconocimiento epidemiológico.

Las clasificaciones hasta la actualidad no reúnen todas las características de presentación del edema macular y no permiten predecir con alto grado de certeza la evolución en cada caso (pronóstico).

Ausencia de políticas eficientes en prevención de ceguera.

Desafíos

Simplificar nomenclatura y clasificación.

Desarrollar estudios de incidencia y prevalencia.

Mejorar la formación y distribución de personal calificado (equipo de salud).

Promover programas sustentables para la prevención de ceguera por DBT.

Referencias

1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report no 1. Arch Ophthalmol. 1985;103:1796-1806.
2. Fong DS, Ferris FL, Davis MD, Chew EY. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: ETDRS report no. 24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Am J Ophthalmol 1999; 127:137-141.
3. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, et al; for the Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care 2012;35(3):1-9.
4. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: IV. Diabetic macular edema. Ophthalmology. 1984;91:1464-1474.
5. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, Dills D, Kampik A, Pararajasegaran R, Verdaguer JT, Global Diabetic Retinopathy Project Group: Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology 2003;18: 963-983.
6. Varma R, Torres M, Peña F, Klein R, Azen S, Los Angeles Latino Eye Study Group: Prevalence of diabetic retinopathy in adult Latinos. Ophthalmology 2004;111:1298-1306.
7. Browning DJ, Altaweel MM, Bressler NM, Bressler SB, Scott IU. Diabetic Macular Edema: What Is Focal and What Is Diffuse?. Am J Ophthalmol 2008;146:649 - 655.
8. Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 1999; 127:688-693.
9. Browning DJ, Fraser CM. Regional patterns of sight-threatening diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2005; 140:117-124.

Angiografía con fluoresceína

Dr. Mauricio Martínez Cartier

La angiografía con fluoresceína es un examen útil para determinados pacientes con retinopatía diabética y se utiliza comúnmente como una guía para el tratamiento del edema macular clínicamente significativo¹ [A: I] y para evaluar casos con disminución de la agudeza visual de origen desconocido. La angiografía puede identificar áreas de no perfusión² [A: II] o puntos de filtración que producen edema macular como posibles causas de pérdida visual.

La angiografía con fluoresceína no está indicada de forma rutinaria como parte del examen de los pacientes con diabetes. No es necesaria para diagnosticar edema macular clínicamente significativo o retinopatía diabética proliferativa (ambos se diagnostican por medio del examen clínico). Se considera un procedimiento relativamente seguro, aunque no exento de riesgos serios, incluida la muerte (alrededor de 1 caso cada 200000)³. Si bien no se ha documentado teratogenia, la fluoresceína atraviesa la placenta hacia la circulación fetal⁴.

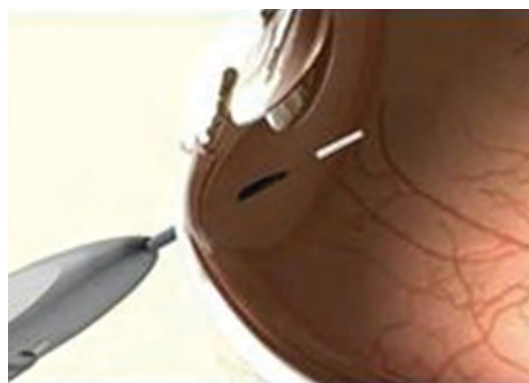
Se postulan probables indicaciones para este procedimiento:

- Detección de zonas de no perfusión periférica (wide field)
- Determinar efecto del tratamiento (láser, anti-VEGF), principalmente regresión de neovascularización retinal
- Detectar áreas dudosas de neovascularización o de otras lesiones de difícil evaluación en el examen clínico (v.g. IRMAs).

Referencias

1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Arch Ophthalmol 1985;103:1796-806.
2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report number 19. Arch Ophthalmol 1995;113:1144-55.
3. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey. Ophthalmology 1986;93:611-7.
4. Sunness JS. The pregnant woman's eye. Surv Ophthalmol 1988;32:219-38.

Implante de Dexametasona



Se observa la introducción de un implante de dexametasona de liberación sostenida Ozurdex[®] a través de pars plana. El dispositivo asegura la presencia de corticoide en el vitreo, pero los resultados al año no han sido mejores que la aplicación de láser.

Incorporación de la angiografía de campo amplio como recomendación en el manejo, diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la retinopatía diabética

Dr. Mario Saravia

El diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética tuvo un gran avance cuando el Diabetic Retinopathy Study publicó sus reportes confirmando la eficacia del tratamiento con láser de los pacientes con retinopatía diabética.

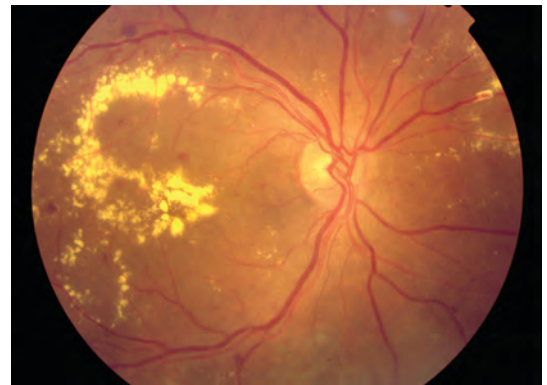
El Early Treatment Diabetic Retinopathy Study fue más preciso con respecto a la caracterización de la escala de severidad y definió las conductas a seguir en función de cada grado.

Esta clasificación se hizo basada en la experiencia del uso del oftalmoscopio binocular indirecto y del registro del fondo de ojo con retinografías estandarizadas de severidad creciente para servir de guía en el diagnóstico (Arlie House).

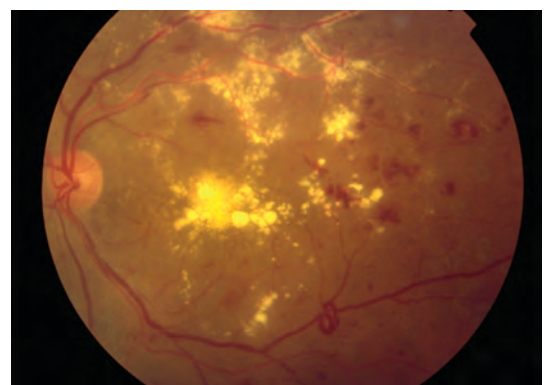
Novotny y Alvis aportaron la angiografía fluoresceínica como método complementario de diagnóstico y también como auxiliar del tratamiento con láser en el caso de lesiones filtrantes. Esto muestra que, en cada caso, las conductas se basaron en la tecnología disponible en cada momento.

La aparición reciente de la angiografía de campo amplio podría modificar la comprensión, la clasificación y la forma de tratamiento de la retinopatía diabética.¹⁻³

Desde que el estudio RISE/RIDE estableció como primera indicación en el tratamiento del edema macular diabético al ranibizumab, se ha difundido el uso de los antiangiogénicos en general.



Retinografía color. Edema macular diabético focal.



Retinografía color. Edema macular diabético difuso.

Una observación de ese estudio destaca que una proporción importante de pacientes no sólo mejoraban su edema macular, sino que su retinopatía diabética retrocedía en la escala de severidad,⁴ algo que se había observado con otros antiangiogénicos⁵. Esto refuerza observaciones previas de reperfusión capilar.⁶⁻⁷

Se incorpora el concepto de que la afectación retinal en diabetes no sería irreversible, y en consecuencia, el tratamiento con un método ablativo irreversible como la panfotocoagulación debería ser considerado con mayor atención.

El advenimiento de los antiangiogénicos también renovaron la atención sobre la angiografía y, específicamente, sobre las áreas no perfundidas, en tanto éstas serían zonas de síntesis de VEGF por su hipoxia.⁸⁻⁹

Cada vez más autores relacionan el edema macular diabético persistente y refractario al tratamiento con la existencia de áreas no perfundidas en la retina periférica.¹⁰⁻¹¹

La angiografía de campo amplio revela estas zonas de no perfusión de un modo que era difícil alcanzar con la tecnología previa, y podría tener notable influencia en la forma de tratamiento.¹²

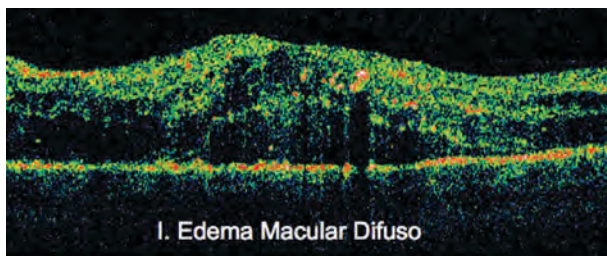
Por todo lo anterior, en una guía de manejo de retinopatía diabética no debería dejar de mencionarse y recomendarse el uso de la angiografía de campo amplio como una herramienta de suma utilidad.

Referencias

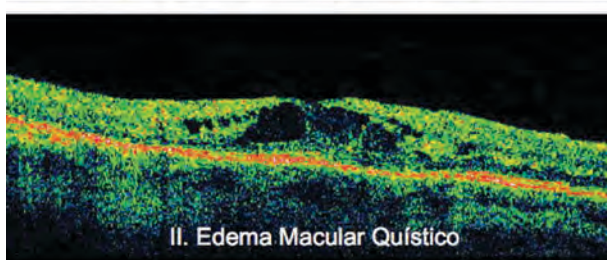
1. Wessel MM, Aaker GD, Parlitsis G, et al. Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy. *Retina* 2012;32(4):785-91
2. Wessel MM, Nair N, Aaker GD, et al. Peripheral retinal ischaemia, as evaluated by ultra-widefield fluorescein angiography, is associated with diabetic macular oedema. *The British Journal of Ophthalmology* 2012;96(5):694-8
3. Patel RD, Messner LV, Teitelbaum B, et al. Characterization of ischemic index using ultra-widefield fluorescein angiography in patients with focal and diffuse recalcitrant diabetic macular edema. *American Journal of Ophthalmology* 2013;155(6):1038-44
4. Ip MS, Domalpally A, Hopkins JJ, et al. Long-term effects of ranibizumab on diabetic retinopathy severity and progression. *Archives of Ophthalmology* 2012;130(9):1145-52
5. Adamis AP, Altaweel M, Bressler NM, et al. Changes in retinal neovascularization after pegaptanib (Macugen) therapy in diabetic individuals. *Ophthalmology* 2006;113(1):23-8
6. Takahashi K, Kishi S, Muraoka K, et al. Reperfusion of occluded capillary beds in diabetic retinopathy. *American Journal of Ophthalmology* 1998;126(6):791-7
7. Yamana Y, Oka Y, Ohnishi Y, et al. Reflow of obstructed capillaries in the maculae of humans with diabetic retinopathy, observed by fluorescein angiography. *British Journal of Ophthalmology* 1988;72(9):660-5
8. Xiao M, Khaliq A, Moriarty P, et al. The effect of scatter laser photocoagulation on intravitreal levels of growth factors in the miniature pig. *Current Eye Research* 1996;15(9):923-31
9. Niki T, Muraoka K, Shimizu K. Distribution of capillary nonperfusion in early-stage diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1984;91(12):1431-9
10. McLeod D. A chronic grey matter penumbra, lateral microvascular intussusception and venous peduncular avulsion underlie diabetic vitreous haemorrhage. *British Journal of Ophthalmology* 2007;91(5):677-89
11. Kojima K, Shimizu Y, Matsubara H, et al. Photocoagulation for preproliferative diabetic retinopathy and changes in macular lesions. *Nippon Ganka Gakkai zasshi* 1988;92(11):1781-6
12. Reddy S, Hu A, Schwartz SD. Ultra Wide Field Fluorescein Angiography Guided Targeted Retinal Photocoagulation (TRP). *Seminars in Ophthalmology* 2009;24(1):9-14

OCT en retinopatía y edema macular diabético

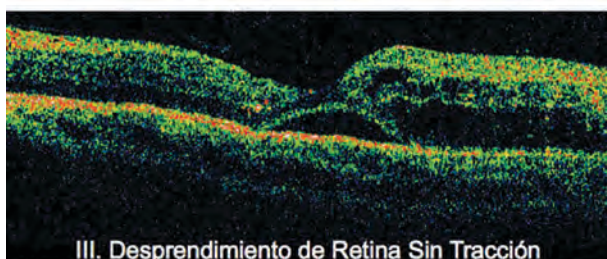
Dr. Alejandro Lavaque



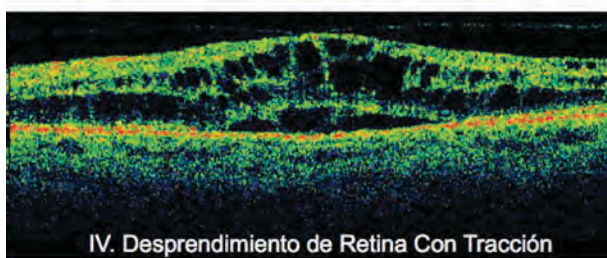
I. Edema Macular Difuso



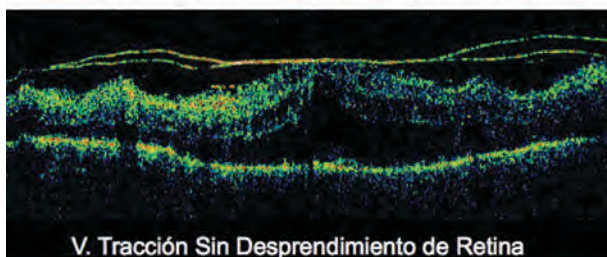
II. Edema Macular Quístico



III. Desprendimiento de Retina Sin Tracción



IV. Desprendimiento de Retina Con Tracción



V. Tracción Sin Desprendimiento de Retina

La tomografía de coherencia óptica (TCO) junto a la retinofluoresceinografía (RFG) son los métodos diagnósticos de elección para el estudio del paciente con retinopatía (RD) y edema macular diabético (EMD). Ambos son complementarios en relación a la información que brindan y debería considerarse su uso simultáneo en todo paciente donde se requiera un diagnóstico preciso.

En el diagnóstico y estadificación: la TCO brinda información sobre el: 1- espesor macular (útil para el diagnóstico de EMD); 2- presencia de quistes o exudados duros intrarretinianos; 3- conformación de la silueta foveal y 4- estado de los fotorreceptores en la retina externa (estos dos últimos de importancia para establecer pronóstico visual).

Clasificación:

También es posible subdividir el EMD en: 1- focal; 2- multifocal; 3- difuso o 4- mixto. De fundamental importancia para descartar fenómeno de tracción sobre la región macular.

Seguimiento y control: como estudio no invasivo es de elección para la realización del seguimiento luego del tratamiento. El OCT es el estudio de elección para el control y el seguimiento de los pacientes tratados por edema macular diabético. Se prefiere debido a ser no invasivo, a su rápida y simple realización y a su alta reproducibilidad.

Referencias

1. Hee MR, Puliafito CA, Duker JS et al. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1998; 105(2):360-70.
2. Lund-Andersen H. Mechanisms for monitoring changes in retinal status following therapeutic intervention in diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol*. 2002;47 Suppl 2:S270-7.]
3. Drexler W, Sattmann H, Hermann B, Ko TH, Stur M, Unterhuber A, Scholda C, Findl O, Wirtitsch M, Fujimoto JG, Fercher AF. Enhanced visualization of macular pathology with the use of ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2003 May;121(5):695-706.

Fotocoagulación Macular

Dr. Carlos Zeolite

Desde los reportes del ETDRS en 1985/87 se estableció que la Fotocoagulación Focal reduce el riesgo de pérdida visual en pacientes con edema macular clínicamente significativo (EMCS). Con el advenimiento de las terapias anti-angiogénicas que implican menos daño a la retina el uso de la FC con los standards del ETDRS ha quedado limitado sólo a los casos de edema macular focal demostrado por RFG.

A futuro, cuando esté demostrada su efectividad con niveles de evidencia 1 ó 2, habrá que considerar el uso de nuevos láseres no destructivos de la retina, que estimularían, tanto la funcionalidad de la misma como la disminución en la liberación de citokinas pro-inflamatorias responsables de la aparición del edema.

Referencias

1. Bressler SB, Almkhatar T, Aiello LP, Bressler NM, Ferris FL 3rd, Glassman AR, Greven CM; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Green or yellow laser treatment for diabetic macular edema: exploratory assessment within the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. *Retina*. 2013 Nov-Dec; 33(10):2080-8. doi: 10.1097/I-AE.0b013e318295f744.
2. Neubauer AS1, Langer J, Liegl R, Haritoglou C. Navigated macular laser decreases retreatment rate for diabetic macular edema: a comparison with conventional macular laser. *Clin. Ophthalmol*. 2013; 7:121-8. doi: 10.2147/OPHTH.S38559. Epub 2013 Jan 16.
3. Lavinsky D, Cardillo JA, Melo LA Jr, Dare A, Farah ME, Belfort R Jr. Randomized clinical trial evaluating mETDRS versus normal or high-density micropulse photocoagulation for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Jun 17;52(7):4314-23. doi: 10.1167/iovs.10-6828.
4. Luttrull JK, Dorin G. Subthreshold diode micropulse laser photocoagulation (SDM) as invisible retinal phototherapy for diabetic macular edema: a review. *Curr Diabetes Rev*. 2012 Jul 1; 8(4):274-84. Review.
5. Muqit MM, Sanghvi C, Stanga PE. Study of clinical applications and safety for Pascal® laser photocoagulation in retinal vascular disorders. *Acta Ophthalmol*. 2012 Mar; 90(2):155-61. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01854.x. Epub 2010 Feb 16.

Cuándo indicar Vitrectomía

Dr. Oscar Donato

1. Hemorragia vítrea: El DRVS (Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study) demostró que en diabéticos tipo 1, con hemorragia vítrea densa y agudeza visual 5/200 (AV) es beneficioso indicar la cirugía dentro del mes. En los diabéticos tipo 2, en cambio, se puede diferir la cirugía controlando con ecografía hasta los 6 meses. Si el paciente tiene hemorragia vítrea y rubeosis de iris se debe realizar la vitrectomía para permitir el tratamiento con Panfotocoagulación.

