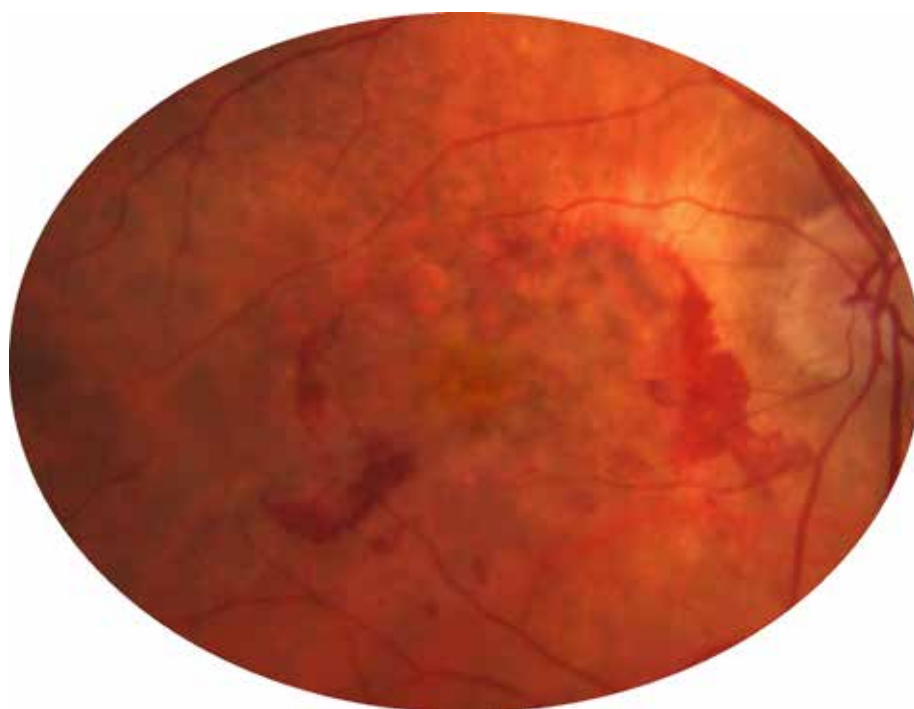


Archivos Argentinos de Oftalmología

N° 5 - Febrero, 2016

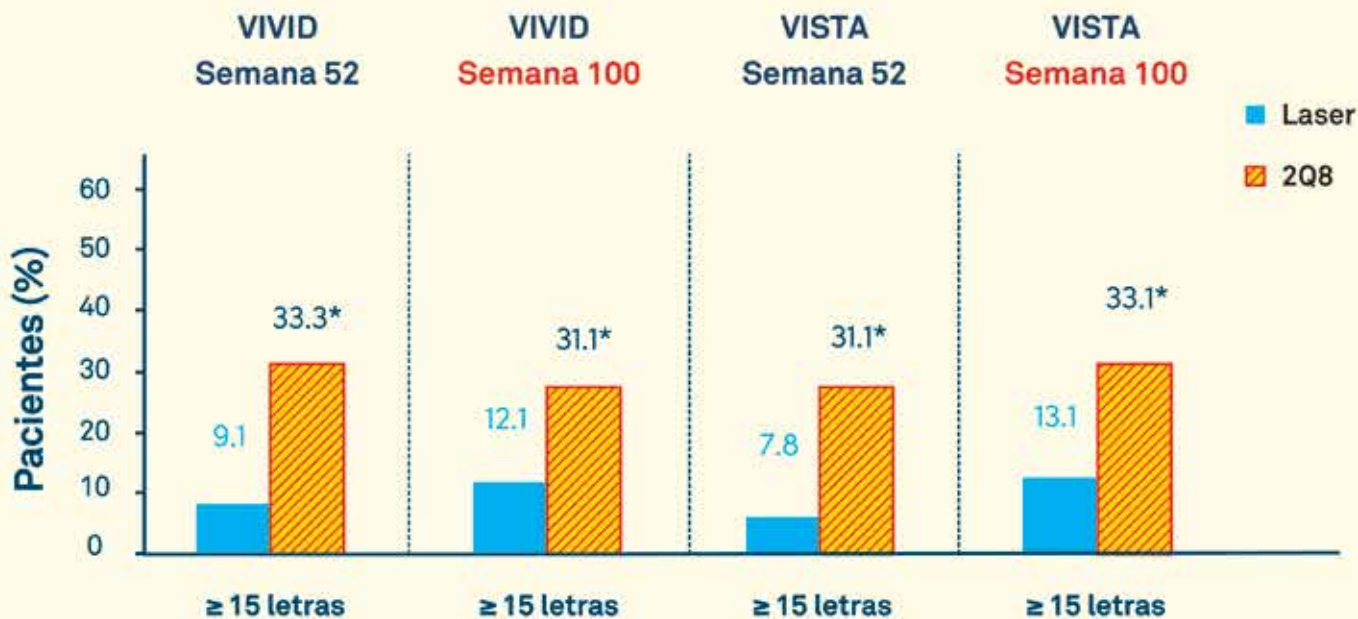


Consenso sobre
Degeneración Macular
Relacionada a la Edad de
la Sociedad Argentina de
Oftalmología.

- Implantación de la IMVALV: Estudio exploratorio en conejos
- Resultados visuales con lentes intraoculares multifocales: Comparación de diseños esféricos refractivos y difractivos
- Uveítis Inducida por Drogas en Melanoma Cutáneo Metastásico
- Comparación del tratamiento con olopatadina y/o fluorometolona en la conjuntivitis papilar por lente de contacto



PROPORCIÓN DE PACIENTES CON GANANCIAS MAYORES O IGUALES A 15 LETRAS QUE DESDE LA BASAL SE MANTUVIERON ESTABLES A LA SEMANA 100.



*P<0.0001 vs. laser. VIVID: Laser: n=132; Q4: n=136; Q8: n=135; VISTA: Laser: n=154; Q4: n=154; Q8: n=151.
Full analysis set; last observation carried forward. Q4, 2 mg every 4 weeks; Q8, 2 mg every 8 weeks.

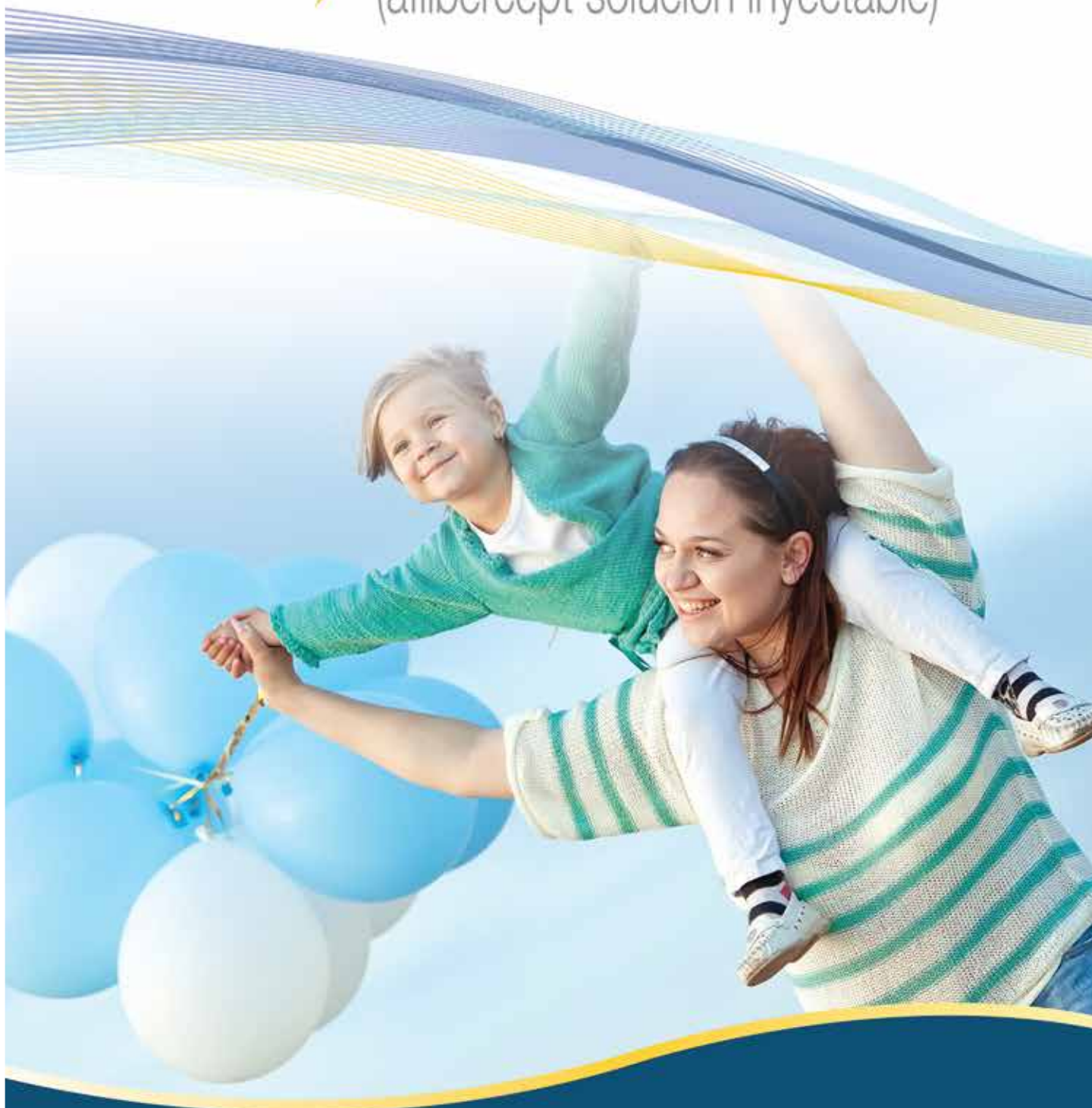
Korobelnik J-F et al. Ophthalmology 2014; Epub ahead of print. Bayer HealthCare Data on File EYLD010. Bayer HealthCare Data on File EYLD014.

EYLIA® Composición. El ml de solución para inyección contiene 40 mg de aflibercept. Cada vial proporciona una cantidad utilizable para dar una dosis única de 50 microlitros que contienen 2 mg de aflibercept. **Indicaciones.** Tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (húmeda), edema macular secundario a oclusión de la vena central de la retina y edema macular diabético. **Posología y forma de administración.** El volumen de inyección de EYLIA® es de 50 microlitros (equivalente a 2 mg de aflibercept). En degeneración macular asociada a la edad neovascular el tratamiento con EYLIA® se inicia con una inyección mensual durante tres meses consecutivos, seguida por una inyección cada 2 meses. En edema macular secundario a oclusión de la vena central de la retina el tratamiento se administra mensualmente y de forma continuada hasta que los resultados visuales y anamnésticos son estables durante tres evaluaciones mensuales. En el edema macular diabético (EMD) la dosis recomendada de EYLIA® es de 2 mg de aflibercept (equivalente a 50 µl de solución inyectable) administrado por inyección intravítrea mensualmente durante los primeros 5 dosis consecutivas, seguidas por una inyección cada 2 meses. No hay necesidad alguna de monitoreo entre las inyecciones. EYLIA® puede administrarse con una frecuencia de una vez al mes. Las inyecciones intravítreas deben realizarse conforme a los estándares médicos y los estándares aplicables por un médico calificado con experiencia en la administración de inyecciones intravítreas. En general, tienen que garantizarse anestesia adecuada y asepsia, incluyendo microbicidas tópicos de amplio espectro (i. e., povidona yodada). Se recomienda desinfección quirúrgica de las manos, guantes estériles, campos estériles y un bifebrasto estéril. Inmediatamente después de la inyección intravítrea, a los pacientes se debe monitorizar una posible elevación de la presión intraocular. El monitoreo adecuado puede consistir en un control de la perfusión de la cámara del nervio óptico o tonometría. En caso necesario, debe estar disponible un equipo para paracentesis estéril. Después de la inyección intravítrea se debe instruir a los pacientes para que informen, inmediatamente, sobre cualquier síntoma sugestivo de endoftalmitis (i. e., dolor ocular, eritema palpebral, fotofobia, visión borrosa). Cada vial debe utilizarse únicamente para el tratamiento de un único ojo. Después de la inyección, cualquier producto no utilizado debe desecharse. **Contraindicaciones.** Infección ocular o periocular, inflamación intraciliar activa o crónica. **Responsabilidad conocida a aflibercept** o a alguno de sus excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Endoftalmitis Las inyecciones intravítreas, incluyendo las de EYLIA®, se han asociado a endoftalmitis. Siempre que se administre EYLIA®, se debe emplear técnica de inyección aséptica adecuada. Se debe instruir a los pacientes para que informen inmediatamente cualquier síntoma sugestivo de endoftalmitis y deben tratarse adecuadamente. Aumento de la presión intraocular. Se han observado aumentos de la presión intraocular en los 60 minutos siguientes a una inyección intravítrea, incluido EYLIA®. Se ha de tener precaución especial en los pacientes con glaucoma mal controlado. Por lo tanto, en todos los casos se deberá realizar un seguimiento y tratamiento adecuados tanto de la presión intraocular como de la perfusión de la cámara del nervio óptico. Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. Los pacientes pueden experimentar trastornos visuales temporales después de una inyección intravítrea con EYLIA®, y los exámenes visuales asociados. No debe conducir ni utilizar máquinas hasta que se haya recuperado adecuadamente la función visual. **Eventos adversos.** Un total de 2.000 pacientes tratados con EYLIA® constituyeron la población de seguridad en los ocho estudios de fase III. Entre estos, 2.005 pacientes fueron tratados con la dosis recomendada de 2 mg. Se han presentado eventos adversos serios relacionados con el procedimiento de inyección en menos de 1 en 2.000 inyecciones intravítreas con EYLIA® e incluyen endoftalmitis, desprendimiento de la retina, cataratas traumáticas, cataratas, desprendimiento vítreo, y aumento de la presión intraocular. Los eventos adversos observados más frecuentemente (en al menos 5% de los pacientes tratados con EYLIA®) fueron hemorragia conjuntival (14,5%), dolor ocular (9,9%), aumento de la presión intraocular (8,8%), desprendimiento vítreo (6,6%), vómitos volantes (6,5%) y cataratas (6,5%). Los datos de seguridad descritos a continuación incluyen todos los reacciones adversas (serios y no serios) con una posibilidad razonable de causalidad con el procedimiento de inyección con el medicamento. **Trastornos oculares.** Muy frecuentes (>1/10 pacientes): hemorragia conjuntival. Frecuentes (>1/100 a <1/10 pacientes): desgarro del epitelio pigmentario retiniano, desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano, catarata, iritis crónica, aumento de la presión intraocular, visión borrosa, manchas volantes, edema corneal, desprendimiento vítreo, dolor ocular, dolor en el lugar de la inyección, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, edema palpebral, hemorragia en el lugar de inyección, hiperemia conjuntival. Poco frecuentes (<1/100 a <1/100 pacientes): endoftalmitis, desprendimiento retiniano, desgarro retiniano. **Trastorno del sistema inmunológico.** Poco frecuentes (<1/1.000 a <1/100 pacientes): hipersensibilidad. Además, 157 pacientes fueron tratados durante 44 meses en una extensión a largo plazo de los ensayos clínicos de fase I y fase 2. El perfil de seguridad fue consistente con el observado en los ensayos clínicos de fase 2. **Eventos tromboembólicos arteriales (ETA)** con eventos adversos potencialmente relacionados con la inhibición sistémica del VEGF. Hay un riesgo teórico de eventos tromboembólicos arteriales después del uso intravítrea de inhibidores del VEGF. En el caso de edema secundario a oclusión de la vena central de la retina la incidencia de los ETA según APTC en los estudios de BYCN (COPERNICUS y GALILEO) en la duración del estudio de 76/100 semanas fue de 0,8% (2 de 277) en pacientes tratados con el nuevo una dosis de EYLIA® en comparación con el 1,4% (2 de 142) en el grupo de pacientes que recibió sólo el tratamiento simulado. La incidencia de los ETA según APTC en los estudios de EMD (VISTAEMO y VIVIDEMO) en la duración de los estudios de 57 semanas fue de 2,2% (19 de 870) en el grupo combinado de pacientes tratados con EYLIA® en comparación con el 2,0% (8 de 397) en el grupo de control. Como con todos los fármacos tromboembólicos, hay un potencial de inmunogenicidad con EYLIA®: inyecciones de una/omnipotencia. El vial es de un solo uso. Para la inyección intravítrea se debe usar una aguja hipodérmica de 30 G x 8,5 mm. Precauciones especiales de conservación. Conservar refrigerado (de 2°C a 8°C). No congelar. Conservar el vial en la caja exterior para protegerlo de la luz. Importado y distribuido por: Bayer S.A. Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.114. Venta bajo receta archivada. COC 07 y 08 del 13 de Mayo de 2014.



EYLIA[®]

(aflibercept solución inyectable)



AHORA APROBADO PARA:
EDEMA MACULAR DIABÉTICO.

CADA LETRA ES IMPORTANTE, CADA DÍA.



SUMARIO

1. Editorial | Pag. 5

2. Artículo de interés

Consenso sobre Degeneración Macular
Relacionada con la Edad de la Sociedad Argentina
de Oftalmología | Pag. 6

3. Trabajos Libres

1. Implantación de la IMVALV: Estudio exploratorio
en conejos | Pág. 28
2. Resultados visuales con lentes intraoculares
multifocales: Comparación de diseños esféricos
refractivos y difractivos | Pag. 36

4. Comunicación Breve

Uveítis Inducida por Drogas en Melanoma
Cutáneo Metastásico | Pag. 44

5. Iconografías

Maculopatía familiar | Pag. 48

5. Revisión de Temas

Comparación del tratamiento con olopatadina
y/o fluorometolona en la conjuntivitis papilar por
lente de contacto | Pag. 49

Archivos Argentinos de Oftalmología N° 5 Febrero, 2016

Director: Dr. Ramón Galmarini
Editores: Dr. Patricio Schlottmann
Dr. Julio Fernández Mendy

Consejo Editor Nacional

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

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 Feijoó. 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 (2015-2016)

Presidente: Dr. Alejandro Coussio
Vicepresidente: Dr. Ramón Galmarini
Secretario: Dr. Arturo Alezzandrini
Tesorero: Dr. Marcelo Zas
Secretario de Actas: Dr. Eduardo Jorge Premoli
Vocales: Dra. Laura Lorenzo, Dr. Nicolás Charles
Revisor Titular: Dr. Nicolás Fernández Meijide
Revisor Suplente: Dr. Hugo Scarfone

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 Nro. 5208155.

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

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

Producción:
Agustina Matienzo | contacto@sao.org.ar

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

EDITORIAL

Estimados Socios:

Es realmente gratificante trabajar en equipo y, el que hemos conformado durante este año, bajo la dirección del Dr. Ramón Galmarini, con el Dr. Patricio Schlottmann como editores y Agustina Matienzo en la producción, es un ejemplo de lo que se puede lograr en esta tarea.

Cuando la Comisión Directiva me convocó a incorporarme como editor de la Revista Archivos lo acepté inmediatamente siendo consciente del desafío que esta participación significaba. Número a número, los Archivos Argentinos de Oftalmología han ido adquiriendo un formato bien definido en constante evolución y, ha comenzado a estimular, nuevamente, la vocación de los oftalmólogos del país para publicar y compartir sus experiencias con el resto de los colegas.

Esta edición de fin de año cuenta con un atractivo especial: el Consenso sobre Degeneración Macular Relacionada a la Edad, en cuya redacción han participado los principales especialistas en el tema. El impacto de esta patología en la calidad de vida de nuestros pacientes que la padecen, el número creciente de casos, el costo que significa la incapacidad resultante y los tratamientos disponibles, la convierten en un serio problema de salud pública que requiere un abordaje interdisciplinario para comprenderla en toda su complejidad.

El año 2015 ha resultado muy fecundo en cuanto significó revitalizar las actividades científicas que se ha desarrollado en el ámbito de la Sociedad Argentina de Oftalmología. Podría enumerar la significativa participación de la SAO en el XX Congreso Argentino, con un programa muy atractivo que transcurrió a sala llena en todas sus actividades; los Ateneos Interhospitalarios, que mensualmente se realizan en el Hotel Intersur, con la entusiasta participación de los socios. Además, los Cursos One Day 2015, los ateneos de los jóvenes oftalmólogos de los viernes, que cada día atraen más y más asistentes.

Esta renovación, que se ha producido en el ámbito de la sociedad científica más antigua de nuestra Oftalmología, ha propuesto alcanzar la unión en nuestra especialidad con un anhelo que es el de todos los oftalmólogos, realizar un único congreso anual de la especialidad. Desgraciadamente, el próximo año no será posible la unificación.

Estamos próximos al Congreso Anual SAO 2016 que se realizará entre el 29 de marzo y el 1 de abril. Agradezco, especialmente, a la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Oftalmología el honor de haber sido designado Director del mismo. Espero contar con la asistencia de todos los oftalmólogos de la Argentina para que el encuentro resulte muy productivo.



Dr. Julio Fernández Mendy
Director del Congreso Anual SAO 2016

Consenso sobre Degeneración Macular Relacionada con la edad

Sociedad Argentina de Oftalmología

El presente Consenso sugiere líneas de actuación frente a un paciente con síntomas y signos que sugieran la presencia de una Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE). No pretende establecer criterios de obligado cumplimiento. Además, en modo alguno limita o vincula la libertad del oftalmólogo en su toma de decisiones para el tratamiento de un paciente determinado, pudiendo éste optar por otra pauta distinta si entendiese que, según su experiencia y las condiciones particulares del paciente, será igual o más beneficioso para el paciente. El que dicha opción no esté contemplada en este documento como pauta de actuación recomendada, no puede considerarse en modo alguno como una mala praxis profesional o una vulneración de la "lex artis ad hoc".

Para la redacción del presente Consenso sobre Degeneración Macular Asociada a la Edad se ha realizado una amplia revisión de la literatura y de los protocolos existentes por parte de una comisión nombrada a tal fin por los Dres. Arturo Alezzandrini, Marcelo Zas y Patricio Schlottmann, y se han discutido los aspectos generales de la enfermedad como la incidencia y prevalencia, la clasificación más adecuada, sus bases fisiopatológicas, las diferentes metodologías para su diagnóstico y las distintas opciones terapéuticas disponibles en la actualidad. Se han discutido los aspectos científicos que son hoy considerados de vanguardia en el mundo y las condiciones socioeconómicas de Argentina, teniendo en cuenta que se trata de un Consenso para establecer recomendaciones para el territorio nacional.

De esta forma, las recomendaciones clínicas, diagnósticas y terapéuticas que se establecen en el presente Consenso se basan en información científica publicada, con distintos niveles de evidencia. Los niveles de Evidencia y Grados de Recomendación están basados en la US Agency for Health Research and Quality, según se indica a continuación:

Nivel de evidencia 1

1a: La evidencia proviene de meta-análisis de ensayos controlados, aleatorizados, bien diseñados.
1b: La evidencia proviene de, al menos, un ensayo controlado aleatorizado.

Nivel de evidencia 2

2a: La evidencia proviene de, al menos, un estudio controlado bien diseñado sin aleatorizar.
2b: La evidencia proviene de, al menos, un estudio no completamente experimental, bien diseñado, como los estudios de cohortes. Se refiere a la situación en la que la aplicación de una intervención está fuera del control de los investigadores, pero su efecto puede evaluarse.

Nivel de evidencia 3

La evidencia proviene de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como los estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles.

Nivel de evidencia 4

La evidencia proviene de documentos u opiniones de comités de expertos o experiencias clínicas de autoridades de prestigio o los estudios de series de casos.

Grado de Recomendación

- A: Basada en una categoría de evidencia 1. Extremadamente recomendable.
- B: Basada en una categoría de evidencia 2. Recomendación favorable.
- C: Basada en una categoría de evidencia 3. Recomendación favorable pero no concluyente.
- D: Basada en una categoría de evidencia 4. Consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación

MÓDULO I : Introducción y Generalidades

Moderador: Dr. Rafael Tissera

Epidemiología, factores de riesgo evitables y no evitables - Dr. Eduardo Zabalo

La DMAE es la tercera causa de ceguera en el mundo y la primera en países industrializados. En Europa y EEUU es la primera causa de pérdida de AV central irreversible en mayores de 50 años. Según el meta-análisis publicado en Lancet el año pasado sobre prevalencia de DMAE a nivel global, el 8% de la población presenta algún tipo de DMAE. Se estima que en el año 2020 serán 196 millones las personas con algún tipo de afectación de esta condición, y para el 2040 este número se elevará a casi 300 millones. Se trata de una patología bilateral y asimétrica, cuya evolución natural sin tratamiento es la pérdida progresiva e irreversible de la visión, pudiendo llevar incluso a la ceguera. Es importante destacar la irreversibilidad de la pérdida visual que suponen las formas tardías de DMAE - a diferencia, por ejemplo, de la catarata.

También merece la pena destacar el aspecto incapacitante de esta enfermedad, con un enorme impacto en la calidad de vida de las personas afectadas. No es extraño observar en los cuestionarios de calidad de vida que los pacientes que sufren la Enfermedad Avanzada la califican como una de las más importantes (entre otras como ACV, infartos, etc.) en relación al deterioro de su calidad de vida. Mientras que el 80% de los afectados presentan la forma no exudativa, la forma exudativa es responsable, actualmente, del 90% de la pérdida de visión severa e irreversible. El acceso de los pacientes a la terapia antiangiogénica cada vez mayor que se observa en los últimos años en algunos países se asocia a una disminución de la incidencia de ceguera entre los pacientes afectados de las formas tardías exudativas.

Mientras que el 80% de los afectados presentan la forma no exudativa, la forma exudativa es responsable, actualmente, del 90% de la pérdida de visión severa e irreversible. El acceso de los pacientes a la terapia antiangiogénica cada vez mayor que se observa en los últimos años en algunos países se asocia a una disminución de la incidencia de ceguera entre los pacientes afectados de las formas tardías exudativas.

Argentina no dispone aun de estadísticas fiables, y esto debería constituirse en un área de interés para la investigación en nuestro país, para verificar si el esfuerzo realizado en el tratamiento de la DMAE húmeda se refleja en una reducción en el registro del número de personas discapacitadas por esta condición. Se puede analizar la prevalencia en otros ámbitos para tener una idea de la importancia de esta patología. En Estados Unidos la prevalencia es de 1,75 millones de habitantes, y se espera que para el año 2020 este número se duplique. Un millón doscientos mil personas tienen al menos Membrana Neovascular (MNV) en un ojo, un millón sufren DMAE atrófica y 7,5 millones presentan drusas grandes en AO.

