

Resúmenes comentados

Coordinador:

Rafel Alcubierre

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

R. Alcubierre, A. Filloy, V. Martín, M. Morales, J. Tellez

Update on giant cell arteritis

Sammel AM, Fraser CL

***Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29(6):520-7.**

DOI:10.1097/ICU.0000000000000528

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30138144>

Revisión centrada en los recientes avances desarrollados acerca de la arteritis de células gigantes (ACG). La patogénesis de esta enfermedad no es bien conocida, pero puede considerarse como una reacción inmune con un componente extravascular (causante de polimialgia reumática y síndrome constitucional), mediado por citoquinas; y otro componente vascular, más complejo, mediado por linfocitos T. El primero es más sensible a los corticoides, y el segundo parcialmente resistente, lo que explica el riesgo de pérdida de visión a largo plazo. Los autores comentan la controversia sobre la hipotética relación causal con el virus varicela zóster, concluyendo que no se ha demostrado una correlación suficientemente fuerte que la apoye.

En cuanto a la interpretación de la biopsia, se propone como positiva aquella que muestra infiltrado inflamatorio difuso en al menos una capa de la pared vascular (íntima, media y/o adventicia), y no las que presentan inflamación limitada a los vasa-vasorum o a los pequeños vasos periadventiciales, aunque recomiendan un seguimiento más estricto en estos casos.

Respecto al diagnóstico, se discute la decisión de las guías de la EULAR (*European League Against Rheumatism*) de plantear un

diagnóstico confirmado, sin realizar biopsia, en casos de alta probabilidad clínica con un estudio de imagen positivo (ecografía ultrasónica temporal o axilar, o RMN de alta resolución del cuero cabelludo), siempre contando con un alto grado de experiencia en la obtención e interpretación de las imágenes. Las sociedades norteamericanas de oftalmología y reumatología no han manifestado su apoyo a esta pauta. Más que para sustituir a la biopsia en casos positivos, se aboga por su valor para descartarla, en aquellos con baja sospecha clínica y ecografía negativa. Otras pruebas de imagen, como la RMN, angioRMN, PET y TC también ofrecen apoyo en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad, pero no pueden considerarse como de primera línea.

El oftalmólogo debe conocer la utilidad de la Angiografía Fluoresceínica, siendo típico el hallazgo de defectos de llenado coroideo, que puede ayudar a distinguir la neuropatía óptica de causa arterítica respecto a la no-arterítica. El papel de la Angio-OCT no está establecido en este momento.

Finalmente, el tratamiento de la ACG ha vivido una revolución con la aprobación del tocilizumab (inhibidor de IL-6), que ha mostrado remisión de la enfermedad al año del tratamiento en un 56% de pacientes, respecto a un 14% de los seguidos con placebo, consiguiendo un importante efecto como ahorrador de corticoides. Es controvertida la dosis de tratamiento, puesto que en algunos casos tratados quincenalmente se ha desarrollado neuropatía óptica. Otros fármacos biológicos (abatacept, ustekinumab, tofacitinib y baracitinib), con distintos estudios favorables, pueden tener mayor relevancia en el futuro.

Correlations between changes in photoreceptor layer and other clinical characteristics in central serous chorioretinopathy

Yu J, Jiang C, Xu G.

Retina. 2019;39(6):1110-1116.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29401176>

Este estudio pretende correlacionar los cambios en la capa de fotorreceptores en la OCT junto con otras características clínicas en la coriorretinopatía serosa central (CSC). Se estudiaron pacientes con afectación unilateral, analizando las características morfológicas de la capa de fotorreceptores en el área desprendida, y se estudió la correlación con la duración de síntomas, agudeza visual y la diferencia en el grosor de la capa nuclear externa entre ojo afecto y sano. Se incluyeron un total de 222 pacientes (con sintomatología con duración desde 18 hasta 1800 días) que se clasificaron según el aspecto de la capa de fotorreceptores en OCT (suave, granular o con focos elongados unidos a la limitante externa). Estas tres morfologías se asociaron respectivamente con la duración de los síntomas (menor a mayor), disminución de agudeza visual (menor a mayor) e incremento de la diferencia entre el grosor de la capa nuclear externa respecto al ojo sano (menor a mayor). La correlación de estos hallazgos no fue sincrónica.