2. El desprendimiento de retina en la retinopatía diabética proliferativa puede ser traccional, regmatógeno o mixto.

El traccional “que no afecta la mácula” en un ojo tratado con láser, si es estable, puede ser controlado.

Si tiene un desprendimiento regmatógeno o mixto la indicación de cirugía debe ser inmediata.

3. Fibrosis epimacular con hialoides engrosada o con tracción, con disminución de visión tiene indicación quirúrgica.

4. Retinopatía proliferativa “que no responde a la fotocoagulación” luego de completar la panfotocoagulación (1500 disparos; se pueden agregar 500 disparos 1 ó 2 veces) es imprescindible realizar la vitrectomía. La mayor dificultad de esta indicación reside en operar pacientes con buena AV y aceptar los riesgos que esto implica.

Puntos a destacar

1. Esta es una enfermedad que presenta diferentes fases y tratamientos que cada médico tratante “debe diferenciar”. Debe saber cuándo y cómo indicar los cambios o realizar los tratamientos correspondientes.

2. Si bien se conoce mucho cuando se debe iniciar la panfotocoagulación, el médico sabe definir el fin del tratamiento láser para dar paso a la cirugía.

3. Es conveniente realizar los tratamientos con inyecciones intravítreas los primeros días de la semana, debido al remoto riesgo de infección.

4. El médico debe revisar siempre la periferia de la retina ya que en algunos casos las proliferaciones comienzan allí y pasan desapercibidas hasta provocar una enfermedad difícil de tratar.

Antiangiogénicos Previtrectomía

Dr. Daniel Charles

A pesar del gran avance del instrumental y la técnica quirúrgica de la vitrectomía para la retinopatía diabética proliferativa (RDP), la hemorragia vítrea sigue siendo una complicación creciente intra y postoperatoria. Quedó demostrada la presencia de altos niveles de ciertas sustancias como el Factor Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) y el Factor de Crecimiento Tumoral Beta (TGF beta) intravítreos en pacientes con RDP, factores que a su vez generan una regulación en positivo del factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF), siendo profibrogénico, estimulando la proliferación de fibroblastos, la adhesión celular y la producción de membranas preretinales.

El uso de antiangiogénicos intravítreos 7 días antes de la vitrectomía diabética resulta eficaz y segura, ya que como ejemplo, aún dosis menores de 1.25 mg de bevacizumab intravítrea suprime el nivel del VEGF vítreo a niveles indetectables; pero debemos tener en cuenta que como NO reducen significativamente los niveles de CTGF, pueden producir un desequilibrio entre ambos factores, generando un cambio de la angiogenesis hacia la fibrosis y pudiendo traer otras complicaciones en determinados casos.

El uso de antiangiogénicos intravítreos previtrectomía diabética facilita la cirugía, disminuye el sangrado intraoperatorio, previene el resangrado posoperatorio, y acelera la resolución de la hemorragia vítrea. Pero no debemos olvidar los posibles efectos adversos secundarios a la contracción de las membranas fibrovasculares, con el riesgo de desarrollo o progresión de un desprendimiento de retina traccional al corto tiempo de realizarse la inyección intravítrea del antiangiogénico.

Puntos consensuados:

1- Tipo de antiangiogénico a utilizar: en estos casos, NINGUNO de los antiangiogénicos aprobados para el uso oftalmológico lo está para esta indicación. Sin embargo, hay un gran respaldo en la literatura mundial. Por la relación beneficio/costo, el antiangiogénico más utilizado es el bevacizumab intravítrea (AVASTIN) en dosis de 1.25 mg.

2- El tiempo entre la aplicación de la inyección intravítrea de antiangiogénico y la vitrectomía: dependerá del caso a tratar.

a. CASOS SIMPLES: se indica una aplicación intravítrea de antiangiogénico 7 días previos a la vitrectomía diabética.

b. CASOS COMPLEJOS: aquellos casos con riesgo de progresión de desprendimiento de retina traccional que afecte el área macular, la cirugía debe realizarse más precozmente, a los 4 días de la aplicación intravítrea de antiangiogénico.

Referencias:

1. Avery RL, Pearlman J, Pieramici DJ y col. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2006; 113; 1695.e 1-15.
2. Lo WR, Kim SJ, Aaberg Sr TM, Bergstrom C, Srivastava SK, Jan J y col. Visual outcomes and incidence of recurrent vitreous hemorrhage after vitrectomy in diabetic eyes pretreated with bevacizumab (Avastin). *Retina* 2009; 29: 926-931.
3. Arevalo JF, Maia M, Flynn Jr HW, Saravia M, Avery RL, Wu L y col. Tractional retinal detachment following intravitreal bevacizumab (Avastin) in patients with severe proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 213-216.
4. Zhao LQ, Zhu H, Zhao PQ, Hu YQ. A systematic review and meta-analysis of clinical outcomes of vitrectomy with or without intravitreal bevacizumab pretreatment for severe diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 1216-1222.
5. Romano MR, Gibran SK, Marticorena J, Wong D, Heimann H. Can a preoperative bevacizumab injection prevent recurrent postvitrectomy diabetic vitreous hemorrhage? *Eye* 2009; 23: 1698- 1701.

Edema macular diabético y cirugía de cataratas

Dr. Martín Charles

Catarata y retinopatía diabética

- No está claro si la progresión de la retinopatía diabética luego de la cirugía de cataratas se debe a la cirugía o por la simple progresión de la enfermedad misma.

- Algunos estudios demostraron una clara progresión debido a la cirugía de catarata.

Jaffe et al. Progresión of NPDR and visual outcome after ECCE and IOL implantation. AJO. 114: 448-456. 1992

- Algunos estudios mostraron una tendencia a la progresión.

Chew et al: ETDRS report 25. Arch Ophthalmol 1995; 117:1600-1606

- Algunos estudios demostraron menor progresión.

Mozaffarieh et al. Second eye cataract surgery in the diabetic patient? Quality of life gains and speed of visual functional rehabilitation. Ophthalmic Res 2009; 41:2-8.

- Otros estudios mostraron que no progresa la retinopatía con la cirugía de cataratas

Hong et al. Development and progression of DR12 months after phacoemulsification cat surgery. Ophthalmology 2009; 116:1510

- Pacientes con Edema macular diabético con o sin láser previo se pueden beneficiar de tratamiento adyuvante con Bevacizumab intra vitreo (BIV) al momento de la cirugía de catarata

Akinci A, Batman C, Ozkilig E, Altinsoy A (2009) Phaco-emulsification with intravitreal bevacizumab injection in diabetic patients with macular edema and cataract. Retina 29(10):1432-1435

Wahab S, Ahmed J (2010) Management of cataract with macular oedema due to diabetes mellitus type-II and hypertension with grid laser prior to surgery and intra- vitreal bevacizumab (Avastin) peroperatively. J Pak Med Assoc 60(10):836-839

- Este beneficio no es tan visible en pacientes sin EMD al momento de la cirugía de catarata

Fard MA, Yazdaneh Abyane A, Malihi M (2011) Prophylactic intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema (thickening) after cataract surgery: prospective randomized study. Eur J Ophthalmol 21(3):276-281

- El tratamiento con triamcinolona intravitrea tiene un corto efecto de duración, aprox 2 meses (1-6)

Habib MS, Cannon PS, Steel DH (2005) The combination of intravitreal triamcinolone and phacoemulsification surgery in patients with diabeticfoveal oedema and cataract. BMC Ophthalmol 22(5):15

Lam DS, Chan CK, Mohamed S, Lai TY, Lee VY, Lai WW, Fan DS, Chan WM (2005) Phacoemulsification with intra- itreal triamcinolone in patients with cataract and coexis- ting diabetic macular oedema: a 6-month prospective pilot study. Eye (Lond) 19(8):885-890

Akinci A, Muftuoglu, (2011) Phacoemulsification with intravitreal bevacizumab and tri- amcinolone acetone injection in diabetic patients with clinically significant macular edema and cataract. 31 4:755-758

Kim SY, Yang J, Lee YC, Park YH (2008) Effect of a single intraoperative sub-tenon injection of triamcino- lone aceto- nide on the progression of diabetic retinopa- thy and visual outcomes after cataract surgery. J Cataract Refract Surg 34(5):823-826

Takata C, Messias A, Folgosa MS, Lucena LR, Lucena DR, Scott IU, Jorge R (2010) Intravitreal injection versus sub- tenon infusion of triamcinolone acetone during cataract surgery in patients with refractory diabetic macular edema. Retina 30(4):562-569

Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net), Beck RW, Edwards AR, Aiello LP, Bressler NM, Ferris F, Glassman AR, Hartnett E, Ip MS, Kim JE, Kollman C (2009) Three-year follow-up of a randomized trial comparing focal/grid photocoagulation and intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 127(3):245-251

- La misma conclusión fue obtenida por (DRCRN) Diabetic Retinopathy Clinical Research network
- Las complicaciones del tratamiento con triamcinolona intravítrea a 3 años son:

50 % catarata (2/3 son SCP)

- Según el estudio de Udaondo y col, los pacientes diabéticos sin RDP y sin EMD podrían beneficiarse del tratamiento con Ranibizumab al momento de la cirugía de cataratas.
Un grupo recibió Ranibizumab intravítrea al momento de la cirugía.
Un grupo solo Faco + IOL.

	%EMD al mes	%EMD a los 3 meses
Faco + LIO + RIV	3.7	3.7
Faco sola	25.9	22.2

Udaondo P, Garcia-Pous M, Garcia-Delpech S, Salom D, Diaz-Llopis M (2011) Prophylaxis of macular edema with intravitreal ranibizumab in patients with diabetic retinopathy after cataract surgery: a pilot study. J Ophthalmol 2011;159436

Consenso:

- 1) ¿Cuándo es el momento de operar de cataratas a un paciente con retinopatía diabética con o sin edema macular diabético?
Cuando la catarata sea lo suficientemente incapacitante como para alterar significativamente su estilo de vida.
- 2) La inyección de antiangiogénicos intravítreos durante la cirugía de cataratas en pacientes diabéticos sin retinopatía diabética proliferativa puede prevenir la aparición de edema macular diabético a corto plazo.

Bases moleculares del tratamiento con anticuerpos monoclonales

Dr. Pablo Franco

Desde su descubrimiento, a fines del siglo IX, los anticuerpos han sido considerados potencialmente una gran herramienta diagnóstica y terapéutica, pero no fue hasta 1975 en que Köhler y Milstein publicaron el primer método para producir anticuerpos monoclonales. La posibilidad de producirlos en grandes cantidades y en forma pura ha permitido usarlos en múltiples aplicaciones.

Los anticuerpos son glicoproteínas del tipo gamma globulina. Típicamente están constituidos por dos cadenas pesadas (H) y dos livianas (L) unidas por enlaces disulfuro. A su vez, cada cadena posee una región constante (C) y otra variable (V), esta última es la responsable de la especificidad del anticuerpo.

El anticuerpo puede ser dividido en dos partes según su función: una porción Fc, capaz de unirse al complemento y una Fab, porción que se une al antígeno. (Fig 1)

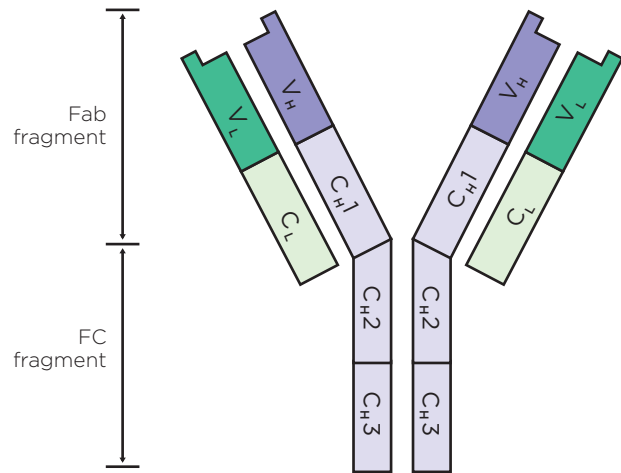


Fig. 1

Nomenclatura en anticuerpos monoclonales

La terminación "mab" proviene del inglés, monoclonal anti-body, anticuerpo monoclonal y se utiliza para denominar a todo anticuerpo o fracción del mismo. Según su origen, pueden ser anticuerpos:

- Murinos, el anticuerpo es puramente de ratón y el substem que los identifica es -o- (mouse), ejemplo munomomab;
- Quiméricos, en los que las regiones constantes de las cadenas son humanas y las variables son murinas (65 a 75% humano), el substem que los identifica es -xi- (chimeric), ejemplo infliximab;
- Humanizados, en los que se solo las regiones determinantes de complementariedad de la región variable es murina (95% humano), el substem es -zu-, ejemplo ranibizumab;
- Humanos, en los que la totalidad del anticuerpo es humano, el substem es -u-, ejemplo Adalimumab;

Fig. 2

	Part	Ejemplos	Ventajas	Desventajas
Murino	Mo	Muromomab	Más económicos	Corta vida media y HAMA
Quimérico	Xi	Infliximab	60-75% Humano	Inmunogenicidad
Humanizado	Zu	Ranibizumab	95% Humano	Más costoso
Humano	U	Adalimumab	100% Humano	Muy costoso

Según su función:

Los anticuerpos reciben un subtem por su actividad o área terapéutica.

Actividad, patología o área terapéutica	Partícula	Ejemplos
Inhibidor angiogénesis	Anib	Ranibizumab
Cardiovasculares	Ci	Abciximab
Inflamaciones	Les	Sulesomab
Inmunomodulador	Li	Adalimumab
Tumores	Tu	Rituximab
Infecciones virales	Vi	Palivizumab

Es así como el ranibizumab, es un anticuerpo monoclonal (mab), humanizado (zu) y con una función anti-angiogénica (anib).

La nomenclatura internacional de nombres no propietarios para sustancias biológicas y biotecnológicas de la Organización Mundial de la Salud, actualiza frecuentemente su nomenclatura por los constantes avances en este campo. Puede consultarse de manera gratuita en <http://www.who.int/medicines/services/inn/publication/en/>

Referencias

1. Shimamoto G, Gegg C, Boone T, Quéva C. Peptibodies: A flexible alternative format to antibodies. MABs. 2012 Sep-Oct;4(5):586-91
2. Understanding monoclonal antibodies. Drug Ther Bull 2007;45(7):55-6.]
3. Ferrara N. VEGF-A: a critical regulator of blood vessel growth. Eur Cytokine Netw. 2009 Dec;20(4):158-63

Bevacizumab

Dr. Guillermo Iribarren

Es un anticuerpo contra el VEGF que se utiliza para el tratamiento de las metástasis del cáncer de colon. Se usa off-label en forma intraocular.

El DRCR.net condujo un estudio randomizado de 121 ojos por un período de 12 semanas.

Consistía en 5 grupos de pacientes:

- 1- fotocoagulación focal;
- 2- inyecciones intravítreas de 1.25 mg de bevacizumab en la semana 0 y 6;
- 3- 2 inyecciones intravítreas de 2.5 mg de bevacizumab en la semana 0 y 6;
- 4- 1.25 mg de bevacizumab en la semana 0 seguida de inyección simulada en la semana 6;
- 5- 1.25 de bevacizumab en la semana 0 y 6 y fotocoagulación focal a las 3 semanas.

Este estudio sugirió que el bevacizumab es una droga efectiva para el manejo del edema macular diabético tanto como tratamiento primario como en casos refractarios. Se identificaron 2 tendencias:

Aquellos que recibieron el tratamiento en forma primaria tuvieron mejores resultados y éstos variaban de acuerdo a la cantidad de líquido subretinal presente en el momento del inicio del tratamiento. El DRCR.net no encontró diferencia entre las dosis de 1.25 mg. y 2.5 mg. de bevacizumab y los mismos resultados se han obtenido en otros estudios de otros autores.¹⁻²

El estudio Bolt, prospectivo, doble ciego, comparó bevacizumab intravítreo y fotocoagulación láser macular en pacientes con edema macular persistente que habían recibido al menos un tratamiento con láser previo.

80 ojos fueron randomizados entre un grupo de bevacizumab con inyecciones cada 6 semanas con un mínimo de 3 o a un grupo que recibió tratamiento con láser con sesiones cada 4 meses con un mínimo de 1 y un máximo de 4 tratamientos.

Luego de un año, la agudeza visual promedio había mejorado en el grupo tratado con bevacizumab y se había deteriorado en el grupo tratado con láser.³ El espesor retinal medido con OCT mostraba una mayor reducción en el grupo tratado con bevacizumab, en el primer año el número medio de inyecciones fue de 9 y el de tratamientos con láser de 3.

Los resultados a los 2 años han sido publicados recientemente con resultados similares. La agudeza visual media fue de 20/50 para el grupo de bevacizumab y de 20/80 en el grupo tratado con láser (P: 0.005).

El grupo con bevacizumab ganó una media de 9 letras vs 2.5 letras en el grupo tratado con láser (P: 0.005).

Dentro del grupo tratado con bevacizumab 32 % ganaron al menos 15 letras vs 4 % para el grupo tratado con láser (P: 0.004).

El porcentaje de pacientes que perdió menos de 15 letras en el grupo de pacientes con láser fue 86% y 100% en el grupo de bevacizumab (P: 0.003).

El espesor macular medido con OCT disminuyó en los 2 grupos y luego de 2 años de seguimiento el número medio de inyecciones era de 13 y el de tratamientos con láser era de 4.

Un mes después de la inyección inicial, observaron mejoría en la agudeza visual mejor corregida y en el espesor medido con OCT y estos cambios se mantuvieron durante el período de seguimiento de 24 meses.

El análisis de la agudeza visual mejor corregida mostró que el 51.8 % (72 pac) habían mejorado 2 o más líneas del ETDRS, 44.6% (62 pac) se mantenían estables y 3.6% (5 pac) habían perdido 2 o más líneas del ETDRS.