Existen factores de riesgo modificables y no modificables. Entre estos últimos, la edad es uno de los más importantes:



Otro de los factores de riesgo no modificables de mayor peso es el perfil genético. También se observa una mayor prevalencia de la enfermedad en la población blanca.

Si bien se han propuesto al color de iris y la refracción como factores asociados al riesgo de desarrollar la enfermedad, no hay evidencia que indique que esto sea así. La enfermedad avanzada es más prevalente en mujeres, aunque es probable que esto se deba a la mayor expectativa de vida que se observa en este género.

El estatus macular es otro factor muy importante a la hora de valorar el riesgo de un paciente de desarrollar DMAE avanzada: la presencia de drusas grandes o de anomalías pigmentarias constituyen per se un factor de riesgo.

Entre los factores evitables o modificables se encuentran el tabaquismo y la dieta pobre en antioxidantes (los de mayor peso), la exposición a la luz azul (mediante la formación de radicales libres), el índice de masa corporal, la HTA y la hipercolesterolemia.

Existe una relación directa entre el número de cigarrillos fumados por día y año, y el riesgo de DMAE, ya sea las formas atróficas o exudativas. El abandono del hábito tabáquico se relaciona, a su vez, con un descenso del riesgo de la progresión de la enfermedad por lo que esto podría considerarse un argumento muy a favor para incentivar al paciente a dejar de fumar.

La luteína y la zeaxantina son pigmentos maculares que provienen de la dieta, que ayudan a filtrar la luz azul, responsable del daño tisular. El hábito de fumar y la obesidad disminuyen la disponibilidad de estos pigmentos, lo que podría justificar, al menos en parte, la asociación que se observa de estos factores con la enfermedad.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 también contribuyen a disminuir el riesgo de sufrir DMAE. El precursor, el ácido alfa linoleico, es un ácido graso esencial que debe ser ingerido de fuente exógena, como el pescado y los mariscos.

El ácido docosaenoico es un componente muy importante en los fotorreceptores, y se ha observado propiedades antiangiogénicas, antiinflamatorias y antiapoptóticas.

Es importante entonces tener presentes las estrategias de prevención sobre aquellos factores modificables, sobre todo para los pacientes que tienen factores de riesgo como la carga genética o personas de edad avanzada: sugerir el abandono del cigarrillo y/o el aumento de alimentos ricos en antioxidantes en su dieta. A su vez, indicar controles oftalmológicos frecuentes y la autoexploración con rejilla de Amsler.

Es importante destacar que no hay evidencia que indique que el AAS aumenta el riesgo de desarrollo de formas exudativas ni de sangrado espontáneo de las MVN y, por lo tanto, no está indicada la suspensión de la antiagregación en los pacientes que así lo requieran. Así mismo, no existe evidencia contundente para contraindicar la cirugía de catarata en pacientes con signos de DMAE sin signos que sugieran actividad de la membrana neovascular.

Clasificación - Dr. Matko Vidosevich

La DMAE es una patología degenerativa de la mácula, bilateral y asimétrica, que puede aparecer después de los 50 años. Según la definición de AREDS, estudio multicéntrico y prospectivo que enroló a casi 5.000 pacientes con DMAE, se define a esta patología como una maculopatía que se caracteriza por la presencia de uno o más de los siguientes hallazgos:

- Drusas mayores a 63 micras
- Anormalidades del EPR (hiper o hipopigmentación)
- Atrofia geográfica del EPR y coriocapilar y/o Neovascularización coroidea.

El estudio AREDS clasificó a los pacientes con DMAE en distintas categorías:

· **No presencia de maculopatía (categoría 1):**

Ausencia de drusas o drusas aisladas pequeñas <63 micras

· **DMAE temprana (categoría 2):**

Combinación de drusas pequeñas e intermedias (>63 a <124 micras) o alteración del EPR

El riesgo de progresión hacia las formas avanzadas aquí es de 1,3% a los 5 años.

· DMAE intermedia (categoría 3):

Presencia de drusas intermedias o al menos una grande (>125 micras) o atrofia del EPR y coriocapilar sin compromiso del centro de la fóvea.

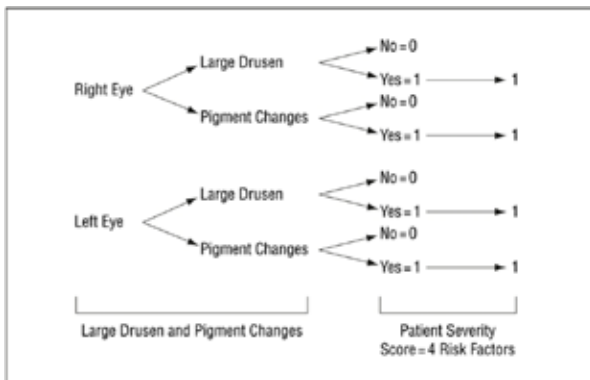
El riesgo de progresión hacia las formas avanzadas es de 18% a los 5 años. Si son bilaterales, el riesgo es de 26%.

· DMAE avanzada (categoría 4):

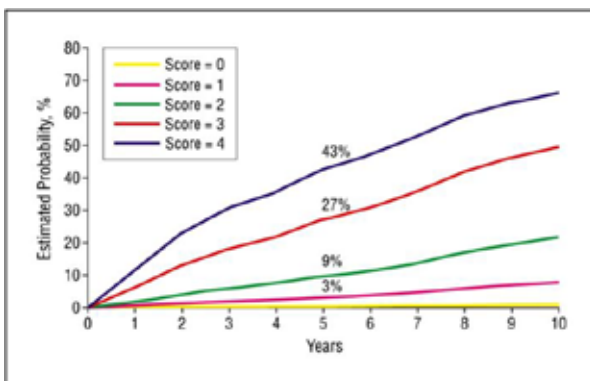
Atrofia geográfica del EPR y coriocapilar con compromiso del centro de la fóvea o maculopatía neovascular NV coroidea dentro 2DD del centro macular, Desprendimiento seroso y/o hemorrágico del EPR y/o neuroepitelio, exudados duros, proliferación vascular subretinal o cicatriz disciforme.

El 35% al 50% de los ojos contralaterales desarrollarán DMAE avanzada a los 5 años.

El siguiente cuadro indica el score de riesgo que se le asigna a un paciente según el estadio en que se encuentra, de acuerdo a lo que estableció el grupo AREDS:



A partir de la puntuación que presente el paciente en la valoración clínica, es posible conocer el riesgo de progresión que tiene hacia las formas avanzadas, según se observa en el siguiente gráfico:



Es importante señalar que, clásicamente, se hablaba de DMAE seca y húmeda refiriéndose a la ausencia o presencia de membrana neovascular, respectivamente. Sin embargo, en el presente Consenso establecemos la conveniencia de utilizar los términos **Atrófica y Exudativa** al referirnos a la DMAE avanzada.

La forma atrófica es aquella en la que se observa un área con aparente ausencia de EPR, visualizándose los vasos coroideos (<175 micras en estadios tempranos e intermedios y >175 micras en estadios avanzados o Atrofia Geográfica). La forma exudativa es aquella en la que se evidencian signos de neovascularización coroidea, y constituye también una forma avanzada de la enfermedad. También es importante subrayar la existencia de dos formas especiales de DMAE exudativa: la Vasculopatía Coroidea Polipoidal (VCP) y la Proliferación Angiomatosa Retiniana (RAP).

MÓDULO II : Diagnóstico Clínico

Moderadores: Dres. Mauricio Martínez Cartier; Marcelo Zas

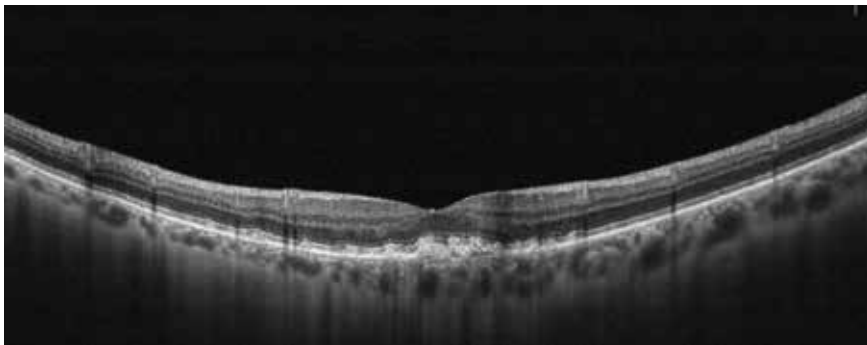
Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) - Dr. Joaquín Bafalluy

Son múltiples las utilidades que presenta la OCT en el estudio de la DMAE. Nos permite detectar la presencia o ausencia de fluido, cuantificar el espesor retiniano, y valorar la respuesta al tratamiento.

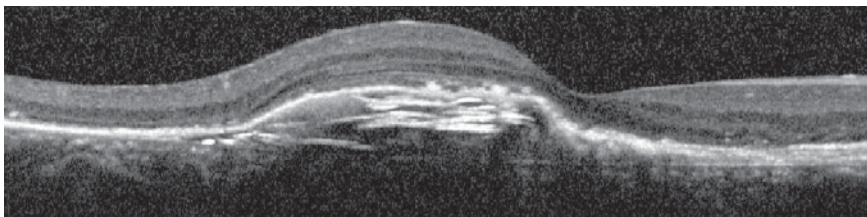
Se constituye entonces en una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico temprano de la enfermedad exudativa, el seguimiento de los pacientes con formas atróficas y/o en tratamiento de las formas exudativas, para el pronóstico visual al permitir el análisis de la integridad de la línea de los elipsoides, la integridad de la línea correspondiente al EPR, la presencia/ausencia de signos que sugieran atrofia del complejo corio-retiniano, la localización de la MNV. A su vez, permite analizar la presencia de patología concurrente, como puede ser la valoración de la interfase vitreo-retiniana.

Por lo tanto, es altamente recomendable realizar un estudio de OCT macular frente a un paciente con síntomas que sugieran la presencia de una maculopatía y ante la observación oftalmoscópica de drusas grandes, cambios pigmentarios, edema retiniano, desprendimiento de EPR, o hemorragia. Se trata de una herramienta básica para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con DMAE. Contar con el OCT en forma inmediata permite evaluar, diagnosticar y tomar una actitud terapéutica que redundará en el beneficio para el paciente.

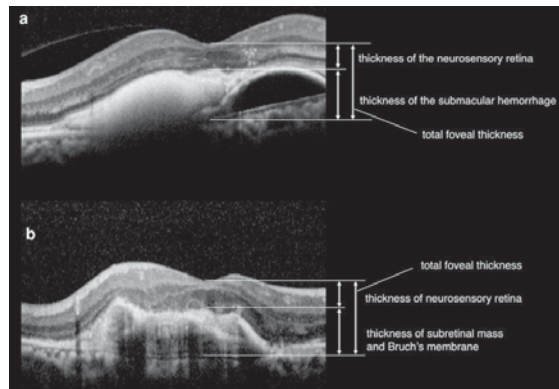
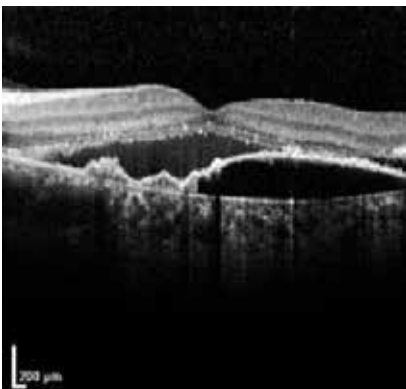
Las características del OCT al momento del diagnóstico (basal) se consideran como el mayor biomarcador para predecir la evolución de la condición respecto de ganancias visuales y número de inyecciones.



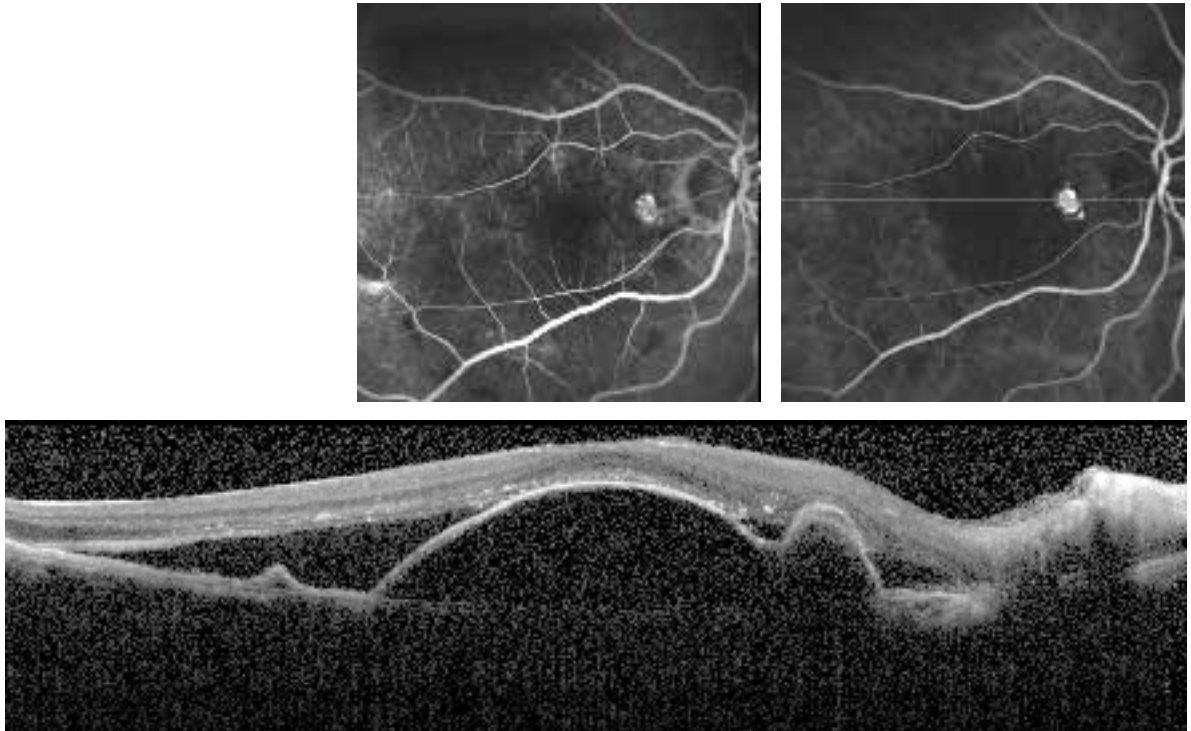
La figura permite valorar la presencia de material hiperreflectivo a nivel de la línea del EPR que sugiere la presencia de drusas de gran tamaño. No se aprecia aumento de la reflectividad posterior que sugiera la presencia de atrofia, ni imágenes de hiporreflectividad intra o subretiniana lo que permite descartar la presencia de una MNV.



La presencia de material hiperreflectivo subepitelio pigmentario es compatible con desprendimiento del epitelio pigmentario fibrovascular.



Las imágenes permiten diferenciar la presencia de material hpo o arreflectivo por debajo del EPR que sugiere la presencia de una DEP seroso (izquierda), mientras que en el imagen de la derecha el aumento de la reflectividad orienta hacia las características hemorrágicas del DEP.



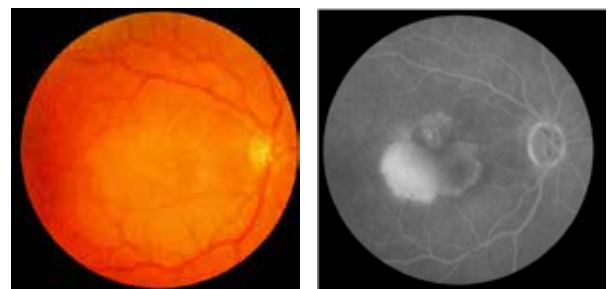
Las imágenes de RFG y OCT orientan hacia el diagnóstico de Vasculopatía Coroidea Polipoidea Idiopática. Se aprecia la imagen bilobulada compatible con DEP y que sugiere la presencia de VCPI.

Retinofluoresceinografía - Dra. Susana Cura

La angiofluoresceinografía nos permite conocer los componentes de la lesión neovascular (clásica: cuando se observa un área hiperfluorescente bien delimitada en la fase inicial con escape tardío del colorante o leakage; mínimamente clásica: cuando el área que muestra este comportamiento es menor al 50% de la lesión; u oculta: cuando se observa desprendimiento del epitelio pigmentario e hiperfluorescencia tardía de origen indeterminado). También permite conocer la extensión de la membrana y la localización en relación a la fovea. La tendencia actual es no realizar RFG en el inicio del manejo de la enfermedad, y luego si el paciente se presenta como un no respondedor, se realiza la angiografía. Esto muchas veces nos permite valorar qué tipo de membrana es la que estamos tratando y por qué pudo no haber respondido. En la actualidad, se considera que no es indispensable indicar angiografía para el diagnóstico inicial de la enfermedad o para la toma de decisión terapéutica. Sin embargo, es útil en el caso de pacientes no respondedores o en casos que sugieran la presencia de otras formas de DMAE, como Vasculopatía Coroidea Polipoidal

Idiopática (VCP) o Proliferación Angiomatosa Retiniana (RAP). Estas últimas dos variantes son de baja frecuencia en nuestra población, especialmente la VCP cuya frecuencia es del 10% en población de origen europeo.

Existe una tendencia actual a la valoración de esta y otras patologías de forma multimodal, por lo que no descartamos la modificación de este último punto en función de la verdadera utilidad que demuestren estas tecnologías en un futuro cercano, sobre todo por la posibilidad actual de combinar fluoresceína e indocianina verde en un solo procedimiento.



La RFG evidencia la presencia de un gran DEP serohemorrágico que sugiere la presencia de RAP

Indocianina Verde - Dr. Alejandro Lavaque

La indocianina verde es un pigmento hidrosoluble que se une casi por completo a proteínas cuando es inyectado en forma endovenosa. Al estar unido a proteínas no difunde por las fenestraciones de la coriocalilar lo que le confiere baja permeabilidad, ideal para evaluar los vasos coroideos.

Se metaboliza en el hígado y se excreta por la bilis. Las características del pigmento permiten que sea utilizado conjuntamente con la fluoresceína.

Se puede inyectar antes o después de la fluoresceína. La angiografía con verde indocianina (ICG, del inglés Indocyanine Green) es útil en el estudio de las membranas vasculares coroideas ocultas. Estas membranas se clasifican según la angiografía con verde indocianina en puntos focales (Hot Spot, lesiones de menos de un disco típicamente asociadas a polipos o proliferaciones angiomasas RAP), placas (lesiones tardías del tamaño de un disco óptico típicamente originadas por membranas ocultas) y lesiones combinadas. La angiografía con verde indocianina permite muchas veces hacer el diagnóstico de Proliferación angiomasas retiniana (RAP) y la Vasculopatía coroidea polipoidea idiopática. El término BVN (del inglés Branching Vascular Network) se utiliza habitualmente para describir la red vascular que acompaña a los pólipos coroideos y que caracteriza a los ojos con PCV. Algunos autores han sugerido también que la persistencia de esta red capilar implica un mayor riesgo de reactivación de la MNV.

La indicación actual es ante la sospecha clínica de las formas polipoideas, RAP o en membranas neovasculares ocultas no respondedoras al tratamiento para replantear la actitud terapéutica.

Autofluorescencia - Dr. Mauricio Martínez Cartier

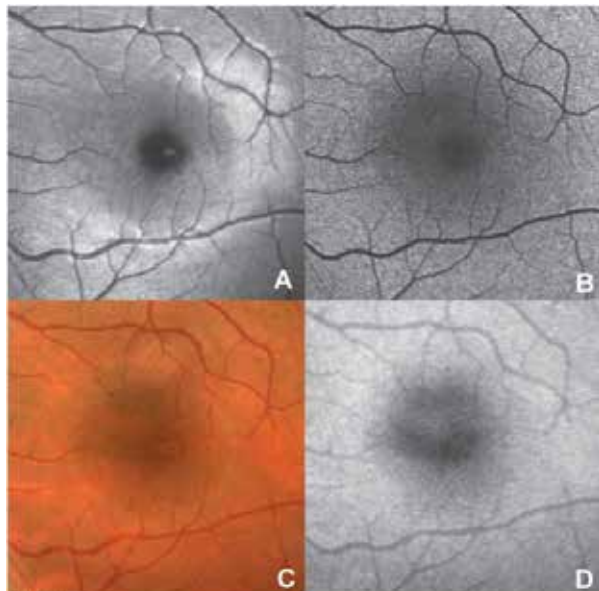
La autofluorescencia con láser azul (BAF por sus siglas en inglés) permite documentar la extensión y progresión de la DMAE atrófica, ya que es más sensible que la retinografía color o la autofluorescencia con cámara fotográfica.

La hiperautofluorescencia es un signo que precede a la muerte del EPR, por lo tanto permite predecir la progresión de la atrofia mediante la valoración de la misma en los bordes de la atrofia preexistente.

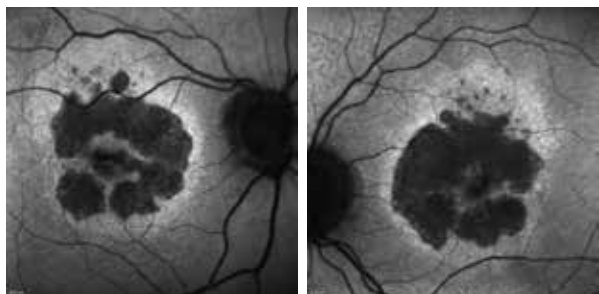
Es útil para establecer patrones de autofluorescencia que responden de diferente forma al tratamiento. De esta forma, y una vez que estén disponibles los tratamientos para la DMAE atrófica, podríamos seleccionar aquellos pacientes que más se van a beneficiar de esta terapia.

Por último, es muy útil para diferenciar fenotipos similares de DMAE, por ejemplo en distrofias del EPR.

Por todo lo dicho, se sugiere la indicación de autofluorescencia ante sospecha de atrofia geográfica, ante cualquier paciente con estadio 3 o 4 según la clasificación de AREDS y para el diagnóstico diferencial con otras maculopatías (distrofias de retina/EPR).



Las imágenes ponen en evidencia la diferencia en la calidad de autofluorescencia que puede obtenerse mediante el estudio con SLO (arriba) y con filtros (abajo).



Las imágenes de autofluorescencia permiten identificar fácilmente la presencia de área de atrofia (hipoautofluorescencia). La hiperautofluorescencia que rodea a estas áreas oscuras sugiere el avance de la atrofia a corto plazo.

Determinación Genética en DMAE - Dra. Jimena Rojas

La DMAE es una enfermedad poligénica y multifactorial en la que existe una interacción entre los factores ambientales (edad, tabaquismo y tipo de dieta), y el perfil genético del individuo que determina una mayor o menor susceptibilidad a desarrollar la enfermedad.

En los últimos 10 años se ha establecido la importancia de determinados genes y variantes polifórmicas de riesgo de progresión hacia las formas tardías de la DMAE o de mayor/menor respuesta a tratamientos profilácticos o terapéuticos. Sin embargo, no existe evidencia que nos permita saber si existe un perfil genotípico determinado que vaya a beneficiarse más o menos de la ingesta de suplementos vitamínicos y/o del tratamiento antiangiogénico, o de cualquier medida preventiva o terapéutica de la enfermedad.

Por lo dicho anteriormente se establece que no existe evidencia que sugiera el beneficio de solicitar una determinación genética en los pacientes con DMAE o sus familiares.

Investigaciones que se encuentran aún en curso ayudarán a clarificar la utilidad de los tests genéticos en un tiempo no muy lejano.

MÓDULO III : Manifestaciones clínicas y diagnósticos diferenciales

Moderador: Dr. Guillermo Iribarren

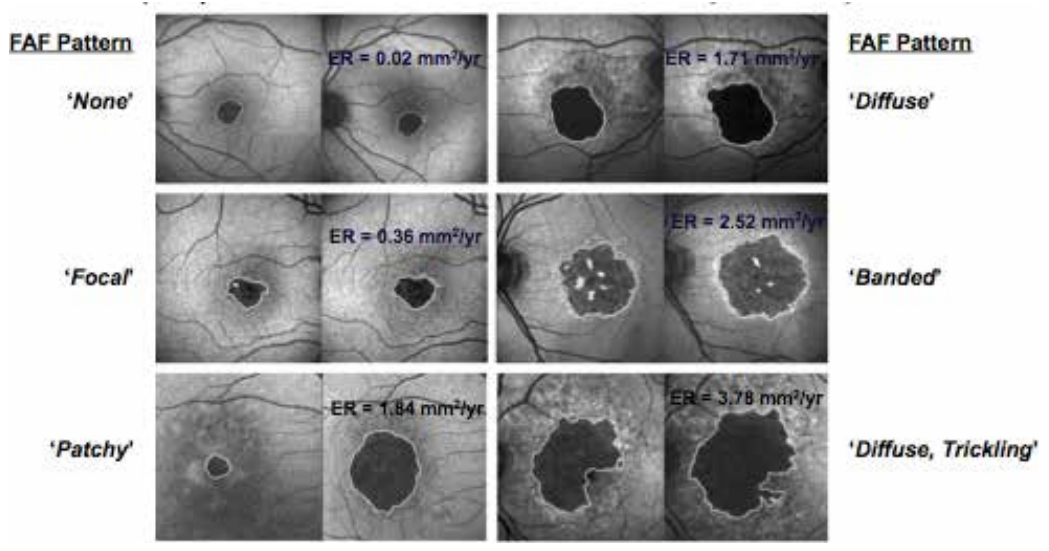
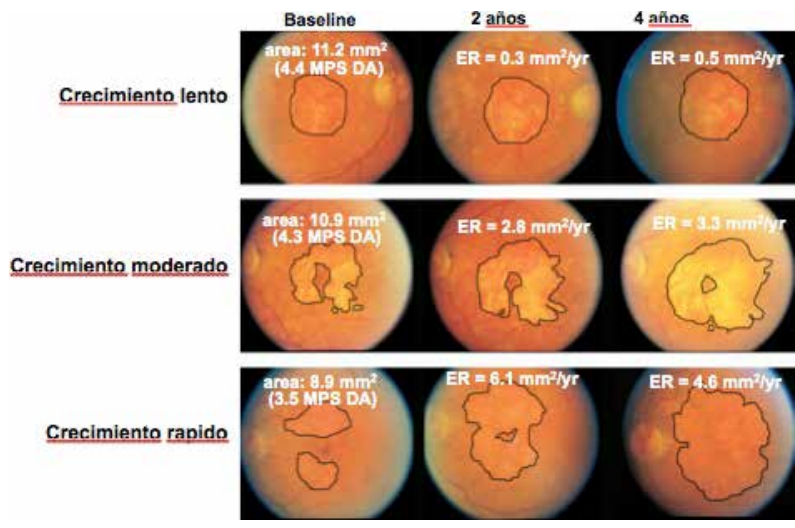
Formas atróficas - Dr. Federico Furnosola

Se trata de la forma clínica de DMAE caracterizada por la presencia de áreas bien delimitadas de atrofia del EPR donde se aprecia la vascularización coroidea. Estas áreas de atrofia pueden coalescer y llevar al último estadio, que es la Atrofia Geográfica, cuando supera las 175 micras, definido como Enfermedad Avanzada en la clasificación de AREDS, cuando compromete el centro de la fovea, y como intermedia, cuando la AG está presente pero no compromete el centro foveal.

