



AVANCES Y DESAFÍOS EN OFTALMOLOGÍA

Carrera de Especialización en Oftalmología Infantil
Diplomatura en Genética Ocular
Diplomatura en Neurooftalmología
Diplomatura en Oftalmología Infantil

MARZO 2025



ÍNDICE

Actividades desarrolladas en 2024	4
Actividades 2025	6
Importancia de el aval de la CONEAU	7
Enfoque terapéutico en la esotropía parcialmente acomodativa	8
Incidencia, factores determinantes de progresión y tratamiento de retinopatía del prematuro.....	14
Megalopapila y su relación con el glaucoma	22
Neuritis óptica pediátrica	27
Queratocono y tratamiento de crosslinking en pacientes pediátricos	34

LA BRÚJULA DE LA MEDICINA: EL RIGOR DE LA EVIDENCIA Y LA LECTURA CRÍTICA.

En el vasto universo del conocimiento médico, la medicina basada en la evidencia (MBE) representa un estándar ineludible para la toma de decisiones clínicas informadas y responsables. Más que una metodología, la MBE es una síntesis del conocimiento científico y la práctica clínica, guiada por un análisis riguroso de la evidencia disponible, contextualizada en las necesidades específicas de cada paciente.

Sin embargo, para que la evidencia sea verdaderamente útil, requiere de un proceso de interpretación crítica que trascienda la lectura superficial de los datos. La lectura crítica de los trabajos científicos es, en este sentido, una competencia esencial para los profesionales de la salud. A través de ella, se evalúan con rigor los diseños de estudio, la validez interna y externa de los resultados, la relevancia clínica de las conclusiones y la presencia de posibles sesgos o conflictos de interés. Este proceso no solo fortalece la capacidad de discernir entre lo válido y lo cuestionable, sino que también fomenta una investigación más sólida y fundamentada.

Este espíritu crítico y científico es el eje central de la Revista Científica de la Cátedra de Oftalmología Infantil de la Pontificia Universidad Católica Argentina, que emerge como un vehículo de transmisión del conocimiento acumulado en las últimas dos décadas. En sus páginas, se integran los hallazgos y experiencias generados en el marco de una trayectoria que ha buscado no solo la excelencia clínica, sino también el desarrollo académico y científico de la especialidad.

Uno de los pilares de esta iniciativa es el entrenamiento en lectura crítica para los alumnos y profesionales en formación. Este proceso constituye el puntapié inicial para fomentar el pensamiento científico, que es la verdadera semilla de futuras investigaciones. La capacidad de analizar y cuestionar, de identificar lagunas en el conocimiento existente y de plantear nuevas hipótesis, es el primer paso en un camino que, aunque extenso, resulta indispensable para quienes aspiran a transformar la medicina.

A través de este esfuerzo editorial, se reafirma el compromiso con el progreso científico y ético en oftalmología infantil. El objetivo es generar un espacio de todos y para todos, que estimule y sienta las bases de una investigación fundamentada en el rigor metodológico. Porque en última instancia, es a través de la ciencia que transformamos la práctica y honramos nuestra misión: servir a los pacientes desde la excelencia y la verdad.

Comité Editorial

Dra. Alejandra Antacle
Dra. Angélica Mondino
Dra. María de la Paz Assaad
Dra. María Teresa Sanchez
Dra. Mercedes Torres
Dra. Lidia Lopez
Lic. Marcela Ciccioli

ACTIVIDADES DESARROLLADAS EN 2024

La **Carrera de Especialización en Oftalmología Infantil de la Pontificia Universidad Católica Argentina (UCA)** ha tenido un segundo semestre de 2024 lleno de actividades académicas, científicas y de extensión, consolidando su compromiso con la formación de oftalmólogos especializados en el cuidado visual infantil.

A. Publicación de la Primera Edición de la Revista "Avances y Desafíos en Oftalmología"

Después de más de 20 años de formación en oftalmología infantil, el grupo de profesores, alumnos y exalumnos de la carrera logró lanzar la primera edición de la revista "**Avances y Desafíos en Oftalmología**". Este proyecto editorial, promovido por el grupo **FROM-UCA**, busca ofrecer contenido didáctico y actualizado sobre patologías oftalmológicas de interés, incluyendo investigaciones, casos clínicos y revisiones. La revista ha tenido una excelente recepción y se ha convertido en una herramienta valiosa para profesionales y estudiantes.



B. Resumen de actividades nacionales e internacionales de los profesores y alumnos de la Pontificia Universidad Católica Argentina.

1. **Simposio Multidisciplinario sobre el Tratamiento de la Miopía Infantil.** Disertación sobre los últimos avances en el manejo de la miopía en niños y genética.
2. **Facoextrema 2024. Actividad:** Participación en estrabismo extremo

ESTRABISMO EXTREMO



3. **V Simposio Latinoamericano de Genética Médica (ACMEGEN).** Junto a la Dra Marta Tamayo excelente genetista que trabaja para la lucha de enfermedades poco frecuentes.



4. **Participación Internacional en Estados Unidos (Octubre 2024).** Curso PANIRD en el Bascom Palmer Eye Institute y Curso de Neurofisiología en el Meeting

del Bascom Palmer Eye Institute. Participación como profesores en el Pan American Inherited Retinal Diseases Group con interacción con el Bascom Palmer Eye Institute y con la invitación y presencia de los profesores del Grupo en nuestra diplomatura de Genética Ocular, festejando el quinto aniversario de la formación del PANIRD. Entre ellos: Dr. Carlos Mendoza, Dra. Tamara Juvier, Dr. Huber Vasconcelos, Dr. Rene Moya, Dr. Pablo Altschwager, Dr. Nicolas Cuenca, Lic. Marcela Ciccioli, Dra. Laura Echandi, Dra. Maja Kostic y Dra. Alejandra Antacle.



5. **Conferencia en la Sociedad Panamericana de Vítreo y Retina: Fort Lauderdale, Florida. Participación:** Presentación sobre avances en tratamientos de patologías vitreoretinianas en pacientes pediátricos a partir de trabajos de nuestra diplomatura en genética ocular.
6. **American Academy of Ophthalmology Meeting**
7. **Ateneos interdisciplinarios virtuales, temas nervio óptico y mácula.**
8. **Introducción a la genética ocular:** conferencia en Clínica Santa Lucía en la ciudad de Paraná.



C. Avances en la Investigación Clínica

La cátedra continuó su participación en **estudios clínicos de fase III**, incluyendo investigaciones sobre **terapias génicas y tratamientos innovadores para patologías neurológicas** con impacto ocular y nuevas terapias para pacientes con epilepsia. La experiencia en el seguimiento oftalmológico de pacientes en estos estudios consolida a la UCA como un referente en investigación aplicada en oftalmología.

D. Colaboración UCA-Elea en la distribución de medicamentos por los incendios de Bariloche 2024/2025



ACTIVIDADES 2025

¡Iniciamos un nuevo año con más formación, más encuentros y más oportunidades para seguir creciendo juntos!

La **Carrera de Especialización en Oftalmología Infantil** y nuestras **Diplomaturas en Neurooftalmología, Oftalmología Infantil y Genética Ocular** siguen avanzando, brindando un espacio de excelencia académica para la formación de nuevos especialistas y el perfeccionamiento de nuestros exalumnos.

- **Para los nuevos aspirantes:** Esta es tu oportunidad de sumarte a una formación integral, con un equipo docente de primer nivel y una comunidad activa que te acompañará en cada paso de tu especialización.

- **Para nuestros exalumnos:** Queremos seguir contando con ustedes en nuestras actividades. Los invitamos a participar en los ateneos clínicos que realizamos durante el año, donde analizamos casos, intercambiamos conocimientos y fortalecemos la práctica profesional.

Además, este año continuaremos participando en congresos y ateneos nacionales e internacionales, llevando nuestra experiencia y aprendizaje a escenarios de actualización constante.

¡Sigamos creciendo juntos, impulsando la oftalmología infantil y sus especialidades!

2025

DIPLOMATURA EN OFTALMOLOGÍA INFANTIL
(SEGUNDO CICLO)

INICIO 04/04/2025 FINALIZA 28/11/2025



MODALIDAD
HÍBRIDA

DURACIÓN
8 MESES
400 HS

CURSADA
viernes de 7 a 10 hs
Zoom y encuentros presenciales
(Según cronograma de clases)

DIRECTOR
DRA. ANTACLE, ALEJANDRA

COORDINADOR
DRA. TERESA SANCHEZ, MARIA

✉ oftalmoinfantil@uca.edu.ar

 **UCA**
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

2025

DIPLOMATURA UNIVERSITARIA EN GENÉTICA OCULAR

INICIO 02/04/2025 FINALIZA 26/11/2025



MODALIDAD
VIRTUAL (Sincrónica y Asincrónica)

DURACIÓN
8 MESES
400 HS

CURSADA
Miércoles de 19 a 20hs.
Encuentros por Zoom

DIRECTORA
DRA. ALEJANDRA ANTACLE

COORDINADOR
LIC. MARCELA CICCIOLI

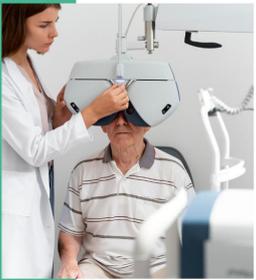
✉ geneticaocular@uca.edu.ar

 **UCA**
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

2025

DIPLOMATURA UNIVERSITARIA EN NEUROOFTALMOLOGÍA
(PRIMER CICLO)

INICIO 02/04/2025 FINALIZA 18/11/2025



MODALIDAD
VIRTUAL (Sincrónica y Asincrónica)

DURACIÓN
8 MESES
400 HS

CURSADA
Martes de 19 a 20hs
Encuentros por Zoom

DIRECTORA
DRA. ANTACLE, ALEJANDRA

COORDINADORES
DRA. LOPEZ, LIDIA
DR. CROVETTO, LUIS

✉ neurooftalmo@uca.edu.ar

 **UCA**
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

2025

DIPLOMATURA UNIVERSITARIA EN NEUROOFTALMOLOGÍA
(SEGUNDO CICLO)

INICIO 09/04/2025 FINALIZA 23/07/2025



MODALIDAD
VIRTUAL (Sincrónica y Asincrónica)

DURACIÓN
4 MESES
250 HS

CURSADA
Miércoles de 18 a 20hs.
Encuentros por Zoom

DIRECTORA
DRA. ANTACLE, ALEJANDRA

COORDINADORA
DRA. LOPEZ, LIDIA

✉ neurooftalmo@uca.edu.ar

 **UCA**
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

IMPORTANCIA DE EL AVAL DE LA CONEAU

DE NUESTRA CARRERA DE ESPECIALISTAS EN
OFTALMOLOGÍA INFANTIL (DESDE HACE 22 AÑOS)

El aval de la **Comisión Nacional de Evaluación y Acreditación Universitaria (CONEAU)** es fundamental para la **Carrera de Especialista en Oftalmología Infantil** de la Pontificia **Universidad Católica Argentina (UCA)** por varias razones clave:

1. Reconocimiento Oficial y Validez del Título

La acreditación de CONEAU garantiza que el título de **Especialista en Oftalmología Infantil** tenga validez oficial en todo el país y sea reconocido por el **Ministerio de Educación** y los **colegios médicos**. Esto es fundamental para que los egresados puedan ejercer legalmente y acceder a concursos en hospitales públicos y privados.

2. Calidad Académica y Cumplimiento de Estándares

CONEAU evalúa que la carrera cumpla con estándares de calidad educativa, incluyendo:

- **Plan de estudios actualizado** y alineado con las necesidades del sistema de salud.
- **Cuerpo docente calificado**, con especialistas reconocidos en el área.
- **Infraestructura adecuada**, como hospitales y centros de formación con tecnología de punta.
- **Experiencia clínica supervisada**, garantizando una formación práctica sólida.

3. Jerarquización de la Especialidad

Un título acreditado por CONEAU eleva el **prestigio** de la especialidad, asegurando que los oftalmólogos infantiles formados en la UCA cumplan con criterios de **excelencia** comparables con los de otras universidades nacionales e internacionales.

4. Facilita la Inserción Laboral y Continuidad Académica

Los egresados de carreras acreditadas tienen **mejores oportunidades laborales**, ya que hospitales, clínicas y universidades priorizan profesionales con formación reconocida. Además, el aval facilita la posibilidad de continuar estudios de posgrado, como maestrías o doctorados, dentro y fuera del país.

En resumen, el aval de CONEAU es un **sello de calidad, validez y excelencia académica** que garantiza que la **Carrera de Especialista en Oftalmología Infantil de la UCA** cumpla con los más altos estándares en la formación de profesionales.

CONEAU obtiene el reconocimiento internacional de la World Federation for Medical Education (WFME)

El estatus WFME adquirido por la CONEAU constituye un destacable avance en materia de aseguramiento de la calidad de la educación superior en Argentina, fortaleciendo la importancia de la política de acreditación y potenciando la labor de la CONEAU y de las carreras acreditadas para la mejora continua de la calidad.

La WFME fue establecida en 1972 por la Asociación Médica Mundial (AMM) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), junto con otras 6 asociaciones médicas regionales. Con su programa de reconocimiento global para la acreditación de la educación médica básica persigue el objetivo de mejorar la calidad de la educación médica a nivel internacional.

ESPECIALIZACIÓN EN

OFTALMOLOGÍA INFANTIL

ACREDITACIÓN CONEAU: 1164/2014

2025

INICIO MARZO 2025

FINALIZA MARZO 2027



MODALIDAD
HÍBRIDA

DURACIÓN
2 AÑOS

CURSADA
a definir

DIRECTORA
DRA. ALEJANDRA ANTACLE

COORDINADORA
MARÍA TERESA SÁNCHEZ

✉ oftalmologainfantil@uca.edu.ar

csmedicasesp@uca.edu.ar



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ENFOQUE TERAPÉUTICO EN LA ESOTROPÍA PARCIALMENTE ACOMODATIVA

Dra. Ruiz de Souza Leal María Jimena ·

Médica oftalmóloga Casmu, MUCAM, SMI, Asociación Española.

Dra. Torres María de las Mercedes · Médica oftalmóloga. Instituto Oftalmológico del Centro Tandil. Hospital de niños "Blanco Villegas Tandil"

INTRODUCCIÓN

La esotropía parcialmente acomodativa (EPA) es la esotropía comitante adquirida, en la que el ángulo de desviación ocular disminuye con la corrección óptica, pero persiste una esotropía residual a pesar de la corrección hipermetrópica completa¹⁻³ y/o del debilitamiento de la relación de convergencia acomodativa/acomodación.¹

Existen distintas propuestas terapéuticas, que incluyen corrección hipermetrópica, prismas, tratamiento de la ambliopía, cirugía clásica e inyección de toxina botulínica (BOTOX).

OBJETIVOS

Revisar las opciones terapéuticas de la EPA y el nivel de evidencia disponible. De forma secundaria, detectar en qué áreas hay mayor necesidad de consenso/ desarrollo de estudios.

METODOLOGÍA

Revisión Bibliográfica.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, Cochrane con las palabras *partially and accommodative and esotropia*, publicaciones en inglés y español, de los últimos 10 años.

Se obtuvieron 47 publicaciones en PubMed más 6 estudios clínicos en Cochrane. Se seleccionaron por su relevancia con respecto a los objetivos de esta revisión y a su diseño, 16 publicaciones y 3 estudios de entre los mencionados.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los estrabismos, las esodesviaciones se pueden dividir en incomitantes y comitantes. Dentro de las comitantes encontramos:

· No acomodativa

- **congénita:** esotropía infantil
- **adquiridas:** esotropía adquirida aguda, esotropía cíclica, sensorial, básica, consecutiva, espasmo del reflejo de cerca, primaria y secundaria.^{2,3}

· Acomodativas

- Refractiva con CA/A normal
- Refractiva con CA/A alta

- No refractiva con CA/A alta
- Parcialmente acomodativa.

Nos referiremos en este trabajo específicamente a la esotropía parcialmente acomodativa (EPA)

La esotropía parcialmente acomodativa es la esotropía comitante adquirida, en la que el ángulo de desviación ocular disminuye con la corrección óptica, pero persiste una esotropía residual a pesar de la corrección hipermetrópica completa^{1,3} y/o del debilitamiento de la relación de convergencia acomodativa/acomodación alta.¹

Cuando se profundiza en las definiciones, algunos autores proponen diferencias principales con la esotropía acomodativa pura, como que en la EPA no se alcanza nunca real ortotropía, ni visión binocular normal.¹ Prieto-Díaz propone que una condición sine qua non para que una esotropía sea puramente acomodativa, es que el sujeto se encuentre en ortotropía cuando se elimine la acomodación. De esto podemos inferir que la existencia de cualquier esotropía residual significa calificar una esotropía que responde parcialmente a la corrección óptica y/o al debilitamiento de su CA/A, como EPA.