El estudio del espesor disminuyó de $446.4 \pm 154.4 \mu\text{m}$ a $279.7 \pm 80 \mu\text{m}$. El número promedio de inyecciones por ojo fue de 5.8 (1 a 15 inyecciones) con un intervalo promedio de 12.2 ± 10.4 semanas. No encontraron diferencias significativas entre los grupos de 1.25 y 2.5 mg.⁴

La seguridad del uso de bevacizumab intravítreo también ha sido estudiada. Un estudio retrospectivo involucrando 1.173 pacientes que recibieron bevacizumab y fueron seguidos por 12 meses mostró los siguientes efectos adversos:

7 casos de elevación aguda de la presión arterial, 6 accidentes vasculares cerebrales, 2 infartos de miocardio, 5 muertes, 7 casos de endoftalmitis bacteriana, 7 casos de desprendimiento de retina y 4 de uveítis.

Estos resultados son similares a los observados en el uso de otros agentes antivegf⁵.

Concluyen que, a pesar de las limitaciones del estudio, los resultados pueden corroborar la idea que el bevacizumab intravítreo es efectivo para tratar el edema macular diabético difuso primario, aunque no lo considerarían una primera línea de tratamiento.

Si bien no hay un estudio prospectivo, randomizado evaluando efectividad y seguridad del bevacizumab en el edema macular diabético, la mayoría de los estudios coinciden en que es efectivo para reducir el edema y mejora la agudeza visual en un número significativo de pacientes. Los estudios comparativos entre bevacizumab y ranibizumab sugieren que su efecto es similar y no hay evidencia significativa en cuanto a los perfiles de seguridad⁶.

El DRCR net está realizando un estudio comparativo entre bevacizumab, ranibizumab y aflibercept cuyos resultados no están disponibles todavía.

Referencias

1. Lynch SS, Cheng CM. Bevacizumab for neovascular ocular diseases. *Ann Pharmacother*. 2007;41:614-25. [PubMed]
2. Fung AE, Rosenfeld PJ, Reichel E. The International Intravitreal Bevacizumab Safety Survey: Using the internet to assess drug safety worldwide. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:1344-9. [PMC free article] [PubMed]
- 3 Injection frequency and response to bevacizumab monotherapy for diabetic macular oedema (BOLT Report 5). Sivaprasad S, Crosby-Nwaobi R, Heng LZ, Peto T, Michaelides M, Hykin P. *Br J Ophthalmol*. 2013 Sep;97(9):1177-80. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303168. Epub 2013 Jul 3. PMID:23823078 [PubMed - indexed for ME Related citations]
- 4 Intravitreal bevacizumab plus grid laser photocoagulation or intravitreal bevacizumab or grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 24 months. Arevalo JF, Lasave AF, Wu L, Diaz-Llopis M, Gallego-Pinazo R, Alezzandrini AA, Berrocal MH; Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Retina*. 2013 Feb;33(2):403-13. doi: 10.1097/I-AE.0b013e3182695b83. PMID:23222389
- 5 L. Wu, M. A. Martínez-Castellanos, H. Quiroz-Mercado et al., "Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin®): results of the pan-american collaborative retina study group (PACORES)," *Graefes's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 246, no. 1, pp. 81-87, 2008.
- 6 A Systematic Review of Intravitreal Bevacizumab for the Treatment of Diabetic Macular Edema [Internet]. Fortin P, Mintzes B, Innes M. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2012 May. PMID:24279000 [PubMed] Books & Documents

Ranibizumab y Edema Macular Diabético

Dr. Arturo Alezzandrini

La utilización de antiangiogénicos para el tratamiento del Edema Macular Diabético constituye en la actualidad la primera opción terapéutica para tratar esta entidad.

El Ranibizumab se logró desarrollar a través de procesos de ingeniería genética. Esta proteína (Human anti-VEGF A monoclonal antibody) de muy bajo peso molecular (48 Kdal.) penetra a través de la retina atravesando todas sus capas con gran facilidad (PM tres veces menor al Bevacizumab).

Este anticuerpo monoclonal posee sólo una porción Fab y no posee porción Fc (Constant Región) por lo tanto no produce reacción inmune en los receptores Fc de los linfocitos ni del complemento y reduce su salida a la circulación sistémica.

Su tiempo de vida es muy corto por lo tanto carece prácticamente de efectos adversos sistémicos, tiempo de eliminación vitrea 9 días, sistémica 2 hs.

El Ranibizumab tiene gran afinidad por el VEGF-A (Isoformas VEGF110, VEGF121 y VEGF165) por lo tanto evita la unión del VEGF-A a los Receptores VEGF-1 y VEGF-2.

Desde el punto de vista Farmacodinámico bloquea la proliferación celular endotelial, la neovascularización y la permeabilidad capilar (El VEGF aumenta la permeabilidad vascular aumentando la fosforilación oxidativa de las tight junctions).

Se lo utiliza a una dosis de 0.5 mg en 0.05 ml.

Aprobado por FDA, EMA y ANMAT para el tratamiento del Edema Macular Diabético.

La racionalización de su indicación, eficacia y seguridad está basada en varios estudios clínicos con alto nivel de evidencia científica (nivel 1).

Estos son:

Estudio RESOLVE

Se diseñó para demostrar la seguridad y la eficacia del Ranibizumab en el tratamiento del Edema Macular Diabético utilizando la droga en dosis de 10 mg y 6 mg respectivamente, a su vez se la comparó con una inyección sham. Los pacientes del Grupo de 10 mg ganaron 11.8 letras, los del Grupo de 6 mg ganaron 8.8 letras y los grupo sham perdieron 1.4 letras lo cual demostró una mejoría de la agudeza visual significativa en aquellos grupos en los cuales se utilizó Ranibizumab.

Estudio RESTORE

Evaluó al Ranibizumab como monoterapia o combinado con láser versus el láser sólo para el tratamiento del Edema Macular Diabético. Los resultados en términos de letras ganadas fueron los siguientes: +6.1 (Ranibizumab Monoterapia) versus +5.9 (Ranibizumab combinado con láser) versus +0.8 (láser sólo)

Estudio DRCR.Net

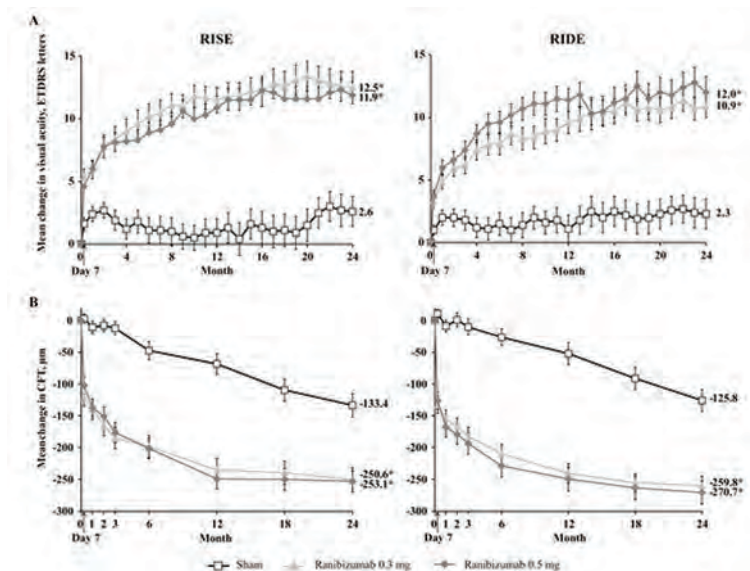
Evaluó al Ranibizumab como monoterapia o combinado con láser versus el láser sólo para el tratamiento del Edema Macular Diabético. Los resultados en términos de letras ganadas fueron los siguientes: +6.1 (Ranibizumab Monoterapia) versus +5.9 (Ranibizumab combinado con láser) versus +0.8 (láser sólo)

Estudio Rise/Ride

Evaluó la eficacia y los efectos adversos del Ranibizumab para el tratamiento del Edema Macular Diabético comparando la droga versus inyección Sham. Los resultados fueron los siguientes: Grupo al cual se le inyectó Ranibizumab 0.5 mg obtuvo una ganancia de +11.9 letras en el RISE y una de +12.0 letras en el RIDE. En el Grupo al cual se les inyectó Ranibizumab 0.3 mg la ganancia de letras fue +12.5 en el RISE de +12.0 y en el RIDE de +10.9. Por último, en el grupo sham se obtuvo sólo una ganancia de +2.6 letras en el RISE y de +2.3 letras en el RIDE.

En conclusión, entonces podemos afirmar que el Ranibizumab resulta una droga efectiva y segura para el tratamiento del Edema Macular Diabético.

Estudio	N	Grupos y mejora de AV en letras	Total meses
RESOLVE	151	Cambios de BCVA con línea de base • Ranibizumab (0.3 and 0.5 mg)*: +10.3 letras (P<0.0001) • Sham (laser): -1.4 letras	12 meses
RESTORE	345	Cambios en BCVA • Ranibizumab 0.5 mg: +6.8 letras (P<0.0001 vs. láser sólo) • Láser: +0.8 letras • Ranibizumab 0.5 mg + laser: +5.9 letras (P=0.0004 vs. láser sólo)	12 meses
DRCR.net (Phase 3)	854	Mejoras en AV • Ranibizumab 0.5 mg + láser temprano : +9 letras (P<0.001 vs. sham) • Ranibizumab 0.5 mg + láser tardío : +9 letras (P=0.001 vs. sham) • Triamcinolone 4 mg + láser temprano : +4 letras • Sham + láser temprano: +3 letras	12 meses
RISE	377	≥ 15 Letras Ganadas • Ranibizumab 0.3 mg: 44.8% (P<0.0001 vs. sham) • Ranibizumab 0.5 mg: 39.2% (P<0.001 vs. sham) • Sham: 18.1%	24 meses
RIDE	382	≥ 15 Letras Ganadas • Ranibizumab 0.3 mg: 33.6% (P<0.0001 vs. sham) • Ranibizumab 0.5 mg: 45.7% (P<0.001 vs. sham) • Sham: 12.3%	24 meses



Referencias:

1. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, et al; RISE and RIDE Research Group. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012;119(4):789-801.
2. Nguyen QD, Shah SM, Khwaja AA, et al. Two-year outcomes of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology* 2010;117(11):2146-2151.
3. Massin P, Bandello F, Garweg JG, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care* 2010;33(11):2399-2405.
4. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118(4):615-625.
5. Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, et al; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010;117(6):1064-1077.

Aflibercept en Tratamiento de Edema Macular Diabético

Dr. Andrés Bastien

El uso de antiangiogénicos en el tratamiento de edema macular diabético tiene varias alternativas. Como ya conocemos, se han utilizado anticuerpos monoclonales tales como el Bevacizumab o el Ranibizumab. En la actualidad, se ha descrito el uso del Aflibercept como una variante del tratamiento.

El Aflibercept es una proteína de fusión recombinante que consta de porciones de los dominios extracelulares de los receptores 1 y 2 del VEGF humano, fusionados con la porción Fc de la IgG1 humana y formulado como una solución iso-osmótica para la administración intravítrea.

Esta molécula actúa como un receptor análogo soluble que se une al factor de crecimiento VEGF-A y al placentario PlGF y, de este modo, puede inhibir la unión y la activación de estos receptores de VEGF afines.

Aflibercept está aprobado en Europa, Estados Unidos, Japón, Australia y otros países de Sudamérica para el tratamiento de la degeneración macular relacionada a la edad húmeda. La ANMAT en la Argentina lo aprobó para tal indicación en abril del 2013. También fue aprobado para el tratamiento de edema macular secundario a trombosis de vena central de la retina, ya sea por FDA y comisión Europea y algunos otros países de Asia y Sudamérica; no en Argentina.

Se han desarrollado múltiples trabajos multicéntricos, randomizados y a doble ciego en pacientes con edema macular diabético clínicamente significativo, con ETDRS BCVA entre 20/40 y 20/320.

El estudio DA VINCI, investiga diferentes dosis de aflibercept intravítrea para el tratamiento del edema macular diabético vs. láser macular. Todos los grupos de tratamiento mostraron mejoras estadísticamente significativas en la agudeza visual y en cambios en grosor retinal a las 52 semanas de tratamiento, ambas comparadas con tratamiento láser.

Otros estudios fueron VISTA, en Estados Unidos y VIVID en Europa y Australia; así como también VIVID Japón. Se evaluó eficacia y seguridad de la droga siendo los pacientes aleatorios para recibir 2 mg. mensuales de aflibercept o 2 mg. cada 8 semanas vs. tratamiento con láser en ambos casos.

La tolerancia fue buena y se demostró que el aflibercept fue superior al láser en la semana 52, logrando mejores resultados anatómicos y de agudeza visual; utilizando dosis de 2 mg. cada 4 semanas. Comparado con láser, tuvo mayor eficacia, menor cantidad de visitas y terapia proactiva.

Todavía estos estudios multicéntricos no finalizaron y la droga no está aprobada aún para su uso en edema macular diabético.

Referencias

1. Do DV1, Nguyen QD, Boyer D, Heier JS; da Vinci Study Group. One-year outcomes of the da Vinci Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2012 Aug; 119(8):1658-65. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.02.010. Epub 2012 Apr 24.
2. Schmidt-Erfurth U. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept in DME. Results of two phase III studies (VIVID-DME and VISTA-DME) EURETINA 13 th Congress. September 2013.

Seguridad de las drogas antiangiogénicas de uso intravítreo

Dr. Ariel Schlaen

Los eventos adversos relacionados con el procedimiento (catarata traumática, desprendimiento de retina, endoftalmitis infecciosa) son de baja frecuencia. La incidencia de endoftalmitis no es mayor si se realiza en consultorio que si se lleva a cabo en quirófano. El aspecto más importante en la prevención de la endoftalmitis es el uso de la iodopovidona 5% previo al procedimiento. No es clara la utilidad de usar antibióticos previos o posteriores a la inyección intraocular, y existe cierta evidencia, aunque de bajo grado, de que su uso puede aumentar el riesgo de endoftalmitis. Por el momento, su administración queda a criterio del médico tratante.



Inyección intravítrea.

En relación a los eventos adversos relacionados con estas drogas, hay locales como la endoftalmitis estéril, y el desprendimiento de retina traccional en pacientes con retinopatía diabética proliferativa moderada a severa dentro de los 5 días de la inyección, ambos poco frecuentes. Si bien hay cierta preocupación por los eventos adversos sistémicos conocidos de los antiangiogénicos durante su administración en el tratamiento del cáncer, no hay evidencia de peso de que la administración intraocular muestre un riesgo aumentado de los mismos.

Referencias

1. Cheung CS, Wong AW, Lui A, Kertes PJ, Devenyi RG, Lam WC. Incidence of endophthalmitis and use of antibiotic prophylaxis after intravitreal injections. *Ophthalmology*. 2012 Aug;119(8):1609-14.
2. Campbell RJ, Gill SS, Bronskill SE, Paterson JM, Whitehead M, Bell CM. Adverse events with intravitreal injection of vascular endothelial growth factor inhibitors: nested case-control study. *BMJ*. 2012 Jul 4;345:e4203.
3. Brown DM, Nguyen QD, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L, Schlottmann PG, Rundle AC, Zhang J, Rubio RG, Adamis AP, Ehrlich JS, Hopkins JJ; RIDE and RISE Research Group. Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology*. 2013 Oct;120(10):2013-22.
- 4- Arevalo JF, Maia M, Flynn HW Jr, Saravia M, Avery RL, Wu L, Eid Farah M, Pieramici DJ, Berrocal MH, Sanchez JG (2008) *Br J Ophthalmol* 92:213-216.

Técnica de la inyección intravítrea

Dr. Ricardo Guillermo Vázquez

El objetivo es dar las recomendaciones que faciliten la administración de inyecciones intravítreas con las máximas medidas de seguridad y fiabilidad.

Debemos tener en cuenta que el resultado de estos tratamientos va a depender no sólo de la eficacia de la medicación inyectada sino también de sus riesgos (seguridad, tolerancia y complicaciones) propios del fármaco y también a los del procedimiento cuya complicación más temida es la endoftalmitis. No obstante, tomando ciertas medidas de asepsia, el riesgo es bajo.

La técnica de inyección es muy importante, ya que se trata de un procedimiento invasivo.

Requisitos antes de la inyección: explicar al paciente el objetivo de realizar el procedimiento, expectativas del tratamiento y posibles riesgos. Es fundamental la firma del consentimiento informado.

Profilaxis preinyección: tratar previamente infección externa si la hubiera, utilización de todos los colirios estériles (anestésicos, midriáticos), aplicar 3 días antes colirio de atb cada 4 horas.

No hay recomendación específica sobre el lugar requerido para realizar el procedimiento siempre y cuando este espacio sea lo suficientemente cómodo para la realización de un procedimiento estéril.

Se precisan precauciones como son: el lavado de manos, el uso de guantes y materiales estériles (blefaróstato, compás, pinzas, hisopos).

Secuencia:

- 1) Anestesia tópica tetracaína, xylocaína al 2%, y dilatación pupilar.
- 2) Asepsia con iodopovidona al 10% de la piel de párpados, borde palpebral y pestañas, y al 5% aplicar 3 gotas en fondo de saco conjuntival dejándola actuar 3 minutos luego enjuagar con solución fisiológica (único método que ha demostrado reducir el riesgo de endoftalmitis postoperatoria).
- 3) Blefarostato estéril
- 4) Medición con compás desde el limbo corneoescleral: 3,5 mm en pseudofácicos 4 mm en fáquicos.
- 5) Indicar al paciente llevar la mirada al lado contrario al punto de inyección.
- 6) Movilizar con pinza la conjuntiva a fin de evitar que coincidan el orificio conjuntival y escleral.
- 7) Insertar la aguja 27 o 30 g con la punta dirigida al centro del globo ocular para evitar dañar al cristalino e inyectar de manera suave para evitar un efecto difusor.
- 8) Extracción lenta de la aguja utilizando un hisopo para prevenir el reflujo.
- 9) Indicar ciprofloxacina cada 8 horas 3 días.
- 10) Con OBI controlar la perfusión del nervio óptico.
- 11) Instruir al paciente sobre los posibles signos de alarma oculares: (disminución de agudeza visual, fotofobia, dolor, enrojecimiento) y sistémicos propios del fármaco.