Es importante señalar la característica progresiva de la enfermedad que comienza con la presencia de drusas, y que son la manifestación inicial de maculopatía. El número y tamaño de las drusas constituye un factor de riesgo para desarrollar áreas de atrofia. Será mayor si existen abundantes drusas intermedias (entre 64 y 124 micras) o al menos 1 de gran tamaño (125 micras o más), según se señala en el apartado de Clasificación. Con el tiempo, estas drusas pueden dar lugar a un desprendimiento de epitelio pigmentario drusenoide que puede progresar en un 50% de las veces a atrofia del EPR.

Es importante destacar que la AG una vez instalada suele progresar con distintos patrones de crecimiento y velocidad en el aumento del área afectada. Algunos patrones de crecimiento afectan a la fovea desde una primera instancia, otros evolucionan respetando el centro foveal hasta la últimas instancias. La utilización de la BAF permite distinguir patrones de crecimiento y patrones de autofluorescencia, lo que se relaciona con la velocidad de crecimiento.

En las siguientes figuras ([página siguiente](#)) se ejemplifican las diferentes velocidades de crecimiento que pueden observarse en las formas atróficas, y los patrones de atrofia que pueden determinarse por BAF.



El estadio previo a la atrofia del centro de la fóvea es el de mayor interés clínico ya que, probablemente en un futuro cercano, sea aquel que más se beneficie de tratamientos actualmente en etapa de investigación.

La incidencia de Atrofia Geográfica que afecta al centro foveal es equivalente a la mitad de la incidencia de membranas neovasculares que afectan el centro foveal.

Entre los diagnósticos diferenciales, deben mencionarse las alteraciones causadas por miopía patológica, distrofias retinianas y del EPR como posibles etiologías a descartar.

Formas exudativas: Membrana neovascular coroidea, Desprendimiento del EPR y neuroepitelio
- Dr. Guillermo Iribarren

Las formas exudativas de la DMAE son aquellas en las que existen vasos nuevos formados a partir de

la coroides, es decir una membrana neovascular coroidea (MNV). Las MNVs pueden ser clasificadas según los hallazgos angiográficos: clásicas, mínimamente clásicas u ocultas. Aunque esta clasificación ha perdido cierta utilidad ya que la conducta terapéutica no se modifica según estos subtipos, es importante tener presente que las MNV clásicas suelen tener mejor respuesta al tratamiento. Otra clasificación de las MNV es la propuesta por Gass en función de su localización con respecto al EPR: tipo I, la neovascularización coroidea se inicia en la parte externa de la membrana de Bruch, continuando su crecimiento por debajo del epitelio pigmentario; y la tipo II, por debajo de la retina neurosensorial y sobre el EPR.

También pueden diferenciarse a las MNVs según su localización en relación a la fóvea: Extrafoveolar: a más de 200 micras de centro de la fóvea; Yuxtafoveolar: entre 1-199 micras y Subfoveolar: debajo del centro de la zona avascular foveolar.

Los signos que sugieren la presencia de una MNV pueden ser la presencia de fluido sub o intraretiniano, hemorragias submaculares o la presencia de Desprendimientos del EPR (DEP), en donde se produce una separación del EPR de la Membrana de Bruch. Estos pueden ser de tipo serosos, fibrovasculares o hemorrágicos. Los DEPs pueden evolucionar al desgarro del EPR, complicación que suele asociarse a pérdida importante de la AV si afecta la zona subfoveal. La altura del DEP, la dimensión lineal, el volumen y subtipo son propuestos como factores predictores de riesgo de desgarro. El OCT permitiría identificar pacientes de mayor o menor pronóstico.

A pesar del riesgo de complicación de los DEPs tras la inyección intravítrea, hoy está establecido claramente el beneficio de los pacientes con DEPs tratados con antiangiogénicos vs. la observación. Los pacientes con DEP al diagnóstico mostraron la misma ganancia visual que aquellos que no tenían un DEP al diagnóstico en el estudio HARBOR cuando fueron tratados con Ranibizumab 0.5 mg PRN.

No existe evidencia sólida que demuestre una diferencia en el tratamiento de los DEP con diferentes antiangiogénicos. El reporte del estudio VIEW2 mostró una incidencia de 80% de DEP al diagnóstico en los 1.240 pacientes que participaron del estudio. No se encontró diferencia en la respuesta al tratamiento entre los pacientes tratados con Aflibercept o Ranibizumab. Nivel 1 de evidencia.

Fibrosis y atrofia en el contexto de la DMAE exudativa - Dr. José Luna Pinto

La cicatriz disciforme fibrovascular es el resultado final de la DMAE exudativa. Estas lesiones casi siempre comprometen la fóvea por lo que se acompañan de una pérdida severa de la visión central.

La atrofia que suele acompañar a estas lesiones tiende a aparecer alrededor de la misma, y muestra un crecimiento centrífugo. En la actualidad, se discute si estos fenómenos atróficos son parte de la evolución natural de la enfermedad (ya sea como atrofia del EPR progresiva o atrofia preexistente que se visualiza ante la contracción de las lesiones disciformes), o si de alguna manera son inducidas o favorecidas por la aplicación del tratamiento

antiangiogénico. Se discute también si esta atrofia es una atrofia geográfica propiamente dicha o si es una forma diferente de atrofia en sus mecanismos, evolución y velocidad de progresión.

Tanto la fibrosis como la atrofia tienen efecto deletéreo para la AV y son predictores de baja AV. Sin embargo, no es en absoluto concluyente la evidencia de que los antiangiogénicos induzcan atrofia y /o fibrosis. Por otro lado, hay evidencia suficiente para saber que la historia natural de la enfermedad tiene un pronóstico funcional muy inferior a lo observado con los actuales tratamientos antiangiogénicos. Por lo tanto, el potencial desarrollo de fibrosis y/o atrofia en el contexto de una DMAE exudativa no resulta en la actualidad criterio de suspensión o disminución del tratamiento antiangiogénico.

Proliferación Angiomatosa Retiniana (RAP) y Vasculopatía Coroidea Polipoida I- Dr. Jorge Bar RAP:

Se trata de una forma particular de DMAE exudativa.

Se describen los siguientes estadios:

Estadio 1: neovascularización en el plexo capilar profundo de la retina

Estadio 2A: crecimiento intraretiniano del angioma retiniano sin DEP

Estadio 2B: crecimiento intraretiniano del angioma retiniano con DEP

Estadio 3: Anastomosis retino-coroidea

El diagnóstico clínico puede ser dificultoso y suele ser más fácil en los estadios tempranos.

Típicamente se observa en pacientes de raza blanca, es de neto predominio femenino, produce una gran pérdida visual, son más frecuentemente bilaterales y suelen mostrar resistencia al tratamiento. Este último hecho suele alertar muchas veces sobre el posible origen si no se ha hecho el diagnóstico previamente.

Como ya se mencionó, una de las complicaciones de los DEPs es el potencial desgarro del EPR y con ello la mala evolución en relación a la AV. Las características de alto flujo que presentan estas MNVs son uno de los elementos que los transforma en tan altamente resistentes al tratamiento, siendo muchas veces extremadamente difícil conseguir la reaplicación completa del EPR.

En RAP no hay actualmente estudios randomizados controlados para valorar la efectividad del tratamiento, que sigue siendo la aplicación de antiangiogénicos.

Junto con la Vasculopatía Polipoidea Coroidea Idiopática (PCV) constituyen las formas menos frecuentes de DMAE.

PCV

Se debe sospechar en pacientes más jóvenes que DMRE, lesiones unilaterales que no responden bien al tratamiento antiangiogénico o que presentan hemorragias submaculares masivas.

La condición se da con alta prevalencia en población de origen Asiático (China, Japón, Korea, Malasia).

A diferencia del RAP, en la PCV las lesiones consisten en una red de neovasos procedentes de la circulación coroidea terminadas en unas dilataciones aneurismáticas de aspecto polipoideo. Clínicamente suelen presentarse como DEPs serosos y hemorrágicos recurrentes, muchas veces extrafoveales. El diagnóstico exacto sólo puede realizarse mediante angiografía con verde de indocianina, lo que permite la visualización del polipo y otras características típicas de esta condición (branching).

Para el manejo de las VCP, el estudio Everest mostró que el tratamiento combinado de Ranibizumab y PDT presenta las mismas ganancias visuales que el tratamiento con Ranibizumab monoterapia. En este estudio de 60 pacientes, con solo 6 meses de seguimiento, la combinación PDT + RBZ mostró una desaparición del 70% de los polipos, mientras que los tratados solo con RBZ mostraron solo un 10% de regresión de los polipos. El número de inyecciones fue levemente menor para aquellos tratados con terapia combinada, pero en un estudio de solo 6 meses es difícil establecer si esta diferencia es significativa. Actualmente, se está realizando el estudio EVEREST 2 con 330 pacientes y dos años de seguimiento, lo que va a aportar un mayor conocimiento respecto de cómo manejar estos pacientes. Hay que destacar que casi el 50% de los pacientes de origen oriental con una DMRE exudativa presentan una PCV. Es de vital importancia tener en cuenta este punto a la hora de manejar pacientes de origen oriental (China, Japón, Corea, Malsia o Vietnam por ejemplo).

MODULO IV : Tratamiento

Moderador: Dr. Pablo Franco

Complejos Vitamínicos - Dr. Patricio Schlottmann

El estudio AREDS clasifica a los pacientes en función del estatus macular. Este estudio permitió identificar el riesgo de progresión hacia las formas avanzadas y estudió el efecto de los suplementos nutricionales sobre esta progresión. En el año 2006 se estudió la formulación AREDS 2 que no contiene beta-carotenos, ya que se demostró el aumento de incidencia de cáncer de pulmón en quienes fumaban (y, por lo tanto, está formalmente contraindicado en este grupo de pacientes el uso de betacarotenos), e incluye vitaminas E y C, luteína y zeaxantina.

Si bien en todos los estadios de DMAE se observa un beneficio a cinco años en la reducción de la progresión a estadios avanzados de la enfermedad tras la ingesta diaria de la formulación AREDS2, los estadios 3 y 4 son los que más se van a beneficiar de los suplementos nutricionales ya que son los que más riesgo tienen de progresar hacia las formas avanzadas, y es donde se demostró la reducción del ritmo de progresión. Este beneficio es aun mayor en relación a las formas exudativas respecto de la forma atrófica, que no parece reducir en forma significativa el riesgo.

Debido a la ausencia de beta-carotenos, no es necesario indicarle a los pacientes el descanso mensual que se indicaba con la formulación previa. Si bien se le explicará al paciente el beneficio directo que implica para esta enfermedad el abandono del hábito tabáquico, no es condición indispensable para la indicación de estos suplementos.

Es de destacar que existe evidencia sobre la falta de beneficios adicionales con la ingesta de suplementos con Ácidos grasos Omega 3 (DHA y EPA), por lo que no está indicado prescribirlos. Es importante señalar que la fórmula AREDS 2 no está disponible en Argentina en ninguna de las versiones de polivitamínicos oculares que existen a la venta en el mercado.

PreserVision® Eye Vitamin AREDS 2 Formula Soft Gels Supplement Facts

Serving Size: 2 Soft Gels daily; 1 in the morning, 1 in the evening with food.

	Per Serving		Per Day	
	Amount	%DV ¹	Amount	%DV ¹
Calories	< 5		10	
Calories from Fat	< 5		5	
Total Fat	< 0.5 g	0%	0.5 g	1%
Vitamin C	250 mg	420%	500 mg	840%
Vitamin E	200 IU	670%	400 IU	1340%
Zinc	40 mg	270%	80 mg	540%
Copper	1 mg	50%	2 mg	100%
Lutein	5 mg	**	10 mg	**
Zeaxanthin [§]	1 mg	**	2 mg	**

¹Percent Daily Values (DV) are based on a 2,000 calorie diet. ^{**}Daily Value (DV) not established

Ingredients: Ascorbic acid, gelatin, dl-alpha tocopheryl acetate, glycerin, soybean oil, zinc oxide, marigold flower extract, soy lecithin, yellow beeswax, silicon dioxide, titanium dioxide, cupric oxide, FD&C red 40, FD&C blue 1.

[§]May be sourced from paprika fruit extract.

Inyección Intravítrea de antiangiogénicos -

Dr. Ricardo Vazquez

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 solo de la eficacia del fármaco inyectado sino también de sus riesgos (seguridad, tolerancia y complicaciones) propios de la droga sino también a los del procedimiento cuya complicación más temida es la endoftalmitis. No obstante, tomando ciertas medidas de asepsia es riesgo es muy bajo.

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

La tabla 2 muestra las características epidemiológicas de los pacientes incluidos en este estudio. Se detectó un predominio de pacientes de sexo masculino, 538 (76%) y más aún, entre los traumatismos abiertos (89%).

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 que será suficiente, sea uno solo, al inicio del tratamiento siempre y cuando no haya cambios en el procedimiento (lugar físico de la inyección, técnica, etc.). Así mismo, no será

necesaria la firma de un nuevo consentimiento informado mientras no se discontinúe el tratamiento por un período mayor a 6 meses.

Profilaxis pre-inyección:

Tratar previamente infección externa si la hubiera, utilización de todos los colirios estériles (anestésicos, midriáticos). La indicación de tratamiento antibiótico tópico previo a la inyección queda a criterio de cada profesional actuante al no contarse con evidencia suficiente que demuestre el beneficio del mismo en relación a la disminución de incidencia de endoftalmitis.

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

Tampoco hay recomendación específica sobre la indicación de midriasis previa.

Se precisan precauciones como son: lavado de manos, uso de guantes y barbijos y demás materiales estériles: blefarostato, compas, pinzas hisopos.

Secuencia:

1. Anestesia tópica con tetracaina o xilocaina al 2%.
2. Asepsia de piel de párpados, borde palpebral y pestañas con iodopovidona al 10% y de la superficie ocular con iodopovidona al 5%, 3 gotas en el fondo de saco conjuntival dejando actuar por 30 segundos a 3 minutos. Luego enjuagar con solución fisiológica. La utilización de yodo povidona en colirio al 5% en el fondo de saco conjuntival es el único método que ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo de endoftalmitis post inyección.
3. Blefarostato estéril.
4. Marcar con un compás desde el limbo esclerocorneal 3,5 mm en pseudofáquicos y 4 mm en fáquicos.
5. Indicar al paciente llevar la mirada al lado contrario al sitio de inyección.
6. Movilizar con pinza la conjuntiva a fin de evitar que coincidan el sitio de entrada de conjuntiva y esclera.
7. Insertar la aguja 27 o 30G con la punta dirigida al globo ocular para evitar dañar el cristalino e inyectar de manera suave para evitar un efecto difusor. En algunos trabajos realizados, evaluando la sensación de dolor del paciente, no se demostraron diferencias cuando se utilizaron agujas 27, 29 o 30G.
8. Extracción lenta de la aguja para evitar el reflujo. Las agujas de menor calibre parecen presentar un menor reflujo en el sitio de inyección. No se sabe con certeza si este reflujo contiene a la medicación o es vítreo liquefacto.
9. Control postinyección: si es inferior a visión luz o movimiento de manos, realizar paracentesis. También se puede realizar mediante OBI el control directo de la permeabilidad de la arteria central de la retina. En caso negativo, está indicado hacer la paracentesis.
10. Indicar ciprofloxacina cada 8 hs por 3 días. Pueden también solo indicarse lubricantes, ya que no hay evidencia del beneficio del uso de antibiótico postinyección.
11. Instruir al paciente sobre los posibles signos de alarma oculares (disminución de la AV, fotofobia, enrojecimiento, dolor).

Tratamiento de las formas exudativas de la DMAE

Farmacoterapia intravítrea

Aflibercept - Dr. Marcelo Zas

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

El mecanismo de acción del aflibercept es el de actuar como un receptor "anzuelo" soluble que se une a todas las isoformas VEGF-A (soluble y transmembrana) y al placentario PlGF, de forma tal que inhibe la unión y la activación de los receptores de VEGF afines. Presenta mayor afinidad que los receptores nativos, con una relación estequiométrica 1:1.

A partir de los estudios realizados para valorar la seguridad y eficacia de este fármaco en DMAE, el VIEW 1 y el VIEW2, Aflibercept fue aprobado en Europa, Estados Unidos, Japón, Australia y en varios países de Sudamérica, entre ellos Argentina desde 2013, para el tratamiento de las formas exudativas de la DMAE.

El estudio VIEW1 tuvo lugar en 154 centros de Estados Unidos y Canadá, e incluyó 1.217 pacientes; el VIEW2 se desarrolló en la mayoría de los países de Europa, varios países de Asia, Australia y algunos países de Latinoamérica, entre ellos Argentina, e incluyó 1.240 pacientes.

La medida de resultado primario en ambos estudios fue la proporción de pacientes que mantuvieron la visión a los 12 meses, definida como pérdida de visión de menos de 15 letras medidas en la escala de ETDRS. En el estudio VIEW 1 y VIEW2, aflibercept 0,5 mg mensual, 2 mg mensual, y 2 mg cada 2 meses demostraron no inferioridad frente a ranibizumab en la proporción de pacientes manteniendo visión. La incidencia de efectos adversos fue similar en todos los grupos tratados. Durante el segundo año de tratamiento, la efectividad fue mantenida.

Se trata de un fármaco eficaz para el tratamiento de la DMAE con una evidencia clínica nivel 1.

Bevacizumab - Dr. Juan Cortalezzi

Es un anticuerpo monoclonal humanizado de 149 kD que bloquea todas las isoformas del VEGF. Fue desarrollado y actualmente está aprobado su uso para el tratamiento de las metástasis del cáncer de colon, y se usa fuera de etiqueta e indicación (off-label) en forma intraocular.

El estudio CATT fue un estudio aleatorizado, simple enmascarado, de no inferioridad, que incluyó 1.208 pacientes con DMAE exudativa. Se compararon cuatro modalidades de tratamiento: inyecciones mensuales vs. según necesidad para ranibizumab y bevacizumab.

No hubo diferencias significativas en relación a la tasa de muertes, infartos de miocardio, o ACV entre ambos fármacos.

Se demostró no inferioridad entre ranibizumab y bevacizumab cuando se utilizaron en forma mensual o PRN para ambas drogas. No se demostró no inferioridad cuando se comparó ranibizumab mensual vs. bevacizumab PRN. Para ambas drogas las ganancias fueron superiores para mensual que PRN. El tratamiento PRN mostró un número significativo menor de inyecciones. Estos resultados indican que tanto ranibizumab como bevacizumab confieren sólidos beneficios en relación a la función visual con dosis mensuales. En el esquema de tratamiento según necesidad también existe evidencia a favor de ambas drogas aunque el beneficio es menor, siendo recomendable la aplicación de dosis fijas mensuales en caso de que el tratamiento sea con bevacizumab.

Se trata de un fármaco eficaz para el tratamiento de la DMAE con una evidencia clínica nivel 1.

Ranibizumab - Dr. Patricio Schlottmann

El Ranibizumab es un fragmento de anticuerpo (Fab) totalmente humanizado con afinidad madurada que inhibe la unión de varias formas biológicamente activas del VEGF A a sus receptores nativos.

Es el único antiangiogénico desarrollado exclusivamente para uso intraocular, a diferencia de las otras moléculas disponibles que son la adaptación o uso directo de moléculas desarrolladas para el tratamiento de patologías oncológicas.

Al ser una molécula específicamente diseñada para uso intraocular no posee fragmento Fc, lo que asegura una mayor sobrevida intraocular y casi nulo efecto supresor de VEGF sistémico.

El ranibizumab fue aprobado en el 2006 para el tratamiento de la DMAE en sus formas clásicas y ocultas en base a los resultados de los estudios pivotales ANCHOR y MARINA, en los que se demostró superioridad al tratamiento con PDT para membranas clásicas (ANCHOR) y a placebo en membranas ocultas o mínimamente clásicas (MARINA).

Varios estudios posteriores estudiaron su uso con diferentes regímenes de tratamiento y combinaciones con otras terapias (con PDT para VCP).

El ranibizumab es la molécula antiangiogénica para uso ocular que cuenta con el mayor número de estudios con diseño adecuado desde el punto de vista científico. Ha demostrado un adecuado perfil de eficacia y seguridad mediante estudios clínicos randomizados y controlados, por meta-análisis y por estudios observacionales de vida real.

Se trata de un fármaco eficaz para el tratamiento de la DMAE con una evidencia clínica nivel 1.

Esquemas de tratamiento - Dr. Patricio Schlottmann

Los esquemas de tratamiento actuales para el manejo de pacientes con DMAE han ido variando desde la primera aprobación de Ranibizumab en el año 2006. En un comienzo, el tratamiento sugerido por la evidencia era el tratamiento fijo con inyecciones mensuales. Casi en paralelo con los estudios ANCHOR y MARINA, se comenzó con el estudio PIER que comparaba el uso de Ranibizumab por tres meses (dosis de carga) seguido de inyecciones trimestrales con tratamiento simulado (placebo). Este esquema fijo demostró que las ganancias visuales alcanzadas luego de la dosis de carga se perdían a los doce meses con un retorno a la agudeza visual basal.

Aunque en primer lugar se desestimó el uso trimestral de la medicación, los posteriores subanálisis de este estudio mostraron que algunos pacientes mantenían la ganancia que se había observado con las dosis mensuales, aun con

esquema trimestral. A su vez, se observó que algunos pacientes ganaban para luego perder y otro grupo de pacientes nunca ganaba visión. Este estudio fue la primera evidencia que la patología se comportaba en forma muy diferente en distintos pacientes.

Posterior a este estudio y al estudio EXCITE, que mostró muchas similitudes de resultados con el estudio PIER, se realizaron los estudios PRONTO y SUSTAIN que evaluaron la estrategia pro re nata (PRN) o a demanda, realizando tres dosis de carga y luego con visitas mensuales decidir si se realizaba la inyección de acuerdo al cambio en la agudeza visual o a las características del OCT. Sin embargo, estos estudios tenían varias limitaciones debido al uso de OCTs con baja resolución y criterios de agudeza visual demasiado amplios. Estudios posteriores como HARBOR o CATT mostraron que los esquemas PRN basados en nivel de actividad de la enfermedad evaluada según OCT de dominio espectral mostraban ganancias visuales comparables, con un menor número de inyecciones pero manteniendo las visitas mensuales.

El estudio VIEW que demostró la no inferioridad del Aflibercept al Ranibizumab utilizó dosis de carga y esquema fijo en el primer año para ambas drogas, siendo mensual para el Ranibizumab y bimensual para el Aflibercept. En esta primera parte del estudio se observó una aparente mayor durabilidad del Aflibercept por sobre el Ranibizumab que usaba esquema fijo mensual. En el segundo año del estudio se realizó un esquema PRN limitado a un máximo plazo interinyección de 3 meses. En esta parte del estudio que ambas drogas se utilizaban bajo un esquema equivalente se observó que la ganancia visual, número de inyecciones y tiempo medio entre inyecciones fue equivalente entre ambas drogas. El número medio de inyecciones para ambas drogas fue de 4, con un tiempo medio de intervalos entre inyecciones de 76 días para ranibizumab y 77.3 días para aflibercept. Las ganancias visuales que se observaron a las 96 semanas fueron de 7.9 letras para Ranibizumab y 7.3 letras para Aflibercept.

Un esquema terapéutico que es muy utilizado en los EEUU y el resto del mundo es conocido como treat and extend (tratar y extender). Se basa en el principio que la actividad de la condición varía ente sujeto pero también lo hace intra sujeto, y en que las recidivas continuas que se observan en el esquema PRN serían deletereas en el futuro visual del paciente.

Este esquema de tratamiento propone tratar a los pacientes en forma continua y mensual hasta lograr la inactividad de la membrana neovascular evaluada mediante agudeza visual y OCT, para luego extender las visitas del paciente de a dos semanas, realizando una evaluación con AV y OCT antes de cada inyección. Las visitas siempre se componen de evaluación e inyección. De no observarse actividad se decidirá extender dos semanas más la próxima evaluación/inyección. Se continuará así hasta llegar a un máximo de doce semanas o hasta que en alguna visita se haya detectado actividad en la evaluación previa a la inyección. De detectarse actividad, se acortará el período entre evaluación/inyección a dos semanas. El período interinyección se regulará de esta forma, adecuándose al nivel de actividad que presente la lesión de cada paciente en forma individual. La estrategia Tratar y Extender reduce el número de visitas en comparación con cualquier otro régimen, pero no se cuenta con evidencia para conocer si este esquema reduce el número de inyecciones o si las ganancias visuales son comparables respecto al esquema PRN. La evidencia disponible es retrospectiva y apuntaría a un número similar de inyecciones con menos visitas que PRN.

El único estudio que evaluó esta estrategia en forma prospectiva fue el estudio LUCAS que comparó la efectividad de Ranibizumab y Bevacizumab en dos ramas bajo tratamiento T&E. Al no incluir una rama PRN para comparar efectividades no se puede precisar si es comparable con PRN con un grado de certeza elevado. El estudio LUCAS realizó 8 visitas y 8 inyecciones en el primer año para una ganancia visual de 8.2 letras, valores de efectividad y número de inyecciones similares a PRN pero con menos visitas.

Fármacos en fases avanzadas de Investigación Clínica

Lampalizumab - Dr. Joaquín Bafalluy

Lampalizumab es la porción FAB de un anticuerpo monoclonal humanizado que inhibe el factor D de la cascada del complemento, bloqueando la vía alterna y preservando la respuesta de defensa del huésped. La administración es intravítrea aunque aún no están definidos dosis ni intervalos.

El desarrollo de esta molécula surge del hallazgo en estudios histopatológicos de componentes del Sistema Complemento y de la asociación entre variantes alélicas de este y otros genes que codifican para moléculas del Sistema Complemento de la vía alterna mediante diversos estudios genéticos.

Se trata de uno de los fármacos en fases avanzadas de investigación (fase 3) que, según lo sugieren los resultados de la fase 2, podría beneficiar a pacientes con DMAE categoría 3.