Este estudio pone cifras al hecho ya conocido que la presencia continuada del desprendimiento sensorial en la CSC condiciona la progresiva aparición de cambios morfológicos. Sabemos que asimismo estos cambios guardarán correlación con el pronóstico visual tras el tratamiento. Por ello, el estado inicial de la capa de fotorreceptores en la OCT debería ser tenido en cuenta a la hora de determinar el momento del tratamiento, más allá de la duración de los síntomas o del inicio del seguimiento de los pacientes.

Retinal artery occlusion after intravascular procedures: Case Series and Literature Review

Cho SC, Jung C, Lee JY, Kim SJ, Park KH, Woo SJ

Retina. 2019;39(4):766-78.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29266046>

Los procedimientos intravasculares para el tratamiento de patología principalmente vascular, además de, por ejemplo,

quimioterapia selectiva, se encuentran en aumento constante, a medida que aumenta la experiencia con su uso y la mejora de la tecnología permite nuevas aplicaciones para los mismos. Este estudio presenta una serie de casos y una revisión sobre la oclusión arterial retiniana (OAR) posterior a la realización de estos procedimientos intravasculares. Se describen 27 pacientes con OAR asociada a procedimiento intravascular divididos según si los émbolos que afectaron a la retina eran los émbolos de la patología original (grupo 1 impulsados hacia la retina por el procedimiento) o émbolos de nueva generación por el propio procedimiento (grupo 2, en casos sin placas de ateroma embolígenas en las zonas tratadas). La mayoría de los casos correspondieron a oclusiones de rama arterial (63% versus 37% de obstrucciones centrales). Un 61% de los pacientes mostraron visiones finales superiores a 0.5. Los procedimientos originales fueron para intervenir sobre patología carotídea (48%), cardíaca (26%), cerebral (11%), glabellar (7%) o tiroidea (3.5%). La mayoría de los pacientes (63%) experimentaron la sintomatología durante las primeras 24 horas posteriores al procedimiento. La mayoría de los pacientes del grupo 1 presentaron desplazamiento de los émbolos desde la carótida (56%). Los resultados visuales relativamente buenos se deben a que de hecho la mayoría de pacientes experimentó no una oclusión central sino de rama arterial, el contrario de lo que ocurre en las oclusiones espontáneas. Estos pacientes deben ser informados sobre la conveniencia de consultar precozmente ante la clínica visual posterior a los procedimientos intervencionistas endovasculares.

Nonsupine Positioning after Macular Hole Surgery: A Prospective Multicenter Study

Lintjorn B, Kroh J, Austeng D, Fossen K, Varhaug P, Basit S, et al.

Ophthalmol Retina. 2019;3(5):388-92.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31044728>

El posicionamiento en prono estricto/cabeza abajo durante diversos días o incluso semanas tras la cirugía del agujero macular todavía se lleva a cabo de forma sistemática por diversos equipos quirúrgicos en el mundo. Este estudio ha evaluado la tasa de cierre de agujero macular (AM) usando un posicionamiento no de prono estricto sino de evitar el supino (entendido como evitar mirada vertical hacia arriba y dormir sobre la espalda llana) durante los 3-5 días posteriores a la cirugía. El diseño ha sido prospectivo y multicéntrico, sobre pacientes que eran operados

por primera vez, a través de vitrectomía con disección de la membrana limitante interna macular y taponamiento con SF6. Se utilizó, además, durante las primeras 24 horas, un dispositivo adherido a la frente de los pacientes que registraba el tiempo total de incumplimiento de evitación del supino. Se estudiaron 205 pacientes de los cuales 202 mostraron cierre del AM tras la primera intervención (tasa de cerrado 99,5%, comprobado a las 2 semanas). Dada la alta tasa de cierre primario y el bajo tiempo promedio de incumplimiento de evitación de supino las primeras 24 horas (28 segundos) no se pudo establecer una correlación entre tasa de cierre y el cumplimiento del posicionamiento. Así, los autores reportan una muy alta tasa de cierre primario del agujero macular sin el empleo del posicionamiento cabeza abajo y limitando la evitación del supino a 3-5 días.

A Randomized, Controlled Trial of Cyclosporine A Cationic Emulsion in Pediatric Vernal Keratoconjunctivitis: The VEKTIS Study

Leonardi A, Doan S, Amrane M, Ismail D, Montero J, Németh J, et al.