Utilidad de corticoides en el tratamiento del edema macular diabético

Dr. Lucas Adamo

Los corticoides son drogas con efectos antiangiogénicos, antiinflamatorios y disminuyen la permeabilidad vascular. Dichos efectos los ejercen por su acción sobre múltiples blancos terapéuticos¹.

Los corticoides que se han utilizado en oftalmología son:

- Acetato de Triamcinolona 40mg/ml.
- Dexametasona 350/700 µg. Dispositivo biodegradable de liberación sostenida.
- Acetónido de fluocinolona. Dispositivos de liberación prolongada.

Ninguno ha sido aprobado por ANMAT ni FDA para utilizar en el edema macular diabético.

El acetato de triamcinolona inyectado en forma intravítrea ha demostrado un efecto beneficioso inicial (3 meses)²⁻³. Pero no persiste en el tiempo, a los dos años la agudeza visual no es mejor que en los pacientes tratados con láser solamente.⁴

Los efectos adversos más frecuentemente observados a los dos años de tratamiento son el aumento de presión ocular (30%) y la aparición de cataratas (50%).⁵

La Dexametasona presenta mayor potencia y menor vida media que el acetato de triamcinolona.⁶

Demostró eficacia en pacientes con EMD post laser focal⁷ y se mantuvo por al menos 6 meses⁸.

Los resultados al año en la agudeza visual no serían mejores que en los pacientes tratados con láser⁹.

Los dispositivos con acetónido de fluocinolona no se comercializan en el país. Han demostrado ser eficaces en la reducción del edema macular en pacientes diabéticos durante 3 años¹⁰⁻¹¹.

Presentan muy alta incidencia de cataratas (más del 80% requieren cirugía) y aumento de presión intraocular (más del 6% requieren cirugía).

Puntos a considerar:

Parecen ser una opción reservada para casos de edema macular diabético recalcitrante.

Los dispositivos de liberación prolongada permiten disminuir el número de aplicaciones.

Probablemente sean útiles para terapias combinadas, debido a su efecto sobre múltiples blancos.

Los efectos adversos son el principal inconveniente a resolver en el futuro.

Consenso:

Su utilización en el edema macular diabético mejora la agudeza visual y disminuye el espesor macular en el corto plazo. Sin embargo, no son superiores a otros tratamientos a largo plazo y presentan mayores efectos adversos (cataratas y aumento de presión intraocular). Existen dispositivos de liberación prolongada, que permitirían menor número de inyecciones.

Referencias

1. Sarao V, Veritti D, Boscia F, Lanzetta P. Intravitreal steroids for the treatment of retinal diseases. *Scientific World Journal*. 2014 Jan 8;2014:989501. doi: 10.1155/2014/989501. eCollection 2014.
2. Mustapha Norlaili, Shaharuddin Bakiah and Embong Zunaina. Intravitreal triamcinolone versus laser photocoagulation as a primary treatment for diabetic macular oedema - a comparative pilot study. *BMC* 2011.
3. Googe J, Brucker AJ, Bressler NM, Qin H, Aiello LP, Antoszyk A, Beck RW, Bressler SB, Stockdale CR. Randomized Trial Evaluating Short-Term Effects of Intravitreal Ranibizumab or Triamcinolone Acetonide on Macular Edema Following Focal/Grid Laser for Diabetic Macular Edema in Eyes Also Receiving Panretinal Photocoagulation. *DRCR.net. Retina Junio* 2011.
4. Michael J. Elman, MD, Lloyd Paul Aiello, MD, PhD, Roy W. Beck, MD, PhD, Neil M. Bressler, MD, Susan B. Bressler, K. Sun, MD, MPH. Randomized Trial Evaluating Ranibizumab Plus Prompt or Deferred Laser or Triamcinolone Plus Prompt Laser for Diabetic Macular Edema. *DRCR.net Ophthalmology, junio* 2010.
5. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2008.
6. Kwak HW, D'Amico DJ. Evaluation of the retinal toxicity and pharmacokinetics of dexamethasone after intravitreal injection. *Arch Ophthalmol*. 1992; 110(2):259-266.
7. Kuppermann BD, Blumenkranz MS, Haller JA, et al. Dexamethasone DDS Phase II Study Group. Randomized controlled study of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with persistent macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2007; 125(3):309-317.
8. Haller JA, Kuppermann BD, Blumenkranz MS, et al; Dexamethasone DDS Phase II Study Group. Randomized controlled trial of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(3):289-296.
9. David G. Callanan, MD Sunil Gupta, MD. Dexamethasone Intravitreal Implant in Combination with Laser Photocoagulation for the Treatment of Diffuse Diabetic Macular Edema. *AAO Meeting* 2011.
10. Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A, et al; FAME Study Group. Long-term benefit of sustained-delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011; 118(4): 626-635.
11. Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A, et al; FAME Study Group. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts provide benefit for at least 3 years in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2012; 119(10):2125-2132.

Futuros tratamientos de la retinopatía diabética

Dr. José Luna Pinto

Drug/Formulation	Company	Category/Mechanism	Clinical phase	Regulatory approval
Triescence (40 mg/ml), IVTA preservative-free injection	Alcon Laboratories, Inc.	Anti-inflammatory	–	FDA-approved
Trivaris (80 mg/ml), IVTA preservative-free injection	Allergan, Inc.	Anti-inflammatory	–	FDA-approved
I-vation, intravitreal TA Implant	Surmodics, Inc.	Anti-inflammatory	Phase 1 completed	–
Iluvien, fluocinolone acetonide	Alimera Sciences	Anti-inflammatory	Completed phase III	Not FDA-approved
Ozurdex, dexamethasone IV implant	Allergan, Inc.	Anti-inflammatory	Under phase III	FDA-approved for DME
Avastin, bevacizumab	Genentech, Inc.	Anti-VEGF	Under phase III	Not FDA-approved
Lucentis, ranibizumab	Genentech, Inc.	Anti-VEGF	Under phase III	FDA-approved for AMD
Macugen, pegaptanib	EyeTech Pharmaceuticals and Pfizer	Anti-VEGF	–	FDA-approved
VEGF Trap- Eye	Regeneron and Bayer Healthcare Collaboration	Anti-VEGF	Phase II (DME) Phase III (AMD and CRVO)	Not FDA-approved
Vitrase, hyaluronidase	ISTA Pharmaceuticals	Vitreous clearing agent	Undergoing phase III	Not FDA-approved

IVTA - Intravitreal triamcinolone acetonide; VEGF - Vascular endothelial growth factor; AMD - Age-related macular degeneration; DME - Diabetic macular edema

Fig 1: Resumen de la situación actual de las drogas para la retinopatía diabética y la patología de la retina asociada.

Fuente Kumar B, Gupta S K, Saxena R, Srivastava S. Current trends in the pharmacotherapy of diabetic retinopathy. J Postgrad Med 2012;58:132-9.

Hablar del futuro del tratamiento de la enfermedad retinal diabética en unas “Guías para el tratamiento de la Retinopatía y el Edema Macular Diabético” es un tanto incorrecto ya que las guías pretenden trazar un camino para el tratamiento de esta complicación diabética, ahora, en el presente.

Hay más de 500 ensayos clínicos que están en distintos estados de desarrollo. Actualmente, en el mundo, se están intentando distintas formas de abordajes terapéuticos para lidiar con la retinopatía diabética y/o el edema macular diabético. La gran mayoría de estas alternativas terapéuticas están en etapas preliminares de fase 1, pero no poca cantidad transitan la fase 3 de los ensayos clínicos. Estos últimos, eventualmente, lleguen en poco tiempo a nuestro país como asimismo es probable que muchos queden sin efecto en esta larga carrera que debe seguir cualquier nueva droga o modalidad terapéutica antes de llegar al mercado.

Tenemos que estar preparados para analizar toda la nueva información farmacológica y científica que se viene con ojos críticos y fundamento cierto, para después poder dar el tratamiento más adecuado, en base a nuestro conocimiento, para bien de nuestro paciente diabético.

Sugerencias de lectura o búsqueda:

- 1- Página de Ensayos clínicos: <http://clinicaltrials.gov/ct2/search>
- 2- Nawaz MI et al: Novel drugs and their targets in the potential treatment of diabetic retinopathy © Med Sci Monit, 2013; 19: 300-308.
- 3-Shamsi HNA, Masaud JS, Ghazi NG. Diabetic macular edema: New promising therapies. World J Diabetes 2013; 4(6): 324-338.

Vitrectomía en Edema Macular Diabético

Dres. Magdalena María Barrio; Alberto Zamblano

1. Debe distinguirse entre edema macular no traccional (difuso) y el síndrome de tracción vítreo macular en el diabético.

2. Síndrome de tracción vítreo macular:
En uno de los estudios más amplios al respecto, en el que se analizaron 241 ojos^{1,2}, si bien mejoró el espesor macular en OCT de 412 μ a 278 μ , la AV pre y post operatoria no se modificó (20/80) en el seguimiento hasta 12 meses.

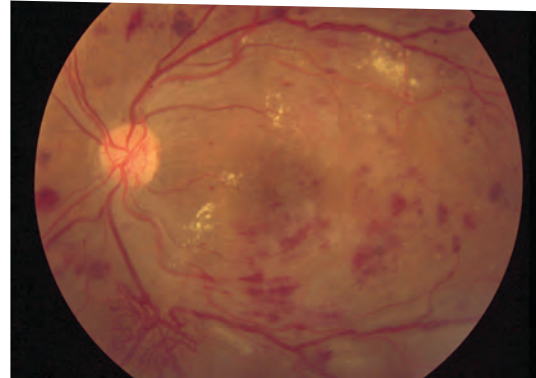
3. Edema macular difuso, no traccional:
Los resultados en una serie de 496 ojos³ muestran mejoría de la AV (20/100 a 20/70) en un 53% de los casos; 31% quedó igual y 16% empeoró, con complicaciones algunas severas, como glaucoma neovascular, hemorragias recurrentes, exudados maculares, desprendimiento de retina y otros. El pelaje o no de la limitante interna no fue significativo.

4. La Vitrectomía con o sin pelaje de la limitante interna^{4,5} no mejora la AV en el edema macular no traccional.

5. En definitiva, la Vitrectomía en el edema macular diabético no ha demostrado su beneficio en cuanto a mejorar la AV, tanto en la forma traccional como en la difusa, a pesar de alguna mejoría anatómica.

Esto, junto con la tasa significativa de complicaciones, hace que debamos ser muy cautos en recomendar la cirugía para estas condiciones.

El tratamiento del edema macular diabético es esencialmente el control metabólico.



Retinografía color. Retinopatía diabética proliferativa

Referencias

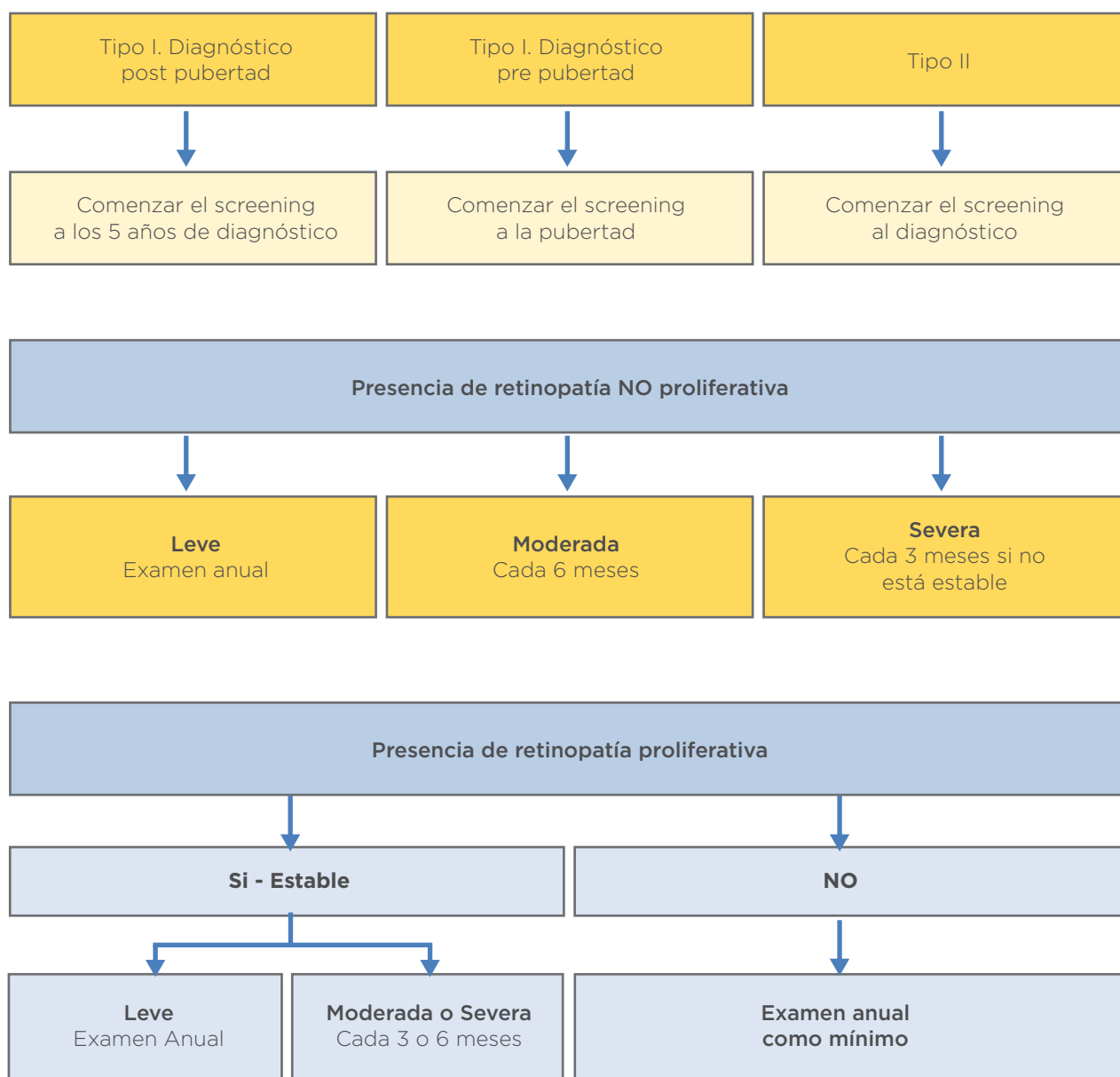
1. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee on behalf of the DRCR.net. Vitrectomy Outcomes in Eyes with Diabetic Macular Edema and Vitreomacular Traction. *Ophthalmology* 2010;117:1087-1093.
2. Christina J. Flaxel, Md, Allison R. Edwards, Ms, Lloyd Paul Aiello, Md, Phd, Paul G. A'Rrigger, Md, Roy W. Beck, Md, Phd, Neil M. Bressler, Md, Susan B. Bressler, Md, Frederick L. Ferris, III, Md, Shailesh K. Gupta, Md, Julia A. Haller, Md, Howard S. Lazarus, MD, Haijing Qin, Ms. Factors associated with visual acuity outcomes after vitrectomy for diabetic macular edema. *Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Retina* 30:1488-1495, 2010.
3. Kazuyuki Kumagai, Md, Mariko Furukawa, Md, Nobuchika Ogino, Md, Eric Larson, Phd, Masayoshi Iwaki, Md, Naoko Tachi, Md. Long-term follow-up of vitrectomy for diffuse nontractional diabetic macular edema. *Retina* 29:464-472, 2009.
4. Minhee Cho, Donald J D'Amico. Transconjunctival 25-gauge pars plana vitrectomy and internal limiting membrane peeling for chronic macular edema. *Clinical Ophthalmology* 2012;6 981-989.
5. Hans Hoerauf , Anne Brüggemann , Manuela Muecke , Julia Lüke , Maya Müller , Einar Stefánsson, Hans-Peter Hammes, Claudia Weiß. Pars plana vitrectomy for diabetic macular edema. Internal limiting membrane delamination vs posterior hyaloids removal. A prospective randomized trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (2011) 249:997-1008.

Esquemas terapéuticos

Dr. Patricio Schlottmann

Los algoritmos abajo presentados fueron adaptados de los algoritmos Canadienses (Hooper P, et al. Ophthalmologica. 2014;231(1):2-15).

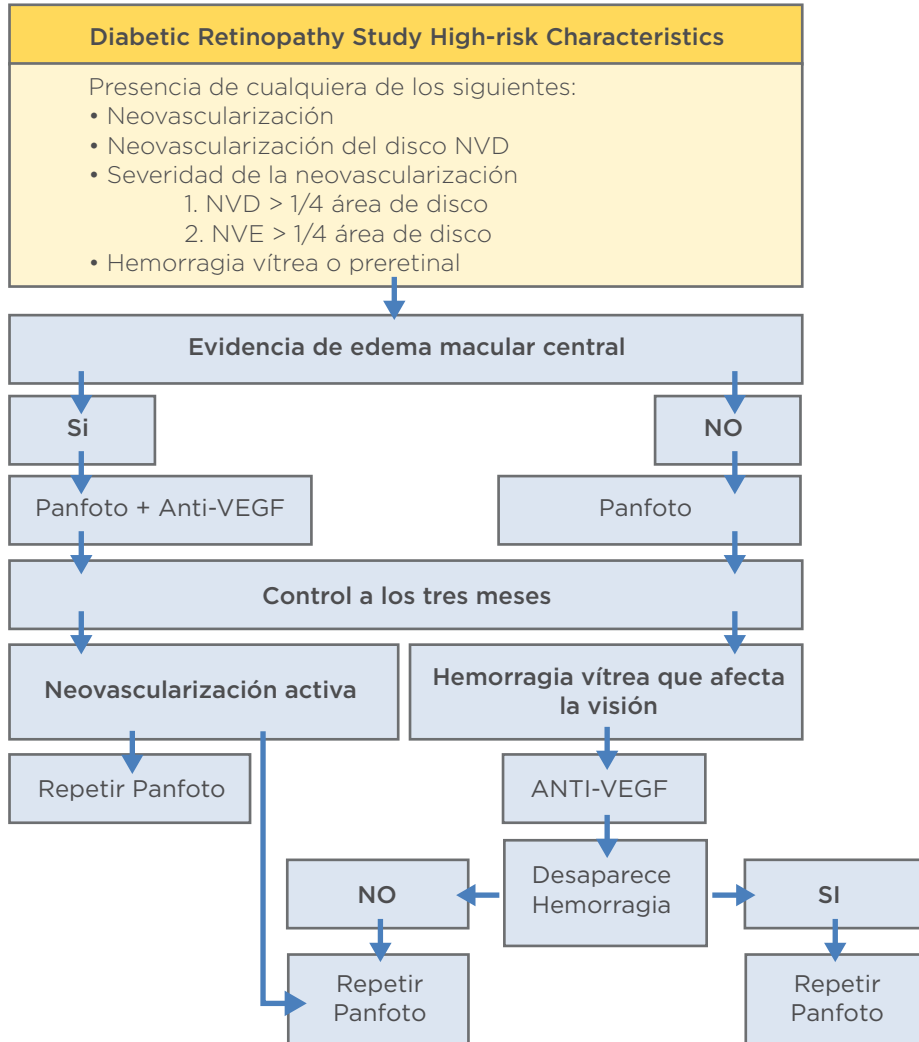
Algoritmo I Screening para Retinopatía Diabética



Screening: Agudeza visual, PIO, OCT para descartar EMD, Biomicroscopia, y Fotografía de Fondo de ojo.