Fovista - Dr. Arturo Alezzandrini

El complejo neovascular se encuentra formado por las células endoteliales y pericitos perivasculares. Las células endoteliales dirigen el crecimiento del complejo neovascular, mientras que los pericitos cubren y protegen el complejo neovascular. Estas células proveen factores celulares de supervivencia a las células endoteliales proliferantes, y en conjunto establecen nuevos vasos sanguíneos. Las células endoteliales proliferan en respuesta al estímulo de la angiogénesis (e.g. VEGF), que además aumenta la permeabilidad vascular para facilitar la migración de las células endoteliales. Éstas pueden iniciar pero no completar la angiogénesis. El reclutamiento de pericitos dependientes del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-B) estabiliza el complejo endotelial y les confiere independencia del VEGF.

La interferencia con la función de los pericitos puede prolongar el intervalo durante el cual las nuevas células endoteliales reclutadas son sensibles a la terapia anti VEGF y también promover la desestabilización y desarmado del complejo neovascular.

De esta forma, el tratamiento con anti-VEGF y anti-PDGF-B podría actuar más eficientemente

sobre el desarrollo de nuevos vasos. El desprendimiento de los pericitos y la desestabilización vascular pueden mejorar la eficacia de los agentes anti-VEGF al aumentar la sensibilidad de las células endoteliales a la señal del anti-VEGF.

Fovista es un aptámero de ADN (oligonucleótido que se une con alta especificidad y afinidad a una molécula específica, como una proteína o un metabolito) que actúa sobre el PDGF-B. Se trata de un aptámero pegilado, es decir ha sido modificado agregando una o más cadenas de PEG con el objetivo de disminuir su inmunogenicidad, aumentar su estabilidad y el tiempo de retención.

Los ensayos clínicos fase 2 y, actualmente, fase 3 comparan los resultados del tratamiento de la DMAE exudativa con politerapia (FOVISTA + ranibizumab) vs. monoterapia con ranibizumab tal como se administra en su forma habitual. Los resultados obtenidos tras el análisis de la fase 2 demuestran un beneficio de la politerapia sobre la monoterapia, con un perfil seguro de tolerabilidad. Las ganancias visuales del grupo tratado con terapia combinada (RBZ + Fovista) fueron de un beneficio relativo del 60% sobre los tratados con monoterapia de ranibizumab a seis meses de seguimiento.

Los resultados de la fase III que mostrarán los resultados de la asociación no solo con ranibizumab sino también con aflibercept y bevacizumab, están previstos para el próximo año, 2016. Constituye uno de los fármacos en fases avanzadas de investigación para el tratamiento de la DMAE en su forma exudativa.

RTH 258. Brolicizumab - Dr. Patricio Schlottmann

El brolicizumab es una molécula de bajo peso molecular que se encuentra en fase 3 de experimentación clínica. El bajo peso es una de las principales características de la molécula, 26 kD comparado con 50 kD del Ranibizumab, 115 kD del Aflibercept y 150 kD del Bevacizumab.

Al ser una molécula pequeña, permite la dosificación de altas concentraciones de droga al espacio intravítreo, y al carecer de fragmento Fc, se asegura una mayor supervivencia intraocular y baja difusión sistémica. La mayor penetración tisular

sería en teoría otro de los beneficios. Presenta afinidad por todas las formas de VEGF A. Los estudios de fase 2, aún no publicados, demostraron una mayor durabilidad que el ranibizumab (tiempo medio al rescate de 45 días para ranibizumab y 75 días para Brolicizumab) y una mayor ganancia visual.

El estudio de fase 3 realiza un esquema de dosis de carga de 3 inyecciones mensuales y retratamiento según esquema fijo cada 12 semanas (3 meses) en comparación con Aflibercept (dosis de carga de 3 inyecciones mensuales y tratamiento fijo cada 8 semanas).

Indicación quirúrgica en DMAE -

Dr. Ezequiel Rosendi

A pesar de estar establecido claramente en la actualidad el beneficio del tratamiento antiangiogénico para la DMAE exudativa, existe una situación clínica rara pero devastadora, la presencia de una hemorragia macular subretiniana masiva.

Ante este cuadro, el paciente nota un escotoma muy severo. La presencia de sangre es altamente tóxica para los fotorreceptores, que se inicia desde las primeras 24 horas de presentado el cuadro. Este cuadro clínico ha sido sistemáticamente excluido de todos los ensayos clínicos que evalúan eficacia de los fármacos antiangiogénicos por lo que no hay evidencia suficiente para saber cuál es el efecto de estas drogas, aunque la experiencia y algunos trabajos demuestran la ausencia de beneficio en estos casos.

Existen algunas modalidades quirúrgicas que pueden proponerse: vitrectomía con inyección subretiniana de activador de plasminogeno recombinante (TPA) y/o antiangiogénicos, pneumodesplazamiento de la hemorragia con o sin utilización de TPA, que debería realizarse a la mayor brevedad posible. Es importante tener presente que después de los 14 días el TPA no es eficaz, por lo que si va a utilizarse este método debería realizarse antes de las 2 semanas.

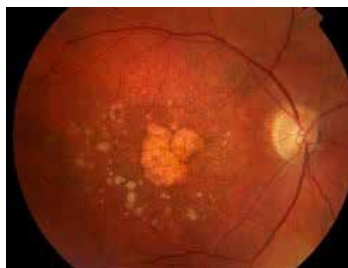
Algunos estudios clasifican la severidad de la hemorragia en función al tamaño. Podría resultar útil el desplazamiento pneumático para el manejo de las hemorragias pequeñas (aquellas que no superan las arcadas), y la vitrectomía para las medianas (supera las arcadas). Las hemorragias

masivas (extensión de la hemorragia hacia la periferia) no parecen beneficiarse de una u otra actitud terapéutica.

El nivel de evidencia de los trabajos que analizan este tratamiento es 3 y 4.

Futuras Terapias - Dr. Pablo Franco

En la actualidad, existen numerosas líneas de investigación orientadas al tratamiento y a la prevención del desarrollo de la DMAE en sus formas atróficas y exudativas, cada una de las cuales toma como fundamento los diferentes mecanismos etiopatogénicos involucrados en el desarrollo de la enfermedad descriptos hasta el momento, como son la inhibición del estrés oxidativo, la inmunomodulación, la neoprotección, etc.



Muchas de las moléculas en estudio para el tratamiento de la DMAE ya han sido diseñadas y están en estudio o comercializadas para el tratamiento de patologías que comparten alguno de los mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de DMAE (como activación de la vía alterna del complemento).

La mayoría de las moléculas en desarrollo para el manejo de la DMAE atrófica se basa en la modulación de la inflamación e inhibición del complemento, y para las formas exudativas en mejorar la terapia antiangiogénica que disponemos en la actualidad (eficacia y durabilidad).

En la siguiente tabla se mencionan algunas de las moléculas que se encuentran en fases más avanzadas de investigación:

Antiangiogénicos no-antiVEGF			
Molécula	Target	Vía adm	Fase
Sirolimus	mTor	IVit	I/ II
Infliximab	Anti-TNF α	IVit	I
POT-4	C3 complemento	IVit	I
Volociximab	Integrinas β	IVit	I
ALG-1001	Integrinas β	Ivit	I/ II
Fovista	Anti-PDGF	IVit	III
AdGVPEDF.11 D	Adeno-PEDF	IVit	I
ATG003	nAchR(recept nicotina)	Topico	II
Antiangiogénicos antiVEGF			
DARPin Abicipar Pegol	VEGF	IVit	III
RTH258 brolicizumab	VEGF	IVit	III

Referencias

Prevalencia

Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY, Wong TY. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2:e106-16.

Autofluorescencia - Dr. Martínez Cartier

American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Age Related Macular Degeneration. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2015

Holz FG, Bellmann C, Staudt S, et al. Fundus autofluorescence and development of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1051-6

A Bindewald, S Schmitz-Valckenberg, J J Jorzik, J Dolar-Szczasny, H Sieber, C Keilhauer, A W A Weinberger, S Dithmar, D Pauleikhoff, U Mansmann, S Wolf, F G Holz, for the FAM Study Group; *Br J Ophthalmol* 2005;89:874-878

Smailhodzic D, Fleckenstein M, Theelen T, Boon CJF, van Huet RAC, van de Ven JPH, et al. (2011) Central areolar choroidal dystrophy (CACD) and age-related macular degeneration (AMD): differentiating characteristics in multimodal imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52: 8908-8918

Fritsche LG, Fleckenstein M, Fiebig BS, Schmitz-Valckenberg S, Bindewald-Wittich A, Keilhauer CN, et al. (2012) A subgroup of age-related macular degeneration is associated with mono-allelic sequence variants in the ABCA4 gene. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53: 2112-2118

Indocianina

Oishi A, Mandai M, Kimakura M, Nishida A, Kurimoto Y. Characteristics of fine vascular network pattern associated with recurrence of polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye* 2011; 25: 1020-1026.

Determinación Genética - Dra. Rojas

Seddon JM, Reynolds R, Yu Y, Rosner B. Validation of a prediction algorithm for progression to advanced macular degeneration subtypes. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131:448-55.

Sobrin L, Seddon JM. Nature and nurture- genes and environment- predict onset and progression of macular degeneration. *Prog Retin Eye Res*. 2014;40:1-15.

Seddon JM, Silver RE, Kwong M, Rosner B. Risk Prediction for Progression of Macular Degeneration: 10 Common and Rare Genetic Variants, Demographic, Environmental, and Macular Covariates. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:2192-202.

Awh CC, Zanke BW. No clinically significant association between CFH and ARMS2 genotypes and response to nutritional supplements: AREDS report number 38

Miyake M, Yamashiro K, Tamura H, Kumagai K, Saito M, Sugahara-Kuroda M, Yoshikawa M, Oishi M, Akagi-Kurashige Y, Nakata I, Nakanishi H, Gotoh N, Oishi A, Matsuda F, Yamada R, Khor CC, Kurimoto Y, Sekiryu T, Tsujikawa A, Yoshimura N. The Contribution of Genetic Architecture to the 10-Year Incidence of Age-Related Macular Degeneration in the Fellow Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 1;56:5353-5361.

Fritsche LG, Chen W, Schu M, Yaspan BL, Yu Y, Thorleifsson G, Zack DJ, Arakawa S, Cipriani V, Ripke S. Seven new loci associated with age-related macular degeneration. *Nat Genet* 2013;45:433-439.

Grassmann F, Fritsche LG, Keilhauer CN, Heid IM, Weber BH. Modelling the genetic risk in age-related macular degeneration. *PLoS One*. 2012;7:e37979.

Seddon JM, Cote J, Page WF, Aggen SH, Neale MC. The US twin study of age-related macular degeneration: Relative roles of genetic and environmental influences. *Arch. Ophthalmol*. 2005;123:321-327.

Zipfel PF, Lauer N, Skerka C. The role of complement in AMD. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2010;703:9-24. [PubMed: 20711704]

Corydon TJ. Anti-angiogenic Eye Gene Therapy. *Hum Gene Ther*. 2015 Jul 29. [Epub ahead of print]

Shen L, Hoffmann TJ, Melles RB, Sakoda LC, Kvale MN, Banda Y, Schaefer C, Risch N, Jorgenson E. Differences in the Genetic Susceptibility to Age-Related Macular Degeneration Clinical Subtypes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 1;56:4290-9.

Seddon JM, Reynolds R, Maller J, Fagerness JA, Daly MJ, Rosner B. Prediction model for prevalence and incidence of advanced age-related macular degeneration based on genetic, demographic, and environmental variables. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009. 50:2044-53.

Stone EM, Aldave AJ, Drack AV, Maccumber MW, Sheffield VC, Traboulsi E, Weleber RG. Recommendations for genetic testing of inherited eye diseases: Report of The American Academy of Ophthalmology task force on genetic testing. *Ophthalmology*. 2012;119:2408-10.

Fibrosis y atrofia geográfica en el contexto de la DMAE exudativa - Dr. José Luna Pinto

Shah AR, Del Priore LV. Progressive visual loss in subfoveal exudation in age-related macular degeneration: a meta-analysis using Lineweaver-Burke plots. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:83-89.

Real JP, Granero GE, De Santis MO, Juarez CP, Palma SD, Kelly SP, Luna JD. Rate of vision loss in neovascular age-related macular degeneration explored. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014 Dec 11.

Joachim ND, Mitchell P, Kifley A, Wang JJ. Incidence, Progression, and Associated Risk Factors of Medium Drusen in Age-Related Macular Degeneration: Findings From the 15-Year Follow-up of an Australian Cohort. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133:698-705.

Bhutto I, Luty G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch's membrane/choriocapillaris complex. *Mol Aspects Med*. 2012;33:295-317.

Sarks J, Tang K, Killingsworth M, Arnold J, Sarks S. Development of atrophy of the retinal pigment epithelium around disciform scars. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:442-6.

Hogg R, Curry E, Muldrew A, Winder J, Stevenson M, McClure M, Chakravarthy U. Identification of lesion components that influence visual function in age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:609-14.

Kumar N, Mrejen S, Fung AT, Marsiglia M, Loh BK, Spaide RF. Retinal pigment epithelial cell loss assessed by fundus autofluorescence imaging in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2013;120:334-41.

Bloch SBI, Lund-Andersen H, Sander B, Larsen M. Subfoveal fibrosis in eyes with neovascular age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab. *Am J Ophthalmol*. 2013 ;156:116-124.

Grunwald JE, Pistilli M, Ying GS, Maguire MG, Daniel E, Martin DF; Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials Research Group. Growth of geographic atrophy in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology*. 2015 Apr;122(4):809-16.

Channa R, Sophie R, Bagheri S, Shah SM, Wang J, Adeyemo O, Sodhi A, Wenick A, Ying HS, Campochiaro PA. Regression of choroidal neovascularization results in macular atrophy in anti-vascular endothelial growth factor-treated eyes. *Am J Ophthalmol*. 2015;159:9-19.e1-2.

Schütze C, Wedl M, Baumann B, Pircher M, Hitznerberger CK, Schmidt-Erfurth U. Progression of retinal pigment epithelial atrophy in antiangiogenic therapy of neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2015 ;159:1100-1114.

Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99 (6): 933-943.

Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meuer SM. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1997; 104 (1): 7-21.

Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, Milton RC, Kini MM, Kahn HA, Nickerson RJ, Pool J, Colton TL, Ganley JP, Loewenstein J, Dawber TR. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol* 1980; 24 (Suppl): 335-610.

Green WR, Enger C. Age-related macular degeneration histopathologic studies. The 1992 Lorenz E. Zimmerman Lecture. *Ophthalmology* 1993; 100 (10): 1519-1535.

Bressler NM, Silva JC, Bressler SB, Fine SL, Green WR. Clinicopathologic correlation of drusen and retinal pigment epithelial abnormalities in age-related macular degeneration. *Retina* 1994; 14 (2): 130-142.

Pauleikhoff D, Harper CA, Marshall J, Bird AC. Aging changes in Bruch's membrane. A histochemical and morphologic study. *Ophthalmology* 1990; 97 (2): 171-178.

Risk factors for choroidal neovascularization in the second eye of patients with juxtafoveal or subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol* 1997; 115 (6): 741- 747.

Solomon SD, Jefferys JL, Hawkins BS, Bressler NM. Incident choroidal neovascularization in fellow eyes of patients with unilateral subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: SST report No. 20 from the Submacular Surgery Trials Research Group. *Arch Ophthalmol* 2007; 125 (10): 1323-1330.

Five-year follow-up of fellow eyes of patients with age-related macular degeneration and unilateral extrafoveal choroidal neovascularization. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993; 111 (9): 1189-1199.

Wong TY, Chakravarthy U, Klein R, Mitchell P, Zlateva G, Buggage R, Fahrback K, Probst C, Sledge I. The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Ophthalmology* 2008; 115 (1): 116-126.

Ross RJ, Verma V, Rosenberg KI, Chan CC, Tuo J. Genetic markers and biomarkers for age-related macular degeneration. *Expert Rev Ophthalmol* 2007; 2 (3): 443-457.

Choroidal neovascularization in the Choroidal Neovascularization Prevention Trial. The Choroidal Neovascularization Prevention Trial Research Group. *Ophthalmology* 1998; 105 (8): 1364-1372.

Chang B, Yannuzzi LA, Ladas ID, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA. Choroidal neovascularization in second eyes of patients with unilateral exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 1995; 102 (9): 1380-1386.

Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, Tsai JY, Sackler RS, Haynes C, Henning AK, SanGiovanni JP, Mane SM, Mayne ST, Bracken MB, Ferris FL, Ott J, Barnstable C, Hoh J. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science* 2005; 308 (5720): 385-389.

Edwards AO, Ritter R, III, Abel KJ, Manning A, Panhuysen C, Farrer LA. Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration. *Science* 2005; 308 (5720): 421-424.

Hageman GS, Anderson DH, Johnson LV, Hancox LS, Taiber AJ, Hardisty LI, Hageman JL, Stockman HA, Borchardt JD, Gehrs KM, Smith RJ, Silvestri G, Russell SR, Klaver CC, Barbazetto I et al. A common haplotype in the complement regulatory gene factor H (HF1/CFH) predisposes individuals to age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102 (20): 7227-7232.

Gold B, Merriam JE, Zernant J, Hancox LS, Taiber AJ, Gehrs K, Cramer K, Neel J, Bergeron J, Barile GR, Smith RT, Hageman GS, Dean M, Allikmets R. Variation in factor B (BF) and complement component 2 (C2) genes is associated with age-related macular degeneration. *Nat Genet* 2006; 38 (4): 458-462.

Haines JL, Hauser MA, Schmidt S, Scott WK, Olson LM, Gallins P, Spencer KL, Kwan SY, Noureddine M, Gilbert JR, Schetz-Boutaud N, Agarwal A, Postel EA, Pericak-Vance MA. Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science* 2005; 308 (5720): 419-421.

Hageman GS, Luthert PJ, Victor Chong NH, Johnson LV, Anderson DH, Mullins RF. An integrated hypothesis that considers drusen as biomarkers of immune-mediated processes at the PEBruch's membrane interface in aging and age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2001; 20 (6): 705-732.

Schaumberg DA, Christen WG, Kozlowski P, Miller DT, Ridker PM, Zee RY. A prospective assessment of the Y402H variant in complement factor H, genetic variants in C-reactive protein, and risk of age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47 (6): 2336-2340.

Seddon JM, Gensler G, Milton RC, Klein ML, Rifai N. Association between C-reactive protein and age-related macular degeneration. *JAMA* 2004; 291 (6): 704-710.

Seddon JM, George S, Rosner B, Rifai N. Progression of age-related macular degeneration: prospective assessment of C-reactive protein, interleukin 6, and other cardiovascular biomarkers. *Arch Ophthalmol* 2005; 123 (6): 774-782.

Hogg RE, Woodside JV, Gilchrist SE, Graydon R, Fletcher AE, Chan W, Knox A, Cartmill B, Chakravarthy U. Cardiovascular disease and hypertension are strong risk factors for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2008; 115 (6): 1046-1052.e2.

Klein R, Klein BE, Knudtson MD, Wong TY, Shankar A, Tsai MY. Systemic markers of inflammation, endothelial dysfunction, and age-related maculopathy. *Am J Ophthalmol* 2005; 140 (1): 35-44.

Lip PL, Blann AD, Hope-Ross M, Gibson JM, Lip GY. Age-related endothelial growth factor, hemorheology and endothelial dysfunction. *Ophthalmology* 2001; 108 (4): 705-710.

Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation* 2003; 107 (3): 363-369.

Smith W, Mitchell P, Leeder SR, Wang JJ. Plasma fibrinogen levels, other cardiovascular risk factors, and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116 (5): 583-587.

Dasch B, Fuhs A, Behrens T, Meister A, Wellmann J, Fobker M, Pauleikhoff D, Hense HW. Inflammatory markers in age-related maculopathy: cross-sectional analysis from the Muenster Aging and Retina Study. *Arch Ophthalmol* 2005; 123 (11): 1501-6.

Age Related Eye Disease Study Research Group, 2005a. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report nº 18. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(11): 1570-4.

Tsai DC, Charng MJ, Lee FL, Hsu WM, Chen SJ. Different plasma levels of vascular endothelial growth factor and nitric oxide between patients with choroidal and retinal neovascularization. *Ophthalmologica* 2006; 220 (4): 246-251.

Bressler NM, Bressler SB, Seddon JM, Gragoudas ES, Jacobson LP. Drusen characteristics in patients with exudative versus non-exudative age-related macular degeneration. *Retina* 1998; 8 (2): 109-14.

Einbock W, Moessner A, Schnurbusch UE, Holz FG, Wolf S. Changes in fundus autofluorescence in patients with age-related maculopathy. Correlation to visual function: a prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243 (4): 300-305.

Smith RT, Chan JK, Nagasaki T, Sparrow JR, Barbazetto I. A method of drusen measurement based on reconstruction of fundus background reflectance. *Br J Ophthalmol* 2005; 89 (1): 87-91.

Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Hanutsaha P, Spaide RF, Schwartz SG, Hirschfeld JM, Orlock DA. Classification of choroidal neovascularization by digital indocyanine green videoangiography. *Ophthalmology* 1996; 103 (12): 2054-2060.

Fernandes LH, Freund KB, Yannuzzi LA, Spaide RF, Huang SJ, Slakter JS, Sorenson JA. The nature of focal areas of hyperfluorescence or hot spots imaged with indocyanine green angiography. *Retina* 2002; 22 (5): 557-568.

Solbach U, Keilhauer C, Knabben H, Wolf S. Imaging of retinal autofluorescence in patients with age-related macular degeneration. *Retina* 1997; 17 (5): 385-389.

Smith RT, Chan JK, Busuoiu M, Sivagnanavel V, Bird AC, Chong NV. Autofluorescence characteristics of early, atrophic, and high-risk fellow eyes in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47 (12): 5495-5504.

Bindewald A, Bird AC, Dandekar SS, Dolar-Szczasny J, Dreyhaupt J, Fitzke FW, Einbock W, Holz FG, Jorzik JJ, Keilhauer C, Lois N, Mlynski J, Pauleikhoff D, Staurengli G, Wolf S. Classification of fundus autofluorescence patterns in early age-related macular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46 (9): 3309-3314.

Spaide RF. Fundus autofluorescence and age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2003; 110 (2): 392-399.

Stopa M, Bower BA, Davies E, Izatt JA, Toth CA. Correlation of pathologic features in spectral domain optical coherence tomography with conventional retinal studies. *Retina* 2008; 28 (2): 298-308.

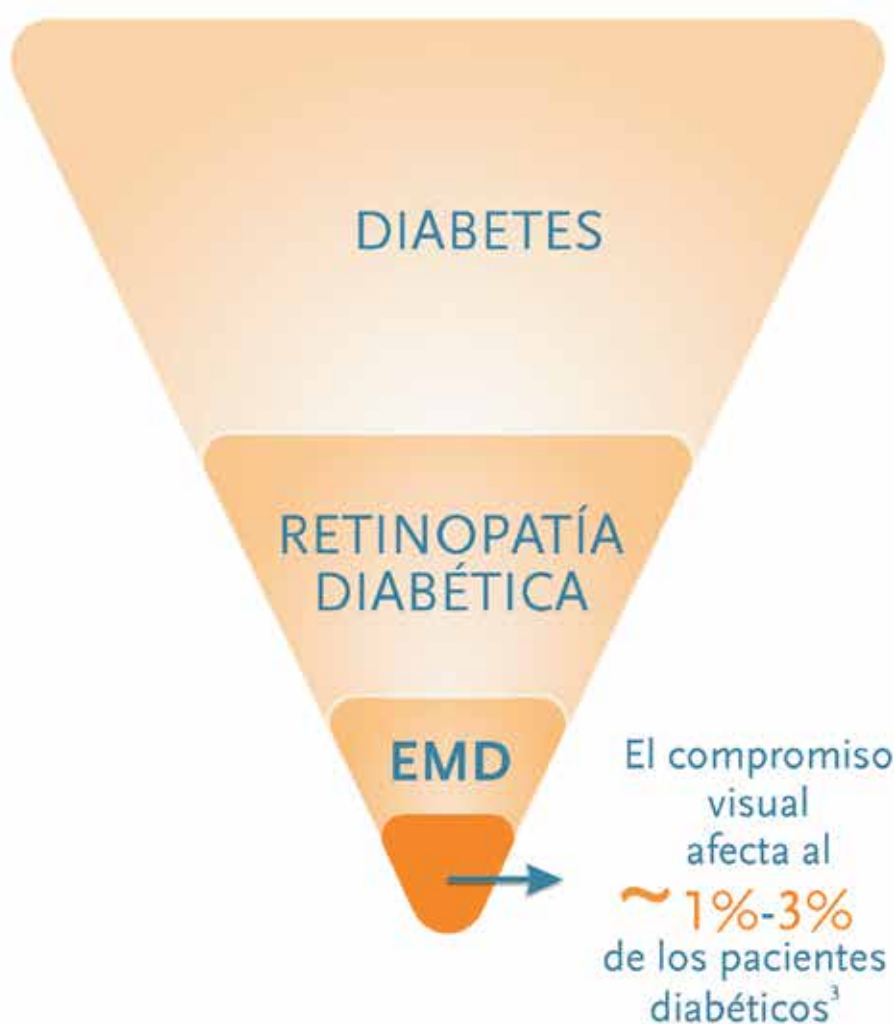
Dolar-Szczasny J, Mackiewicz J, Bindewald A, Holz FG, Zagórski Z. [Fundus autofluorescence examination using a confocal scanning laser ophthalmoscope HRA (Heidelberg Retina Angiograph)]. *Klin Oczna* 2005; 107 (7-9): 544-7.

Taban M, Williams D, Smith SD, Kaiser PK. Assessing the reliability of automated OCT retinal thickness measurements in patients with choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010; 41 (2): 166-74.

Merin S, Blair NP, Tso MO. Vitreous fluorophotometry in patients with senile macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28 (4): 756-9.

