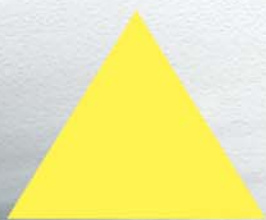


STUDIUM OPHTHALMOLOGICUM

Un enfoque diferente para un oftalmólogo inteligente



La Oftalmología y la gestión hospitalaria
Nuevo sistema OFFISS para vitrectomía
Cirugía de córnea y calidad de visión
Parálisis del tercer par craneal ¿un billete de ida y vuelta?



AZARGA[®]

(brinzolamida 10mg/ml+timolol 5mg/ml) colirio en suspensión

Nuevo

FUERZA Y CONFORT UNIDOS

Alcon[®]

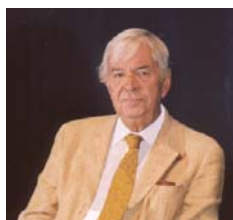
Reducción de PIO de hasta un 35% (9,1 mmHg) vs PIO basal.⁽¹⁾

Azarga consigue el triple de pacientes sin ningún síntoma de malestar ocular en comparación con dorzolamida / timolol.⁽²⁾

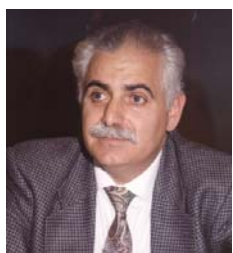
8 de cada 10 pacientes prefieren el tratamiento con Azarga frente al tratamiento con dorzolamida / timolol.⁽³⁾

STUDIUM OPHTHALMOLOGICUM

Stud Ophthalmol



Dr. M. Sánchez Salorio



Dr. M. A. Zato Gómez
de Liaño



Dr. J. García Feijó



Dr. R. Morcillo Laiz

Director Fundador:

Dr. Manuel Sánchez Salorio

Comité de Redacción:

Director:

Dr. Miguel Ángel Zato Gómez de Liaño

Directores Adjuntos:

Dr. Julián García Feijó

Dr. Rafael Morcillo Laiz

Secciones de la Revista:

Editorial

Dr. Miguel Ángel Zato Gómez de Liaño

Comunicación Solicitada

Dr. David Díaz Valle

Dra. Gema Rebolleda Fernández

Revisión Actualizada

Dr. José Ramón Juberías Sánchez

Dr. Francisco Muñoz Negrete

Actualizaciones Tecnológicas en Oftalmología

Dr. Javier A. Montero Moreno

Dr. Alberto Villarrubia Cuadrado

Seminario de Casos Clínicos

Dr. Alfonso Arias Puente

Dr. José Belmonte Martínez

Dr. José Luis Encinas Martín

Dr. Jesús Manuel Merayo Lloves

Dr. Alberto Reche Sainz

Controversias en Oftalmología

Dr. Gonzalo Bernabeu Arias

Toma de Decisiones en Oftalmología

Dra. M.^a Teresa Sainz de la Maza

Leer y Contar

Dr. Miguel Maldonado López

Historia y Humanidades

Dr. Juan Murube del Castillo

La Ventana del Residente

Dr. Francisco Javier Hurtado Ceña

Autoevaluación

Dr. Julio González Martín-Moro

Coordinadora:

Marilyn García-Sicilia Suárez

Redacción y Administración:

Audiovisual y Marketing, S.L.

C/. Donoso Cortés, 73 - 1.º izda.

28015 MADRID

Tels.: 91 544 58 79 - 91 544 80 35

Fax: 91 544 18 47

E-mail: marilyn@oftalmo.com

www.oftalmo.com/studium

S.V.R. N.º 195

ISSN: 0210-8720

Depósito legal B. 18997/82

MADRID

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: AZYDROP 15 mg/g, colirio en solución en envase unidosis. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada gramo de solución contiene 15 mg de azitromicina dihidrato equivalentes a 14,3 mg de azitromicina. Un envase unidosis con 250 mg de solución contiene 3,75 mg de azitromicina dihidrato. Para consultar la lista completa de excipientes: ver sección 6.1.



3. FORMA FARMACÉUTICA: Colirio en solución en envases unidosis. Líquido oleoso, transparente, incoloro o ligeramente amarillito.

4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas: Tratamiento tópico antibacteriano de las conjuntivitis causadas por cepas sensibles: Conjuntivitis bacteriana purulenta. Conjuntivitis tracomatosa causada por *Chlamydia trachomatis*. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración. Posología. Adultos, adolescentes (12 a 17 años), niños (2 a 11 años): Instilar una gota en el fórnix conjuntival dos veces al día, mañana y tarde durante tres días. No es necesario prolongar el tratamiento más de tres días. El cumplimiento del régimen posológico es importante para el éxito del tratamiento. Niños (1 a 2 años): No se requiere un ajuste de dosis para la conjuntivitis tracomatosa. No hay suficiente experiencia con Azydrop en niños menores de 2 años de edad para la conjuntivitis bacteriana purulenta (ver sección 5.1). Niños (menores de 1 año): No hay suficiente experiencia con Azydrop en niños menores de 1 año de edad en la conjuntivitis tracomatosa ni en la conjuntivitis bacteriana purulenta (ver sección 5.1). Pacientes de edad avanzada: No se requiere un ajuste de la dosis. Método de administración: Uso oftálmico. El paciente debe ser advertido de: lavarse cuidadosamente las manos antes y después de la instilación; evitar tocar el ojo y los párpados con la punta del cuentagotas del envase unidosis; desechar cada envase unidosis después de su utilización y no guardarlo para un uso posterior.

4.3. Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la azitromicina, a cualquier otro macrólido o a alguno de los excipientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo: Las soluciones de colirio no se deben inyectar o ingerir. Las soluciones de colirio no deben utilizarse para inyecciones peri o intraoculares. En caso de reacción alérgica, el tratamiento debe interrumpirse. Según el consenso internacional sobre las enfermedades que afectan al ojo y al tracto genital y susceptibles de transmitirse al recién nacido, la conjuntivitis no tracomatosa causada por *Chlamydia trachomatis* y la conjuntivitis causada por *Neisseria gonorrhoeae* requieren tratamiento sistémico. Excepto para el tratamiento de la conjuntivitis tracomatosa, Azydrop no se recomienda en niños menores de 2 años debido a la falta de información clínica suficiente para esta edad. Este tratamiento no se debe utilizar como profilaxis de la conjuntivitis bacteriana del recién nacido. Se debe informar al paciente que no es necesario continuar la instilación de gotas después del tratamiento de 3 días, aunque persistan signos residuales de conjuntivitis bacteriana. La mejora de los síntomas se produce generalmente dentro de los 3 días. Si no hay signos de mejora después de 3 días, debe reconsiderarse el diagnóstico. Los pacientes con conjuntivitis bacteriana no deben usar lentes de contacto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: No se han realizado estudios específicos de interacción con Azydrop. Debido a la ausencia de concentraciones detectables de azitromicina en el plasma durante la administración de Azydrop por instilación ocular (ver sección 5.2), ninguna de las interacciones con otros medicamentos descritas para la azitromicina administrada oralmente se espera con el uso del colirio en solución. En el caso de tratamiento concomitante con otros colirios en solución se debe respetar un intervalo de 15 minutos entre las instilaciones de los dos colirios. Azydrop debe ser el último en instilarse.

4.6. Embarazo y lactancia. Embarazo: No existen estudios específicos y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción animal muestran el paso a través de la placenta. No se han observado efectos teratogénicos en estudios de reproducción en ratas (ver además sección 5.3). Puesto que los estudios en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, Azydrop debe utilizarse con precaución durante el embarazo.

Lactancia: Algunos datos indican que la azitromicina se excreta en la leche materna, pero que considerando la baja dosis y la baja disponibilidad sistémica, las cantidades absorbidas por el recién nacido son insignificantes. Consecuentemente, la lactancia es posible durante el tratamiento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria: No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Después de la instilación, la visión puede ser borrosa transitoriamente. En este caso, se debe advertir a los pacientes que eviten conducir y utilizar maquinaria hasta que la visión normal se restablezca.

4.8. Efectos indeseables: Durante los ensayos clínicos con Azydrop colirio en solución se han descrito los siguientes signos y síntomas relacionados con el tratamiento: Trastornos oculares: Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Malestar ocular (prurito, quemazón, picazón) después de la instilación. Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Después de la instilación: visión borrosa, sensación de ojo pegajoso, sensación de cuerpo extraño. Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Aumento del lagrimeo después de la instilación.

4.9. Sobredosis: La cantidad total de azitromicina en un envase unidosis, que contiene la cantidad suficiente para el tratamiento de ambos ojos, es muy pequeña para inducir a efectos adversos después de una administración intravenosa u oral inadvertida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas: Grupo farmacoterapéutico: antibióticos, código ATC: S01AA26. Modo de acción: La azitromicina es un antibiótico macrólido de segunda generación que pertenece al grupo de los azalidos. Inhibe la síntesis de las proteínas bacterianas por unión con la subunidad 50S ribosomal impidiendo la translocación peptídica. Resistencia cruzada: Se ha descrito que la resistencia de las diferentes especies bacterianas a los macrólidos ocurre por tres mecanismos diferentes: alteración de la diana, modificación del antibiótico o alteración del transporte del antibiótico (flujo). Varios sistemas de bomba de flujo se han descrito en las bacterias. Un importante sistema de bomba de flujo en los estreptococos se adquiere por los genes *mef* y da lugar a una resistencia exclusiva a los macrólidos (fenotipo M). Los cambios en la diana son controlados por metilinas codificadas tipo erm (fenotipo MLS₂), lo que da lugar a resistencia cruzada a varias clases de antibiótico (ver abajo). Existe una resistencia cruzada completa entre eritromicina, azitromicina, otros macrólidos y lincosamidas y estreptogramina B para *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos hemolíticos del grupo A, *Enterococcus spp.* y *Staphylococcus aureus*, incluyendo *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA). Los *S. pneumoniae* sensibles a penicilina es más probable que sean sensibles a la azitromicina que las cepas de *S. pneumoniae* resistentes a la penicilina. Los *S. aureus* resistentes a la meticilina (MRSA) es menos probable que sean sensibles a la azitromicina que los *S. aureus* sensibles a la meticilina (MSSA). Mutantes constitutivos en cepas resistentes inducibles que albergan genes *erm (A)* o *erm (C)* pueden ser seleccionados *in vitro* a bajas frecuencias $\sim 10^{-7}$ ufc en presencia de azitromicina. Puntos de corte de las concentraciones mínimas inhibitorias: La lista de microorganismos presentada más adelante ha sido dirigida a las indicaciones (ver sección 4.1). Nótese que los puntos de corte y el espectro de actividad *in vitro* presentados más adelante son los aplicables al uso sistémico. Estos puntos de corte pueden no ser aplicables a la aplicación ocular tópica del medicamento debido a que las concentraciones que se alcanzan y las condiciones físico-químicas locales pueden influir en la actividad global del medicamento en el lugar de aplicación. De acuerdo al CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) los siguientes puntos de corte de las concentraciones mínimas inhibitorias han sido definidos para azitromicina: Sensible ≤ 2 mg/l; intermedio 4 mg/l; resistente ≥ 8 mg/l; *Haemophilus spp.*: sensible ≤ 4 mg/l; *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*: sensible $\leq 0,5$ mg/l; intermedio 1 mg/l; resistente ≥ 2 mg/l. La prevalencia de resistencia adquirida de las especies seleccionadas puede

variar geográficamente y con el tiempo. Es útil disponer de la información de resistencia local, en particular para el tratamiento de infecciones graves. Se debe solicitar un informe de experto cuando la utilidad del medicamento en algunos tipos de infecciones pueda ser puesta en duda por causa del nivel de prevalencia local.

Tabla: Espectro antibacteriano de la azitromicina de las especies bacterianas relevantes para las indicaciones. ESPECIES GENERALMENTE SENSIBLES: Aerobios Gram-negativos: Haemophilus influenzae^s, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Moraxella sp. Anaerobios: Propionibacterium spp. Otros microorganismos: Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis^s, Mycoplasma pneumoniae.

ESPECIES PARA LAS QUE UNA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA: Aerobios Gram-positivos: Staphylococcus (Sensibles a meticilina^s, Resistentes a meticilina^r, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococci viridans grupo, Enterococcus sp. excepto E. faecium^s). Aerobios Gram-negativos: Neisseria gonorrhoeae^s.

ORGANISMOS INHERENTEMENTE RESISTENTES: Aerobios Gram positivos: Corynebacterium spp., Enterococcus faecium. Aerobios Gram-negativos: Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter.

^s La eficacia clínica se ha demostrado con organismos sensibles para las indicaciones aprobadas

^r Sensibilidad natural intermedia

^s Más del 50% del valor de resistencia adquirida

^r Las conjuntivitis causadas por *Neisseria gonorrhoeae* requiere tratamiento sistémico (ver sección 4.4)

Información de ensayos clínicos: Conjuntivitis tracomatosa causada por *Chlamydia trachomatis*. Azydrop fue evaluado durante dos meses en un estudio doble ciego randomizado comparando Azydrop con una dosis oral de azitromicina para el tratamiento del tracoma en 670 niños (1-10 años). El criterio principal de eficacia fue la curación clínica al Día 60, nivel TFO (según la escala simplificada de la OMS). Al Día 60, el nivel de curación clínica de Azydrop instilado dos veces al día durante 3 días (96.3%) no era inferior a la azitromicina oral (96.6%). Conjuntivitis bacteriana purulenta. Azydrop fue evaluado en un estudio enmascarado randomizado, comparando Azydrop instilado dos veces durante 3 días, con tobramicina 0.3% colirio instilado cada 2 horas durante 2 días y después cuatro veces al día durante 5 días, para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana purulenta en 1.043 pacientes (población ITT) incluyendo 109 niños hasta 11 años, de los cuales 5 eran recién nacidos (0 a 27 días) y 38 niños y bebés (28 días a 23 meses). En la población Por Protocolo (n= 471) no había recién nacidos y solamente 16 niños y bebés. El estudio clínico fue realizado en distintas áreas de Europa, Norte de África e India. El criterio principal de eficacia fue la curación clínica al Día 9 en la población PP, definido por un resultado de 0 para la hiperemia conjuntival bulbar y la secreción purulenta. Al Día 9, el nivel de curación clínica de Azydrop (87.8%) no fue inferior al de la tobramicina (89.4%). El nivel de resolución microbiológica de Azydrop fue comparable al de la tobramicina. **5.1. Propiedades farmacocinéticas:** No se detectó azitromicina en la sangre de pacientes con conjuntivitis bacteriana después de la instilación de Azydrop a la dosis recomendada (límite de detección: 0.0002 µg/mL de plasma). **5.2. Datos de seguridad preclínicos:** En animales la azitromicina causó fosfolípidosis reversible. Este efecto se observó después de exposiciones orales que suponen cerca de 300 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular, indicando poca relevancia en el uso clínico. Las investigaciones electrofisiológicas han demostrado que la azitromicina prolonga el intervalo QT. **Potencial carcinogénico:** No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. **Potencial mutagénico:** No hay evidencia de potenciales mutaciones genéticas y cromosómicas en los modelos de test *in vivo* e *in vitro*. **Toxicidad reproductiva:** No se observaron efectos teratogénicos en los estudios de embriotoxicidad en ratas después de la administración oral de azitromicina. En ratas, la azitromicina a dosis

de 100 a 200 mg/kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/kg/día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1.000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana. **Toxicidad ocular:** La administración ocular de Azydrop colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes:** Tricloroétilo de cadena media. **6.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3. Período de validez:** Validez del producto en su embalaje comercial: 18 meses. Después de la apertura del envase unidosis, la solución del colirio debe usarse inmediatamente. Desechar el envase unidosis inmediatamente después del primer uso. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envases unidosis en polietileno de baja densidad, cada uno contiene 0,25 g dentro de un sobre. Tamaño de la caja: caja con seis envases unidosis. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No hay requerimientos especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires Théa, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2. **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69.522. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Enero 2008. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 6 unidosis PVP + IVA 7,49 €.



de 100 a 200 mg/kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/kg/día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1.000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana. **Toxicidad ocular:** La administración ocular de Azydrop colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes:** Tricloroétilo de cadena media. **6.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3. Período de validez:** Validez del producto en su embalaje comercial: 18 meses. Después de la apertura del envase unidosis, la solución del colirio debe usarse inmediatamente. Desechar el envase unidosis inmediatamente después del primer uso. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envases unidosis en polietileno de baja densidad, cada uno contiene 0,25 g dentro de un sobre. Tamaño de la caja: caja con seis envases unidosis. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No hay requerimientos especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires Théa, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2. **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69.522. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Enero 2008. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 6 unidosis PVP + IVA 7,49 €.

de 100 a 200 mg/kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/kg/día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1.000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana. **Toxicidad ocular:** La administración ocular de Azydrop colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes:** Tricloroétilo de cadena media. **6.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3. Período de validez:** Validez del producto en su embalaje comercial: 18 meses. Después de la apertura del envase unidosis, la solución del colirio debe usarse inmediatamente. Desechar el envase unidosis inmediatamente después del primer uso. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envases unidosis en polietileno de baja densidad, cada uno contiene 0,25 g dentro de un sobre. Tamaño de la caja: caja con seis envases unidosis. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No hay requerimientos especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires Théa, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2. **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69.522. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Enero 2008. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 6 unidosis PVP + IVA 7,49 €.

de 100 a 200 mg/kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/kg/día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1.000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana. **Toxicidad ocular:** La administración ocular de Azydrop colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes:** Tricloroétilo de cadena media. **6.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3. Período de validez:** Validez del producto en su embalaje comercial: 18 meses. Después de la apertura del envase unidosis, la solución del colirio debe usarse inmediatamente. Desechar el envase unidosis inmediatamente después del primer uso. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envases unidosis en polietileno de baja densidad, cada uno contiene 0,25 g dentro de un sobre. Tamaño de la caja: caja con seis envases unidosis. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No hay requerimientos especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires Théa, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2. **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69.522. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Enero 2008. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 6 unidosis PVP + IVA 7,49 €.

de 100 a 200 mg/kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/kg/día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1.000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana. **Toxicidad ocular:** La administración ocular de Azydrop colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes:** Tricloroétilo de cadena media. **6.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3. Período de validez:** Validez del producto en su embalaje comercial: 18 meses. Después de la apertura del envase unidosis, la solución del colirio debe usarse inmediatamente. Desechar el envase unidosis inmediatamente después del primer uso. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envases unidosis en polietileno de baja densidad, cada uno contiene 0,25 g dentro de un sobre. Tamaño de la caja: caja con seis envases unidosis. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No hay requerimientos especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires Théa, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2. **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69.522. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Enero 2008. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 6 unidosis PVP + IVA 7,49 €.

de 100 a 200 mg/kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/kg/día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1.000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana. **Toxicidad ocular:** La administración ocular de Azydrop colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes:** Tricloroétilo de cadena media. **6.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3. Período de validez:** Validez del producto en su embalaje comercial: 18 meses. Después de la apertura del envase unidosis, la solución del colirio debe usarse inmediatamente. Desechar el envase unidosis inmediatamente después del primer uso. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envases unidosis en polietileno de baja densidad, cada uno contiene 0,25 g dentro de un sobre. Tamaño de la caja: caja con seis envases unidosis. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No hay requerimientos especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires Théa, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2. **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69.522. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Enero 2008. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 6 unidosis PVP + IVA 7,49 €.

de 100 a 200 mg/kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/kg/día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1.000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana. **Toxicidad ocular:** La administración ocular de Azydrop colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes:** Tricloroétilo de cadena media. **6.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3. Período de validez:** Validez del producto en su embalaje comercial: 18 meses. Después de la apertura del envase unidosis, la solución del colirio debe usarse inmediatamente. Desechar el envase unidosis inmediatamente después del primer uso. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envases unidosis en polietileno de baja densidad, cada uno contiene 0,25 g dentro de un sobre. Tamaño de la caja: caja con seis envases unidosis. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No hay requerimientos especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires Théa, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2. **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69.522. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Enero 2008. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 6 unidosis PVP + IVA 7,49 €.

de 100 a 200 mg/kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/kg/día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1.000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana. **Toxicidad ocular:** La administración ocular de Azydrop colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes:** Tricloroétilo de cadena media. **6.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3. Período de validez:** Validez del producto en su embalaje comercial: 18 meses. Después de la apertura del envase unidosis, la solución del colirio debe usarse inmediatamente. Desechar el envase unidosis inmediatamente después del primer uso. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envases unidosis en polietileno de baja densidad, cada uno contiene 0,25 g dentro de un sobre. Tamaño de la caja: caja con seis envases unidosis. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No hay requerimientos especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires Théa, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2. **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69.522. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Enero 2008. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 6 unidosis PVP + IVA 7,49 €.

de 100 a 200 mg/kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/kg/día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1.000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana. **Toxicidad ocular:** La administración ocular de Azydrop colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes:** Tricloroétilo de cadena media. **6.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3. Período de validez:** Validez del producto en su embalaje comercial: 18 meses. Después de la apertura del envase unidosis, la solución del colirio debe usarse inmediatamente. Desechar el envase unidosis inmediatamente después del primer uso. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envases unidosis en polietileno de baja densidad, cada uno contiene 0,25 g dentro de un sobre. Tamaño de la caja: caja con seis envases unidosis. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No hay requerimientos especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires Théa, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2. **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69.522. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Enero 2008. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 6 unidosis PVP + IVA 7,49 €.

de 100 a 200 mg/kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/kg/día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1.000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana. **Toxicidad ocular:** La administración ocular de Azydrop colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes:** Tricloroétilo de cadena media. **6.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3. Período de validez:** Validez del producto en su embalaje comercial: 18 meses. Después de la apertura del envase unidosis, la solución del colirio debe usarse inmediatamente. Desechar el envase unidosis inmediatamente después del primer uso. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envases unidosis en polietileno de baja densidad, cada uno contiene 0,25 g dentro de un sobre. Tamaño de la caja: caja con seis envases unidosis. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No hay requerimientos especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires Théa, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2. **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69.522. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Enero 2008. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 6 unidosis PVP + IVA 7,49 €.

de 100 a 200 mg/kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/kg/día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1.000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana. **Toxicidad ocular:** La administración ocular de Azydrop colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes:** Tricloroétilo de cadena media. **6.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3. Período de validez:** Validez del producto en su embalaje comercial: 18 meses. Después de la apertura del envase unidosis, la solución del colirio debe usarse inmediatamente. Desechar el envase unidosis inmediatamente después del primer uso. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envases unidosis en polietileno de baja densidad, cada uno contiene 0,25 g dentro de un sobre. Tamaño de la caja: caja con seis envases unidosis. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No hay requerimientos especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires Théa, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2. **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69.522. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Enero 2008. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 6 unidosis PVP + IVA 7,49 €.

de 100 a 200 mg/kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/kg/día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1.000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana. **Toxicidad ocular:** La administración ocular de Azydrop colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico. **6. DATOS FARMACOLÓGICOS. 6.1. Lista de excipientes:** Tricloroétilo de cadena media. **6.2. Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3. Período de validez:** Validez del producto en su embalaje comercial: 18 meses. Después de la apertura del envase unidosis, la solución del colirio debe usarse inmediatamente. Desechar el envase unidosis inmediatamente después del primer uso. **6.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 25 °C. Mantener los envases unidosis en el sobre para protegerlos de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Envases unidosis en polietileno de baja densidad, cada uno contiene 0,25 g dentro de un sobre. Tamaño de la caja: caja con seis envases unidosis. **6.6. Instrucciones de uso/manipulación:** No hay requerimientos especiales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires Théa, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2. **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69.522. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Enero 2008. **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **11. PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Caja con 6 unidosis PVP + IVA



STUDIUM OPHTHALMOLOGICUM

VOLUMEN XXVII

Núm. 3

2009

www.oftalmo.com/studium

Contenidos

EDITORIAL

- La oftalmología, la economía y la gestión hospitalaria 135
Zato MA

COMUNICACIÓN SOLICITADA

- Síndrome de Charles Bonnet 137
Santos-Bueso E, García-Sánchez J

REVISIÓN ACTUALIZADA

- Investigación y actualización en retinosis pigmentosa 143
Sánchez-Tocino H

ACTUALIZACIONES TECNOLÓGICAS EN OFTALMOLOGÍA

- Nuevo sistema de campo amplio para vitrectomía:
el sistema OFFISS 151
Montero Moreno JA, Ruiz Moreno JM,
Fernández Muñoz M, De la Vega Galiana C

SEMINARIO DE CASOS CLÍNICOS

- Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: a propósito de
un caso 159
Mediavilla Peña E, Gonzalo Olalla M,
Araiz Iribarren J, Larrucea Martínez I,
Areizaga Osés A, San Cristóbal Epalza J
- Metástasis en iris de carcinoma broncogénico 165
Clariana Martín A, Sáenz Madrazo N,
Sarmiento Torres B

- Parálisis herpética de tercer par craneal. ¿Un billete
de ida y vuelta? 169
González Martín-Moro J, Dorronzoro Ramírez E,
Lozano Escobar I, Cobo Soriano R

TOMA DE DECISIONES EN OFTALMOLOGÍA

- Protocolo diagnóstico y terapéutico ante una
queratitis neurotrófica 173
Sainz de la Maza MT

LEER Y CONTAR

- Cirugía de la córnea y calidad de visión: ¿son todas
las técnicas iguales? 177
Maldonado MJ

HISTORIA Y HUMANIDADES

- La fascinante invención del sistema de lectura táctil
por Louis Braille (1.ª parte) 179
Jiménez Benito J, López Peña MJ,
Rodríguez Méndez V, Grillo Mallo E

LA VENTANA DEL RESIDENTE

- ¿Qué piensan de nosotros en el hospital? 187
Hurtado J

AUTOEVALUACIÓN

- González Martín-Moro J 189

- Normas para publicación en Studium 193



AZYDROP

Azitromicina dihidrato 15 mg/g

6 monodosis

Nueva era de antibiótico tópico oftálmico de
3 días de tratamiento



**1ª línea en el tratamiento de la
CONJUNTIVITIS BACTERIANA
en ADULTOS Y NIÑOS**

La oftalmología, la economía y la gestión hospitalaria

*«La muerte de cualquier hombre me disminuye,
porque estoy ligado a la humanidad;
por consiguiente, nunca hagas preguntar
por quien doblan las campanas; doblan por ti»*

JOHN DONNE

Cada vez son más frecuentes las quejas de los oftalmólogos, en el sentido de que no pueden utilizar nuevas prótesis, lentes bifocales, tecnologías acomodativas o tóricas, o que no disponen de la posibilidad de implantar nuevas técnicas de diagnóstico y tratamiento o de abrir nuevas líneas de investigación, en sus hospitales. Dos son las claves para la negativa de los gerentes en estos momentos:

La crisis general económica del país; de la que no pienso hablar.

La rentabilidad en términos de eficacia en relación con otros procedimientos.

Esto lleva a muchos profesionales a pensar que no está en su mano la capacidad de influir en las mejoras de su unidad y el pasotismo es la etapa, por desgracia cada vez más frecuente, final de este proceso.

Los profesionales hemos respondido de dos formas distintas según nos vaya en la feria; aquellos a los que aún el proceso no les afecta, sin entender la problemática de los otros, olvidando el refrán español de que «cuando veas las barbas de tu vecino rapar ...», criticando la falta de entusiasmo en los colegas afectados; a los otros, la mayoría, a la abulia profesional, con la frase, «no somos responsables de este lío».

En las últimas décadas se ha desarrollado por parte de las administraciones sanitarias la concienciación en toda la clase médica, de la importancia de la gestión y resultados económicos en la práctica diaria. La Oftalmología, como en otras muchas cosas a lo largo de la evolución de la medicina, ha sido precoz en la aplicación de estos conceptos, por dos razones fundamentales:

1.º Un departamento de oftalmología es una unidad Médico-Quirúrgica, funciona como un minihospital en cuanto a su organización:

- Policlínicas.
- Unidad de cirugía.
- Servicios centrales de diagnóstico.
- Subespecialidades dentro de toda la unidad.

Por lo tanto, muchos de los procesos a aplicar en el hospital se pueden ensayar, antes de su aplicación general, en este modelo reducido.

2.º La facilidad de estudiar costes por proceso en cada patología con protocolos muy ceñidos en cuanto a aplicaciones terapéuticas y por lo tanto sencillez en los estudios de efectividad.

Todo esto ha hecho que nuestras unidades estén enormemente sensibilizadas en estos problemas y muchas de las decisiones que tomamos, en mi opinión la mayoría, éstas determinadas por estos factores.

Estos hechos que son innegables y que están ahí, en general han beneficiado la utilización de los recursos con posibilidad de atender más racionalmente a mayor cantidad de población, pero llegados a su aplicación extrema nos hace olvidar que la sanidad es un servicio público general e individualizado que no siempre ha de ser rentable económicamente, sino que su rentabilidad final es la salud de la población de muy difícil valoración exclusivamente económica.

De no hacer casi estudios económicos para la implantación de una técnica o recursos, hemos pasado al proceso contrario, si una técnica no es rentable aparentemente, no se implanta, independientemente de su importancia en efectividad estrictamente científica, y no digamos en su valoración investigadora. Los Oftalmólogos nos hemos ido dejando convencer por los gestores puros o economistas de la importancia o no de un procedimiento, y ahora en etapa de crisis económica, veremos a qué nos conduce este fenómeno. La imposibilidad de renovación tecnológica, el recorte de personal médico y paramédico, así como la dificultad en las líneas investigadoras será nuestra principal lucha en el futuro inmediato. Las partidas en I+D y los recursos de personal disminuirán drásticamente por parte de las administraciones y deberemos adecuar nuestras estructuras a la nueva situación en tiempo muy corto. Ejemplos muy claros los tenemos en la imposibilidad de aplicar ciertas nuevas prótesis en práctica diaria, la adjudicación de equipos y L.I.O. según criterios en los que los expertos, «Los Oftalmólogos», cada vez tenemos menos peso o incluso en el propio diseño del modelo asistencial a nuestro nivel.

De seguir en esta línea la desmotivación del personal facultativo existente, la infravaloración de criterios científicos nos puede llevar al colapso del sistema no, solo por problemas económicos, como nos predecían, sino por abulia del sistema imperante. Desde estas páginas me dirijo, no sólo al estamento director de las unidades oftalmológicas, sino también, a los elementos más jóvenes en la estructura hospitalaria para que recuerden a los que deciden, cuáles son los fines de nuestra especialidad y que si con un enfermo dado necesitamos utilizar el gasto de 10, pues que hay que hacerlo, y sino solicitar la respuesta por escrito, que no hay cosa que incomode más a un cargo político, que dejar escrito su actuación en un caso determinado. Es el oftalmólogo, en su relación personal con el paciente, el que tiene la fuerza del sistema, que sea el paciente el que reclame sus derechos en la práctica, y no sólo se crea la propaganda política. No olvidemos este concepto, perdamos el tiempo explicando al enfermo, lo que ocurre y qué otras posibilidades terapéuticas puede tener y por qué no las utilizamos, no seamos cómplices del sistema, sino resolveremos el problema como siempre, cargándolo a nuestras espaldas, trasladémosle «éste», a quien realmente lo tiene, los gestores sanitarios, la solución va en su sueldo no en el nuestro.

Adelante y ánimo que la batalla la acabaremos ganando.

Prof. Dr. M.A. Zato
Gerente de Unidad Oftalmológica

Síndrome de Charles Bonnet

SANTOS-BUESO E¹, GARCÍA-SÁNCHEZ J²

RESUMEN

El Síndrome de Charles Bonnet (SCB) es un cuadro clínico caracterizado por alucinaciones visuales complejas en pacientes con importante deterioro de la visión y estado cognitivo conservado (1-3). La incidencia de este síndrome está aumentando en nuestro medio por el aumento de la esperanza de vida de nuestros pacientes, muchos de ellos con importantes déficits visuales secundarios a degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y otras patologías oculares (4,5). El conocimiento del SCB por parte de oftalmólogos y médicos de urgencias es fundamental para mejorar la asistencia sanitaria de nuestros pacientes y para evitar errores diagnósticos, derivaciones incorrectas a psiquiatría y tratamientos innecesarios con neurofármacos (6,7).

HISTORIA

El biólogo y filósofo suizo Chales Bonnet (Ginebra, 1720-1793) (fig. 1) fue el descubridor



Fig. 1: Charles Bonnet.

de la partenogénesis y el mayor exponente de la *Scala Naturae* (idea filosófica que organizaba de forma lineal y progresiva los seres vivos) desarrollada en el *Traité d'insectologie* de 1745 (fig. 2). Describió en 1769 un cuadro clínico presentado por su abuelo Charles Lullin, ciego por cataratas, consistente en alucinaciones visuales complejas sin presentar patología psiquiátrica (8). Aunque varios autores han estudiado esta patología posteriormente (tabla 1) es el psiquiatra De Morsier en 1936 quien da el nombre de SCB a este cuadro (9).

