

Resúmenes comentados

Coordinador:

Rafel Alcubierre

Hospital Moisès Broggi. Hospital General de L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

M. Abia, R. Alcubierre, M. Morales, Z. del Campo

The effects of vascular endothelial growth factor (VEGF) on human orbital preadipocyte

Hee-young Choi, Jaeho Jung, Su-bong Name, Ji-eun Lee, Ik-soo Byon, Je-hyun Seo

Orbit. 2016;35(1):6-10

<http://dx.doi.org/10.3109/01676830.2015.1082606>

Los autores han realizado un estudio con el fin de investigar la presencia de VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) y sus receptores en preadipocitos orbitarios humanos e investigar su efecto en la diferenciación de los preadipocitos y la adipogénesis in vitro. Han detectado cuatro isoformas de VEGF (VEGF 121, 155, 189, y 206), VEGFR-1, VEGFR-2, y neuropilin-1 en los preadipocitos orbitarios humanos. El tejido in vitro tratado con 100ng/ml de VEGF indujo mayor expresión de C/EBP α y LPL que en los no tratados o los tratados con 50ng/ml. Con ambas concentraciones de tratamiento se potenció el acúmulo de lípidos intra-citoplasmáticos versus el control, siendo más notorio con el tratamiento con 100 ng/ml. Estos resultados sugieren que el VEGF juega un papel como factor de crecimiento autocrino o paracrino durante la diferenciación de los preadipocitos orbitarios humanos.

Observations on Prostaglandin Orbitopathy

Custer PL, Kent TL

Ophthalm Plast Reconstr Surg. 2016;32:102-5

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25719374>

Los autores presentan una serie de casos con el fin de evaluar los cambios orbitarios producidos por el uso de los análogos de las prostaglandinas. Han analizado 35 pacientes tratados con análogos de las prostaglandinas y con alteraciones perioculares diversas, como son la profundización del surco palpebral superior (24/35), hipertricosis (32/35), eritema periorcular (24/35), alteración de las glándulas de meibomio (18/35), engrosamiento del margen palpebral con migración posterior de la línea de pestañas (32/35) y retracción del párpado inferior (18/35). Estas alteraciones estructurales dieron lugar a otras alteraciones funcionales: ptosis (4/35), entropion cicatricial (3/35), ectropion cicatricial (2/35), triquiasis (2/35) o chalacion (1/35). Tras estas observaciones los autores concluyen que a pesar de que los análogos de las prostaglandinas son generalmente bien tolerados, algunos pacientes experimentan cambios estructurales perioculares que pueden desencadenar otras alteraciones cosméticas o funcionales. Los

autores sugieren que dado que en algunas ocasiones estos efectos pueden ser transitorios, se deben suspender los análogos de las prostaglandinas y ver la evolución clínica antes de realizar intervenciones quirúrgicas correctoras.

Ipilimumab-Associated Bilateral Optic Neuropathy

Yeh OL, Francis CE. J

Neuroophthalmol. 2015 Jun;35(2):144-7.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25647225>

El ipilimumab es un anticuerpo monoclonal de reciente desarrollo cuya administración en infusión intravenosa ha demostrado aumentar la supervivencia a uno y dos años en pacientes afectos de melanoma metastásico. Su acción consiste en atacar al antígeno proteína 4 asociado a linfocitos T, lo que lleva también a múltiples efectos secundarios (uveítis anterior, dermatitis, colitis, hepatitis). En este artículo se presenta el caso de un varón de 67 años tratado con ipilimumab 3 años después del diagnóstico de un melanoma en su muslo, que desarrolla pérdida visual, uveítis anterior y edema de papila bilateral tras la cuarta dosis de tratamiento (aunque los síntomas se iniciaron tras la tercera dosis). Se observó una mejoría progresiva de agudeza visual en 3 meses, con evolución a palidez papilar, y persistencia de defectos campimétricos residuales, únicamente con tratamiento midriático y corticoideo tópico. Los autores resaltan la importancia de que los oftalmólogos conozcan los potenciales efectos adversos relacionados con la inmunidad de los nuevos tratamientos del melanoma (se han descrito uveítis, neuritis ópticas y orbitopatía con función tiroidea normal). Debe estudiarse si el tratamiento con corticoterapia sistémica puede ser beneficioso.

Migraine and Risk of Ocular Motor Cranial Nerve Palsies: A Nationwide Cohort Study

Yang CP, Chen YT, Fuh JL, Wang SJ.

Ophthalmology. 2016 Jan;123(1):191-7.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26460000>

Estudio de cohortes retrospectivo realizado utilizando la base de datos del sistema nacional de salud de Taiwan, donde los autores aparean casos diagnosticados de migraña, con controles que presentan las mismas características demográficas y patológicas pero sin desarrollo de la migraña. La primera cohorte mostró un mayor riesgo de aparición de parálisis oculomotora de III, IV o VI par craneal, durante los 3 primeros años de seguimiento, incluso tras ajustar potenciales factores de riesgo de isquemia microvascular (diabetes e hipertensión). Se considera que la migraña debe ser valorada como un factor de riesgo no reconocido en pacientes con parálisis oculomotoras aisladas, y que será de gran interés estudiar los mecanismos, aún desconocidos, que causan esta asociación.