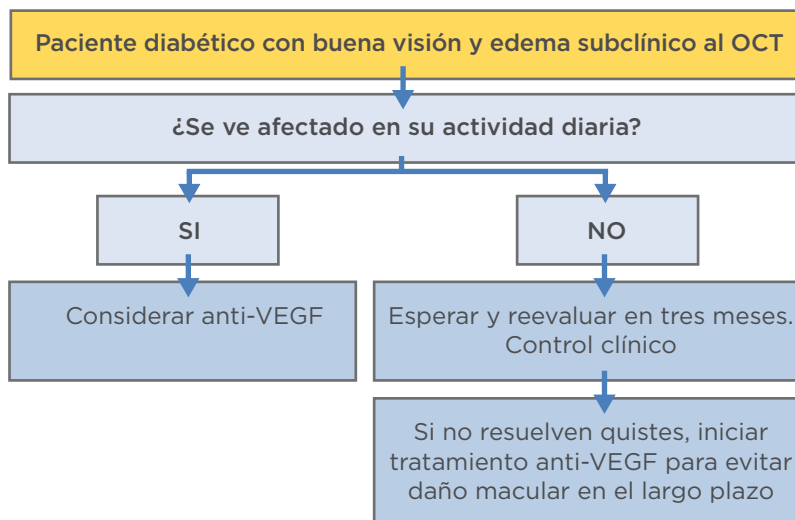
Algoritmo II

Tratamiento de la retinopatía proliferativa o NO proliferativa severa

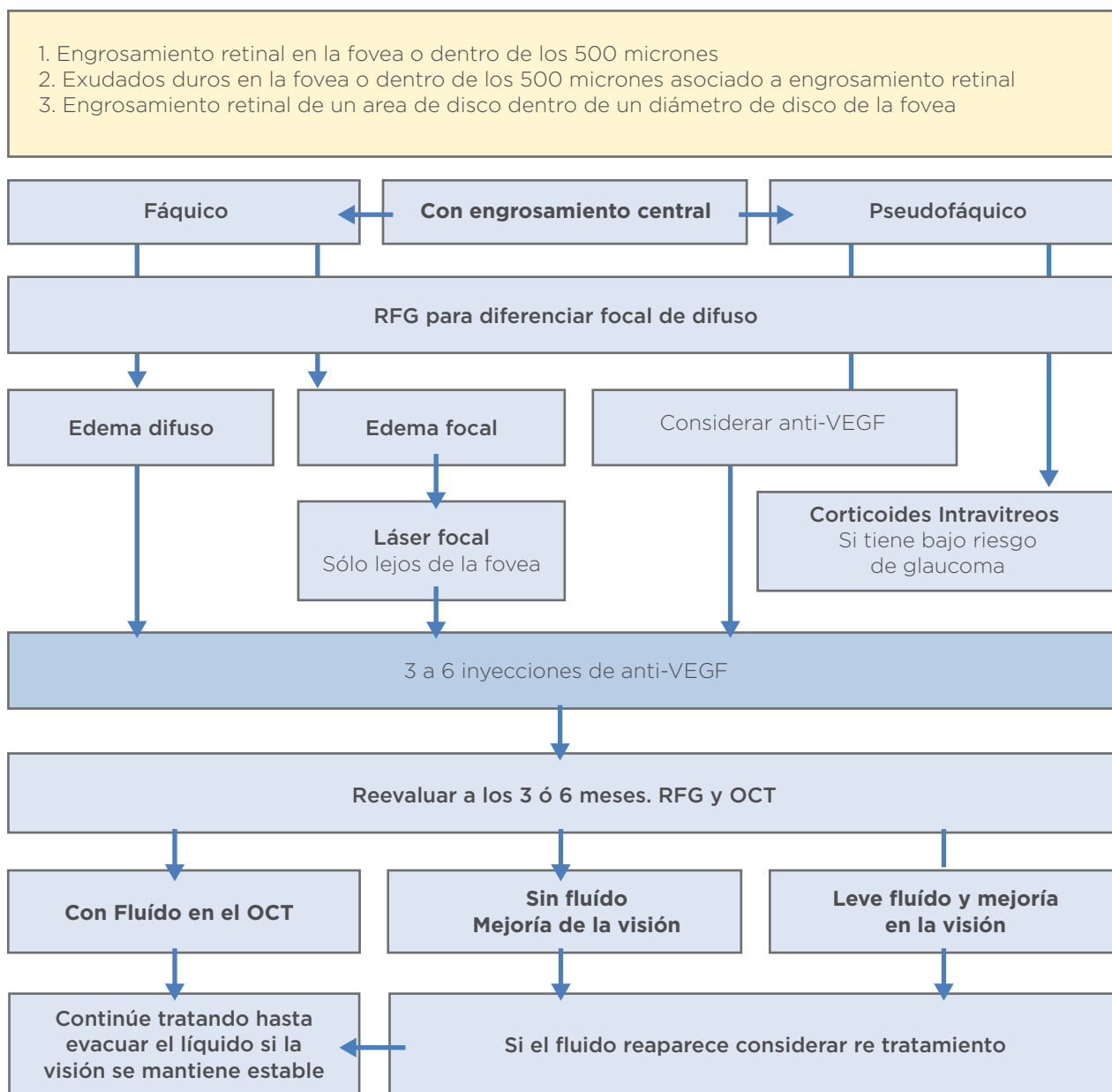


Algoritmo III

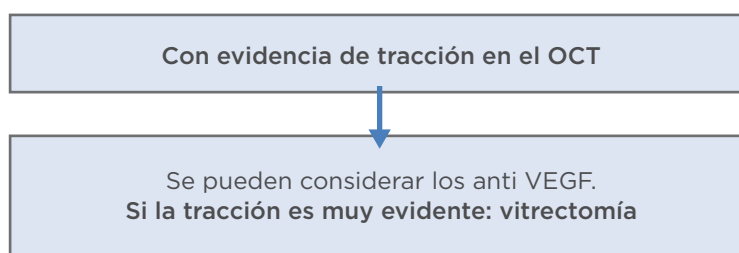
Tratamiento del Edema Macular Subclínico



Algoritmo IV
 Tratamiento de Edema Macular Diabético clínicamente significativo sin tracción vítrea



Algoritmo V
 Tratamiento del Edema Macular clínicamente significativo con tracción vitreomacular



Consideraciones Médico Legales

Dr. Ramón Galmarini

La patología vitreoretinal es una de las causas más frecuentes de demandas judiciales en nuestro medio, alrededor del 26,5% del total, siendo la retinopatía diabética y el edema macular diabético dos causas importantes.

Generalmente, las demandas sobrevienen después de vitrectomías por retinopatías diabéticas proliferantes que terminan en ceguera, o después de panfotocoagulaciones con láser por disminución de la agudeza y del campo visual y, al complicarse las inyecciones intravítreas de antiangiogénicos con endoftalmitis. Generalmente, las demandas en diabéticos son de riesgo bajo.

El uso de medicación “off label”, que no está regulada por ley, aumenta la responsabilidad y riesgo del médico, quien debe respaldarse en evidencias científicas y lograr la autorización del paciente en un Consentimiento Informado. En el Consentimiento Informado de la inyección de antiangiogénicos debe estar detallada la patología que presenta el paciente, el procedimiento y la droga propuestos, los beneficios que se esperan del tratamiento propuesto, los riesgos, molestias y efectos adversos que pudieran ocurrir, si hay procedimientos y/o drogas alternativas y las consecuencias previsibles por la no realización.

La instrumentación por escrito y la firma por parte del paciente del Consentimiento Informado están regulados en la Ley 26.529 por lo que, en relación a la diabetes, debe hacerse para los estudios invasivos como la Retinofluoresceinografía, para los procedimientos invasivos como la Panfotocoagulación con láser y para las inyecciones intraoculares de antiangiogénicos y para las intervenciones quirúrgicas como las vitrectomías, ya que todos ellos generan riesgos para el paciente. Para cada una de estas prácticas médicas debe haber un consentimiento específico.

Se debe recordar que, hoy en día, el Consentimiento Informado es, además de obligatorio por ley, necesario para disminuir el riesgo médico legal, útil para mejorar la relación médico-paciente y fundamental para la defensa en un juicio.

Diabetes es la causa mas común de ceguera en adultos económicamente activos^{1,2}

La **Retinopatía Diabética** que presenta **Edema Macular Diabético** y discapacidad visual es la principal causa de ceguera en la población económicamente activa^{1,2}



—El **EMD** se produce por una acumulación de líquido en la mácula como consecuencia de la filtración originada por alteraciones microvasculares de la retina⁴

Referencias. 1. Chou TH et al. Relationship of diabetic macular oedema with glycosylated haemoglobin. *Eye*. 2009;23:1360-1363. 2. Watkins PJ. Retinopathy. *BMJ*. 2003;326:924-926. 3. Minassian D et al. Diabetic macular edema and related sight loss at first screening for eye disease. Poster presented at the 2005 Wales Diabetic Retinopathy Screening Service (WDRSS) Conference; November 17-18, 2005; Liverpool, UK. 4. Nguyen QD et al. Vascular endothelial growth factor is a critical stimulus for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:961-969. 5. Mitchell P et al. The RESTORE study. *Ophthalmology*. 2011;118(4):615-625. 6. Two-Year Safety and Efficacy of Ranibizumab 0.5 mg in Diabetic Macular Edema Interim Analysis of the RESTORE Extension Study. Lang G, et al. *Ophthalmology* 2013; 120: 2004-2012. 7. Three-Year Outcomes of Individualized Ranibizumab Treatment in Patients with Diabetic Macular Edema The RESTORE Extension Study. Schmidt-Erfurth U, et al. *Ophthalmology* 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.11.041>.

Lucentis®: Ganancia de agudeza visual rápida y sostenida hasta el tercer año^{5,6,7}

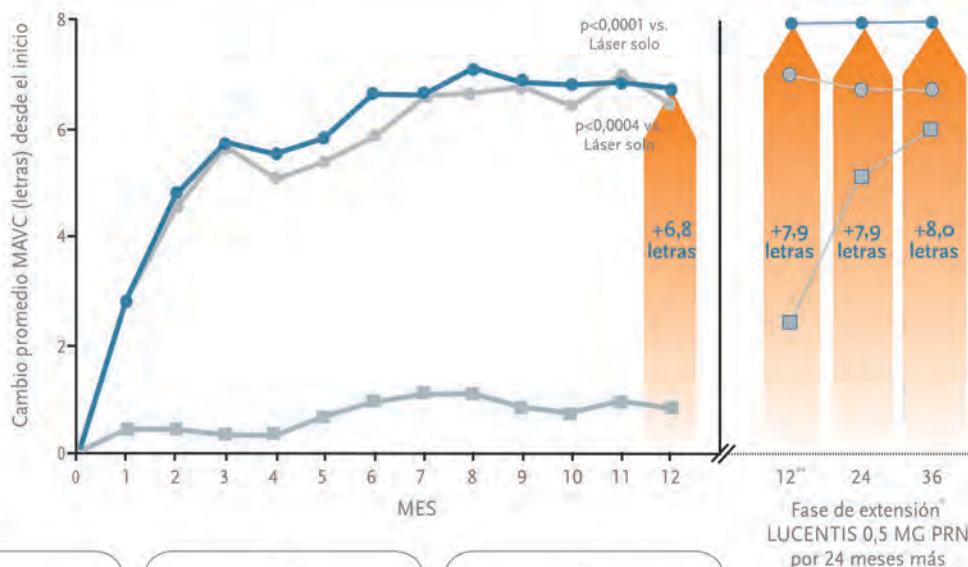


Estudio RESTORE

Con LUCENTIS®, la ganancia promedio de **7 letras** de Agudeza Visual a los 12 meses fue sostenida hasta el mes 36^{5,6,7}



Cambio promedio en BCVA desde el inicio hasta el mes 12 y durante la fase extendida al mes 24 y 36^{5,6,7}



⁵ En la fase de extensión para completar los primeros 12 meses, todos los pacientes tuvieron la opción de recibir Lucentis® 0,5 mg PRN (la máxima frecuencia de aplicación fue mensual) durante 24 meses adicionales.

^{6,7} Datos a 12 meses de pacientes iniciando en la fase de extensión. Por lo tanto la fase extendida solo incluye un subgrupo de pacientes del estudio base, los cuales aceptaron participar.

LUCENTIS®
RANIBIZUMAB

NOVARTIS

Novartis Argentina S. A.
Para mayor información consultar el prospecto del producto o al Dpto. Médico de Novartis Argentina S. A.
Ramallo 1851 C1429DUC Buenos Aires. Tel (011) 4703-7000.

Uso exclusivo por parte del profesional médico. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o al público en general.

Para consultar prospectos
Ingresar en nuestra página web
<http://www.novartis.com.ar/nuestronegocios/farmacologica> o a través del código QR.



Resultados refractivos y topográficos luego de la implantación de anillos intracorneales de Ferrara para queratocono

Autores:

Dr. Nicolás Charles; Dra. Agustina Palacio; Dra. Mónica Alezzandrini;

Dra. Cecilia Puig Orgaz; Dra. Paz Marcote

Centro Oftalmológico Dr. Charles



RESUMEN

Objetivo: Evaluar los cambios topográficos y visuales antes y después de la implantación de los anillos intracorneales. Y, también, comparar si existen diferencias significativas en la AV con y sin corrección y en la topografía entre los segmentos de 160 y 210 grados de arco.

Métodos: Estudio retrospectivo en el que intervienen 49 ojos con grado I, II III y IV de queratocono comprendidos entre 2009 y 2013. A todos ellos se les realizó un examen oftalmológico completo, paquimetría y topografía pre y postoperatorio. Se colocaron anillos de Ferrara de 160 o 210 grados de longitud de arco.

Resultados: Se constata una disminución altamente significativa de +1.30 a +0.60 logMAR en la agudeza visual sin corrección, y en agudeza visual corregida de +0.70 a +0.40 logMAR. Los valores queratométricos K1 han disminuido de 53,07 D a 47.9 D y K2 47,24 D a 44,21 D.

Conclusión: Los anillos intracorneales de Ferrara mejoraron las topografías y los resultados visuales en ojos con queratocono. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la BSCAV postoperatoria ni en cuanto a K1 postoperatoria entre ambos grupos (160° y 210°).

Abstract

Purpose: To assess the topographic and visual changes before and after implantation of Ferrara intracorneal ring segments. And to compare if there is any significant difference in uncorrected visual acuity, corrected visual acuity and in topography between the segments of 160 and 210 degrees of arc length.

Methods: Retrospective study that comprise 49 eyes with keratoconus grade I, II, III or IV between 2009 and 2012. All of them underwent a complete ophthalmologic examination, pachimetry and topography. Intracorneal ring segments of 160 and 210 degrees of arc length were implanted.

Results: We observed a highly significant reduction in uncorrected visual acuity from +1.30 to +0.60 logMAR, and in the corrected visual acuity from +0.70 to +0.40 logMAR. Keratometric values K1 decreased from 53, 07 D to 47.9 D and K2 47, 24 D to 44, 21 D.

Conclusion: Ferrara ICSR improve topographic and visual results in keratoconic eyes. No significant differences were found in BCVA and K1 postoperative values between the two groups (160° and 210°).

INTRODUCCIÓN

El queratocono es una ectasia corneal, generalmente bilateral, que se caracteriza por el afinamiento progresivo de la córnea. Su etiología es desconocida y afecta a gente joven comenzando en la adolescencia. La córnea adquiere una forma cónica y esto provoca un astigmatismo irregular progresivo con deterioro de la agudeza visual (AV). El manejo del mismo es bastante complejo y no existe un protocolo definido.

En los estadios más tempranos se puede tratar con anteojos y, a medida que progresa y aumenta la visión borrosa, se corrige con lentes de contacto rígidos gas permeable. Sin embargo, el uso de los mismos está limitado por el discomfort e intolerancia.

Varias opciones quirúrgicas han surgido en las dos últimas décadas. Entre ellas están el crosslinking (CXL) del colágeno corneal con riboflavina y rayos ultravioletas, el implante de anillos o segmentos corneales intraestromales, la epiqueratoplastia, la queratotomía sectorial, la queratoplastia lamelar y la queratoplastia penetrante.

Los anillos intraestromales (ICRS) fueron primeramente utilizados para corregir miopías de hasta -3.00 dioptrías. Barraquer sostenía que estos implantes tienden a preservar la asfericidad corneal agregando tejido a la periferia y preservando la forma prolata de la superficie corneal anterior. Lográndose, de esta manera, mejorar la AV y la sensibilidad al contraste. Este procedimiento se considera seguro y reversible ya que no hay tejido corneal removido.

Los ICRS están indicados para el tratamiento de ectasias primarias y secundarias tales como queratocono, ectasia postlasik, ectasia posqueratotomía sectorial, astigmatismo y miopía.