Tabla 1. Historia de la descripción del Síndrome de Charles Bonnet

Autor	Año	Obra
Fluornoy	1902	Alucinaciones liliputienses en un paciente anciano con cataratas
Naville	1909	Alucinaciones visuales en estado normal
De Morsier	1936	Alucinaciones visuales en personas de edad que poseen todas sus facultades
Bortl	1952	Alucinaciones sin alteraciones cognitivas ni enfermedad mental
Hecagen y Badaracco	1956	Vínculo entre déficit visual y alteraciones sensorceptivas
Berrío y Brook	1982	Alucinaciones visuales en ancianos sin otra patología

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

¹ Doctor en Medicina. Unidad de Neurooftalmología.

² Doctor en Medicina. Jefe de Servicio de Oftalmología.

**IDEE D'UNE ECHELLE
DES ETRES NATURELS.**

L'HOMME.
Chang-Outang.
Jagir.
QUADRUPÈDES.
Especil volants.
Chauve-souris.
Ameubé.
OISEAUX.
Oiseaux aquatiques.
Oiseaux amphibies.
Poissons volants.
POISSONS.
Poissons aquatiques.
Anguilles.
Serpens d'eau.
SÉRPENS.
Limaces.
Limaçons.
COQUILLAGES.
Vers luyers.
Vers nus.
INSECTES.
Gallinectes.
Tomo, ou Solitaires.
Écuyers.
Ouvriers d'été.
Sentinelles.
PLANTES.
Lichens.
Mousses.
Champignons, Agarics.
Truffes.
Coraux & Corallides.
Lichophytes.
Amibes.
Yucca, Cypre, Silices.
Ardoises.
PIERRES.
Farces épaisses.
Cristallisations.
SELS.
Vinels.
MÉTALX.
DÉRIVÉS MÉTALX.
SOUFRES.
Bitumes.
TERRÉS.
Terre pure.
EAU.
AIR.
FEU.
Matiers plus Génies.

Fig. 2: Cadena de los seres del *Traité d'insectologie* (1745).

EPIDEMIOLOGÍA

El SCB está posiblemente infradiagnosticado por el desconocimiento de los médicos y por el

miedo de los pacientes a ser catalogados como enfermos psiquiátricos. Esta patología se presenta con más frecuencia en ancianos con importantes déficits de visión. La edad de presentación oscila entre 75 y 84 años, con ligero predominio femenino. Aunque existe una gran variabilidad en los datos publicados se estima que entre el 12% y el 34% de estos pacientes presentan el SCB (10-12), aunque también se ha descrito en pacientes con buena visión (13) y en baja visión en jóvenes (14,15) y en niños (16,17).

PATOGENIA. TEORÍA DE LA DESAFERENTACIÓN

Se desconoce el mecanismo por el que se desencadenan las alucinaciones visuales en el SCB y numerosas teorías han tratado de explicarlo. El origen de estas alucinaciones podría estar relacionado con la teoría de la desafrentación (18-21). Según esta teoría la pérdida de células nerviosas en la retina por cualquier patología ocular produce una evidente disminución de la estimulación de la corteza occipital, aunque sin desaparecer totalmente como en la ceguera. Las aferencias residuales desencadenarían el fenómeno de la desafrentación con cambios histológicos, bioquímicos y anatómicos en las sinapsis para intentar compensar la escasa estimulación transformándose en hiperexcitables. Estos

Tabla 2. Cambios bioquímicos, histológicos y anatómicos en el SCB

Cambios histológicos en la sinapsis desafrentada

Terminal presináptico:

- Aumento del tamaño del botón.
- Aumento del número de vesículas
- Aumento de la zona de liberación de neurotransmisores
- Aumento de la cantidad de reserva liberadora
- Aumento de la probabilidad de liberación de neurotransmisores

Terminal postsináptico:

- Aumento del número de receptores (dopamina y serotonina)
- Aumento de la respuesta
- Aumento de la actividad espontánea

Cambios bioquímicos en el SNC: hiperexcitabilidad neuronal

- Aumento de dopamina y serotonina
- Disminución de acetilcolina en el tálamo
- Disminución de la selección de los estímulos visuales
- Aumento de la respuesta de receptores del NMDA
- Disminución del GABA

Cambios anatómicos

- Crecimiento axonal
- Aumento de aferencias de áreas próximas
- Reorganización anatómica

cambios se evidencian tanto en el terminal presináptico como postsináptico (18,22-25) (tabla 2) así como en la disfunción en las áreas primarias y secundarias de la corteza visual (26).

ETIOLOGÍA

El déficit visual y la edad avanzada de los pacientes son los dos factores principales desencadenantes del cuadro. El déficit visual se produce principalmente por DMAE, catarata y glaucoma. Se ha asociado también a tratamientos oculares como terapia fotodinámica o inyecciones de antiangiogénicos, tratamientos con fármacos tópicos como la brimonidina y sistémicos, neurocirugía y patología sistémica (tabla 3). Sin embargo también se ha descrito en pacientes con buena visión y glaucoma (27) posiblemente relacionado con la desaferentación de las fibras lesionadas aunque se conserve la visión central.

La edad avanzada de los pacientes se relaciona con el incremento de las patologías oculares responsables del cuadro, aunque también se ha desarrollado el SCB en pacientes jóvenes y niños (14-17).

Tabla 3. Patologías, tratamientos y cirugías asociados al SCB

Patología ocular
DMAE(28-30)
Catarata (15,31)
Glaucoma (32)
Retinopatía diabética (14)
Atrofia óptica (33)
Neuritis óptica (34)
Oclusión arteria central de la retina (35)
Iridotomías (36)
Enucleación (37,38)
Tratamientos oculares
Terapia fotodinámica (39)
Fotocoagulación macular (40)
Inyección de bevacizumab (41)
Inyección de avastin (42)
Fármacos tópicos y sistémicos
Brimonidina (43,44)
Tramadol (45)
Estrógenos (46)
Cirugía del SNC
Cirugía macroadenoma (14)
Cirugía resección cortical occipital (47,48)
Cirugía astrocitoma parietal (49)
Cirugía glioblastoma multiforme (49)
Lobectomía (50)
Patología sistémica
Anemia severa (51)
Infarto occipital (52)
Esclerosis múltiple (53,54)
Arteritis de células gigantes (55,56)

CUADRO CLÍNICO

El SCB se caracteriza por la presencia de alucinaciones visuales complejas estereotipadas y elaboradas, que suelen ser repetitivas y persistentes y de aparición brusca. El paciente no presenta déficit cognitivo y las interpreta como irreales sin presentar otro tipo de alucinación sensorial. Sin embargo es fácil su asociación con patología psiquiátrica y el mismo paciente puede ocultarlas por miedo a ser catalogado como paciente psiquiátrico.

Las alucinaciones pueden ser simples como líneas, figuras básicas geométricas (con fotopsias o multicolores) o complejas y estructuradas. Suelen ser personas y caras distorsionadas que al no presentar otro tipo de alucinación, característicamente no hablan o emiten sonidos. Suelen ser en blanco y negro (aunque para otros autores son principalmente en color) y estáticas o en movimiento. La gran mayoría dura menos de diez minutos y suelen ser repetitivas como un estereotipo fijo persistente (57,58). Las características de estas alucinaciones complejas se presentan en la tabla 4.

Se desconoce la causa por la que se producen estas alucinaciones. Sin embargo existen determinados factores desencadenantes como fatiga, estrés, baja iluminación y deslumbramiento. También se ha asociado el SCB a aislamiento social, defectos cognitivos, privación sensorial y baja calidad de contactos sociales (59,60).

De gran importancia en el SCB es la no coexistencia de otro tipo de alucinaciones sensoriales, cuya presencia significaría patología psiquiátrica evidente. Sin embargo se ha descrito el *SCB Plus* en pacientes con déficits de visión e hipoacusia severa. Típicamente los pacientes escuchan sonidos musicales que reconocen como inexistentes y no se acompañan de voces o ruidos extraños (61-63).

El curso puede ser episódico, cíclico o crónico con una duración que suele ser inferior a

Tabla 4. Características de las alucinaciones en el SCB

Contenido
Personas 80%
Animales 38%
Plantas y árboles 25%
Edificios 15%
Color 16%
Movimiento 47%
Duración entre 1 y 10 minutos 53%

18 meses, aunque hay casos descritos de varios años de evolución. El tratamiento de la patología visual subyacente y la mejora de los factores sociales asociados favorecen la desaparición de las alucinaciones (59,60).

Algunos autores relacionan la aparición del SCB como un proceso de evolución hacia la demencia (4,64-66). Los factores que podrían contribuir serían la aparición de deterioro cognitivo, las alteraciones del ciclo vigilia-sueño, la depresión y la duración de la enfermedad (18,67) aunque otros autores no han encontrado esta asociación (25).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico del SCB es complejo y los pacientes pueden llegar a ser tratados como enfermos psiquiátricos. Las alucinaciones exclusivamente visuales en pacientes con deterioro de la visión son la clave diagnóstica, aunque no existen criterios clínicos establecidos y los síntomas pueden llegar a ser muy variables.

Teunise (58,60,68) propone para el diagnóstico del SCB: alucinaciones visuales sin delirios ni otras alucinaciones con una frecuencia menor a cuatro semanas y con conciencia autocrítica de ellas.

Los pacientes con SCB deben ser revisados por las unidades de neurología y psiquiatría para descartar aquellos procesos que cursan con alucinaciones. Destacan enfermedades psiquiátricas como esquizofrenia o depresión psicótica, enfermedades neurológicas como demencia o enfermedad de Parkinson, medicamentos como clonidina, bromocriptina o carbidopa y sustancias como alcohol y drogas (69-71,18).

TRATAMIENTO

Para un tratamiento adecuado es necesario un diagnóstico correcto y exacto. Explicar y transmitir al paciente el origen y la naturaleza de los síntomas puede ser suficiente para disminuir el síndrome ansioso secundario a las alucinaciones, que el paciente puede confundir con patología psiquiátrica. El tratamiento de la patología visual subyacente causante del déficit visual es fundamental para el control y remisión de las alucinaciones (72-74). La mejora de los factores

sociales asociados como aislamiento, privación o deterioro también favorece el control e incluso la desaparición de los síntomas (59,60).

No existe un tratamiento farmacológico estandarizado para el SCB y la respuesta es individualizada en cada caso. Entre los fármacos utilizados en neurología y psiquiatría destacan antipsicóticos como olanzapina (75), risperidona (76) y haloperidol (77); anticonvulsivantes como valproato (78) y carbamacepina (79) o antagonistas de la serotonina como mirtazapina (80) y cisapride (81).

CONCLUSIONES

El SCB es un proceso que se presenta con relativa frecuencia entre los pacientes ancianos con déficits de visión. El conocimiento del proceso por parte de los oftalmólogos es fundamental para un diagnóstico y abordaje adecuados y mejorar así la calidad de vida de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ricard P. Vision loss and visual hallucinations: the Charles Bonnet syndrome. *Community Eye Health* 2009; 22(69): 14.
2. Jackson ML, Ferencz J. Cases: Charles Bonnet syndrome: visual loss and hallucinations. *CMAJ* 2009; 181(3-4): 175-6.
3. Rovner BW. The Charles Bonnet syndrome. Visual hallucinations caused by vision impairment. *Geriatrics* 2002; 57(6): 45-6.
4. Schadlu AP, Schadlu R, Shepherd JB. Charles Bonnet syndrome: a review. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20(3): 219-22.
5. Rovner BW. The Charles Bonnet syndrome: a review of recent research. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17(3): 257-7.
6. Kester EM. Charles Bonnet syndrome: case presentation and literature review. *Optometry* 2009; 80(7): 360-6.
7. Cortizo V, Rosa AA, Soriano DS, Takada LT, Nitrini R. Charles Bonnet syndrome: visual hallucinations in patients with ocular diseases. *Arq Bras Oftalmol* 2005; 68(1): 129-32.
8. Duchesneau F. Charles Bonnet and Leibniz's notion of organism. *Med Secoli* 2003; 15(2): 351-69.
9. Ffytche DH. Visual hallucinatory syndromes: past, present and future. *Dialogues Clin Neurosci* 2007; 9(2): 173-189.
10. Menkhays S, Wallesch CW, Beherens-Baumann W. Charles Bonnet syndrome. *Ophthalmologie* 2003; 100(9): 36-9.

11. Vukicevic M, Fitzmaurice K. Butterflies and black lacy patterns: the prevalence and characteristics of Charles Bonnet hallucinations in an Australian population. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008; 36(7): 659-65.
12. Gilmour G, Schreiber C, Ewing C. An examination of the relationship between low vision and Charles Bonnet syndrome. *Can J Ophthalmol* 2009; 44(1): 49-52.
13. Shiraishi Y, Terao T, Ibi K, Nakamura J, Tawara A. The rarity of Charles Bonnet syndrome. *J Psychiatr Res* 2004; 38(2): 207-13.
14. Unsalver BO, Ozmen M, Velet S. Charles Bonnet syndrome: a report of two cases. *Turk Psikiyatri Derg* 2007; 18(3): 277-81.
15. Sabri R, Yasin Y. Charles Bonnet syndrome in a Borneo Iban tribesman. *Singapore Med J* 2009; 50(1): 48-9.
16. Mewasingh LD, Kornreich C, Christiaens F, Christophe C, Dan B. Pediatric phantom vision (Charles Bonnet) syndrome. *Pediatr Neurol* 2002; 26(2): 143-5.
17. Schwartz TL, Vahgei L. Charles Bonnet syndrome in children. *J AAPOS* 1998; 2(5): 310-3.
18. Muñoz Cortés H, Vargas Rueda A. The Charles Bonnet syndrome. *Rev.colomb.psiquiatr* 2007; 36(2): 292-306.
19. Burke W. The neural basis of Charles Bonnet hallucinations: a hypothesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73(5): 535-41.
20. Cammaroto S, D'Aleo G, Smorto C, Bramante P. Charles Bonnet syndrome. *Funct Neurol* 2008; 23(3): 123-7.
21. Donoso SA, Silva RC, Fuentes GP, Gaete CG. Charles Bonnet syndrome: report of three cases. *Rev Med Chil* 2007; 135(8): 1034-9.
22. Menon GJ, Rahman I, Menon SJ, Dutton GN. Complex visual hallucinations in the visual impaired: Charles Bonnet syndrome. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 58-72.
23. Burke W. The neural basis of Charles Bonnet syndrome hallucinations: a hypothesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 535-41.
24. Ffytche D, Howard RJ. The perceptual consequences of visual loss: "positive" pathologies of visio. *Brain* 1999; 122(7): 1247-60.
25. González-Delgado M, Muñón A. Síndrome de Charles Bonnet. *Neurología* 2004; 19(2): 80-2.
26. Kazui H et al. Neuroimaging studies in patients with Charles Bonnet Syndrome. *Psychogeriatrics* 2009; 9(2): 77-84.
27. Madiñ SA, Ffytche DH. Charles Bonnet syndrome in patients with glaucoma and good acuity. *Br J Ophthalmol* 2004; 88:1325-9.
28. Khan JC, Shahid H, Thurlby DA, Yates JR, Moore AT. Charles Bonnet syndrome in age-related macular degeneration: the nature and frequency of images in subjects with end-stage disease. *Ophthalmic Epidemiol* 2008; 15(3): 202-8.
29. Nadarajah J. Visual hallucinations and macular degeneration: an example of the Charles Bonnet syndrome. *Aust N Z Ophthalmol* 1998; 26(1): 63-5.
30. Abbott EJ, Connor GB, Artes PH, Abadi RV. Visual loss and visual hallucinations in patients with age-related macular degeneration (Charles Bonnet syndrome). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(3): 1416-23.
31. Plesnicar BK, Zalar B, Bocic MB. The Charles Bonnet syndrome: a case report. *Wien Klin Wochenschr* 2004; 116(2): 75-7.
32. Neshet R, Neshet G, Epstein E, Assia E. Charles Bonnet syndrome in glaucoma patients with low vision. *J Glaucoma* 2001; 10(5): 396-400.
33. Cumurcu T, Elbozan Cumurcu B, Cam Celikel F. Charles Bonnet syndrome: a case presentation. *Turk Psikiyatri Derg* 2005; 16(1): 60-3.
34. Pula JH, Reder AT. Multiple sclerosis. Part I: neuro-ophthalmic manifestations. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20(6): 467-75.
35. Tan CS, Sabel BA, Goh KY. Visual hallucinations during visual recovery after central retinal artery occlusion. *Arch Neurol* 2006; 63(4): 598-600.
36. Tan CS, Young VK, Au Eong KG. Onset of Charles Bonnet syndrome (formed visual hallucinations) following bilateral laser peripheral iridotomies. *Eye* 2004; 18(6): 647-9.
37. Ross J, Rahman I. Charles Bonnet syndrome following enucleation. *Eye* 2005; 19(7): 811-2.
38. Tan CS, Sabel BA, Au Eong KG. *Eye* 2006; 20(12): 1394-5.
39. Cohen SY, Bulik A, Tadayoni R, Quentel G. Visual hallucinations and Charles Bonnet syndrome alter photodynamic therapy for age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(8): 977-9.
40. Cohen SY, Le Gargasson JF. Adaptation to central scotoma. III. Visual hallucinations and Charles Bonnet syndrome. *J Fr Ophtalmol* 2006; 29(3): 329-35.
41. Meyer CH, Mennel S, Hörle S, Schmidt JC. Visual hallucinations after intravitreal injection of bevacizumab in vascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(1): 169-70.
42. Tan CS, Sanjay S, Au Eong KG. Charles Bonnet syndrome (visual hallucinations) after intravitreal avastin injection for age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(2): 330.
43. Rahman I, Fernando B, Harrison M. Charles Bonnet syndrome and brimonidine: comments. *Br J Ophthalmol* 2004; 88(5): 724.
44. Tomsak RL, Zaret CR, Weidenthal D. Charles Bonnet syndrome precipitated by brimonidine tartrate eye drops. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(7): 917.
45. Mascaro J, Formiga F, Pujol R. Charles Bonnet syndrome exacerbated by tramadol. *Aging Clin Exp Res* 2003; 15(6): 518-9.
46. Fernández LH, Scassellati-Sforzolini B, Spaide RF. Estrogen and visual hallucinations in a patient with Charles Bonnet syndrome. *Am J Ophthalmol* 2000; 129(3): 407.
47. Tan CS, Sabel BA. Charles Bonnet syndrome after occipital cortical resection for cortical dysplasia may be related to denervation supersensitivity. *Arch Neurol* 2005; 62(9): 1479.

48. Choi EJ, Lee JK, Kang JK, Lee SA. Complex visual hallucinations after occipital cortical resection in a patient with epilepsy due to cortical displasia. *Arch Neurol* 2005; 62(3): 481-4.
49. Freiman TM et al. Complex visual hallucinations (Charles Bonnet syndrome) in visual field defects following cerebral surgery. Report of four cases. *J Neurosurg* 2004; 101(5): 846-53.
50. Contardi S et al. Charles Bonnet syndrome in hemianopia, following antero-mesial temporal lobectomy for drug-resistant epilepsy. *Epileptic Disord* 2007; 9(3): 271-5.
51. Kaeser PF, Borruat FX, Acute reversible Charles Bonnet syndrome precipitated by sudden severe anemia. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19(3): 494.
52. Ashwin PT, Tsaloumas MD. Complex visual hallucinations (Charles Bonnet syndrome) in the hemianopic visual field following occipital infarction. *J Neurol Sci* 2007; 263(1-2): 184-6.
53. Komeima K, Kameyama T, Miyake Y. Charles Bonnet syndrome associated with first attack of multiple sclerosis. 2005; 49(6): 533-4.
54. Alao AO, Hanrahan B. Charles Bonnet syndrome: visual hallucination and multiple sclerosis. *Int J Psychiatry Med* 2003; 33(2): 195-9.
55. Vu N, Manolios N, Spencer DG, Howe GB. Charles Bonnet syndrome in giant cell arteritis. *J Clin Rheumatol* 1998; 4(3): 144-6.
56. Razavi M, Jones RD, Manzel K, Fattal D, Rizzo M. Steroid-responsive Charles Bonnet syndrome in temporal arteritis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004; 16(4): 505-8.
57. Jacob A, Prasad S, Boggild M, Chandratre S. Charles-Bonnet syndrome-elderly people and visual hallucinations. *BMJ* 2004;328:1552-4.
58. Teunisse RJ, Cruysberg JR, Hoefnagels WH, et al. Visual hallucinations in psychologically normal people: Charles Bonnet syndrome. *Lancet* 1996; 347:794-7.
59. Menon GJ, Rahman I, Menon SJ, Dutton GN. Complex visual hallucinations in the visually impaired: the Charles Bonnet Syndrome. *Surv Ophthalmol* 2003; 48(1): 58-72.
60. Teunisse RJ, Cruysberg JR, Hoefnagels WH, Kuin Y, Verbeek AL, Zitman FG. Social and psychological characteristics of elderly visually handicapped patients with the Charles Bonnet Syndrome. *Compr Psychiatry* 1999; 40(4): 315-9.
61. Evers S. Musical hallucinations. *Curr Psychiatry Rep* 2006; 8(3): 205-210.
62. Evers S, Eliger T. The clinical spectrum of musical hallucinations. *J Neurol Sci* 2004; 227(1): 55-56.
63. Tuerlings JH, Wijnen H, Boerman R, Verwey B. Music as an uninvited guest: the auditive variant of the Charles Bonnet syndrome. *Tijdschr Psychiatr* 2009; 51(11): 853-8.
64. Guerra-García H. Charles Bonnet syndrome and early dementia. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45(7): 893-4.
65. De Baerdemaeker E, Bouckaert F, D'Haenen H. The Charles Bonnet syndrome and dementia. *Tijdschr Psychiatr* 2009; 51(3): 189-93.
66. Terao T, Collinson S. Charles Bonnet syndrome and dementia. *Lancet* 2000; 355(9221): 2168.
67. Fenelon G, Mahleux F, Huon R, Ziegle M. Hallucinations in Parkinson's disease: prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain* 2000; 123(Pt 4): 733-45.
68. Teunisse RJ, Cruysberg JR, Verbeek A, Zitman FG. The Charles Bonnet syndrome: a large prospective study in The Netherlands. A study of the prevalence of the Charles Bonnet syndrome and associated factors in 500 patients attending the University Department of Ophthalmology an Nijmegen. *Br J Psychiatry* 1995; 166(2): 254-7.
69. Manfred M, Andermann F. Complex visual hallucinations. Clinical and neurobiological insights. *Brain* 1998; 121(Pt 10): 1819-40.
70. Forrest DV. Phantoms in the brain: probing the mysteries of the human mind. *Am J Psychiatry* 2000; 157(5): 841-842.
71. Khouzam HR, Battista MA, Emes R, Ahles S. Psychosis in late life. Evaluation and management of disorders seen in primary care. *Geriatrics* 2005; 60(3): 26-33.
72. Eperjesi F, Akbarali N. Rehabilitation in Charles Bonnet syndrome: a review of treatment options. *Clin Exp Optom* 2004; 87(3): 149-52.
73. Rovner BW. The Charles Bonnet syndrome: a review of recent research. 2006; 17(3): 275-7.
74. Crumbliss KE, Taussig MJ, Jay WM. Vision rehabilitation and Charles Bonnet Syndrome. *Semin Ophthalmol* 2008; 23(2): 121-6.
75. Colleti Moja M, Milano E, Gasverde S, Gianelli M, Giordana MT. Olanzapine therapy in hallucinatory visions related to Bonnet syndrome. *Neurol Sci* 2005; 26(3): 168-70.
76. Maeda K, Shirayama Y, Nukina S, Yoshioka S, Kawayara R. Charles Bonnet syndrome with visual hallucinations of childhood experience: successful treatment of 1 patient with risperidone. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(9): 1131-2.
77. Valencia C, Franco JG. Charles Bonnet syndrome: report of one case managed with haloperidol. *Rev Med Chil* 2008; 136(3): 347-50.
78. Hori H, Terao T, Shiraishi Y, Nakamura J. Treatment of Charles Bonnet syndrome with valproate. In *Clin Psychopharmacol* 2000; 15(2): 117-9.
79. Segers K. Charles Bonnet syndrome disappearing with carbamazepine and valproic acid but not with levetiracetam. *Acta Neurol Belg* 2009; 109(1): 42-3.
80. Siddiqui Z, Ramaswamy S, Petty F. Mirtazapine for Charles Bonnet syndrome. *Can J Psychiatry* 2004; 49(11) 787-8.
81. Ranen NG, Pastemak RE, Rovner BW. Cisapride in the treatment of visual hallucinations caused by vision loss: the Charles Bonnet syndrome. *Am J Geriatr Psychiatry* 1999; 7(3): 264-6.

Investigación y actualización en retinosis pigmentosa

SÁNCHEZ-TOCINO H¹

INTRODUCCIÓN

La retinosis o retinitis pigmentosa (RP) es la causa de degeneración hereditaria de la retina más frecuente. Fue diagnosticada por primera vez a finales del siglo XIX. En las últimas décadas, se ha avanzado notablemente en el conocimiento de los diversos factores que intervienen en su aparición y desarrollo, quedando aún un largo camino por recorrer.

La RP afecta aproximadamente a 1 de cada 4.000 personas. Se puede estimar que existen en España 25.000 personas afectadas. En las dos últimas décadas parece haber aumentado significativamente la prevalencia de la RP (1). Nettleship (2) publicó en 1908 un análisis de la frecuencia relativa de hombres 61,2% frente a mujeres 38,8%; esta diferencia refleja de alguna manera la mayor susceptibilidad de los hombres a sufrir la enfermedad. En el estudio que hemos realizado en nuestro centro de la población Castellano Leonesa con RP revisada en el año 2008 el 53,7% de los afectados eran varones frente a 46,2% de mujeres.

PATOGENIA DE LA RETINOSIS PIGMENTOSA

Modelo de herencia mendeliano

Patrón Autosómico Dominante (RPAD)

Son los casos en los que la enfermedad la padece uno de los padres y alguno de sus hijos. Suponen, aproximadamente, entre el 6% y el 15% de los casos de RP. En España según el estudio de Nájera y col (3) 14,4%. Las RP que se

transmiten de forma autosómica dominante suelen ser las formas menos graves, pues la enfermedad suele progresar de forma muy lenta y en muchas ocasiones el afectado conserva una buena visión central hasta una edad avanzada.

Patrón Autosómico Recesivo (RPAR)

Son los casos en los que los padres del enfermo no padecen RP; pero transmiten ambos congéneres el gen anormal, que al coincidir en el hijo, hacen que éste desarrolle la enfermedad. Suponen entre el 22% y el 26% de los casos de RP. Es la forma hereditaria más frecuente sin tener en cuenta los casos esporádicos. En España según el estudio de Nájera y col (3) 31,8%. La consanguinidad es predominante en el grupo de RPAR. La evolución suele ser más rápida que la forma dominante apareciendo los primeros síntomas en la segunda década de la vida.

Patrón ligado a X (RPLX)

Son los casos en los que la transmiten las madres; pero la padecen los hijos varones. Presenta dos variantes distinguibles clínicamente: la forma clásica y la variante con reflejo tapeto-retiniano en heterocigotos. Suponen entre el 1% y el 10% de los casos de RP. No obstante, Bird (4) encontró en un estudio realizado en el Hospital Moorfields de Londres una frecuencia de RPLX del 21,5%, superior a las encontradas en estudios previos. Los síntomas suelen aparecer en la infancia y su evolución es más rápida que en los otros casos. Su asociación a miopía es frecuente.

¹ Doctor en Medicina. Especialista en Oftalmología. Departamento de Oftalmología. Hospital Río Hortega. Valladolid. España. E-mail: hsanchez@ono.com

Patrón de RP simple (casos esporádicos)

Son aquellos casos en los que el afectado es el primero de su familia en padecer la enfermedad. Estos suponen entre el 43% y 56% de los casos de RP.

Etiologías propuestas

Una de las hipótesis más probadas es la basada en la presencia de mutaciones de proteínas y enzimas específicas de la retina que producen una distrofia de los bastones. El primer cambio histológico encontrado en los fotorreceptores es el acortamiento del segmento externo de los bastones. Este acortamiento progresivo es seguido por la pérdida del bastón por un mecanismo de apoptosis. Esto ocurre más frecuentemente en la media periferia retiniana y en muchos casos la tendencia es a ser más importante en la retina inferior, lo que sugiere un papel de la exposición solar. La pérdida de estas células lleva a una disminución de los núcleos de las capas externas de la retina. Aunque no se conocen los mecanismos fisiopatológicos, la degeneración de los bastones puede desencadenar mecanismos que provocan la distrofia de los conos, conduciendo a las personas afectadas a la consecuencia más grave de la enfermedad: la ceguera. El proceso final común en todas las formas es la apoptosis de los fotorreceptores.

La enfermedad puede tener naturaleza multi-génica, aunque se ha sugerido también que la progresión de la enfermedad puede ocurrir por mecanismos diferentes a los que causaron la lesión inicial. Diversos estudios sugieren que factores ambientales u otras alteraciones moleculares cuya función no queda reducida a la foto-transducción y a la retina, pueden interferir en el fenotipo (5-7). Parecen existir factores ambientales que pueden afectar protegiendo o por el contrario favoreciendo su progresión. La luteína y vitaminas antioxidantes podrían tener un efecto protector de la mácula, retrasando la pérdida de agudeza visual. Los hábitos tóxicos (tabaco, alcohol), estrés, ansiedad y depresión parecen acelerar la enfermedad, aunque no se han realizado estudios concluyentes. Lo que sí se puede decir es que ciertos tratamientos vitamínicos y nutricionales y una dieta mediterránea modifica-

da (rica en DHA-omega 3) pueden retrasar los efectos de los mecanismos que aceleran la enfermedad.

NUEVAS VÍAS DE TRATAMIENTO

Actualmente, no se conoce ningún tratamiento eficaz para la RP. No obstante están abiertas diversas líneas de investigación: farmacológicas, trasplante de células del epitelio pigmentario, terapia génica, factores de crecimiento contra la apoptosis, células madre, retina artificial.

El consejo genético

El consejo genético es un proceso de comunicación que se ocupa de establecer la incidencia, o el riesgo de incidencia de un desorden genético en la familia estudiada. El proceso supone un intento de personas debidamente formadas para ayudar al individuo y a la familia a:

- Entender los hechos médicos de la enfermedad.
 - Comprender la influencia de la herencia en la enfermedad y el riesgo de reaparición en familiares específicos.
 - Entender las opciones existentes para evitar el riesgo de transmisión.
 - Usar esta información genética para mejorar la salud, minimizar el daño psicológico y aumentar el autocontrol.
 - Elegir el curso de acción que parezca más apropiado teniendo en cuenta el riesgo y el deseo de tener familia, y actuar en consecuencia.
 - Hacer el mejor ajuste posible a la enfermedad en un miembro afectado de la familia y/o al riesgo de transmisión de ese desorden genético.
- Normalmente el consejo genético suele ser parte de una consulta diagnóstica simultánea.

Análisis genético. Investigación genética

La identificación de la mutación genética es cada vez más importante para todos los pacientes porque:

- Ayuda a realizar un diagnóstico preciso.
- Puede dar información sobre el pronóstico de la enfermedad.

– Permite definir el patrón de herencia incluyendo el riesgo de transmisión de la enfermedad a familiares.

– Es un requisito para poder desarrollar nuevas formas de terapia específicas.

Este proceso de identificación de mutaciones es conocido como el análisis genético o la obtención del genotipo. Para algunas formas de RP existe una posibilidad real de obtención de nuevos tratamientos basados en la sustitución de los genes mutados (la llamada terapia génica), pero es imprescindible tener el análisis genético realizado para acceder a estas terapias revolucionarias. El gran número de genes que causan la RP, así como la gran variación secuencial hace que el estudio genético sea complicado. Muchas de las mutaciones de la enfermedad son únicas, dándose solamente en una familia o en un número muy reducido de familias. A pesar de que esta diversidad ha causado en el pasado serios obstáculos en términos económicos y de intensidad de trabajo, estos problemas pueden ser resueltos hoy en día, en parte, gracias a los «chips/arrays» desarrollados en la última década. El chip de detección de mutación se diseña para escoger variantes de secuencia identificadas previamente en otros pacientes. Los chips contienen mutaciones de gen de acuerdo con el fenotipo de la enfermedad esperada y el patrón de herencia. Debido a que estas dos variantes no siempre pueden ser definidas con certeza, puede que sean necesarios análisis múltiples. Aún teniendo en cuenta que este tipo de chip tiene algunas limitaciones, ofrece una oportunidad excepcional de conseguir el genotipo de los pacientes de una forma rápida y con un coste asequible. El chip secuenciado verifica un gran número de genes y algunos son capaces de detectar tanto mutaciones conocidas como desconocidas.