Corneal collagen cross-linking for treating keratoconus

Sykakis E, Karim R, Evans JR, Bunce C, Amissah-Arthur KN, Patwary S, et al.

Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 24;3:CD010621.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=25803325>

El objetivo de esta revisión es demostrar si hay evidencia científica que el *crosslinking* sea un tratamiento eficaz y seguro para detener la progresión del queratocono. El queratocono es una enfermedad que afecta a 1 de cada 2000 personas con importante repercusión en la calidad de vida de los pacientes al presentar disminución progresiva de la agudeza visual según la córnea se va incurvando y el *crosslinking* es un tratamiento relativamente reciente que actúa modificando la rigidez de las fibras de colágeno aumentando la resistencia a la deformidad.

Se revisaron trabajos de diferentes países de ensayos clínicos controlados aleatorios con un total de 225 ojos con queratocono de pacientes adultos, 119 recibieron tratamiento de *crosslinking* con la técnica de desepitelización.

Las conclusiones tras la revisión fueron:

- Sí existieron cambios en los ojos tratados: disminución de la queratometría máxima, entre 1 y 2D, y mejoría de 10 líneas de agudeza visual.
- Es un procedimiento seguro existiendo pocas complicaciones y muy poco frecuentes, siendo las más

habituales el hize, edema y dolor que normalmente son reversibles.

- Se trata de un procedimiento eficaz con 80-90% menor riesgo de progresión en los ojos tratados.

A pesar de todo ello la evidencia científica no queda clara debido a las deficiencias en la realización de los diferentes ensayos clínicos.

Comparison of the Efficacy of Fluorometholone With and Without Benzalkonium Chloride in Ocular Surface Disease

Kim YH, Jung JC, Jung SY, Yu S, Lee KW, Park YJ.

Cornea. 2016 Feb;35(2):234-42.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=26619385>

El objetivo del estudio es comparar la citotoxicidad y efecto antiinflamatorio del colirio de fluormetolona 0,1% con y sin conservantes.

La mayoría de colirios terapéuticos llevan conservantes para prevenir la contaminación. El conservante más utilizado es el cloruro de benzalconio (BAC) que puede introducir cambios tóxicos en la superficie ocular como la inestabilidad de la película lagrimal, la disminución de células caliciformes, la inflamación, la metaplasia escamosa, etc.

El síndrome de ojo seco es una de las enfermedades más frecuentes de la superficie ocular donde la inflamación juega un papel primordial en la patogénesis, y el tratamiento antiinflamatorio forma parte de la estrategia terapéutica habitual de esta enfermedad.

Ratones con sequedad ocular inducida recibieron tratamiento tres veces al día durante dos semanas con diferentes opciones según 4 grupos: suero salino, BAC, FML con conservantes y FML sin conservantes. A continuación se realizó examen histopatológico, tinciones de inmunofluorescencia para FNTα e IL 6.

En los resultados se observó que los casos tratados con BAC y FML con conservantes presentaban mayor citotoxicidad, mientras que el FML sin conservantes no generaba cambios morfológicos, provocando una reducción tanto de la citotoxicidad como de los cambios inflamatorios de la superficie ocular; concluyendo que es un tratamiento más eficaz en el síndrome de ojo seco.

Primary versus secondary IOL implantation following removal of infantile unilateral congenital cataract: outcomes after at least 5 years

Tadros D, Trivedi RH, Wilson ME.

JAAPOS. 2016;20:25-9

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaapos.2015.10.010>

Este estudio, retrospectivo, en un solo centro, y con un solo cirujano, es comparable al *Infant Aphakia Treatment Study* (IATS), pero con la salvedad que se incluyen resultados de los niños a los que se les ha implantado la lente intra ocular (LIO) de segunda intención.

Se estudia la incidencia de glaucoma en 26 niños incluidos (13 en cada grupo), practicándose dos cirugías de glaucoma en el grupo primario (15%) y una en el secundario. Además, en 2 pacientes del grupo secundario, el glaucoma se controla con medicación (23%) (En el IATS la incidencia era del 19% en el grupo primario y del 16% en el grupo de afáquicos).

En cuanto a la re-opacificación del eje visual, se precisó reoperación en el 38% de los niños del grupo primario comparado con el 15% del grupo secundario (en el IATS era de 68% y el 14% respectivamente).

La media de agudeza visual era de 20/150 en ambos grupos y la cirugía por estrabismo fue del 23% en el grupo primario y del 54% en el grupo secundario (en el IATS era del 66% y del 74% respectivamente).

The other side of amblyopia. KNAPP LECTURE

John Sloper.