Ferrara comenzó utilizando 2 segmentos de 160° de arco, cada uno de forma triangular. Este formato induce un efecto prismático en la córnea cuando la parte plana posterior se inserta de cara al endotelio corneal procurando así disminución de los halos de luces y el resplandor. Proveen una zona óptica de 5mm. de diámetro y cada uno necesita una incisión corneal. Se implantan a una profundidad del 80%.

El diámetro del segmento determina cuánto se aplanará la córnea. Cuánto más grueso es el anillo y más pequeño es su diámetro, mayor es el achatamiento corneal y la corrección refractiva.

Los anillos de Ferrara están todos hechos con de Perspex CQ Acrylic (PMMA), tienen un diámetro apical de 5mm., un diámetro externo de 5,6 mm., uno interno de 4,4 mm. y una base de 600 μm . Los grosores disponibles son de 150, 200, 250 y 300 μm y, teniendo en cuenta la longitud de arco, están los de 90°, 120°, 140°, 160° y 210°. El modelo con el arco de 210° tiene un radio de curvatura de 2,5 mm. y presenta varias ventajas con respecto a los anteriores: induce menos astigmatismo, aplanamiento corneal, implante de un sólo segmento y una sola incisión para su colocación.

En este trabajo nuestro objetivo es evaluar los resultados refractivos y topográficos de los anillos intracorneales, y comparar si hubo diferencia significativa en la AV, con y sin corrección, y en las topografías entre el grupo de pacientes a los que se les colocó anillos de 160 grados de arco y el grupo de pacientes a los que se les implantó segmentos de 210 grados de longitud de arco.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio retrospectivo realizado en el Centro Oftalmológico Dr. Charles en el que intervienen un total de 49 ojos y 44 pacientes, comprendidos entre 2010 y 2013, que incluye una media de edad de 30.7 años (15 - 60 años), de los cuales 10 eran de sexo femenino (22,73%) y 34 pacientes de sexo masculino (77,27). Se procesaron los datos de 19 ojos derechos y 29 ojos izquierdos.

Se clasificó el grado de queratocono de los pacientes teniendo en cuenta la tabla de Amsler-Krumeich que lo divide en grados I, II, III, IV teniendo en cuenta las K de mayor curvatura y las dioptrías.

A todos los pacientes se les realizó un examen oftalmológico que incluyó AV sin corrección, AV con corrección, biomicroscopía con lámpara de hendidura, paquimetría (Quantel Medical Pocket II) y topografía (Tomey TMS-4) pre y postoperatorio. Todos ellos fueron intervenidos por el mismo cirujano y se les colocó anillos de PMMA con un grosor entre 0,15 y 0,25 mm. y una longitud de arco entre 160° y 210°. La cara plana de los segmentos se ubicó de cara al endotelio corneal.

Los anillos para cada paciente fueron seleccionados de acuerdo al normograma descrito por Ferrara (Ferrara Ring 's Calculator v.1.1.0.7) que tiene en cuenta la paquimetría central, la paquimetría periférica menor, la queratometría y la asfericidad corneal, siendo esta última opcional. Se tomó como punto de corte comparativo en todos los pacientes los 6 meses postoperatorio.

Técnica quirúrgica:

La medicación prequirúrgica incluyó Clorhidrato de moxifloxacina 0,5% y fosfato de dexametasona 0,1%. (Vigadexa®) 4 veces por día los 2 días previos a la intervención. Las cirugías se realizaron antisepsia en piel con Yodopovidona al 10% y al 5% en el fondo de saco. Se utilizó anestesia tópica con Xilocaína al 4%.

Con el paciente mirando a la luz central del microscopio se realizó la marcación del eje pupilar con violeta de Genciana. Posteriormente, se marcaron la incisión y los surcos. Con bisturí de diamante micrométricamente calibrado con anterioridad se hizo la incisión al 80% de profundidad del espesor corneal previa paquimetría.

Se delaminó y se tunelizó a mano alzada con espátula de Ferrara. Se realizó el implante de 1 o 2 segmentos intraestromales. Se colocó antibiótico y un Lente de contacto terapéutico.

En el postoperatorio los pacientes fueron medicados con prednisolona 10 mg. más fenilefrina (Prednefrin Forte®) y Vigadexa® cada 2 horas el primer día y luego 4 veces por día por una semana ambas drogas.

La evaluación postoperatoria incluyó AV sin corrección, AV corregida, topografía, líneas de mejoría de la AV y si hubo complicaciones tales como anillos descentrados, extrucciones o infección. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics 20.

RESULTADOS

Se analizó un total de 49 ojos y 44 pacientes, comprendidos entre 2009 y 2012 que incluye una media de edad de 30.7 años (15 - 60 años), de los cuales 10 eran de sexo femenino (22,73%) y 34 pacientes de sexo masculino (77,27). Se procesaron los datos de 19 ojos derechos y 29 ojos izquierdos. De acuerdo a la clasificación de Amsler-Krumeich fueron seleccionados los pacientes según grado de queratocono, formulando la siguiente tabla.

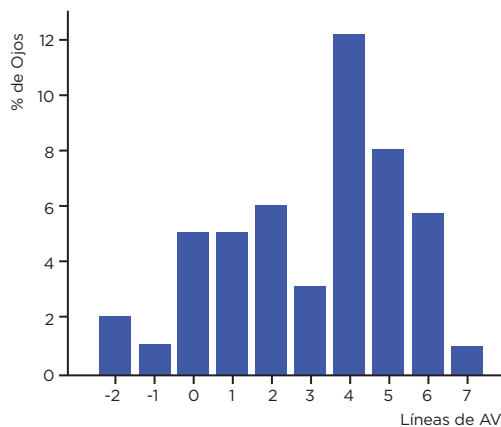
Grado de Queratocono	Pacientes	Porcentaje %
I	9	18,4
II	23	46,9
III	9	18,4
IV	8	16,3
Total	49	100,0

En la tabla siguiente se constata franca mejoría de la agudeza visual, refracción y queratometría luego de la colocación de ambos tipos de anillos de Ferrara (160° y 210°). A los 6 meses del período postoperatorio, se observa una reducción significativa en las variables analizadas ($p \leq 0,001$).

Las variables fueron comparadas entre el período preoperatorio y postoperatorio a 6 meses. Se constata una disminución altamente significativa de +1.30 a +0.60 logMAR en la agudeza visual sin corrección, y en agudeza visual corregida de +0.70 a +0.40 logMAR. En cuanto a los valores queratométricos K1 ha disminuido de 53,07 D a 47,9 D y K2 47,24 D a 44,21 D. El equivalente esférico disminuyó de -6,1 D a -2,1 D, al igual que el cilindro que sufrió una mejora de -4,0 a -1,7 D.

Variables	Media
UCVA pre	1,2918
UCVA post	,6714
BSCVA pre	,7204
BSCVA post	,4061
K1 pre	53,0729
K1 post	47,9071
K2 pre	47,2410
K2 post	44,2149
AVeK	50,1140
AVepost	46,0487
ES pre	-6,1505
ES post	-2,1378
Cyl pre	-4,0255
Cyl post	-1,7753

En cuanto a las líneas de mejoría de la AV, un 10,2% de los pacientes ganó 1 línea y un 73,5% más de 1 línea. Del grupo estudiado 4,8% perdieron más de 2 y un 2,04% más de 1 línea.



Se seleccionaron dos grupos según tipo de anillo colocado: 160 (N 26) o 210 (N 23), en ellos se compararon dos variables: AVCC y Keratometría más curva (K1).

Grado de queratocono	Tipo anillo %	
	160°	210°
I	12,24	4,08
II	20,41	28,57
III	12,24	6,12
IV	6,12	10,20

No se ha encontrado diferencia significativa en cuanto a la AVCC postoperatoria ($p=0,1076$) ni en cuanto a K1 postoperatoria ($p=0,5339$) entre ambos grupos (160° y 210°).

Complicaciones:

De los pacientes estudiados con queratocono grados I-IV, se observó que el 16,33 % del total tuvo complicaciones a los 6 meses del postoperatorio. De las mismas, un 10% requirió extracción del anillo siendo 8,16% de casos con anillos de 160° y 2,04% con anillos de 210°. Se reportó sólo un caso con extrusión del segmento temporal y otro caso aislado que sufrió presencia de halos.

Discusión

El propósito de la implantación de los anillos en el manejo de paciente con queratocono es postergar la necesidad de un trasplante de córnea y restablecer la tolerancia a las lentes de contacto. La colocación de los anillos intracorneales genera una respuesta que interrumpe la progresión de la biomecánica de la enfermedad permitiendo una mejora de la visión a los 6 meses.

Numerosos estudios han demostrado que la implantación de anillos intracorneales es un procedimiento quirúrgico seguro para corregir ectasia corneal, astigmatismo y queratocono. Boxer Wachler et al. reportaron mejora en la agudeza visual y astigmatismo de pacientes con queratocono, la media preoperatoria de la mejor agudeza visual corregida fue de 0.96 que mejoró a una media de 0.54 (una mejora de 5 líneas).

La media postoperatoria y preoperatoria de la agudeza visual sin corrección mejoró 3 líneas. La agudeza visual con corrección mejoró más en el grupo de queratocono más avanzado previniendo la necesidad de trasplante de córnea. Este es el único estudio que sugiere que pacientes con córneas con el eje curvo mayor a 57.00 dioptrías se beneficiarían con anillos intracorneales.

Nuestro estudio apoya estas evidencias ya que observamos que la implantación de los anillos intracorneales fue efectiva en ojos con queratocono severo. En este estudio retrospectivo se observó mejora en todos los grados de queratocono. Sólo 3 pacientes empeoraron su agudeza visual, 1 empeoró 1 línea y 2 pacientes 2 líneas. No se observaron complicaciones intraoperatorias.

A los 6 meses, 5 pacientes necesitaron extracción de los anillos, y un paciente sufrió extrusión de los mismos. Otro paciente se observó infiltrado en el túnel del anillo por lo que necesitó también su extracción y luego de tratamiento antibiótico, con lo que resolvió el infiltrado. Sólo un paciente presentaba halos nocturnos y necesitó ser medicado con alphagan P por la sintomatología. Luego de la extracción de los segmentos la agudeza visual sin corrección, con corrección y los valores K volvieron a los valores preoperatorios.

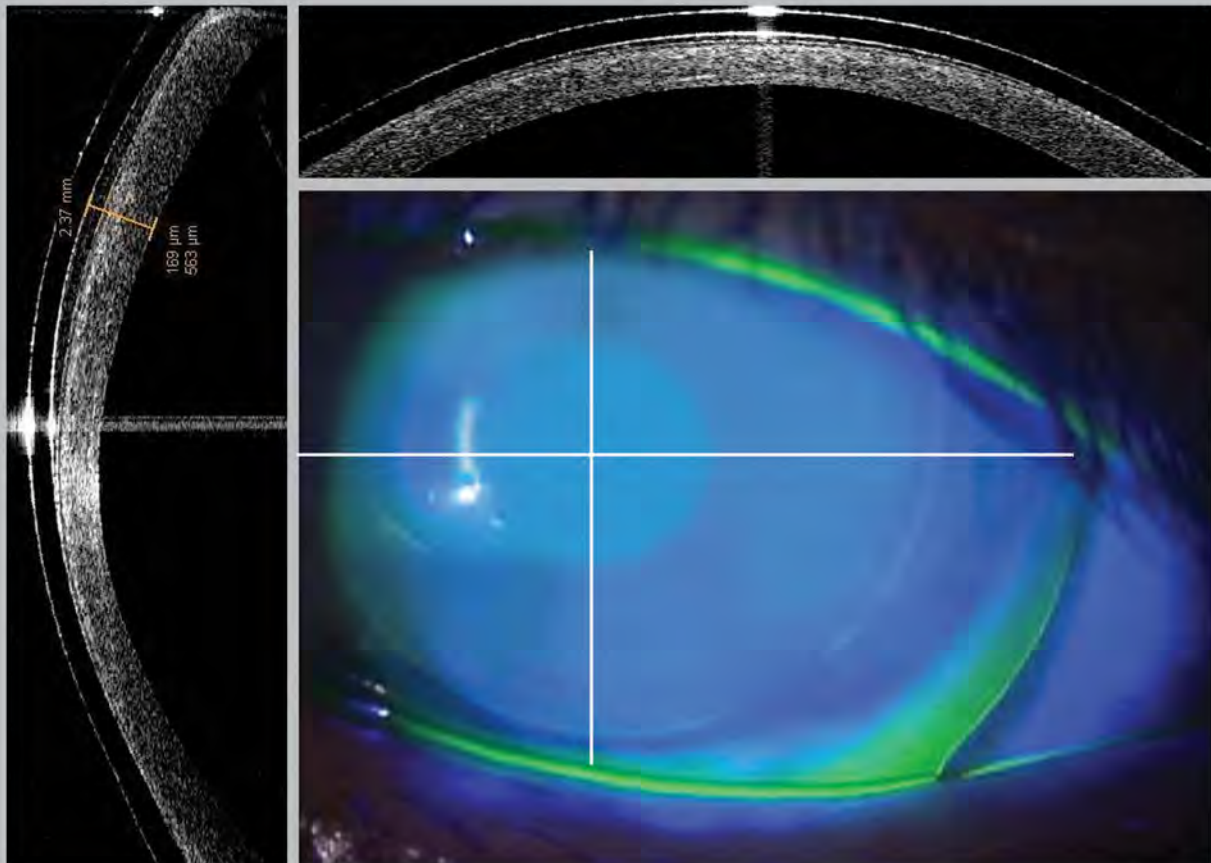
Finalmente, se compararon los resultados de los anillos de arco de 160 y 210 y no se observaron diferencias significativas en la refracción y resultados visuales entre los anillos con diferente arco.

En conclusión, los anillos intracorneales, tanto de arco de 120 como de 160, es una opción efectiva para el tratamiento de los errores esferocilíndricos y de la irregularidad corneal en queratocono. Es un tratamiento eficaz y seguro, con baja tasa de complicaciones.

Bibliografía

- Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42: 297-319
- Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:1117-1122
- Boxer Wachler BS, Chandra NS, Chou B, Korn TS, Nepomuceno R, Christie JP. Intacs for keratoconus. *Ophthalmology* 2003; 110:1031-1040
- Ferrara P, Torquetti L. Clinical outcomes after implantation of a new intrastromal corneal ring with a 210-degree arc length. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:1604-1608
- Siganos D, Ferrara P, Chatzinikolas K, Bessis N, Papastergiou G. Ferrara intrastromal corneal rings for the correction of keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:1947-1951
- Ruckhofer J, Stoiber J, Twa MD, Grabner G. Correction of astigmatism with short arc-length intrastromal corneal ring segments; preliminary results. *Ophthalmology* 2003; 110:516-524
- Asbell PA, Ucakhan O, Abbott RL, Assil KA, Burris TE, Durrie DS, Lindstrom RL, Schanzlin DJ, Verity SM, Waring GO III. Intrastromal corneal ring segments: reversibility of refractive effect. *J Refract Surg* 2001; 17:25-31
- Chan MS, Khan HN. Reversibility and exchangeability of intrastromal corneal ring segments. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:676-681
- Kwitko S, Severo NS. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:812-820
- Hamdi IH. Optical and topographic changes in keratoconus after implantation of ferrara intracorneal ring segments. *J Refract Surg*. 2010; 26(11):871-880.
- Zare MA, Hashemi H, Salari MR. Intracorneal ring segment implantation for the management of keratoconus: Safety and efficacy. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1886-1891
- Hamdi IM. Preliminary results of intrastromal corneal ring segment implantation to treat moderate to severe keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37:1125-1132
- Ameerh MA, Hamad GI, Ababneh OH, Gharaibeh AM, Refai RM, Bdour MD. Ferrara ring segments implantation for treating keratoconus. *Int J Ophthalmol* 2012;5(5):586-590
- Ferrara G, Torquetti L, Ferrara P y Merayo-Llloves J. Intrastromal corneal ring segments: visual outcomes from a large cases series. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2012; 40: 433-439