La investigación en biología muestra que existen diferentes formas de RPAD, RPAR y RPLX. Hasta la actualidad, se han encontrado 15 genes que causan la RPAD, 17 genes que causan RPAR y 2 que causan RPLX. Todavía quedan muchos genes por identificar. Es probable que se encuentren más de 50 genes que causen RP. Además de este número creciente de genes, se han encontrado para cada gen un gran número de mutaciones (a veces más de 100) que causan RP. Esto es como decir que la mayoría de los individuos y familias que tienen RP tienen muta-

ciones distintas en diferentes genes. Esta gran complejidad genética hace que el estudio sea muy complicado, tanto técnica como económicamente, y prolongado en el tiempo. La gran variabilidad de genes hace que también los futuros tratamientos sean complicados. Todavía se añade más complejidad al considerar la certeza existente de que genes que causan RP puedan ser responsables también de otras enfermedades genéticas de la retina. El conseguir averiguar la naturaleza exacta de un gen nos da claves para identificar cuál es el cambio químico o mutación en el gen que causa la RP.

Los genes más comunes descubiertos causantes de la RPAD son la Rodopsina y la RDS-Periferina, otras menos frecuentes son mutaciones en NRL y RP1. Existen más de 100 mutaciones diferentes en el gen de la Rodopsina que pueden causar RP. Se cree que el 50% de los casos de RPAD pueden deberse a mutaciones de genes descubiertas hasta el momento.

Los dos genes identificados en la RPLX son el RPGR y el RP2, siendo el RPGR la causa más común de RP. Con más de 100 mutaciones de este gen descubiertas hasta ahora, el RPGR se cree que es el causante del 80% de todas las RPLX.

Se han descrito hasta ahora 17 genes que causan la RPAR: se ha publicado para el USH2A una incidencia del 10% de los casos de RPAR, y los defectos en PDE6 el 8% de las RPAR (8). Se cree que estos 17 genes describen a un tercio de los pacientes que padecen RPAR. Recientemente se ha caracterizado dentro del cromosoma 6 en el locus RP25 un gen cuyo nombre es EYS («eyes shut», ojos cerrados). Se trata del gen de mayor dimensión expresado en la zona ocular, además del quinto gen más grande del genoma humano (9). Este gen se expresa en la capa de fotorreceptores en la retina y da lugar a una proteína denominada SPAM. Se cree que éste podría ser el responsable de gran parte de las RP de herencia recesiva en España.

Terapia génica

La terapia génica pretende corregir las mutaciones de las células dañadas y sustituir el gen o los genes alterados por otros sanos. La dificultad estriba en la gran cantidad de mutaciones y genes implicados.

Modelos de enfermedad hereditaria de la retina

En primer lugar, se están usando modelos animales que padecen una enfermedad hereditaria de retina para desarrollar estas terapias génicas antes de probar los tratamientos en humanos.

Los ensayos clínicos de la terapia génica de la Amaurosis Congénita de Leber en humanos han arrojado ya resultados muy esperanzadores. Se han llevado a cabo dos ensayos clínicos en Fase I/II de Humanos para LCA/RPE65. Ambos muestran resultados positivos, aunque se precisan más estudios incluyendo pacientes más jóvenes en distintos estadios de la enfermedad.

Retinosis pigmentaria autonómica recesiva y ligada al sexo

En los tipos de RP causados por dos genes defectuosos (uno heredado del padre y otro de la madre), es decir, RPAR, se sabe que estos genes habitualmente o no funcionan o tienen muy reducida su función. Los investigadores están desarrollando técnicas para sustituir estos genes por otros que funcionen perfectamente a través de una inyección en la retina de un virus inocuo o «vector» que lleve el gen sano a las células de la retina. Se espera que esto conduzca a la restauración de la función normal en las células que reciben el gen sustitutivo.

La potencial terapia génica para RPLX es similar a la descrita para las RPAR.

Retinosis pigmentaria autonómica dominante

Los casos en los que la RP es causada por un gen defectuoso, RPAD, son más complicados de tratar. En general, en estos tipos de RP, o bien el gen defectuoso inhibe la función de la copia normal existente del gen (un efecto «dominante negativo») o la copia defectuosa del gen deja de producir la proteína y la copia sana no es suficiente para poder suministrar lo necesario a las células de la retina («haploinsuficiencia») (10). Por ello, para poder diseñar terapias génicas para la enfermedad autosómica dominante, es necesario establecer los mecanismos por los que el gen defectuoso causa la enfermedad («dominante negativo» o «haploinsuficiencia»).

En los casos de RP resultantes de un mecanismo «dominante negativo» la copia defectuosa del gen tiene que ser «silenciada», es decir, tiene que de alguna forma desconectarse la función para que no pueda seguir dañando las células de la retina o para que deje de anular la función del otro gen normal. Hoy en día es todavía un gran reto conseguir «silenciar» el gen de forma efectiva y segura. En los casos de «haploinsuficiencia», la terapia génica es más sencilla, al sustituir el gen defectuoso por uno sano.

Trasplantes

El trasplante celular trataría de implantar células del epitelio pigmentario o células madre procedentes de embriones o del propio afectado que en condiciones adecuadas podrían evolucionar hacia fotorreceptores.

Diferentes grupos en el mundo están investigando sobre el uso de trasplantes de retina en el tratamiento de las enfermedades hereditarias de retina incluyendo la RP y la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE). Estos trasplantes no implican el trasplante de toda la retina. El tejido trasplantado se coloca en la parte central de la retina. Algunos de estos estudios han evaluado el trasplante de retina humana en modelos de animales con enfermedades de retina con algún éxito. En condiciones tales como la DMAE, en la que la enfermedad afecta principalmente a la mácula y la visión periférica es relativamente normal, se han llevado a cabo trasplantes de retina periférica del propio paciente para colocarla en su mácula con éxito variable. La técnica no sería apropiada en RP ya que la retina periférica también está afectada. Otros estudios están evaluando el trasplante de hojas de células retinianas desarrolladas en el laboratorio.

Células fetales retinianas

Actualmente se está llevando a cabo un ensayo en EEUU para evaluar el beneficio potencial del trasplante de células de retina en desarrollo (11). Los investigadores informan de que el implante de una hoja de células en desarrollo fetales retinianas y de epitelio pigmentario retiniano debajo de la mácula en 6 pacientes con

RP y 4 pacientes con DMAE mejoró su agudeza visual en 3 de los enfermos de RP y en 2 de los pacientes con DMAE. Un paciente de RP que había recibido un trasplante cinco años antes continúa manteniendo una visión mejor. Este grupo cree que el trasplante de células de retina con el soporte de células de epitelio pigmentario es más efectivo que el implante de sólo una hoja de células de retina. Este tipo de tratamiento está todavía por desarrollar y hasta que no se lleven a cabo ensayos clínicos más extensos es difícil valorar el potencial de esta forma de terapia. Tampoco se sabe a día de hoy cómo funciona este tratamiento. Puede ser a través de la producción de factores neurotróficos a través del tejido fetal trasplantado que nutrirían las células restantes de la retina.

Células madre

Las células madre y las células progenitoras pueden ser programadas para generar múltiples tipos de células. Algunos estudios sugieren también que las células con potencial regenerador pueden ser aisladas no sólo de la masa interior de células de los blastocitos (células madre embrionarias), sino también de tejidos adultos (células madre de adultos o somáticas). Intentos exitosos basados en el uso de dichas células ofrecerían enormes posibilidades de tratar un vasto rango de enfermedades (12,13).

En el área de las degeneraciones de retina, sin embargo, el trabajo no está del todo preparado para ser probado en pacientes humanos. Los estudios experimentales han demostrado que las células madre y algunas células oculares progenitoras son capaces de diferenciarse en tipos de células de retina específicos tanto in vitro como después del trasplante. Sin embargo, es necesario resolver un número de obstáculos técnicos antes de que las células madre se puedan usar con seguridad para propósitos terapéuticos. Son necesarias las manipulaciones in vitro para derivar y mantener las células madre y esto significa hoy en día el uso de protocolos que limitan el uso clínico de estas células (por ejemplo contaminación con patógenos animales). También es necesario evaluar cuidadosamente el crecimiento incontrolado de células después del trasplante.

Otro planteamiento implica promover una

expansión in situ del pequeño número existente de células madre endógenas retinianas. Esto no sólo eliminaría la necesidad de obtener y trasplantar las células, sino que también sortearía los retos inmunológicos asociados con el trasplante. Este planteamiento requiere sin embargo un mayor entendimiento de los mecanismos que controlan el desarrollo normal de células y, de ese modo, de los factores exógenos que pueden ser usados para estimular la neurogénesis, ya que las células existentes parecen incapaces de contribuir espontáneamente a ningún tipo de reparación. También sigue siendo una incógnita si la aplicación de factores exógenos será capaz de conducir a la migración de estas células a las áreas afectadas y de promover su integración funcional con el resto del tejido.

Terapia farmacológica

Factores neurotróficos

Los factores neurotróficos son un grupo de proteínas naturales que mantienen vivas y sanas a las células durante el desarrollo embrionario y también durante el periodo adulto. En los últimos años se han publicado trabajos científicos sobre nuevos factores que parecen funcionar con éxito en modelos animales de RP. Las investigaciones actuales tratan de desarrollar dispositivos de liberación lenta, como por ejemplo los sistemas de células encapsuladas.

Uno de los factores neurotróficos que más atención ha recibido es el factor neurotrófico ciliar (CNTF), que es una sustancia que tiene un rol específico en la nutrición de las células nerviosas. Se ha demostrado el éxito del CNTF en la ralentización de la degeneración de la retina en modelos animales de RP. También se demostró que era seguro en humanos. Neurotech Pharmaceuticals, Inc., está llevando a cabo los Ensayos Fase II/III sobre el NT-501, producto de la Compañía de Tecnología de Células Encapsuladas para el tratamiento de la pérdida de visión asociada a la RP. Un ensayo incluye pacientes en una etapa precoz de la enfermedad, mientras que el otro a pacientes en un estadio más avanzado de la misma (14,15). El NT-501 es un polímero para implante intraocular que contiene células humanas epiteliales de retina modifica-

das genéticamente para secretar el CNTF. El implante está diseñado para liberar continuamente CNTF directamente a la parte posterior del ojo durante periodos prolongados de tiempo. La compañía cree que el CNTF activa los fotorreceptores de la retina y los protege de la degeneración. Los ensayos en Fase II/III son estudios aleatorios, doblemente enmascarados, con rango de dosis de placebo para evaluar la eficacia y la seguridad del implante CNTF y se están llevando a cabo en 14 lugares diferentes de EEUU.

Se ha probado la utilidad de la brimonidina para frenar la progresión de la RP y la DME en su modalidad seca. Un estudio clínico previo con 17 personas con gotas oftálmicas parecía preservar el campo visual en los ojos tratados. En modelos animales este fármaco estimuló la producción de un potente factor neuroprotector. Se prepara un estudio en Fase I con 22 participantes de RP con un implante ocular biodegradable de este compuesto.

Estudios experimentales en ratones han encontrado que la proinsulina podría tener un papel en el retraso de la apoptosis de los fotorreceptores.

Tratamiento vitamínico

Vitamina A

Aunque todavía no existe un consenso, algunos estudios sugieren que el consumo diario de Vitamina A hace que la enfermedad progrese más lentamente. Estos estudios se basan en la tasa de pérdida de amplitud del electroretinograma (ERG) en pacientes con RP en fases iniciales. Un estudio randomizado encontró que aquellos pacientes que comenzaban un tratamiento con vitamina A y ácido docosahexaenoico (DHA) obtenían una menor progresión del campo visual y del electroretinograma durante los dos primeros años de tratamiento (16-18). Posteriores observaciones han sugerido que la ingesta de pescado azul enriquecida con ácidos grasos omega 3 podría también tener un efecto beneficioso. A lo largo de un período de 4 años, tanto los pacientes del grupo de tratamiento con DHA como los del grupo control experimentaron una pérdida similar en la visión central y periférica, en la agudeza visual, y en la función de la retina según el electroretinograma. Por tanto no

existe una evidencia que sugiera que los suplementos nutricionales de DHA sean efectivos a largo plazo en la ralentización del proceso de degeneración en la RP.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que las personas afectadas por RP no presentan deficiencia alguna de vitaminas. Además, los posibles efectos adversos de los suplementos de vitamina A a largo plazo son desconocidos. Por ejemplo, debido a los posibles efectos congénitos, no se aconseja la toma de Vitamina A en mujeres embarazadas o que estén planeando quedarse embarazadas. Por otro lado, las dosis adicionales de Vitamina A están claramente contraindicadas en la Enfermedad de Stargardt y en las distrofias de conos y bastones por mutación en el gen ABCA4 ya que puede resultar tóxica para los fotorreceptores y para las células del epitelio pigmentario de la retina.

Están en marcha otros estudios para valorar el beneficio de los suplementos nutricionales y de la luteína en la progresión de la RP.

Retinacomplex

Numerosas pruebas sugieren actualmente que el estrés oxidativo y el daño oxidativo del ADN es mayor en los trastornos neurodegenerativos como la RP. Se ha demostrado que una combinación de antioxidantes puede tener mejores efectos que cada uno de ellos por separado. Por ello se ha utilizado una combinación de antioxidantes nutricionales y polisacáridos específicos para formular el Retinacomplex. El uso de esta combinación de nutrientes podría ayudar a prevenir los daños en el ADN causados por la oxidación en distintas afecciones degenerativas.

Se va a llevar a cabo un ensayo en Valencia para evaluar si el tratamiento con Retinacomplex ralentiza la degeneración retiniana en pacientes adultos con RP. El ensayo es un estudio aleatorio, doble ciego (incluyendo 50 pacientes tratados y 50 pacientes a los que se les suministra placebo). Los distintos tipos de herencia de la enfermedad quedan equitativamente distribuidos en ambos grupos. La evaluación de los pacientes se hace en el momento del reclutamiento, a los 12 y 24 meses. El ensayo ayudará a aclarar si éste u otros preparados de antioxidantes pueden ayudar en el tratamiento de la RP.

Tratamientos rehabilitadores. Ayudas de baja visión

Filtros

Son muy útiles para controlar el deslumbramiento y atenuar las dificultades de adaptación a la luz.

Ayudas ópticas

Se incluyen las lupas, los telescopios y otros que aumentan el tamaño de la imagen. Si la mácula no está afectada las personas con RP no precisan utilizarlas. Si la agudeza es baja, pueden beneficiarse dependiendo de la reducción del campo visual.

Ayudas electrónicas

Las más conocidas son las lupas televisión (sistemas de circuito cerrado de televisión que proyecta el texto ampliado en un monitor). Su uso está muy consolidado entre personas con RP por las ventajas que les proporciona en la lectura.

Ayudas no ópticas

Se consideran ayudas no ópticas todas las que mejoran el uso de la visión, como los diferentes tipos de luces o los atriles para corregir posturas de trabajo. El bastón para movilidad facilita y resuelve muchos inconvenientes, incluida la movilidad nocturna. Su manejo se aprende mediante un programa que tiene como objetivo incrementar la independencia, la seguridad y la eficacia en los desplazamientos, potenciando el uso de otros sentidos (oído, tacto).

Ayudas tiflotécnicas

Son ayudas tecnológicas (productos, instrumentos, equipos y sistemas) que mitigan las dificultades específicas de las personas con discapacidad visual. Entre ellas están las que facilitan el acceso a la informática e Internet (amplificadores de caracteres y lectores de pantalla), líneas braille o anotadores electrónicos parlantes.

Prótesis retinianas

Cuando todos o casi todos los fotorreceptores han muerto, teóricamente podrían ser reemplazados por un aparato electrónico que lleve la imagen visual a las células restantes de la retina. En esta técnica, una pequeña cámara situada detrás de las gafas de la persona afectada mandaría una señal visual a un aparato con múltiples electrodos (prótesis retiniana) que estaría implantada en la superficie de la retina (epirretiniana) o entre el epitelio pigmentario de la retina y ésta (subretiniana). Este microchip daría una señal electrónica a las células de la retina que a su vez pasarían la señal al nervio óptico para el procesamiento final en el cerebro de la señal como imagen visual. Algunos de los aparatos que se están desarrollando no necesitan de una cámara de vídeo externa. Las prótesis retinianas que están siendo desarrolladas para actuar como retina central artificial se enfrentan a muchos problemas por solucionar, principalmente, la complejidad inherente a la retina humana.

Aparatos epirretinianos

Un aparato de prótesis epirretiniana, «Prótesis Retiniana de Segunda Visión», se está probando actualmente en sujetos humanos. Primero se implantó un aparato de 16 electrodos con éxito en 6 pacientes y se ha probado la seguridad y la eficacia. Todos los pacientes respondieron con recuperación de la percepción visual. Algunos de ellos tuvieron una recuperación significativa de la visión incluyendo el reconocimiento de formas. En 2008 comenzó un ensayo relativamente grande de un implante de 60 electrodos. Se espera que dure entre 1 y 2 años. Se trata de una cámara portátil y una prótesis de retina llamada sistema «Argus II». Debido a que es tan delgado, la luz que entra en el ojo puede pasar a través del aparato para llegar a los sensores de luz en la parte posterior del chip. Un aparato secundario adjunto a unas gafas de sol comunes dirige un láser a las células solares del chip para proporcionar corriente. El láser se alimenta de un pequeño paquete de baterías. Pacientes en últimas fases de RP son participantes potenciales, siendo obligatoria la confirmación de un historial de RP y un resto visual menor o igual a la percepción de luz en ambos ojos.

Aparatos subretinianos

Un grupo de Alemania ha estado investigando durante varios años sobre un implante subretiniano. Acaba de terminar un estudio preliminar. El implante contiene 1.500 microelectrodos. Tiene un tamaño de 3 x 3 mm y un grosor de 70 micrones que producen un campo de 12 grados, suficiente para la movilidad y reconocimiento de objetos. El implante se está desarrollando por Retina Implant AG.

El estudio preliminar de siete personas con RP fue desarrollado para durar 4 semanas, aunque en un paciente el aparato retiniano sigue implantado después de 18 meses. Las siete personas con RP recuperaron la percepción de luz, dos pacientes podían discernir dibujos sencillos y tres pacientes pudieron situar un objeto brillante como un plato de un color claro.

Existe otro tipo de implante subretiniano, el MPDA asociado a un conector extracorpóreo en el espacio retroauricular a través de un cable transcutáneo, ya que la luz lumínica es insuficiente para excitar las células retinianas y necesita de una energía adicional. Este conector por otra parte permite transferir la carga y la impedancia al implante subretiniano (19).

BIBLIOGRAFÍA

- Multicenter genetic study of retinitis pigmentosa in Japan: II. Prevalence of autosomal recessive retinitis pigmentosa. Hayakawa M, Fujiki K, Kanai A, Matsu-mura M, Honda Y, Sakaue H. *Jpn J Ophthalmol* 1997; 41: 7-11.
- Nettleship E. Retinitis pigmentosa. *Roy Lond Ophth-thal Hosp Rep* 1908; 17: 333.
- Epidemiology of retinitis pigmentosa in the Valencian community (Spain). Nájera C, Millán JM, Beneyto M, Prieto F. *Genet Epidemiol* 1995; 12: 37-46.
- Bird AC. X-linked retinitis pigmentosa. *Br J Ophthal* 1975; 59: 177-199.
- Richards JE, Kuo CY, Boehnke M, Sieving PA. Rhodopsin Thr58Arg mutation in a family with autosomal dominant retinitis pigmentosa. *Ophthalmology* 1991; 98: 1797-1805.
- Richards SC, Creel DJ. Pattern dystrophy and retinitis pigmentosa caused by a peripherin/RDS mutation. *Retina* 1995; 15: 68-72.
- Shastri BS. Evaluation of the common variants of the ABCA4 gene in families with Stargardt disease and autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Int J Mol Med* 2008; 21: 715-20.
- Tsang SH, Tsui I, Chou Ch L, IranManesh R, Tosi J Allikmets R. A novel mutation and phenotypes in phosphodiesterase 6 deficiency. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 780-788.
- Abd El-Aziz MM, Barragan I, O'Driscoll CA, Goodstadt L, Prigmore E. EYS, encoding an ortholog of *Drosophila* spacemaker, is mutated in autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Nat Genet* 2008; 40: 1285-1287.
- Rio Frio T, Wade NM, Ransijn A, Berson EL, Beckmann JS, Rivolta C. Premature termination codons in PRPF31 cause retinitis pigmentosa via haploinsufficiency due to nonsense-mediated mRNA decay. *J Clin Invest* 2008; 118: 1519-31.
- Radtke ND, Aramant RB, Petra HM, Green PT, Pidwll DJ, Séller MJ. Vision improvement in retinal degeneration patients by implantation of retina together with retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 172-182.
- Lund RD, Adamson P, Sauvé Y, Keegan DJ, Girman SV, Wang S. Subretinal transplantation of genetically modified human cell lines attenuates loss of visual function in dystrophic rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 14: 9942-9947.
- Luna RD, Wang S, Klimanskaya I, Colmes T, Tra-mos-Kelsey R, Lu B. Human embryonic stem cell-derived cells rescue visual function in dystrophic RCS rats. *Cloning Stem Cells* 2006; 8: 189-199.
- Emerich DF, Thanos CG. NT-501: an ophthalmic implant of polymer-encapsulated ciliary neurotrophic factor-producing cells. *Curr Opin Mol Ther* 2008; 10: 506-515.
- Sieving PA, Caruso RC, Tao W, Coleman HR, Thompson DJ, Fullmer KR, Bush RA. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) for human retinal degeneration: phase I trial of CNTF delivered by encapsulated cell intraocular implants. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 7: 3896-3901.
- Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, Hayes KC, Nicholson BW, Weigel-DiFranco C, Willett W. Vitamin A supplementation for retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 1456-1459.
- Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, Weigel-DiFranco C, Moser A, Brockhurst RJ. Clinical trial of docosahexaenoic acid in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A treatment. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1297-1305.
- Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, Weigel-DiFranco C, Moser A, Brockhurst RJ. Further evaluation of docosahexaenoic acid in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A treatment: subgroup analyses. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1306-1314.
- Besch D, Sachs H, Szurman P, Gülicher D, Wilke R, Reinert S. Extraocular surgery for implantation of an active subretinal visual prosthesis with external connections: feasibility and outcome in seven patients. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 1361-1368.

Nuevo sistema de campo amplio para vitrectomía: el sistema OFFISS

MONTERO MORENO JA¹, RUIZ MORENO JM², FERNÁNDEZ MUÑOZ M³, DE LA VEGA GALIANA C⁴

RESUMEN

Los sistemas de campo amplio son de gran utilidad en la vitrectomía. Su utilización permite simultáneamente la observación de zonas amplias del fondo y de la periferia y valorar con precisión el estado de la retina durante la cirugía, lo que posibilita una cirugía segura y cómoda. Presentamos un nuevo sistema de campo amplio de visualización del fondo de ojo durante la vitrectomía, el sistema OFFISS. Se trata de un sistema que combina una iluminación integrada a través de microscopio, con un campo de trabajo más amplio que los precedentes y una excelente calidad de imagen, facilitando la visualización de la periferia al mismo tiempo que la cirugía bimanual.

Palabras clave: Campo amplio, fibra óptica, microscopio, retina periférica, vitrectomía.

La cirugía vitreoretiniana requiere una perfecta visualización de las estructuras del fondo del ojo, con una buena iluminación y acceso a la periferia de la retina. La mayoría de los sistemas existentes en la actualidad implican una iluminación mediante fibra óptica del interior del ojo, lo que puede limitar la cirugía bimanual, expone la retina a una iluminación excesiva localmente que puede producir fototoxicidad, y requiere de la cooperación cualificada del ayudante, que con frecuencia debe sujetar u orientar la lente, cooperar en las maniobras de indentación y anticiparse al plan quirúrgico del cirujano.

El sistema de campo amplio ideal debería aunar una fuente de luz independiente y suficiente que no precisara de la apertura de nuevas esclerotomías ni implicara fototoxicidad a la retina, al tiempo que permitiera la cirugía bimanual liberando al ayudante de la tarea de orientar la lente hacia el área de trabajo buscada por el cirujano en ese preciso instante.

INTRODUCCIÓN

La necesidad de examinar simultáneamente la periferia de la retina y la zona de trabajo durante la vitrectomía ha dado lugar al desarrollo de diferentes procedimientos y lentes a lo largo de la evolución de este procedimiento quirúrgico. En los primeros años se empleaban lentes plano cóncavas que proporcionaban una imagen de alta calidad y magnificación; con el inconveniente de un reducido campo visual, limitado al centro de la retina y a sectores de la periferia cuando se sustituía por una lente prismática. Estas lentes precisaban ser orientadas por el ayudante, quien debía orientarlas de acuerdo al sector de la periferia en el que el cirujano quería trabajar (proporcionando frecuentes «desencuentros» entre el cirujano y el ayudante), su campo de visión era muy limitado y era necesario reemplazarlas durante la cirugía para poder examinar el polo posterior o la periferia, o en el momento del

¹ Doctor en Medicina y Cirugía. Unidad de Retina-Vitreo. Instituto Oftalmológico de Alicante. VISSUM. Servicio de Oftalmología. Hospital Pío del Río Hortega. Valladolid.
E-mail: msm02va@wanadoo.es

² Doctor en Medicina y Cirugía. Catedrático de Oftalmología. Universidad de Castilla la Mancha.

³ Doctora en Medicina y Cirugía. Servicio de Oftalmología. Hospital Pío del Río Hortega. Valladolid.

⁴ Doctora en Medicina y Cirugía. Unidad de Retina Vitreo. Instituto Oftalmológico de Alicante. VISSUM.

Los autores no poseen intereses económicos ni comerciales en los productos comentados.

intercambio líquido aire, además de resultar poco útiles en ojos con pupilas estrechas u opacidades corneales.

Con posterioridad se desarrollaron sistemas de campo amplio que han permitido un gran abanico de combinaciones para explorar el fondo durante la cirugía. Actualmente se puede explorar toda la retina de forma simultánea, lo que resulta de gran interés dado que su estado puede cambiar de un momento a otro durante la intervención, lo que posibilita una cirugía segura y cómoda, incluso a través de pupilas estrechas, haciendo innecesaria la sustitución una lente por otra al realizar el intercambio líquido-aire o aire-aceite de silicona, e incluso permiten la fotocoagulación de la periferia extrema mediante identificación escleral. Sin embargo, con la mayoría de estos sistemas no ha logrado una independencia efectiva de la orientación de la lente por parte del ayudante, ni tampoco una iluminación adecuada del fondo del ojo que permita una adecuada bimanualidad.

Los sistemas habituales de vitrectomía a través de tres puertos implican una vía de infusión de líquido en el ojo, otra vía para la iluminación mediante fibra óptica y una tercera para la introducción del instrumental y la vitrectomía en sí. Sin embargo, con frecuencia el cirujano necesita de ambas manos en algunas situaciones comprometidas de pelado de membranas o de manipulación de la retina, o mucho más frecuentemente en el momento de la realización de la vitrectomía periférica con identificación escleral. Para intentar resolver esta situación se han propuesto y desarrollado otras opciones como las cánulas de infusión iluminadas o el instrumental con iluminación, o la apertura de un cuarto puerto que permita la introducción de un sistema de iluminación tipo «chandelier».

Una de las razones por las que los sistemas de cuatro puertos no se han popularizado ha sido la limitación que implica la colaboración con el ayudante, quien como se ha dicho debe hallarse perfectamente inmerso en la cirugía y tener experiencia en la cooperación con el cirujano, hasta el punto muchas veces de anticiparse a sus movimientos. Por otro lado las cánulas de infusión con fibra óptica proporcionan una iluminación limitada por el calibre de la sonda, que debe al mismo tiempo aportar el caudal necesario de líquido o gas que permita la cirugía.

Las piezas de instrumental iluminadas mediante fibra óptica presentan a su vez el inconveniente de que es inevitable en ocasiones trabajar muy cerca de la retina, lo que puede dar lugar a fototoxicidad.

Actualmente existen dos grandes familias de sistemas de campo amplio, unos de contacto con lentes que se colocan sobre la córnea, y otros de no contacto que se utilizan en combinación con una lente convexa situada a entre 5 y 10 mm de la córnea.

Estos sistemas proporcionan una imagen invertida que hace necesario su re orientación, para lo que se utilizan inversores de imagen como el SDI (Stereoscopic Diagonal Inverter: Oculus, Lynnwood, Washington, USA) o tubos inversores como el Inverter tube de Carl Zeiss Surgical GmbH, Oberkochen, Alemania. La ventaja que presentan los tubos inversores radica en que al estar completamente embutidos en el tubo del microscopio, no aumentan la distancia de trabajo, por lo que no es necesario adoptar posiciones antinaturales durante la intervención o desmontarlos al realizar otras cirugías como la de la catarata.

Los sistemas de no contacto como el BIOM (Binocular Indirect Ophthalmoscope, Oculus Lynnwood, Washington, USA) utilizan un sistema similar de observación del fondo con una lente prefijada en el microscopio. Estos sistemas precisan igualmente de un sistema de re inversión de la imagen.

Los sistemas de no contacto no hacen efecto mecha ni producen un atrapamiento de sangre entre la lente y la córnea, por lo que se reduce la pérdida de tiempo requerido para limpiar los medios.

En este segundo grupo de no contacto se encuentra el nuevo sistema OFFISS, o Sistema de Cirugía Intravítrea Sin Fibra Óptica (Optical Fiber-Free Intravitreal Surgery System Topcon, Tokyo, Japón).

SISTEMA OFFISS

La idea de un sistema de cirugía vitreoretiniana utilizando una fuente de luz externa al ojo, no dependiente de la fibra óptica no es nueva. Ya en el año 1968 se propuso un sistema de microscopio quirúrgico con una hendidura de luz (1,2). En

Tabla 1. Comparativa del sistema OFFISS con BIOM

	BIOM	OFFISS
Microscopio	Zeiss, Leica, etc.	Topcon OMS -800
Inversor	SDI, ROLS, Inverter tube	SDI automático
Costo	Caro	Muy caro (si precisa cambio del microscopio)
Máximo campo de vision	120°	Más de 130°
Vitrectomía bimanual	Precisa chandelier	Posible sin chandelier
Enfoque	Manual (lente de campo)	Eléctrico (lente de campo)
Alineamiento	Eléctrico (microscopio)	Eléctrico (lente de campo)
Facilidad de enfoque	Difícil	Fácil
Campo de observación bajo agua		
– Ojos fágquicos	Ecuador	Base del vítreo
– Ojos pseudofágquicos	Base del vítreo	Ora serrata
– Ojos afágquicos	Ora serrata	Pars plana
Campo de observación bajo aire		
– Ojos fágquicos	Base del vítreo	Ora serrata
– Ojos pseudofágquicos	Ora serrata	Pars plana
– Ojos afágquicos	Pars plana	Pars plicata

el año 2002 se lanzó el sistema Visulux™ de Zeiss para ser utilizado con los microscopios de la serie OPMI® VISU. Este sistema proporcionaba una fuente de luz mediante una lámpara de hendidura que permitía iluminar el interior del ojo con mejor calidad de imagen que los microscopios convencionales, lo que permitiría mejorar la visibilidad en las cirugías de cataratas maduras, control de la cámara anterior y cirugía del glaucoma especialmente, aunque también permitiría el estudio del vítreo anterior y del polo posterior y la periferia de la retina mediante lentes esféricas de no contacto o lentes de contacto de tipo Goldman, aunque la dificultad de mantener la zona iluminada dentro del campo de visión hacía recomendable utilizarla en combinación con un sistema de endoiluminación. Se trataba de un sistema, que a semejanza de la lámpara de hendidura permitía una excelente visualización, pero dificultaba la manipulación, es decir, el trabajo quirúrgico.

El objetivo era el de conseguir un sistema de visualización del fondo similar a lo que se obtiene mediante la oftalmoscopia indirecta, algo que en parte se había conseguido ya mediante el sistema BIOM3 de Oculus.

El sistema OFFISS es un instrumento de gran utilidad, en especial en la resolución de casos complejos que precisan cirugía bimanual como es el caso de los pacientes diabéticos o los desprendimientos de retina complicados, o en los casos en los que se cuenta con una pupila estrecha. Este sistema cuenta con una lente de 40 dioptrías para trabajar en el polo posterior y una

de 120 dioptrías que permite alcanzar la extrema periferia.