En otros textos de referencia, se clasifica a las esotropías como EPA cuando el remanente de esotropía es mayor o igual a 10 dioptrías prismáticas.

El tratamiento inicial es descartar la hipocorrección hipermetrópica, sugiriendo en algunos textos repetir la refracción ciclopléjica, y/o realizarla con atropina antes de confirmar una EPA.^{2,4}

En cuanto a su etiología se plantea podría corresponder a una descompensación de una esotropía acomodativa pura, secundaria a un retraso del inicio de la corrección óptica. También se ha postulado el desarrollo de un componente acomodativo en una esotropía inicialmente esencial.¹⁻⁴

Por esto, podríamos decir que el tratamiento inicial es detectar de forma temprana los pacientes con esotropías acomodativas, que pueden simular una esotropía intermitente

por presentar un ángulo variable al inicio. Una correcta evaluación clínica que incluya refracción ciclopléjica es fundamental, detectando hipermetropías moderadas o altas, así como un examen atento de la motilidad ocular que incluya la evaluación para lejos y para cerca, utilizando elementos de fijación acomodativos.

Ya confirmado el diagnóstico de EPA, se espera 1-2 meses de uso de la corrección completa hipermetrópica y se evalúa la presencia de ángulo residual y si hay ambliopía que tratar.^{4,5} Si se observa ambliopía, siempre está indicado su tratamiento antes de la cirugía, ya que se ha observado que con frecuencia la mejoría de la agudeza visual se acompaña de variación en el ángulo de esotropía residual.⁵ Algunos autores mencionan que la ambliopía leve (diferencia de agudeza visual mejor corregida entre ojos de menos de 3 filas) no influencia el resultado postoperatorio.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Indicaciones

Es aceptado por la mayoría de los autores que la cirugía está indicada en casos de esotropía residual significativa, astenopia, diplopía, o esotropía cosméticamente inaceptable.^{1,4}

Cuando intentamos definir cuál es el valor de una esotropía residual significativa, se encuentran distintas posturas. En el texto de Prieto Díaz se propone cirugía a partir de residuales mayores o iguales a 20 dioptrías prismáticas.¹

Algunos autores plantean que la cirugía debe reservarse para los casos en que el paciente o su familia desean la cirugía por considerar la esotropía residual cosméticamente inaceptable. Se basan en que consideran que no existen beneficios funcionales demostrables en alcanzar una reducción de la esotropía a menos de 10 dp.

Dado el impacto en la calidad de vida del paciente, los síntomas persistentes como astenopía y diplopía deben considerarse como sustento para la indicación quirúrgica.

La Academia Americana de Oftalmología plantea que la cirugía puede indicarse a partir de residuales mayores a 10 dp.²

El objetivo de la cirugía es lograr una alineación ocular dentro de las 10 dp, cuando el paciente está usando la corrección óptica.²

En pacientes adultos se puede considerar la

cirugía refractiva para disminuir la hipermetropía y mejorar la alineación ocular.²

Se ha observado que la edad mayor de presentación y menor demora en el tratamiento se acompaña de mejores resultados en cuanto a estereopsis.⁶

Opciones terapéuticas

El tratamiento quirúrgico más utilizado es el retroceso de ambos rectos medios. Cuando la desviación es menor a 20 dp se puede realizar el retroceso de un solo recto medio.

Cirugía estándar: En cuanto al monto de desviación a operar, clásicamente se propuso operar el residual de esotropía remanente luego de la corrección hipermetrópica completa. Se reporta una tasa de hiper corrección del 25 % lo que ha motivado el desarrollo de otros enfoques.⁴

Cirugía aumentada: propuesta por Wright, toma el promedio del ángulo de esotropía para cerca sin corrección y con corrección. tiene una mayor tasa de éxito, pero con mayor sobre corrección en la mirada para lejos.⁴

Cirugía aumentada modificada: es una modificación de la técnica propuesta por Wright, y se refiere a un plan de cirugía donde se toma el ángulo resultante de promediar el ángulo de cerca sin corrección con el ángulo residual de lejos con corrección que reporta mayor índice de éxito.^{4,7}

Prieto-Díaz propone disminuir un 20% el plan quirúrgico en pacientes con hipermetropías mayores a 3,5 D.

Técnica de fenestrado de recto medial uni o bilateral: en este procedimiento se procede a reseca un banda de recto medial en el tercio medio, de 3-4 mm de ancho, dejando dos bandas laterales en las que se puede conservar las arterias si es necesario, se reseca una longitud equivalente al monto que se desea retroceder los rectos medios. No se realizan suturas en los músculos ni a esclera, y en las series de casos presentadas en EAP se ha observado una alta tasa de éxitos sin sobre correcciones.⁸ No existe amplia experiencia al respecto.

Prismas

Los prismas tienen 2 roles en el tratamiento de las EPA.

Corrección de la esotropía residual

Algunos autores plantean que es una opción

terapéutica alternativa a la cirugía para la esotropías residuales menores de 20 dp.⁹ Se coloca a medida de la desviación residual, repartida en 2 primas de base externa. Se observó mejoría de la sensorialidad y mantenimiento de la misma.

Adaptación prismática preoperatoria (PPA)

Se colocan prismas tallados o de Fresnel, con la medida de la esotropía residual, se controla cada 2-a 4-6 semanas, si se observa una nueva esotropía residual post prisma mayor a 8 dp, se aumentan los prismas. Se repite hasta que se estabiliza la medida.

Se calcula la cirugía para esa medida y se realiza el plan aumentado, y en otros estudios plan estándar. Se observó menor incidencia de infra corrección, y mayores tasas de éxito en los grupos que realizaron la APP. También se observó mayor tasa de infra corrección en los grupos de ángulos mayores a 35 dp e hipermetropía.^{10,12}

En un estudio no se observó diferencia entre quienes realizan APP y quienes son tratados con cirugía aumentada.¹⁰

Cirugía Faden con o sin retroceso de rectos mediales

Se observó eficacia en este plan quirúrgico en algunas series de casos de EPA y esotropía acomodativa.¹³

Toxina Botulínica

El tratamiento con BOTOX consiste en la inyección en uno o ambos rectos mediales de entre 5 y 10 UI de BOTOX A.

En análisis retrospectivos de series de casos, se observó mayores tasas de éxito en el tratamiento de EPA con cirugía comparado con tratamiento con inyección de BOTOX.¹⁴

En un estudio clínico comparativo retrospectivo, Wang et al, compararon tres procedimientos: retroceso de ambos rectos medios, con retroceso resección plan monocular y con la inyección de BOTOX. Encontraron que el tratamiento con BOTOX en EPA es efectivo. También es menos costoso que la cirugía incisional, pero se encontró que la cirugía incisional tiene mejores resultados motores que el BOTOX. En pacientes con edades de inicio del cuadro clínico menores a 2.5 años, el tratamiento con BOTOX puede ser preferible.¹⁵

En este estudio también se observó que la in-

cidencia de exotropía consecutiva fue menor en el grupo de cirugía monocular en comparación con el retroceso bilateral de los rectos mediales.

No se encontró diferencia en las tasas de éxito entre las distintas dosis de BOTOX utilizadas.¹⁶ Menores ángulos de desviación y la presencia de sobre corrección transitoria en la semana siguiente de la cirugía se asociaron a mayores tasas de éxito.¹⁶

Tejedor, realizó un estudio retrospectivo en el que comparó el resultado a los 6 meses y un año después en pacientes con EPA y CA/A alta, de la cirugía de retroceso de ambos rectos mediales con fijación posterior y la inyección de BOTOX. Encontró que a los 6 meses la magnitud de la desviación y la estereopsis eran similares en ambos grupos, pero que al año eran mejores en el grupo de BOTOX, si bien no era estadísticamente significativa la diferencia. Plantearon que la conclusión que se desprendía de su estudio era que el BOTOX era por lo menos una alternativa igual o mejor para el tratamiento de las EPA con CA/A alta, a mediano plazo.¹⁷

CONCLUSIONES

La definición de EPA como esotropía que a pesar de su corrección hipermetrópica completa y/o debilitamiento de su CA/A elevada presenta un residual mayor o igual a 10 dp, si bien no expresa completamente algunas definiciones mencionadas, sí queda incluida en todas las definiciones propuestas. Es decir, todos los autores considerarían una esotropía residual mayor o igual a 10 dp como una EPA. Es razonable entonces tomar esta definición como referencia.

No existe consenso en cuanto a la indicación quirúrgica, si bien existen algunos puntos de coincidencia (ángulo residual grande, síntomas significativos, deseo de operarse del paciente y la familia) siempre y cuando coexista con otra condición que sustente la indicación. De esto se desprende la necesidad de realizar estudios que demuestren el beneficio de la cirugía frente a la conducta expectante en los casos que se encuentran en una zona gris con respecto a la indicación.

Por ahora en estos casos el tratamiento debe realizarse de forma personalizada, contemplando lo deseado por la familia y el paciente, así como el contexto, el estado refractivo y la

posibilidad de adherir al tratamiento y seguimiento

En casos donde se observa una esotropía residual pequeña (menor a 20dp) se podría realizar tratamiento inicial con prismas. También se ha observado que el retroceso de un solo recto medial es una opción terapéutica con buenos resultados en estos casos.

La prueba de adaptación prismática preoperatoria podría mejorar los resultados en los pacientes que tienen una respuesta de aumento de desviación en la prueba. (aumentadores, o prism builders)

En referencia al plan quirúrgico, el plan en el que se contempla operar la magnitud de la desviación residual para lejos, tiene un porcentaje alto de infra correcciones por lo que se proponen otros métodos.

La cirugía aumentada modificada, es el mé-

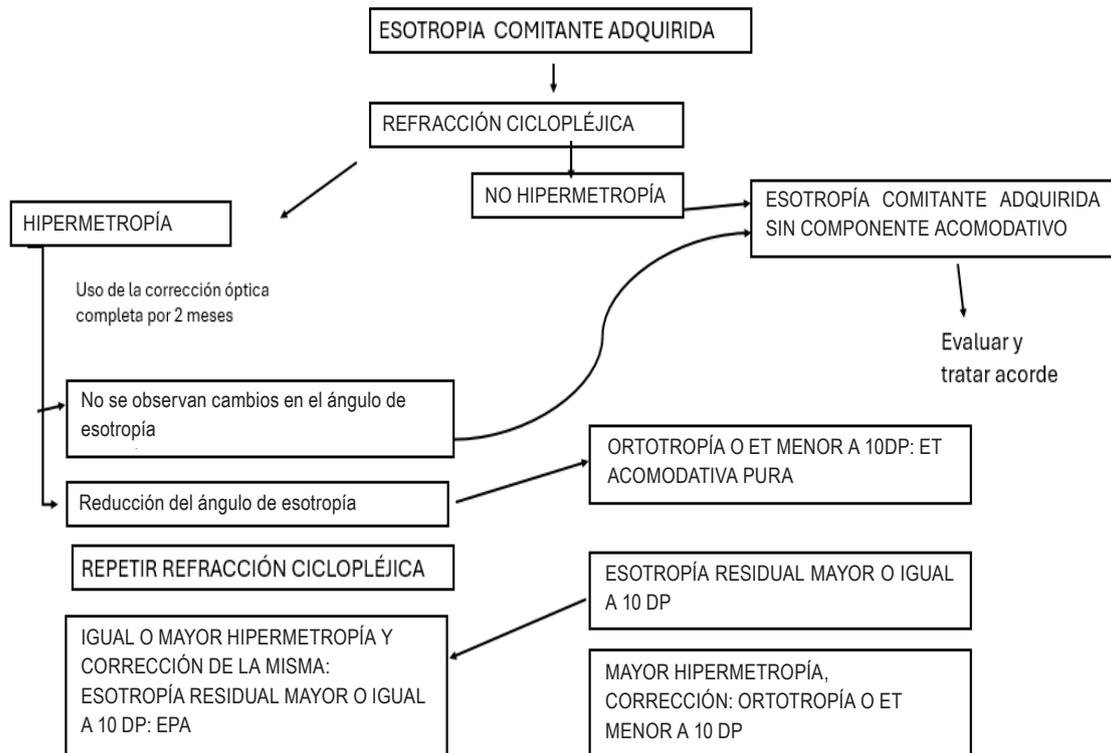
todo más mencionado para calcular el monto a operar.

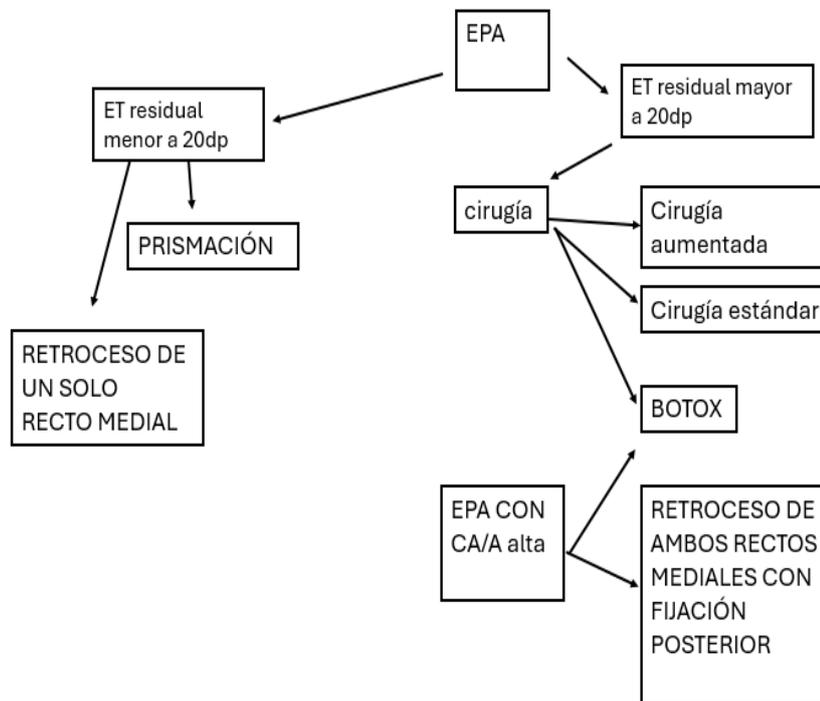
En los casos de EPA con CA/A alta, el retroceso de los rectos mediales con fijación posterior se ha reportado como técnica eficaz. Tejedor encontró en su estudio que el BOTOX podría ser igual de eficaz en este tipo de EPAs.

No se encontró diferencias entre las distintas dosis de BOTOX en cuanto a la tasa de éxito cuando se realizó la inyección de BOTOX como tratamiento inicial.

Se menciona la fenestración de los rectos mediales, pero hay poca evidencia disponible.

La prismación de la esotropía residual postquirúrgica mayor a 10 dp, es bien tolerada y podría ofrecer mejor resultado sensorial que no indicar prisma.