Diabetes es la causa más 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

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

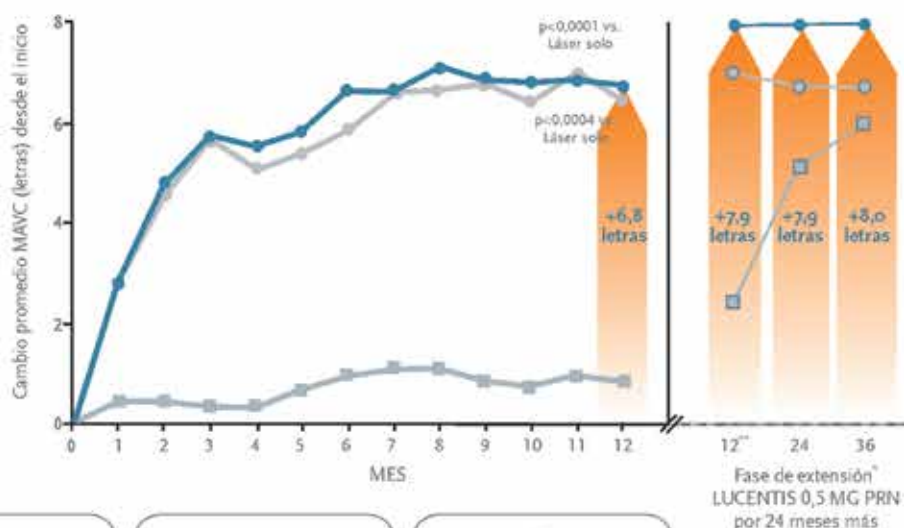


Estudio RESTORE

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}



LUCENTIS® monoterapia 0,5mg (Año 1: n-115; fase de extensión n-83)

LUCENTIS® 0,5mg + Laser (Año 1: n-115; fase extendida: n-83)

Laser (Año 1: n-110; fase extendida: n-74)

* 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.

† 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.

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>.



Escanee el código para acceder a la información del producto, obténgalo en www.novartis.com.ar/prospectos/Lucentis/ o solicítelo al 0800-777-1111

LUCENTIS®
RANIBIZUMAB

iMvalv: implantación experimental en conejos

Autores: Rodrigo Martín Torres^{1, 2}, Fabio Ariel Guarnieri¹

1. Laboratorio BioMEMS, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos. Oro Verde, Argentina.

2. Centro de Ojos Dr. Lódolo, Paraná, Entre Ríos. Argentina.

Autor responsable: Rodrigo Martín Torres

Correspondencia: romator7@gmail.com

La Paz 444. Paraná, Entre Ríos. CP 3100.

Financiación del estudio: PICT 2010-2090

El siguiente trabajo fue seleccionado como poster premiado en el XX Congreso Argentino de Oftalmología y fue presentado en ARVO en el 2015 en Denver con mucha repercusión.



RESUMEN

iMvalv: implantación experimental en conejos

Objetivos:

La iMvalv es un dispositivo de drenaje para glaucoma que cuenta con tecnología MEMS. Este es el primer estudio exploratorio in-vivo en conejos, para evaluar parámetros clínicos, hidrodinámicos, compatibilidad electromagnética, quirúrgicos e histológicos.

Métodos:

Se utilizaron 5 conejos neocelandeses, los cuales tras recibir anestesia general y tópica, fueron operados de su ojo derecho con equipamiento quirúrgico e instrumental similar al utilizado para otros implantes de drenaje en humanos. Se tomó la presión intraocular (PIO) en ambos ojos previa-

mente y a las 24 hs, 7, 21 y 50 días (tonómetro de aplanación Perkins); a los mismos tiempos se evaluaron aspectos clínicos post-operatorios. Se mantuvieron durante 10 días tras la cirugía con gotas de antibióticos y corticoides (4 x día). Al terminar el estudio, tras eutanasia, los ojos operados fueron enucleados y se realizó estudio histológico de la región del implante. 2013 y noviembre del 2014. Se incluyeron pacientes que presentaban oftalmopatía distiroidea activa moderada o severa.

Resultados:

En el primer ojo operado, a las 24hs se observó extrusión del tubo y el animal fue excluido del estudio. El resto de las 4 cirugías se realizaron sin problemas. La PIO en los ojos operados fueron de 2-3mm Hg a los diferentes tiempos, con 5-6 mm Hg

en el contralateral (control), salvo un animal que tuvo 6mmHg en el ojo operado a las 24hs y que disminuyó a 3mmHg a la semana. El estudio histológico del área del implante mostró en todos los ojos reacción tisular de cuerpo extraño.

Conclusiones:

Se realizó la implantación de un prototipo de iMvalv exitosamente en 4 de 5 ojos, que se mantuvieron por 50 días, con presiones más bajas que el ojo contralateral, presentando cambios histológicos similares a los descritos por implantes de glaucoma en humanos.

Palabras clave: glaucoma, implantes de drenaje, cirugía, MEMS, iMvalv.

ABSTRACT

iMvalv: experimental implant in rabbits

Objective:

The iMvalv is an ocular implant with MEMs technology to produce aqueous humor drainage with an active mechanism. This is the first exploratory in-vivo study in rabbits to implant it and to describe its clinical outcome, hydrodynamics, electromagnetic compatibility, surgical and histological performance.

Methods:

Five New Zeland male rabbits were anesthetized and his right eyes were operated (left eyes were controls) with similar equipment and technique utilized for humans glaucoma implants procedures. Previously, intraocular pressure (IOP) were measured with Perkins tonometer (for both eyes) and measurements were taken again 1, 7, 21 and 50 days after surgeries. Also, clinical evolution were evaluated at the same time-points. Post-operative topical drops (gatifloxacin 0,3 plus dexamethasone 1%) were instilled four times a day during 10 days. At day 50, animals were euthanized, right eyes were enucleated and the histological study were performed (heatoxylin-eosine).

Results:

From the five eyes, the first which was operated has suffered the tube extrusion one day after surgery and the animal were euthanized and excluded from the study.

The remains four operated eyes could have finish the complete study and their IOP were lower than controls at all the different time-points (2-3 mmHg versus 5-6 mm Hg in controls). However, one eye reach 6 mmHg one day after surgery (clinical evaluation shows fibrin reaction in the anterior chamber), which spontaneously decrease to 3 mmHg one week after (anterior chamber reaction disappear). No other clinical alteration were described in all of the eyes. The histological study shows foreign body tissue reaction in the implant area (the same similar cellular reaction in all of the eyes).

Conclusions:

The iMvalv device were successfully implanted in four eyes from five and IOP were lower than controls during all of the study. Clinical and histological evolution were similar than could be observed in non complicated humans glaucoma implants surgeries.

Key words: glaucoma, drainage implants, surgery, MEMS, iMvalv.

Introducción

El principal factor de riesgo identificado para el desarrollo y la progresión del glaucoma es la presión intraocular (PIO) y por ende los tratamientos están orientados a disminuir la PIO¹⁻³. Esto puede ser realizado con tratamientos farmacológicos tópicos, o ante su ineficacia, con procedimientos láser o directamente quirúrgicos. Sobre este aspecto existen diferentes opciones y, aunque a nivel mundial la trabeculectomía sigue siendo la técnica más utilizada, su elección durante los últimos 15 años está descendiendo⁴. Esto se puede deber a varios factores, como las complicaciones relacionadas a la trabeculectomía, sea por problemas de cicatrización o efectos secundarios a la utilización de fármacos moduladores de la cicatrización⁵⁻⁹, como también al aumento en la utilización de diferentes dispositivos de drenaje para glaucoma (DDG)¹⁰⁻¹². Pero, independientemente de las variables técnicas y quirúrgicas que presentan estos DDG, todos actúan de un modo pasivo. La iMvalv es un DDG implantable, construido en silicona, que presenta un cuerpo o plato (de 3x4x1mm3 ancho/largo/espesor) y un tubo (lumen de 0,3 mm; diámetro externo de 0,6 mm y 1mm de

espesor) cuyo fin es conectar la cámara anterior con un espacio subconjuntival para derivar el humor acuoso por esta vía y facilitar su salida con la consiguiente disminución de la PIO. La diferencia principal es que consta con un mecanismo activo que utiliza tecnología MEMS (micro-electro-mecánico) y que es activado a través de una antena interna. Esto permite que el cuerpo de la iMvalv contenga un “músculo” que pueda ser activado y desactivado desde el exterior (sin necesidad de que el dispositivo contenga una batería interna). De esta forma, se podría aumentar o disminuir la salida del humor acuoso ante los requerimientos del médico tratante y del caso en cuestión (el músculo de la iMvalv facilita o no la salida del humor acuoso acorde se active o no).

El presente trabajo es el primer experimento piloto in-vivo de su implantación en conejos, luego de haber realizado pruebas y estudios in-vitro, simulaciones computacionales y procedimientos en ojos vacunos cadavéricos, con resultados ya publicados y difundidos en ámbitos científicos¹³⁻¹⁷. Por lo tanto, el objetivo principal de este estudio exploratorio es describir y evaluar el comportamiento quirúrgico y post-quirúrgico de la iMvalv en conejos, en ojos no hipertensos.

Material y Métodos

Se utilizaron cinco conejos machos “New Zeland” de 2 kgs. de peso acorde a las normas de Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO). Los animales fueron provistos y el estudio fue desarrollado en el Centro de Medicina Comparada del Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (UNL-CONICET) en la Ciudad de Esperanza, provincia de Santa Fe, Argentina.

En cada animal se utilizó el ojo derecho (OD) para realizar la cirugía y el ojo izquierdo (OI) se dejó como control. Previamente a la cirugía y tras la instilación de una gota de proparacáina 0,5% y de una gota de fluoresceína 0,25% y se realizaron tres tomas de PIO consecutivas de ambos ojos, con un tonómetro de aplanación Perkins Clements Clarke modelo MK2 (fotos 1 y 2), y se registraron los valores (PIO pre-quirúrgica).



Foto 1. Toma de presión intraocular.



Foto 2. Observación de los anillos formados en la tonometría de aplanación en conejos.

Cirugía para el implante de la iMvalv:

Para la realización de las cirugías, se contó con un microscópico quirúrgico portátil de 3,5X-90X (AmScope) y para el registro de imágenes una cámara digital de 8M incorporada. La técnica quirúrgica y el instrumental fue similar al utilizado en cirugía de humanos para el implante de DDG como la válvula de Ahmed. Brevemente, luego de que veterinarios asistentes indujeron la anestesia general, se procedió a realizar la apertura de conjuntiva y tenon (4 mm base limbo) que se divulsionan para crear un espacio (bolsillo, en foto 3 y 4) y alojar, posteriormente, el plato de la iMvalv (foto 5). Luego, tras realizar una paracentesis (con aguja 21G) y crear cámara inyectando aire, se introdujo inmediatamente el tubo de la iMvalv en cámara anterior. Previamente, se cortó el exceso del tubo, de forma tal de que en cámara anterior no sobrepasara el eje pupilar. Finalmente, se suturó la conjuntiva con nylon 10.0, a nivel limbar.



Foto 3. Se observa el cuerpo de silicona de la iMvalv y el contenido microelectrónico (estructura color rojo) en su interior.



Foto 4. Apertura tisular creada para alojar la iMvalv.



Foto 5. Implantación del plato de la iMvalv.

Los animales fueron retirados del quirófano experimental a una sala contigua de recuperación y observación, donde recibieron agua y comida ad-libitum. Como tratamiento post-operatorios, todos recibieron gotas de gatifloxacina 0,3% en combinación fija con dexametasona 1%, cuatro veces por día durante 10 días (ojos operados y no operados).

Los siguientes datos fueron evaluados en estos tiempos (1, 7, 21 y 50 días) tras la cirugía: Posición del plato y del tubo; formación de ampolla, reacción en cámara anterior, signos de infección, Seidel y PIO. Las tomas de PIO se realizaron siempre de la misma forma en que se ha descrito anteriormente.

El día 50 se realizó otro experimento (motivo de un estudio paralelo) para realizar manometría directa, curva de calibración con el tonómetro de Perkins y estudio de parámetros hidrodinámicos, tras lo cual se procedió a realizar la eutanasia de cada animal y se realizó la enucleación de los ojos operados. La iMvalv fue retirada post-mortem y el área donde ésta se encontraba alojada fue disecada y seccionada para realizar un estudio histológico con hematoxilina-eosina. Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por el mismo cirujano investigador.

En este experimento, los cinco prototipos de iMvalv implantados no fueron activados durante todo el estudio, por lo cual el funcionamiento del sistema hidráulico interno resultó pasivo. Asimismo, en diferentes tiempos del estudio y como motivo del experimento en paralelo, se evaluaron parámetros de compatibilidad electromagnética.

Resultados

Las presiones preoperatorias de los cinco conejos, en ambos ojos, fueron de 5 a 6 mmHg.

En el primer animal operado, a las 24 hs. se observó la extrusión del tubo, por lo cual fue excluido del estudio.

El resto de los animales (2 a 5) no presentaron alteraciones en cuanto a posición del plato y del tubo, formando una ampolla observable, principalmente, a partir del segundo control (7 días post-operatorio) como se observa en la foto 6.



Foto 6. Se observa, a la derecha de la foto, la ampolla presente a los 7 días del post-op, y el tubo, en el sector superior, con restos de fluoresceína.

Uno de los animales presentó reacción en cámara anterior en el control del primer día tras la cirugía que fue autolimitada y resuelta en el control de los 7 días post-operatorio. Respecto a las PIO, los ojos operados en 3 casos se mantuvieron en 2 a 3 mmHg durante todos los tiempos del post-op (1,7, 21 y 50 días) salvo el ojo que presentó inflamación en cámara anterior, que tuvo 6 mmHg a las 24 horas, y que disminuyó a 3 mmHg en el control de la primer semana y se mantuvo sin cambios el resto del estudio. Los ojos contralaterales de todos los animales presentaron una PIO de 5 a 6 mmHg durante todo el estudio. En ninguno de los ojos se observó Seidel ni signos de infección. Los ojos operados se mantuvieron con buen aspecto hasta la finalización del estudio.



Foto 7. Se observa el ojo operado, con el tubo (coloración azulada, observable en cámara anterior a hora 11), en su día 50 y sin signos inflamatorios.

Respecto a la evaluación histológica, se observó una reacción de cuerpo extraño en el área donde la iMvalv había sido alojada, con presencia de tejido de granulación alrededor del la cavidad. También se observó hiperemia conjuntival, infiltración leucocitaria y hiperplasia corneal.

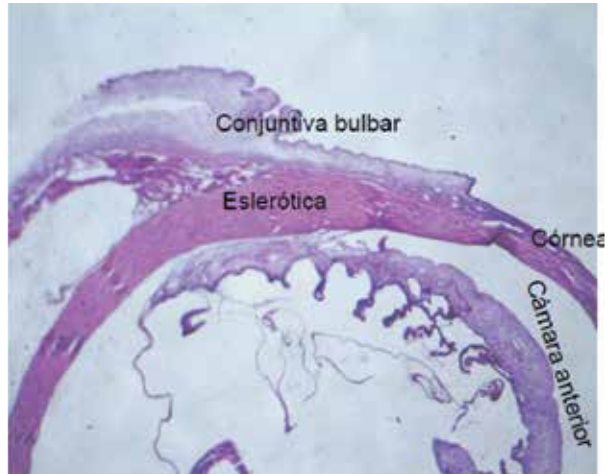


Foto 8. Corte histológico H&E de ojo control.

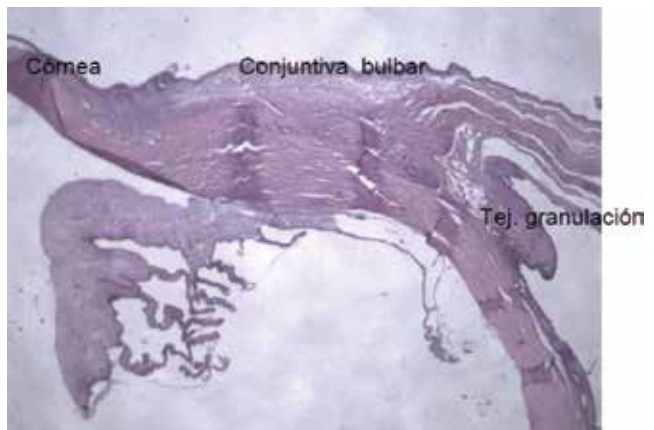


Foto 9. Ojo operado. Corte histológico de H&E donde, en sector derecho, se observa tejido de granulación en el sector tisular que contenía a la iMvalv.

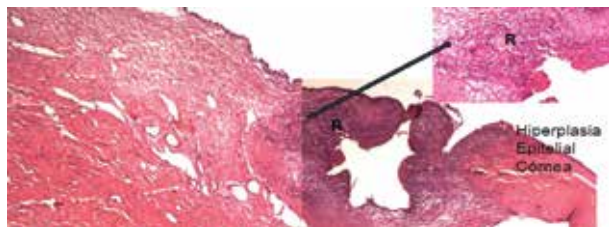


Foto 10. Ojo operado. Serie de tres fotos de cortes histológicos de H&E, para marcar con R, en conjuntiva bulbar y parte de esclera, reacción granulomatosa y células gigante de cuerpo extraño "R", en parte del sector tisular que contenía a la iMvalv. Asimismo, se observa hiperplasia del epitelio corneal, en el área adyacente.

Discusión

El glaucoma es una causa actual de ceguera a nivel mundial, cuyo principal factor predisponente modificable es la hipertensión ocular. Si bien existen eficaces tratamientos farmacológicos tópicos, a veces no son suficientes, o en otras ocasiones, su utilización crónica puede generar diversos problemas en la superficie ocular que justifican realizar una cirugía¹⁸.

Dentro de las cirugías, la trabeculectomía es la más utilizada a nivel mundial, aunque un estudio entre los miembros de la Academia Americana de Glaucoma (American Academy Society) muestra un aumento en la preferencia de elegir procedimientos con DDG en lugar de la trabeculectomía asociada a mitomicina C, a causa de complicaciones como blebitis y endoftalmi-tis^{11,12}. Inclusive, se plantea la posibilidad de elegir DDG como primera opción quirúrgica^{19,20}. Aunque, desde otro aspecto, hay estudios que al comparar resultados quirúrgicos entre trabeculectomías versus procedimientos con DDG, muestran eficacias y tasas de complicaciones similares²¹⁻²⁷.

Los trastornos en la cicatrización conjuntival continúan siendo el problema que puede afectar la eficacia de la mayoría de los procedimientos quirúrgicos en glaucoma, sean trabeculectomías o nuevos procedimientos con DDG. Y es que, con diversos mecanismos, todos plantean la disminución de la PIO a través de un drenaje del humor acuoso de forma pasiva, de un compartimiento a otro. ¿Y si se pudiera controlar de forma permanente el drenaje de humor acuoso, a voluntad del médico tratante? De esta forma, ante una potencial disminución en el drenaje por estadios iniciales de fibrosis, se podría aumentar el caudal y evitar o romper la aparición de tejidos fibróticos. Si bien hay nuevas tecnologías, como se describe en el trabajo de Pashallis y col.²⁸ al plantear una DDG con ferrofluidos, siguen teniendo un mecanismo pasivo.

La iMvalv es un implante de drenaje que consta de un mecanismo interno con tecnología MEMS que permitiría aumentar o disminuir la salida de humor acuoso ante la necesidad del cirujano (sea, por ejemplo, para evitar hipotensiones post-operatorias, disminuyendo la salida del humor acuoso, o aumentando la salida del líquido, en casos donde se requiera que la PIO disminuya al valor deseado). Tras haber realizado simulaciones computacionales de su comportamiento hidráulico y posteriores estudios en ojos

cadavéricos, se decidió continuar a un estudio exploratorio in-vivo en animales. En este estudio, la iMvalv fue implantada en ojos de conejos no hipertensos y no fue activada, por lo cual el mecanismo actuante fue pasivo (derivado del diseño hidráulico), ya que se trató de observar su comportamiento quirúrgico y post-quirúrgico de esta forma para que, en posteriores estudios -en modelos experimentales de glaucoma- poder pasar a comprobar su mecanismo activo. Aún así, cuatro de los cinco ojos operados presentaron una PIO inferior al ojo contralateral (control), donde el primer animal fue excluido del estudio por extrusión del tubo (posiblemente por error en la sección del tubo, demasiado corto).

La presión fue tomada con un instrumento diseñado para humanos (tonómetro de Perkins), no conejos, por lo cual podría existir una disparidad en la PIO real. Igualmente, existió una diferencia entre los ojos operados y los no operados, y la PIO disminuyó luego de la cirugía, manteniéndose estable durante 50 días. La técnica quirúrgica empleada tiene varios aspectos que se desean mejorar, como realizar una menor apertura tislular con un dispositivo de menor tamaño y contando con instrumental específicamente diseñado para este implante, de forma tal de realizar un rápido ingreso a cámara anterior en un solo tiempo. Sin embargo, con la técnica empleada en este estudio, salvo el primer animal, no se presentaron complicaciones en este aspecto. En cuanto al seguimiento, la observación post-operatoria fue realizada bajo el microscopio quirúrgico, y lo ideal hubiera sido realizarlo en lámpara de hendidura; algo programado para próximos experimentos.

Pero tratándose del primer estudio exploratorio en conejos, sirvió a los fines de observar su evolución y tolerancia in-vivo. Se obtuvieron datos para mejorar el diseño de la estructura de silicona con posibilidades de disminuir el tamaño del conjunto de dispositivos internos, se destaca a nivel de innovación, que a la tecnología del presente dispositivo se le podrían agregar funciones, como un sensor de presión, difusión de resultados de forma inalámbrica hacia otros dispositivos electrónicos (del paciente y del médico) y hasta una potencial función de autorregulación. Pero se necesitan realizar más experimentos, con nuevos prototipos, en mayor número de animales, con un mayor tiempo de seguimiento, y completar estudios histopatológicos,

inmunohistoquímicos para conocer más acerca de los procesos de cicatrización, con ciclos de activación de la iMvalv in-vivo y así llegar a conocer sus potenciales beneficios en la cirugía del glaucoma.

Finalmente, se concluye que cuatro de los cinco animales operados toleraron la iMvalv durante 50 días, con presiones más bajas que en el ojo control.

Agradecimientos:

A los veterinarios colaboradores del Centro de Medicina Comparada del Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (UNL-CONICET; Ciudad de Esperanza, provincia de Santa Fe, Argentina), por su profesionalismo y dedicación en este primer estudio in-vivo de la iMvalv, y a su Director, Dr. Hugo Ortega. A todos los investigadores y colaboradores del

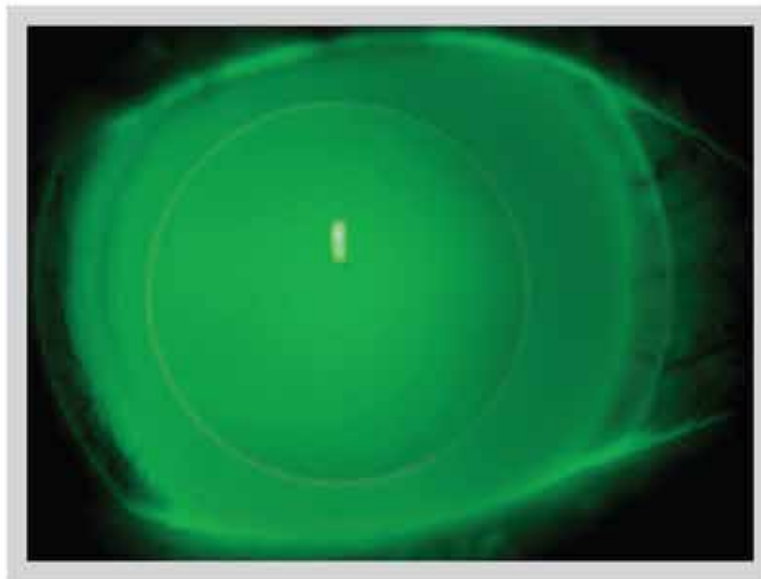
Laboratorio BioMEMS, de la Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos (FIUNER).

Al Bioing. Gerardo Gabriel Gentiletti, Decano de la FIUNER, por su apoyo para fomentar el trabajo multidisciplinario, entre bioingenieros y oftalmólogos, tanto en docencia como en investigación.

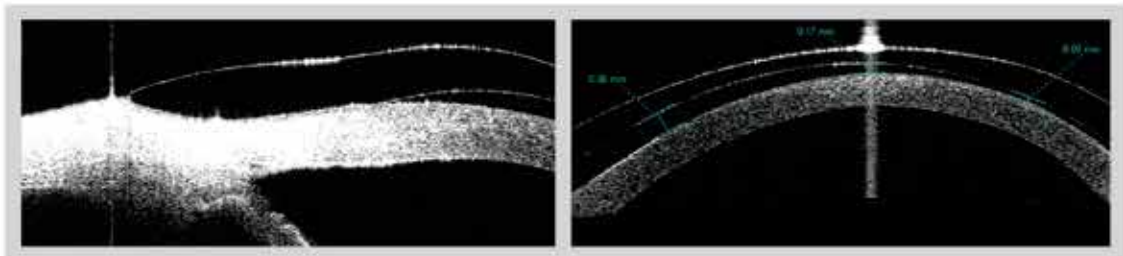
A la Asociación Entrerriana de Oftalmología (AEO), a su anterior y actual presidente (Dr. Julián Ávila y Dr. Marcelo Dayer, respectivamente) por brindar el apoyo institucional necesario para llevar a cabo estas tareas, como también al resto de colegas de la AEO, y al Dr. Pablo Gabriel Lódolo, Director del Centro de Ojos Dr. Lódolo (Paraná, Entre Ríos) por facilitar el tiempo y la libertad necesarios para realizar estas tareas de investigación.