El sistema OFFISS (fig. 1) vendría definido por los términos «Cirugía bimanual», «Cirugía rápida y segura» y «Buena visualización del fondo». Sus principales ventajas son la posibilidad de manejar ambas manos para la cirugía sin necesidad de portar una pieza de iluminación endocular, con un campo de visión muy amplio, un riesgo reducido de producir fototoxicidad sobre la retina por la mayor distancia de la fuente de iluminación al tejido, y debido a su relativa sencillez de manejo, tratarse de un sistema rápido y seguro.

El sistema de campo amplio consiste en una lente esférica de 120 D y un sistema de inversión de imagen prismático. La lente esférica de 120 D se utiliza como lente de campo y se monta en el microscopio OMS-800 de Topcon, pudiéndose mover en sentido vertical con la ayuda del pedal del microscopio. Esta lente se desliza a su posición entre la lente objetivo y la córnea. El microscopio cuenta además con un sistema de inversión de imagen incorporado (SDI: Stereoscopic Diagonal Inverter) que automáticamente reinvierte la imagen (fig. 2).

Una de las características del sistema OFFISS, que lo diferencian de otros equipos de no contacto como BIOM, es que la posición de la lente de campo no se mueve aunque el microscopio suba o baje al cambiar de enfoque, puesto que la lente y el microscopio se pueden mover de forma independiente. El enfoque de la lente se puede controlar de forma especial mediante un pulsador del pedal del microscopio (figs. 3a) lo

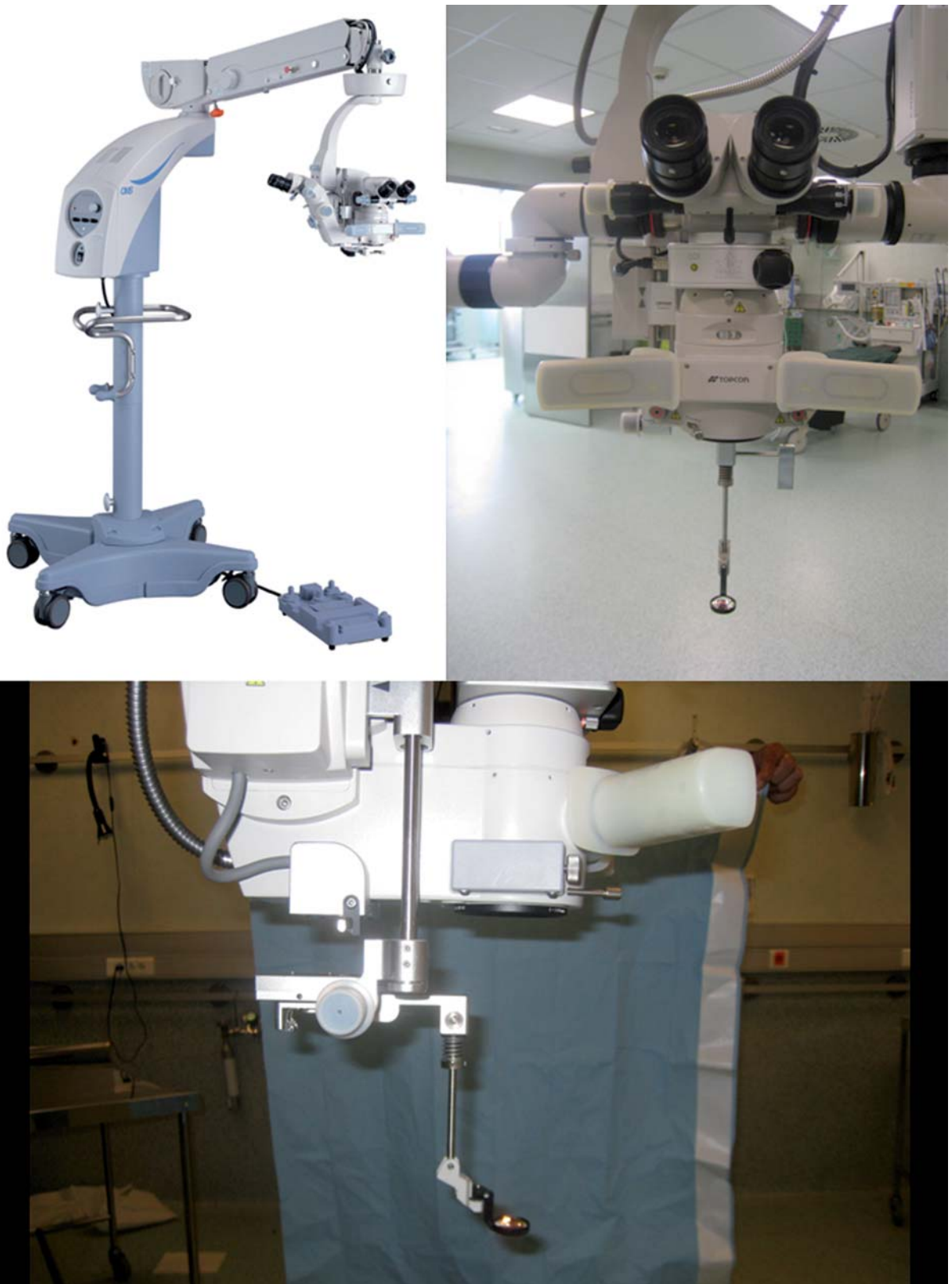


Fig. 1: Sistema OFFISS montado en microscopio Topcon OMS -800.

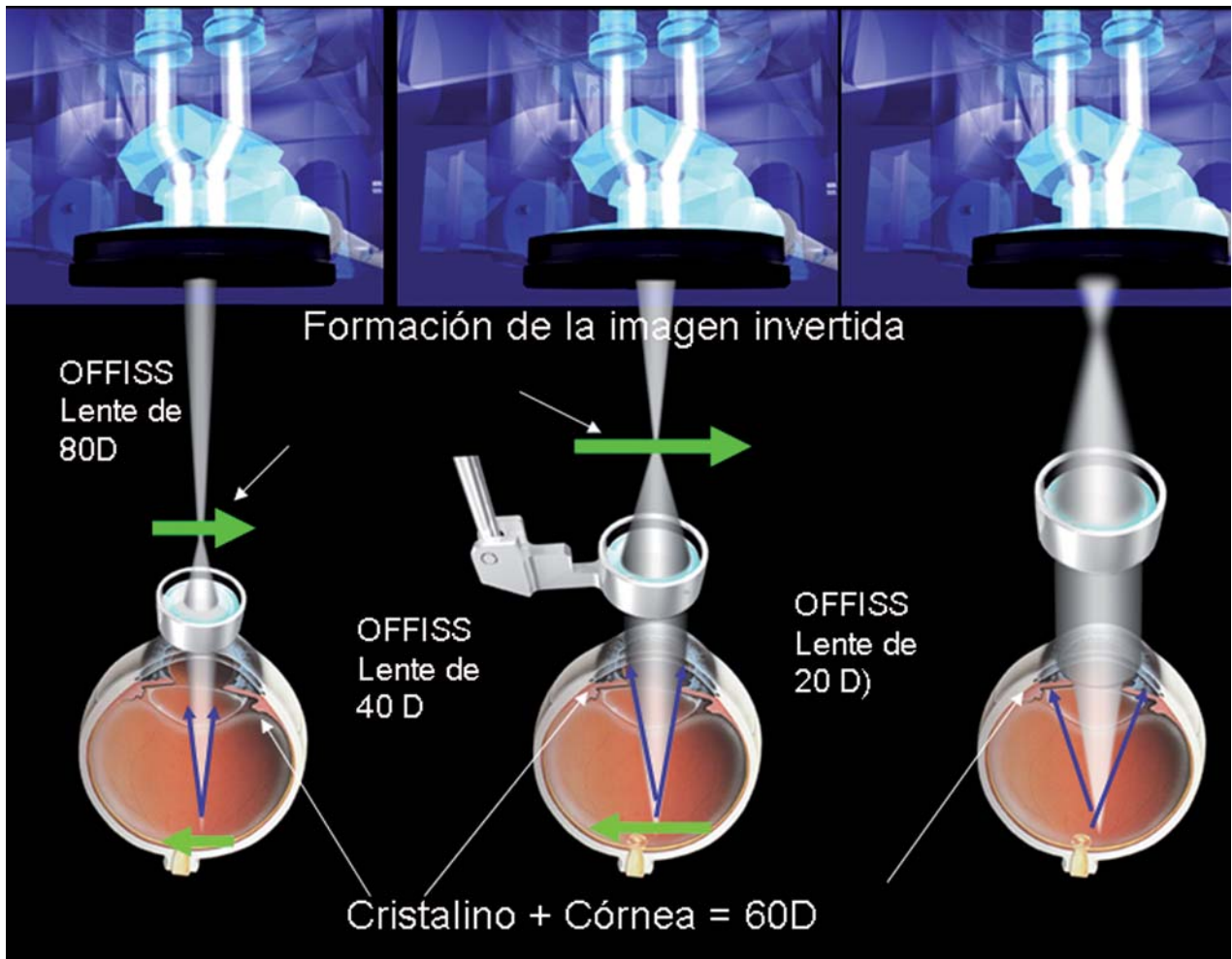


Fig. 2: Esquema de la formación de la imagen invertida mediante las distintas lentes utilizadas con el sistema OFFISS.

que posibilita que la lente y el microscopio se puedan enfocar de forma individualizada, sin que varíe el punto focal de la lente al desplazar el microscopio de arriba a abajo (fig. 3b). Este detalle de gran importancia implica que una vez situada la lente en posición, desaparece el riesgo de contactar accidentalmente con la córnea durante las maniobras de enfoque y zoom evitando de esta forma el ensuciamiento de la lente que obliga a suspender temporalmente la cirugía.

Acercando o alejando la lente a la córnea mediante el pedal podemos variar la amplitud del campo de visión adaptándolo en todo momento a las necesidades de la cirugía. La otra característica, que resulta de gran interés de este siste-

ma es que la luz del campo quirúrgico no depende ya como en los sistemas previos de una fibra óptica conectada a la fuente de iluminación de la consola de vitrectomía, y que se conducía hacia el interior del ojo a través de una esclerotomía, sino que procede del propio microscopio de forma similar a lo que ocurre en el examen del fondo de ojo a la lámpara de hendidura o con el oftalmoscopio indirecto y una lente condensadora. El pedal del microscopio permite también accionar la luz de hendidura o la luz convencional mediante otros pulsador (fig. 3a).

Sin embargo, el empleo de la fuente de luz procedente del microscopio puede producir reflejos especialmente en los ojos fágicos y pseudo-fágicos cuando se intenta explorar todo el cam-



Fig. 3: a: Pedal del microscopio Topcon OMS -800. A: ajuste del enfoque de la lente. B: Accionamiento del sistema de iluminación de hendidura. 3 b: Con los campos de posición del microscopio obedeciendo a las variaciones del enfoque, no se modifica la distancia de la lente a la córnea.

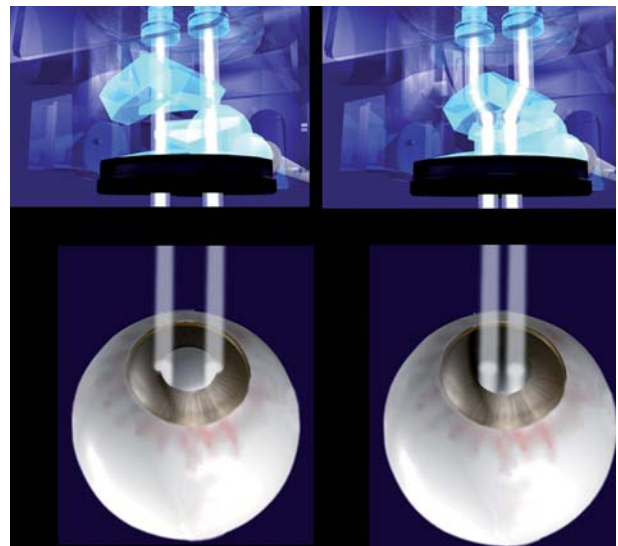


Fig. 4: Distintos ángulos de estereopsis para ajustar la iluminación a pupilas poco dilatadas.

po del ojo, por lo que se recomienda su uso en situación de afaquia, es decir, cuando se emplee en el transcurso de una vitrectomía asociada a cirugía de la catarata, se recomienda esperar a implante de la lente intraocular hasta el final de la vitrectomía.

La posibilidad de variación del ángulo de estereopsis permite la cirugía aún sin contar con una buena midriasis (fig. 4).

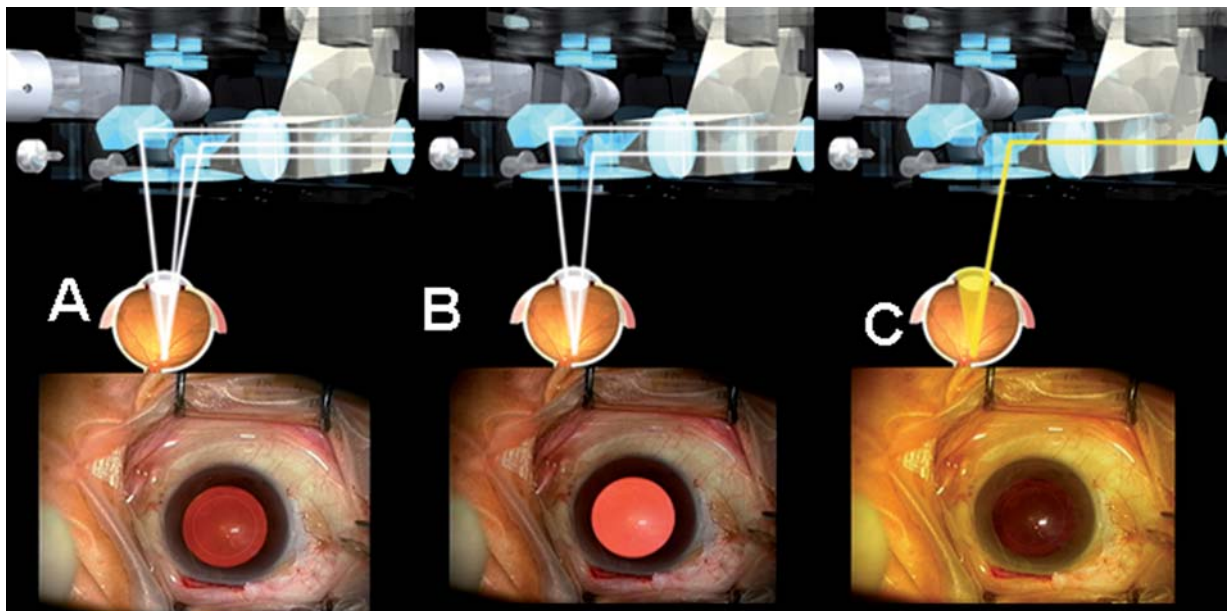


Fig. 5: Posiciones de A: Iluminación completa, B: Retroiluminación y C: Iluminación con filtro amarillo en la cirugía de la catarata.

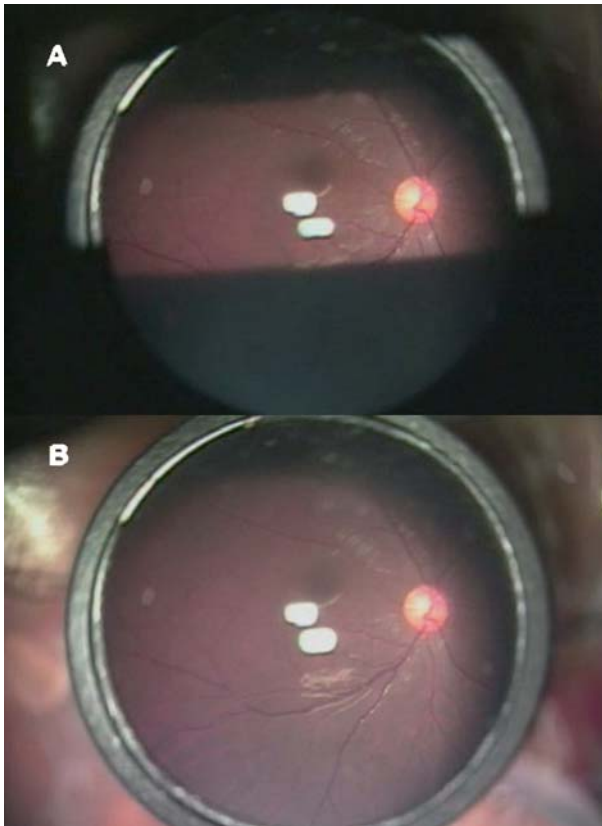


Fig. 6: Iluminación con hendidura (A) y campo completo (B) en la cirugía del segmento posterior.

Además se puede utilizar también la cirugía de la catarata, en situaciones en las que la opacidad del cristalino no ha permitido el control preoperatorio del fondo de ojo, se puede evaluar el mismo al final de la cirugía, y permite incorporar un filtro amarillo para reducir la fototoxicidad en el ojo afáquico (fig. 5).

Uso en situación real

Se puede explorar la retina bien con hendidura o con campo completo de luz (fig. 6). La lente de 120 D se coloca a unos 5 mm por encima de la córnea, donde permita examinar el fondo con claridad y amplitud. En esta posición, raramente interfiere con la manipulación del instrumental quirúrgico. Para evitar la deshidratación de la córnea, se puede humedecer con un viscoelástico dispersivo.

Con el sistema OFFISS y la lente de 120 D, se puede examinar prácticamente todo el fondo con

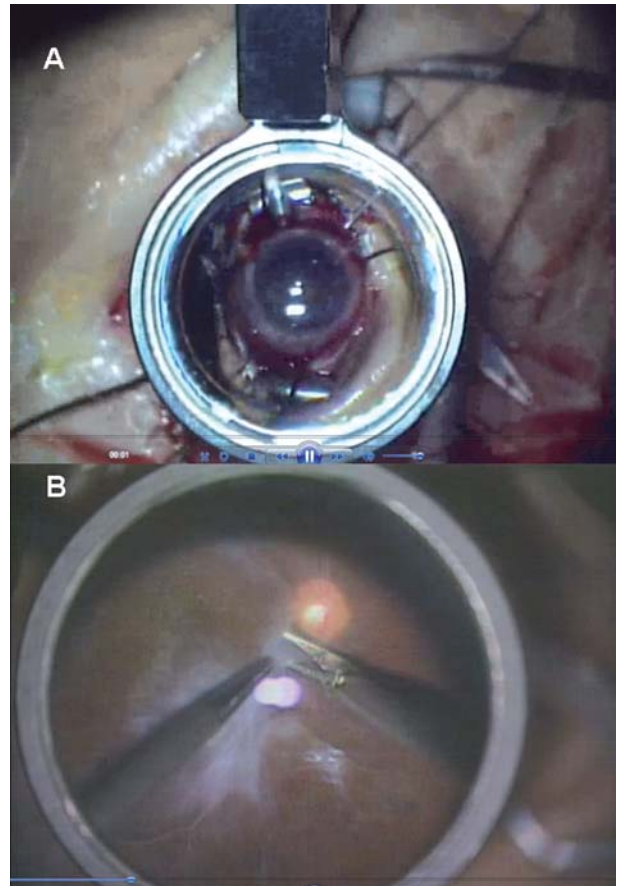


Fig. 7: A: Disposición de la lente antes de comenzar la cirugía del segmento posterior. B: Cirugía bimanual con sistema OFFISS en el polo posterior.

claridad, con un campo de visión de más de 130°, equivalente al de las lente de contacto de campo amplio (ClariVIT, MiniQuad, etc.), que llega hasta la ora serrata, y mantiene una buena visibilidad aún con pupila pequeña y durante el intercambio líquido gas.

Probablemente el mayor inconveniente de OFFISS es que sólo se monta en un tipo de microscopio (TOPCON OMS-800), lo que eleva su precio: no se trata de cambiar un sistema de campo amplio sino de todo el microscopio, si previamente no se contaba con este modelo.

Al ser un sistema manos libres, permite la manipulación bimanual a la hora de extraer membranas muy adheridas a la retina en pacientes con retinopatía diabética y vitreoretinopatía proliferante, o en el manejo de los desgarros gigantes de retina (figs. 7-9).

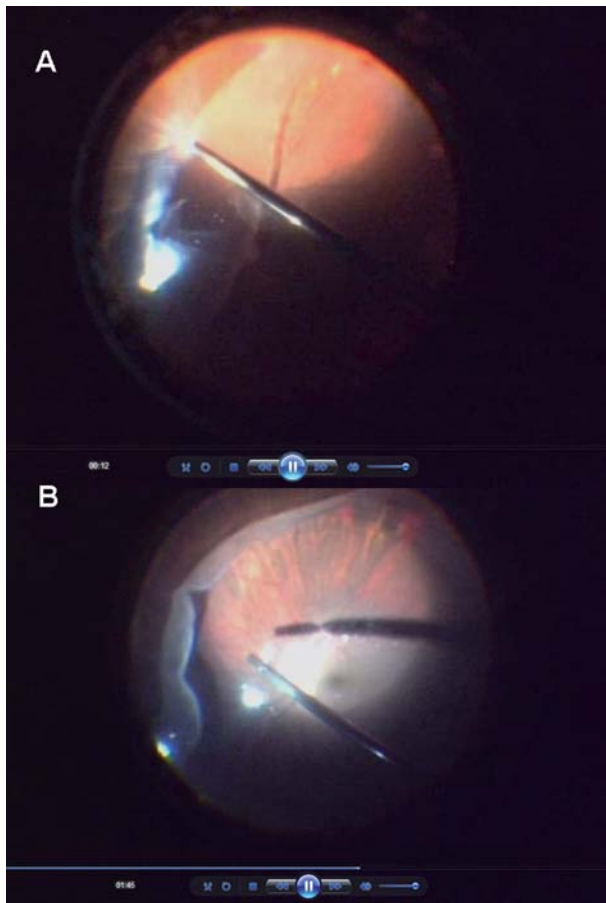


Fig. 8: Dos momentos de la manipulación de la retina durante la cirugía de un desgarro gigante. A: Vitrectomía. B: Inyección de perfluorocarbono.

Con OFFISS, la lente de 120 D y la endoiluminación de campo amplio se cumplen los requisitos de campo amplio, visión panorámica en la vitrectomía, y cirugía bimanual constante. El ciru-

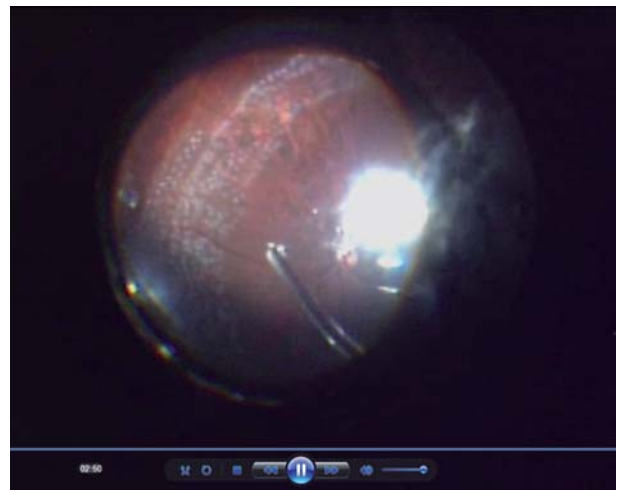


Fig. 9: Visualización bajo aire en el mismo caso de la figura 8.

jano no depende del ayudante para la mayoría de las maniobras, ambas manos están disponibles para la cirugía y se reducen los tiempos quirúrgicos y el riesgo de complicaciones gracias a disponer de un campo de visión amplio y de una iluminación de calidad, lo que facilita el manejo de los casos complejos con patología vítreoretiniana grave.

BIBLIOGRAFÍA

1. McPherson SD Jr. A modified Zeiss operating slit-lamp microscope. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1968; 66: 419-20.
2. Primbs GB. Slit-lamp biomicroscope for operating room use. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1975 Mar-Apr; 79(2): OP427.

Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: a propósito de un caso

MEDIAVILLA PEÑA E¹, GONZALO OLALLA M², ARAIZ IRIBARREN J³, LARRUCEA MARTÍNEZ I⁴,
AREIZAGA OSÉS A¹, SAN CRISTÓBAL EPALZA J¹

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Vogt Koyanagi Harada es una panuveítis bilateral acompañada de alteraciones neurológicas y cutáneas. Es importante la sospecha del síndrome, ante desprendimientos de retina exudativos, multifocales y bilaterales con sintomatología sistémica, dado que un tratamiento precoz es la base de una buena evolución.

Caso clínico: Mujer joven con pérdida visual y cefaleas. Presentaba múltiples desprendimientos de retina exudativos multifocales y bilaterales. Se inició tratamiento con corticoides orales, tras un mes su visión esta era de 0,8 en ambos ojos.

Palabras clave: Panuveítis bilateral, síndrome de Harada, desprendimiento seroso, uveomeningoencefalitis, síndrome de Vogt-Koyanagi.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es una enfermedad sistémica caracterizada por la inflamación de varios tejidos derivados del neuroectodermo. En la cual se desencadena una reacción autoinmune contra los antígenos compartidos por las células melánicas de piel, retina, coroides, oído y meninge (1). La edad de aparición se encuentra entre los 20-50 años, siendo excepcionales los casos en niños. Es más frecuente en mujeres que en hombres (3-4:1), excepto en Japón donde hay igualdad de sexos (2).

La etiopatogenia es desconocida aunque la relación de esta patología con los HLA DR4 y Dw53, así como la presencia de linfocitos contra tirosinasa (presente en los tejidos afectados por la enfermedad), hacen pensar que un estímulo inespecífico como una infección vírica, sobre un sistema inmune predispuesto, desencadenaría este cuadro autoinmune (3).

CASO CLÍNICO

Mujer de 34 años que acude al servicio de urgencia por disminución de agudeza visual lejana (AVL) del ojo izquierdo (OI) asociado a cefalea de 24 horas de evolución. Entre sus antecedentes personales cabe destacar que es una mujer tercigesta, que actualmente está dando lactancia materna y en tratamiento con anticonceptivos orales compatibles con la misma. No presenta antecedentes oftalmológicos de interés. La AVL OI es de 0,1 no mejora con esteno-peico (E^o) mientras que en la AV del ojo derecho (OD) es de 1,0. La biomicroscopía (BMC) del segmento anterior de ambos ojos (AO) es normal, sin signos inflamatorios. El fondo del ojo adelfo no muestra hallazgos de interés, mientras que el OI presenta múltiples desprendimientos exudativos que afectan al polo posterior.

Al día siguiente la paciente refiere disminución de AVL del OD, siendo ésta <0,05 con E^o alcan-

Hospital San Eloy. Baracaldo. Vizcaya. España.

¹ Licenciado en Medicina. Residente de Oftalmología.

² Licenciada en Medicina. Médico adjunto Servicio de Oftalmología.

³ Doctor en Medicina. Médico adjunto Servicio de Oftalmología.

⁴ Licenciado en Medicina. Jefe de Servicio de Oftalmología.

za 0,1; la AVL del OI sigue siendo de 0,1. La BMC muestra un Tyndall + fino en cámara anterior y en vítreo de ambos ojos (AO). En el fondo de ojo se aprecian múltiples desprendimientos de retina exudativos que afectan al polo posterior de AO (fig. 1). La tomografía de coherencia óptica (OCT) confirma sendos levantamientos del neuroepitelio (fig. 2).

En la exploración se detecta que las pupilas son ligeramente midriáticas y levemente reactivas. Ante este cuadro se solicita un TAC craneal y orbitario de urgencia, para descartar lesiones compresivas, ninguno mostró hallazgos relevantes. Además se pidió una analítica general, pruebas serológicas (sífilis, toxoplas-

mosis, enfermedad de Lyme), Mantoux, anticuerpos antinucleares, anticuerpos antifosfolípido, determinación de la enzima convertidora de angiotensina y una radiografía de tórax, ante la sospecha de otras causas de uveítis posterior. Tales pruebas fueron negativas. Ante los signos y síntomas clínicos que presentaba la paciente, fue remitida al servicio de Medicina Interna para un estudio neurológico más detallado. En la exploración no se hallaron signos de focalidad neurológica. Se le realizó una RMN cerebral de urgencia que no mostró ninguna alteración, así como una punción lumbar que mostró una leve proteinorraquia (68,1 mg/dl), siendo valores normales inferiores

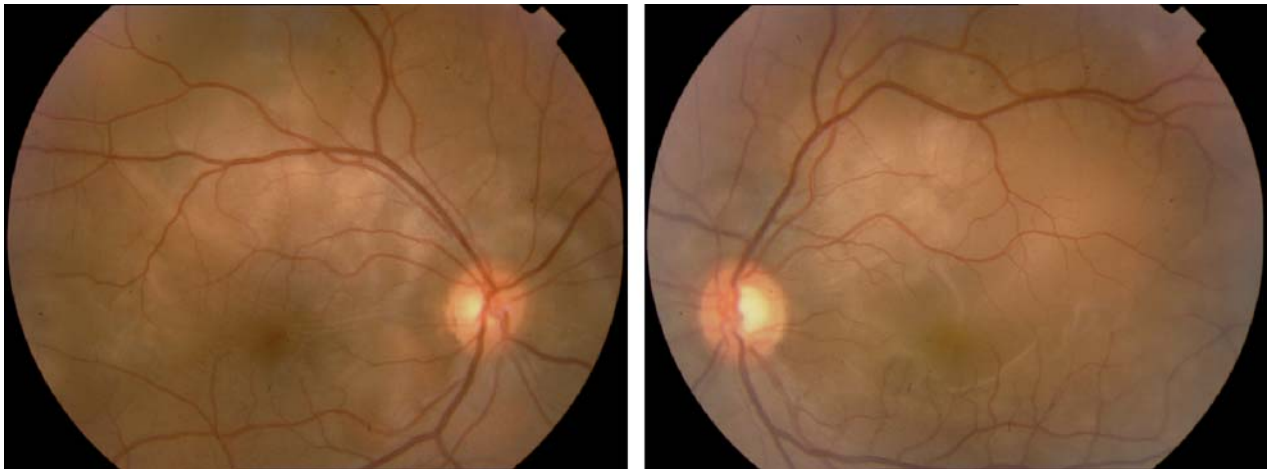


Fig. 1: Desprendimiento de retina exudativo que afecta a polo posterior de ojo derecho y ojo izquierdo respectivamente.

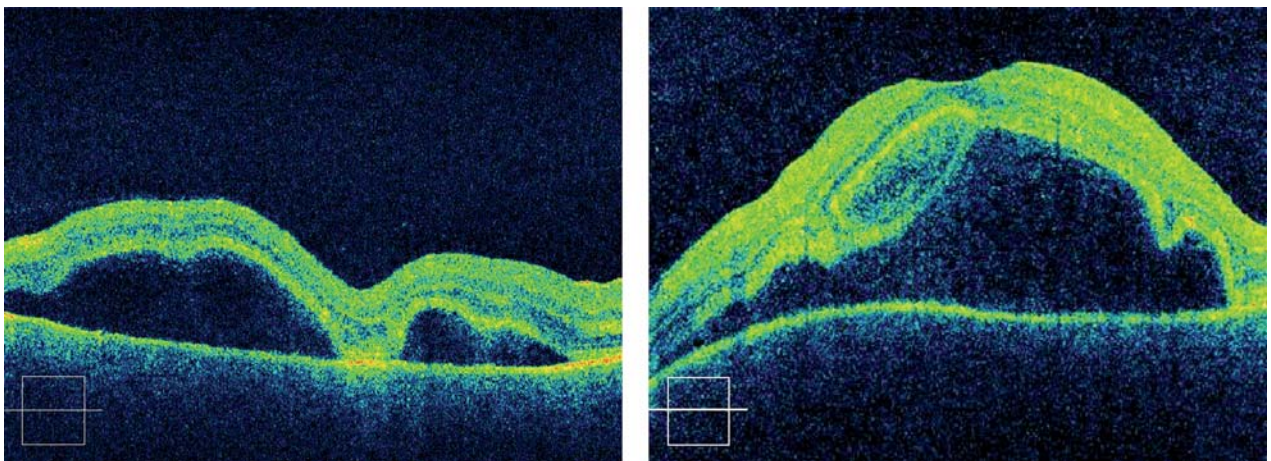


Fig. 2: OCT de los desprendimientos neurosensoriales descritos en la figura 1.

a 45 mg. Se realizó un estudio mediante angiografía fluoresceínica (AGF) (fig. 3), donde se apreció un punteado hiper-hipofluorescente en tiempos precoces que se mantenía en tiempos tardíos.