Bibliografía:

1. Julio Prieto-Díaz, Carlos Souza-Díaz. Estrabismo, quinta edición, 2005.
2. Leonard B. Nelson, Scott E. Olitsky, Harley's Pediatric Ophthalmology, Sixth edition 2014.
3. American Academy of Ophthalmology, Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Basic and clinical science course. 2024.
4. Scott Eolitsky md.. Jan 20, 2016. Strabismus: acomodative esotropia. Knightstemplar eye foundation.
5. Koc F, Ozal H, Yasar H, Firat E (2006) Resolution in partially accommodative esotropia during occlusion treatment for amblyopia. Eye (Lond) 20(3):325-328
6. Mohan K, Sharma SK. Long-term motor and sensory outcomes after surgery for the nonaccommodative component of partially refractive accommodative esotropia. J AAPOS. 2018 Oct;22(5):356-360. doi:10.1016/j.jaapos.2018.06.006. Epub 2018 Sep 12. PMID: 30217512.
7. Al-Hayouti H, Awadein A, Gawdat G, Elhilali H, Augmented medial rectus muscle recession versus medial rectus recession with posterior scleral fixation in partially accommodative esotropia: a randomized clinical trial, Journal of AAPOS (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2020.05.015>
8. Elkhawaga M, Kassem A, Helaly H, El Shakankiri N, Elkamshoushy A. Treatment of partially accommodative esotropia in children using a medial rectus muscle fenestration technique. J AAPOS. 2022 Feb;26(1):14.e1-14.e5. doi:10.1016/j.jaapos.2021.08.306. Epub 2021 Dec 29. PMID: 34973447.
9. SB Han and J-M Hwang. Prismatic correction of residual esotropia. Eye (2009) 23, 2052-2055; doi:10.1038/eye.2008.424;
10. Jang Y, Lee HJ, Jung JH, Kim SJ. Effect of prism adaptation in patients with partially accommodative esotropia: clinical findings and surgical outcomes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2021 Jan;259(1):223-229. doi:10.1007/s00417-020-04902-6. Epub 2020 Aug 22. PMID: 32827083.
11. Kim DH, Yang HK, Hwang JM. Long-term surgical outcomes of preoperative prism adaptation in patients with partially accommodative esotropia. Eye (Lond). 2021 Apr;35(4):1165-1170. doi: 10.1038/s41433-020-1086-7. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32678351; PMCID: PMC8115097.
12. Han and Lee BMC Ophthalmology (2024) Effect of 4 week preoperative prism adaptation in preventing postoperative residual esotropia. <https://doi.org/10.1186/s12886-024-03490>
13. Inal A, Ocak OB, Aygıt ED, Celik S, Ozturk Karabulut G, Inal B, Taskapili M, Gokyigit B. Medial Rectus Bridge Faden Operations in Accommodative and Partially Accommodative Esotropia With Convergence Excess. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2017 Nov 1;54(6):369-374. doi: 10.3928/01913913-20170801-03. Epub 2017 Oct 9. PMID: 28991347.
14. AlShammari S, Alaam M, Alfreihi S. Conventional surgery versus botulinum toxin injections for partially accommodative esotropia. J AAPOS. 2022 Feb; 26(1):16.e1-16.e6. doi: 10.1016/j.jaapos.2021.08.308. Epub 2022 Jan 10.
15. Wang Y, Jiang J, Li L. Long-Term Effects of Botulinum Toxin A Versus Incisional Surgery for Management of Partially Accommodative Esotropia in Children: Comparison of Three Approaches. Am J Ophthalmol. 2024 Sep;265:289-295. doi: 10.1016/j.ajo.2024.05.024. Epub 2024 May 22. PMID: 38789085.
16. Alarfaj MA, Alsarhani WK, Alrashed SH, Alarfaj FA, Ahmad K, Awad A, Sesma G. Factors Affecting the Efficacy of Botulinum Toxin Injection in the Treatment of Infantile and Partially Accommodative Esotropia. Middle East Afr J Ophthalmol. 2023 May 25;29(3):122-126. doi: 10.4103/meajo.meajo_39_23. PMID: 37408716; PMCID: PMC10319075.
17. Tejedor J, Gutiérrez-Carmona FJ. Botulinum toxin in the treatment of partially accommodative esotropia with high AC/A ratio. PLoS One. 2020 Feb 28;15(2):e0229267. doi: 10.1371/journal.pone.0229267. PMID: 32109950; PMCID: PMC7048305.
18. Flores-Reyes EM, Castillo-López MG, Toledo-Silva R, Vargas-Ortega J, Murillo-Correa CE, Aguilar-Ruiz A. Botulinum toxin type A as treatment of partially accommodative esotropia. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2016 Mar;91(3):120-4. English, Spanish. doi: 10.1016/j.oftal.2015.11.007. Epub 2015 Dec 30. PMID:

- 26747023.
19. Kurup SP, Barto HW, Myung G, Mets MB. Stereoacuity outcomes following surgical correction of the nonaccommodative component in partially accommodative esotropia. *J AAPOS*. 2018 Apr;22(2):92-96. doi: 10.1016/j.jaapos.2017.12.003. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29526713.
 20. Li X, Kang Y, Chen L, Yang H, Shen T. Factors influencing the therapeutic effect of hyperopic correction on esotropia in patients with partially accommodative esotropia. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2024 Sep;44(6):1100-1106. doi:10.1111/opo.13352. Epub 2024 Jun 28. PMID: 38940220.
 21. Iordanous Y, Mao A, Makar I. Preoperative Factors Affecting Stereopsis after Surgical Alignment of Acquired Partially Accommodative Esotropia. *Strabismus*. 2015;23(4):151-8. doi: 10.3109/09273972.2015.1099708. PMID: 26669419.
 22. Yu X, Shi S, Cui Y, Shentu X, Sun Z. Clinical significance of CTGF and Cry61 protein in extraocular muscles of strabismic patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023 Oct;261(10):2845-2851. doi: 10.1007/s00417-023-06096-z. Epub 2023 May 10. PMID: 37162563.

INCIDENCIA, FACTORES DETERMINANTES DE PROGRESIÓN Y TRATAMIENTO DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN HOSPITAL HUMBERTO NOTTI DE MENDOZA 2022/2023.

Casale María Celeste · Médica de Planta Servicio de Oftalmología Hospital Humberto Notti, Mendoza.

Barrio Enrique · Oftalmólogo Especialista en Retina, encargado de pesquisa y tratamiento de ROP en Neonatología Hospital Humberto Notti, Mendoza.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

La retinopatía del prematuro (ROP) es un proceso patológico de los vasos retinianos inmaduros que puede progresar desde una fase vaso-obliterante temprana con hipoxia ocular y regulación positiva del factor de crecimiento a una enfermedad vaso-proliferativa que conduce a hemorragias retinianas, formación de cicatrices y desprendimiento de retina traccional que resulta en ceguera funcional o completa. Es la principal causa de ceguera prevenible en la infancia, tanto en los países de alto ingreso como en aquellos de medio y medio/alto ingreso, como Argentina.

OBJETIVOS:

- Determinar Incidencia de ROP y tratamientos empleados en hospital H. Notti en el periodo 2022/2023 y comparar con estadísticas nacionales.
- Proponer la aplicación de ROP SCORE 3 como método de predicción de la ocurrencia de cualquier estadio de ROP y ROP severo y como método de evaluación de desempeño de nuestro servicio de neonatología.

MÉTODOS:

Estudio descriptivo y retrospectivo. Serán incluidos los recién nacidos recepcionados en el servicio de neonatología del Hospital H. Notti en el período comprendido entre los años 2022 y 2023. Se incluirán aquellos que tengan ≤ 32 semanas, peso al nacer ≤ 1500 gr o aquellos con edad gestacional > 32 semanas y/o peso al nacer entre 1500- 2000 gr, asociados a factores de riesgo. Los datos se introducirán luego a la aplicación de ROP Score 3.

RESULTADOS:

El grupo de estudio comprendió un total de 931

RN de los cuales 230 fueron prematuros ≤ 32 semanas, 45 manifestaron algún tipo de ROP, y requirieron tratamiento.¹⁰

CONCLUSIÓN:

La incidencia de ROP es algo menor que la obtenida a nivel nacional en el año 2023 (19.5 vs 28.55%). De los 45 pacientes que presentaron algún estadio de ROP el 100% presentó un índice de ROP SCORE 3 mayor de 11 y de los 10 que requirieron tratamiento el 100% presentó un ROP SCORE mayor de 14.5. Por lo que podemos concluir que es una herramienta de altísima sensibilidad y gran utilidad.

PALABRAS CLAVE:

Prematuridad, Retinopatía del prematuro, ROPScore, severidad de la enfermedad, Grupo ROP.

INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP, por sus siglas en inglés), es una enfermedad que afecta a recién nacidos pre-término, se caracteriza por el desarrollo anormal de los vasos retinianos secundario a una vascularización incompleta de la retina debido a isquemia e hipoxia¹ y cuyo espectro clínico puede variar de una regresión espontánea hacia un desprendimiento de retina bilateral y ceguera total.²

La Retinopatía del prematuro según la OMS es la causa principal de ceguera infantil prevenible alrededor del mundo. Durante la última década la evolución y mejora de las unidades de cuidado perinatales, ha incrementado el rango de supervivencia de recién nacidos prematuros extremos, en consecuencia, se ha incrementado la incidencia de la retinopatía de la prematuridad.³

En el año 2010 se estimó que anualmente, 32000 neonatos progresaban a ceguera o desarrollaban una limitación de la agudeza visual asociada a ROP alrededor del mundo, y el

10% de estos, nacieron en Latinoamérica y el Caribe, donde aún es infra diagnosticada.⁴ La incidencia de ROP es aproximadamente 60% y el rango de progresión de ROP a un grado severo se aproxima al 15%; valores que varían dependiendo de las tasas de nacimiento y supervivencia de prematuros en cada país, del peso al nacer y la edad gestacional.⁵

La Agencia Nacional de Discapacidad (ANDIS) registró en Argentina 2.127 niños menores de 15 años con discapacidad visual y Certificado Único de Discapacidad (CUD) en 2018. Además ANDIS registró 2.278 niños mismas características en 2020. Los discapacitados visuales por ROP son 786 (36,9 %) en 2018 y 819 (33%) en 2020, siendo esta causa la primera productora de discapacidad visual infantil en ambos años. Presentan sólo discapacidad visual el 69.8% de los niños en 2018 y el 60.7% en 2020, siendo los demás discapacitados múltiples.

La mayoría de los niños afectados (60,7%) en 2020 tiene sólo discapacidad visual, habiendo disminuido respecto a 2018 (69,8%). Esto pone en evidencia la importancia de la prevención de la enfermedad pues, de no haberla padecido, esos niños no serían discapacitados.

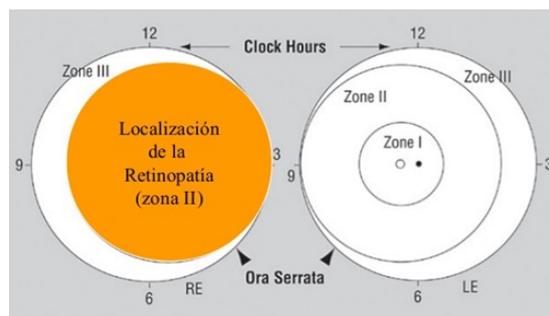
Si bien es cierto que la retinopatía del prematuro es una enfermedad multifactorial, los principales factores de riesgo engloban a la edad gestacional y el peso al nacimiento, así como el uso de oxígeno suplementario. Y últimamente la pobre ganancia de peso también se ha considerado un factor de riesgo con valor predictivo.^{6,7}

Otros factores asociados al desarrollo de ROP, clasificados como factores maternos: la edad materna al nacimiento, diabetes mellitus, hipertensión arterial, terapia con esteroides prenatales; factores asociados al nacimiento como el Score de APGAR al primer minuto y a los 5 minutos, duración de la ventilación mecánica, partos múltiples; factores sistémicos como corioamnionitis, sepsis, anemia, número de paquetes globulares transfundidos, enfermedades cardíacas, hemorragia inter-ventricular, hidrocefalia, enterocolitis necrotizante, leucomalacia periventricular.^{1,5,7}

La clasificación ROP ha sido actualizada en el presente año, 2021, (ICROP3).

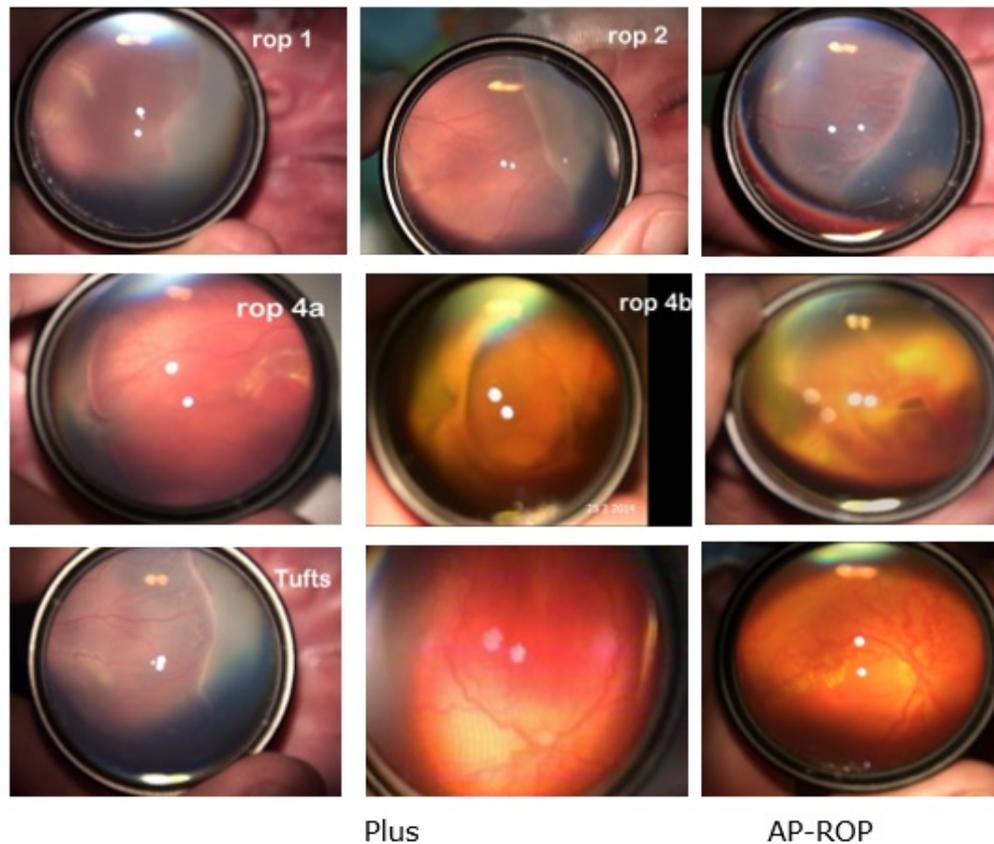
Esta se clasifica según la localización de la en-

fermedad en 3 zonas, la extensión de la enfermedad se determina por el compromiso con horas del reloj y el estadio de la enfermedad, que comprende 5 estadios, que describe la respuesta anormal en la unión de la retina vascularizada y no vascularizada.^{8,9,10}



La evolución de la retinopatía de la prematuridad inicia con un primer signo patognómico, una línea de demarcación blanca que separa la retina posterior vascularizada de la porción anterior no vascularizada. Si no regresa, esta línea de demarcación desarrolla volumen y se eleva, a lo que se llama cordón o "Ridge", lo que determina el estadio 2, si la enfermedad progresa, se observa la proliferación fibrovascular desde el cordón hacia el vítreo, lo que indica un estadio 3, la severidad en este estadio se puede subdividir en leve, moderada o severa, dependiendo de la extensión de la neovascularización que infiltra a vítreo.

Ya en el estadio 4, se produce un desprendimiento parcial de retina que se divide en estadio 4A si es extrafoveal y 4B si compromete fovea. Y si se produce un desprendimiento total de retina, estamos frente al estadio 5.^{8,10} Según el tratamiento temprano de ROP (ETROP), se definió como ROP umbral, que tiene riesgo de desprendimiento de retina si no es tratado de manera inmediata dentro de las primeras 72 horas hecho el diagnóstico y ROP pre umbral, que se define como cualquier grado de retinopatía en zona 1, en zona 2 con estadio 2 con enfermedad plus, zona 2 con estadio 3 sin enfermedad plus, o zona 2 con estadio 3 con plus, pero menos de 5 horas contiguas o menos de 8 horas acumuladas de ROP.^{11,12}



Por lo tanto, se definió ROP severo como una enfermedad en estadio 3 a 5.