Ophthalmology. 2019;126(5):671-81.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30593775>

Este estudio evalúa la eficacia y seguridad del uso de la Ciclosporina A (CsA) en emulsión catiónica (formulación que mejora la penetrancia con respecto a las formulaciones convencionales) en el tratamiento de las queratoconjuntivitis vernaes en niños. Se trata de un estudio de fase III, multicéntrico y a doble ciego, en el que se incluyeron 169 pacientes pediátricos (edades entre 4-18 años) afectados de queratoconjuntivitis vernal severa con afectación corneal. Se distribuyeron en 3 grupos aleatoriamente. Un grupo recibió CsA emulsión catiónica 0.1% 4 veces al día, otro grupo recibió CsA emulsión catiónica 0.1% 2 veces al día y el tercer grupo recibió placebo 4 veces al día. Se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento y el grupo control. Tanto el grupo con altas dosis de CsA como el grupo con dosis bajas mejoró su sintomatología siendo en los dos grupos bien tolerado el tratamiento.

Use of Topical Rho Kinase Inhibitors in the Treatment of Fuchs Dystrophy After Descemet Stripping Only

Macsai MS, Shiloach M.

Cornea. 2019;38(5):529-34.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30720541>

En este estudio se compara el uso de la nueva técnica de desce-metorrexis sola (*Descemet stripping only-DSO*), que ha demostrado tener buenos resultados en pacientes con Distrofia de Fuchs central y recuento endotelial periférico superior a 1000 cells/mm², con la asociación del colirio de Ripasudil 0,4% (Glanatec) a dicha técnica de DSO.

En el estudio se incluyeron 18 pacientes que se distribuyeron en 2 grupos de 9 pacientes. A uno de los grupos se le realizó únicamente la técnica de DSO y al otro grupo se le asoció el tratamiento con Ripasudil 0,4% 4 veces al día durante 2 meses. Se realizó un seguimiento de los pacientes mensual durante los primeros 6 meses y posteriormente trimestral hasta completar el periodo de seguimiento de 1 año.

Los pacientes del grupo que recibió el tratamiento con Ripasudil 0,4% mejoraron su visión, la paquimetría corneal central y su recuento de células endoteliales centrales de manera más rápida. También se vio que los pacientes del grupo DSO experimentaron una disminución del recuento de células endoteliales periféricas debido al efecto de migración de estas células a la zona corneal central, mientras que los pacientes del grupo de tratamiento con Ripasudil 0,4% no experimentaron este descenso. Por lo tanto, el uso de este nuevo fármaco puede ser de mucha ayuda para el tratamiento de pacientes con Distrofia de Fuchs central y recuentos de células endoteliales periféricos superiores a 1000 cells/mm².

Immune response and intraocular inflammation in patients with Leber hereditary optic neuropathy treated with intravitreal injection of recombinant adeno-associated virus 2 carrying the ND4 gene: A secondary analysis of a phase ½ clinical trial

Bouquet C, Vignal Clermont C, Galy A, Fitoussi S, Blouin L, Munk MR, et al.

JAMA Ophthalmol. 2019;137(4):399-406

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30730541>

Este es un análisis secundario de un ensayo clínico en el que se incluyen 15 pacientes afectados de Neuropatía óptica hereditaria

de Leber a los que se practicó terapia génica con la inyección del virus rAAV2/2-ND4. Se analiza la respuesta inmune celular y humoral tras la inyección y no se detecta asociación con el grado de inflamación intraocular como efecto adverso. Ni la inflamación intraocular ni la respuesta inmune se halla relacionada con la dosis viral administrada ni con el estado inmune basal del paciente. 13 de los 15 pacientes sufren inflamación leve en cámara anterior y vitreitis, que responde bien al tratamiento.

Postoperative infection following strabismus surgery: case series and increased incidence in a single referral center

House RJ, Rotruck JC, Enyedi LB, Wallace DK, Saleh E, Freedman SF.

J AAPOS. 2019;23(1):26.e1-7

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30611002>

Se trata de un estudio retrospectivo de las infecciones tras cirugía de estrabismo ocurridas en el *Duke Eye Center* (Durham, Carolina del Norte) desde Julio de 1996 hasta octubre 2017.

De 9111 cirugías de estrabismo, se identificaron 13 probables infecciones (0,14%) de los cuales 11 eran niños menores de 18 años de edad. Todas ocurrieron después de octubre del 2012 (0/6580 antes y 13/2531 después). El 38% de ellos tenía asociado retraso psicomotor, el 31% tenía infección previa en la piel o en el oído, el 23% tenía rinitis aguda o crónica. En el 23% de los casos se detectó como agente causal el *Staphylococcus aureus* meticilin resistente, un 23% de *S. aureus* meticilin sensible, y un 15% *Streptococcus pyogenes*. Tan solo hubo una infección bilateral. Todas fueron infecciones extra oculares pero un ojo termino sin percepción de luz secundaria a atrofia óptica. No se encontró una explicación para el incremento de infecciones después del 2012.