Ante la sospecha de síndrome de Vogt Koyanagi Harada se instauró tratamiento con corticoides orales a dosis altas (75 mg), ciclopléjico cada 8 horas y esteroides tópicos (prednisona) cada 12 horas. A los 10 días de iniciar el tratamiento la paciente presentaba una AVL del OD de 0,3 que mejora a 0,6 con +1,75 esférico, la AVL del OI es de 0,15 y llega a 0,4 con +1,50 esférico. La BMC de AO es normal, sin Tyndall anterior ni vítreo. En el fondo de ojo se aprecia

una imagen quística subfoveal en ambos ojos (fig. 4). Después de 2 meses de seguimiento semanal, y tras una paulatina disminución de la dosis de corticoides orales la paciente presentaba una AVL en AO de 1,00, la BMC del segmento anterior no muestra signos inflamatorios, pero presenta una marcada queratitis punteada difusa, consecuencia de una hipoestesia corneal residual (tratada con suero autólogo). Las pupilas siguen siendo midriáticas hiporreactivas. El fondo de AO muestra una alteración del epitelio pigmentario sin líquido subretiniano (fig. 5). Tras un año, la paciente no ha mostrado ningún signo inflamatorio y la agudeza visual se mantienen en la unidad.

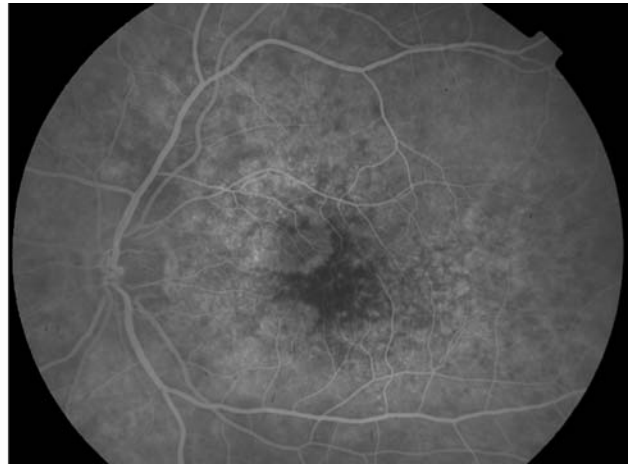


Fig. 3: AGF.

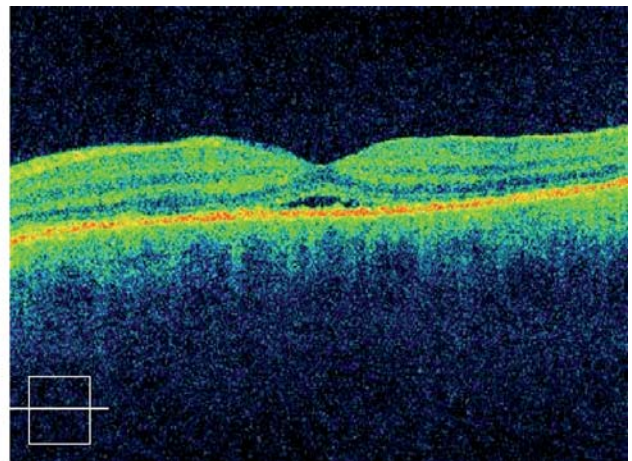
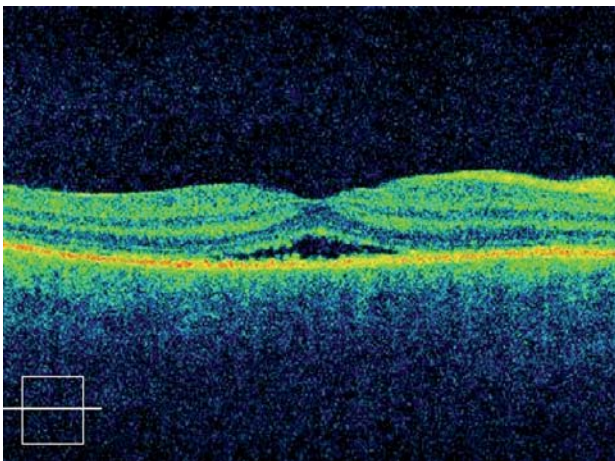


Fig. 4: OCT quistes subfoveales en OD y OI respectivamente.

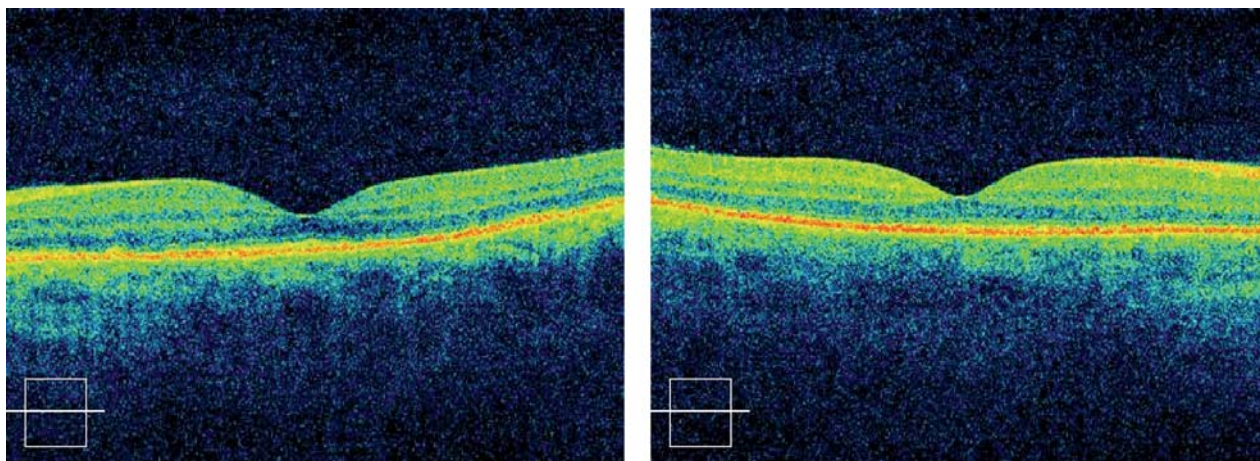


Fig. 5: OCT que muestra ausencia de líquido subretiniano.

DISCUSIÓN

La enfermedad de VKH suele cursar en cuatro fases (2):

1. *Fase Prodrómica*: no aparece siempre y puede durar solo unos días. Consiste en la presencia de cefalea, dolor orbitario, náuseas y típicamente tinnitus. Poco conocido y frecuente es la presencia asociada de hipersensibilidad en el pelo y la piel/cuero cabelludo (70%).

2. *Fase uveítica aguda*: típicamente bilateral, aunque inicialmente se afecte un ojo (70%), el contralateral se afectará antes de 3 días en el 95% de los casos, como máximo en 10 días. Se puede dividir en dos formas. La *forma posterior o Harada*, en la que inicialmente aparece congestión papilar y edema retiniano peripapilar circunscrito al polo posterior que se va extendiendo de manera plana por la mácula. En pocos días aparecen desprendimientos exudativos múltiples, siempre afectando a la mácula. Puede existir Tyndall vítreo en grado variable, generalmente leve. Y la *forma anterior o Vogt-Koyanagi*, consiste en una uveítis anterior aguda granulomatosa con precipitados en grasa de carnero, nódulos de Koepe o de Bussaca. Este cuadro uveítico suele ser muy sinequante y fibrinoide, no siendo rara la aparición de membranas pupilares. Puede aparecer en el primer brote inicial junto con los desprendimientos exudativos de retina, unos días antes o después, o no, presentándose sólo en las recidivas posteriores

3. *Fase de convalecencia*: Se caracteriza por despigmentación progresiva del fondo de ojo que

tarda en aparecer 2-3 meses tras la reaplicación de la retina. Existe dos formas de despigmentación, una es la denominada en «puesta de sol» caracterizada por el color anaranjado que adopta el fondo de ojo, y otra que muestra un moteado difuso. También existe despigmentación a nivel del limbo esclero-corneal (signo de Sugiyura) presente en el 85% de los casos. En esta fase también puede aparecer fibrosis subretiniana, atrofas e hipertrofas del epitelio pigmentario, membranas epiretiniana maculares y pliegues retinianos.

4. *Fase de recurrencias crónicas*: cuando ocurre interrumpe la fase anterior. En esta fase la enfermedad puede manifestarse de dos formas como una recidiva neurológica, esto es, con cefaleas, ataxia debilidad hemifacial, etc. Y otra forma como uveítis anteriores (muy corticodependientes y cronificantes), nunca posteriores, excepto en los primeros 6 meses que sí son posibles la reaparición de desprendimientos exudativos.

La existencia de manifestaciones extraoculares es muy importante, dado que no existe ningún test específico de la enfermedad de VKH, por ello su presencia es casi obligatoria para el diagnóstico. Puede verse afectada la piel apareciendo signos de despigmentación que se presenta meses después de la fase aguda oftalmológica, nunca de inmediato. Alopecia, presente en un rango muy variable (15-70% de los casos). Poliosis en cabello, cejas y/o pestañas con una frecuencia del 90% (2). Los síntomas *auditivos* evolucionan paralelamente a los síntomas agudos oculares (a diferencia de los dermatológi-

cos). Estas manifestaciones auditivas se pueden detectar en el 75% de los casos y pueden incluir tinnitus, con o sin disminución auditiva asociada, y vértigos. Los signos y síntomas neurológicos son más habituales durante la fase prodrómica e incluyen rigidez de cuello, cefaleas y confusión. Raramente los pacientes desarrollan signos neurológicos focales. Sin embargo, más del 80% de los pacientes desarrollan pleiocitosis linfocitaria en el líquido cefalorraquídeo, que puede persistir hasta 8 semanas (3).

El diagnóstico diferencial del Síndrome VKH debe incluir otras causas de uveítis posterior y panuveítis tales como la oftalmía simpática, la epitelopatía placoide multifocal aguda, síndrome de efusión uveal, coroidopatía geográfica, escleritis posterior y sarcoidosis, entre otros (2).

Según los criterios de la Sociedad Americana de Uveítis, modificados por un comité internacional, y publicados en 2001, se podrían distinguir tres grandes diagnósticos: VKH completo, incompleto y probable (1) (tabla 1).

Aunque el diagnóstico es fundamentalmente clínico, nos podemos apoyar en diversas pruebas complementarias: en la AGF fluoresceínica encontraremos zonas de retraso del llenado coroidal en tiempos muy precoces, más adelante aparecen múltiples zonas de fuga puntiforme, que pueden coalescer formando imágenes placoides.

En tiempos más tardíos veremos cómo el espacio subretiniano se va llenando de contraste que dibuja los desprendimientos serosos. Puesto que se trata de una patología originaria de la coroides, la angiografía con verde de indocianina es una prueba que puede dar bastante informa-

ción, ya que, si bien en el momento agudo sirve para el diagnóstico sin ser definitiva, durante el seguimiento puede detectar recurrencias subclínicas que deben ser tratadas (4).

El tratamiento consiste en una pauta agresiva de corticoides inicial para ir descendiendo paulatinamente a partir de los 3 a 6 meses, debiendo mantenerse hasta un año, en caso de no recidiva, una dosis mínima o más tiempo y mayor dosis en caso de recidiva. Están descritas recidivas al menos del 50% de los casos al intentar bajar los corticoides relativamente rápido en los primeros 6 meses. El tratamiento tópico con corticoides y midriáticos es igualmente importante con una pauta también descendente durante meses. Además de corticoides se pueden emplear ahorradores de éstos, el más usado es la ciclosporina A; otros inmunosupresores son la azatiopina y el metotrexate (1). Otros tratamientos son los antiTNF, el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina 2 (IL-2), que son las dos citoquinas principales implicadas en el desarrollo de uveítis humanas no infecciosas. El adalimumab es el primer fármaco de la familia de los anti-TNF en presentar una doble ventaja: ser 100% humano y poder ser administrado por vía subcutánea (5).

Los pacientes con VKH tratados con grandes dosis iniciales de corticoides tendrán normalmente un buen pronóstico visual. Las complicaciones del Síndrome de VKH crónica y recurrente incluyen, catarata glaucoma, neovascularización coroidea, fibrosis subretiniana y atrofia óptica (2).

BIBLIOGRAFÍA

Tabla 1.

VKH COMPLETO: criterios 1 a 5 todos presentes:

1. No trauma o cirugía ocular previa
2. Ausencia de otras causas de uveítis
3. Siempre bilaterales:
En *fase precoz* y obligatoria la triada: desprendimiento de retina exudativo, puntos hiperfluorescentes con hiperfluorescencia tardía en las bullas subretinianas en la angiografía y engrosamiento difuso de la coroides en la ecografía.
En *fase tardía* y obligatoria triada: historia sugestiva de la fase precoz, signos de despigmentación ocular, iridocyclitis bilateral recurrente y/o crónica con placas de atrofia coriorretiniana en la periferia.
4. Al menos uno de los siguientes: tinnitus, meningismo o pleocitosis en el LCR
5. Alopecia, poliosis y/o vitíligo siempre posterior a las manifestaciones oculares y/o neurológicas.

VKH INCOMPLETO: Obligatorios 1, 2 y 3 y debe asociar 4 ó 5

VKH PROBABLE: Sólo presente el 3, pudiendo asociar el 1 y/o 2

1. Sánchez Rodríguez, Reyes Rodríguez, Ramos Ramos, Francisco Hernández. Síndrome de Vogt Koyanagi Harada: a propósito de un caso; Arch. Sociedad Canaria Oftalmología, 2008; 19: 58-63.
2. Díaz Llopis M, Navea A, Peris C, Amselem L, y col. Síndrome de Vogt-koyanagi-Harada. Actualización. Studium Ophthalmologicum 2004; 22: 157-166.
3. David Díaz Valle, Rosalía Méndez Fernández, Jose María Benítez del Castillo. Actualización en el tratamiento de las uveítis: 2007; 133.
4. Stephen J Ryan Andrew P Schachat. Retina. 4.ª edición. Elsevier. 1633-1643.
5. Díaz Llopis M Amselem L Romero F.J, García-Delpech S, y col. Tratamiento con adalimumab-nuevo antiTNF del Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Archivos de la Sociedad de Oftalmología Española. Marzo 2007; Vol 82. N.º 3: 131-132.

Metástasis en iris de carcinoma broncogénico

CLARIANA MARTÍN A¹, SÁENZ MADRAZO N², SARMIENTO TORRES B²

RESUMEN

Introducción: Las metástasis iridianas son las menos frecuentes del tracto uveal. Los tumores primarios más comunes que las originan son de mama y de pulmón.

Caso clínico: Varón con antecedentes de carcinoma broncogénico irresecable tratado con quimioterapia y radioterapia que consulta por ojo rojo doloroso. A la exploración se objetiva una masa iridiana sinequiante en el ojo derecho. Tras la realización de un TC cerebral se aprecian lesiones intracra-neales compatibles con metástasis.

Palabras clave: Carcinoma broncogénico, metástasis, iris, cerebro.

INTRODUCCIÓN

Aunque las metástasis en úvea son la forma más común de neoplasia ocular, las localizadas en iris son relativamente raras (7,8%) (1). Los tumores primarios más frecuentes que las originan son el de mama y el de pulmón (1). La enfermedad metastásica suele observarse en presencia de una enfermedad conocida en otra localización, aunque a veces puede ser el síntoma de presentación de una enfermedad diseminada (1,2).

CASO CLÍNICO

Varón de 66 años que acudió al servicio de urgencias por ojo derecho rojo doloroso de 2 días de evolución.

El paciente había sido diagnosticado hace 8 meses de un carcinoma broncogénico T2N2M0 irresecable. Había recibido quimioterapia (toxolcarboplatino) y radioterapia torácica.

A la exploración presentaba una agudeza visual (AV) en OD de 0,7 y en OI de 0,9. La pre-

sión intraocular (PIO) era de 10 mmHg en ambos ojos. Biomicroscópicamente, el ojo derecho presentaba hiperemia conjuntival, con una lesión iridiana vascularizada y exofítica a las 11 en el reborde pupilar, de color rosado. Tyndall ++ y sinequias posteriores 340° (fig. 1). El fondo de ojo derecho no fue posible visualizarse debido a

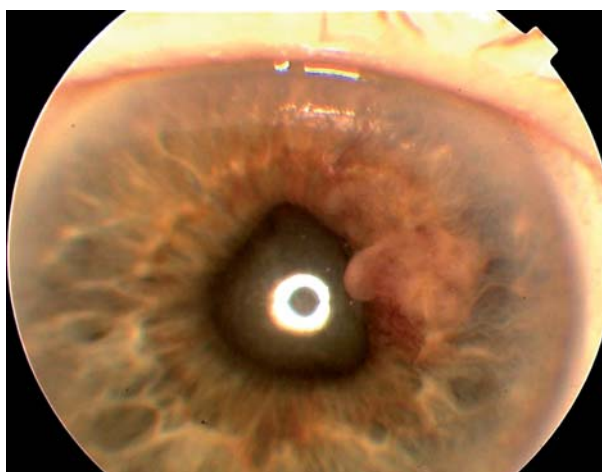


Fig. 1: Día 1.

¹ Licenciado en Medicina. Hospital del Tajo. Aranjuez (Madrid).
E-mail: aclariana@yahoo.com

² Doctora en Medicina. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

las sinequias posteriores. La ecografía ocular no evidenció existencia de masas coroideas. El ojo izquierdo no presentaba ninguna alteración significativa.

Tras realizarse una tomografía computerizada (TC) cerebral se apreciaron 3 lesiones compatibles con metástasis intratentoriales y una supratentorial. Un TC torácico evidenció la persistencia del tumor primitivo en lóbulo superior derecho.

Debido al mal estado general del paciente y a su corta expectativa de vida se decidió no tratar quirúrgicamente la metástasis iridiana y se instauró un tratamiento conservador con atropina y dexametasona tópicas. Dados los antecedentes de carcinoma broncogénico, al aspecto biomicroscópico de la lesión, a las posibles complicaciones de sangrado y a la reticencia de los familiares se decidió no realizar una PAAF.

El servicio de oncología instauró tratamiento radioterápico paliativo sobre las metástasis cerebrales e iris derecho.

En las sucesivas revisiones oftalmológicas, la AV cayó a 0,1 y la tensión ocular aumentó a 36 mmHg, por lo que se añadió al tratamiento tópico maleato de timolol al 0,5%. Con el tratamiento pautado el ojo permaneció sin dolor (figs. 2-4). Podemos apreciar una disminución significativa del tamaño de la masa, así como una progresiva neovascularización del iris (fig. 5).

El paciente falleció a los 6 meses de la primera visita y la familia no autorizó la necropsia de la lesión.

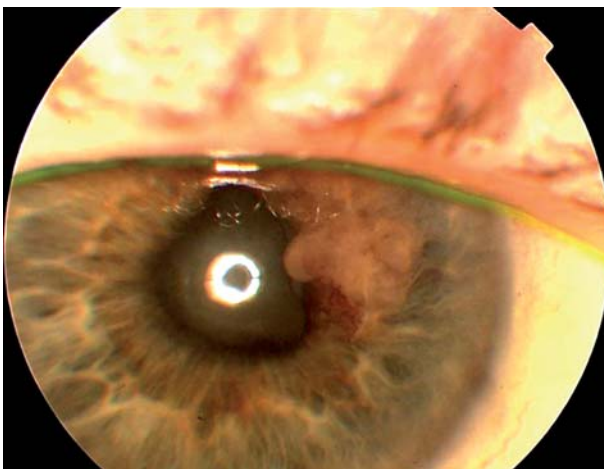


Fig. 2: Día 10. La lesión iridiana permanece estable.

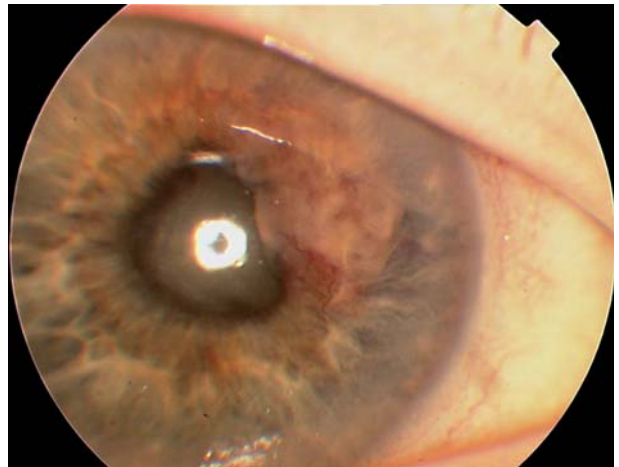


Fig. 3: Día 26. Se aprecia crecimiento de la lesión.

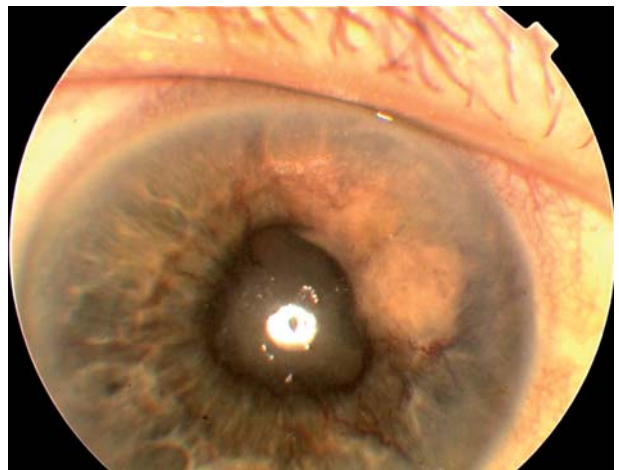


Fig. 4: Día 53. Fibrosis de la lesión. Neovascularización del iris.

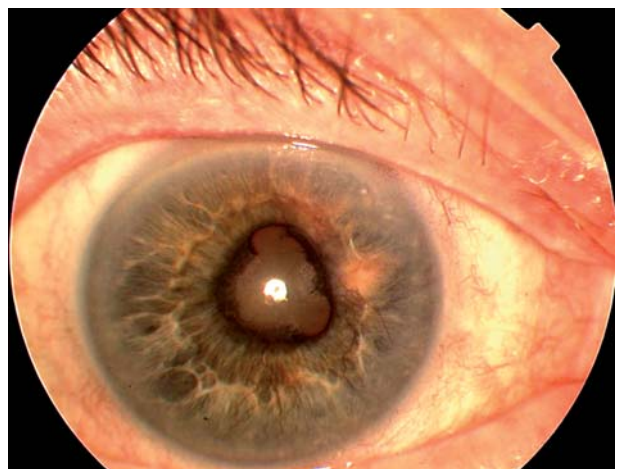


Fig. 5: Día 86. Importante regresión de la lesión. Neovascularización del iris.

DISCUSIÓN

Las metástasis son la causa más frecuente de neoplasia intraocular. La mayoría se producen en el tracto uveal, concretamente en la coroides (88% de las metástasis en úvea). El iris es una localización relativamente rara (9% de metástasis en úvea) (2), ya que está mucho menos vascularizado que la coroides (1,3). Los tumores primarios más frecuentes son el de mama y el de pulmón (1-3).

La mayoría de los pacientes tiene buena visión en el momento del diagnóstico. Estas lesiones son propensas a producir inflamación al liberar células a cámara anterior. El glaucoma secundario se suele producir por obstrucción del ángulo (1). En nuestro caso, la causa del glaucoma fue un bloqueo pupilar debido a las sinequias posteriores. Otras manifestaciones oftalmológicas que pueden producirse son la inyección ciliar prominente, pupila irregular, hipema, seudohipopión, metástasis coroideas (ipsilaterales, contralaterales o bilaterales) o metástasis orbitarias ipsilaterales (1).

Estas metástasis iridianas suelen presentarse con un solo foco, de forma irregular, y coloración amarilla o blanca. Los carcinoides o carcinomas bronquiales son de coloración naranja rosado y los melanomas de pigmentación variable (1,2). Nuestro caso en particular era de tono rosado, pero ya hay descritos otros casos de carcinoma pulmonar con ese color (4).

La mayoría se localizan en el sector inferior (42%) y en la zona media (46%) (2,4,5). En cuanto a nuestro caso, la lesión se encontraba en la zona media superior.

Un estudio realizado por Shields JA (1), evidenció que sólo un 10% presentaba vasos prominentes, como ocurre en nuestro caso, aunque es relativamente común la neovascularización del iris según progresa la lesión (38%) (4).

La mayoría de los pacientes presenta metástasis adicionales en el momento del diagnóstico (44% cerebrales, 35% coroideas), por lo que es conveniente la realización de forma protocolizada de un TC o una RMN con gadolinio de cerebro y órbitas (1).

El diagnóstico diferencial ha de hacerse con melanoma, granuloma inflamatorio, sífilis, tuberculosis, sarcoidosis, cuerpo extraño, leucemia, linfoma y quistes iridianos (3). Sin embargo, el mejor método de diagnóstico en un paciente con

historia previa de cáncer es la lámpara de hendidura (1,4,6). Si el diagnóstico no está claro o no hay historia previa de cáncer, la PAAF y los posteriores estudios inmunohistoquímicos nos darán el diagnóstico definitivo (1-3).

La supervivencia media de estos pacientes es de 7 meses (1), por lo que si el tumor sistémico está muy avanzado y el ojo relativamente asintomático no es necesario un tratamiento inmediato. La quimioterapia es útil para el tratamiento del tumor primario y el control local de la metástasis. Si no es efectiva se puede tratar mediante radioterapia externa o braquiterapia. En ocasiones puede realizarse la escisión local. La enucleación se reserva sólo para casos de ojo ciego doloroso (1,2). En nuestro caso, la metástasis disminuyó drásticamente de tamaño mediante radioterapia local, aunque hay casos en los que ha disminuido aplicando sólo radioterapia holocraneal (3).

CONCLUSIÓN

Destacar una vez más la importancia de una buena anamnesis, así como la importancia del oftalmólogo en el diagnóstico de la patología sistémica. También resaltar la rareza de esta lesión y su asociación a enfermedad tumoral diseminada. Este caso ilustra cómo a través de una lesión iridiana se ha llegado a diagnosticar las metástasis cerebrales, cambiando drásticamente el pronóstico del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shields JA, Shields CL, Kiratly H, de Potter P. Metastatic tumors to the iris in 40 patients. *Am J Ophthalmol* 1994; 119: 422-430.
2. Shields CL, Shields JA, Gross NE, et al. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997; 104: 1265-76.
3. Gutiérrez Sánchez E, Alonso Alonso I. Metástasis en iris: hallazgo casual. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2000; 75: 689-91.
4. Sierocki J S, Charles N C, Schafrank M, et al. Carcinoma metastatic to the anterior ocular segment: response to chemotherapy. *Cancer* 1980; 45: 2521-2523.
5. De Rivas P, Marti T, Andreu D et al. Metastatic bronchogenic carcinoma of the iris and ciliar body. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 470.
6. Ampil F, Capps H, Lawrence F et al. Bilateral uveal metastases from small cell carcinoma of the lung. *Southern medical journal* 1990; 83: 678-680.

Parálisis herpética de tercer par craneal. ¿Un billete de ida y vuelta?

GONZÁLEZ MARTÍN-MORO J¹, DORRONZORO RAMÍREZ E¹, LOZANO ESCOBAR I¹,
COBO SORIANO R²

RESUMEN

Caso clínico: Paciente varón de 63 años de edad que cinco días después de presentar un episodio de zóster con afectación de la primera y segunda rama del trigémino, sufrió una parálisis completa de III par craneal. Este caso clínico y la revisión de la literatura relacionada son utilizados como punto de partida para reflexionar acerca de la ruta seguida por el agente infeccioso hasta alcanzar los nervios oculomotores.

Discusión: Clásicamente se ha considerado que el contagio de los oculomotores se produce en el propio seno cavernoso. Sin embargo, el hecho de que la parálisis aparezca habitualmente de forma diferida y la epidemiología de las mismas (frecuente afectación del III par craneal, y muy infrecuente afectación del IV par craneal), apoyan que el contagio se produzca de forma centrípeta a partir de las lesiones localizadas en la piel periorcular o en el segmento anterior del ojo.

Palabras clave: Virus herpes-varicela zóster, parálisis de III par craneal, parálisis oculomotora.

INTRODUCCIÓN

La erupción cutánea, habitualmente conocida como «zóster», es la segunda manifestación en frecuencia del virus herpes-varicela zóster (la primera es la varicela) (1). Las parálisis oculomotoras son complicaciones raras de la infección por este virus. El pronóstico es bueno, produciéndose habitualmente en el plazo de unos meses una normalización completa de la función del nervio. El nervio más afectado es el III par craneal, el IV par craneal se afecta excepcionalmente y el VI par craneal se afecta con una frecuencia intermedia. Clásicamente se ha considerado que el «contagio» de los oculomotores se produce en el seno cavernoso. Exponemos el caso clínico de un paciente que presentó una parálisis de tercer par craneal de etiología herpética. Este caso y la revisión de la literatura relacionada, son utiliza-

dos como punto de partida para reflexionar acerca de la ruta seguida por el agente infeccioso hasta alcanzar los nervios oculomotores.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 63 años de edad que acudió a la consulta de oftalmología refiriendo visión doble y molestias oculares de unos días de evolución en su ojo derecho. Seis días antes había comenzado a sufrir dolor localizado en la hemifaceta derecha, cuatro días antes presentó una erupción de características herpéticas, localizada en la frente y en los dos días previos empezó a notar diplopía y dificultad para elevar el párpado superior del ojo derecho. En el momento de la exploración presentaba una erupción en fase de vesículas en el territorio de la primera y segunda

Servicio de Oftalmología. Hospital del Henares. Madrid.

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina. Jefe de Servicio de Oftalmología.

rama del trigémino derecho, con afectación intensa del ala nasal derecha (fig. 1). La agudeza visual era 0,5 en ambos ojos y en la exploración biomicroscópica del ojo derecho (OD) presentaba Tyndall leve, precipitados retroqueráticos finos, y una pequeña lesión de aspecto pseudodendrítico en la córnea superior. En la exploración de la motilidad ocular extrínseca presentaba ptosis y diplopía con limitación parcial de la aducción, elevación y depresión del OD y respeto pupilar. Se inició tratamiento con famciclovir oral (750 mg/día), prednisona oral (0,5 mg/kg/día), pomada de aciclovir tópico (3 veces al día) y colirio ciclopléjico (3 veces al día).

Una semana después las lesiones cutáneas y el cuadro inflamatorio del segmento anterior habían mejorado, pero la parálisis se había hecho completa, presentando ptosis y limitación total de la aducción, elevación y depresión del OD (fig. 2). La abducción estaba conservada, y la aparición de cierto grado de inciclotorsión en la mirada inferior, demostraba la indemnidad del IV



Fig. 1: La afectación del ala nasal (signo de Hutchinson) se comporta como un importante predictor de afectación oftalmológica.

par craneal. Al cabo de un mes la exploración era similar, habiéndose producido tan sólo una mejoría leve de la ptosis. En la última revisión, tres meses después del inicio de la parálisis, el paciente se había recuperado casi por completo (fig. 3), no presentaba diplopía y tan sólo una exploración minuciosa, ponía de manifiesto la existencia de una exotropía muy leve (-2 DP), una mínima limitación en la aducción del OD, y un leve tortícolis con giro de la cabeza hacia el lado izquierdo. La sensibilidad corneal era normal, y sólo refería cierta hiperestesia en la zona de la ceja, por lo que fue dado de alta.

DISCUSIÓN

Desde hace años está claro, que tanto la infección por virus herpes-varicela zóster como la posible aparición de complicaciones, son mucho más frecuentes en pacientes de cierta edad, probablemente, por debilitarse con el paso de los años la inmunidad celular (1). En qué medida la difusión de la recientemente introducida vacuna puede afectar a la epidemiología de esta enfermedad es algo que está todavía por ver. La complicación «genérica» más frecuente de esta infección, es conocida con el nombre de neuralgia postherpética, y consiste en la aparición de dolor crónico en el territorio afecto. Tanto la aparición de esta complicación, como su duración presentan una correlación muy clara con la edad del paciente (1).

El virus herpes zóster puede producir patología oftalmológica muy variada. Lo más habitual es la afectación cutánea de la primera rama del trigémino, conocida con el nombre de zóster oftálmico (2). Las complicaciones del polo anterior son menos frecuentes, y la afectación de la retina, y de los oculomotores es rara, siendo escasas las referencias en la literatura. Si bien algunos autores postulan que una exploración cuidadosa de la motilidad ocular extrínseca pudiera descubrir la afectación subclínica en un porcentaje de los pacientes superior al clásicamente aceptado. Cuando se afectan los nervios oculomotores, el III par craneal es el más frecuentemente afectado, y el IV par craneal es el que se ve afectado de forma más infrecuente (3). Hay algún caso publicado de parálisis oculosimpática de etiología herpética (4,5). Habitualmente



Fig. 2: Exploración del paciente en el momento en el que la parálisis se hizo completa. Presentaba midriasis media en el OD, por haber estado en tratamiento con colirio ciclopléjico.