El tamizaje de ROP debería realizarse entre la 4ta semana y 6ta semana después del nacimiento y repetirla de acuerdo a los hallazgos de la primera evaluación cada 1 o 2 semanas hasta que la retina haya completado su vascularización, alrededor de la semana 42 según edad gestacional corregida.¹³

Sin embargo, dado que no todos los recién nacidos prematuros desarrollarán retinopatía de la prematuridad, es necesario establecer estrategias para disminuir de manera segura los exámenes control no necesarios, debido a que la evaluación no es inocua, ya que muchos de los recién nacidos pre-término presentan comorbilidades sistémicas, se producen cambios sistémicos severos y efectos adversos antes, durante y después del examen de cribado.¹⁴

Se ha concluido que los prematuros son más susceptibles a los midriáticos y a la indentación escleral, además el examen de cribado

oftalmológico, puede causar disminución de la saturación de oxígeno, fluctuación de la frecuencia cardíaca y aumento de los eventos de apnea.^{14,15}

Así mismo los controles innecesarios pueden incrementar el costo de las evaluaciones de la Retinopatía de la prematuridad, así como una carga de pacientes elevadas para el oftalmólogo encargado, por lo tanto, el objetivo de los programas de cribado debe orientarse a que con cada control se optimice recursos y minimice casos no diagnosticados.^{7,16}

ROP Score (figura 2 y 3) fue desarrollado en Brasil por Eckert y col, es un algoritmo matemático predictivo que se basa en una ecuación de regresión logística de acumulación de factores de riesgo para el desarrollo de la Retinopatía de la prematuridad, para calcular el riesgo y ha evidenciado su utilidad para la detección de recién nacidos prematuro con alto riesgo de desarrollar ROP severo.^{13,17} Además de la edad gestacional y el peso al nacer, se incluyó también el uso de oxígeno suplementa-

rio a través de ventilación mecánica, ganancia de peso medida a la sexta semana postparto, y la necesidad de transfusión de sangre.⁶ El

ingreso de datos se realizó solamente una vez y se planteó calcularlo, antes de la evaluación oftalmológica en la sexta semana de vida.^{6,16}

PN (PESO AL NACER) en gramos	420	
EG (EDAD GESTACIONAL) en semanas	26	
TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS realizadas hasta la 2ª semana de vida	1	← Usar 1 si se hizo transfusión / Usar 0 si NO se hizo transfusión
USO DE VENTILACIÓN MECANICA hasta la 2ª semana de vida	1	← Usar 1 si uso Vent Mecanica / Usar 0 si NO se uso Vent Mecanica
PESO DEL BEBE AL COMPLETAR LA 2ª SEMANA DE VIDA	1650	
GANANCIA DE PESO PROPORCIONAL	2,93	
ROPScore	16.5	

Mayor o ROPscore = Mayor o riesgo del bebe a desarrollar ROP

Puntos de corte para cualquier estadio de ROP = 11 y para ROP grave = 14.5

NPV (Negative predictive values) = 93% of not developing any stage of ROP and 99% of not developing severe ROP

NPV = probability of a patient with ROPscore below 11 of not developing any stage ROP
NPV = probability of a patient with ROPscore below 14.5 of not developing severe ROP

NOMBRE	PRONTUARIO	DIA DEL NACIMIENTO	EG	PN	P 1ª	P 2ª	ROPScore	ROP
--------	------------	--------------------	----	----	------	------	----------	-----

Eckert estableció puntos de cohorte específico de 11 para la predicción de cualquier grado de ROP y de 14.5 para ROP severo, lo que define quienes serán los que requerirán evaluaciones oftalmológicas más frecuentes y por lo tanto un tratamiento oportuno⁶, lo que evitaría una de las complicaciones con mayor repercusión social, como es la ceguera.¹ Esta herramienta no reemplaza a la evaluación por oftalmoscopia indirecta realizada por un especialista bien entrenado.

Se han desarrollado estudios que avalan el uso de ROP Score como el publicado por Piermarocchi y colaboradores, en Italia, donde el ROP Score fue aplicado en un estudio retrospectivo con una población 445 recién nacidos pretérmino, demostrando una sensibilidad de 100% para la detección de ROP.³

Figueredo y col., en Portugal, realizaron un estudio retrospectivo, en el que se incluyeron 239 RNPT; el ROP Score se calculó a la segunda semana de vida, se halló un ROP Score medio de 15.39 ± 1.94 en el grupo de cohorte de ROP de cualquier estadio y de 17.52 ± 1.80 en la cohorte de ROP grave. La Sensibilidad del algoritmo fue de 96 % para ROP en cualquier estadio y de 100% para ROP grave.²¹

En Brasil, Lucio KV y col, obtuvieron como resultados del estudio prospectivo, realizado en una población de 220 RNPT, una sensibilidad del algoritmo predictivo de 87.5% para cualquier estadio de ROP y para ROP severo fue 95.4%; los puntos de cohorte fueron mayores en comparación del estudio de Eckert y col. siendo 16 para cualquier estadio de ROP y 16.6

para ROP severo. Y encontraron que si aplicaban el ROP Score 130 de los recién nacidos prematuros de esta cohorte no necesitarían ser evaluados con la misma frecuencia, lo que resultaría en una disminución del 71,8% en el número total de pruebas necesarias para detectar la retinopatía del prematuro.²²

También Cagliari y col. mediante un estudio retrospectivo, en el que se incluyeron 322 pacientes de dos instituciones brasileras, en el que se establecieron los mejores puntos de cohorte de 11 para cualquier estadio de ROP y 14.5 para ROP severo, resultando para cualquier estadio de ROP, una sensibilidad de 98.6%, y especificidad de 35.3%, y para ROP severo, se registró una sensibilidad del 100%, con una especificidad de 57.3%. los puntos de cohorte establecidos, identificaron a todos los pacientes que desarrollaron ROP en cualquier estadio correctamente.⁶

En Argentina se desarrolló un estudio piloto liderado por Esposito y col. usando el ROP Score a la 6ta semana de vida, en el que se examinaron 411 historias clínicas de Recién nacidos que fueron incluidos en el estudio y encontraron una sensibilidad del 100% tanto para cualquier tipo de ROP y ROP severo, usando los puntos de cohorte descritos en la literatura de Eckert, de 11 y 14.5, para cualquier estadio de ROP y ROP severo respectivamente.¹⁶

Existen evidencias científicas que la falta de ganancia de peso en la segunda semana de vida, puede ser un factor predictor de ROP grave 23 y los resultados de un estudio hecho por los mismos autores que propusieron

el ROP Score en la sexta semana, aún no publicado, también indican que este algoritmo puede ser efectivo cuando se aplica a partir de la segunda semana de vida, reduciendo el número de exámenes entre un 20% a 25%.²⁴

MATERIAL Y METODOS

Población de estudio: los niños recepcionados en el servicio de neonatología del Hospital H. Notti en el período comprendido entre los años 2022 y 2023. Dicha Área de Salud cubre una población de 450/480 ingresos anuales aproximadamente y es centro de referencia de hospitales regionales materno infantiles de la provincia de Mendoza.

Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, serán incluidos los recién nacidos con una edad gestacional ≤ 32 semanas, peso al nacer ≤ 1500 gr o aquellos con edad gestacional > 32 semanas y/o peso al nacer entre 1500- 2000 gr, asociados a factores de riesgo.

Las historias clínicas serán revisadas con una ficha de recolección de datos y estos se introducirán a la aplicación móvil de ROPScore3.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos referidos de otra institución
- Recién nacidos con enfermedades oculares congénitas
- Historias clínicas incompletas
- Historias clínicas ilegibles

Se realizará la comparación de los datos obtenidos a través del ROPScore y el estadio de la enfermedad diagnosticado por el Gold estándar que es la oftalmoscopia indirecta, tomando el ojo con mayor grado de severidad al momento de la primera evaluación oftalmológica; catalogados según la Clasificación Internacional de ROP 2021 realizada por oftalmoscopia indirecta bajo dilatación y que se repitió de acuerdo a los hallazgos cada 1 a 2 semanas hasta completar la vascularización completa de la retina, hacia la semana 42. El examen fue realizado por el mismo oftalmólogo, el cual es calificado para el tamizaje de la retinopatía del prematuro.

RESULTADOS

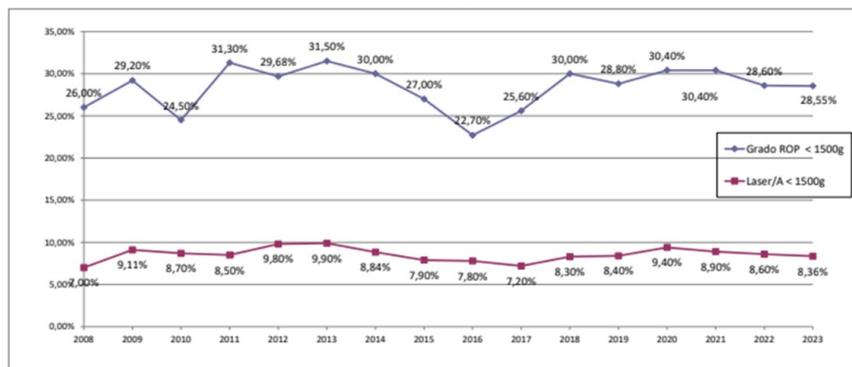
El grupo de estudio comprendió un total de 931 RN de los cuales 230 fueron prematuros, manifestaron algún tipo de ROP 45 (19.5%) y requirieron tratamiento 10 (22%).

De los 45 pacientes que presentaron algún estadio de ROP el 100% presentó un índice de ROP SCORE 3 mayor de 11.

De los 10 pacientes que requirieron tratamiento el 100% presentó un índice de ROP SCORE 3 mayor a 14,5.

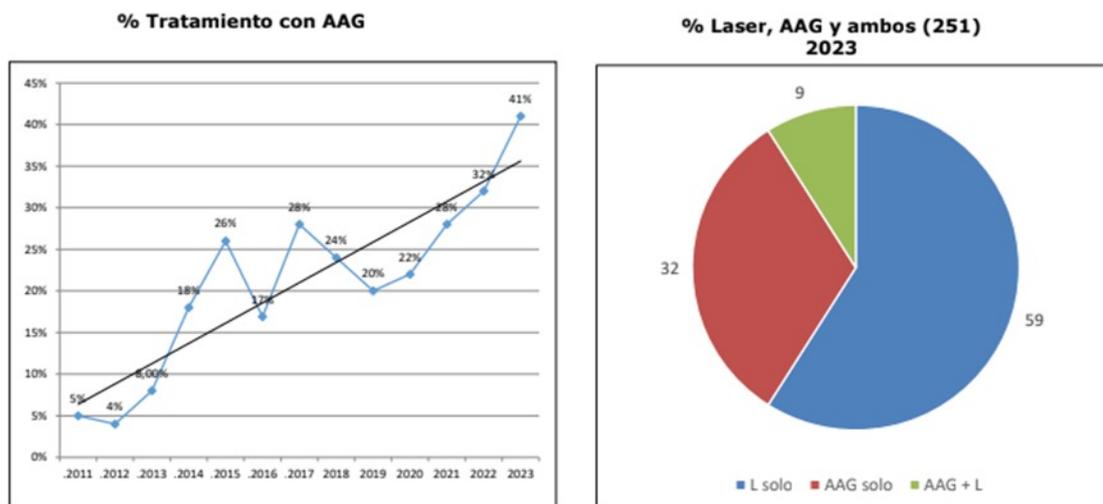
De los 10 pacientes que requirieron tratamiento 9 recibieron dosis intravítrea de bevacizumab (90%) y uno solo recibió tratamiento con láser (10%).

Porcentajes de algún Grado de ROP y tratamiento con Láser/AAG en RN < 1500 g 2008-2023



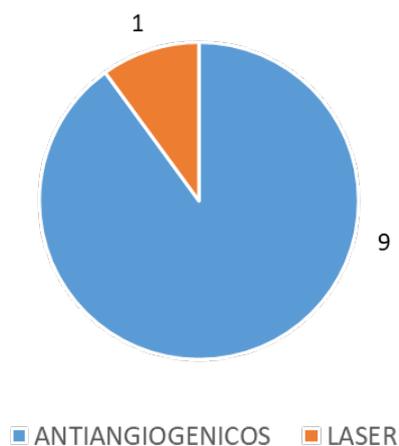
Grupo ROP Argentina: Lomuto C, Alda E, Ávila A, Benítez A, Bouzas L, Brussa M, Dinerstein A, Erpen N, Galina L, Machado S, Mansilla C, Marinaro S, Quiroga A, Saidman G, Sánchez C, Sepúlveda T, Visintin P. Retinopatía del Prematuro en Argentina 2023.

Tratamiento con antiangiogénicos (AAG) 2011-2023



Grupo ROP Argentina: Lomuto C, Alda E, Avila A, Benítez A, Bouzas L, Brussa M, Dinerstein A, Erpen N, Galina L, Machado S, Mansilla C, Marino S, Quiroga A, Saidman G, Sánchez C, Sepúlveda T, Visintin P. Retinopatía del Prematuro en Argentina 2023.

Tratamiento ROP HOSPITAL NOTTI 2022/2023



DISCUSIÓN

Las principales limitaciones las tuvimos al momento de recopilar datos por no contar en nuestro Hospital con historia clínica digital.

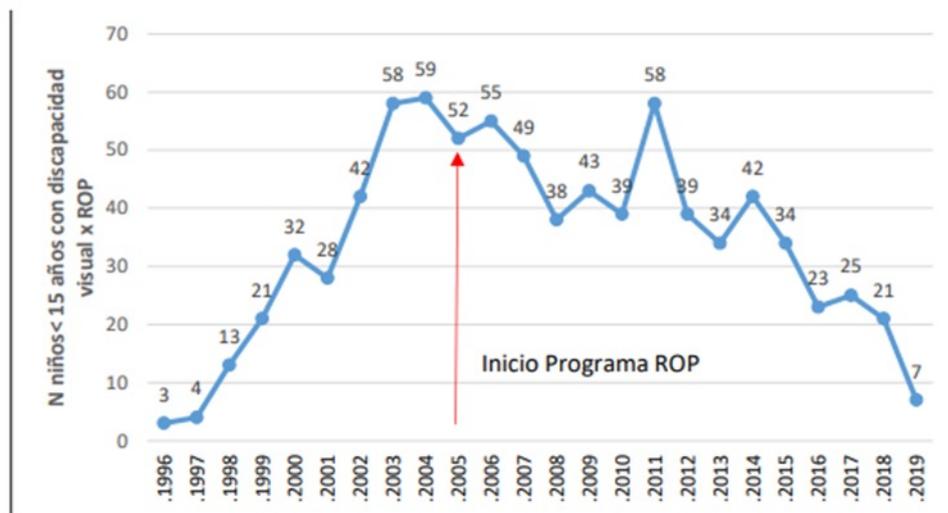
De los 931 RN ingresados al servicio de neonatología durante el periodo 2022/2023 solo pudieron ser incluidos 480 dentro de los cuales se hallaban los 230 prematuros considerados para el análisis correspondiente.

ROP Score es un excelente índice de factores de riesgo acumulativos para detección de casos de ROP severa. Incluye factores de riesgo de fácil identificación y en los distintos traba-

jos se vio que es más efectivo para predecir ROP severa el tomarlos en conjunto que de manera aislada.

Esta clasificación precisa en conjunto con una rápida comunicación entre servicios y consenso de protocolos de tratamiento son la clave para disminuir cada vez más el porcentaje de discapacidad visual por ROP que tenemos en nuestro país. Sin olvidar que lo principal es siempre la prevención, trabajando en equipo y con control riguroso de cada uno de los factores de riesgo asociados al desarrollo de ROP.

Fig. 1: Número de niños menores de 15 años con discapacidad visual por ROP según año de nacimiento. Argentina al 11/05/2020



Fuente: elaboración propia en base a registros del Depto. de Sistemas de Información de la DNPYRS de la ANDIS en base al RNPcD.

CONCLUSIÓN

La incidencia de ROP es algo menor con la obtenida a nivel nacional en el año 2023(19.5 vs 28.55%)²⁵. De los 45 pacientes que presentaron algún estadio de ROP el 100% presentaron un índice de ROP SCORE 3 mayor de 11 y

de los 10 que requirieron tratamiento el 100% presentó un ROP SCORE mayor de 14.5. Por lo que podemos concluir que es una herramienta de altísima sensibilidad y gran utilidad.