EN ADAPTACIONES SIMPLES O COMPLEJAS



CASO POST-QUERATOPLASTIA ADAPTADO CON LENTE RGP SEMIESCLERAL DK 95
OBSERVADO CON OCT Y FLUOROSCOPIA

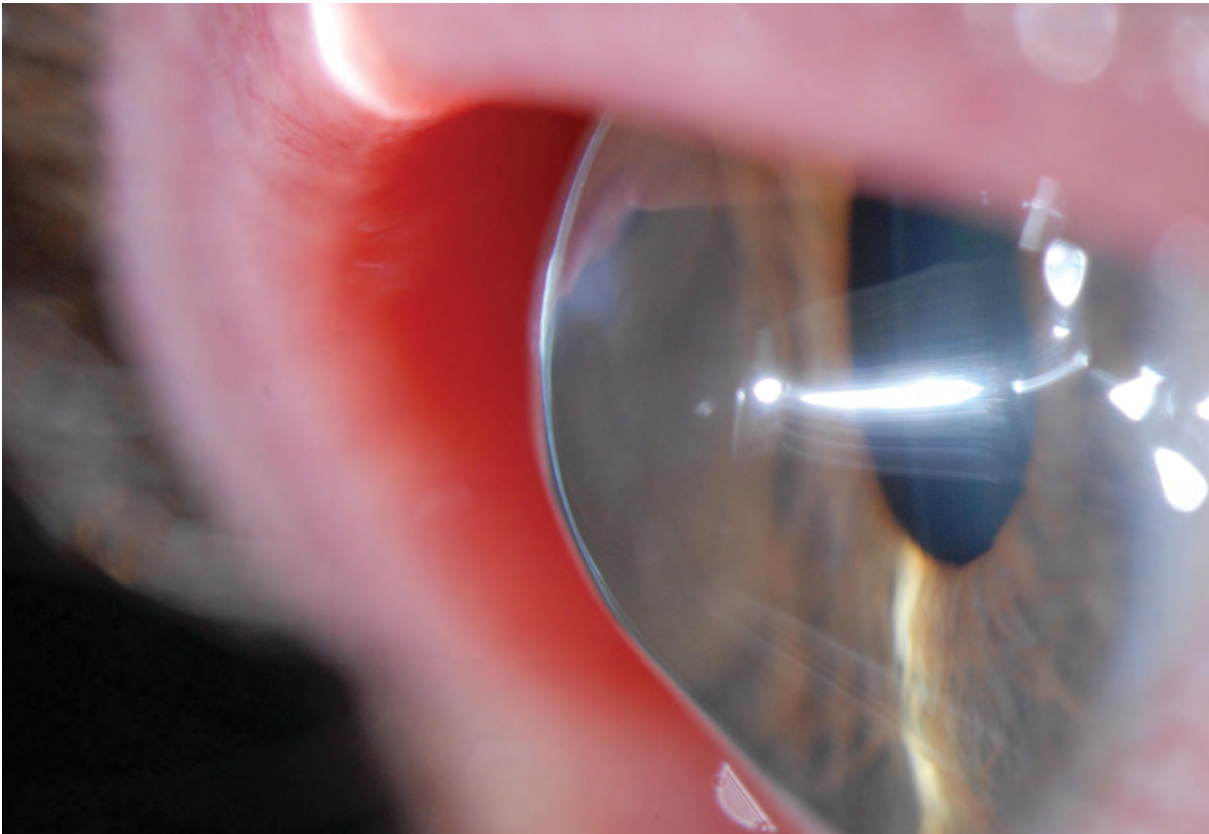
PFÖRTNER
CONTACTOLOGÍA - ÓPTICA

Primero su receta, después Pfortner

Queratocono

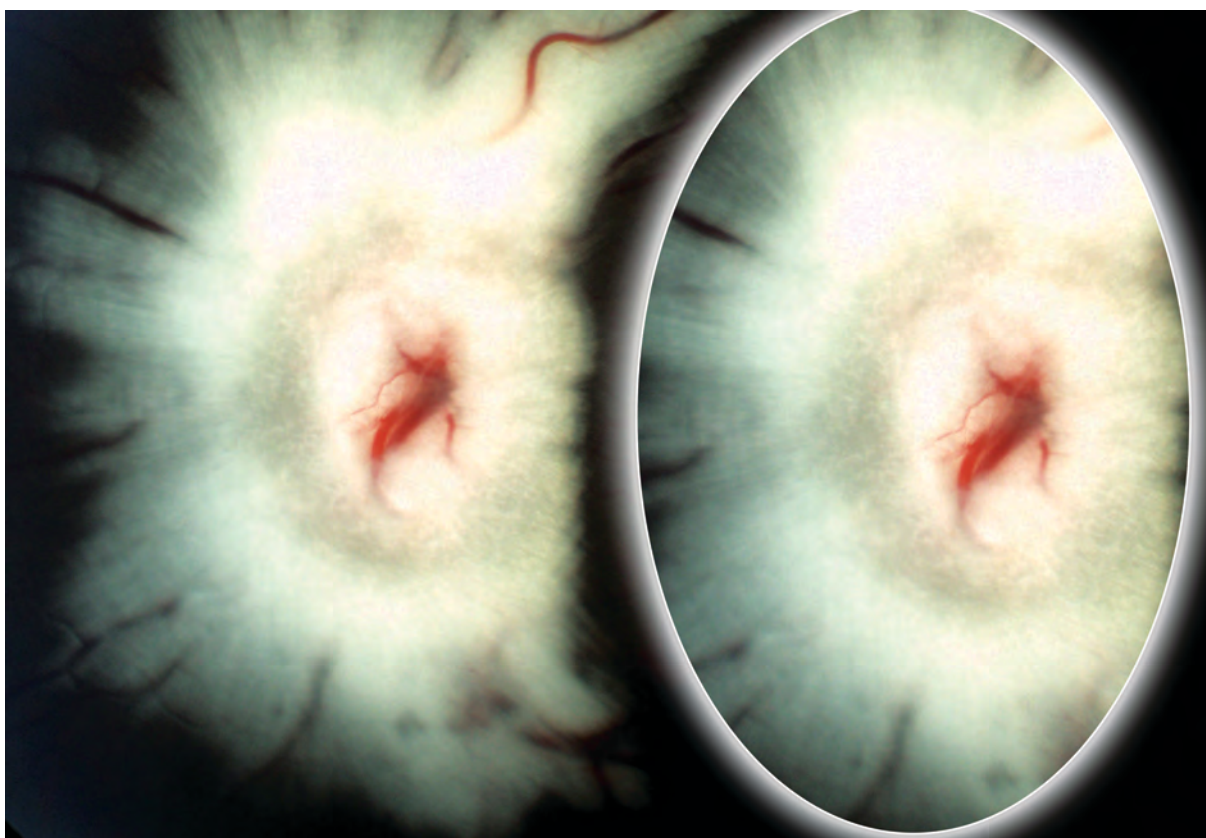
Autor: Dr. Martín Charles

Co-Autores: Dr. Nicolás Charles; Dra. Agustina Palacio



Mielinización extrema

Autores: Dra. Soledad Cecilia Fiscardi; Dr. José Luis Di Ieva
Co-Autor: Dr. Alfredo Lavalle



Revisión sistemática

Las revisiones de la literatura científica suelen ser fuentes de información que resumen el nivel de conocimiento disponible respecto de un tema específico. Existen dos tipos de revisiones, las narrativas y las sistemáticas.

Las revisiones narrativas están basadas en evidencia publicada, pero no explicitan el mecanismo de selección de los trabajos que dan origen a la revisión. Al no contar con una base metodológica para la selección de los trabajos fuente, son susceptibles de sesgo de selección y sesgo de publicación.

Las revisiones sistemáticas, en cambio, son realizadas en base a un protocolo específico de búsqueda, análisis crítico e integración de la información. Esta metodología explícita hace que los trabajos fuente de la revisión sean seleccionados en base a reglas pre definidas, reduciendo el riesgo de sesgo, por lo tanto, siendo una fuente de información más confiable que las revisiones narrativas.

Tratamiento empírico de abscesos corneales: Evolución bajo tratamiento con colirios fortificados contra tratamiento con quinolonas de amplio espectro

Autor:

Dr. Juan Ignacio Antonelli

Hospital Piñero



Objetivos:

Comparar entre la terapia empírica de infecciones corneales con fluoroquinolonas con aquellas iniciadas con colirios fortificados. Establecer si existe un parámetro significativo que permita priorizar una opción por sobre la otra. Evaluar y comparar la respuesta al tratamiento con ambas opciones terapéuticas. Considerar su evolución y resultado final.

Materiales y Métodos:

Se utilizó como motor de búsqueda PUBMED sin restricción de fecha, realizándose la última en Noviembre de 2013. Se seleccionaron palabras claves para ello (Corneal - Fortified - Fluoroquinolones - Treatment - Infection), obteniéndose 43 hits. De todos ellos, se seleccionaron siete trabajos según su nivel de evidencia (Oxford Centre for Evidence - Based Medicine 2011-Levels of Evidence-<http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>), correspondiéndose éstos con un nivel 2 de evidencia (Treatment benefits-Randomized trials).

Se evaluó posteriormente el título y el abstract siguiendo las guías del Checklist del Consort (<http://www.consort-statement.org/consort-statement/title-and-abstract/>). Se hizo un análisis detallado de todos los ítems a evaluar. Se especificaron en una lista. Se señalan a continuación los más relevantes.

Respecto al título, todos son reportados como estudios randomizados, sólo tres los informan en su título. Todos mencionan autores, excepto uno. Dos mencionan contactos. Tres mencionan diseño.

Respecto a métodos, dos no señalan enmascaramiento, y dos no mencionan cómo fue el proceso de randomización.

En resultados, sólo dos estudios no especifican la randomización en los grupos, y el outcome para cada grupo. Todos presentan conclusiones.

Criterios de selección

Se incluyeron en el estudio todos aquellos trabajos que fueron señalados como randomizados y con doble enmascaramiento, excluyéndose por lo tanto dos estudios, haciendo un total de cinco. El número de pacientes enrolados no fue considerado un criterio de exclusión (siendo el menor número de 30 y el mayor de 248).

Se tomó como criterio la utilización de fluoroquinolonas tópica en colirio como monodroga en uno de los grupos, y la utilización de terapia fortificada como control, sin establecer restricciones en esta última. No se utilizó placebo. No se utilizaron drogas sistémicas. No se estableció un régimen de tratamiento específico. Se seleccionaron trabajos en los cuales el tratamiento no estuviera orientado según la etiología, por lo tanto, no estuvo condicionado por cultivos o antibiogramas en el período de selección de la medicación.

Todos los estudios son prospectivos en su diseño, si bien no todos lo señalan en el abstract.

Obtención y análisis de datos

El autor se encargó de evaluar los títulos y los abstracts siguiendo los consensos del Oxford Centre for Evidence, y el checklist del Consort de los estudios seleccionados y descartados. Se siguieron los parámetros de inclusión antes establecidos para la selección. Se priorizó obtener la mejor evidencia posible por sobre otros parámetros.

Resultados

Se tuvieron en cuenta un total de 5 trabajos que cumplieron con los criterios de inclusión, eliminándose dos de los siete originales por no señalar enmascaramiento. En total sumaron 764 pacientes.

Los trabajos presentados no fueron homogéneos en su conformación presentando, algunos información detallada sobre su intervención y, otros brindando sólo la información básica.

La caracterización de los grupos en los resultados de la intervención también presentó diferencias entre los trabajos. Algunos trabajos lo especificaron minuciosamente.

Dos de los trabajos (enlistados como 4 y 6) fueron considerados de alta calidad en función de la evaluación según los criterios del checklist antes mencionado. El resto fueron considerados de baja evidencia por no especificar cómo fueron randomizados los grupos, además que dos de ellos (2 y 7) aclaran status.

Respecto a los resultados, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con fluoroquinolonas y el tratamiento con colirios fortificados, lo cual fue un hallazgo común a todos los reportes.

Todos los tratamientos fueron bien tolerados, señalando un estudio mayor confort en aquellos que recibían ciprofloxacina comparado con el colirio fortificado.

El tiempo de evolución clínica y sintomatológica fue similar entre los dos grupos, coincidiendo en esto también todos los trabajos. En promedio la sintomatología mejoró entre 7 a 8 días, y la reepitelización en aproximadamente 15 días en el grupo de fluoroquinolonas (contra 8.30 y 15.40 días, respectivamente, en el grupo de fortificados).

Se informaron 16 casos de complicaciones de importancia que se informaron como enucleación, perforación y ulceración persistente (no se aclara con que medicación). En un trabajo se encontró un caso de corrección de agudeza visual post tratamiento inferior a 20/200, sin informar a qué grupo pertenece. Otro trabajo informó mayor toxicidad ocular con colirios fortificados (50.8% vs. 10.2%).

Se menciona en un trabajo la relación favorable costo-beneficio del uso de fluoroquinolonas como dato positivo, pero no se hace comparación objetiva que permita estimar con precisión cual sería la ventaja definitiva.

Conclusión

Frente a la evidencia recolectada de los trabajos, y a la luz de que los resultados fueron similares en todos ellos y coincidentes con la bibliografía, podemos concluir que la terapia con fluoroquinolonas, especialmente las de más amplio espectro, constituye una terapéutica válida en los casos de infecciones corneales como tratamiento inicial, obteniéndose resultados similares respecto de colirios fortificados en cuanto a evolución clínica y sintomatológica, con buena tolerancia, y buen perfil de efectos adversos. Su mayor accesibilidad económica justifica aún más el uso de la misma a la espera de resultados de cultivo y antibiogramas.

Resumen

Las infecciones corneales constituyen una causa frecuente de consulta, y suponen un cuadro de potencial gravedad de no intervenir a tiempo. El tratamiento de inicio convencional consiste en la utilización de antibióticos de amplio espectro a la espera de los resultados de cultivo y antibiograma. Esto supone el empleo de drogas de muy amplio espectro, costosas y que no siempre están disponibles para el profesional o el paciente. Los resultados de los estudios evaluados sugieren que el empleo de fluoroquinolonas permite obtener el mismo perfil de resultados sintomáticos y clínicos, con igual perfil de efectos adversos, buena tolerancia y accesibilidad. Por ello, se concluye que constituyen una opción inicial igual de válida para el tratamiento de las infecciones corneales.

Referencias

Selección definitiva

(Según nivel de evidencia y enmascaramiento)

SELECCIONADOS: RANDOMIZADOS Y DOBLE CIEGO

1. Comparison of topical 0.3% ofloxacin to fortified tobramycin-cefazolin in the therapy of bacterial keratitis.

Khokhar S, Sindhu N, Mirdha BR.

Infection. 2000 May-Jun;28(3):149-52.

PMID: 10879638 [PubMed - indexed for MEDLINE]

n=30

Niveles de Evidencia:

Does this intervention help? (Treatment Benefits) Nivel 2 (estudio randomizado- doble ciego) *

Checklist Abstract:

Título: Menciona autores. El diseño y la randomización la menciona en propósito (PURPOSE) pero en el encabezado.

Métodos: No menciona cómo se randomizaron los grupos.

Resultados: Incompleto. No especifica los grupos, ni como fueron randomizados. No menciona el Status de los grupos.

Conclusión: sí

Registro: sí

2. Ofloxacin monotherapy for the primary treatment of microbial keratitis: a double-masked, randomized, controlled trial with conventional dual therapy. The Ofloxacin Study Group.

[No authors listed]

Ophthalmology. 1997 Nov;104(11):1902-9.

PMID: 9373124 [PubMed - indexed for MEDLINE]

n=122

Niveles de evidencia:

Does this intervention help? (Treatment Benefits) Nivel 2 (estudio randomizado-doble ciego) *

Checklist Abstract:

Título: No menciona autores.

Métodos: No aclara como fueron divididos los grupos de randomización.

Resultados: completo. No aclara status.

Conclusión: sí

Registro: sí

3. Efficacy of ofloxacin vs. cefazolin and tobramycin in the therapy for bacterial keratitis. Report from the Bacterial Keratitis Study Research Group.

O'Brien TP, Maguire MG, Fink NE, Alfonso E, McDonnell P.

Arch Ophthalmol. 1995 Oct;113(10):1257-65.

PMID: 7575256 [PubMed - indexed for MEDLINE]

n=248

Niveles de evidencia:

Does this intervention help? (Treatment Benefits) Nivel 2 (estudio randomizado doble ciego) *

Checklist Abstract:

Título: Menciona estudio randomizado y autores. No menciona diseño.

Métodos: Completo

Resultados: Completo

Conclusión: Sí

Registro: Sí

4. Comparison of ciprofloxacin ophthalmic solution 0.3% to fortified tobramycin-cefazolin in treating bacterial corneal ulcers. Ciprofloxacin Bacterial Keratitis Study Group.

Hyndiuk RA, Eiferman RA, Caldwell DR, Rosenwasser GO, Santos CI, Katz HR, Badrinath SS, Reddy MK, Adenis JP, Klauss V.

Ophthalmology. 1996 Nov;103(11):1854-62; discussion 1862-3.

n=324

Niveles de evidencia:

Does this intervention help? (Treatment Benefits) Nivel 2 (estudio randomizado- doble ciego) *

Checklist Abstract:

Título: Completo (no se menciona el diseño en encabezado, pero se lo menciona luego).

Métodos: Completo

Resultados: Completo

Conclusión: Sí

Registro: Sí

5. Comparison of topical 0.3% ofloxacin with fortified tobramycin plus cefazolin in the treatment of bacterial keratitis.

Panda A., Ahuja R, Santry ss.

Eye(Lond).1999 Dsec; 13(Pt6):744-7

PMID:10879637[PubMed - indexed for MEDLINE]

n=30

Niveles de evidencia:

Does this intervention help? (Treatment Benefits) Nivel 2 (estudio randomizado- doble ciego) *

Checklist Abstract:

Título: Menciona autores. El diseño y la randomización la menciona en propósito (PURPOSE) pero no en encabezado.

Métodos: No menciona cómo se randomizaron los grupos.

Resultados: Incompleto. No especifica los grupos, ni cómo fueron randomizados. No menciona el Status de los grupos.

Conclusión: Sí

Registro: Sí

Acryfold, es una lente plegable esférica de cámara posterior. Realizada en acrílico ultravioleta y con hápticas dobles que permiten una implantación por incisión de 2.85 mm.



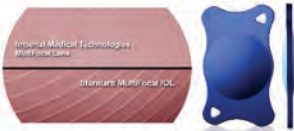
Nuestra línea de productos y representaciones:

Lente Multifocal

DIFFRACx Micro

Es la primer lente multifocal del mercado SIN ANILLOS ÓPTICOS que permite la eliminación de halos y glare.

Fabricado en Alemania.



Lente Intraocular Plegable

NASPRO

Lente plegable esférica de cámara posterior con hápticas dobles.

Fabricado en India.



Aceite de Silicona

Ala® SIL

Aceite de silicona de 10 ml. Fisiológicamente inerte en variantes de viscosidad de 1000 y 5000 mPas.

Fabricado en Alemania.



Lente Intraocular Plegable

HYDROPTICx / HD

Lente plegable esférica con hápticas dobles realizadas con acrílico hidrofílico con filtro ultravioleta.

Fabricado en Alemania.



Lente Hidrofóbica Precargada

SUPRA PHOB

Lente plegable hidrofóbica esférica de cámara posterior.

Fabricado en India.



Perfluorocarbano

Ala® OCTA / DECA

Perfluorocarbano estéril de alta densidad. Presentación en frasco ampolla de 7 ml.

Fabricado en Alemania.



Anillos Corneales

IMPERIAL MEDICAL TECHNOLOGIES

Único con formato triangular y bordes más suaves y redondeados.

Fabricado en Alemania.



Suturas

VISIONARY

Suturas de polipropileno, nylon, seda y ácido poliglicólico en todas sus medidas.

Fabricado en USA.



Tapón Lagrimal para Ojo Seco

VISIPLUG

Tapón sintético para terapias de oclusión de mediano plazo con una duración de aproximadamente 180 días.

Fabricado en USA.