Fig. 3: Exploración del paciente al cabo de tres meses, se objetiva la casi total resolución del cuadro clínico.

te la oftalmoplejía, se produce por afectación nerviosa, pero de forma menos habitual, este agente infeccioso puede producir cuadros de miositis orbitaria (6).

El mecanismo por el cual este virus con un tropismo tan claro por las neuronas sensitivas, puede producir en ocasiones afectación de los nervios motores permanece oscuro. Estudios recientes con técnicas tan sensibles como la detección del material genético del virus, no son capaces de demostrar su presencia en los núcleos

de los nervios motores (7). El hecho de que la afectación motora aparezca habitualmente de forma diferida, una o dos semanas después de la aparición del rash y no simultánea hace pensar que la invasión de los nervios motores se produce de forma centripeta (nerviosa o hematogena), por partículas virales procedentes del segmento anterior del ojo, y no por paso directo de virus en el seno cavernoso, como se ha considerado clásicamente (8). Creemos que si la afectación se produjese por contigüidad, los tres nervios se

afectarían con unas frecuencias similares, y además la afectación motora se produciría de forma sincrónica a la afectación cutánea.

Sin embargo la afectación motora suele ir precedida de la afectación cutánea, y los tres oculomotores se afectan con frecuencias muy diferentes. Casi todos los trabajos coinciden en que el III par craneal es el nervio más afectado, en tanto que el IV par craneal se afecta de forma excepcional. El hecho de que el III par craneal controle la mayor parte de la musculatura extraocular, hace más probable el paso de virus, procedentes de la úvea anterior y la córnea o incluso de la piel del párpado superior por inervar este nervio el músculo elevador del párpado superior. En el caso del IV par craneal la infección se hace muy improbable por la gran distancia existente entre la inserción del oblicuo superior y el segmento anterior del ojo. Además este músculo no vehicula ninguna arteria ciliar anterior, por lo cual, la vía hematógica se hace improbable.

CONCLUSIÓN

Tanto la cronología del proceso, como la epidemiología de la afectación de los tres nervios oculomotores, hace más probable que la infección se produzca por un mecanismo indirecto a partir de lesiones oculares o cutáneas, que por un paso directo del virus a nivel del seno cavernoso. El pronóstico es bueno, siendo lo habitual la recuperación espontánea en el plazo de unos

meses, por lo que en principio no es necesario recurrir a la inyección de toxina botulínica ni a la cirugía del estrabismo (3). El hecho de que la latencia esté limitada a los ganglios sensitivos, hace casi imposible la recidiva de la parálisis (7).

BIBLIOGRAFÍA

1. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1341-9.
2. Weinberg JM. Herpes zoster: epidemiology, natural history, and common complications. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: S130-S135.
3. Archambault P, Wise JS, Rosen J, et al. Herpes zoster ophthalmoplegia. Report of six cases. *J Clin Neuroophthalmol* 1988; 8: 185-93.
4. Pandey PK, Garg D, Bhatia A, Jain V. Horner's syndrome and sixth nerve palsy due to herpes zoster ophthalmicus arteritis. *Eye* 2005; 19: 224-6.
5. Smith EF, Santamarina L, Wolintz AH. Herpes zoster ophthalmicus as a cause of Horner syndrome. *J Clin Neuroophthalmol* 1993; 13: 250-3.
6. Badilla J, Dolman PJ. Orbital myositis involving the oblique muscles associated with herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2007; 23: 411-3.
7. Theil D, Horn AK, Derfuss T, et al. Prevalence and distribution of HSV-1, VZV, and HHV-6 in human cranial nerve nuclei III, IV, VI, VII, and XII. *J Med Virol* 2004; 74: 102-6.
8. Quisling SV, Shah VA, Lee HK, et al. Magnetic resonance imaging of third cranial nerve palsy and trigeminal sensory loss caused by herpes zoster. *J Neuroophthalmol* 2006; 26: 47-8.

Protocolo diagnóstico y terapéutico ante una queratitis neurotrófica

SAINZ DE LA MAZA MT¹

CONCEPTO

La queratitis neurotrófica es una enfermedad degenerativa caracterizada por una sensibilidad corneal disminuída. Ello hace que la córnea sea más susceptible al traumatismo y que disminuya la lágrima refleja. La desepitelización puede dar lugar a una ulceración, infección, e incluso perforación.

FISIOPATOLOGÍA

El factor común es la hipoestesia corneal. Los nervios sensitivos ejercen una influencia trófica en el epitelio corneal. Sus mediadores, tales como la acetilcolina, la sustancia P, y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina han demostrado aumentar la proliferación de células epiteliales corneales in vitro. La hipoestesia corneal (denervación) da lugar a un metabolismo celular disminuido, una permeabilidad aumentada, una disminución de los niveles de acetilcolina, y una disminución de la mitosis celular.

FRECUENCIA

En EEUU, de 40.000 a 60.000 casos de herpes zoster oftálmico que ocurren cada año, 50% tienen afectación ocular. De ellos, 16% tienen algún grado de queratitis neurotrófica.

MORBILIDAD

– Visión borrosa secundaria a la irregularidad epitelial, la neovascularización, o la cicatrización corneal.

- Infección secundaria en los defectos epiteliales.
- Perforación corneal por la ulceración estromal.

HISTORIA CLÍNICA

Se debe realizar una historia médica y quirúrgica de los antecedentes personales que incluyan especialmente los siguientes aspectos:

- Traumatismo accidental o quirúrgico del nervio trigémino, cirugía ocular tipo queratoplastia penetrante, o tratamiento refractivo con LASIK, que puede haber dañado los nervios ciliares.
- Historia previa de infección herpética ocular o herpes zóster oftálmico.
- Diabetes mellitus.
- Uso de medicaciones tópicas, incluidas el abuso de anestésicos tópicos o AINEs tópicos.
- Uso de lentes de contacto.
- Exposición a contaminantes químicos (humos).

EXPLORACIÓN FÍSICA

Debe incluir:

- Exploración nervios craneales:
 - Una anomalía pupilar puede indicar una patología de la órbita intrazonal o del seno cavernoso o puede revelar una pupila de Adie.
 - La disfunción de los nervios craneales III, IV, y VI puede indicar un aneurisma o una patología del seno cavernoso.
 - La disfunción de los nervios craneales VII y VIII puede indicar un neurinoma del acústico o un traumatismo tras su resección.
- Exploración externa:

¹ Médico Adjunto Consultor. Instituto Clínico de Oftalmología (ICOF). Hospital Clínico de Barcelona. Barcelona.

- La función del nervio craneal VII debe ser evaluada no sólo para localizar la causa de la hipoestesia sino para saber su valor pronóstico. El cierre palpebral deficiente promueve la exposición y puede favorecer la progresión.

- La presencia de cicatrices post-cirugía, quemaduras químicas, o quemaduras térmicas puede dar pistas sobre la causa de la hipoestesia.

- El ectropión, el lagofthalmos o la oftalmopatía tiroidea aumentan el riesgo de progresión.

- Exploración de la superficie ocular:

- La película lagrimal.

- Sensibilidad corneal. La punta de un algodón o el canto de un pañuelo de papel es útil. El esteiómetro de Cochet-Bonnet consiste en un filamento de nylon que toca la córnea. Dicho filamento puede alargarse y acortarse hasta diferentes longitudes hasta que el paciente dice que lo ha notado. Cuanto más corto sea el filamento que nota el paciente, menos sensible es la córnea.

- La exploración con lámpara de hendidura puede revelar las causas de hipoestesia corneal. Ello incluye una enfermedad herpética epitelial, una cicatriz estromal por infección previa herpética, unos nervios corneales engrosados por lepra, una atrofia de iris por una infección herpética previa o una reacción celular de cámara anterior por una queratouveitis herpética.

- La clasificación de Mackie es la siguiente:

- Estadío 1:

- . Tinción de rosa de bengala en la conjuntiva palpebral inferior.

- . BUT disminuido.

- . Viscosidad moco aumentada.

- . Queratitis punteada superficial.

- Estadío 2:

- . Defecto epitelial, usualmente oval y en la córnea superior.

- . Defecto rodeado de un borde de epitelio suelto.

- . Los bordes pueden quedar algo enrollados.

- . Edema estromal con pliegues en la membrana de Descemet.

- . A veces se asocia con reacción celular en la cámara anterior.

- Estadío 3:

- . Lisis estromal.

- . Perforación.

- Exploración del fondo de ojo:

- El edema del nervio óptico o la palidez papilar puede indicar una lesión orbitaria o una lesión

retro-orbitaria. La retinopatía diabética demostrará la existencia de una diabetes.

- Las cicatrices post-fotocoagulación panretiniana pueden indicar daño celular ciliar.

ETIOLOGÍA

Se incluyen las causas que disminuyan la sensibilidad corneal. Las más comunes son las infecciones herpéticas de la córnea, la cirugía por la neuralgia del trigémino, y la cirugía por el neurinoma del acústico

- Infección: herpes simple, herpes zoster, lepra.

- Parálisis V par: cirugía por neuralgia del trigémino, neurinoma del acústico, aneurismas, traumatismo facial, congénita, disautonomía familiar (sd. Riley-Day), sd Goldenhar-Gorlin, sd Mobius, hipoestesia familiar corneal.

- Medicaciones tóxicas: anestésicos, timolol, betaxolol, sulfacetamida, diclofenaco sódico, ketorolaco.

- Distrofias corneales: lattice, granular.

- Enf. sistémicas: diabetes mellitus, deficiencia vitamina A, esclerosis múltiple.

- Yatrogénicas: lentes de contacto, traumatismo de los nervios ciliares por tratamiento láser o quirúrgico, incisiones corneales, LASIK.

- Tóxico: quemaduras químicas, exposición humos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Queratitis ulcerativa postoperatoria.

- Síndrome de ojo seco.

- Herpes simple o zoster.

- Queratitis bacteriana.

- Queratopatía por exposición.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

- Adelgazamiento de la capa epitelial corneal.

- Glicógeno células epiteliales disminuido.

- Ausencia microvilli células epiteliales.

- Enema intracelular de las células epiteliales.

- Áreas de lámina basal anormal.

- Densidad de células caliciformes disminuida en conjuntiva.

TRATAMIENTO

– Estadío 1:

- Lubricación tópica sin conservantes (lágrimas, geles, pomadas) ± suero autólogo.
- Suspender terapias tópicas crónicas que puedan disminuir la sensibilidad o que contengan conservantes (timolol, betaxolol, sulfacetamida, diclofenaco, ketorolaco).

- Lente de contacto.

Estadío 2:

- Todo lo anterior.
- Suero autólogo o plasma rico en factores regeneradores o sangre del cordón umbilical (figs. 1 y 2).
- Oclusión puntos lagrimales (fig. 2).
- Tarsorrafia lateral (fig. 2).
- Inyección toxina botulínica.

– Estadío 3:

- Todo lo anterior.
- Transplante multicapa de membrana amniótica (± tarsorrafia).
- Recubrimiento conjuntival (efectivo pero mal resultado cosmético y visual).
- Puede intentarse tarsorrafia + suero autólogo + tetraciclinas sistémicas.
- Pegamento cianoacrilato con lente de contacto terapéutica (para perforación inminente menor de 2 mm).
- Queratoplastia lamelar o penetrante (para perforación inminente mayor de 2 mm) ± tarsorrafia ± transplante de membrana amniótica.

- Medicaciones a evitar:

Queratitis Neurotrófica x Diabetes



Fig. 2: Queratitis neurotrófica por diabetes en estadío 3. Tras cauterización ambos puntos lagrimales, colirio de suero autólogo al 50% cada 3 horas y tarsorrafia lateral permanente se observa mejoría de la queratitis neurotrófica.

- Esteroides tópicos pueden aumentar la actividad de la colagenasa y el adelgazamiento corneal.

- AINEs tópicos no han demostrado ningún beneficio en la regeneración tisular y diclofenaco y ketorolaco pueden disminuir la sensibilidad corneal.

– Futuros tratamientos:

- NGF ha demostrado beneficio en estadío 3.
- El inhibidor aldosa reductasa CT-112, ha demostrado revertir la morfología anormal de las células epiteliales corneales y aumentar la sensibilidad corneal
- El pindolol tópico ha demostrado beneficio en los defectos epiteliales en los ratones.

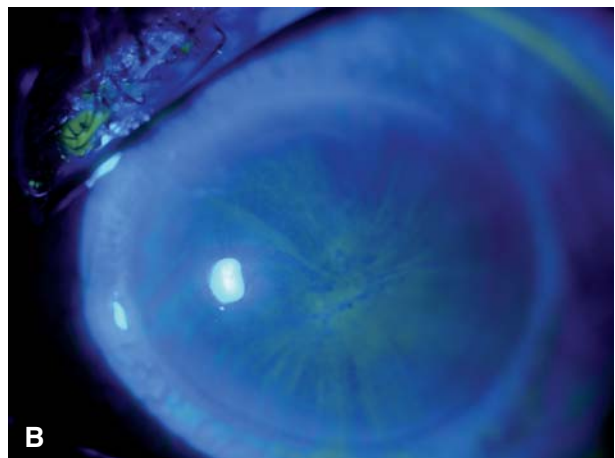
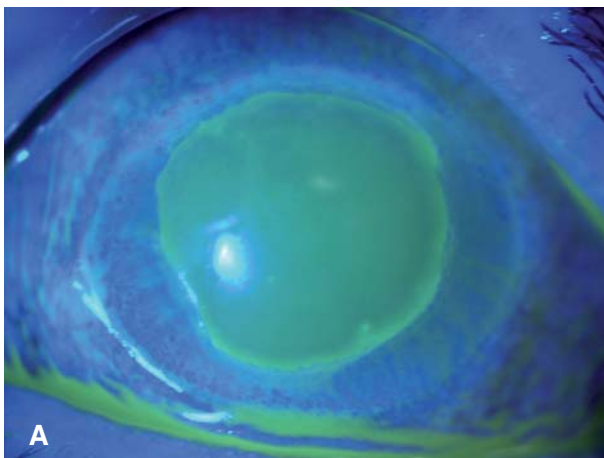


Fig. 1: Queratitis neurotrófica por infección virus herpes zoster. Antes (A) y después (B) del tratamiento con colirio de suero autólogo al 50% cada 3 horas.

Cirugía de la córnea y calidad de visión: ¿son todas las técnicas iguales?

MALDONADO MJ¹

Las inercias que se establecen en la práctica clínica y quirúrgica nos llevan por derroteros que conducen muchas veces no al mejor resultado posible, sino al más inmediato. Un buen ejemplo de ello lo constituye la cirugía de la córnea mediante láser excimer. Y es que probablemente, la cirugía que más se lleva a cabo no es la que proporciona la mejor calidad visual. El LASIK sigue siendo todavía la cirugía queratorrefractiva reina. En una buena mayoría de centros todavía se realiza mediante resección lamelar mecánica, es decir, con microqueratomo. Son cada vez más los centros que están incorporando los láseres ultra-rápidos (de femtosegundo, y en futuro próximo de nanosegundos) para el tallado del colgajo corneal, pero éstos no son aún los que dominan la práctica quirúrgica del LASIK. Por otro lado, las técnicas de superficie han experimentado un cierto resurgir abonado por la amenaza de la ectasia iatrogénica que ha justificado su indicación, sobre todo en casos en los que la córnea muestra un grosor inferior al de la media poblacional o el mapa topográfico presenta alguna asimetría o morfología sospechosa de anormalidad. Ahora bien, cabe preguntarse, ¿cuál de ellas es la que proporciona la mejor visión a los pacientes?

Wallau y Campos, de la Universidad Federal de Sao Paulo, han publicado recientemente un estudio que establece una comparación bien diseñada y ejecutada entre dos de estas técnicas. Su análisis ayuda a responder una de las preguntas cardinales. Pasada la euforia o el padecimiento de los primeros momentos del postoperatorio, ¿qué técnica proporciona la mejor calidad de visión a los pacientes? La contestación la tenemos en un número de final de 2009 en la revista «British Journal of Ophthalmology» (1).

Los autores estudiaron a un total de 44 pacientes con miopía media (-3,8 dioptrías) cuyos ojos fueron aleatorizados a recibir una técnica de LASIK convencional (con el microqueratomo Moria M2) en un lado y una PRK con mitomicina intraoperatoria a bajas dosis (0,002%, 0,02 mg/ml) durante un minuto en el contralateral. En ambas técnicas se utilizó el mismo láser excimer (LADARWave 4000) que realizó siempre ablaciones guiadas por frente de onda con un diámetro de 6,5 mm y una zona de transición de 1,5 mm. Todas ellas alcanzaron una profundidad superior a las 50 micras. Ambos ojos de cada paciente siguieron la misma pauta antibiótico antiinflamatoria (tobramicina y dexametasona) durante 15 días y lágrimas artificiales durante 3 meses. Los investigadores midieron variables relacionadas no solo con la agudeza visual, sino que también incluyeron pruebas objetivas y subjetivas de calidad de visión (medida de las aberraciones de alto orden y sensibilidad al contraste) así como un cuestionario sobre la satisfacción del paciente. Es de destacar que el estudio comprende un seguimiento de al menos un año en todos los casos y se fija en este hito temporal el momento de análisis comparativo final de ambas técnicas.

Como cabría esperar de un estudio controlado por el ojo adelfo, no hubieron diferencias notables entre los ojos que recibieron una y otra técnicas en todos los parámetros estudiados en el preoperatorio (refracción, agudeza visual corregida, aberraciones de alto orden, sensibilidad al contraste y paquimetría), ni en los operatorios (profundidad de ablación media: 73 micras versus 71 micras).

En términos de agudeza visual sin corrección, los ojos intervenidos de PRK mostraron mejores resultados que los ojos intervenidos de LASIK, y

¹ Doctor en Medicina. IOBA. Universidad de Valladolid.

estas diferencias fueron estadísticamente significativas en las visitas de los 3, 6 y 12 meses. De modo similar, la agudeza visual corregida al año fue mejor en el grupo de PRK. Curiosamente, estas diferencias significativas en agudeza visual contrastan con la ausencia de disparidad relevante entre las refracciones residuales obtenidas con una y otra técnicas. Las aberraciones de alto orden se incrementaron moderadamente con ambos tipos de cirugía, sin embargo, los ojos que fueron sometidos a PRK mostraron valores de RMS de alto orden significativamente inferiores a los que recibieron LASIK en las visitas de los 3, 6 y 12 meses. Los ojos intervenidos de PRK también mostraron sensibilidades al contraste, tanto mesópicas como fotópicas, significativamente superiores a los ojos sometidos a LASIK un año tras las cirugías.

Los cuestionarios de satisfacción revelaron que el 64% de los pacientes intervenidos de LASIK calificaban su visión como excelente al año, mientras que 74% del grupo de PRK emitieron esta misma valoración. Sin embargo, la sensación de cuerpo extraño resultó ser algo más prevalente en el grupo de PRK que en el de LASIK.

Este artículo no es el único que apunta unas diferencias detectables entre los resultados obtenidos con dos técnicas de cirugía queratorretractiva como son el LASIK convencional y la PRK. Sin embargo, sí que se destaca por ser de los exiguos que ha sido ejecutado con un diseño prospectivo, aleatorizado y controlado por el ojo adelfo, con un seguimiento y un punto final de análisis que alcanza el año en el total de la cohorte. Esto supone una calidad en el diseño y un grado de evidencia en los resultados que sobrepasa al obtenido en cualquier otro tipo de análisis.

Los resultados además presentan una coherencia muy oportuna. Por un lado, los ojos de PRK muestran mejores resultados en términos de agudeza visual, sensibilidad al contraste y calidad visual percibida por el paciente que los

intervenidos de LASIK. Y todo ello en dos poblaciones que no difieren significativamente en su refracción residual postoperatoria. Es decir, son otros los factores, que no el resultado en términos de refracción manifiesta, los que indican que la técnica de superficie asocia una calidad de visión mejor que la técnica lamelar. En concordancia, las medidas objetivas de las aberraciones de alto orden apuntan a una superioridad de la técnica de PRK sobre el LASIK convencional. Aunque desde hace un tiempo se conoce bien que la creación del colgajo corneal por procedimientos mecánicos en sí misma es inductora de aberraciones de alto y bajo orden que no son corregidas por la ablación del láser, no está de más traer a colación la evidencia científica que un estudio de esta naturaleza aporta con un seguimiento de un año.

No es menos cierto que, por otro lado, la evidencia de los estudios recientes apunta a que la modalidad de creación del colgajo corneal mediante láser de femtosegundo es mucho menos «aberrógena» que la convencional mediante microqueratomo mecánico. Quizás por ello, no obstante, desde hace un tiempo que los estudios comparativos del LASIK de femtosegundo se establecen con las técnicas de superficie (2). ¿Será porque las técnicas de superficie, no sólo a los pacientes sino a nosotros, nos parecen que proporcionan mejor calidad visual final –además de por la evidencia innegable de una menor incidencia de ectasia postquirúrgica–? La respuesta es que sí, seguramente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallau AD, Campos M. One-year outcomes of a bilateral randomised prospective clinical trial comparing PRK with mitomycin C and LASIK. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1634-8.
2. Slade SG, Durrie DS, Binder PS. A prospective, contralateral eye study comparing thin-flap LASIK (sub-Bowman keratomileusis) with photorefractive keratectomy. *Ophthalmology* 2009; 116: 1075-82.

La fascinante invención del sistema de lectura táctil por Louis Braille (1.^a parte)

JIMÉNEZ BENITO J¹, LÓPEZ PEÑA MJ², RODRÍGUEZ MÉNDEZ V¹, GRILLO MALLO E¹

«... y las personas que tuvieran la desgracia de ser sordos, ciegos y mudos, o que llegaran a perder estos tres sentidos por algún accidente, estarían encantados de que hubiese una lengua clara y precisa para el tacto.»

«Carta sobre los ciegos para uso de los que ven» (1749) DENIS DIDEROT

RESUMEN

Louis Braille (1809-1852) nacido en Francia se quedó ciego por un accidente en la infancia. Se considera el inventor del sistema de lectura para el tacto que lleva su nombre, el braille. Este revolucionario sistema ha permitido el acceso de los ciegos a la cultura escrita, por tanto se puede considerar el mayor avance en la historia de los ciegos. La invención del sistema braille tiene como precursor inmediato al alfabeto creado por Charles Barbier de la Serre (1767-1841), militar francés que creó un lenguaje para el tacto pensado para su uso militar y que fuera secreto, Louis Braille modificó este alfabeto que con escasas modificaciones es el vigente en la actualidad en todo el mundo, el alfabeto braille.

Palabras clave: Louis Braille, invención Braille, Braille, escritura táctil.

Louis Braille (fig. 1) es el inventor del sistema de lectura táctil que lleva su nombre, de hecho la palabra *braille* se encuentra en todos los diccionarios del mundo para describir el sistema de escritura de los ciegos mediante puntos en relieve que son leídos por el tacto.

En la historia de la humanidad los ciegos han sido un grupo social marginado, siendo la mendicidad su trabajo más habitual. El primer paso para salir de la marginalidad es poder tener acceso a la cultura; en la tradición occidental el medio donde descansa el saber de nuestros antepasados está en los libros (fig. 2). El sistema de lectura braille supuso el acceso a la cultura de los ciegos, motivo por el cual existe una profunda devoción y respeto de los invidentes a este ciego ilustre, Louis Braille, a quien le deben la invención de su alfabeto.

Louis Braille nació el 4 de enero de 1809 en Coupvray (fig. 3) pequeño pueblo agrícola a 30 km de París, y muere el 6 de enero de 1852 con sólo 43 años. El año pasado se celebró el bicentenario de su nacimiento, sorprendentemente pasó desapercibido en los medios de comunicación.

Hijo del guarnicionero Simón Renato Braille y Mónica Baron era el pequeño de cuatro hermanos. Un accidente en un ojo a la edad de 3 años y posiblemente padeció una oftalmía simpática en el otro ojo que le provocó la ceguera. Su familia le envió con 10 años a la «*Institution Royale de Jeunes Aveugles*» (Institución Real de Jóvenes Ciegos) en París, donde estudiaban en régimen de internado unos 100 ciegos entre chicos y chicas. Esta escuela para ciegos estaba ubicada en un edificio vetusto e insalubre, el semina-

Complejo Hospitalario de Burgos. Burgos. España

¹ Licenciado en Medicina.

E-mail: javijimenezbenito@gmail.com

² Doctor en Medicina. Comple

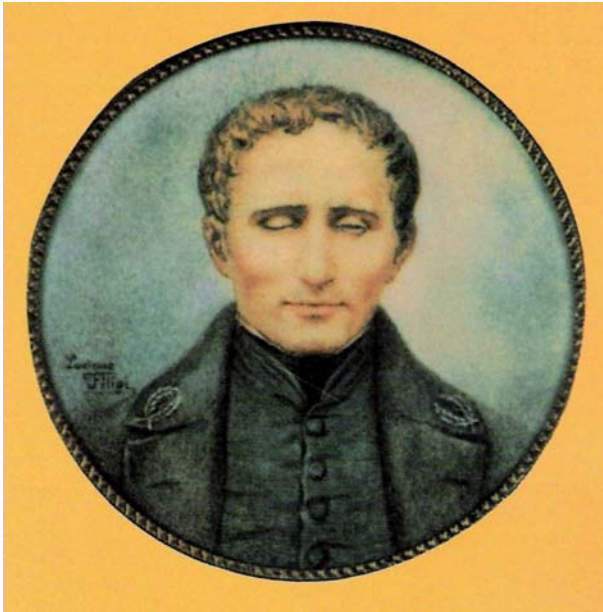


Fig. 1: Louis Braille. Retrato por Lucienne Filipi.

rio San Fermín de la congregación religiosa San Vicente de Paul. El internado se trasladó posteriormente a un edificio nuevo situado en el Boulevard de les Invalides, donde mejoraron mucho las condiciones de higiene y habitabilidad.

Louis Braille con 26 años empezó a padecer síntomas de tuberculosis, la enfermedad que le llevaría a la muerte. A partir de los 31 años su salud empeoró dedicándose sólo a impartir clases a alumnos ciegos y trabajando como organista en diferentes conventos. Poco sabemos de



Fig. 3: Casa natal de Louis Braille en Coupvray, Francia.

la personalidad de Louis Braille, sólo que tuvo una vida modesta, casi monacal, dedicada al estudio y la docencia. Nada se conoce de la vida afectiva de Braille, no estuvo casado ni se conoce de la existencia de relaciones amorosa. Los biógrafos coinciden en afirmar que Louis Braille fue un hombre bueno, profundamente religioso y muy generoso. Durante su vida sólo obtuvo el reconocimiento a la invención de su alfabeto por una minoría, no recibiendo ningún reconocimiento público, sorprendente paradoja de quien inventó el sistema universal de lectura para los ciegos.

Louis Braille falleció el 6 de enero de 1852 a los 43 años por una hemoptisis debida a la tuberculosis que padeció durante muchos años. Fue enterrado en su pueblo natal, en el pequeño cementerio de Coupvray, al lado de su padre y su hermana el 10 de enero de 1852. El 22 de junio del año 1952, con motivo de la conmemoración del centenario de la muerte de Louis Braille se



Fig. 2: Importancia de los libros y la lectura en la cultura. Detalle del cuadro *Presentación de la Virgen en el Templo* (1485), de Pedro Berruguete.

trasladaron los restos de su cadáver al Panteón de Hombres Ilustres de Francia. La solemne ceremonia fue presidida por el entonces presidente de la república francesa M. Vincent Auriol, como último homenaje a este ciego universal creador del sistema de escritura universalmente reconocido para los invidentes. No deja de ser sorprendente este calificativo de «Hombre Ilustre» para un ciego, cuando en la historia las personas ciegas eran cruelmente marginadas por la sociedad. Es una grata noticia que los restos de Louis Braille descansen con los de los Hombres Ilustres de Francia, al lado de Victor Hugo, Voltaire, Rousseau, Emile Zola, Pierre y Marie Curie, etc.

ORÍGENES E INVENCIÓN DEL SISTEMA BRAILLE

El sistema educativo que existía en la escuela-internado «*Institution Royale de Jeunes Aveugles*» consistía en la lectura mediante el sentido del tacto de las letras del alfabeto romano escritas en relieve, es decir, un texto repujado con las letras del alfabeto de los videntes. Este sistema pedagógico fue creado por Valentín Haüy (1745-1822) a quien se considera el primer pedagogo de los ciegos, ya que fue la primera persona que se preocupó por la dignidad y educación de los invidentes. Su benemérita intención era adaptar el sistema de lectura de los videntes a los ciegos y para ello utilizaba los caracteres de imprenta del alfabeto latino en relieve. Este sistema pretendía que los ciegos leyese reconocidos por el tacto las letras ordinarias puestas en relieve y creó un sistema de escritura basado en esta composición tipográfica.

Este sistema de lectura y escritura obtenía muy malos resultados. El abad Carton, director de la escuela de Brujas escribe en 1837 «*En París no hay más que tres o cuatro ciegos que sepan leer y escribir*», sin determinar si estos ciegos habían visto previamente y conocían la escritura antes de perder la vista. En la enseñanza de la aritmética se utilizaba el mismo sistema, sin embargo, la música no se escribía, aprendiendo las obras musicales de memoria, teniendo presente la importancia de aprender música para los ciegos ya que muchos de ellos se ganaban la vida como músicos.

Existían muy pocos libros escritos con las letras en relieve en la «*Institución Real de Jóvenes Ciegos*», solamente 14 obras, que además eran de poca utilidad práctica, lo que originaba comentarios sobre los ciegos «*Son mendigos que saben latín y geometría...*», siendo muy probable, que dada la escasez de obras, los alumnos de tanto leerlas y releerlas «*...las aprendieran de memoria*», según relatan cronistas de la época.

Louis Braille fue un alumno brillante tanto en los trabajos intelectuales como en las habilidades manuales, consiguiendo ser un músico apreciado. Louis Braille se convirtió en profesor de la escuela-internado donde enseñaba a alumnos ciegos. Las actas del colegio le describen como buen docente y muy poco partidario de los castigos corporales, muy frecuentes en aquellos tiempos, según relatan sus compañeros y biógrafos de su tiempo Pignier y Coltat.

El primer sistema de lectura táctil fue creado por Francesco Lana Terzi (1631-1687), jesuita italiano que en la obra publicada en 1670 «*Prodromo ovvero saggio di alcune invenzione nuove*», en el capítulo II que lleva por título «*De qué modo un ciego de nacimiento puede no sólo aprender a escribir, sino también a ocultar sus secretos bajo un cifrado y a comprender la respuesta bajo el mismo*». La trascendencia del sistema ideado por Lana es la invención de un sistema de lectura no basado en el de los videntes.

El sistema de lectura táctil conocido como braille tiene su inmediato precursor en el capitán de artillería Charles Barbier de la Serre (1767-1841). Persona de vida aventurera, cuando estalló la Revolución francesa emigró a América trabajando de agrimensor, y es posible que llegara a convivir con los indios pieles rojas. Posteriormente regresa a Francia y se interesa por la escritura rápida y secreta, para uso militar y diplomático. En el siglo XIX Francia es un país en guerra y hay que informar con celeridad y discreción. En 1808 publica «*Cuadro de expeditografía*», y en 1809 «*Principios de expeditiva francesa para escribir tan rápidamente como se habla*», en este folleto describe un procedimiento que llama de «*...escritura cortada para suplir pluma o lápiz y hacer varias copias a la vez sin trazar letras*». Barbier quería inventar un sistema de escritura tangible que se pudiera redactar en la oscuridad, con pocos medios, hacer varias copias a la vez y que se pudiera descifrar en la

oscuridad usando el tacto. El sistema ideado por Barbier permitía usar diferentes plantillas para que fuera secreto y así poder escribir información diplomática o militar confidencial. Este sistema ideado por Barbier no estaba pensado para uso de los ciegos.

El alfabeto Barbier data de 1822 y consiste en una matriz de dos líneas paralelas de seis puntos cada una que puede generar todos los signos del alfabeto (fig. 4). También idea una regleta de escritura que con pequeñas modificaciones es la usada por Louis Braille. En 1823 Barbier escribe al secretario de la «*Institution Royale de Jeunes Aveugles*» para hacer una prueba de lectura y escritura con su sistema, en la que participan ciegos y se comprueba las enormes ventajas del nuevo sistema para los invidentes. Era evidente la superioridad psicológica y de elaboración mental del punto en relieve sobre el alfabeto latino en relieve o repujado que se utilizaba para la lectura en las personas ciegas. El sentido del tacto reconoce el signo sencillo del punto en relieve mucho mejor que el complejo alfabeto de los videntes formado por líneas rectas y curvas.