Bibliografia:

1. Moraes Freitas A, Mörschbacher R, Thorell MR, Rhoden EL. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity: a retrospective cohort study. *Int J Retin Vitri* [Internet]. 2018; 4:20. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40942-018-0125-z>
2. Jalali S, Health NE. Prematurity : From Then Till Now. 2018;31(101):4-7.
3. Piermarocchi S, Bini S, Martini F, Berton M, Lavini A, Gusson E, et al. Predictive algorithms for early detection of retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(2):158-64.
4. Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, Fielder A, Gilbert C. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatrics*. 2013;74(SUPPL. 1):35-49.
5. Chang JW. Risk factor analysis for the development and progression of retinopathy of prematurity. *PLoS One*. 2019;14(7):1-9.
6. Cagliari PZ, Lucas VC, Borba IC, Leandro DMK, Gascho CL, Veras TN, et al. Validation of ROPScore to predict retinopathy of prematurity among very low birth weight preterm infants in a southern Brazilian population. *Arq Bras Oftalmol*. 2019;82(6):476-80.
7. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RVP, Chiang MF. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Surv Ophthalmol* [Internet]. 2018;63(5):618-37. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2018.04.002>
8. Quinn GE. The international classification of retinopathy of prematurity revisited: An international committee for the classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7):991-9.
9. Palmer EA. Results of U.S. randomized clinical trial of cryotherapy for ROP (CRYO-ROP). *Doc Ophthalmol*. 1990;74(3):245-51.
10. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Chan RVP, Berrocal A, et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. 2021;1-18.
11. Komal Agarwal SJ. Classification of retinopathy of prematurity: from then till now. *Community eye Heal J*. 2018;31(101):S4-7.
12. Good W V., Tasman WS. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial [Internet]. Vol. 5, Evidence-Based Eye Care. 2004. p. 156-7. Available from: <https://jamanetwork.com/>
13. Eckert GU, Fortes Filho JB, Maia M, Procianny RS. A predictive score for retinopathy of prematurity in very low birth weight preterm infants. *Eye* [Internet]. 2012;26(3):400-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2011.334>
14. Fierston WM. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2018;142(6).
15. Jiang JB, Zhang ZW, Zhang JW, Wang YL, Nie C, Luo XQ. Systemic changes and adverse effects induced by retinopathy of prematurity screening. *Int J Ophthalmol*. 2016;9(8):1148-55.
16. Esposito E, Knoll E, Quantay C, Gonzalez- Castellanos A, Miranda A, Barros Centeno MF, et al. ROP screening tool assessment and validation in a third-level hospital in Argentina: A pilot study. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus*. 2021;58(1):55-61.
17. Binenbaum G. Algorithms for the Prediction of Retinopathy of Prematurity Based on Postnatal Weight Gain. *Clin Perinatol* [Internet]. 2013;40(2):261-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2013.02.004>
18. Sun H, Dong Y, Liu Y, Chen Q, Wang Y, Cheng B, et al. Using ROPScore and CHOP ROP for early prediction of retinopathy of prematurity in a Chinese population. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):1-7.
19. Löfqvist Chatarina; Andersson Eva, Sigurdsson Jon et al. Longitudinal postnatal weight and insulin-like growth factor I measurements in the prediction of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(3):426.
20. Hutchinson AK, Melia M, Yang MB, Vanderveen DK, Wilson LB, Lambert SR, et al. Clinical models and algorithms for the prediction of retinopathy of prematurity: A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* [Internet]. 2016;123(4):804-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.11.003>
21. Figueiredo R, Sarmento TM, Garrido J, Marques MI. Applicability of the ROPScore as a predictive algorithm for early detection of retinopathy of prematurity. *Rev Soc Port Oftalmol* [Internet]. 2020;44(2). Available from: <https://revistas.rcaap.pt/index.php/oftalmologia/article/view/18704>
22. Lucio KV, Bentlin MR, Augusto AC, Corrente JE, Toscano TB, El Dib Ret al. The ROPScore as a screening algorithm for predicting retinopathy of prematurity in a Brazilian population. *Clinics*. 2018;73(e377).
23. Kim J, Jin JY, Kim SS. Postnatal weight gain in the first two weeks as a predicting factor of severe retinopathy of prematurity requiring treatment. *Korean J Pediatr*. 2015;58(2):52-9.
24. Amaral H. CE. Avaliação do ROPScore como preditor de retinopatia da prematuridade em neonatos prematuros. Estudo comparativo [Internet]. Aleph. Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho"; 2018. Available from: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/139321>
25. Grupo ROP Argentina: Lomuto C, Alda E, Avila A, Benítez A, Bouzas L, Brussa M, Dinerstein A, Erpen N, Galina L, Machado S, Mansilla C, Marinaro S, Quiroga A, Saidman G, Sánchez C, Sepúlveda T, Visintin P. Retinopatia del Prematuro en Argentina 2023.
26. Grupo ROP Argentina: Lomuto, C, Alda E, Ávila A, Benítez A, Brussa M, Dinerstein NA, Erpen N, Galina L, Heevel V, Machado S, Mansilla C, Marinaro S, Quiroga A, Saidman, Sánchez C, Visintin P. Discapacidad visual por retinopatia del prematuro (ROP) en niños menores de 15 años en Argentina. 2020;

MEGALOPAPILA Y SU RELACIÓN CON EL GLAUCOMA

Dra. Erika Farias • Médica especialista en Oftalmología. Centro Olmos Salud, La Plata. Buenos Aires.

Dra. María Angélica Mondino • Médica especialista en Oftalmología. Instituto Santa Lucía • Paraná. Entre Ríos

INTRODUCCIÓN

La Megalopapila o macrodisco es un agrandamiento congénito anómalo del disco óptico con una superficie mayor a $2,5 \text{ mm}^2$, según Roberto Sampaolesi. Un macrodisco se acompaña fisiológicamente de una macroexcavación, sin embargo también es posible que un macrodisco posea una macroexcavación porque tiene un daño glaucomatoso, y en estos pacientes es fundamental la realización de imágenes como la oftalmoscopia de láser confocal de barrido o la tomografía de coherencia óptica, que nos ayudarán a confirmar el diagnóstico mediante la evaluación del estado de la capa de fibras nerviosas de la retina.

MÉTODO:

Se realizó una intensa revisión bibliográfica en PubMed, Elsevier, Medline, NIH sobre Megalopapila y su relación con el glaucoma. Se buscaron palabras como Megalopapila, glaucoma, OCT de papila, HRT. Para su análisis se incluyeron estudios de casos y controles, reporte de casos y revisión sistemática, centradas en descripciones y evaluaciones de trabajos publicados sobre el tema en estudio.

MEGALOPAPILA:

Roberto Sampaolesi define Megalopapila a un disco óptico con una superficie mayor a $2,5 \text{ mm}^2$. Cabe destacar que hay una considerable variación según diferentes autores en cuanto al tamaño de papila y varían entre 1.21 y 2.86 mm.¹ Clasificación:

- **Tipo 1:** Configuración normal, bilateral, relación excavación/disco alta, superficie del disco pálida, excavación redonda u ovalada y congénita.
- **Tipo 2:** Copa descentrada hacia arriba, unilateral, mayor frecuencia de arterias cilioretinianas, reborde neuroretiniano reducido en la parte superior, copa redonda y congénita.

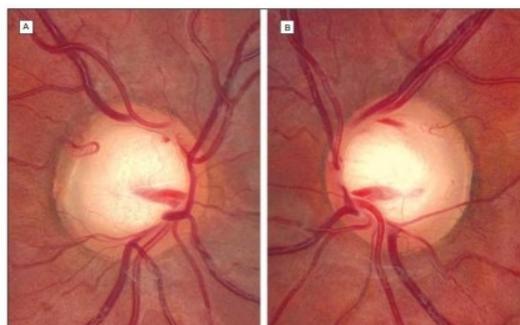


Imagen n°1: Fotografías en color del fondo de ojo de los discos ópticos derecho (A) e izquierdo (B) que muestran discos grandes con una relación excavación-disco aumentada de 0,8. Las excavaciones son redondas y no hay muescas en el borde. (Randhawa, S. (2007). Megalopapila, Not Glaucoma. Archives of Ophthalmology, 125(8), 1134. doi:10.1001/archophth.125.8.1134)

DIVISIÓN:

- **Primarios:** Independientes de la edad.
 - Asintomáticos:** No presentan ningún defecto morfológico o funcional.
 - Sintomáticos:** Presentan defectos morfológicos y funcionales como fosetas del disco óptico y síndrome de morning glory.
- **Secundarios:** Asociados a la edad. Incrementan su tamaño después del nacimiento.

Ocurren en ojos con Miopía desconocida o en relación al Glaucoma congénito.¹

En sujetos saludables un disco pequeño (definido como aquél que posee un diámetro vertical menor de 1.5 mm), tendrá una excavación pequeña, mientras que un disco grande (definido como aquél que posee un diámetro vertical mayor de 2.5mm), tendrá una excavación grande. Por lo tanto, los discos ópticos grandes en personas saludables tienden a tener excavaciones grandes y esto puede llevar a un diagnóstico equivocado de glaucoma y a su vez excavaciones pequeñas pueden ser glaucomatosas en discos pequeños y pueden ser pasadas por alto.²

ASOCIACIÓN CON EL GLAUCOMA:

La relación entre un macrodisco óptico y la susceptibilidad al glaucoma puede explicarse por varios factores anatómicos y fisiológicos que afectan la estructura del nervio óptico y la circulación intraocular. Algunos de los factores que favorecen esta relación incluyen:

1. Un macrodisco generalmente contiene un mayor número de fibras nerviosas. Esto podría parecer beneficioso, pero el aumento del tamaño del disco también conlleva una mayor vulnerabilidad al daño mecánico debido al estrés intraocular.³
2. La lámina cribosa es más extensa y a menudo más delgada. Esto puede hacerla más susceptible a deformaciones bajo la presión intraocular elevada, contribuyendo al daño de las fibras nerviosas.⁴
3. Poseen una excavación fisiológica mayor. Sin embargo, esta característica puede enmascarar los primeros signos de glaucoma, ya que los cambios glaucomatosos pueden no ser evidentes hasta fases más avanzadas.⁵
4. Suelen tener márgenes más delgados y tejidos peripapilares más vulnerables, lo que disminuye la capacidad del disco para soportar el estrés mecánico inducido por la presión intraocular.
5. La evaluación de un macrodisco puede llevar a confundir cambios normales con signos glaucomatosos. Esto retrasa el diagnóstico y el tratamiento, permitiendo un daño progresivo.
6. En ocasiones, los macrodiscos están asociados con alteraciones en la microcirculación, como un flujo sanguíneo reducido en los capilares de la papila óptica, lo que puede predisponer al daño isquémico del nervio.⁶
7. Mayor susceptibilidad en condiciones de presión intraocular elevada. La geometría del macrodisco puede amplificar el impacto negativo de presiones intraoculares elevadas, incluso dentro de rangos considerados normales para ojos con discos más pequeños.⁷

EVALUACIÓN CLÍNICA EN MACRODISCOS ÓPTICOS:

1. Oftalmoscopia directa

Clínicamente se puede evaluar fácilmente el

tamaño del disco óptico mediante el uso de un oftalmoscopio directo. El 5° punto de luz del oftalmoscopio Welch-Allyn proyecta un círculo de luz con un diámetro de 1,5 mm y un área de 1,8 mm² en la retina cuando el oftalmoscopio se sostiene en el rango habitual utilizado para la oftalmoscopia. El punto puede estar alineado sobre o adyacente al disco óptico y el tamaño del disco óptico se compara con el tamaño del punto de luz (Imagen n° 2). Si la cabeza del nervio óptico es más pequeño que el punto de luz, el disco se puede estimar pequeño. Si la cabeza del nervio óptico es más de 1,5 veces del tamaño del punto de luz, el disco óptico es grande. Otro método consiste en utilizar una lámpara de hendidura y una lente de fondo de ojo de gran aumento (p. ej., Volk 66D, 78D o 90D).⁸

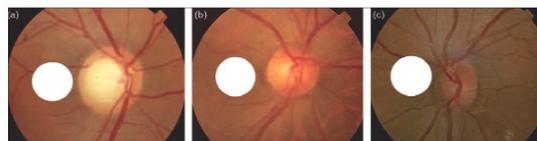


Imagen n°2: Comparación del Disco Óptico con el punto de 5° Welch-Allyn Vessani RM. New findings in the evaluation of the optic disc in glaucoma *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18 (2): 122-128.

Parámetros a analizar ante la presencia de una papila sospechosa de glaucoma:

- Realizar examen con biomicroscopio y lupa de 90 dioptrías (aumento 1.3 x).
- La papila óptica normal: forma ovalada, con un reborde neuroretinal rosado, con excavación vertical menor a 0.4 y borde bien diferenciado.
- Regla ISNT: Lo normal es reborde inferior más grueso.⁸

2. Tomografía de Coherencia Óptica papilar

Análisis automatizado de los parámetros topográficos y del grosor de la capa de fibras nerviosas. Rol fundamental para control y seguimiento de los pacientes.

La pérdida de grosor de la CFNR está directamente relacionada con la alteración funcional de las células ganglionares retinianas.⁹⁻¹⁰

Hallazgos en presencia de magalopapila:

- Disc area aumentado (>2,5mm²)
- Rim area normal (0,90-1,80mm²)
- Cup Volumen aumentado (0,1-0,3mm³)
- Capa de fibras nerviosas RNFL dentro de

límites normales (90-124nm)

- Relación copa/disco aumentada

Hallazgos en Glaucoma:

- Disc area normal o aumentado
- Rim area normal al inicio con posterior descenso
- Cup volumen normal al inicio aumentada ante la progresión
- RNFL disminuido
- Relación copa/disco aumentada

Otras causas de Aumento del tamaño del área del disco:

- Conioidisgenesias
- Glaucomas congénitos
- Colobomas discales
- Pit de papila
- Síndrome de Morning Glory
- Fibras nerviosas desmielinizadas
- Miopías¹

Campo visual computarizado: Normal, sin defectos campimétricos, excepto por un punto ciego agrandado.

Presión intraocular: Dentro de la normalidad.

Ante la sospecha de Megalopapila y glaucoma:

- Curva diaria de presión
- Gonioscopia: Pacientes con macrodisco tienen un riesgo potencialmente mayor de glaucoma debido a factores estructurales, como la mayor susceptibilidad de la lámina cribosa. Si existe sospecha de glaucoma, la gonioscopia permite evaluar el ángulo camerular para descartar variantes anatómicas o contribuir al diagnóstico.¹¹
- Estudiar a los progenitores: Se ha demostrado que el tamaño del disco y el área de la copa tienen una tasa de heredabilidad genética de hasta el 66%. Además, los antecedentes familiares son un factor de riesgo bien conocido para el desarrollo de glaucoma.¹²⁻¹³

Megalopapila

- Disc Area ▲
- Rim Area =
- Cup Volumen ▲
- RNFL thickness =
- Cup/disc ratio area ▲

Glaucoma

- Disc Area ▲=
- Rim Area = ▼
- Cup Volumen ▲ =
- RNFL thickness ▼
- Cup/disc ratio area ▲

El tomógrafo de retina de Heidelberg (HRT)

es un microscopio láser confocal de barrido específicamente diseñado para la obtención de imágenes tridimensionales del segmento posterior del ojo. Ha sido el Gold standar para la evaluación del nervio óptico por mucho tiempo y con los avances tecnológicos ha sido reemplazado por el OCT. A continuación, se destacan los **hallazgos característicos de la megalopapila en el HRT:**

- Copa redondeada, no característica del glaucoma
- Aumento Rim área y Rim volumen (en el límite normal superior o más)
- Aumento de la relación C/D lineal y del área
- Mayor circunferencia de las megalopapilas que conduce a una "línea de contorno estirada horizontalmente", que parece más plana en comparación con una línea de contorno de un disco normal;
- El grosor medio de la capa de fibras nerviosas de la retina puede estar ligeramente reducido;
- Cup shape measure (CSM) puede estar fuera de los límites normales
- El contorno de variación de altura puede ser normal o estar aumentado
- Alto nivel del plano de referencia (línea roja)¹⁴

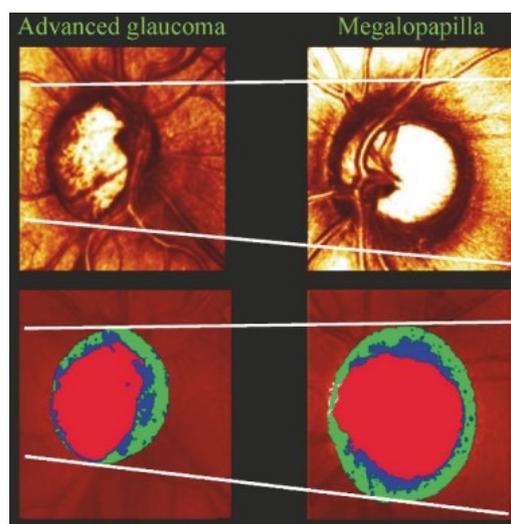


Imagen 3: El aspecto de la megalopapila es casi idéntico al del glaucoma avanzado Roberto Sampaolesi, Juan Roberto Sampaolesi, Jorge Zárate. The Glaucomas Volume I - Pediatric Glaucomas-Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2009)

Parameter/group	Normal	Megalopapilla
Disc area	2.05	3.07***
Rim area	0.20	1.50***
Rim volume	0.05	0.36***
Cup area	1.80	1.57*
Cup volume	0.96	0.59*
Cup shape M.	0.00	0.06 NS

Imagen n°4: Comparación entre megalopapila y normalidad según estudio megalopapila: Large Optic Nerve Heads, or Megalodiscs. Sampaolesi

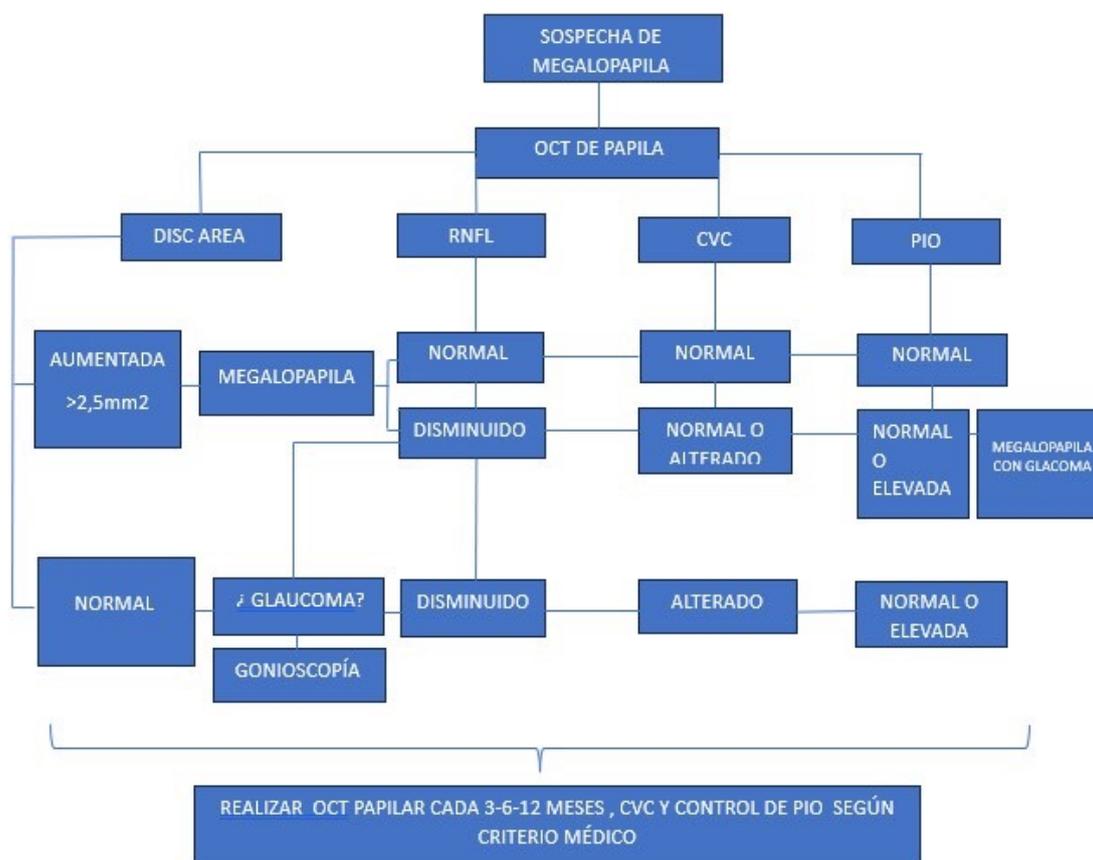


Imagen n°5: Algoritmo diagnóstico ante la sospecha de megalopapila.