Referencias

1. Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, Adamsons I. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2007;114:3-9.
2. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:48-56.
3. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:714-720.
4. Olayanju JA1, Hassan MB1, Hodge DO, Khanna CL3. Trabeculectomy-related complications in Olmsted County, Minnesota, 1985 through 2010. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133:574-580.
5. Higginbotham EJ, Stevens RK, Musch DC, et al. Bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology*. 1996;103:650-656.
6. Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol*. 2003;48:314-346.
7. Palmer SS. Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology*. 1991;98: 317-321.
8. Parc CE, Johnson DH, Oliver JE, Hattenhauer MG, Hodge DO. The long-term outcome of glaucoma filtration surgery. *Am J Ophthalmol*. 2001;132:27-35.
9. Reibaldi A, Uva MG, Longo A. Nine-year follow-up of trabeculectomy with or without low-dosage mitomycin-C in primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:1666-1670.
10. Ramulu PY, Corcoran KJ, Corcoran SL, Robin AL. Utilization of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1995 to 2004. *Ophthalmology*. 2007;114:2265- 2270.
11. Desai MA, Gedde SJ, Feuer WJ, Shi W, Chen PP, Parrish RK II. Practice preferences for glaucoma surgery. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011;42:202-208.
12. Joshi AB, Parrish RK II, Feuer WF. 2002 Survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma*. 2005;14:172-174.
13. Kler PA, López EJ, Dalcin LD, Guarnieri FA, Storti MA. High performance simulations of electrokinetic flow and transport in microfluidic chips. *Methods in Applied Mechanics and Engineering*. 2009;30:2360-2367.
14. Kler PA, CLA Berli CLA, Guarnieri FA. Modeling and high performance simulation of electrophoretic techniques in microfluidic chips. *Microfluid Nanofluid*. 2011;10:187-198.
15. Guarnieri FA, Sasseti F, Garelli L. A Preliminary Study Of An Active Microvalve For Glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2012; 53:339.
16. Sasseti F, Guarnieri FA, Garelli L, Storti MA. Characterisation and simulation of an active microvalve for glaucoma. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2012;15:1273-1280.
17. Schaumburg F, Guarnieri FA, Perez MC. Electromagnetic Interaction between Active Ocular Implant for Glaucoma and Adjacent Tissue. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2014;55:4635.
18. Torres RM. 2012. Ocular Surface & Glaucoma. In: Martin R, RM Corrales. *Ocular Surface; Anatomy and Physiology, Disorders and Therapeutic Care*. Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, USA. pp. 138-154. October 2012.
19. Nguyen QH. Primary surgical management refractory glaucoma: tubes as initial surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20:122-125.
20. Hong CH, Arosemena A, Zurakowski D, et al. Glaucoma drainage devices: a systematic literature review and current controversies. *Surv Ophthalmol*. 2005;50:48-60.
21. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, et al. Tube vs Trabeculectomy Study Group. Postoperative complications in the Tube vs Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:804-814.
22. Gedde, S. J., Schiffman, J. C., Feuer, W. J., Herndon, L. W., Brandt, J. D., Budenz, D. L., & Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Treatment Outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study After Five Years of Follow-up. *American Journal of Ophthalmology*. 2012;153:789-803.
23. Dahan, E., Ben Simon, G. J., & Lafuma, A. Comparison of trabeculectomy and Ex-PRESS implantation in fellow eyes of the same patient: a prospective, randomised study. *Eye*. 2012;26:703-710.
24. Bussel, I. I., Kaplowitz, K., Schuman, J. S., Loewen, N. A., & Trabectome Study Group. Outcomes of ab interno trabeculectomy with the trabectome after failed trabeculectomy. *The British Journal of Ophthalmology*. 2015;99:258-262.
25. Shen, C. C., Salim, S., Du, H., & Netland, P. A. Trabeculectomy versus Ahmed Glaucoma Valve implantation in neovascular glaucoma. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2011;5:281-286.
26. Stein, J. D., Ruiz, D., Belsky, D., Lee, P. P., & Sloan, F. A. Longitudinal Rates of Postoperative Adverse Outcomes after Glaucoma Surgery Among Medicare Beneficiaries: 1994 to 2005. *Ophthalmology*. 2008;115:1109-1116.
27. Moisseiev, E., Zunz, E., Tzur, R., Kurtz, S., & Shemesh, G. Standard Trabeculectomy and Ex-PRESS Miniature Glaucoma Shunt: A Comparative Study and Literature Review. *Journal of Glaucoma*. 2015;24:410-416.
28. Paschalis, E. I., Chodosh, J., Sperling, R. A., Salvador-Culla, B., & Dohlman, C. A Novel Implantable Glaucoma Valve Using Ferrofluid. *PLoS ONE* 2013;8:e67404.



EN QUERATOCONOS AGUDOS LENTES ESCLERALES MEDIPHACOS



Adaptación profesional y control del calce por OCT Visante

Primero su receta, después

PFÖRTNER
CONTACTOLOGIA - OPTICA

Casa Central: Av. Pueyrredón 1706 - C1119ACN Bs. As - Tel.: (54-11) 4827-8600 - Fax: (54-11) 4827-8615
info@pfortner.com - www.pfortner.com y Centros de Atención Cornealent. Consulte a su oftalmólogo.

Resultados visuales con lentes intraoculares multifocales: Comparación de diseños esféricos refractivos y difractivos

Autores: Dres. Pablo Andrés Andersson; María Matilde López.



Objetivos

Comparar la agudeza visual y la sensibilidad de contraste en distintas condiciones de iluminación en pacientes operados de catarata con implante de lentes intraoculares multifocales esféricos refractivos y difractivos.

Diseño

Estudio de cohorte prospectivo comparativo no randomizado y no intervencionista.

Materiales y Métodos

La agudeza visual y la sensibilidad de contraste a distancia bajo condiciones fotópicas y mesópicas con y sin deslumbramiento fueron evaluadas en 48 ojos de 24 pacientes operados de catarata con implante de lente intraocular refractivo Rayner M-flex 630F +4D (grupo Rayner) y en 54 ojos de 27 pacientes con implante de lente intraocular multifocal difractivo AcrySof IQ ReSTOR +3.0 D SN6AD1 y AcrySof IQ ReSTOR Tórico (grupo Restor).

Resultados

La agudeza visual media a distancia sin corrección fue de 0,027 +/-0,067 logMAR para el ojo derecho

y de 0,015 +/- 0,034 logMAR para el ojo izquierdo en el grupo Rayner y de 0,020 +/- 0,045 logMAR para el ojo derecho y 0,036 +/- 0,067 logMAR para el ojo izquierdo en el grupo de lentes ReSTOR. La diferencia hallada entre las agudezas visuales medias de cada ojo entre cada grupo no fue significativa. En condiciones fotópicas la sensibilidad de contraste a distancia binocular se encontró dentro del rango de valores normales en todas las frecuencias espaciales en ambos grupos. En condiciones mesópicas sin deslumbramiento la sensibilidad de contraste en ambos grupos se encontró dentro de los valores considerados normales en las frecuencias espaciales de 1.5, 3, 6 y 12 ciclos por grado y se halló por debajo de los valores normales en la frecuencia espacial de 18 ciclos por grado. Finalmente en condiciones de baja luminosidad con deslumbramiento los valores de sensibilidad de contraste fueron normales en ambos grupos en las frecuencias espaciales de 1.5 y 3 ciclos por grado y disminuyeron en las frecuencias espaciales más altas (6, 12 y 18 ciclos por grado). Tanto en condiciones mesópicas sin deslumbramiento como con deslumbramiento los valores de sensibilidad de contraste media de ambos grupos logrados en las distintas frecuencias espaciales, no presentaron diferencia significativa.

Conclusión

La agudeza visual a distancia y la sensibilidad de contraste en condiciones fotópicas y mesópicas con y sin deslumbramiento obtenidas con el implante de lentes intraoculares Rayner son comparables a las obtenidas con la lente multifocal ReSTOR.

Palabras claves: Sensibilidad de contraste, lentes intraoculares multifocales, M-flex 630F, ReSTOR.

PURPOSE

To compare distance visual acuity and contrast sensitivity under different luminance conditions after cataract surgery and implantation of aspheric refractive and diffractive multifocal intraocular lenses.

Design

Prospective comparative cohort study and non interventional.

Materials and Methods

Distance visual acuity and contrast sensitivity under photopic and mesopic conditions with and without glare were assessed in 48 eyes of 24 patients who were implanted with M-flex 630F + 4D Rayner refractive multifocal intraocular lens (Rayner group); and in 54 eyes of 27 patients who received the AcrySof IQ ReSTOR +3.0 D SN6AD1 or AcrySof IQ ReSTOR Toric diffractive multifocal intraocular lenses (ReSTOR group).

Results

Uncorrected distance visual acuity was 0,027 +/- 0,067 logMAR and 0,020 +/- 0,045 logMAR in right eyes and 0,015 +/- 0,034 logMAR and 0,036 +/- 0,067 in left eyes in the Rayner and ReSTOR group respectively. The difference found in distance visual acuity between both groups was not significant. Under photopic conditions, contrast sensitivity in either group was within the normal range in all spatial frequencies. Under mesopic conditions without glare, contrast sensitivity in both groups was found within the normal range in 1.5, 3, 6 and 12 cpd and below the normal range in the 18 cpd spatial frequency. Finally, under mesopic conditions with glare contrast sensitivity values were within the normal range in the 1.5 and 3 cpd spatial

frequencies in both groups but decreased at high spatial frequencies (6, 12, and 18 cpd). The difference found in contrast sensitivity values between the two groups in mesopic conditions with or without glare, in all spatial frequencies, was not significant.

Conclusion

Distance visual acuity and contrast sensitivity values found under photopic and mesopic conditions with or without glare after cataract surgery and implantation of the M-flex 630F + 4D Rayner refractive multifocal intraocular lens were similar to those found after the implantation of the AcrySof IQ ReSTOR +3.0 D SN6AD1 or AcrySof IQ ReSTOR Toric diffractive multifocal intraocular lenses. Keywords: Contrast sensitivity, multifocal intraocular lenses, M-flex 630F, ReSTOR.

Introducción

La sensibilidad de contraste es la habilidad para distinguir entre un objeto y su contexto. Las personas pueden tener una agudeza visual de 20/20 y aun así quejarse de tener una mala visión si su sensibilidad de contraste se encuentra disminuida. La sensibilidad de contraste juega un rol fundamental en varios aspectos de la visión, específicamente en la detección del movimiento, campo visual, reconocimiento de patrones, adaptación a la luz y agudeza visual^{1,2}.

Los exámenes que comúnmente determinan la agudeza visual, como el test de Snellen, se basan en la capacidad de identificar objetos de alto contraste progresivamente más pequeños. Como la visión del mundo real no es siempre de alto contraste, los test de medición de la agudeza visual normalmente utilizados no son lo suficientemente sensibles para detectar la reducción de la calidad de visión, conocida también como visión funcional. Los test de sensibilidad de contraste, por el contrario, utilizan objetivos de diferente contraste y tamaño (frecuencia espacial) para estimar el funcionamiento visual. Por consiguiente, la valoración de la sensibilidad de contraste refleja la percepción visual de las personas en su vida diaria más exactamente que la evaluación de la agudeza visual. En la actualidad, la cirugía de catarata apunta no solo a restaurar la agudeza visual sino

también a proveer al paciente de una mejor calidad visual. Si bien con las lentes intraoculares monofocales la visión obtenida es generalmente buena no deja de ser limitada pues involucra una sola distancia, típicamente la lejana. De esta manera, los pacientes con implante de lentes monofocales frecuentemente requieren anteojos para llevar a cabo algunas de sus actividades luego de la cirugía^{3,4}. La introducción de las lentes multifocales permitió, en la mayoría de los pacientes, superar la dependencia de anteojos para el desempeño visual de cerca⁵⁻⁸, y es por eso que cada vez tienen mayor aceptación.

Hoy en día, son múltiples las opciones de lentes multifocales con las que cuentan los cirujanos para ofrecer a sus pacientes. Según su principio óptico, las lentes multifocales pueden clasificarse en refractivas, difractivas o combinadas. La refracción se basa en un cambio en la dirección del rayo luminoso debido a una modificación en la densidad óptica del material que transmite dicho rayo. La difracción, en cambio, es un fenómeno basado en la desviación que experimentan las ondas luminosas al encontrar un obstáculo o un borde en el material a través del cual se transmiten. Si bien existen múltiples estudios que valoran diversos parámetros, como la agudeza visual y la sensibilidad de contraste en las lentes multifocales, hasta la fecha no hay reportes que comparen directamente el desempeño de la lente multifocal Rayner M-flex 630F +3.0 D con la lente AcrySof IQ ReSTOR +3.0 D SN6AD1 y su variante tórica.

El objetivo del presente estudio fue entonces, comparar prospectivamente la agudeza visual de lejos y la sensibilidad de contraste -con y sin deslumbramiento- bajo condiciones fotópicas y mesópicas obtenidas luego del implante de las lentes multifocales Rayner M-flex 630F +3.0 D y AcrySof IQ ReSTOR +3.0 D SN6AD1 (con su variante tórica).

Materiales y métodos

En este estudio de cohorte, prospectivo, comparativo no randomizado y no intervencionista, 51 pacientes candidatos a cirugía de catarata recibieron implante binocular de lente intraocular multifocal con diferencia de una semana entre un ojo y otro. Aquellos pacientes que, según el plan quirúrgico, no presentaron riesgo de astigmatismo

postquirúrgico mayor a 0.5 D, recibieron lentes intraoculares multifocales refractivas (Rayner M-flex 630F +4D) o difractivas (AcrySof IQ ReSTOR +3D). Por el contrario, en aquellos casos en que el astigmatismo postoperatorio fuese mayor a 0.5D se les implantó una lente multifocal difractiva AcrySof IQ ReSTOR Tórica. De esta manera, 48 ojos de 24 pacientes recibieron implantes de la lente intraocular refractiva Rayner M-flex 630F +4 D (grupo Rayner) y 54 ojos de 27 pacientes fueron implantados con las lentes intraoculares multifocales difractivas AcrySof IQ ReSTOR +3.0 D (SN6AD1) y AcrySof IQ ReSTOR Tórica (grupo Restor).

Todas las cirugías fueron realizadas por el mismo cirujano P.A.A. entre noviembre de 2008 y agosto de 2014, en la ciudad de Buenos Aires, Argentina. En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado firmado por cada paciente luego de explicados los riesgos e implicancias de la cirugía y el propósito del estudio. Los criterios de inclusión abarcaron: pacientes mayores de 50 años con catarata bilateral que consultaron por la posibilidad de no usar anteojos para ninguna distancia luego de la cirugía. Los criterios de exclusión comprendieron: antecedentes de patologías severas del nervio óptico, mácula, o córnea; opacidad de medios distintas de catarata, e historia de inflamación ocular o cirugía.

Evaluación preoperatoria

Todos los pacientes fueron estudiados previamente a la cirugía mediante refracción subjetiva, queratometría, biomicroscopía con lámpara de hendidura, tonometría, oftalmoscopia binocular indirecta, topografía corneal y tomografía de coherencia óptica (OCT) con el Stratus OCT de Carl Zeiss Meditec. El cálculo de LIO fue realizado con biometría ultrasónica (A-Scan Sonomed) e interferometría de coherencia parcial (IOLMaster) de Carl Zeiss Meditec utilizando la fórmula Haigis con el objetivo de lograr la emetrópia.

Técnica quirúrgica

Todas las cirugías fueron llevadas a cabo con anestesia tópica. En todos los casos se realizó incisión corneocorneal temporal autosellante de 2,65 mm de extensión, capsulorrexia de 4,5 a 5,5 mm con pinza de capsulorrexia bajo hialuronato al

3% (Rayvisc), remoción del núcleo con la técnica de facoemulsificación stop and chop y colocación de la lente intraocular con inyector en la bolsa capsular. Se utilizó el facoemulsificador Infiniti Vision System de la casa Alcon. Posteriormente a la cirugía, los pacientes recibieron tratamiento tópico con antibiótico y corticoides por 2 semanas. No se observaron complicaciones en ninguno de los ojos evaluados.

Características de las lentes intraoculares

Lente M-flex 630F

La lente intraocular multifocal M-flex 630F (Rayner Intraocular Lenses, Ltd.) es una lente multizona y refractiva. Posee un diseño biconvexo con una superficie anterior esférica, diámetro óptico de 6.25 mm, longitud de 12.5 mm y angulación de las hápticas de cero grado (figura 1). El material de la lente es un copolímero acrílico hidrofílico de hidroxietilmetacrilato y metilmetacrilato y su contenido de agua es del 26 %. Su índice de refracción es 1.46. Su superficie posterior posee en sus 360° un borde cuadrado mejorado diseñado para prevenir la migración de células epiteliales y de esta manera, la opacificación de la cápsula posterior. En su superficie anterior presenta 5 anillos refractivos que se alternan entre 2 poderes (poder base y poder de adición), lo cual genera 2 puntos focales de entrada de luz al ojo. El poder de la lente varía de +14.0 D a +25.0 D para la distancia de lejos con una adición de +3.0 D a +4.0 D para la distancia cercana. El diseño es distancia dominante, por lo que un mayor porcentaje de la luz es utilizada para la distancia de lejos (60%) en comparación con la distancia cercana (40%).

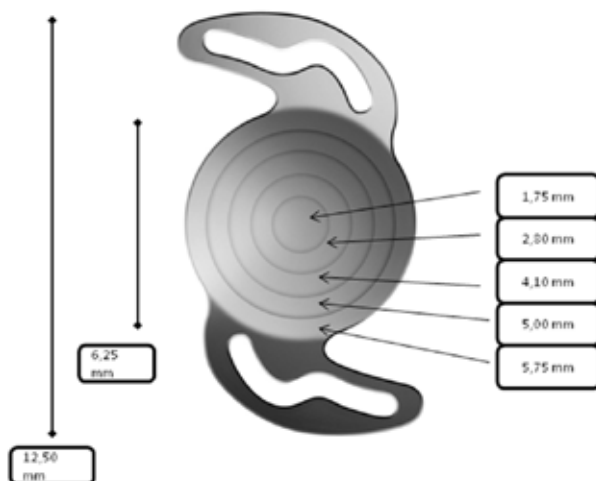


Figura 1. Lente intraocular multifocal M- flex Rayner

Lente AcrySof IQ ReSTOR

La lente multifocal AcrySof IQ ReSTOR +3.0 D (SN6AD1) es una lente de acrílico hidrofóbico monoplaza que contiene cromóforos que filtran la luz azul y que combina una región refractiva con una zona difractiva apodizada. El área difractiva apodizada se encuentra en la zona óptica central de 3.6 mm de la superficie anterior del lente. Esta zona comprende 9 anillos concéntricos, con una disminución gradual de la altura del anillo (entre 1,3 y 0,2 micrómetros), que distribuye la cantidad adecuada de luz a los puntos focales de la visión cercana y a distancia, con independencia de las condiciones de iluminación. La porción refractiva de la óptica, que es utilizada para la visión a distancia, rodea a la región difractiva. La lente tiene un diseño biconvexo simétrico y su superficie anterior es esférica con el objeto de reducir la aberración esférica total del ojo. El diámetro óptico es de 6.0 mm y el diámetro total de 13.0 mm. Por último, el poder de la lente varía de +6.0 D a +34.0 D para la distancia lejana y presenta una adición de +3.0 D en el plano lenticular (+2.40 D en el plano aéreo), lo que permite mejorar la visión intermedia en comparación con su predecesor el lente AcrySof IQ ReSTOR +4.0 D (SN6AD3).

La lente tórica multifocal AcrySof IQ ReSTOR Tórica ofrece una calidad de visión similar en comparación con la lente intraocular AcrySof IQ ReSTOR +3,0 D ya que está conformada por la misma plataforma pero además incorpora la capacidad de tratar el astigmatismo en una sola intervención quirúrgica.



Figura 2. AcrySof IQ ReSTOR +3,0 D

Evaluación postoperatoria

La agudeza visual postoperatoria fue tomada a distancia con la cartilla de Snellen a 4 metros. La sensibilidad de contraste bajo condiciones fotópicas (85 cd/m²) y mesópicas (3 cd/m²) -con y sin deslumbramiento- fue medida a distancia y de manera binocular a través del test de Agudeza Funcional de Contraste (F.A.C.T.) con el aparato Optec 6500 de la firma Stereo Optical. Tanto la agudeza visual a distancia como el test de sensibilidad de contraste fueron realizados dos meses después de la última cirugía. Los pacientes tuvieron 10 minutos para adaptarse a cada nivel de iluminación previo al comienzo de cada evaluación. Los valores medios de sensibilidad de contraste fueron enfrentados a la frecuencia espacial y comparados con el rango de valores considerados normales.

Análisis estadístico

La agudeza visual decimal fue convertida a escala logMAR para el análisis estadístico. Las diferencias entre la agudeza visual a distancia, y la sensibilidad de contraste en distintas condiciones de iluminación y de deslumbramiento, fueron comparadas utilizando el test de Mann-Whitney. Las variables categóricas fueron comparadas utilizando el test de chi-square. Las diferencias con un valor de P menor a 0.05 fueron consideradas estadísticamente significativas.

RESULTADOS

En el estudio participaron 51 pacientes (102 ojos). 48 ojos de 24 pacientes recibieron implantes del lente intraocular refractivo Rayner M-flex 630F (grupo Rayner) y 54 ojos de 27 pacientes fueron implantados con los lentes intraoculares multifocales difractivos AcrySof IQ ReSTOR +3.0 D (SN6AD1) y AcrySof IQ ReSTOR Tórica (grupo Restor). La edad media de los pacientes que conformaron el grupo Rayner fue de 71,58 años +/- 7,3 mientras que la edad media de los integrantes del grupo Restor fue de 64,37 años +/-7,9. La diferencia fue significativa entre las edades medias de ambos grupos. El poder medio del lente intraocular fue de 20,75 +/- 1,82 dioptrías para el grupo Rayner y 23,12 +/- 2,54 dioptrías para el grupo Restor. Todos los pacientes fueron sometidos al implante binocular de lentes multifocales. Entre la cirugía del primer ojo y el segundo transcurrió 1 semana. La tabla 1 muestra las características preoperatorias y demográficas de los pacientes.

Parámetros	Grupo Rayner	Grupo Restor
Pacientes (n)	24	27
Ojos (n)	48	54
Edad (a)	71,58 (+/- 7,3)	64,37 (+/- 7,9)
Sexo (m/f)	6/18	10/17
Poder del LIO (D)	20,75 (+/-1,82)	23,12 (+/- 2,54)
Longitud axial (mm)	23,51 (+/-0,60)	22,98 (+/- 1,00)

Tabla 1. Datos demográficos y preoperatorio de los pacientes

No se observó presencia de complicaciones intraoperatorias. En todos los pacientes la recuperación visual fue rápida con pupilas redondas, respuesta óptima al estímulo luminoso y sin signos de trauma. En todos los casos, el lente intraocular se ubicó en el bag sin evidencia de tilting y buen centrado.

Agudeza visual

La agudeza visual corregida a distancia preoperatoria media en unidades logMAR fue de 0,247 +/-0,293 en el ojo derecho y 0,221 +/- 0,282 en el ojo izquierdo para el grupo Rayner y 0,138 +/- 0,199 en el ojo derecho y 0,160 +/- 0,224 en ojo izquierdo para el grupo Restor. Luego de la cirugía, la agudeza visual media a distancia sin corrección en unidades logMAR fue de 0,027 +/-0,067 para el ojo derecho y de 0,015 +/- 0,034 para el ojo izquierdo en el grupo Rayner y de 0,020 +/- 0,045 para el ojo derecho y 0,036 +/- 0,067 para el ojo izquierdo el grupo de lentes Restor. La diferencia hallada entre las agudezas visuales medias de cada ojo de cada grupo no fue significativa. La tabla 2 muestra estos valores.

Parámetros	Grupo Rayner	Grupo Restor
Pacientes (n)	24	27
Ojos (n)	48	54
AVCC preoperatoria OD (logMAR)	0,247 (+/- 0,293)	0,138 (+/-0,199)
AVCC preoperatoria OI (logMAR)	0,221 (+/-0,282)	0,160 (+/- 0,224)
AVSC postoperatoria OD (logMAR)	0,027 (+/- 0,067)	0,020 (+/- 0,045)
AVSC postoperatoria OI (logMAR)	0,015 (+/- 0,034)	0,036 (+/- 0,067)

AVCC= Agudeza visual con corrección

AVSC= Agudeza visual sin corrección

Tabla 2. Agudeza visual media a distancia

Sensibilidad de contraste

En condiciones fotópicas (85 cd/m²) la sensibilidad de contraste a distancia binocular se encontró dentro del rango de valores normales en todas las frecuencias espaciales en ambos grupos (Figura 3)

En condiciones mesópicas sin deslumbramiento la sensibilidad de contraste se encontró dentro de los valores considerados normales en las frecuencias espaciales de 1,5, 3, 6 y 12 ciclos por grado y se halló apenas por debajo de los valores normales en la frecuencia espacial de 18 ciclos por grado en ambos grupos. La diferencia entre ambos grupos no fue significativa en ninguna de las frecuencias espaciales (Figura 4).

Finalmente, en condiciones de baja luminosidad con deslumbramiento los valores de sensibilidad de contraste fueron normales en ambos grupos en las frecuencias espaciales de 1,5 y 3 ciclos por grado y disminuyeron en las frecuencias espaciales más altas (6, 12 y 18 ciclos por grado) no siendo significativa la diferencia entre ambos grupos en ningunas de las frecuencias espaciales (Figura 5).

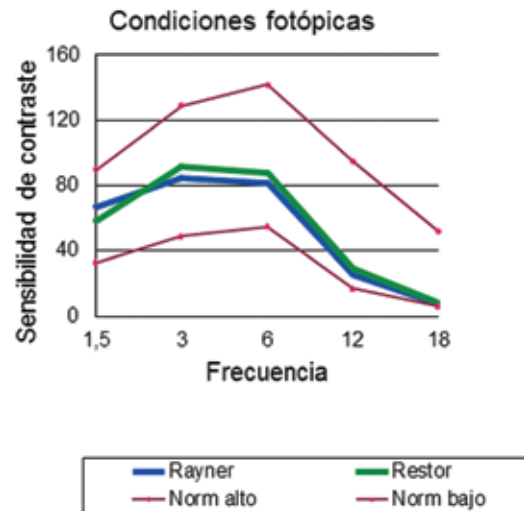


Figura 3

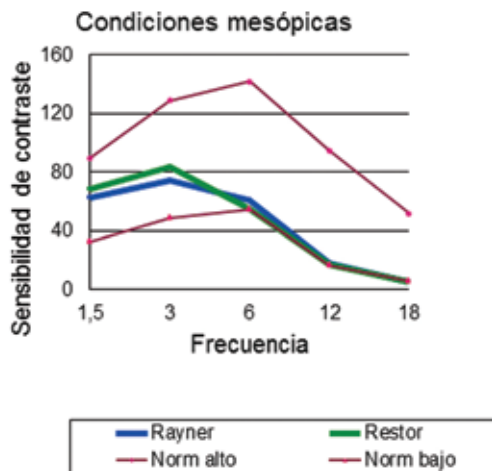


Figura 4

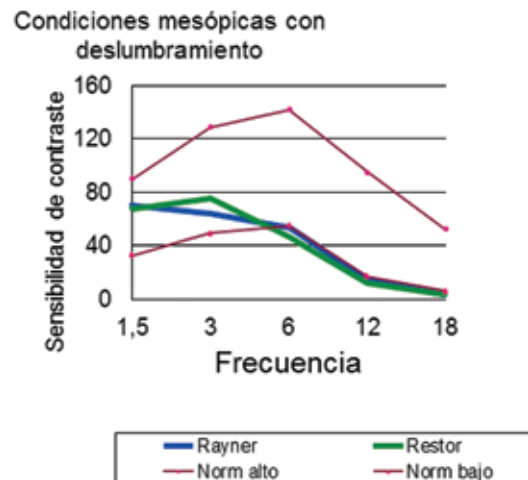


Figura 5. Sensibilidad de contraste en condiciones mesópicas con glare

DISCUSIÓN

El presente estudio es el primero que compara la agudeza visual a distancia y la sensibilidad de contraste en distintas condiciones de iluminación alcanzadas con las lentes multifocales refractivas M-flex 630F +4D (Rayner Intraocular Lenses, Ltd) y difractivas AcrySof IQ ReSTOR +3D (SN6AD1) y AcrySof IQ ReSTOR Tórica (grupo Restor).