Destacamos que la escritura de Barbier es una escritura fonética. Barbier tuvo el gran mérito de crear unos caracteres no hechos para la vista, pero tenía el inconveniente que no era ciego, lo que le dificultó entender la psicología de los invidentes y por tanto poder perfeccionar su sistema. El sistema ideado por Barbier tiene las características:

- La escritura es fonética, asunto que en el idioma francés tiene su importancia.
- Para los números utiliza un signo previo que da valor numérico a los caracteres siguientes.
- No existen signos de puntuación, no existe apenas ortografía.
- Se hace uso de un guión, trazo liso diferente al punto.
- El texto se justifica, es decir se alinea tanto al margen derecho como al lado izquierdo.

Reconociendo la gran importancia del método Barbier, tiene el inconveniente que su sonografía no sirve para dictados ortográficos ni deberes de cálculo y hay que recordar que la «*Institution Royale de Jeunes Aveugles*» es una escuela. Además, los doce puntos colocados de modos diferentes generan 4.069 combinaciones, número excesivo para un alfabeto, que hace muy difícil recordar todas las posiciones. La gran aporta-

ción de Barbier es descubrir que el punto en relieve es lo que satisface la exigencia de la escritura táctil, así como la creación de un rectángulo generador del alfabeto, alejado todo ello de la letra en relieve que era una adaptación del alfabeto de los videntes. De hecho, en un informe de la Academia de Ciencias en la cual Barbier presentó su procedimiento de escritura lo califican de «*La escritura ordinaria es el arte de hablar a los ojos, la escritura ideada por el señor Barbier es el arte de hablar al tacto*» (fig. 5). Pensamos que es justo y honrado reconocer que sin la creación del sistema Barbier es muy posible que no existiera el braille.

En este contexto es donde se origina el sistema de lectura y escritura de Louis Braille. De hecho Braille empezó con tímidas y prudentes sugerencias a Barbier para mejorar su sistema, pero no es fácil la colaboración con el capitán Barbier posiblemente por los siguientes motivos:

- La diferencia de edad. Es probable que Barbier considerara a Braille demasiado joven para mejorar su sistema.
- Dificultad que encuentra un vidente para comunicarse con un ciego. El vidente se considera con más y mejor criterio que el ciego. No obstante al final de su vida Barbier manifestó su admiración hacia Louis Braille.
- Barbier tiene ideas fijas que le hacían intransigente a toda sugerencia para mejorar su sistema.
- Es muy difícil para un vidente entender que un signo hecho de puntos pudiese formar una imagen bajo el dedo, es decir, la creación de una imagen mental generada por el tacto, como la escritura braille ha permitido. Es un sistema de percepción independiente de lo que existía hasta entonces.
- Determinados prejuicios, posiblemente discriminatorios, sobre la inutilidad de la ortografía para los ciegos.

El reconocimiento de la herencia recibida de Barbier por Louis Braille queda escrito, con inusual y ejemplar honradez, en las dos ediciones publicadas durante su vida, en las cuales expone su sistema de escritura. En la primera edición de 1829 y la segunda de 1837 deja escrito Louis Braille: «*Y si hemos tenido la suerte de haber podido hacer algo útil para nuestros compañeros de infortunio, siempre nos complacerá repetir lo agradecidos que estamos al señor Barbier, quien*

	1	2	3	4	5	6
1	 a	 i	 o	 u	 é	 è
2	 an	 in	 on	 un	 eu	 ou
3	 b	 d	 g	 j	 v	 z
4	 p	 t	 q	 ch	 f	 s
5	 l	 m	 n	 r	 gn	 ll
6	 oi	 oin	 ian	 ien	 ion	 ieu

Fig. 4: Alfabeto creado por Barbier, precursor del alfabeto Braille.

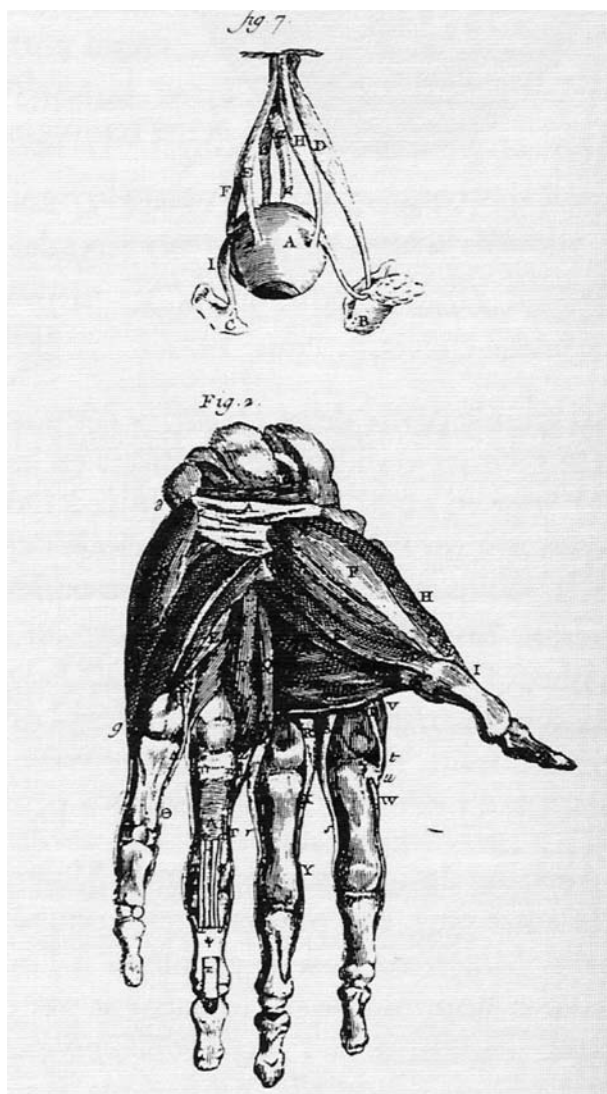


Fig. 5: Órganos de la vista y el tacto. Ojo y mano impresos en la Enciclopedia de Diderot y D'Alembert (1751-1772).

primero ha inventado un procedimiento de escritura por medio de puntos para uso de ciegos...».

En 1825, Louis Braille con tan solo 16 años tiene el sistema de escritura táctil hecho en lo esencial, siendo publicado en 1829 «*Procédé pour écrire les paroles, la musique et la plain-chant au moyen de points, à l'usage des aveugles et disposés pour eux*» par L. Braille («*Procedimiento para escribir las palabras, la música y el canto llano por medio de puntos, para uso de ciegos y dispuestos por ellos*»), aunque escrito en relieve lineal se considera el acta de nacimiento del sistema Braille.

Sin embargo, como todas las nuevas ideas, no es suficiente con imaginar y proponer, sino hay que someterlo a la experiencia. El sistema braille se basa en la distribución de 6 puntos dispuestos en dos hileras verticales de 3 puntos, lo que permite la creación de 64 combinaciones, más que suficientes para un alfabeto. Cada letra asignado unos puntos determinados, siendo la distribución de estos puntos para cada letra una abstracción de una persona ciega, no es una combinación matemática al azar.

Para elaborar su alfabeto, Louis Braille no tenía más que sus dedos como instrumento de investigación de las imágenes espaciales, además de su admirable intuición para descubrir lo que convenía al tacto para crear imágenes espaciales. La genialidad de Louis Braille fue la de actuar, sin saberlo, como primer psicólogo de la edificación de las estructuras táctiles. Descartó todo signo que pudiese prestarse a confusión, y sólo conservó para formar su serie fundamental las combinaciones que originaban debajo del dedo imágenes claras, así el rectángulo de 6 puntos generador del alfabeto está perfectamente adaptado a las necesidades del tacto. Cualquier modificación en la celda braille, un punto más en anchura o altura o cambiar la distancia entre los puntos, haría el signo menos legible/tangible.

En la segunda edición, en 1837, de su «*Procédé pour écrire...*», el sistema ha mejorado simplificándose, p.ej. eliminando el signo del relieve de la raya, dejando solamente tipografía de puntos en relieve. En este texto de 1837 queda definido el alfabeto, los números, los signos ortográficos y la notación musical, y es en lo esencial muy similar al sistema braille actual (fig. 6). El signo de letra mayúscula no fue ideado por Braille, sino por sus sucesores, es un signo que al estar delante de la letra la hace mayúscula.

La invención de la lecto-escritura con puntos en relieve, llamada en sus inicios angioliptográfica, supone para los ciegos un acontecimiento de enorme importancia histórica, es el mayor hito en la historia de la ceguera. Acceder al universo de los libros permite el privilegio de acceder a la cultura que durante siglos les ha sido vetado a los invidentes, y es el herramienta más valiosa para poder salir de la marginalidad en la que han vivido durante siglos.

Louis Braille que fue la probidad en persona. Ya hemos comentado que escribe en cada una

L'ÉCRITURE BRAILLE (version actuelle)

Les points noirs représentent les parties embossées de la matrice braille pour chaque caractère.

1 ◯ ◯ 4
2 ◯ ◯ 5
3 ◯ ◯ 6

Numérotation conventionnelle
des points de la matrice braille

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j
k	l	m	n	o	p	q	r	s	t
u	v	x	y	z	ç	é	à	è	ù
â	ê	î	ô	û	ë	ÿ	ü	œ	w
,	;	:	.	?	!	()	«	*	»
'	-	—	—			majuscule	italique	

Chiffres: les chiffres 1 à 0 sont représentés par les lettres a à j précédées du signe numérique



Exemples:

--	--	--	--

1 2 7 172

Fig. 6: Alfabeto braille actual.

de las dos ediciones de la exposición de su sistema de escritura su agradecimiento a Barbier, sin mencionar sus profundas e ingeniosas aportaciones, que lo alejaban de lo ideado por Barbier. No obstante, es muy posible que si no hubiera sido Louis Braille alguien hubiera perfeccionado el sistema creado por el capitán Barbier. Los defensores de Louis Braille piensan que Braille hizo mucho más que perfeccionar el sistema, ya que modificó el fundamento inherente del sistema e inventó un sistema de lectura para los ciegos. Por tanto, si a Louis Braille no se le debe todo, sí se le debe lo mejor. El biógrafo Pignier escribe «...modificar así las cosas no es perfeccionar sino inventar». Louis Braille creó con 6 puntos un alfabeto completo equivalente al de los videntes, una notación matemática elemental, una notación musical e incluso una estenografía.

La gran revolución de la creación de la lectura táctil fue cambiar el principio pedagógico para los ciegos establecido por Valentín Haüy, quien es considerado el primer maestro de los ciegos, en su «*Essai sur l'éducation des aveugles*» «*Es menester aproximar en todo lo posible el ciego al vidente*». Los ciegos necesitaban un sistema de lecto-escritura sin analogía con el de los videntes, necesitan su propio lenguaje. Por otra parte, puede existir con Louis Braille el llamado «*complejo de la minoría*». Los ciegos se pueden haber apropiado la personalidad de Braille, incluso haberla engrandecido y haciendo de ella un mito para su orgullo. El mayor acontecimiento en la historia de la ceguera, como es la creación de un sistema de lectura adaptado a su discapacidad, lo quieren atribuir a un invidente, al fin y a la postre, uno de los suyos.

Hay que insistir que el lenguaje braille está pensado para los invidentes, por lo cual su aprendizaje es más sencillo de lo que nos puede parecer, ya que el punto en relieve es reconocido inmediatamente creando representaciones espaciales automáticas en el cerebro del invidente; es un sistema nuevo creado para unas necesidades especiales.

Los dos grandes inconvenientes del sistema braille son el espacio que ocupa y la lentitud de lectura y escritura, problemas clásicos del braille que se han solucionado en gran medida con la incorporación de la tecnología informática.

En el siguiente número de la revista *Studium Ophthalmologicum* comentaremos la expansión del sistema Braille, los problemas y dificultades que tuvo hasta convertirse en un sistema de lectura y escritura universal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diderot D. Carta sobre los Ciegos seguido de Carta sobre los Sordomudos. Valencia: Editorial Fundación Once y Pre-textos; 2002; 26-7.
2. Mellor MC. Louis Braille: a touch of genius. Boston: National Braille Press; 2006.
3. Henri P. La vida y obra de Luis Braille. Madrid: Organización Nacional de Ciegos; 1988.
4. Weygand Z. Vivre sans voir. Les aveugles dans la société française du Moyen Age au siècle de Louis Braille. París: Créaphis; 2003.
5. Barasch B. La ceguera. Historia de una imagen mental. Madrid: Ediciones cátedra; 2003.
6. Liesen B. Figures historiques de la cécité. Louis Braille. Voir N°23 Le Braille De l'analogie au symbole. Bruxelles, Ligue Braille, 2001; p. 86-9.
7. Liesen B. Le braille. Origine, réception et diffusion. Voir N°23 Le Braille De l'analogie au symbole. Bruxelles, Ligue Braille, 2001; p. 6-29.
8. Goldreich D, Kanics IM. Tactile acuity is enhanced in blindness. *The J Neurosci* 2003; 23(8): 3439-3445.
9. Burton H, Zinder AZ, Raichle ME. Default brain functionality in blind people. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101(43): 15500-15505.
10. Sterr A, Müller M, Elbert T, et al. Perceptual correlates of changes in cortical representation of fingers in blind multifinger Braille readers. *J Neurosci* 1998; 18(11): 4417-4423.
11. Hoover E. The ophthalmologist's role in new rehabilitation patterns. *Tr Am Ophthalmol Soc* 1967; 65: 471-492.
12. Kugelmass JA. Louis Braille. Windows for the blind. New York: Julian Messner, INC; 1954.
13. Goldreich D, Kanics IM. Tactile acuity is enhanced in blindness. *The J Neurosci* 2003; 23(8): 3439-3445.
14. Sterr A, Müller M, Elbert T, et al. Perceptual correlates of changes in cortical representation of fingers in blind multifinger Braille readers. *J Neurosci* 1998; 18(11): 4417-4423.
15. Hoover E. The ophthalmologist's role in new rehabilitation patterns. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1967; 65: 471-492.
16. Jiménez J, Olea J, Torres J, Alonso I, Harder D, Fischer K. Biography of Louis Braille and invention of the braille alphabet. *Surv Ophthalmol* 2009; 54 (1): 142-149.

¿Qué piensan de nosotros en el hospital?

HURTADO J¹

Queridos lectores,

¿Nunca les ha intrigado saber qué piensan los demás de nosotros? ¿Nunca han pensado que en otras especialidades trabajan menos, viven mejor o son más felices? ¿Acertamos escogiendo esta especialidad? ¿Qué pasaría si, como en la película de Mel Gibson «En qué piensan las mujeres», adquiriésemos el don de escuchar el pensamiento de nuestros compañeros del hospital? Está claro que estaría aderezado de tópicos que rodean a las profesiones, de ideas preconcebidas sobre lo que hacemos o somos...

En noviembre de 2009, realizamos una encuesta en nuestro hospital para descubrir estos grandes misterios. En total respondieron 81 personas: 7 adjuntos, 18 residentes, 7 celadores, 20 enfermeras, 7 auxiliares de enfermería, 5 investigadores y 17 personas más entre personal de limpieza, seguridad, información y secretaría. El 76% fueron mujeres y el 24% hombres. Los resultados los mostramos a continuación.

El 63% de los encuestados cree que trabaja más que la media (sinceramente pensé que iba a ser un porcentaje mayor... recordemos que la encuesta la pasamos en España) A bote pronto extraemos tres conclusiones: o la gente sobreestima su trabajo, o la media está más baja de lo que la gente cree, o sólo responden a la encuesta los que trabajan. El 73% respondió además que cree que trabaja más que un oftalmólogo... y casi el 80% cree que en sus guardias trabaja más que nosotros. Fue sorprendente que la media coincidiera con el número de pacientes que realmente vemos en la Urgencia en un día (27). Con todo, está claro que consideran que



trabajamos menos que la media... que no es 50%, sino 63%.

En cuanto a estudiar, preguntamos si creían que un oftalmólogo tenía que estudiar menos que otras especialidades porque el ojo es más pequeño. El 96% respondió que no... un tópico que hemos liquidado. El ojo es pequeño pero, como dicen en mi tierra, tiene «chicha». También preguntamos si creían que Oftalmología era una especialidad de mujeres, de hombres o de cualquier sexo. El 95% se inclinó por la tercera

opción y el 5% por las mujeres. Es decir, que los tópicos de sexo se han eliminado, que nadie responde que Oftalmología sea una especialidad de hombres (allá cada cual con sus conclusiones)... y que en temas de sexo la gente nunca tiene las cosas claras (esto es más fácil de deducir).

Además, preguntamos si creían que un oftalmólogo es más médico que cirujano (40%) o más cirujano que médico (60%). De pensamiento quizás seamos cirujanos pero de actividad somos médicos porque pasamos más tiempo en las consultas... además, de residente es cuando más médico eres... eres tan médico, tan médico, que a veces se te olvida que eres cirujano.

Dimos a elegir también una lista de especialidades para ordenarlas en función del interés de la gente. La clasificación final fue: Cardiología, Pediatría, Oftalmología, Neumología, Dermatología, Neurocirugía y Microbiología. Lo interesante de todo es que, si no te dejás llevar por los sentimientos (Cardiología) o el instinto maternal (Pediatría), la primera opción es la Oftalmología. Bromeando, diré que no encuentro explicación para que Neumología sea la cuarta opción. He

¹ Residente del Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

debido confundirme al sumar o la gente no sabe diferenciar un ojo de un pulmón. Por ejemplo, ser un glóbulo rojo y viajar por el pulmón tiene que ser un tostón que no veas, todo igual. El ojo es diversión: como una noche de fiesta. ¿Ven como de una encuesta se pueden sacar las conclusiones que queremos...? Sólo hay que darle la vuelta a los datos.

Profundizando un poco más en el asunto viene la siguiente pregunta: ¿Si tuviera que casarse con alguien del siguiente grupo sería con un/a...? Anestésista (31%), oftalmólogo/a (37%), microbiólogo/a (8%), estadístico/a (9%), anatomopatólogo/a (8%) o psiquiatra (7%). Aunque el grupo estaba muy seleccionado, me indigna que ganemos por tan poco y sobre todo a los anestésistas. Pero entiendan bien esta pregunta, se supone que la elección depende de las garantías de tener un futuro mejor con esa persona... económico o lo que imaginen (lo veremos en la siguiente pregunta). También hay otras consecuencias: si en tu grupo de amigos hay alguno/a de esas especialidades, tiene menos posibilidades de ligar que tú. ¿Práctico, verdad?

La siguiente pregunta ofrecía varias características y el encuestado debía marcar todas aquellas que asociara a la especialidad de Oftalmología: aburrida (10%), cómoda (55%), en la que se vive bien (40%), de pijos (11%), de científicos (14%) o en la que se gana mucho dinero (27%). Aquí tenemos la explicación de por qué se quieren casar con nosotros: porque vivimos bien, ganamos dinero y tenemos una vida cómoda. Todo va cuadrando.

Y ya por último, poéticamente, dimos la opción de asociar la especialidad a uno de los cinco conceptos que se refieren a continuación (no me pregunten por qué son éstos y no otros):

1. Una manzana podrida (1%). Se supone que es algo que hay que eliminar para que no infecte a otros que están al lado.

2. Una lámpara maravillosa (24%). Es un lugar donde se hace magia (en la pregunta anterior hemos descartado que somos científicos así que tenemos que ser magos, no queda otra), donde hay genios y donde se cumplen todos tus deseos. Una buena opción.

3. Una puesta de Sol. (30%). Puede ser la luz antes de la ceguera o una bonita visión. No sé qué pensó la gente al contestar pero quiero pensar que fue la segunda opción.

4. Una noche de fiesta (17%). Puede asociarse a diversión o a algo que nunca sabes lo caro que te va a salir. Existen las dos versiones.

5. Una piedra preciosa (28%). Es algo pequeño, valioso, precioso,preciado y apreciado. O también algo de gente que gana mucho dinero, vive cómodo y es pijo. Tampoco sé en qué pensaba la gente al contestar.

En definitiva y ya para resumir los resultados de la encuesta: si tras una puesta de Sol, en una noche de fiesta, encuentras una lámpara maravillosa, pídele estos tres deseos:

1. Que aleje a pijos, científicos y anestésistas de tu lado porque, como cirujanos que somos, no debemos llevarnos bien con ellos.

2. Que no te convierta en una manzana podrida sino que sigas siendo la piedra preciosa que los demás ven en ti.

3. Que se mantenga tu suerte porque la gente trabaja más que tú, tus guardias son mejores, eres del sexo correcto, no tienes que estudiar ni más ni menos que los demás, tu especialidad es cómoda y en ella se vive bien y se gana dinero.

Para que luego digan que la Oftalmología no tiene cosas buenas...

GONZÁLEZ MARTÍN-MORO J¹**PREGUNTAS:**

- 1) Con respecto a los traumatismos oculares señale la cierta:
 - A. Cuando hay una herida de entrada, sin herida de salida recibe el nombre de perforante.
 - B. Existe una escala para valorar la severidad de los traumatismos que recibe en nombre de OTS (ocular trauma score).
 - C. En esta escala, la AV (agudeza visual) inicial no tiene ningún valor predictivo.
 - D. Si el cuerpo extraño es metálico está indicada la realización de una RMN.
 - E. La enucleación resulta claramente superior a la evisceración para evitar el desarrollo de una oftalmía simpática.

- 2) Una de las siguientes entidades no se ha asociado con subluxación de cristalino:
 - A. Síndrome de Weill-Marchesani.
 - B. Síndrome de Marfan.
 - C. Homocistinuria.
 - D. Ectopia lentis et pupillae.
 - E. Osteogénesis imperfecta.

- 3) Es propio del Síndrome de Weill-Marchesani:
 - A. Se debe a una mutación en el gen de la fibrilina 1.
 - B. Dedos largos.
 - C. Subluxación del cristalino con desplazamiento del mismo en sentido superior, como en el síndrome de Marfan.
 - D. Talla aumentada.
 - E. Hiperlaxitud articular.

- 4) En los últimos años se ha relacionado la infección por *H. pylorii* con la retinopatía central serosa. Con respecto a esta posible asociación, señale la correcta:
 - A. Nunca se ha relacionado esta bacteria con ninguna patología retiniana.
 - B. La asociación es incuestionable, por lo que siempre debe pedirse el test del aliento a estos pacientes.
 - C. Todos los pacientes con retinopatía central serosa se benefician de terapia antibiótica para erradicar el helicobacter.
 - D. Existe una posible asociación, pero se precisan más estudios para confirmarla.
 - E. Los últimos estudios dejan claro que no hay asociación.

- 5) Con respecto a la utilidad de la angiografía fluoresceínica en el diagnóstico de la retinopatía central serosa, señale la falsa:
 - A. Resulta de gran utilidad en el diagnóstico de esta patología.
 - B. Existen dos patrones (mancha de tinta y chimenea).
 - C. Resulta imprescindible para detectar el punto de fuga si se pretende tratar al paciente con láser.
 - D. Los puntos de fuga se localizan con más frecuencia en el cuadrante súpero-nasal.
 - E. La angiografía verde indocianina demuestra también que el daño es focal.

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía. Hospital del Henares.

- 6) Una complicación tardía de la cirugía de catarata cuya frecuencia está aumentando en los últimos años es la subluxación del complejo LIO-saco capsular a la cavidad vítrea. Con respecto a esta complicación de la cirugía de catarata, señale la falsa:
- A. Es consecuencia de la insuficiencia zonular.
 - B. Se relaciona sobre todo con la pseudoexfoliación.
 - C. Otros factores de riesgo son la cirugía vítreo-retiniana y los traumatismos previos.
 - D. Algunos autores recomiendan el uso de anillos de tensión capsular de forma sistémica en estos pacientes para facilitar la recolocación del complejo si la subluxación se produjera.
 - E. Se produce tras un tiempo medio de 7 meses.
- 7) Con respecto a la exfoliación cristaliniiana, señale la falsa:
- A. Fue descrita en 1922 por Elschnig en tres sopladores de vidrio.
 - B. Se debe al depósito de material tipo membrana basal sobre la cápsula cristaliniiana.
 - C. Se asocia a glaucoma y a un riesgo mayor durante la cirugía de la catarata por mala midriasis.
 - D. Es más frecuente en la población escandinava.
 - E. Puede producirse luxación tardía del complejo saco-LIO.
- 8) En los últimos años se han comercializado lentes intraoculares tóricas que posibilitan la corrección del astigmatismo durante la cirugía de catarata. Respecto al uso de estas lentes, señale la falsa:
- A. Su principal problema es la posibilidad de que se produzca una rotación de la misma.
 - B. La rotación suele producirse durante los primeros días.
 - C. Por ello en las primeras revisiones conviene explorar al paciente en la lámpara de hendidura dilatando la pupila.
 - D. Resultan más estables las lentes de plato que las de hápticos.
 - E. Resultan más estables las acrílicas que las de silicona.
- 9) El test de Ishihara resulta de gran utilidad en el diagnóstico de determinados defectos de la visión del color, pero tiene sus limitaciones. Respecto a este test, señale la falsa:
- A. Resulta muy útil en el diagnóstico de los defectos en el eje rojo-verde.
 - B. La primera lámina se llama de control y la pueden ver tanto los pacientes normales como aquellos que tienen defectos de la visión del color.
 - C. Existen una serie de láminas de dígito cambiante, en las que el sujeto con una alteración en el eje rojo verde ve los dos dígitos del número distintos.
 - D. Otras se llaman de dígito desvaneciente (el sujeto con un defecto en la visión del color ve uno sólo de los dos dígitos que conforman el número).
 - E. Las últimas láminas resultan de gran utilidad para la confirmación de los defectos en el eje azul-amarillo.
- 10) Respecto a la implantación de LIO acrílicas de una sola pieza en sulcus, señale la falsa:
- A. No hay ningún problema para implantarlas en esta localización.
 - B. Con frecuencia pueden producir síndrome de dispersión pigmentaria y defectos de transiluminación.
 - C. Más raramente producir edema macular cistoide.
 - D. Es posible que produzcan hipertensión ocular.
 - E. En ocasiones incluso pueden producir el síndrome de uveítis-graucoma-hifema.

RESPUESTAS:

- 1) **B.** Aunque en la práctica muchas veces los términos herida penetrante y herida perforante se utilizan como sinónimos, lo cierto es que no lo son. Hablamos de traumatismo penetrante cuando existe una sola herida de entrada. En tanto que el término perforación ocular se utiliza cuando existe herida de entrada y salida. Por ello la primera opción es incorrecta. El registro nacional de los traumatismos oculares en Estados Unidos [United States Eye Injury Registry (USEIR)] desarrolló hace unos años la escala OTS (ocular trauma score). Dentro de esta escala el parámetro que tiene un mayor valor pronóstico es la AV en la primera exploración. Si se sospecha la presencia de un cuerpo extraño intraocular metálico, evidentemente la realización de una RMN está contraindicada pues el potente campo magnético de la RMN podría desplazarlo y añadir más daño al previo. Para prevenir la oftalmía simpática en principio lo indicado es la realización de una evisceración, pues la enucleación no ha demostrado ser superior a la evisceración.
- 2) **E.** La subluxación de cristalino no es una manifestación habitual de la osteogénesis imperfecta, en esta enfermedad lo característico es la aparición de escleras de color azulado como consecuencia del adelgazamiento escleral. Por el contrario, la subluxación de cristalino sí es una manifestación característica de las restantes enfermedades.
- 3) **A.** El síndrome de Síndrome de Weill-Marchesani, desde el punto de vista molecular, al igual que el síndrome de Marfan se debe a una mutación en el gen de la fibrilina 1. Existen formas de herencia autosómica dominante y autosómica recesiva (contrariamente a lo que sucede en el síndrome de Marfan, en el cual la herencia es habitualmente autosómica dominante). Paradójicamente da lugar a un síndrome en muchos aspectos opuesto al síndrome de Marfan, caracterizado por baja talla, braquidactilia y rigidez articular. Cuando existe subluxación de cristalino, el desplazamiento del mismo se produce en sentido inferior (contrariamente a lo que sucede en el síndrome de Marfan y la homocistinuria). La razón por la cual la mutación de un mismo gen conduce a fenotipos no sólo diferentes, sino en cierto modo opuestos se desconoce.
- 4) **D.** Durante estos últimos años se ha prestado mucha atención a la posible asociación entre la infección por *H pilorii* y determinadas patologías. Muchos estudios sugieren una posible asociación entre la retinopatía central serosa y esta infección. Parece que la infección es más prevalente en pacientes afectados de esta patología retiniana y que la erradicación de la bacteria con tratamiento antibiótico mejora la evolución. Sin embargo, se requieren más estudios que confirmen esta asociación, y estos estudios resultan complicados de diseñar por la evolución espontánea a la curación de esta entidad y porque la prevalencia de la infección es muy variable en las distintas poblaciones. Por todo ello la respuesta correcta es la D.
- 5) **E.** Efectivamente, esta técnica resulta fundamental para diagnosticar a estos pacientes. La patología se cree debida a una alteración de la permeabilidad coroidea. La angiografía verde indocianina demuestra que la alteración de la filtración no es focal sino difusa (muchas veces pueden identificarse varios focos). Otras pruebas como el electrorretinograma multifocal también demuestran que el daño es difuso, y no focal como podría pensarse en un principio.
- 6) **E.** El principal factor de riesgo es la pseudoexfoliación. Otros factores de riesgo son la cirugía vítreo-retiniana o los traumatismos previos. Por afectar de forma tan selectiva a este subgrupo de pacientes, algunos autores proponen implantar de forma sistemática en los pacientes con pseudoexfoliación un anillo de tensión capsular. Este anillo facilitaría la recolocación del complejo si se produjera la subluxación. Sin embargo, este beneficio potencial debería valorarse frente a los riesgos derivados de esta maniobra. La opción falsa es la última, pues la subluxación se produce en el plazo de siete u ocho años.

- 7) **A.** La opción correcta es la primera. Efectivamente la «exfoliación verdadera» fue descrita por primera vez a principios de siglo en pacientes sopladores de vidrio. Se relaciona con la exposición a radiación infrarroja, y la lesión de la cápsula cristaliniiana va a permitir que ésta se separe en una serie de estratos. El resto de las opciones son incorrectas porque se refieren a la pseudoexfoliación.
- 8) **D.** La principal limitación de las lentes tóricas es la posibilidad de que se produzca una rotación de la misma. Esta rotación suele producirse durante los primeros días, por lo que en las primeras revisiones el paciente debe ser explorado en la lámpara de hendidura, con la pupila dilatada. Una vez que las cápsulas anterior y posterior se han fusionado, la rotación es mucho más improbable. La opción falsa es D, pues las lentes de hápticos abiertos y de material acrílico han demostrado en algunos estudios ser más estables frente a la rotación que las de plato y silicona.
- 9) **E.** Todas las opciones formuladas son correctas, excepto la última pues el test de Ishihara resulta de utilidad para el diagnóstico de los defectos en el eje rojo-verde, que son los más frecuentes. Para la detección de los defectos en el eje azul-amarillo se precisa del uso de otros tests (como el test de Fansworth).
- 10) **A.** Las actuales lentes acrílicas de una pieza están diseñadas para ser implantadas en el saco capsular. Tanto el grosor como la angulación de sus hápticos condicionan que cuando son implantadas en el sulcus produzcan con frecuencia un síndrome de dispersión pigmentaria e hipertensión ocular, y de forma más infrecuente otras complicaciones como edema macular quístico. Por todo ello es preferible no implantarlas en el sulcus.

Normas para publicación en Stodium Ophthalmologicum

1. Envío y admisión de trabajos

Los artículos deberán ser enviados junto con una carta de presentación de su autor (o si tiene varios coautores, por su primer autor) al Director de Stodium Ophthalmologicum. C/. Donoso Cortés, 73, 1.º Izda. 28015 Madrid. España. El autor debe indicar un teléfono y una dirección de correo electrónico de contacto.

Toda colaboración o trabajo enviado a «Stodium Ophthalmologicum» **debe indicar a qué sección va dirigida.**

Una vez aceptados para su publicación, ni el texto ni el material iconográfico serán devueltos a sus autores.

El Consejo Editorial decidirá la aceptación o no de los trabajos para su publicación; podrá sugerir las modificaciones que considere oportunas. **A priori, no se aceptará ningún artículo que sea enviado con faltas de ortografía.**

Stodium Ophthalmologicum no se responsabiliza del contenido de los trabajos publicados, los cuales son responsabilidad exclusiva de los autores.