RESULTADOS:

La megalopapila es una patología de baja prevalencia en la población caucásica que frecuentemente suele confundirse con un disco óptico glaucomatoso, pero clínicamente tienen características específicas que las diferencian. Nunca va a presentar alteración

del RNFL, del campo visual ni de la presión intraocular.

CONCLUSIONES:

La megalopapila es un trastorno oftalmológico poco frecuente caracterizado por un disco óptico anormalmente grande (>2,5 mm de

diámetro). Hay una considerable variación en cuanto al tamaño de la papila según diferentes estudios varían entre 1.21 y 2.86 mm y un valor medio de 1.88 mm en el diámetro vertical y 1.77 mm en el horizontal. Los macrodiscos presentan características anatómicas que pueden predisponer al daño glaucomatoso. La anomalía suele ser bilateral con una configuración normal del disco. Está asociada con un aumento de la relación copa/disco, una copa óptica horizontalmente ovalada o redondeada y un borde neuroretiniano intacto de apariencia pálida. Menos frecuente la variante unilateral. En general, la agudeza visual, la presión intraocular y el campo visual son normales, excepto por un punto ciego agrandado. Las características típicas en la OCT son: Disc Area aumentado > 2,5 mm, un rim área normal, rim volumen normal, cup volumen aumentado, cup área aumentada, RNFL normal. Es importante el control periódico semestral o anual mediante OCT papilar, CVC y tonometría, dado que signos tempranos de glaucoma pueden ser enmascarados por la megalopapila.

Bibliografía

1. Large optic nerve heads: megalopapilla or megalodiscs Roberto Sampaolesi & Juan Roberto Sampaolesi University of Buenos Aires, School of Medicine, Department of Ophthalmology, Buenos Aires, Argentina. DOI: 10.1023/a:1014409404579
2. Susanna R Jr, Vessani RM. New findings in the evaluation of the optic disc in glaucoma diagnosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007 Mar;18(2):122-8. doi: 10.1097/ICU.0b013e328040bfe0. PMID: 17301613.
3. Jonas, J. B., Schmidt, A. M., & Müller-Bergh, J. A. (1992). Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33(6), 2012-2018.
4. Burgoyne, C. F. (2011). A biomechanical paradigm for axonal insult within the optic nerve head in aging and glaucoma. *Experimental Eye Research*, 93(2), 120-132.
5. Harizman, N., Oliveira, C., Chiang, A., Tello, C., Marmor, M., & Ritch, R. (2006). The ISNT rule and differentiation of normal from glaucomatous eyes. *Archives of Ophthalmology*, 124(11), 1579-1583.
6. Akagi, T., Iida, Y., Nakanishi, H., Ikeda, H. O., Morooka, S., & Yoshikawa, K. (2016). Microvascular density in glaucomatous eyes with hemifield visual field defects measured with optical coherence tomography angiography. *American Journal of Ophthalmology*, 168, 237-249.
7. Quigley, H. A., & Broman, A. T. (2006). The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British Journal of Ophthalmology*, 90(3), 262-267.
8. Susanna, R., & Vessani, R. M. (2007). New findings in the evaluation of the optic disc in glaucoma diagnosis. *Current Opinion in Ophthalmology*, 18(2), 122-128. doi:10.1097/icu.0b013e328040bfe0
9. Leung, C. K., Chan, W., Hui, Y., Yung, W., Woo, J., Tsang, M., & Tse, K. (2005). Analysis of Retinal Nerve Fiber Layer and Optic Nerve Head in Glaucoma with Different Reference Plane Offsets, Using Optical Coherence Tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 46(3), 891. doi:10.1167/iov.04-1107
10. Savini, G. (2005). Correlation between retinal nerve fibre layer thickness and optic nerve head size: an optical coherence tomography study. *British Journal of Ophthalmology*, 89(4), 489-492. doi:10.1136/bjo.2004.052498.
11. Quigley, H. A. (2011). Glaucoma. *The Lancet*, 377(9774), 1367-1377.
12. He, M., Liu, B., Huang, W., Zhang, J., Yin, Q., Zheng, Y., ... Ge, J. (2008). Heritability of Optic Disc and Cup Measured by the Heidelberg Retinal Tomography in Chinese: The Guangzhou Twin Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 49(4), 1350. doi:10.1167/iov.07-1146
13. McMonnies CW. Historia del glaucoma y factores de riesgo. *Revista de optometría*. 2016. Publicación electrónica: 31/03/2016. DOI: 10.1016/j.optom.2016.02.003.
14. Dascalu AM, Alexandrescu C, Pascu R, Ilinca R, Popescu V, Ciuluvica R, Voinea L, Celea C. Heidelberg Retina Tomography analysis in optic disks with anatomic particularities. *J Med Life*. 2010 Oct-Dec;3(4):359-64. PMID: 21254731; PMCID: PMC3019072.

NEURITIS ÓPTICA PEDIÁTRICA

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Dra. Kelly Quiroga Camacho · Médica oftalmóloga. Seguro Social Universitario Universidad Mayor de San Simón. Cochabamba · Bolivia.

Dra. Alejandra Antacle · Médica neurooftalmóloga infantil en FLENI, CABA. Médica del Servicio de Oftalmología del Sanatorio Mater Dei. CABA. Universidad del Salvador; Universidad Austral. Profesor de PANIRD PanAmerican Inherited Retinal Diseases.

INTRODUCCIÓN

Para comenzar pondremos algunas consideraciones a continuación, ya que la neuritis óptica es un cuadro poco frecuente en la población infantil y difiere en varios aspectos de la neuritis óptica del adulto.¹

La incidencia anual estimada de neuritis óptica pediátrica es 0.2 por cada 100.000 niños, con una preponderancia femenina y una edad media de presentación de 9 a 11 años.²

El diagnóstico debe ser clínico basándose en la historia clínica y en la exploración del paciente en el momento del abordaje, ya que la neuritis óptica tiende a ser bilateral y a presentar inflamación del nervio óptico.

Los exámenes complementarios en etapa aguda en la edad pediátrica tendrán cierta dificultad por la edad del paciente y por la presentación aguda de los cuadros, pero si su realización se lleva a cabo de manera exitosa brindarán datos que aporten al diagnóstico.

En los últimos años el estudio de la capa de fibras nerviosas de la retina y la capa de células ganglionares por OCT han tomado preponderancia. Los potenciales evocados visuales no suelen ayudar en el diagnóstico del episodio agudo. Debe considerarse en los niños otros agentes etiológicos y diversos procesos del espectro de enfermedades desmielinizantes. Por lo que la resonancia magnética puede establecer la diferencia en el diagnóstico diferencial y el riesgo subsecuente de desarrollo de esclerosis múltiple.³

Los análisis de sangre y de líquido cefalorraquídeo nos ayudarán, principalmente si pensamos en enfermedades infecciosas, además si es posible permitirá completar el estudio de anticuerpos que también nos puedan proporcionar información pronóstica, lo que cambiará la toma de decisiones terapéuticas. La neuritis óptica pediátrica ha sido recientemente relacionada con marcadores moleculares como los Anti AQP-4, los Anti-MBP y An-

ti-MOG. Especialmente en niños con neuritis óptica recurrente.

La presencia de los anticuerpos específicos como el anti AQP4, se asocian a mayor riesgo de presentar neuromielitis óptica, en pacientes cuya resonancia magnética aún se evidencien normales. Y en aquellos episodios donde la neuritis óptica ha sido de rápida evolución y ha presentado una pérdida visual súbita y grave.^{1,3-6}

OBJETIVO

Reconocer a la Neuromielitis óptica y a la encefalomiélitis diseminada aguda, dentro del espectro de enfermedades desmielinizantes parecidas a la esclerosis múltiple, como causas de neuritis óptica en edad pediátrica, mediante la clínica y los exámenes complementarios, para diferenciar el manejo y los factores pronósticos frente a la neuritis óptica del adulto.

MÉTODO

Revisión en base de datos PubMed, Cochrane, NIH, revistas científicas y bibliografía base. Se tomó en cuenta la población infantil menor a 17 años.

Considerando la limitación en los ensayos clínicos en niños, que puedan servir como guías específicas o bases estadísticas de gran alcance en esta patología.

RESULTADOS

NEURITIS ÓPTICA PEDIÁTRICA

La neuritis óptica pediátrica constituye un proceso inflamatorio infeccioso o no infeccioso que afecta el nervio óptico, con características clínicas particulares en niños, en quienes se presenta con pérdida de visión aguda o subaguda, bilateral (72%) en menores de 10 años, unilateral (70%) en mayores de 10 años, con defecto pupilar aferente relativo o pupi-

la de Marcus Gunn (67%), papilitis (73%), sin dolor ocular en edad temprana o leve (50%), déficit de visión colores y defecto del campo visual, el más común escotoma central (50%).⁷ En esta revisión nos enfocaremos a las causas desmielinizantes más probables como agentes etiológicos de la neuritis óptica en menores de edad.

Pero antes de empezar haremos un pequeño paréntesis para mencionar, dos agentes no desmielinizantes, que nos parecen importantes por su incidencia.

En lo que respecta a neuritis óptica posinfecciosa - pos vacuna. Conocemos que el sarampión es una de las principales causas de ceguera infantil en los países en desarrollo en donde los programas de inmunización para esta enfermedad están menos establecidos. La incidencia de encefalitis aguda en enfermos con sarampión es de 1 cada 1.000 casos. En los niños vacunados frente al sarampión esta incidencia es 0,3 por cada 1.000 casos. De los niños que padecen encefalitis por sarampión, el 60% evolucionan a la normalidad, el 15% fallecen y el 25% presentan secuelas en menor o mayor grado. Se ha descrito a la neuritis óptica pediátrica como una complicación días o hasta semanas después de la inmunización con triple viral (SRP).⁸

Sobre las leucemias, son un grupo heterogéneo de enfermedades neoplásicas del tejido hematopoyético de origen clonal, caracterizadas por una proliferación anormal de células blancas. La incidencia anual de esta enfermedad es de 8 a 10 /100,000 habitantes y representa un 25-30% de las neoplasias en menores de 14 años, siendo el cáncer más frecuente en la infancia. La alteración al nervio óptico ha sido descrita en todas las variantes de leucemia, aunque es más común en la linfoblástica aguda, especialmente en la edad pediátrica y constituye una verdadera urgencia oftalmológica por la repercusión que tiene sobre la visión del paciente. Clínicamente pueden distinguirse dos tipos de infiltración, según se afecte inicialmente la porción pre o retrolaminar del nervio. En la primera puede observarse directamente la tumoración emergiendo de la papila junto con un deterioro lento y progresivo de la agudeza visual y la segunda se caracteriza por una imagen de tumefacción

papilar asociada a un deterioro rápido de la agudeza visual.

El daño al nervio óptico es un indicador pronóstico en cuanto a la vida, pues si existe, significa que la infiltración está en el sistema nervioso central. La sobrevida de estos pacientes a los 6 meses es de en 50%; al año puede haber fallecido hasta el 90%.⁹

Ahora adentrándonos en el espectro de enfermedades desmielinizantes revisaremos; a la neuromielitis óptica (NMO), a la encefalomyelitis diseminada aguda (ADEM) y a la Esclerosis múltiple (EM), como agentes de neuritis óptica en edad pediátrica.

NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMO)

La neuromielitis óptica (NMO) o llamada enfermedad de Devic es una enfermedad desmielinizante del sistema Nervioso Central, con morbilidad y mortalidad alta, con respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor. Es una enfermedad en la que no sólo intervienen factores autoinmunes sino también inflamatorios y desmielinizantes del sistema nervioso central, afecta de manera severa a la médula espinal y a los nervios ópticos. Puede ser monofásica o polifásica y aún tener remisiones. Se estima que entre el 0.4 % al 1.2% de las NMO ocurren en población pediátrica. Es una causa de discapacidad en jóvenes por lo que se la debe considerar como un diagnóstico diferencial a la esclerosis múltiple ante la presencia de neuritis ópticas en el paciente pediátrico. El iniciar de manera temprana el tratamiento evita complicaciones y recidivas. Podríamos considerarla como una variante óptico medular de la esclerosis múltiple sin embargo son diferentes entidades. La presencia de los anticuerpos en sangre como la inmunoglobulina G para anticuerpos anti-NMO y anti-AQP4 son útiles para su diagnóstico, aunque no estén presentes en todos los casos. La neuromielitis óptica se divide en grupos heterogéneos, pacientes seropositivos, pacientes seronegativos, indeterminado o desconocido. Por lo que se ha postulado el término de trastornos del espectro NMO. La presencia de una NMO seropositiva incluye como mandatarios a la neuritis óptica, la mielitis y al menos dos de los siguientes criterios.¹⁰

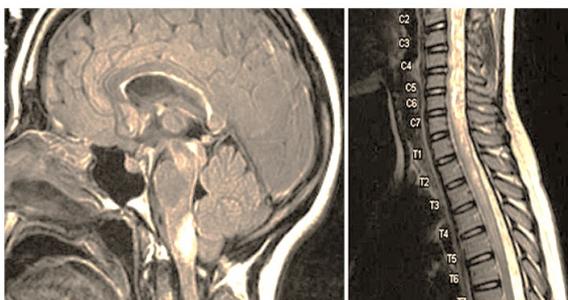


Fig. 1. RM NMO

1. Evidencia en resonancia magnética de una lesión medular contigua de 3 o más segmentos de longitud.
2. Resonancia magnética cerebral de inicio, no diagnóstica para esclerosis múltiple.
3. Seropositividad IgG AQP4. Para el grupo de pacientes seronegativos los criterios se establecen de la siguiente manera: que el paciente presente al menos dos características clínicas esenciales en uno o más episodios clínicos y que cumpla con los siguientes requisitos:
 - A. Al menos una de las características clínicas esenciales debe ser: neuritis óptica, mielitis aguda con mielitis longitudinal transversa extensa o síndrome de área postrema.
 - B. Aparición de episodios agudos a lo largo del tiempo (dos o más características clínicas esenciales diferentes).
 - C. Hallazgos en la resonancia nuclear magnética (lesión medular de 3 o más segmentos de longitud) y resultados no diagnósticos para EM. (Fig 1)
4. Resultado negativo de la prueba para AQP4-IgG usando el mejor método de detección posible o cuando este no esté disponible y que se hayan excluido de diagnósticos diferenciales.