En ninguna de las cirugías se observó presencia de complicaciones intraoperatorias. En todos los pacientes la recuperación visual fue rápida con pupilas redondas, respuesta óptima al estímulo luminoso y sin signos de trauma. En todos los casos, la lente intraocular se ubicó en el bag sin evidencia de tilting y buen centrado. El objetivo refractivo en todos los pacientes fue la emetropía. En aquellos pacientes en que el astigmatismo postoperatorio fuese mayor a 0.5D se les implantó una lente multifocal difractiva AcrySof IQ ReSTOR Tórica. Dicha indicación radica en la drástica reducción de la agudeza visual con astigmatismos residuales mayores a 0.5D.⁹

Nuestro trabajo arrojó valores óptimos de agudeza visual de lejos sin corrección para ambas lentes intraoculares. La agudeza visual media a distancia sin corrección fue de 0,027 +/- 0,067 logMAR para el ojo derecho y de 0,015 +/- 0,034 logMAR para el ojo izquierdo en el grupo Rayner y de 0,020 +/- 0,045 logMAR para el ojo derecho y de 0,036 +/- 0,067 logMAR para el ojo izquierdo el grupo de lentes Restor. La diferencia hallada entre las agudezas visuales medias de cada ojo comparando los grupos no fue significativa. Santhiago y col.¹⁰ obtuvieron valores de agudeza visual media con la lente AcrySof IQ ReSTOR +3.0 D (SN6AD1) comparables a nuestro estudio. (0,032 +/- 0,07). Así mismo, el trabajo de Cezón Prieto y col.¹¹ utilizando la lente intraocular Rayner M-flex 630F +3D, informó valores de agudeza visual a distancia monocular sin corrección semejantes a nuestro trabajo (0,10 +/- 0,11).

La función de sensibilidad de contraste media fue comparada con los valores estándar de sensibilidad de contraste en condiciones fotópicas y mesópicas -con y sin deslumbramiento- en todas las frecuencias espaciales. Estudios previos demostraron que bajo condiciones de luminosidad la sensibilidad de contraste hallada con lentes intraoculares multifocales se encuentra dentro del rango de valores considerados normales aunque reducida en comparación con las lentes monofocales^{11,12}. La razón que explicaría una menor sensibilidad de contraste en las lentes multifocales estaría relacionada con el mismo mecanismo por el cual permiten ver a distintas distancias. Al generar de manera simultánea dos imágenes, una nítida y otra fuera de foco, la luz de ésta última reduciría la detectabilidad de la primera imagen¹³. Nuestro estudio también arroja valores de sensibilidad de contraste

normales en todas las frecuencias espaciales en condiciones fotópicas para ambos tipos de lentes no siendo significativa la diferencia entre las mismas.

En situaciones de menor iluminación, varios reportes mostraron que la sensibilidad de contraste se encuentra reducida en pacientes con lentes intraoculares multifocales^{12,14,15}. Nuestros resultados coinciden en una menor sensibilidad de contraste en condiciones mesópicas, especialmente en las frecuencias espaciales altas. Algunos estudios mostraron que la sensibilidad de contraste en las lentes difractivas es igual o superior a la observada en las lentes refractivas^{16,17}. En nuestro caso, según el grado de iluminación y las distintas frecuencias espaciales se encontraron sutiles diferencias entre ambas lentes pero, en ningún caso, fueron estadísticamente significativas.

Finalmente, si bien las lentes AcrySof IQ ReSTOR +3D (SN6AD1) y AcrySof IQ ReSTOR Toric presentan filtro para la luz azul y la lente M-flex 630F +3.0 D carece del mismo, consideramos que esta situación no es un impedimento para cotejar ambos tipos de lentes ya que diversos trabajos¹⁸⁻²¹ que comparan lentes, con y sin filtro para luz azul tanto monofocales como multifocales, reportan resultados similares en parámetros tales como agudeza visual, sensibilidad de contraste y visión de colores.

En conclusión, las lentes intraoculares multifocales M-flex 630F +4D, AcrySof IQ ReSTOR +3D (SN6AD1) y AcrySof IQ ReSTOR Tórica, proveen buena agudeza visual a distancia y sensibilidad de contraste dentro del rango considerado normal en condiciones fotópicas. Sin embargo, cuando la iluminación disminuye, la sensibilidad de contraste se reduce y, en las frecuencias más altas, se encuentra por debajo del límite de los valores normales.

Referencias


1. Ginsburg AP. Contrast sensitivity and functional vision. *Int Ophthalmol Clin* 2003; 43(2):5-15.
2. Richman J, Lorenzana LL, Lankaranian D, Dugar J, Mayer J, Wizov SS, Spaeth GL. Importance of visual acuity and contrast sensitivity in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2010; 128:1576-1582.
3. Tan N, Zheng D, Ye J, Chiam PJ. Comparison of visual performance after implantation of 3 types of intraocular lenses: accommodative, multifocal, and monofocal. *Eur J Ophthalmol*. 2014 Sep-Oct;24(5):693-8.
4. Cillino S, Casuccio A, Di Pace F, Morreale R, Pillitteri F, Cillino G, Lodato G. One-year outcomes with new-generation multifocal intraocular lenses. *Ophthalmology*. 2008 Sep;115(9):1508-16.
5. Chiam PJ, Chan JH, Agarwal RK, Kasaby S. ReSTOR intraocular lens implantation in cataract surgery: quality of vision. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Sep; 32(9): 1459-63.
6. Maurino V, Allan BD, Rubin GS, Bunce C, Xing W, Findl O; Moorfields IOL Study Group. Quality of Vision after Bilateral Multifocal Intraocular Lens Implantation: A Randomized Trial - AT LISA 809M versus AcrySof ReSTOR SN6AD1. *Ophthalmology*. 2014 Dec 20.
7. Javitt J, Brauweiler HP, Jacobi KW, Klemen U, Kohnen S, Quentin CD, Teping C, Pham T, Knorz MC, Poetzsch D. Cataract extraction with multifocal intraocular lens implantation: clinical, functional, and quality-of-life outcomes. Multicenter clinical trial in Germany and Austria. *J Cataract Refract Surg*. 2000 Sep; 26(9): 1356-66.
8. Béatrice Cochener, Luis Fernández-Vega, Jose F Alfonso, Frédérique Maurel, Juliette Meunier, and Gilles Berdeaux. Spectacle independence and subjective satisfaction of ReSTOR® multifocal intraocular lens after cataract or presbyopia surgery in two European countries. *Clin Ophthalmol*. 2010; 4: 81-89.
9. Hayashi K, Masumoto M, Takimoto M. Comparison of visual and refractive outcomes after bilateral implantation of toric intraocular lenses with or without a multifocal component. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41:73-83
10. Santhiago MR, Wilson SE, Netto MV, Ghanem RC, Monteiro MLR, Bechara SJ, Espana EM, Mello GR, Kara-Junior N. Modulation transfer function and optical quality after bilateral implantation of a C3.00 D versus a C4.00 D multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38:215-220.
11. Cezón Prieto J, Bautista MJ. Visual outcomes after implantation of a refractive multifocal intraocular lens with a +3.00 D addition. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:1508-1516.
12. Montés-Micó R, España E, Bueno I, Charman WN, Menezes JL. Visual Performance with multifocal intraocular lenses: mesopic contrast sensitivity under distance and near conditions. *Ophthalmology* 2004; 111: 85-96.
13. Hayashi K, Manabe S-I, Hayashi H. Visual acuity from far to near and contrast sensitivity in eyes with a diffractive multifocal intraocular lens with a low addition power. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:2070-2076.
14. Mesci C, Erbil H, Ozdoker L, Karakurt Y, Dolar Bilge A. Visual acuity and contrast sensitivity function after accommodative and multifocal intraocular lens implantation. *Eur J Ophthalmol* 2010; 20:90-100.
15. de Vries NE, Nuijts RM. Multifocal intraocular lenses in cataract surgery: literature review of benefits and side effects. *J Cataract Refract Surg*. 2013 Feb;39(2):268-78.
16. Mesci C, Erbil HH, Olgun A, Aydin N, Candemir B, Akçakaya AA. Differences in contrast sensitivity between monofocal, multifocal and accommodating intraocular lenses: long-term results. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2010 Nov;38(8):768-77.
17. Mester UI, Hunold W, Wesendahl T, Kaymak H. Functional outcomes after implantation of Tecnis ZM900 and Array SA40 multifocal intraocular lenses. *Cataract Refract Surg*. 2007 Jun;33(6):1033-40.
18. Rodríguez-Galiletero AI, Montés-Micó R, Muñoz G, Albarrán-Diego C. Comparison of contrast sensitivity and color discrimination after clear and yellow intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Sep;31(9):1736-40.
19. Muftuoglu OI, Karel F, Duman R. Effect of a yellow intraocular lens on scotopic vision, glare disability, and blue color perception. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Apr;33(4):658-66.
20. Marshall JI, Cionni RJ, Davison J, Ernest P, Lehmann R, Maxwell WA, Solomon K. Clinical results of the blue-light filtering AcrySof Natural foldable acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Dec;31(12):2319-23.
21. Alfonso JF, Fernández-Vega L, Baamonde MB, Montés-Micó R. Prospective visual evaluation of apodized diffractive intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Jul;33(7):1235-43.

BAJA VISIÓN

Atención profesional y tecnología avanzada
destinadas a quienes más lo necesitan



 *Filtros oftálmicos*

 *Prismas*

 *Lupas electrónicas*

 *Sistemas telescópicos
y microscópicos*

 **Foucault**
Laboratorio Optico **Acerbi**

Nuestra recomendación es la visita
periódica al médico oftalmólogo

AYACUCHO 228 | (C1025AAF) CIUDAD DE BUENOS AIRES
TELÉFONOS: 4950-0000 | 4953-2220 | 4953-4810
www.foucaultacerbi.com.ar



Visite nuestra web con
su smartphone

Uveítis Inducida por Drogas en Melanoma Cutáneo Metastásico

Dr. Leonardo P. D' Alessandro^{1,2,3}, Dr. Federico P. Travani⁴, Dra. Macarena Espósito⁴, Dr. Sergio Aguilar²



1. Centro de Los Sentidos. Consultorio de Uveítis e Infecciones Oculares

2. Centro Oftalmológico Malbran

3. Cátedra de Oftalmología de la Facultad de Medicina. Hospital de Clínicas, UBA.

4. Fundación Oftalmológica Argentina "Jorge Malbran"

Resumen

Objetivo

Reportar un caso de uveítis asociado al tratamiento de melanoma cutáneo metastásico con vemurafenib.

Diseño

Reporte de caso y revisión bibliográfica.

Método

Examen oftalmológico completo, retinofluoresceinografía y OCT en un paciente con melanoma cutáneo metastásico en tratamiento con vemurafenib y que desarrolla dos episodios de uveítis bilateral desde que está en tratamiento con esta nueva droga.

Resultados

Al examen presentaba tyndall en cámara anterior, sinequias posteriores en ambos ojos, y una membrana fibrinoide pre pupilar en el ojo izquierdo. Al fondo de ojo se observó papilitis, y vitritis, bilateral. La retinofluoresceinografía digital mostró papilitis y leve difusión macular del colorante que no pudo ser visualizado en la OCT. La evolución del cuadro fue favorable con difluprednato 0,05% tópico.

Conclusiones

En nuestro caso, la uveítis por vemurafenib fue moderada y, si bien afectó tanto segmento anterior como posterior, respondió al tratamiento tópico sin necesidad de interrumpir el vemurafenib. Es importante conocer estos cuadros inflamatorios oculares para poder prolongar la sobrevida del paciente, sin afectar su calidad de vida.

Abstract

Objective: To report a case of uveitis associated with metastatic cutaneous melanoma treatment.

Design: Case report and literature review.

Methods: Complete eye examination, angiography and OCT in a patient with metastasis cutaneous melanoma in treatment with vemurafenib who developed two episodes of uveitis since treatment with this new drug.

Results: At the examination presented tyndall in anterior chamber, posterior synechiae in both eyes and a pre pupilar fibrinoid membrane in the left eye. At the ocular fundus was observed bilateral papilitis and vitritis. The angiography showed

papilitis and a macular slight diffusion that couldn't be seen at the OCT. The evolution was favorable with topical difluprednate 0.05%.

Conclusions:

In our case the uveitis for vemurafenib was moderated and even though it did affect the anterior and posterior segment, it responded well to topical treatment without been necessary to interrupt the vemurafenib. It is important to know these intraocular inflammation cases to be able to prolong survival without affecting life quality.

Introducción

Hasta hace pocos años no existían tratamientos para el melanoma metastásico que alcanzaran una respuesta terapéutica razonable. Actualmente, la situación ha mejorado con la introducción de drogas, como los inhibidores de la mutación activadora de la tirosinquinasa BRAFV600E.

El vemurafenib y el dabrafenib, entre otras nuevas drogas, aparecen como alternativas terapéuticas capaces de prolongar la expectativa de vida de estos pacientes.¹

Los inhibidores BRAF como el vemurafenib han alcanzado períodos de más de 7 meses libres de progresión con una reducción del 63% del riesgo de muerte, y han sido aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) desde el año 2011 para el uso en melanoma metastásico. Desde entonces, su uso se ha incrementado en todo el mundo.^{1,2}

Los efectos adversos más frecuentes son cutáneos como sudor, alopecia, prurito, hiperqueratosis, queratoacantoma y carcinoma espino celular. Otros efectos adversos incluyen artralgias, náuseas, fatiga, diarrea, cefalea, vómitos, linfangioma y neutropenia. Los efectos adversos oculares más comunes reportados hasta el momento son uveítis (4%), conjuntivitis (2,8%) y ojo seco (2%).³ El propósito del siguiente trabajo es el de revisar lo reportado sobre efectos adversos oculares con el vemurafenib y describir un caso de uveítis inducida por esta droga, en nuestro medio

Caso. Paciente femenino de 62 años presenta diagnóstico de melanoma desde el año 2007. Se le realizó amputación de dedos de uno de los pies en el año 2014. Estuvo con varios tratamientos médicos con remisión del tumor pero ninguno fue suficiente. En ese mismo año, debido a la aparición

de metástasis hepáticas, cefálicas y en otros órganos, comenzó el tratamiento con una nueva droga aprobada por la FDA, el vemurafenib. Desde entonces la paciente ha tenido dos episodios de uveítis. El primero fue una uveítis bilateral anterior tratada exitosamente con acetato de prednisolona 1% tópico. Cuatro meses después desarrolla una panuveítis bilateral, con tyndall ++ en cámara anterior, sinequias posteriores en ambos ojos y una membrana fibrinoide pre pupilar en el ojo izquierdo (Fig. 1). Al examen del fondo del ojo presentaba papilitis y vitreitis bilateral (Figs. 2 y 3). Se inició tratamiento con difluprednato 0,05% cada dos horas de inicio bajando la dosis en dos meses, atropina cada seis horas los primeros diez días y una sobrecarga dilatadora de ciclopentolato, tropicamida, fenilefrina y atropina para romper las adherencias iridocristalinianas en la primera hora. Debido a la buena evolución no se realizó tratamiento sistémico con corticoides orales, ni local con subtenonianas.

La agudeza visual inicial era de 20/100 OD y 20/200 OI, mejorando a 20/40 y 20/60 respectivamente en 60 días de tratamiento.

Se indicaron y realizaron estudios de orina y hemograma completo, PPD, VDRL, TAC de tórax, para descartar patología infecciosa sobreagregada, y un HLA B27 para descartar asociaciones autoinmunes.

La retinofluoresceinografía mostraba papilitis y una leve difusión macular de colorante, marcando un edema macular leve que no pudo ser visualizado en la OCT que fue normal (Figs. 4 y 5).

Los estudios generales no arrojaron más datos y descartaron una etiología infecciosa. El paciente continuó con un tratamiento sistémico con el vemurafenib durante el tratamiento de la uveítis. Se discontinuó el seguimiento del paciente a los tres meses por su enfermedad general.

Discusión

Históricamente el melanoma cutáneo metastásico tiene un mal pronóstico. Recientemente, haciendo blanco en las vías mitógeno-activadas de las proteinquininas (cascada de quinasas reguladas extracelularmente RAS-RAF-MEK), se ha conseguido mejorar la evolución de estos pacientes.

El descubrimiento de mutaciones activadoras V600E en el BRAF (oncogen homólogo B1 V-RAF de sarcoma viral murino) presentes en el 40%-60%

Aucic®
Plus



con
Trehalosa

Confort y alivio + protección

Un nuevo modo de acción en el tratamiento
de la sequedad ocular

aucic® Plus

Carboximetilcelulosa Sódica
Glicerina
Trehalosa



de los melanomas, y que resultan en la activación independiente de la quinasa RAF; responsable de inducir la proliferación celular y la evolución del cáncer, llevó al desarrollo de drogas inhibitoras de esta cascada, como el vemurafenib y el dabrafenib.^{1,2}

El vemurafenib es un potente y específico inhibidor oral del BRAFV600E, alcanzando una reducción en el riesgo de muerte de 63%, y su uso se ha extendido, siendo de rutina para casos de melanomas metastásicos portadores de la mutación BRAFV600E.

Los efectos adversos más notables de esta medicación son en piel, siendo el más importante el desarrollo de carcinomas espinocelulares. A nuestra paciente ya se le había resecaído de la piel del tórax, tres meses antes, un tumor espinocelular inducido por el vemurafenib.

Otros efectos adversos como fotosensibilidad, prurito, hiperqueratosis, prolongación del QT, fiebre, decaimiento, artralgias, cefaleas, diarreas, son frecuentes pero tolerables.¹ Dentro de los efectos adversos oculares más comunes tenemos uveítis (4%), conjuntivitis (2%), y ojo seco (1%).³ La uveítis suele ser leve a moderada y resolver con el tratamiento de corticoides tópicos sin necesidad de interrumpir el vemurafenid. Sin embargo, existe el reporte de un caso severo con panuveítis bilateral y gran pérdida visual que obligó a

interrumpir el vemurafenib y terminó con la muerte del paciente.⁴ En nuestro caso se pensó, inicialmente, en utilizar el corticoide tópico más potente y con mejor penetración, como el difluprednato 0,05%. Esto fue suficiente y no hizo falta recurrir a corticoides sistémicos ni subtenonianos. Tampoco fue necesario interrumpir el vemurafenib.

Nuevos esquemas terapéuticos para el melanoma metastásico están combinando los inhibidores BRAF con los inhibidores MEK, como el trametinib, consiguiendo resultados de supervivencia aún mejores para estos pacientes.⁵ El trametinib también puede presentar efectos adversos oculares como desprendimiento del epitelio pigmentario retinal, corioideopatía central serosa, oclusión venosa retinal, entre otros.^{1,5}

Es importante respetar la calidad de vida de los pacientes terminales, y en especial la posibilidad de mantener la visión para lograr ese objetivo. Por eso creemos que es necesario que el oftalmólogo que recibe estos pacientes tenga conocimiento de la existencia de este tipo de uveítis inducida por el vemurafenib y otras nuevas drogas dentro de los inhibidores BRAF y MEK, como también de otros posibles efectos adversos oculares producidos por estas medicaciones que ya están ampliando sus indicaciones a otros tumores.^{6,7}



Figura 1. Uveítis anterior, sinequias posteriores y membrana fibrinoidea OI



Figura 2. Papilitis y vitritis OD



Figura 3. Papilitis y vitritis OI



Figura 4. Retinofluoresceinografía digital con papilitis y leve difusión macular de fluoresceína en tiempos tardíos en OD.

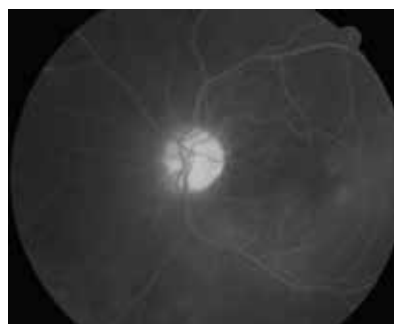


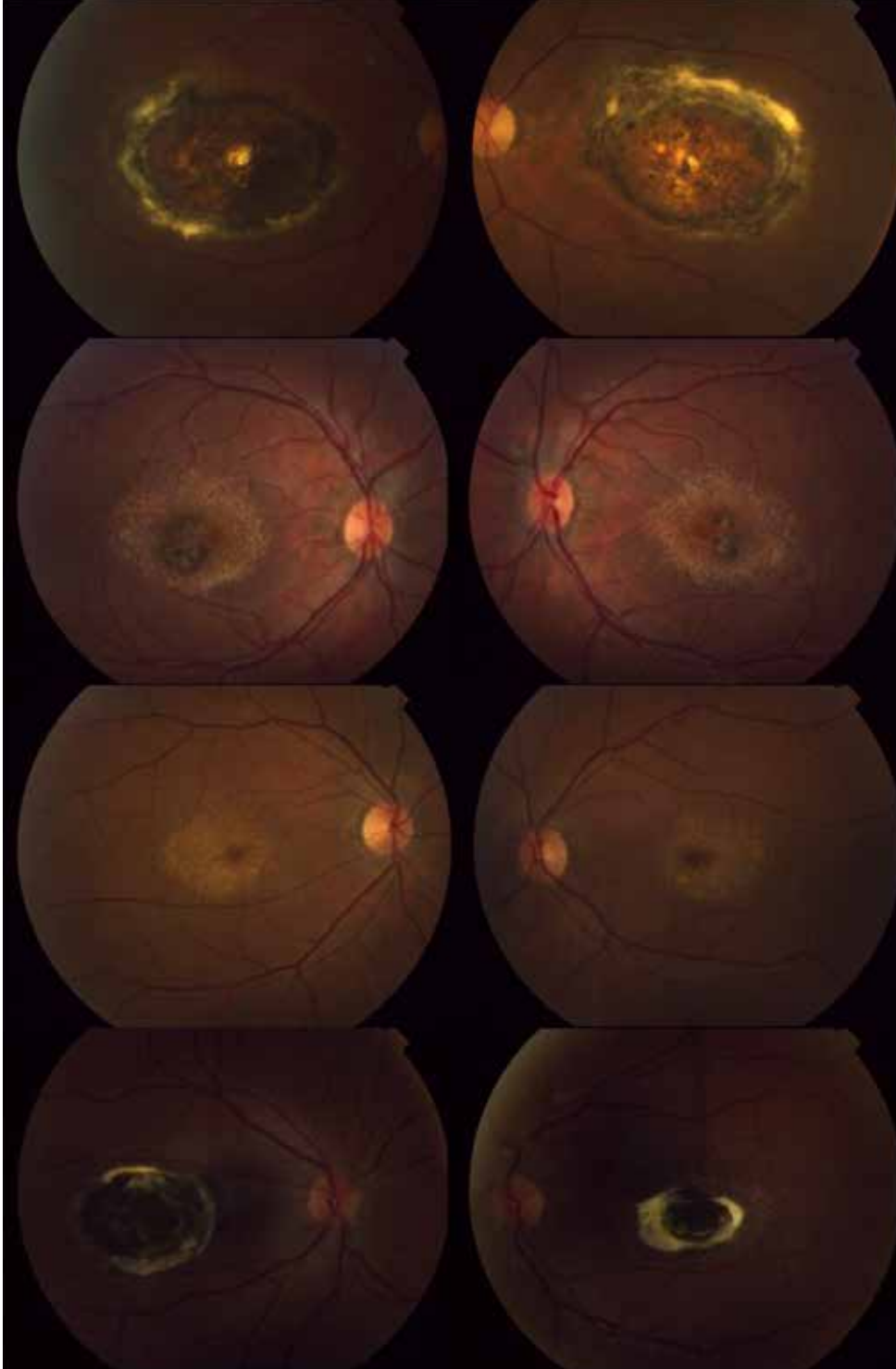
Figura 5. Retinofluoresceinografía digital con papilitis y leve difusión macular de fluoresceína en tiempos tardíos en OI.

Referencias

- Livingstone E, Zimmer L, Vaubel J, and Schadendorf D. BRAF, MEK and KIT inhibitors for melanoma: adverse events and their management. *Chin Clin Oncol* 2014; 3:29. Doi 10.3978/j.issn.2034-3865.2014.03.03.
- Kim G, McKee AE, Yang-Min N, et al. FDA approval summary: vemurafenib for treatment of unresectable or metastatic melanoma with the BRAFV600E mutation. *Clin Cancer Res*. 2014; 20:4994-5000.
- Choe C, McArthur G.A, Caro I, Kempen J.H, Amaravadi R. K. Ocular Toxicity in BRAF mutant cutaneous melanoma patients treated whit vemurafenib. *Am J Ophthalmol* 2014; 158: 831-7.
- Wolfe SE, Meenken C, Moll AC, et al. Severe pan-uveitis in a patient treated with vemurafenib for metastatic melanoma. *BMC Cancer* 2013; 13:561.
- Luke L. J, Ott PA. New developments in the treatment of metastatic melanoma-role of dabrafenib-trametinib combination therapy. *Drug, Healthcare and Patient Safety* 2014; 6: 77-88.
- McCannel TA, Chmielowski B, Finn RS, et al. Bilateral subfoveal neurosensory retinal detachment associated with MEK inhibitor use for metastatic cancer. *JAMA Ophthalmol*. 2014; 132: 1005-9.
- Larkin J, Ascierto PA, Dréno B, et al. Combined vemurafenib and cobimetinib in BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med* 2014; 371:1867-76.

Maculopatía familiar

Autores: Dres. Pablo Javier Franco y Néstor Molina



Explicación: Pedigree de tres generaciones con maculopatía bilateral.

Diagnóstico: Distrofia Macular de North Carolina. Condición oftalmogenética autosómica dominante. Manifiesta desde la infancia.

Comparación del tratamiento con olopatadina y/o fluorometolona en la conjuntivitis papilar por lente de contacto

Autores: Dres. Morriello, Federico Gerardo; Tintel Pantich, José Luis
Clínica de ojos Dr. Nano, Buenos Aires - Argentina



Palabras Claves: Treatment - Conjunctivitis - Anti Inflammatory - Fluorometholone - Contact Lens

Introducción

La conjuntivitis papilar causada por lentes de contacto es una inflamación de la conjuntiva bulbar y tarsal que se asocia etiológicamente a distintas causas, entre ellas se encuentra la respuesta inmune por hipersensibilidad, el daño mecánico de la lente de contacto y la disfunción de las glándulas de meibomio.