2. Normas generales

2.1. Los trabajos se presentarán **tanto en soporte electrónico, CD o DVD, como en papel**, en ambos aparecerá el texto completo y la iconografía. El texto del documento estará en Word y mantendrá la misma estructura y contenidos que el trabajo presentado en papel. Las hojas serán de tamaño DIN-A4 escritas por una sola cara y a doble espacio, dejando un margen de 2,5 cm a cada lado, con un máximo de 28 líneas por página y 67 pulsaciones por línea.

Si se utilizan acrónimos para hacer referencia a sintagmas complejos, la primera vez que se utilice dicho sintagma complejo se indicará su acrónimo entre paréntesis.

2.2. Los trabajos deberán incluir una **hoja de identificación** en la que conste:

— El título del trabajo, lo más ilustrativo y conciso posible; se aconseja que tenga una longitud máxima de 8 palabras, siendo preferible, si ha de ser más largo, dividirlo en un título principal y un subtítulo.

— El nombre y uno o dos apellidos de cada autor, con el (los) grado(s) académico(s) más alto(s) y la afiliación a una institución; en el caso de nombres compuestos pueden indicarse el primer nombre seguido de la inicial del segundo nombre para que éste, en ningún caso, sea tomado como primer apellido.

— El nombre, bajo su lengua oficial, de la institución(es) principal(es) seguido de la(s) institución(es) subordinada(s) (departamentos, servicios, secciones, etc.), en el orden de dependencia orgánica que tengan.

— El nombre, la dirección y el e-mail del autor responsable de la correspondencia sobre el manuscrito (es imprescindible especificar siempre una dirección de correo electrónico).

— La mención, si se desea, de que el trabajo ha sido presentado total o parcialmente en algún congreso nacional o internacional, referenciando, en ese caso, el título del congreso, ciudad de realización y fecha.

2.3. **Autores:** Se indicarán el nombre y dos apellidos de cada autor. El número máximo de autores será de tres, al menos uno de los autores debe ser médico oftalmólogo. Se podrían expresar agradecimientos, al final del artículo, a personas que hayan colaborado en la elaboración del trabajo. Mediante un superíndice se indicarán el (los) grado(s) académico(s) más alto(s) y la afiliación a una institución. En el caso de nombres compuestos pueden indicarse el primer nombre seguido de la inicial del segundo nombre para que éste, en ningún caso, sea tomado como primer apellido.

2.4. **Ilustraciones:** Las tablas y figuras deben limitarse. Deberán presentarse en formato TIFF o JPEG. La calidad debe ser buena. El tamaño de la reproducción en Stodium Ophthalmologicum tendrá un ancho de 80 mm (una columna) o 167 mm (dos columnas); las ilustraciones enviadas por el autor deberán tener un ancho igual o mayor, con un tamaño máximo de 210 x 297 mm. Si es mayor, el autor debe considerar la visibilidad de los detalles tras la reducción pertinente. En las leyendas se explicará brevemente el contenido de la ilustración, así como el significado de los signos y abreviaturas que pueda haber en ellas.

Si se usa material gráfico de otro autor, debe acompañarse del permiso escrito de él. Las ilustraciones en color, en el caso de que procedan de diapositivas, se remitirá el original de la diapositiva acompañado de dos copias en papel.

La longitud de los pies de figuras debe limitarse a un máximo de 35 palabras por figura. Debe permitir que la ilustración sea interpretada sin necesidad de recurrir al texto.

Cada tabla deberá ser titulada y numerada correlativamente según su orden de mención en el texto. Cada columna tendrá un encabezamiento. Cuando se utilicen símbolos, según vayan indicándose y por este orden, serán los siguientes: *, †, ‡, §, ¶, #, **, debiendo aclararse su significado en la leyenda a pie de tabla. Las abreviaturas se explicarán en la leyenda a continuación de los símbolos, procurando manejar aquellas ampliamente difundidas y conocidas en la literatura oftalmológica.

2.5. **Bibliografía.** Se ordenará y numerará con signos arábigos por su **orden de aparición en el texto**. Toda cita de la bibliografía debe tener su correspondencia en el texto, así como toda manifestación expresada en el texto como de otro autor debe tener su correspondencia en la bibliografía si ha aparecido en una publicación.

La forma de la cita será la del Index Medicus, y es fundamental que las citas bibliográficas sean correctas y se ajusten a las normas.

— Para las revistas se citarán: a) autor(es), con su(s) apellido(s) e inicial(es) de nombre(s), sin separarlos por puntos ni comas. Si hay más de un autor, entre ellos se pondrá una coma, pero no la conjunción y. Si hay más de seis autores, se pondrán los 6 primeros y se añadirá et al. Tras el último autor se pondrá un punto. b) Título del artículo en su lengua original, y con su grafía y acentos propios. Tras el título se pondrá un punto. c) Nombre indexado de la revista. Tras cada abreviatura del nombre de la revista no se pondrá punto, ni entre la última abreviatura y el apartado d; para facilitar la denominación del título abreviado de cada revista citada. d) año; e) número de volumen. La separación entre este apartado y el f se hará con dos puntos: f) páginas primera y última, separadas por un guión. Por ejemplo: Menéndez J, Mico R, Galal AM. Retinal image quality after microincision intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2007; 31: 1556-1560.

— Para libros: a) autor del libro, seguido de un punto; b) título del libro, seguido de un punto; c) edición, si hay más de una; d) ciudad de la editorial: Editorial; e) año; f) tomo, si hay varios, y página, si se refiere a una cita concreta y no a todo el libro. Por ejemplo: Mora B. Atlas de Oftalmología. París: Highights of Ophthalmology; 1999; II: 45.

— Para capítulos de libro: a) autor del capítulo; b) título del capítulo; c) En: Autor del libro; d) título del libro; e) ciudad de la editorial: Editorial; f) año; g) tomo, si hay más de uno, y páginas inclusives.

Por ejemplo: Albert S. Entropion. En: Bennet BC. *Ophthalmic Surgery*. St. Louis: Elsevier; 1987; I: 52-57.

— Para tesis doctorales: a) autor; b) título; c) ciudad: universidad o entidad; d) año; e) número total de páginas; f) Thesis Doctoralis o Dissertatio. Por ejemplo: Bru Maroto M. Lentes intraoculares acomodativas. Madrid: Universidad Autónoma. 1999. 394 pp. Thesis doctoralis.

— Para artículos de revistas en formato electrónico: Ejemplo: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial on line] 1995 Jan-Mar [citado 5 Jun 1996]; 1 (1): [24 pantallas]. Disponible en: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Consultado el...

— Para información alojada en Word Wide Web:

Ejemplo: Health on the Net Foundation. Health on the Net Foundation code of conduct (HONcode) for medical and health web sites. [citado 26 Junio 1997]. Disponible en: <http://www.hon.ch/Conduct.html>.

3. Normas por secciones

— *Editorial*: Deberá estar firmado por un solo autor y la extensión máxima será de 2 hojas. En general, se encargarán por el consejo editorial, con normas específicas para su realización según el caso concreto.

— *Comunicación solicitada*: El objetivo es la actualización de cualquier tema oftalmológico, mediante

revisión de la bibliografía, añadiendo aportaciones de la experiencia personal y sentido crítico. En general, se encargarán por el consejo editorial. Deberá incluir un resumen breve pero suficiente para informar del contenido del trabajo. La extensión máxima será de 15 hojas, 10 fotos y 5 figuras.

— *Revisión actualizada*: Se llevará a cabo una revisión actualizada de un tema oftalmológico con enfoque didáctico y orientación clínica. La extensión máxima será de 15 hojas, 10 fotos y 5 figuras. Deberá incluir un resumen breve pero suficiente para informar del contenido del trabajo.

— *Actualizaciones tecnológicas en oftalmología*: Presentación y actualización de innovaciones técnicas en la oftalmología. La extensión máxima será de 15 hojas, 10 fotos y 5 figuras. Deberá incluir un resumen breve pero suficiente para informar del contenido del trabajo.

— *Casos Clínicos*: Presentación y discusión de casos clínicos interesantes. La extensión máxima del caso clínico será de 4 hojas, 5 fotos y 3 figuras. Deberán incluir un resumen breve (entre 10 y 20 líneas) que informe del contenido del trabajo. Dicho resumen constará de dos partes: introducción y caso clínico. La estructura del trabajo será: introducción, caso clínico, discusión y conclusiones.

— *Controversias*: Sección para contrastar opiniones entre oftalmólogos de reconocido prestigio acerca de aspectos controvertidos de la oftalmología en la actualidad. La extensión máxima será de 8 hojas, 5 fotos y 3 figuras. Se presentará una introducción seguida de una serie de preguntas que se formulan a varios profesionales con conocimientos y experiencia en la materia. A cada una de las preguntas le seguirán las distintas respuestas de todos los autores.

— *Toma de decisiones en Oftalmología*: Descripción de las diversas actitudes posibles a tomar por el clínico, frente a una situación de interés general para el oftalmólogo, presentado de forma práctica y esquemática. La extensión máxima será de 3 hojas, 2 fotos y 3 figuras. Deberá aparecer al menos un esquema y un texto explicativo asociado al esquema.

— *Leer y contar*: Revisión y comentario acerca de artículos publicados recientemente que destacan por su interés, trascendencia, actualidad, originalidad, innovación o controversia. La extensión máxima será de 4 folios.

— *Historia y Humanidades*: Trabajo sobre temas históricos relacionados con la oftalmología. La extensión máxima será de 4 hojas, 2 fotos y 2 figuras.

— *Ventana del Residente*: Sección para la presentación de un tema libre que afecta más directamente a la realidad actual de los residentes de oftalmología; donde comentar problemas, expresar opiniones e inquietudes. La extensión máxima será de 4 hojas, 2 fotos (incluyendo la del autor) y 2 figuras. Deberá enviarse una foto del Médico autor del artículo en formato digital.

— *Autoevaluación*: Preguntas de oftalmología tipo test. La extensión máxima será de 4 hojas.

Ficha técnica AZARGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: AZARGA 10 mg/ml + 5 mg/ml colirio en suspensión. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Un ml de suspensión contiene 10 mg de brinzolamida y 5 mg de timolol (como maleato de timolol).
Excipientes: Un ml de suspensión contiene 0.10 mg cloruro de benzalconio. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Colirio en suspensión (colirio). Suspensión uniforme de color entre blanco y blanquecino, pH 7.2 (aproximadamente). **4. DATOS CLÍNICOS:** **4.1 Indicaciones terapéuticas:** Reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular en los que la monoterapia produce una reducción insuficiente de la PIO (ver sección 5.1). **4.2 Posología y forma de administración:** Uso en adultos, incluidos pacientes de edad avanzada. La dosis es de una gota de AZARGA dos veces al día en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s). Después de la instalación es recomendable ocluir el conducto nasolagrimal o cerrar suavemente los ojos. De este modo puede reducirse la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y conseguir una disminución de las reacciones adversas sistémicas. Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones deben espaciarse al menos 5 minutos. Si se olvida una dosis, debe continuarse el tratamiento con la siguiente dosis, tal como estaba planificado. La dosis no debe sobrepasar de una gota dos veces al día en el ojo(s) afectado(s). Cuando AZARGA vaya a sustituir a otro fármaco anti-glaucomatoso oftálmico, se debe interrumpir la administración de ese otro fármaco e iniciar la administración de AZARGA al día siguiente. **Pacientes pediátricos:** AZARGA no está recomendado para su uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. **Uso en insuficiencia hepática y renal:** No se han realizado estudios con AZARGA ni con timolol 5 mg/ml colirio en pacientes con insuficiencia hepática o renal. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática o en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. No se ha estudiado el tratamiento con AZARGA en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) ni en pacientes con acidosis hiperclorémica. Como la brinzolamida y su principal metabolito se excretan predominantemente por vía renal, AZARGA está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3). **Forma de administración:** Vía oftálmica. Indique a los pacientes que deben agitar bien el frasco antes de utilizarlo. Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco. Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice. **4.3 Contraindicaciones:** • Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. • Asma bronquial, historial de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave. • Bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca evidente o shock cardiogénico. • Rinitis alérgica grave e hiperreactividad bronquial, hipersensibilidad a otros betabloqueantes. • Acidosis hiperclorémica (ver sección 4.2). • Insuficiencia renal grave. • Hipersensibilidad a sulfonamidas (ver sección 4.4). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Efectos sistémicos:** Al igual que otros medicamentos oftálmicos de aplicación tópica, brinzolamida y timolol se absorben sistémicamente. Debido al componente beta adrenergico timolol, se pueden producir el mismo tipo de reacciones adversas cardiovasculares y pulmonares que se observan con los agentes betabloqueantes adrenergicos sistémicos. La insuficiencia cardíaca debe controlarse adecuadamente antes de iniciar el tratamiento con timolol. En los pacientes con historial de enfermedad cardíaca grave se deben vigilar los signos de insuficiencia cardíaca y controlar la frecuencia del pulso. Después de la administración de maleato de timolol, se han notificado reacciones adversas respiratorias y reacciones cardíacas, incluyendo muerte debida a broncoespasmo en pacientes con asma y, rara vez, muerte relacionada con insuficiencia cardíaca. Los fármacos betabloqueantes adrenergicos deben administrarse con precaución en pacientes propensos a hipoglucemia espontánea o en pacientes con diabetes lábil insulino dependiente ya que los agentes betabloqueantes adrenergicos pueden enmascarar los signos y síntomas de una hipoglucemia aguda. Pueden enmascarar también los signos de hipertiroidismo y causar el empeoramiento de la angina Prinzmetal, trastornos circulatorios centrales y periféricos graves e hipotensión. AZARGA contiene brinzolamida, una sulfonamida. Con la administración tópica pueden aparecer las mismas reacciones adversas que se atribuyen a sulfonamidas. Se han notificado trastornos ácido-base con inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral. Si aparecen signos de reacciones graves o de hipersensibilidad, debe interrumpirse el uso de este medicamento. En pacientes tratados simultáneamente con un inhibidor de la anhidrasa carbónica vía oral y AZARGA, potencialmente puede producirse un efecto aditivo sobre los efectos sistémicos conocidos de la inhibición de la anhidrasa carbónica. No se ha estudiado y no se recomienda la administración concomitante de AZARGA e inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral (ver sección 4.5). **Reacciones anafilácticas:** Mientras siguen un tratamiento con betabloqueantes adrenergicos, los pacientes con historial de atopia o reacción anafiláctica grave a diversos alérgenos, pueden no responder a la dosis habitual de adrenalina que se emplea para tratar las reacciones anafilácticas. **Tratamiento concomitante:** Timolol puede interactuar con otros medicamentos (ver sección 4.5). Cuando AZARGA se administre a pacientes que ya están recibiendo un fármaco betabloqueante oral, puede potenciarse el efecto sobre la presión intraocular o los conocidos efectos sistémicos de bloqueo de los receptores beta. No se recomienda la administración local de dos betabloqueantes adrenergicos ni de dos inhibidores de la anhidrasa carbónica. **Efectos oculares:** La experiencia con AZARGA en el tratamiento de pacientes con glaucoma pseudotumoroso o glaucoma pigmentario es limitada. En estos pacientes se recomienda precaución y estrecha monitorización de la PIO. No se ha estudiado la administración de AZARGA en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho por lo que no se recomienda su utilización en estos pacientes. En pacientes de edad avanzada, los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales pueden empeorar la capacidad para realizar tareas que necesiten alerta mental y/o coordinación física. Puesto que AZARGA se absorbe sistémicamente, estos efectos pueden presentarse tras su administración oftálmica. No se ha investigado el posible papel de la brinzolamida sobre la función del endotelio corneal en pacientes con córneas alteradas (especialmente en pacientes con recuento de células endoteliales bajo). Específicamente, no se han estudiado pacientes portadores de lentes de contacto por lo que se recomienda un seguimiento cuidadoso de estos pacientes cuando utilicen brinzolamida, ya que los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden afectar la hidratación corneal y el uso de lentes de contacto podría aumentar el riesgo para la córnea. Se recomienda monitorización estricta en pacientes con córneas alteradas, tales como pacientes con diabetes mellitus o distrofias corneales. Se ha notificado que el cloruro de benzalconio, que se emplea frecuentemente como conservante en productos oftálmicos, produce queratopatía puntada y/o queratopatía ulcerativa tóxica. Puesto que AZARGA contiene cloruro de benzalconio, se recomienda monitorización estricta si se utiliza con frecuencia o durante periodos prolongados. AZARGA contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación y se sabe que altera el color de las lentes de contacto blandas. Debe evitarse el contacto con lentes de contacto blandas. Debe instruirse a los pacientes para que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación de AZARGA y esperen 15 minutos después de la instalación de la dosis antes de colocarse las lentes de contacto. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios de interacciones con AZARGA. AZARGA contiene brinzolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica, y aunque se administra por vía oftálmica, se absorbe a nivel sistémico. Se han notificado alteraciones ácido-base con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de interacciones en los pacientes tratados con AZARGA. Los isoenzimas del citocromo P 450 responsables del metabolismo de brinzolamida son CYP3A4 (principal), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 y CYP2C9. Es de esperar que inhibidores del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir y troleandomicina inhiban el metabolismo de brinzolamida debido al CYP3A4. Se aconseja precaución si se administran inhibidores del CYP3A4 de forma concomitante. Sin embargo, dado que la principal vía de eliminación es la renal, no es probable que se produzca acumulación de brinzolamida. Brinzolamida no es un inhibidor de los isoenzimas del citocromo P-450. Cuando se administran colirios con timolol concomitantemente con bloqueantes orales de los canales de calcio, guanetidina o fármacos betabloqueantes, antiarrítmicos, glucósidos digitales o parasimpaticomiméticos, existe un potencial de efectos aditivos que provoca hipotensión y/o marcada bradicardia. El empleo de betabloqueantes puede potenciar la reacción hipertensiva por retirada súbita de clonidina. Se ha notificado la potenciación del betabloqueo sistémico (ej. disminución de frecuencia cardíaca) durante el tratamiento combinado con inhibidores CYP2D6 (ej. quinidina, cimetidina) y timolol. Los betabloqueantes pueden incrementar el efecto hipoglucémico de los fármacos anti-diabéticos. Los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia (ver sección 4.4). **4.6 Embarazo y lactancia:** **Embarazo:** No se dispone de datos adecuados sobre la utilización de brinzolamida en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Estudios epidemiológicos bien controlados con betabloqueantes vía sistémica no indicaron efectos de malformaciones, aunque se observaron algunos efectos farmacológicos tales como bradicardia en fetos o neonatos. Los datos en un número limitado de embarazos expuestos no indican efectos adversos de timolol en colirio sobre la gestación o la salud del feto/rección nacido pero en un caso se notificó bradicardia y arritmia en el feto de una mujer tratada con timolol colirio. Hasta la fecha no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes. No debe utilizarse AZARGA durante el embarazo a no ser que sea realmente necesario. **Lactancia:** Se desconoce si brinzolamida es excretada en la leche materna humana. Los estudios en animales muestran excreción de brinzolamida en la leche materna. Timolol se excreta en la leche materna. No obstante, con dosis terapéuticas de AZARGA no se han observado efectos en los recién nacidos/niños lactantes. Puede utilizarse AZARGA durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Como con cualquier colirio, la visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instalación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica vía oral pueden empeorar la capacidad de pacientes ancianos para realizar tareas que requieran alerta mental y/o coordinación física (ver sección 4.4). **4.8 Reacciones adversas:** Resumen del perfil de seguridad. En dos ensayos clínicos de 6 y 12 meses de duración con 394 pacientes tratados con AZARGA, la reacción adversa notificada con más frecuencia (3,6%) tras la instalación fue visión borrosa transitoria que dura desde unos pocos segundos a pocos minutos. Resumen tabulado de reacciones adversas. Las siguientes reacciones adversas se clasificaron de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), o muy raras (<1/10.000). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad, dentro de cada intervalo de frecuencia. **Sistema de clasificación por órganos:** Término preferido MedDRA - **Trastornos del sistema nervioso:** Poco frecuentes: insomnio. - **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuentes: disgeusia. - **Trastornos oculares:** Frecuentes: visión borrosa, dolor ocular, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos. Poco frecuentes: erosi6n corneal, queratitis puntada, ojo seco, secreci6n ocular, prurito en el ojo, hiperemia ocular, blefaritis, conjuntivitis alérgica, alteraci6n corneal, reflejos flamígeros ("flare") en la cámara anterior, hiperemia conjuntival, costras en el margen del párpado, astenopia, sensaci6n anormal en el ojo, prurito en los párpados, blefaritis alérgica, eritema del párpado. - **Trastornos vasculares:** Poco frecuentes: presión sanguínea disminuida. - **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Poco frecuentes: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, dolor faringolaringeo, miorrea, tos. - **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Poco frecuentes: trastorno del pelo, liquen plano. Descripción de reacciones adversas seleccionadas: Una reacci6n adversa sistémica notificada con frecuencia durante los ensayos clínicos y asociada al uso con AZARGA fue disgeusia (sabor amargo o extraño en la boca después de la instalaci6n). Posiblemente está causada por el paso del colirio a la nasofaringe a través del conducto nasolagrimal y se atribuye a la brinzolamida. La incidencia de este efecto puede reducirse con la oclusi6n nasolagrimal o cerrando los ojos suavemente (ver sección 4.2). AZARGA contiene brinzolamida que es una sulfonamida inhibidora de la anhidrasa carbónica con absorci6n sistémica. Los inhibidores sistémicos de la anhidrasa carbónica generalmente se asocian a efectos gastrointestinales, del sistema nervioso, hematológicos, renales y metabólicos. Tras la administraci6n oftálmica, pueden producirse el mismo tipo de reacciones adversas que las atribuidas a los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales. AZARGA contiene brinzolamida y timolol (como maleato de timolol). Las reacciones adversas adicionales relacionadas con el uso individual de los componentes observadas en los ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercializaci6n que pueden ocurrir con AZARGA son: • **Referidos a Brinzolamida 10 mg/ml:** Sistema de clasificaci6n por órganos: Término preferido MedDRA - **Infecciones e infestaciones:** nasofaringitis, faringitis, sinusitis, rinitis. - **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** reducci6n del recuento de hemáticas, elevaci6n del cloruro en sangre. - **Trastornos del sistema inmunológico:** hipersensibilidad. - **Trastornos psiquiátricos:** apatía, depresi6n, estado de ánimo deprimido, líbido disminuida, pesadillas, nerviosismo. - **Trastornos del sistema nervioso:** somnolencia, distinci6n motora, amnesia, p6rdida de memoria, vértigo, parestesia, temblor, dolor de cabeza, hipostesia, agusia. - **Trastornos oculares:** queratitis, queratopatía, relaci6n f6vea/papila del nervio óptico aumentada, defecto del epitelio corneal, trastorno del epitelio corneal, presi6n intraocular elevada, dep6sito en el ojo, manchas corneales, edema corneal, conjuntivitis, meibomitis, diplopía, desdoblamiento, fotofobia, fotopsia, agudeza visual disminuida, pterigi6n, molestia ocular, queratoconjuntivitis seca, hiperestesia ocular, pigmentaci6n escleral, quiste subconjuntival, lagrimeo aumentado, alteraci6n visual, hinchaci6n ocular, alergia ocular, madarosis, trastorno del párpado, edema palpebral. - **Trastornos del oído y del laberinto:** tinnitus, vértigo. - **Trastornos cardíacos:** distrés cardiorrespiratorio, angina de pecho, bradicardia, frecuencia cardíaca irregular, arritmia, palpitaciones, taquicardia, frecuencia cardíaca aumentada. - **Trastornos vasculares:** incremento de la presi6n sanguínea, hipertensi6n. - **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** disnea, asma, hiperactividad bronquial, epistaxis, irritaci6n de garganta, congesti6n nasal, congesti6n del tracto respiratorio alto, goteo postnasal, estornudos, sequedad nasal. - **Trastornos gastrointestinales:** boca seca, esofágitis, v6mitos, diarrea, náuseas, dispepsia, dolor abdominal alto, molestia abdominal, molestia en el est6mago, movimientos intestinales frecuentes, trastorno gastrointestinal, hipostesia oral, parestesia oral, flatulencia. - **Trastornos hepatobiliares:** anomalías en las pruebas de la funci6n hepática. - **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** urticaria, erupci6n maculopapular, erupci6n, prurito generalizado, alopecia, trantex de piel, dermatitis, eritema. - **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia, artralgia, dolor de extremidades. - **Trastornos renales y urinarios:** dolor renal, polaquimia. - **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** disfunci6n eréctil. - **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administraci6n:** dolor, astenia, molestia torácica, fatiga, sensaci6n anormal, sensaci6n de inquietud, irritabilidad, dolor torácico, edema periférico, malestar, residuo de medicamento. - **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos:** sensaci6n de cuerpo extraño en el ojo. • **Referidos a Timolol 5 mg/ml:** - **Trastornos del metabolismo y de la nutrici6n:** hipoglucemia. - **Trastornos psiquiátricos:** depresi6n. - **Trastornos del sistema nervioso:** isquemia cerebral, accidente cerebrovascular, síncope, miastenia gravis, parestesia, dolor de cabeza, vértigo. - **Trastornos oculares:** conjuntivitis, diplopía, ptosis palpebral, queratitis, alteraci6n visual. - **Trastornos cardíacos:** paro cardíaco, insuficiencia cardíaca, arritmia, bloqueo aurículo ventricular, bradicardia, palpitaciones. - **Trastornos vasculares:** hipertensi6n. - **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** insuficiencia respiratoria, broncoespasmo, disnea, congesti6n nasal. - **Trastornos gastrointestinales:** diarrea, náuseas. - **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** alopecia, erupci6n. - **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administraci6n:** astenia, dolor torácico. Poblaci6n pediátrica: AZARGA no está recomendado para su uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. **4.9 Sobredosis:** No se han notificado casos de sobredosis. Si se produce una sobredosis con AZARGA colirio, el tratamiento debe ser sintomático y de mantenimiento. Pueden producirse desequilibrio electrolítico, desarrollo de un estado ácidoctico, y posiblemente efectos sobre el sistema nervioso central. Deben monitorizarse los niveles séricos de electrolitos (especialmente potasio) y el pH sanguíneo. Según estudios realizados, timolol no se dializa fácilmente. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** **5.1 Propiedades farmacodinámicas:** Preparados anti-glaucomatosos y mi6ticos. Código ATC: S01ED51. **Mecanismo de acci6n:** AZARGA contiene dos principios activos: brinzolamida y maleato de timolol. Estos dos componentes disminuyen la PIO elevada principalmente por reducci6n de secreci6n de humor acuoso, pero lo hacen por diferentes mecanismos de acci6n. El efecto combinado de estos dos principios activos produce una reducci6n adicional de la PIO en comparaci6n con cada uno de los componentes por separado. Brinzolamida es un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica II (AC-II), isoenzima predominante en el ojo. La inhibici6n de la anhidrasa carbónica en los procesos celulares del ojo disminuye la secreci6n de humor acuoso, presumiblemente por reducci6n de la formaci6n de iones bicarbonato lo que conlleva una reducci6n del transporte de sodio y fluido. Timolol es un fármaco bloqueante adrenergico no selectivo que carece de actividad simpaticomimética intrínseca, actividad depresora directa del miocardio o actividad estabilizadora de membrana. Los estudios en humanos con tonografía y fluorotomografía sugieren que su acci6n predominantemente se relaciona con reducci6n de la formaci6n de humor acuoso y con un leve incremento del flujo de salida. **Efectos farmacodinámicos:** Efectos clínicos: En un ensayo clínico controlado de 12 meses de duraci6n, en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensi6n ocular quienes en opini6n del investigador podrían beneficiarse del tratamiento combinado y que presentan PIO basal media de 25 a 27 mmHg, el efecto medio de disminuci6n de la PIO de AZARGA administrado dos veces al día fue de 7 a 9 mmHg. La no inferioridad de AZARGA frente a dorzolamida 20 mg/ml + timolol 5 mg/ml respecto a la reducci6n media de la PIO se demostró en todas las visitas a través de todos los controles a distintos tiempos. En un estudio clínico controlado de 6 meses en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensi6n ocular y PIO basal media de 25 a 27 mmHg, el efecto medio de disminuci6n de la PIO de AZARGA administrado dos veces al día fue de 7 a 9 mmHg, y fue hasta 3 mmHg superior al de brinzolamida 10 mg/ml administrado dos veces al día y hasta 2 mmHg superior al de timolol 5 mg/ml administrado dos veces al día. Se observó una reducci6n estadísticamente superior en la PIO media en comparaci6n con ambos brinzolamida y timolol en todos los tiempos y en todas las visitas a lo largo del ensayo. En tres ensayos clínicos controlados, la molestia ocular tras instalaci6n de AZARGA fue significativamente más baja que la de dorzolamida 20 mg/ml + timolol 5 mg/ml. **5.2 Datos preclínicos sobre seguridad:** - **Brinzolamida:** Datos preclínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis múltiples, genotoxicidad y potencial carcinogénico, revelaron que brinzolamida no presenta especial riesgo en humanos. En estudios de toxicidad durante el desarrollo de conejos a dosis orales de brinzolamida de hasta 6 mg/kg/día (214 veces la dosis clínica diaria recomendada de 28 µg/kg/día) no se evidenci6 ningún efecto sobre el desarrollo fetal, a pesar de que se produjo toxicidad maternal significativa. Estudios similares en ratas mostraron una leve reducci6n de la osificaci6n del cráneo y estemebra de fetos de hembras que recibieron dosis de brinzolamida de 18 mg/kg/día (642 veces la dosis clínica diaria recomendada), pero no en las de 6 mg/kg/día. Estos hallazgos se observaron con dosis que causaron acidosis metabólica con disminuci6n de la ganancia de peso corporal en las madres y reducci6n del peso fetal. En las crías de madres que recibieron brinzolamida por vía oral se observaron disminuciones del peso fetal dependientes de la dosis oral de brinzolamida administrada, que oscilaron desde un descenso leve (aproximadamente 5-6%) con 2 mg/kg/día a cerca del 14% con 18 mg/kg/día. Durante el periodo de lactancia, la concentraci6n que no presentó efectos adversos en las crías fue de 5 mg/kg/día. **Timolol:** Datos preclínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis múltiples, genotoxicidad y potencial carcinogénico, revelaron que timolol no presenta especial riesgo en humanos. Estudios de toxicidad para la reproducci6n con timolol mostraron osificaci6n fetal retardada en ratas sin efectos adversos en el desarrollo postnatal (a 50 mg/kg/día a 3500 veces la dosis clínica diaria de 14 µg/kg/día) y un incremento de resorci6n fetal en conejos (a 90 mg/kg/día o 6400 veces la dosis clínica diaria). **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** **6.1 Lista de excipientes:** Cloruro de benzalconio, Manitol (E421), Carb6mero 974P, Toloxapol, Edetato de sodio, Cloruro de sodio, Acido clorhídrico y/o hidróxido de sodio (para ajustar el pH), Agua purificada. **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** Alcon Laboratories (UK) Ltd., Pentagon Park, Boundary Way, Hemel Hempstead, Herts HP2 7UD, Reino Unido. **8. NUMERO(S) DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:** EU/1/08/482/001. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION/RENOVACION DE LA AUTORIZACION:** Fecha autorizaci6n: 25/11/06. **10. FECHA DE REVISI6N DEL TEXTO:** La informaci6n detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA): <http://www.ema.europa.eu>. **OTROS DATOS:** Condiciones de dispensaci6n: Medicamento sujeto a prescripci6n médica. Condiciones de la prestaci6n farmacéutica: Medicamento reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Presentaci6n y PVP IVA: Envase con 5 ml, 17,73 €. Fecha revisi6n del texto: julio 2009

Bibliografía:

- Manni G, et al. One year long-term comparison of brinzolamida/timolol vs dorzolamida / timolol in patients with open-angle glaucoma or hypertension. J Glaucoma. 2009;18(4):293-300.
- Vold D, et al. Estudio de una semana sobre el confort tras la administraci6n dos veces al día de la suspensi6n oftálmica brinzolamida 1%/timolol 0,5% en combinaci6n fija en comparaci6n con la administraci6n dos veces al día de la soluci6n oftálmica dorzolamida 2% / timolol 0,5% en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensi6n ocular. Journal of Ocular pharmacology and therapeutics. Volume 24, Number 6, 2008.
- Mundorf T K, et al. A patient preferable combination of Azarga (brinzolamida/timolol fi fixed combination) vs Cosopt (dorzolamida / timolol fi fixed combination) in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Clinical Ophthalmology 2008; 2 (3) 623-628.


ANGELINI


AREDS
Age-Related Eye Disease Study


AREDS 2

STUDIO
CARMIS
Carotenoids in ARM Italian Study

OcuPlus[®] *mega*

COMPOSICIÓN BASADA EN LA EVIDENCIA