Criterios diferenciales líquido cefalorraquídeo NMO – EM:

Neuromielitis Óptica: Líquido cefalorraquídeo con pleocitosis elevada a expensas de los polimorfonucleares y bandas oligoclonales positivas en menos de la mitad de los pacientes que se negativizan con el tiempo¹¹

Esclerosis Múltiple: Pleocitosis moderada a expensas de los mononucleares y bandas oli-

goclonales positivas en la mayoría de pacientes las cuales no se negativizan.

Hay tres fármacos aprobados por la FDA para el tratamiento de la neuromielitis óptica debido a estudios controlados con placebo que demostraron una menor tasa de recaída anual o aumento del tiempo hasta la primera recaída. El eculizumab es un inhibidor del complemento, inebilizumab es un anticuerpo anti-CD19 humanizado que agota los linfocitos B y satralizumab es un antagonista del receptor para interleucina 6. El empleo de eculizumab requiere la inmunización previa contra meningococo. Los pacientes pediátricos con un peso corporal >40 kg se tratan con las mismas recomendaciones de dosis para adultos.¹² El tratamiento de primera línea es el rituximab, en niños mayores de 2 años, el cual reduce la frecuencia de los ataques de neuromielitis óptica y mejora la discapacidad de los pacientes¹³, en niños se ha recomendado 375 mg/m²/semana durante 3 o 4 ciclos o con azatioprina, las dosis recomendadas en pacientes pediátricos son las mismas que para pacientes adultos: 3-5 mg/kg/día; mantenimiento: 1-4 mg/kg/día.

Las recaídas agudas se tratan con corticosteroides en dosis similares a las mencionadas para esclerosis múltiple. En aquellos pacientes que no mejoran con los corticosteroides está indicado realizar plasmaféresis con la finalidad de disminuir la tasa de inmunocomplejos circulantes u otros componentes en el plasma que intervienen en la respuesta inmune, se recomienda 55 cc/kg por 7 sesiones en 14 días. Aproximadamente se presentan de una a dos recaídas en el año luego de la primera manifestación clínica de la enfermedad y en comparación con la EM, la NMO tiene peor pronóstico si no se recibe tratamiento oportuno.¹²

El pronóstico de esta enfermedad es altamente discapacitante, es mortal en 1/3 de los pacientes, los que fallecen a los cinco años de iniciada la enfermedad, por falla respiratoria y secundario a lesiones espínó medulares.

ENCEFALOMIELITIS DISEMINADA AGUDA (ADEM)

La Encefalomiélitis Diseminada Aguda (ADEM), forma parte del espectro autoinmune

del sistema nervioso central, produce una inflamación breve pero muy amplia del cerebro y de la médula espinal por lo que da signos de comienzo súbito y dramático. Los criterios de inclusión en los niños que generalmente son admitidos por emergencia son: fiebre, cefalea, astenia, náuseas, vómitos, signos piramidales uni o bilateral, hemiplejía aguda, ataxia, parálisis de los nervios craneales, convulsiones, pérdida de la visión debido a neuritis óptica, dificultad para el habla, hemiparesia, cambios en el estado mental (letargia hasta coma). El alcance y la progresión de los síntomas de la ADEM varían entre los individuos afectados y pueden depender de la ubicación de las lesiones cerebrales, la edad de aparición, del estudio de líquido cefalorraquídeo y de las imágenes en la resonancia.¹⁴

ADEM afecta 80% a niños menores de 10 años, pero se puede buscar el diagnóstico entre los 10 y los 20 años. Y esperar que ataque a adultos de manera muy rara. Según el sexo afecta más a varones. Se observa una mayor frecuencia en las estaciones de primavera e invierno. No guarda relación con los grupos étnicos o lugares geográficos ya que las prevalencias se manejan de manera similar, uno por cada 125,000 a 250,000 habitantes.

Se han reportado casos de ADEM secundarios a infecciones bacterianas o virales, más o menos el 70%-80%, los agentes infecciosos más frecuentes son influenza, enterovirus, coronavirus, sarampión, paperas, rubeola, varicela, virus epstein-bar (EBV), citomegalovirus (CMV), herpes tipo I y muy rara vez después de la triple viral en menos del 5%.

Los anticuerpos Anti-MOG están relacionados en el 50% de los casos, en el otro 50% se debe buscar el factor desencadenante.¹⁵ Se encontró que el LCR en pacientes positivos para anticuerpos anti-MOG mostró una elevación predominante de citocinas/quimiocinas relacionadas con células B (CXCL13, APRIL, BAFF y CCL19), así como algunas de las citocinas relacionadas con Th17 (IL-6 y G-CSF) en comparación con los pacientes seronegativos para anticuerpos anti-MOG.

La resonancia magnética es un elemento fundamental tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de estas lesiones que aparecen en el 100% de los casos, estas lesiones se identifican con mayor precisión en secuencias T2 y FLAIR¹⁶ (Fig.2), no son captantes

de contraste. Son múltiples, asimétricas, de gran tamaño sobre sustancia blanca central o corticales, pueden afectar cerebelo, tronco encefálico y médula espinal. Puede alterar la sustancia gris profunda de los ganglios basales, tálamo, con un patrón simétrico y hasta el cuerpo calloso.

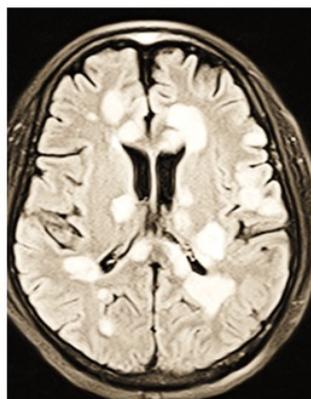


Fig.2. RM ADEM

La terapia más utilizada como primera línea es el tratamiento con corticoides a altas dosis. Se utilizan pulsos de metilprednisolona endovenoso a 30 mg/kg/día hasta una dosis máxima de 1g/día durante 3-5 días seguidos de un esquema oral de suspensión, comenzando en 2 mg/kg/día durante 4 a 6 semanas.

La inmunoglobulina intravenosa se puede utilizar para tratar a los pacientes que no mejoran o que no toleran la terapia con corticoides. La inmunoglobulina intravenosa G se dosifica a 2g/kg dividido en 2-5 días y la metilprednisolona en dosis de 20-30 mg/kg por día por 3-5 días. (máximo 1 g/día.¹⁶

Se puede considerar después del tratamiento agudo los esteroides vía oral. La mayoría de los pacientes mejoran a los pocos días de iniciado el tratamiento y generalmente con una recuperación plena dentro de los seis meses. Suele tener un ataque de característica monofásico, aunque podrían sufrir un nuevo ataque en algún momento a lo largo de su vida, las recaídas son raras pero posibles. Sobre todo, en los niños cuyo compromiso inicial fue mayor y dieron anticuerpos Anti-MOG positivo.

Los anticuerpos anti-MOG pueden aparecer de forma transitoria en casi el 50% de los niños ADEM, aunque pueden estar presentes en otros procesos desmielinizantes.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante, autoinmune e inflamatoria. Solo el 3 a 5% ocurren en menores de 15 años; es más frecuente en mujeres con una relación mujer/hombre de 3:1 en niños y de 2:1 en la población general. Ha sido asociada con factores genéticos particulares, como el HLA-DR2, interleucina 1 y receptor de interleucina 1 para genes antagonistas, gen receptor de hierro de inmunoglobulina y gen de apolipoproteína E. El cuadro clínico de la EM en la edad pediátrica es muy variado y se presenta de forma similar a la de los adultos; las alteraciones neurológicas más comunes son: sensoriales, visuales y motoras. En 85% de los pacientes inicialmente hay episodios de déficit, seguidos de remisiones y exacerbaciones. La recaída se presenta durante el primer año en 34% de los casos. Las manifestaciones clínicas de la EM se relacionan con la edad, siendo frecuentes la ataxia y hemiparesia corporal, así como crisis convulsivas en menores de seis años. En niños mayores de 10 años hay síntomas sensoriales puros en 26.4%, neuritis óptica en 14%, diplopía en 11%, déficit motor puro en 11% y ataxia en 5%.¹⁷

La Esclerosis múltiple conlleva un mecanismo inmunológico, puede estar relacionado con la infección por un virus latente como el herpes virus o el virus del Epstein Bar que al activarse desencadenan una respuesta autoinmunitaria secundaria anormal.

Los síntomas iniciales pueden corresponder hasta un 30% a alteraciones visuales como pérdida de la visión, neuritis óptica sin dolor, diplopía por una oftalmoplejía internuclear y escotomas.

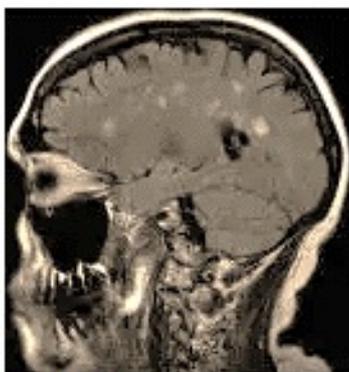


Fig. 3. RMF M

El diagnóstico requiere evidencia clínica o por resonancia magnética (Fig3) de ≥ 2 lesiones neurológicas características que están separadas en el tiempo y el espacio en la localización del SNC.¹⁸

La presencia de inmunoglobulinas, bandas oligoclonales y habitualmente la proteína básica de mielina y la albúmina elevados, son característicos en esclerosis múltiple.

Se recomiendan usar metilprednisolona endovenosa en pacientes con neuritis óptica con importante afectación visual y/o si tiene afectación visual bilateral, ya que puede acelerar la recuperación visual pero no el resultado final.

Las pautas que se usan en niños son:

Metilprednisolona IV 20-30 mg/kg dosis (con un máximo de 1 g por dosis) en infusión durante 3-5 días. Si la recuperación visual se completa después del tratamiento endovenoso, no es preciso terapia oral. Si el paciente mejora, pero no se resuelve por completo, se sugiere que se continúe con prednisona oral 1-2 mg/kg/día, reduciendo la dosis en 5 mg cada 3-5 días durante 14-21 días. El riesgo de supresión adrenal es mínimo.¹⁹

Hay niños en los que no hay respuesta al tratamiento corticoideo y podrían responder a las inmunoglobulinas.

Deben practicarse estudios en LCR y sangre simultáneos.

PRONÓSTICO

Solo 2-5% de las E.M. son pediátricas.

- Los estudios muestran variación de 5,2% - 55,5% de que una neuritis óptica que se presentó en edad pediátrica haya sido EM, en 15 años de seguimiento.
- A más temprana edad más diferencias con el adulto. (menores de 10 años)
- La bilateralidad se relacionó menos con EM.
- Un segundo ataque dentro el primer año, si se relacionó con EM a los 10 años de seguimiento.¹⁸

CONCLUSIONES

La neuritis óptica pediátrica es fundamentalmente diferente a la del adulto, es de predominio bilateral y usualmente asociada con inflamación del nervio óptico sin manifestación de dolor mientras más temprana sea la edad de presentación (menores de 10 años), en ella

se consideran mecanismos neuro inmunológicos de desórdenes dentro del espectro de las enfermedades desmielinizantes o una condición pos infecciosa o vacunal y no predominantemente como una lesión predictiva de esclerosis múltiple. Su relación con marcadores moleculares como los Anti AQP-4, los Anti-MBP y Anti-MOG es preponderante para su distinción y tratamiento.

co, versión impresa ISSN 1665-1146, Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. vol.63 no.1 México ene./feb. 2006, Artículo Original. 19. Gal RL, Vedula SS, Beck R, Corticoesteroides para el tratamiento de la neuritis óptica, Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas. CD001430.pub4, 14 agosto 2015.

BIBLIOGRAFÍA

1. Michael C. Brodsky, Pediatric neuroophthalmology, THE SWOLLEN OPTIC DISC IN CHILDREN, Optic neuritis in children, ISBN 978-1-4939-3382-2 ISBN 978-1-4939-3384-6 (eBook) DOI 10.1007/978-1-4939-3384-6 Library of Congress Control Number: 2015955828 Springer New York Heidelberg Dordrecht London Springer Science+Business Media New York 1996, 2010, 2016, Thirrd edition.
2. Araujo AF, Bermejo M. Pediatric optic neuritis: a diagnosis challenge, Neurología Pediátrica, Universidad Militar Nueva Granada. Servicio de Neuropediatría, Hospital Militar Central, Bogotá DC, Colombia. ISSN: 0121-7273 - ISSN electrónico: 2462-991X; REPERT MED CIR. 2022;31(2):182-186.
3. López-Pisón J, García-Jiménez MC, Monge-Galindo L, LafuenteHidalgo M, Pérez-Delgado R, García-Oguiza A, et al. Demand for neuropediatric services in a general referral hospital. III. Diagnosis. Rev Neurol. 1997;25:1896—905.
4. Dale RC, Vincent A. Clinics, in Developmental Medicine N.o. 184-185. Inflammatory and autoimmune disorders of the nervous system in children. En: Banwell BL, Buncic R, editores. Optic neuritis in Children. London: Mac Keith Press; 2010.
5. Liu GT. Visual loss: Optic neuropathies. En: Liu GT, Volpe NJ, Galletta SL, editores. Neuro-Ophthalmology: Diagnosis and Management. Philadelphia: WB Saunders; 2001.
6. Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis., experience of the optic neuritis treatment, trial. Arch Ophthalmol. 1991;109:1673.
7. MY Chang, SL Pineles, Pediatric Optic Neuritis. Semin Pediatr Neurol, 24: 122-128, 201736.
8. Dang S, Six Ways Measles Can Affect the Eyes, American Academy of Ophthalmology, Published Jan. 15, 2017
9. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM. Infectious Diseases of Children. Ninth Ed. St Louis : Mosby Year Book, 1992 ;223-245.
10. García-Concha Y, Pérez-González P, Caridad-Campo D, Ophthalmologic manifestations in leukemia, Rev Ciencias Médicas vol.20 no.5 Pinar del Río set.- oct. 2016, versión On-line ISSN 1561-3194.
11. Cabrera-Avila RM, Gonzalez-Delgado P, Perdomo-García AM, Hanriry, Murillo A, Vargas MA. Neuromielitis Óptica, en paciente pediátrico, Programa de Medicina de la Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt Armenia, Quindío, Colombia, PEDIATR. 2021;54(4):167-170.
12. Vanja CD; Michael JA, 24-20: Neuromielitis óptica, diagnostico vclínico y tratamiento 2022, LANGE, Mc Graw Hill. Medicine acces.
13. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Edición 2015. ISSN 2531-2464.
14. Massachusetts General Hospital, ADEM (Encefalomiélinitis diseminada aguda), Neurology-Treatments & Services.
15. Cochrane Central Register of Controlled Trials, Comparisinal analysis of two drugs used for complex neurological condition (ADEM) in children, CTRI/2017/11/01061, 17/11/010618, 2017 | added to CENTRAL: 31 March 2019 | 2019 Issue.
16. Jacob A, Weinschenker BG, Violich I, McLinskey N, Krupp L, Fox RJ, et al, Rituximab reduce la frecuencia de los ataques de neuromielitis óptica.
17. Expósito-Escudero JM, Martín-ViotaL, Encefalomiélinitis aguda diseminada. Protocolo de diagnostico y tratamiento, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa cruz de Tenerife, Canarias, Pediatría · vol. 39, nº1 Protocolos de Virchow-Robin. Eneroabril 2015 -21
18. Lyncet-Mejorado D, Barragán-Pérez B, Multiple sclerosis in children at Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez: an 11 year experience, Boletín médico del Hospital Infantil de Méxi-

TIP	NMO	ADEM	EM
CARACTERISTICA	Afeccion sensoriomotora ascendente, antiinflamatoria, autoinmune.	Encefalitis breve pero generalizada, inflamatoria, autoinmune, posinfecciosa (70%-80%), posvacunal (5%)	Lesiones inflamatorias multifocales, antiinflamatorio, autoinmune.
EDAD (DE MAYOR FRECUENCIA) PERDIDA AV	Niños pequeños Aguda, severo	Menores de 10 años (80%) Subito, severo.	Menores de 15 años (Solo el 3 a 5%) Subaguda, variable.
NEURITIS	Predominio bilateral, recurrente. Polifásico/ Monofásico	Unilaterales o bilaterales. Monofásico.	Primer signo (30%) Polifásico (patrón temporal)
SIGNOS NEUROLÓGICOS ASOCIADOS	Mielitis transversa	Ataxia, convulsiones, meningismo, compromiso talámico, signos piramidales uni o bilateral, parálisis de los nervios craneales, alteración del estado mental (letargia hasta coma)	Ataxia y hemiparesia, crisis convulsivas en menores de 6 años. Síntomas sensoriales o motores puros en niños mayores de 10 años.
LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO	Bandas oligoclonales positivas en menos de la mitad de los pacientes que se negativizan con el tiempo.	En pacientes positivos para anticuerpos anti-MOG mostró una elevación predominante de citocinas/quimioquinas relacionadas con células B e IL-6, en comparación con los pacientes sero(-)	Bandas oligoclonales positivas en la mayoría de pacientes las cuales no negativizan.
RESONANCIA MAGNETICA	Normal o lesiones inespecíficas de la sustancia blanca, lesión medular de 3 o más segmentos vertebrales contiguos o segmentados.	Lesiones extensas no captantes de contraste, múltiples, asimétricas. Puede afectar sustancia blanca, corteza, cerebelo, tronco encefálico y médula espinal.	= 2 lesiones neurológicas características que están separadas en el tiempo y el espacio. El refuerzo con gadolinio permite distinguir entre las placas inflamadas nuevas y las más antiguas.
ANTICUERPO	ANTI AQP-4 (50%) ANTI -NMO	ANTI-MOG (30 - 40%)	ANTI- MBP ANTI -MOG
RECAIDAS	Si	Raro (10%)	Si (hasta en 15 años de seguimiento)
PRONOSTICO	1/3 fallecen a los 5 años	Generalmente recuperación plena dentro de los 6 meses	Más favorable en inicio menor de 40 años.
TRATAMIENTO	Rituximab Azatioprina Corticoides Eculizumab/inebilizumab/ Satralizumab	Corticoides Inmunoglobulina intravenosa G	Corticoides Episodios leves sin compromiso ocular, que no limitan la actividad o la asistencia al colegio no requieren corticoterapia. Interferón no es frecuente en niños pequeños.
RECURRENCIA	Corticoides	Corticoides	Corticoides

QUERATOCONO Y TRATAMIENTO DE CROSSLINKING EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Dra. Ivana Cuello • Médica Oftalmóloga. Centro Oftalmológico Victoria, Entre Ríos.