El primer y único tratamiento intravítreo aprobado para la DMRE húmeda, OVR, EMD y Miopía Patológica, respaldado por la experiencia de la vida real^{6, 8, 10-14}



LUCENTIS®
RANIBIZUMAB

- 95% de los pacientes logran el éxito terapéutico **con un promedio de 6-7 inyecciones durante el primer año**^{1,2,*}
- **Perfil de seguridad bien establecido** respaldado por estudios clínicos y por la experiencia de la vida real en la DMRE húmeda, OVR, EMD y Miopía Patológica⁶⁻⁸
- Significativa mejoría de la visión con **estabilidad retiniana**²⁻⁵
- **Diseño ocular específico** minimizando la exposición sistémica^{6,9}

Referencias: 1. Fung AE et al. Am J Ophthalmol 2007; 143: 566-583. 2. Martin DM et al. NEJM 2011; 364: 1897-1908. 3. Holz FG et al. Ophthalmology 2011; 118: 663-71. 4. Busbee BG. Ophthalmology 2013; 120: 1146-56. 5. Larsen M et al. Ophthalmology 2012; 119: 992-1000. 6. LUCENTIS® información básica para prescribir Bss: 29/05/2013. 7. Rosenfeld PJ et al. N Engl J Med 2006; 355: 1419-1431 [and supplemental appendix]. 8. Data on file. Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland. 9. Steinbrook R et al. N Engl J Med. 2006; 355: 1409-1412. *Por definición, el éxito del tratamiento consiste en evitar la pérdida de 15 letras durante 12 meses de tratamiento a demanda. 10. Ng DS et al. Anti-vascular endothelial growth factor for myopic choroidal neovascularization. Clin Experiment Ophthalmol. 2012;40(1):e98-e110. 11. Novartis Data on file: Radiance CSR (CRFB002F2301). Basel, Switzerland; 2013. 12. Bandello F. ARVO Annual Meeting Seattle (WA), USA. May 2013, abstract 1247; Session 206. 13. Novartis Data on file: LUCENTIS® Summary of Clinical Efficacy. Basel, Switzerland; Dec. 2013. 14. Rosenfeld PJ et al. N Engl J Med 2006; 355: 1419-1431 [and supplemental appendix].

 **NOVARTIS**

Novartis Argentina S. A.
Para mayor información consultar el prospecto del producto o al Dpto. Médico de Novartis Argentina S. A.
Ramallo 1851 C1429DUC Buenos Aires. Tel (011) 4703-7000.

Uso exclusivo por parte del profesional médico. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o al público en general.

Para consultar prospectos
ingresar en nuestra página web
<http://www.novartis.com.ar/nuestronegocios/farmacologia> o a
través del código QR.



Ecografía

Dr. Guillermo Talevi

Indicaciones

Debe indicarse siempre que los medios no sean transparentes, para descartar DR y adherencias de la hialoides ya sea proliferaciones o secundarias a tratamiento con láser.

Debe realizar ecometría a pesar de la presencia de sangre y DR inclusive, ya que es más fácil la medición en esta situación que con aceite de silicón.

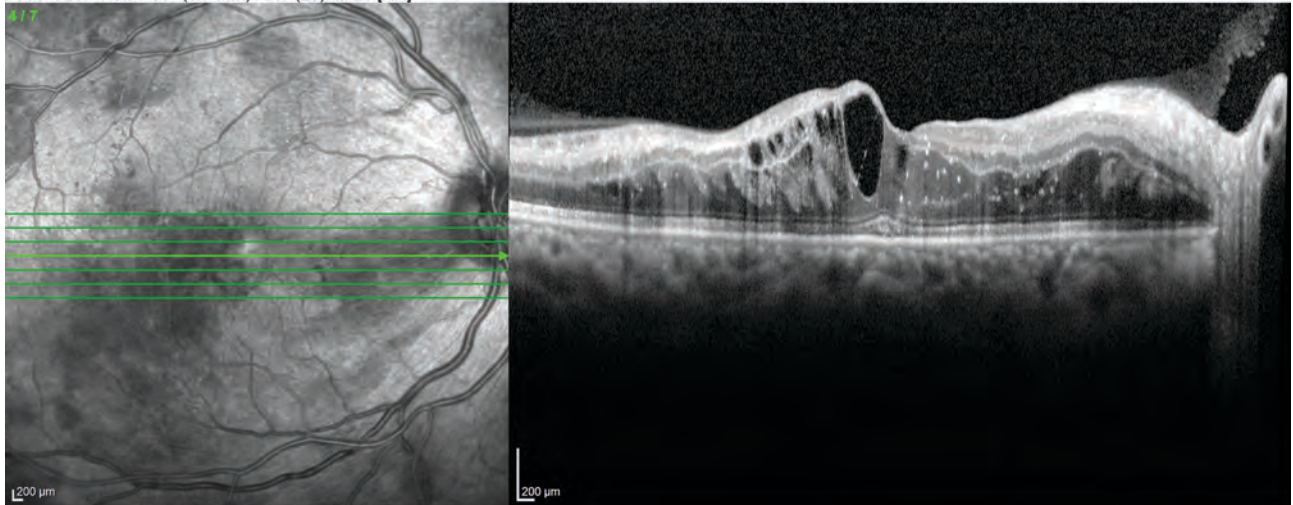
Interpretación de los resultados

Deben ser rechazadas las ecografías realizadas con ecógrafos generales operados por médicos que no sean oftalmólogos. Las ecografías deben ser informadas por escrito, no sirve la foto sin el informe.

Si no hay correlación entre la OBI/BMC y el informe ecográfico repetir la ecografía en otro lugar. En el informe debe figurar el estado del vítreo, hialoides y retina.

Si el edema macular es importante en la ecografía será visible como una irregularidad del perfil macular. Especial atención será necesaria a las adherencias hialoideas a las arcadas temporales aunque la retina esté aplicada, ya que amenazan la mácula no solo con desprendimiento sino generando edema.

IR 30° ART + OCT 30° (8.7 mm) ART (26) Q: 26 [HR]



Tomografía de coherencia óptica. Edema macular diabético.

Técnica de Panfotocoagulación

Dr. Pablo Cazón

Objetivos

- Estabilizar la retinopatía diabética
- Prevenir la pérdida visual severa

Indicaciones de panfotocoagulación inmediata

- Retinopatía no proliferativa severa (Estadío 4)

El 52% evoluciona a proliferativa en 1 año

- Retinopatía proliferativa (Estadío 5)

El 35% presenta ceguera legal en 2 años

Técnica

(Tratamiento mínimo recomendado):

- Número de impactos: 1200 a 1600.
- Diámetro de impactos: 500 micrones (diámetro real)
- Duración de impactos: 0.1 a 0.2 s.
- Intensidad de los impactos: quemadura retinal gris homogénea (evitar quemaduras blancas)
- Área a tratar:

(disparos separados por un diámetro de impacto entre ellos como mínimo)

Desde: Superior e inferior: arcadas vasculares;

Nasal: 500 micrones del borde del N.O y; Temporal: 2 a 3 diámetros papilares;

Hasta: el Ecuador como mínimo y de ser posible hasta la Ora Serrata.

Hasta: el Ecuador como mínimo y de ser posible hasta la Ora Serrata.

- Número de sesiones: 2 o más, separadas entre sí por 1 o más semanas.

Referencias

1. Retina Panel. American Academy of Ophthalmology. Preferred practice patterns. Diabetic retinopathy. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2009.
2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (Research) Group. Techniques for scatter and local photocoagulation: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report no. 3. *Int Ophthalmol Clin.* 1987; 27:254-264.
3. Reddy VM, Zamora RL, Olk RJ. Quantitation of Retinal Ablation in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Am. J. Ophthalmol* 1995; 119:760-6.
4. Muqit MM, Wakely L, Stanga PE, Henson DB, Ghanchi FD. Effects of conventional argon panretinal laser photocoagulation on retinal nerve fibre layer and driving visual fields in diabetic retinopathy. *Eye (Lond).* 2010 Jul; 24(7):1136-42. doi: 10.1038/eye.2009.308. Epub 2009 Dec 18.
5. Kovacic Z, Ivanisevic M, Bojic L, Hrgovic Z, Lesin M, Kurelovic D. Comparing two techniques of panretinal photocoagulation on visual acuity on patients with proliferative diabetic retinopathy. *Med Arh.* 2012;66(5):321-3.
6. Filho JA, Messias A, Almeida FP, Ribeiro JA, Costa RA, Scott IU, Jorge R. Panretinal photocoagulation (PRP) versus PRP plus intravitreal ranibizumab for high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2011 Nov;89(7):e567-72. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02184.x. Epub 2011 Jul 5.



SESIONES ORDINARIAS

AGENDA 2014 - SEGUNDO SEMESTRE

20 DE AGOSTO

Ateneo Interhospitalario

- > **Hospital Lagleyze**
Director Dr. José Anauati
- > **Hospital Durand**
Jefe de Servicio Dr. Héctor Emiliozzi
- > **Instituto De La Visión**
Director Médico Dr. Omar López Mato
- > **Hospital Privado de Ojos**
Jefe de Servicio Dr. Cristobal Couto

Mesa Redonda: **Glaucoma**

Coordinadores: Dres. Gabriel Bercovich | Delia Sivori

17 DE SEPTIEMBRE

Ateneo Interhospitalario

- > **Policlínico Bancario**
Jefe de Servicio Dr. Ramón Galmarini
- > **Hospital Ramos**
Jefe de Servicio Dra. María Fernanda Merlo
- > **Clínica de ojos Dr. Nano**
Director Médico Dr. Hugo Dionisio Nano

Mesa Redonda

8 DE OCTUBRE

Ateneo Interhospitalario

- > **Hospital Militar**
Jefe de Servicio Dra. María Judith Albanese
- > **Hospital Pirovano**
Jefe de Servicio Dr. Víctor Byrnes
- > **Hospital de Agudos Dr. José María Penna**
Jefe de Servicio Dr. Roberto R. Tarrab
- > **Hospital Churruca**
Jefe de Servicio Dr. Alfredo La Valle

Mesa Redonda: **Diabetes y Retinopatía diabética, conceptos actuales y nuevas tendencias**

Coordinadores: Dres. Arturo Alezzandrini
Pablo Arias (Sociedad Argentina de Diabetes)

19 DE NOVIEMBRE

Ateneo Interhospitalario

- > **Hospital Santa Lucia**
Directora Dra. Estela Fernández Rey
- > **Hospital Rivadavia**
Jefe de Servicio Dr. Jorge Tomassone
- > **Hospital Fernández**
Jefa de Servicio Dra. Elba Nahon
- > **Hospital Tornú**
Jefe de Servicio Dr. Raúl Lassizuk

Mesa Redonda

Entrega de diplomas de Recertificación del título de especialistas

FORMACIÓN Y CAPACITACIÓN A DISTANCIA

PERIMETRÍA

La perimetría es uno de los exámenes complementarios más accesibles, que a pesar de tener más de veinte años en el mercado, no ha podido ser superado para la detección de daño funcional. El objetivo del curso es aprender a elegir los mejores programas y estrategias para cada enfermedad e interpretar sus resultados.

Consultar por programa completo e inscripciones en nuestra web: www.sao.org.ar

INICIO

1 de septiembre de 2014

COORDINADORES

Dra. Dolores Ribero Ayerza
Dra. Nora Chiari

CURSOS DE ACTUALIZACIÓN Y ACTIVIDAD DOCENTE

Sede de clases teóricas

Viamonte 1465 Piso 7° | CABA | Tel.: 4373-8826/7

▶ **REFRACCIÓN PRACTICA PARA MI CONSULTA DIARIA** | Nivel Básico

Director: Dr. Leonardo Fernández Irigaray

Sub-director: Dr. Guillermo Gomez

FECHA: Julio- Agosto

HORARIO: Miércoles de 19 a 21 hs

CAPACIDAD: 50 alumnos

▶ Arancel SOCIOS: \$330

▶ Arancel NO SOCIOS: \$960

▶ **REFRACCIÓN PRÁCTICA PARA MI CONSULTA DIARIA** | Nivel Avanzado

Director: Dr. Leonardo Fernández Irigaray

Sub-Director: Dr. Esteban Travelletti

FECHA: Agosto – Septiembre

HORARIO: Miércoles de 19 a 21 hs.

CAPACIDAD: 50 alumnos

▶ Arancel SOCIOS: \$330

▶ Arancel NO SOCIOS: \$960

▶ **OCT**

Directores: Dr. Patricio Schlottmann | Dr. Mauricio M. Cartier

FECHA: Septiembre - Octubre

HORARIO: Martes de 19 a 21 hs.

CAPACIDAD: 50 alumnos

▶ Arancel SOCIOS: \$360

▶ Arancel NO SOCIOS: \$1080

▶ **TRATAMIENTO MÉDICO EN GLAUCOMA**

Directoras: Dra. Nora Chiari | Dra. Delia Sivori

FECHA: Octubre

HORARIO: Miércoles de 19 a 21 hs.

CAPACIDAD: 50 alumnos

▶ Arancel SOCIOS: \$250

▶ Arancel NO SOCIOS: \$840

▶ **PLÁSTICA**

Directores: Dr. Juan Pablo Aldecoa | Dr. Guillermo Fridrich

FECHA: Octubre

HORARIO: Lunes de 19 a 21 hs.

CAPACIDAD: 50 alumnos

▶ Arancel SOCIOS: \$250

▶ Arancel NO SOCIOS: \$840

▶ **UVEÍTIS**

Directoras: Dr. Gustavo Budmann | Dr. Ariel Schlaen

FECHA: Noviembre

HORARIO: Lunes de 19 a 21 hs.

CAPACIDAD: 50 alumnos

▶ Arancel SOCIOS: \$300

▶ Arancel NO SOCIOS: \$900

Inscripciones on-line

WWW.SAO.ORG.AR

Acryfold, es una lente plegable esférica de cámara posterior. Realizada en acrílico ultravioleta y con hápticas dobles que permiten una implantación por incisión de 2.85 mm.



Nuestra línea de productos y representaciones:

Lente Multifocal

DIFFRACx Micro

Es la primer lente multifocal del mercado SIN ANILLOS ÓPTICOS que permite la eliminación de halos y glare.

Fabricado en Alemania.



Lente Intraocular Plegable

NASPRO

Lente plegable esférica de cámara posterior con hápticas dobles.

Fabricado en India.



Aceite de Silicona

Ala® SIL

Aceite de silicona de 10 ml. Fisiológicamente inerte en variantes de viscosidad de 1000 y 5000 mPas.

Fabricado en Alemania.



Lente Intraocular Plegable

HYDROPTICx / HD

Lente plegable esférica con hápticas dobles realizadas con acrílico hidrofílico con filtro ultravioleta.

Fabricado en Alemania.



Lente Hidrofóbica Precargada

SUPRA PHOB

Lente plegable hidrofóbica esférica de cámara posterior.

Fabricado en India.



Perfluocarbano

Ala® OCTA / DECA

Perfluocarbano estéril de alta densidad. Presentación en frasco ampolla de 7 ml.

Fabricado en Alemania.



Anillos Corneales

IMPERIAL MEDICAL TECHNOLOGIES

Único con formato triangular y bordes más suaves y redondeados.

Fabricado en Alemania.



Suturas

VISIONARY

Suturas de polipropileno, nylon, seda y ácido poliglicólico en todas sus medidas.

Fabricado en USA.



Tapón Lagrimal para Ojo Seco

VISIPLUG

Tapón sintético para terapias de oclusión de mediano plazo con una duración de aproximadamente 180 días.

Fabricado en USA.



El primer y único tratamiento intravítreo aprobado para la DMRE húmeda, OVR, EMD y Miopía Patológica, respaldado por la experiencia de la vida real^{6, 8, 10-14}




LUCENTIS
RANIBIZUMAB

- 95% de los pacientes logran el éxito terapéutico **con un promedio de 6-7 inyecciones durante el primer año** ^{1,2,*}
- **Perfil de seguridad bien establecido** respaldado por estudios clínicos y por la experiencia de la vida real en la DMRE húmeda, OVR, EMD y Miopía Patológica ⁶⁻⁸
- Significativa mejoría de la visión con **estabilidad retiniana** ²⁻⁵
- **Diseño ocular específico** minimizando la exposición sistémica ^{6,9}

Referencias: 1. Fung AE et al. Am J Ophthalmol 2007; 143: 566-583. 2. Martin DM et al. NEJM 2011; 364: 1897-1908. 3. Holz FG et al. Ophthalmology 2011; 118: 663-71. 4. Busbee BG. Ophthalmology 2013; 120: 1146-56. 5. Larsen M et al. Ophthalmology 2012; 119: 992-1000. 6. LUCENTIS® información básica para prescribir Bss: 29/05/2013. 7. Rosenfeld PJ et al. N Engl J Med 2006; 355: 1419-1431 [and supplemental appendix]. 8. Data on file. Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland. 9. Steinbrook R et al. N Engl J Med. 2006; 355: 1409-1412. *Por definición, el éxito del tratamiento consiste en evitar la pérdida de 15 letras durante 12 meses de tratamiento a demanda. 10. Ng DS et al. Anti-vascular endothelial growth factor for myopic choroidal neovascularization. Clin Experiment Ophthalmol. 2012;40(1):e98-e110. 11. Novartis Data on file: Radiance CSR (CRFB002F2301). Basel, Switzerland; 2013. 12. Bandello F. ARVO Annual Meeting Seattle (WA), USA. May 2013, abstract 1247; Session 206. 13. Novartis Data on file: LUCENTIS® Summary of Clinical Efficacy. Basel, Switzerland; Dec. 2013. 14. Rosenfeld PJ et al. N Engl J Med 2006; 355: 1419-1431 [and supplemental appendix].

 **NOVARTIS**

Novartis Argentina S. A.
Para mayor información consultar el prospecto del producto o al Dpto. Médico de Novartis Argentina S. A.
Ramallo 1851 C1429DUC Buenos Aires. Tel (011) 4703-7000.

Uso exclusivo por parte del profesional médico. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o al público en general.

Para consultar prospectos
ingresar en nuestra página web
<http://www.novartis.com.ar/nuestronegocio/farmacuetica> o a
través del código QR.