Ante un cuadro de esta estirpe contamos con diferentes alternativas terapéuticas para disminuir la inflamación conjuntival y los síntomas del paciente.

Una de ellas son los antialérgicos, como por ejemplo la olopatadina que actúa inhibiendo los receptores histamínicos y como estabilizador de mastocitos, y, por otro lado, tenemos a los corticoides de superficie como lo es la fluorometolona que actúa inhibiendo la liberación de la molécula precursora del ácido araquidónico. visualizado en la OCT. La evolución del cuadro fue favorable con difluprednato 0,05% tópico.

Habitualmente, ante una conjuntivitis papilar uno toma la decisión de empezar con tratamiento combinado entre un corticoide y un antihistamínico, donde el primero cumple una función antiinflamatorio de respuesta rápida y el otro mantiene el efecto antiinflamatorio; esto es lo que creemos y con este estudio trataremos de corroborar si lo que pensamos es realmente cierto y científicamente demostrable, y si es posible lograr un mismo efecto con monodrogas ya que el uso de combinaciones el efecto adverso notado en otros tratamientos es la exposición ocular a concentraciones excesivas de conservantes.

Objetivos

Evaluar eficacia del tratamiento de la conjuntivitis papilar por lente de contacto con monodrogas y con tratamiento combinado para determinar cuál es la terapéutica más adecuada en esta patología.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en la página web pubmed (www.pubmed.com). No se utilizó ninguna restricción de idioma ni fecha. Se utilizaron cinco palabras

clave para arribar a los estudios más estrechamente relacionados al objetivo de la revisión. Se identificaron 42 estudios asociados, en mayor o menor grado, a la revisión sistemática.

Criterios de selección

Se incluyeron estudios de casos y controles randomizados en donde se evaluaba el tratamiento para la conjuntivitis papilar con corticoides y/o antihistamínicos.

Obtención y análisis de datos

Dos autores de forma independiente analizaron y verificaron los títulos y resúmenes de los 42 estudios identificados en un principio, y se los clasificó de acuerdo a los criterios de Oxford, luego se comparó la selección de cada uno en conjunto y se decidió y determinó los estudios con mayor nivel de evidencia. Se identificaron 8 estudios (4 con evidencia 2b, 3 1b y 1 1c) y se evaluaron los resultados.

Resultados principales

De un total de 823 pacientes de los 8 estudios seleccionados con mayor nivel de evidencia se arribó a los siguientes datos:

- 1) La utilización de monodroga es menos efectiva que el tratamiento con terapia combinada de fluorometolona y olopatadina.
- 2) La olopatadina es más efectiva que la fluorometolona para reducir tanto signos como síntomas de la conjuntivitis papilar por lentes de contacto.
- 3) La fluorometolona induce aumento de presión intraocular después de 8 semanas de administración.
- 4) Tanto la terapia combinada como la terapia única resultó más efectiva que el placebo en todos los casos.
- 5) No se encontraron efectos adversos de importancia para la olopatadina en su uso promedio de 8 semanas.

Conclusiones

A pesar de que uno pensaría que el corticoide, en este caso la fluorometolona, actuaría mejor y más rápido que el resto de los tratamientos para la conjuntivitis papilar, esta revisión sistemática nos muestra un resultado un tanto sorprendente al concluir que la terapia combinada es la más efectiva en comparación con el resto. Por lo que, en casos de conjuntivitis papilar por lente de contacto a

predominio moderada, es de preferencia tratar simultáneamente con olopatadina y flourometolona para actuar tanto sobre signos como síntomas de nuestros pacientes por un tiempo aproximado de 8 semanas.

Resumen

La conjuntivitis papilar por lentes de contacto es un cuadro de inflamación y congestión conjuntival muy frecuente en pacientes que utilizan lentes de contacto. Existen distintas terapéuticas para paliar los síntomas entre ellos la olopatadina, la fluorometolona y la terapia combinada, teniendo las tres una clara disminución de los signos y síntomas. Nuestro cuestionamiento radica en determinar cuál de las tres es la mejor alternativa para tratar esta patología. Se analizaron 42 estudios y de estos se seleccionaron los 8 de mayor nivel de evidencia, en donde hallamos que la terapia combinada es el tratamiento más efectivo para la conjuntivitis papilar por lentes de contacto.

Apéndice

1. Comparative Evaluation of Olopatadine 0.01% Combined Fluorometholone 0.1% Treatment Versus Olopatadine 0.01% Combined Ketorolac 0.4% Treatment in Patients with Acute Seasonal Allergic Conjunctivitis.

Celik T, Turkoglu EB.
Curr Eye Res. 2013 Sep 27.
PMID:24074291

2. Superior limbic keratoconjunctivitis causing chronic ocular irritation in a child
Gupta A, Morini C, Sachdeva V, Kekunnaya R.
J AAPOS. 2012 Dec;16(6):579-81. doi: 10.1016/j.jaaapos.2012.08.004. Epub 2012 Nov 14.
PMID:23158547

“Bajo nivel de evidencia” nivel de evidencia 4.

3. Comparative evaluation of topical pranoprofen and fluorometholone in cases with chronic allergic conjunctivitis.

Li Z, Mu G, Chen W, Gao L, Jhanji V, Wang L.
Cornea. 2013 May;32(5):579-82. doi: 10.1097/I-CO.0b013e318265684b.
PMID:23023407

4. Comparison of tacrolimus, fluorometholone, and saline in mild-to-moderate contact lens-induced

papillary conjunctivitis.

Diao H, She Z, Cao D, Wang Z, Lin Z.

Adv Ther. 2012 Jul;29(7):645-53. doi:

10.1007/s12325-012-0031-y. Epub 2012 Jul 9.

PMID:22821643

5. Topical loteprednol etabonate 0.5 % for treatment of vernal keratoconjunctivitis: efficacy and safety

Oner V, Türkücü FM, Taş M, Alakuş MF, Işcan Y.

Jpn J Ophthalmol. 2012 Jul;56(4):312-8. doi:

10.1007/s10384-012-0152-5. Epub 2012 May 25.

PMID:22622345

“Poco nivel de evidencia” nivel de evidencia 3b.

6. Growth suppression caused by corticosteroid eye drops.

Wolthers OD.

J Pediatr Endocrinol Metab. 2011;24(5-6):393-4.

PMID:21823544

“Poco nivel de evidencia” nivel de evidencia 4.

7. Severe vernal keratoconjunctivitis requiring trabeculectomy with mitomycin C for corticosteroid-induced glaucoma.

Ang M, Ho CL, Tan D, Chan C.

Clin Experiment Ophthalmol. 2012

May-Jun;40(4):e149-55. doi:

10.1111/j.1442-9071.2011.02591.x. Epub 2011 Jul 26.

PMID:21575117

“Serie de casos no controlados” nivel de evidencia 4.

8. Do reducing regimens of fluorometholone for paediatric ocular surface disease cause glaucoma?

Mataftsi A, Narang A, Moore W, Nischal KK.

Br J Ophthalmol. 2011 Nov;95(11):1531-3. doi:

10.1136/bjo.2010.192773. Epub 2011 Feb 4. Review.

PMID:21296793

“Poca relación con el tema buscado”

9. Comparison of olopatadine and fluorometholone in contact lens-induced papillary conjunctivitis

Khurana S, Sharma N, Agarwal T, Chawla B, Velpandian T, Tandon R, Titiyal JS.

Eye Contact Lens. 2010 Jul;36(4):210-4. doi:

10.1097/ICL.0b013e3181e4bb40.

PMID:20531202

10. Treatment of allergic conjunctivitis: results of a 1-month, single-masked randomized study

Figus M, Fogagnolo P, Lazzeri S, Capizzi F, Romag

noli M, Canovetti A, Iester M, Ferreras A, Rossetti L, Nardi M.

Eur J Ophthalmol. 2010 Sep-Oct;20(5):811-8.

PMID:20383847

11. Comparison of efficacy of bromfenac sodium 0.1% ophthalmic solution and fluorometholone 0.02% ophthalmic suspension for the treatment of allergic conjunctivitis

Fujishima H, Fukagawa K, Takano Y, Tanaka M, Okamoto S, Miyazaki D, Yamada J, Fukushima A, Uchio E, Nakagawa Y.

J Ocul Pharmacol Ther. 2009 Jun;25(3):265-70. doi: 10.1089/jop.2008.0121.

PMID:19348602

“Poca relación con el objetivo del trabajo” nivel de evidencia 3b.

12. Efficacy of olopatadine HCl 0.1%, ketotifen fumarate 0.025%, epinastine HCl 0.05%, emedastine 0.05% and fluorometholone acetate 0.1% ophthalmic solutions for seasonal allergic conjunctivitis: a placebo-controlled environmental trial.

Borazan M, Karalezli A, Akova YA, Akman A, Kiyici H, Erbek SS.

Acta Ophthalmol. 2009 Aug;87(5):549-54. doi:

10.1111/j.1755-3768.2008.01265.x. Epub 2008 Jul 9.

PMID:18631332

13. Effects of topical anti-inflammatory agents in a botulinum toxin B-induced mouse model of keratoconjunctivitis sicca.

Lekhanont K, Park CY, Smith JA, Combs JC, Preechawat P, Suwan-Apichon O, Rangsin R, Chuck RS.

J Ocul Pharmacol Ther. 2007 Feb;23(1):27-34.

PMID:17341147

“Poca evidencia en humanos”. Estudio no realizado en humanos.

14. Comparison of topical dry eye medications for the treatment of keratoconjunctivitis sicca in a botulinum toxin B-induced mouse model.

Lekhanont K, Leyngold IM, Suwan-Apichon O, Rangsin R, Chuck RS.

Cornea. 2007 Jan;26(1):84-9.

PMID:17198019

“Poca evidencia en humanos”. Estudio no realizado en humanos.

15. Conjunctival mucoepidermoid carcinoma in a patient with ocular cicatricial pemphigoid and a review of the literature.

Robinson JW, Brownstein S, Jordan DR, Hodge WG. *Surv Ophthalmol*. 2006 Sep-Oct;51(5):513-9. Review. PMID:16950250

“Poca nivel de evidencia”. Poca relacion con lo buscado. Nivel de evidencia 4.

16. Subconjunctival crystals in paediatric blepharokeratoconjunctivitis.

Mehta JS, Sagoo MS, Tuft SJ. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006 Aug;84(4):557-8. No abstract available. PMID:16879584

“Poca evidencia”. Poca relacion con lo buscado. Nivel de evidencia 4.

17. Acute asthma attack caused by ophthalmic application of antiallergic agents.

Uchio E, Kadonosono K. *Jpn J Ophthalmol*. 2004 Sep-Oct;48(5):475-7. PMID:15486771

“Poca evidencia”. Poca relacion con lo buscado. Nivel de evidencia 4.

18. Effect of FK506 eye drops on late and delayed-type responses in ocular allergy models. Sengoku T, Sakuma S, Satoh S, Kishi S, Ogawa T, Ohkubo Y, Mutoh S.

Clin Exp Allergy. 2003 Nov;33(11):1555-60. PMID:14616868

“Poca evidencia en humanos”. Estudio no realizado en humanos.

19. The role of aspirin in vernal keratoconjunctivitis. Anwar MS.

J Coll Physicians Surg Pak. 2003 Mar;13(3):178-9. No abstract available. PMID:12689545

“Poca evidencia”. Nivel de evidencia 4.

20. Efficacy and safety of desonide phosphate for the treatment of allergic conjunctivitis.

Leonardi A, Papa V, Milazzo G, Secchi AG. *Cornea*. 2002 Jul;21(5):476-81. PMID:12072722

“Poca evidencia”. Poca relacion con lo buscado. Nivel de evidencia 4.

21. Topical corticosteroids of limited potency promote adenovirus replication in the Ad5/NZW rabbit ocular model.

Romanowski EG, Yates KA, Gordon YJ. *Cornea*. 2002 Apr;21(3):289-91. PMID:11917178

“Poca relación con lo buscado”. No realizado en humanos.

22. A prospective study on ocular hypertensive and antiinflammatory response to different dosages offluorometholone in children.

Fan DS, Ng JS, Lam DS. *Ophthalmology*. 2001 Nov;108(11):1973-7. PMID:11713064

“Poca relación con lo buscado”. Nivel de evidencia 3b.

23. Ligneous conjunctivitis: a case report.

Shimabukuro M, Iwasaki N, Nagae Y, Nakagawa Y, Ohtori Y, Inoue Y, Tano Y. *Jpn J Ophthalmol*. 2001 Jul-Aug;45(4):375-7. PMID:11485769

“Poca evidencia” caso reporte nivel de evidencia 4.

24. Tear tryptase in vernal keratoconjunctivitis.

Tabbara KF. *Arch Ophthalmol*. 2001 Mar;119(3):338-42. PMID:11231766

“Poca relación con lo buscado”. Nivel de evidencia 3b.

25. Bilateral keratoconus associated with Hashimoto's disease, alopecia areata and atopic keratoconjunctivitis.

Koçak Altintas AG, Gül U, Duman S. *Eur J Ophthalmol*. 1999 Apr-Jun;9(2):130-3. PMID:10435426

“Poca relación con lo buscado”. Reporte de un caso. Nivel de evidencia 4.

26. Efficacy of nedocromil 2% versus fluorometholone 0.1%: a randomised, double masked trial comparing the effects on severe vernal keratoconjunctivitis.

Tabbara KF, al-Kharashi SA. *Br J Ophthalmol*. 1999 Feb;83(2):180-4. PMID:10396195

“Poca evidencia”. Nivel de evidencia 3b.

27. Effects of Iodoxamide, disodium cromoglycate and fluorometholone on tear leukotriene levels in vernal keratoconjunctivitis.

Akman A, Irkeç M, Orhan M.
Eye (Lond). 1998;12 (Pt 2):291-5.
PMID:9683957

“Poca relación con lo buscado”. Nivel de evidencia 3b.

28. Allergic conjunctivitis as a risk factor for regression and haze after photorefractive keratectomy.
Wilson SE.

J Refract Surg. 1998 May-Jun;14(3):365-6. No abstract available.
PMID:9641431

“Poca relación con lo buscado”.

29. Reversal of topical antiglaucoma medication effects on the conjunctiva.

Broadway DC, Grierson I, Stürmer J, Hitchings RA.
Arch Ophthalmol. 1996 Mar;114(3):262-7.
PMID:8600884

“Poca relación con lo buscado”. Nivel de evidencia 3b.

30. Allergic conjunctivitis as a risk factor for regression and haze after photorefractive keratectomy.

Yang HY, Fujishima H, Toda I, Itoh S, Bissen-Miyajima H, Shimazaki J, Tsubota K.
Am J Ophthalmol. 1998 Jan;125(1):54-8.
PMID:9437313

“Poca relación con lo buscado”. Nivel de evidencia 3b.

31. Controlled comparison of two fluorometholone formulations in the antigen challenge model of allergic conjunctivitis.

Harper DG, Chen CE, Friedlaender MH.
CLAO J. 1995 Oct;21(4):256-60.
PMID:8565196

32. Bilateral giant papillary conjunctivitis related to glaucoma drainage surgery blebs.

Francis IC, Lawless MA.
Cornea. 1994 Sep;13(5):469. No abstract available.
PMID:7995075

“Poca evidencia”.

33. Treatment of chronic nonbacterial conjunctivitis with a cyclo-oxygenase inhibitor or a corticosteroid.

Pranoprofen Study Group.
Notivol R, Martínez M, Bergamini MV.

Am J Ophthalmol. 1994 May 15;117(5):651-6.
PMID:8172273

34. A systematic approach to the diagnosis and treatment of chronic conjunctivitis.

Rapoza PA, Quinn TC, Terry AC, Gottsch JD, Kiessler LA, Taylor HR.
Am J Ophthalmol. 1990 Feb 15;109(2):138-42.
PMID:2154106

“Poca evidencia”. Nivel de evidencia 3b.

35. Inferior corneal ulcers associated with palpebral vernal conjunctivitis.

Shuler JD, Levenson J, Mondino BJ.
Am J Ophthalmol. 1988 Jul 15;106(1):106-7. No abstract available.
PMID:3134817

“Poca relación con lo buscado”.

36. Fluorometholone acetate: clinical evaluation in the treatment of external ocular inflammation.

Leibowitz HM, Hyndiuk RA, Lindsey C, Rosenthal AL.
Ann Ophthalmol. 1984 Dec;16(12):1110-5.
PMID:6398026

“Poca relación con lo buscado”. Nivel de evidencia 3b.

37. [Fluorometholon/tetryzoline in the treatment of conjunctival irritation].

Fanta H, Kurz M, Marx J, Zotti A.
Klin Monbl Augenheilkd. 1983 Dec;183(6):471-6. German.
PMID:6366344

“Poca evidencia”. Nivel de evidencia 3b.

38. Epidemic keratoconjunctivitis.

Roche J.
Aust J Ophthalmol. 1983 Aug;11(3):181-3.
PMID:6314958

“Poca relación con lo buscado”.

39. Gentian violet keratoconjunctivitis.

Parker WT, Binder PS.
Am J Ophthalmol. 1979 Mar;87(3):340-3.
PMID:434094

“Poca evidencia”. Nivel de evidencia 4.

40. Fluorometholone and dexamethasone [proceedings].

van Bijsterveld OP, Leppink GJ.

Ophthalmologica. 1977;175(1):31. No abstract available.

PMID:904891

“Poca evidencia”.

41. A human model of allergic conjunctivitis. Clinical studies with a new steroid--fluorometholone.

Stegman R, Miller D.

Arch Ophthalmol. 1975 Dec;93(12):1354-8.

PMID:1200898

“Poca evidencia”. Estudio experimental.

42. Clinical studies with a new steroid-fluorometholone.

Buch HE, Ellis RA.

Ann Ophthalmol. 1975 Jul;7(7):937-9.

PMID:1147521

“Poca relación con lo buscado”. Nivel de evidencia 4.

ESTUDIOS CLASIFICADOS

1- Comparative Evaluation of Olopatadine 0.01% Combined Fluorometholone 0.1% Treatment Versus Olopatadine 0.01% Combined Ketorolac 0.4% Treatment in Patients with Acute Seasonal Allergic Conjunctivitis.

Celik T, Turkoglu EB.

Curr Eye Res. 2013 Sep 27.

PMID:24074291

Nivel de evidencia 2b.

3- Comparative evaluation of topical pranoprofen and fluorometholone in cases with chronic allergic conjunctivitis.

Li Z, Mu G, Chen W, Gao L, Jhanji V, Wang L.

Cornea. 2013 May;32(5):579-82. doi: 10.1097/ICO.0b013e318265684b.

PMID:23023407

Nivel de evidencia 2.

4- Comparison of tacrolimus, fluorometholone, and saline in mild-to-moderate contact lens-induced papillary conjunctivitis.

Diao H, She Z, Cao D, Wang Z, Lin Z.

Adv Ther. 2012 Jul;29(7):645-53. doi:

10.1007/s12325-012-0031-y. Epub 2012 Jul 9.

PMID:22821643

Nivel de evidencia 2.

9- Comparison of olopatadine and fluorometholone in contact lens-induced papillary conjunctivitis

Khurana S, Sharma N, Agarwal T, Chawla B, Velpandian T, Tandon R, Titiyal JS.

Eye Contact Lens. 2010 Jul;36(4):210-4. doi:

10.1097/ICL.0b013e3181e4bb40.

PMID:20531202

Nivel de evidencia 1b.

10- Treatment of allergic conjunctivitis: results of a 1-month, single-masked randomized study

Figus M, Fogagnolo P, Lazzeri S, Capizzi F, Romagnoli M, Canovetti A, Iester M, Ferreras A, Rossetti L, Nardi M.

Eur J Ophthalmol. 2010 Sep-Oct;20(5):811-8.

PMID:20383847

Nivel de evidencia 1b.

12- Efficacy of olopatadine HCl 0.1%, ketotifen fumarate 0.025%, epinastine HCl 0.05%, emedastine 0.05% and fluorometholone acetate 0.1% ophthalmic solutions for seasonal allergic conjunctivitis: a placebo-controlled environmental trial.

Borazan M, Karalezli A, Akova YA, Akman A, Kiyici H, Erbek SS.

Acta Ophthalmol. 2009 Aug;87(5):549-54. doi:

10.1111/j.1755-3768.2008.01265.x. Epub 2008 Jul 9.

PMID:18631332

Nivel de evidencia 2b.

33- Treatment of chronic nonbacterial conjunctivitis with a cyclo-oxygenase inhibitor or a corticosteroid.

Pranoprofen Study Group.

Notivol R, Martínez M, Bergamini MV.

Am J Ophthalmol. 1994 May 15;117(5):651-6.

PMID:8172273

Nivel de evidencia 1b.

31- Controlled comparison of two fluorometholone formulations in the antigen challenge model of allergic conjunctivitis.

Harper DG, Chen CE, Friedlaender MH.

CLAO J. 1995 Oct;21(4):256-60.

PMID:8565196

Nivel de evidencia 1c.

CONGRESO ANUAL



Presidente: Dr. Alejandro Coussio
Vicepresidente: Dr. Ramón Galmarini
Secretario: Dr. Arturo Alezzandrini
Tesorero: Dr. Marcelo Zas
Secretario de Actas: Dr. Jorge Eduardo Premoli
Vocales: Dra. Laura Lorenzo y Dr. Nicolas Charles

Director Congreso Anual 2016: Dr. Julio Fernández Mendy

Coordinadores Congreso Anual 2016:

Baja Visión: Dra. Betty Arteaga - Dra. Clara Grosvald - Dr. Victor Paris
Catarata: Dr. Adrián Artigas - Dr. Fernando Mayorga -
Dr. Hugo Scarfone
Cornea: Dr. Nicolás Charles - Dr. Nicolás Fernández Meijide -
Dra. Adriana Lotfi
Educación: Dr. Pablo Chiaradía - Dra. Gabriela Palis - Dr. Rafael Tissera
Estrabismo: Dr. Daniel Domínguez - Dr. Leonardo Fernández
Irigaray - Dra. Susana Zabala
Estudios complementarios: Dr. Pablo Andersson -
Dr. Jorge Buonsanti - Dra. Adriana Tytiun
Farmacología Intraocular: Dr. Ricardo Brunzini - Dr. José Luna
Pinto - Dr. Patricio Schlottmann
Glaucoma: Dr. Fabian Lerner - Dr. José Pena - Dr. Alejo Peyret
Gremial: Dr. Roberto Borrone - Dra. Isabel Fernandez de Roman -
Dra. Marcela Perez
Infecciones: Dr. Fernando Pellegrino - Dra. Ellana Segretin -
Dr. Ricardo Wainsztein
Neurooftalmología: Dra. Moira Altszul - Dra. Mariana De Virgillis -
Dra. Dolores Ribero Ayerza
Oculoplastia: Dra. María Raisa Abraham - Dra. Amalia Ascarza -
Dra. Ana Marina Torres
Oftalmología Médico Legal: Dr. Mario Busleiman - Dr. Fernando
Giusio - Dr. Alfredo Lavalle
Oftalmopediatria: Dra. Josefina Cena - Dra. Adriana Fandiño -
Dra. Marta Zelter
Orbita: Dr. Rodrigo Feldmann - Dr. Gustavo Matach - Dr. Daniel Weil
Refracción: Dr. Ruben Danza - Dr. Rafael Inbarren -
Dr. Eduardo Soraide
Refractiva: Dra. María Jose Cosentino - Dr. Sergio Muzzin -
Dr. Roger Onnis
Retina: Dr. Oscar Donato - Dr. Ezequiel Rosendi - Dr. Carlos Zeolite
Superficie Ocular: Dr. Alejandro Aguilar - Dr. Jorge Linares de
la Cal - Dr. Daniel Scorsetti
Traumatismos oculares del segmento anterior: Dr. Martin
Charles - Dr. Tomas Jaeschke - Dr. Marcelo Oliveri
Traumatismos oculares del segmento posterior: Dr. Luciano
Berretta - Dra. Eleonora Lavaque - Dr. Fernando Scattini
Tumores: Dr. Arturo Irrazaval - Dr. Atilio Lombardi -
Dr. Ignacio Zeolite
Uveítis: Dr. Daniel Colombero - Dr. Leonardo D'Alessandro -
Dr. Ariel Schlaen
Vías lagrimales: Dr. Juan Pablo Aldecoa - Dra. Paula Holzman -
Dr. Carlos Plotkin

► **29 MARZO | 1° ABRIL 2016**

► Buenos Aires Sheraton
Hotel & Convention Center



- 28 Simposios de Subespecialidades
 - Simposios de SAO Federal
- Simposios de los Jóvenes SAO • Simposios de la Industria
 - Mesas Redondas de Sociedades Científicas
 - Conferencias SAO • Conferencias SAO Federal
 - Conferencias SAO Joven y Congreso Anual SAO
 - Conferencias de invitados extranjeros
 - Relato Anual SAO 2016 • Coloquios Docentes
 - Encuentro de Residentes SAO de todo un día
 - 100 horas curso y 600 disertantes
 - 1.200 m² de exposición comercial

► Relato Anual 2016:

Relator: Dr. Andrés Bastien • **Tema:** "Ojo Diabético"

► Conferencias:

SAO Federal: Dr. Roberto Zaldivar
Ex - Presidente SAO: Dr. Daniel Weil
SAO: Dr. Ricardo Wainsztein
Congreso Anual: Dra. Susana Gamio
SAO Joven: Dra. Carolina Gentile

Todos los pacientes merecen confort

Para aquellos pacientes que requieren una combinación fija sin PG, elija AZARGA^{MR} Suspensión y bríndeles un mayor confort ocular.* 1,2

AZARGA

Gotas oculares combinadas (brinzolamida 10mg/ml-timolol 5mg/ml) suspensión

Una forma más confortable de disminuir la PIO.

*El confort es evaluado cuando no se reportan sensaciones de ardor y/o escozor luego de instilar la gota.

Referencias: 1. Vold SD, Evans RM, Stewart RH, Walters T, Mallick S. A one-week comfort study of BID-dosed brinzolamide 2%/timolol 0.5% ophthalmic suspension fixed combination compared to BID-dosed dorzolamide 2%/timolol 0.5% ophthalmic solution in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2008;24(6):601-605. 2. Mundorf TK, Bauchman SH, Williams RD, Nivolar J. Brinzolamide/Timolol Preference Study Group. A patient preference comparison of Azarga[®] (brinzolamide/timolol fixed combination) vs Cosopt[®] (dorzolamide/timolol fixed combination) in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ophthalmol*. 2008;2(3):623-628.