JAAPOS. 2016; 20:1.e1-1.e13

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaapos.2015.09.013>

En esta conferencia nos explican una dimensión más de la ambliopía, no tan solo reducida a la valoración de la agudeza visual, sino también los efectos que tiene sobre el color o la motilidad y la percepción del contorno, visión binocular y sensibilidad

al contraste, coordinación ojo-mano y anomalías en la lectura. El patrón de anormalidades varía en función de la experiencia visual anormal, y sobre todo de la edad en la cual sucede. Niños con la misma agudeza visual pueden tener diferentes cambios anatómicos y fisiológicos en su vía visual y distintos cambios en otras funciones visuales. Esto puede tener como consecuencia distintas respuestas al tratamiento de la ambliopía y distinto grado de plasticidad. Para "curar" una ambliopía no tan solo deberemos aumentar la agudeza visual, sino también restablecer la estereoa-gudeza y la fusión motora.

Microstructure of Peripapillary Atrophy and Subsequent Visual Field Progression in Treated Primary Open-Angle Glaucoma

Yamada H, Akagi T, Nakanishi H, Ikeda HO, Kimura Y, Suda K, et al.

Ophthalmology. 2016 Mar;123(3):542-51

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26692299>

Estudio de cohorte retrospectivo cuyo objetivo es determinar si la microestructura de la atrofia parapapilar β (APP β) es un factor predictor de progresión campimétrica, en ojos glaucomatosos, tanto en altos miopes como no miopes. Estudios previos han mostrado asociación entre APP β y la incidencia y progresión en glaucoma, así como su presencia común en miopía elevada.

Tanto histológicamente como por OCT, APP β puede subdividirse en zona libre de membrana de Bruch o zona con membrana de Bruch (APP β -BM y β +BM).

A partir de una exploración OCT basal (Spectralis HRA+OCT, Heidelberg Engineering) en la que estudian la zona β temporal en un scan horizontal que pasa por el centro de la papila y dos scans situados 30° superior e inferior al primero, realizan seguimiento funcional mediante perimetrías seriadas (Mínimo 5 pruebas fiables en 2 años).

Encuentran una más rápida tasa de progresión cuanto mayor longitud de APP β +BM en el scan horizontal en el análisis univariante. Existe una débil relación en el análisis multivariante. En cuanto al subgrupo de los altos miopes (LA>26 mm), sí existe asociación significativa entre mayor APP β +BM y tasas de progresión más rápidas.

¿Por qué medir en eje horizontal que pasa por el centro de la papila y no medir en el eje fóvea-disco determinado automáticamente por el *software*?. Sólo 3 scans para cuantificar la microestructura de la zona β puede resultar insuficiente y llevar a conclusiones erróneas.

Probablemente el mayor valor del trabajo es sugerir que la integridad de la membrana de Bruch dentro de la APP β puede suponer un factor de riesgo de incidencia y progresión de glaucoma, principalmente en los pacientes altos miopes. Sería una buena noticia la aparición de un trabajo similar con mayor densidad de scans, cálculo de áreas de atrofia, correcto alineamiento en el eje fóvea-disco y un seguimiento campimétrico más largo.

Diagnostic Accuracy of the Spectralis and Cirrus Reference Databases in Differentiating between Healthy and Early Glaucoma Eyes

Silverman AL, Hammel N, Khachatryan N, Sharpsten L, Medeiros FA, Girkin CA, et al.

Ophthalmology. 2016(Feb);123(2):408-14

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=26526632>

Estudio transversal, observacional, que tiene como objetivo evaluar y comparar la exactitud diagnóstica de la clasificación de RNFL global y por sectores de SD OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) y Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) para la detección de glaucoma temprano.

Incluyen pacientes sanos control y sospechosos de glaucoma, tanto hipertensos oculares (HTO) como sospechosos por el aspecto papilar. Realizan seguimiento perimétrico (Humphrey SITA standard 24-2) y estructural, empleando ambas plataformas SD OCT mencionadas previamente.

Entre sus resultados encuentran una elevada especificidad, cercana al 100%, y una sensibilidad en torno al 50%. Es decir, las bases de datos de los dos aparatos son muy fiables a la hora de clasificar sujetos sanos como sanos, pero tienen problemas para detectar cambios iniciales glaucomatosos. Este principio se cumple para el valor global de RNFL, pero lógicamente la sensibilidad aumenta cuando consideramos el análisis de grosor por sectores. Obvia-

mente, cuanto más avanzada sea la neuropatía glaucomatosa mayor será la sensibilidad de OCT.

En general, el grado de acuerdo encontrado entre ambos instrumentos fue alto, principalmente en la clasificación como "dentro de límites normales". Mayor grado de desacuerdo hubo en la clasificación como "*border line*".

Las principales limitaciones del estudio son el tamaño de la muestra y la definición de sospechosos, en la que incluyen tanto HTO como papilas con anillo adelgazado y defectos en RNFL.

Conviene destacar que en Spectralis las mediciones fueron realizadas sin alineamiento en el eje fóvea-disco. La inclusión de este nuevo *software* probablemente induciría un mayor grado de desacuerdo entre los valores obtenidos con ambos instrumentos.

Por último, reseñar que las bases de datos de referencia de ambos aparatos no parecieron influir en la capacidad diagnóstica en este estudio. Posiblemente esto habla de la similitud entre las dos bases de datos, aunque las variables de inclusión y exclusión difieren significativamente.