Spectral-Domain OCT Measurements in Alzheimer's Disease. A Systematic Review and Meta-analysis

Chan VTT, Sun Z, Tang S, Chen LJ, Wong A, Tham CC, et al.

Ophthalmology. 2019;126(4):497-510.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30114417>

Revisión sistemática y meta-análisis con el objetivo de evaluar las diferencias en las medidas de los grosores en diferentes capas retinianas internas mediante SD-OCT entre Enfermedad de Alzheimer (EA) establecida y pacientes con deterioro cognitivo leve (MCI).

EA es la causa más frecuente de demencia y, en la mayoría de los casos, es diagnosticada en fases avanzadas, cuando ya existe un proceso degenerativo extenso e irreversible y los cambios vasculares ya han ocurrido. Hoy día se conocen distintos biomarcadores que nos ayudan en el diagnóstico precoz de EA pero tienen el inconveniente del coste e invasividad (Tomografía de Emisión de Positrones o análisis de LCR) que impide su aplicabilidad como herramienta de *screening*. Dado que las imágenes OCT de la retina suponen una prueba barata, rápida, no invasiva, reproducible y disponible, existe gran interés en investigar su posible papel como biomarcador en EA.

En el meta-análisis se incluyen 30 estudios tras el proceso de selección, todos ellos de naturaleza transversal: 6 medían grosor GC-IPL, 10 medían grosor macular, 24 medían grosor RNFL peripapilar, 4 medían el grosor GCC, 7 medían volumen macular y 5 medían grosor coroideo. El modelo de OCT más comúnmente usado es Cirrus, seguido de Spectralis.

Como resultados, encontraron adelgazamiento significativo en los grosores de todos los parámetros mencionados anteriormente en EA establecida, así como tendencia al adelgazamiento en GCL-IPL en los casos de EA en fases más precoces. No distinguen patrones topográficos de este adelgazamiento.

Plantean un dilema: ¿Es la neurodegeneración de RGCs que aparece en EA un proceso primario que se da tanto en las neuronas cerebrales como en la retina o, en cambio, se trata de un proceso retrógrado y secundario a los cambios primarios cerebrales? Lamentablemente esta pregunta no puede ser resuelta dada la naturaleza transversal de todos los estudios existentes.

Concluyen afirmando que la tecnología OCT podría ayudar en un futuro próximo en la estratificación de riesgo, es decir, señalar aquellos pacientes tributarios de realizar pruebas más sofisticadas que permitan la detección precoz de EA.

Intraocular bleeding in patients managed with novel oral anticoagulation and traditional anticoagulation: a network meta-analysis and systematic review

Phan K, Lloyd D, Wilson-Smith A, Leung V, Andric M.

***Br J Ophthalmol.* 2019;103:641-7**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=29925514>

Meta-análisis cuyo objetivo es comparar la incidencia de hemorragia intraocular causada por los diferentes Nuevos Anticoagulantes Orales (NACOs) de forma individual versus el tratamiento antitrombótico tradicional, warfarina.

Únicamente se incluyeron ensayos clínicos randomizados (RCTs) en fase III de pacientes con fibrilación auricular o tromboembolismo que fueran aleatorizados a recibir tratamiento con NACOS o warfarina, en lengua inglesa. Es decir, estudios de calidad contrastada y bajo riesgo de sesgos. 5 RCTs estudiaban NACOs vs. warfarina en fibrilación auricular y 7 RCTs hacían lo propio

en el contexto de tromboembolismo venoso. Por tanto, 12 RCTs con más de 100.000 pacientes fueron incluidos para el análisis

Entre los resultados obtenidos, destacan que Edoxaban presenta un riesgo de sangrado intraocular significativamente más bajo que warfarina. También encuentran una tendencia de Apixaban a inducir un mayor riesgo de sangrado intraocular.

Estos hallazgos son importantes desde el punto de vista clínico dado que ciertas patologías muy prevalentes como DMAE o retinopatía hipertensiva se beneficiarían si demostráramos un menor riesgo de sangrado intraocular con NACOs en relación a la anticoagulación convencional.

La dificultad en la extracción de conclusiones radica en la rareza del evento y en la escasez de información referente a sangrado intraocular documentada en los RCTs publicados hasta la fecha.