Dr. Facundo Garcilazo • Médico Oftalmólogo. Director: Centro Oftalmológico Victoria, Entre Ríos.

OBJETIVO:

El objetivo de este trabajo es presentar una revisión de las características clínicas del queratocono, la importancia de su diagnóstico y de realizar tratamiento precoz de crosslinking. Explorando los datos sobre las técnicas utilizadas actualmente y bajo investigación, incluidas sus ventajas y desventajas, elección del paciente, eficacia, perfiles de seguridad y riesgos de su realización.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realizaron búsquedas en las bases de datos de Pubmed, Cochrane y Clinical Trials centradas en descripciones y evaluaciones de trabajos publicados en los últimos 20 años de queratocono pediátrico.

INTRODUCCIÓN:

El queratocono es una enfermedad degenerativa, progresiva asimétrica y bilateral de la córnea, asociada a cambios estructurales en la organización del colágeno corneal; asume una forma cónica, debido al adelgazamiento y protrusión corneal, generalmente centrado por debajo del eje visual, lo que conduce a un astigmatismo irregular, con o sin aberraciones de alto orden, y consecuentemente deterioro visual. Es la ectasia más frecuente.

En el queratocono pediátrico se incluyen a los niños y jóvenes menores de 18 años.

El queratocono en la población pediátrica, presenta características clínicas únicas, como una progresión más rápida de la enfermedad y un deterioro visual grave en el momento de su diagnóstico, lo que genera un impacto negativo en la calidad de vida.²

EPIDEMIOLOGÍA:

La prevalencia de queratocono en la población general es de 1 en 2000.

Se presenta en todos los grupos étnicos con una mayor incidencia en árabes y asiáticos.

No hay evidencia clara en la literatura que in-

dique una diferencia de género, sin embargo, múltiples estudios sugieren una mayor incidencia en los varones.³

Es una enfermedad que comienza clásicamente en la pubertad, progresa hasta la tercera o cuarta década de vida y tiende a estabilizar su evolución alrededor de los 20 años de la presentación inicial.⁷ Aunque el queratocono se diagnostica más frecuentemente en la adolescencia, es probable que la ectasia comience a una edad más temprana.⁴

Si bien el queratocono en su mayoría es una entidad aislada, existen casos de historia familiar, con evidencia de transmisión autosómica dominante con expresión variable. En la población pediátrica se ha documentado que un 10% de los pacientes diagnosticados con queratocono tienen historia familiar positiva para la enfermedad. Cuando se toman en cuenta las formas subclínicas la prevalencia es de un 15-67 veces mayor en los familiares de primer grado que en la población general.⁵

Una edad más temprana de aparición del queratocono tiende a estar asociada con una progresión rápida y una etapa más avanzada de la enfermedad al momento del diagnóstico.²

ETIOPATOGENIA:

La etiología del queratocono es aún desconocida. Es un trastorno multifactorial que involucra factores genéticos, metabólicos y ambientales. La definición tradicional establece que la afección no es inflamatoria. Sin embargo, la evidencia científica actual sugiere un papel significativo de los mecanismos inflamatorios. La dinámica alterada de las citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias es quizás responsable de activar las metaloproteinasas y promover la apoptosis de los queratocitos. El resultado final es una reducción en la reticulación del colágeno, lo que resulta en una rigidez corneal alterada o una resistencia biomecánica.²

El Consenso Global en queratocono y enfermedades ectásicas engloba dentro de los factores de riesgo o causales relevantes para el desarrollo de la enfermedad a los siguientes:²

- Factores genéticos: Síndrome de Down, síndrome de Marfan, la osteogénesis imperfecta, síndrome de Alport, síndrome de Ehlers Danlos y Amaurosis congénita de Leber. Prevalencia en familiares de primer orden
- Factores ambientales: 40% de los niños se ven afectados por alergias sistémicas
- Atopía ocular: La queratoconjuntivitis primaveral. Conjuntivitis vernal
- Factores étnicos
- Factores mecánicos como frotarse los ojos, parpado laxo
- Papel de enzimas y estrés oxidativo

La atopía y la alergia ocular tienen un rol en el desarrollo y progresión del queratocono de hasta un 53%. Se incluyen cuadros de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica. La queratoconjuntivitis atópica, blefaritis por eccema palpebral son hallazgos frecuentes en estos pacientes.⁴

La mayoría de los pacientes pediátricos con queratocono, se asocian a cuadros de alergia ocular que varían en severidad desde conjuntivitis estacional leve a cuadros más severos como queratoconjuntivitis vernal (VKC). La conjuntivitis vernal genera una inflamación

continua de la superficie corneal lo que produce una tendencia al frotamiento ocular lo cual acelera a su vez la progresión de la enfermedad y favorece el desarrollo de estadios avanzados en edades tempranas.⁴ Por lo que es primordial tratar las alergias en estos niños.

Se han documentado anomalías histopatológicas en cada capa de la córnea del queratocono. Los estudios inmunohistoquímicos revelan hallazgos histológicos característicos, como un epitelio adelgazado con pérdida irregular de células basales y presencia de células apoptóticas sobre el cono. Se observan roturas y fibrilaciones en la capa de Bowman. El estroma muestra una orientación alterada de las fibrillas de colágeno y pérdida de láminas. La mayor visibilidad de las fibras nerviosas se debe al adelgazamiento de la córnea. El engrosamiento localizado de las fibras nerviosas con envoltura de queratocitos anteriores alrededor del nervio también es un hallazgo característico en el queratocono. Los queratocitos son menos numerosos debido a la apoptosis.

El queratocono progresivo se define por un aumento de una o más dioptrías de K máxima durante un periodo de 12 meses.⁶

DIFERENCIAS ENTRE EL QUERATOCONO PEDIÁTRICO Y EL ADULTO	
Queratocono pediátrico	Queratocono del adulto
La progresión es de naturaleza explosiva, la rigidez biomecánica es inversamente proporcional a la edad	Presentación tardía
Se asocian comunmente a enfermedades sistémicas y oculares	Progresión más lenta, se estabiliza luego de los 30/40 años
El 36% se asocian a queratoconjuntivitis vernal	Incidencia menor de asociaciones sistémicas
Queratocono avanzado con mal pronóstico visual	Puede estar asociado a alteraciones hormonales
Presentación temprana	Pronóstico comparativamente mejor

Figura 1: Queratocono pediátrico y del adulto

CROSSLINKING CORNEAL (CXL)

El advenimiento de la topografía y más recientemente de la tomografía corneal como el Pentacam, han aumentado la posibilidad de un diagnóstico más temprano de las ectasias corneales en estadios más tempranos tanto en la cara anterior como posterior de la córnea. El Pentacam ofrece una presentación llamada Belin Ambrosio Display (BAD), que permite correlacionar el estudio detallado de la cara anterior y posterior con la paquimetría. El BAD es muy útil para el diagnóstico precoz, pesquisa de las ectasias corneales en estadios preclínicos y para su seguimiento.

La etapa clínica inicial es donde los exámenes complementarios tienen mayor utilidad. Aquí no se observan aún signos biomicroscópicos evidentes y la detección temprana es esencial para el mejor pronóstico de la enfermedad.²⁻⁷ Los signos biomicroscópicos del queratocono son tardíos.

El mapa paquimétrico de toda la superficie, es otro elemento imprescindible utilizado en el diagnóstico y seguimiento. Permite identificar el punto más delgado (thinnest point), que cuando es menor de 500 μm , será sospechoso de patología ectásica.⁷

El crosslinking es un método terapéutico que tiene como objetivo detener o enlentecer la progresión de las ectasias corneales.

Ha evolucionado la técnica en los últimos años para convertirse en un procedimiento eficaz y de primera elección para los pacientes tanto pediátricos como adultos.

Es una técnica que induce enlaces cruzados en la matriz extracelular del estroma al foto sensibilizarlo con riboflavina y exponerlo a la luz ultravioleta. Este método provoca liberación de radicales libres, aniónicos y superóxido, que reaccionan con los grupos disponibles para generar enlaces químicos adicionales entre los residuos de aminoácidos. Incrementa las uniones covalentes entre las fibras de colágeno y los proteoglicanos, de este modo, se obtiene una mayor rigidez biomecánica, bioquímica y resistencia a la deformación corneal que se produce en los pacientes con queratocono.³⁻⁷ Histopatológicamente, hay un aumento en el diámetro de las fibrillas de colágeno.

Su técnica básica y original consiste en la instilación de riboflavina cada 2 minutos durante 30 minutos para lograr la penetración corneal

que es corroborada biomicroscópicamente antes de la irradiación. Si bien el tiempo de radiación es el protocolo de Dresden es de 30 minutos a 3 mW/cm^2 existen actualmente protocolos de tiempos más cortos (crosslinking acelerado). El tiempo de radiación puede ser variable ajustando la potencia (ley de Bunsen-Roscoe). Los tiempos de radiación acelerados más utilizados son de 10 minutos (9 mW/cm^2) y de 30 minutos (3 mW/cm^2) con resultados equivalentes.

Se debe realizar una desepitelización de 9 mm centrales, ésta es la forma epi-off. La conservación del epitelio, epi-on, ha demostrado resultados clínicos inferiores con menor penetración de riboflavina y la radiación UV.³⁻⁷⁻¹¹ La paquimetría en el punto más delgado, una vez removido el epitelio, debe ser mayor a 400 μm para realizar el procedimiento en forma segura y no dañar el endotelio. Si fuera menor a este valor se puede utilizar riboflavina sin dextrán (hiposmolar), lo cual logra edematizar e incrementar el espesor estromal.

Diferentes formulaciones de riboflavina están disponibles comercialmente. Estas formulaciones difieren en composición y pueden incluir componentes adicionales diseñados para aumentar la penetración de la riboflavina y mantener el grosor que se requiere para realizar el tratamiento de forma segura. Entre estas formulaciones, se destacan dos sustancias: La riboflavina con dextrán e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC)¹

El efecto radiante se logra en las primeras 300 μm corneales.

La indicación para realizar el tratamiento de CXL es el queratocono evolutivo, que muestra progresión con incurvamiento de la cara anterior, posterior y adelgazamiento corneal.



Figura 2 Realización de Crosslinking corneal

PROTOSCOLOS DE CXL:

El primer protocolo propuesto para CXL fue el protocolo estándar (Dresden), por Wollensak y colegas.⁸ Actualmente es el único protocolo aprobado por la FDA en los Estados Unidos. Otros protocolos propuestos incluyen protocolos acelerados que reducen el tiempo de tratamiento, pero mantienen o aumentan la irradiación total; el CXL transepitelial (epi on) intenta eludir la barrera epitelial modificando la riboflavina para aumentar su penetración a través del epitelio intacto.⁹⁻¹¹

Protocolo estándar de Dresden:

Dado que el epitelio corneal representa una barrera para la penetración completa de la riboflavina estándar en el estroma corneal, el protocolo estándar requiere un desbridamiento mecánico del epitelio corneal bajo anestesia tópica en los 9 mm centrales de la córnea con espátula de PRK. Se realiza paquimetría intraoperatoria. Luego se administra una gota de solución de riboflavina al 0,1% cada 2 minutos durante 30 minutos, seguido de una exposición a luz UV-A (longitud de onda de 370+- 5 nanómetros, irradiación de 5,4J/cm²) con instilación de solución de riboflavina cada 2 minutos durante un periodo adicional de 30 minutos.⁸

Protocolos CXL acelerados:

Los protocolos acelerados se derivan de la Ley de Reciprocidad de la Fotoquímica de Bunson-Roscoe, que establece que el efecto fotoquímico de la luz ultravioleta es proporcional a la cantidad total de energía suministrada y debe ser equivalente para dosis totales independientemente del tiempo y la intensidad de irradiación relativa para cada protocolo.¹⁰ Esto significa que la irradiación de 3 minutos a 30mW/cm², de 5 minutos a 18mW/cm² y de 10 minutos a 9mW/cm² deberían proporcionar el mismo efecto que se obtiene con una irradiación de 30 minutos.

Los resultados obtenidos hasta el momento son controvertidos. En la población pediátri-

ca muy pocos estudios han evaluado los resultados de los protocolos acelerados. Sus resultados fueron prometedores en términos de resultados refractivos y mejora de la queratometría, sin embargo, hasta la fecha ningún estudio ha comparado la eficacia de los protocolos acelerados con el protocolo estándar en niños, y ningún estudio ha seguido a los pacientes más allá de los tres años, que es cuando los efectos del protocolo estándar pueden comenzar a retroceder en los niños.¹

Protocolo trans epitelial:

El CXL trans epitelial surgió como una estrategia para mejorar la seguridad y reducir las complicaciones y molestias posoperatorias. Este método, epi-on, pretende evitar la barrera epitelial modificando la riboflavina con la adición de dos agentes para aumentar la penetración a través del epitelio intacto (trometamol y EDTA). Sin embargo, algunos estudios han demostrado una penetración reducida de la riboflavina en el estroma corneal cuando el epitelio permanece intacto. Debido a la penetración insatisfactoria, se ha desarrollado la estrategia iontoforética transepitelial (I-CXL), que implica la aplicación de una pequeña corriente eléctrica antes de la instilación de riboflavina para mejorar su penetración, dado que la riboflavina es una molécula de bajo peso molecular y cargada negativamente.¹

Sin embargo, se demostró que esta estrategia es menos eficiente. Una de las limitaciones del tratamiento epi-on es el mayor consumo de oxígeno por parte del epitelio, lo que reduce la eficacia del tratamiento.

Un nuevo CXL asociado a luz pulsada, intenta mejorar parcialmente el consumo de oxígeno epitelial, optimizando su afluencia en un 30%. Recientemente, el novedoso protocolo Sub 400 ha propuesto el uso de 3mW/cm² con tiempo de irradiación individualizado y personalizado para cada espesor corneal, de modo que el endotelio permanezca protegido de cantidades dañinas de irradiación UV.⁷

Protocolos de reticulación de colágeno

Procedimiento	Concentración y saturación de riboflavina	Aplicación de UV-A	Fluencia
Protocolo estándar Dresden	Solución isosmolar al 0.1% (10 mg de riboflavina5 fosfato con dextran 20%)	30 minutos con aplicación de riboflavina cada 2 minutos	3 mW/cm ²
Protocolos acelerados epi -off	Solución isosmolar al 0.1% (10 mg de riboflavina5 fosfato con dextran 20%) cada 2 minutos por 30 minutos	10 minutos	9 mW/cm ²
Protocolo transepitelial epi -on	Riboflavina al 0.1% en dextran al 15% con trometamol por 10 minutos	30 minutos	3 mW/cm ²
Protocolo CXL asistido por iontoforesis transepitelial	Riboflavina 0.1% sin dextran, trometamol por 10 minutos	30 minutos	3 mW/cm ²
Protocolo sub 400 epi off 3mm	Solución isosmolar al 0.1% (10 mg de riboflavina5 fosfato con dextran 20%) cada 2 minutos por 30 minutos	30 minutos	3 mW/cm ²

Figura 3 Protocolos de Crosslinking

En los primeros tres a seis meses, se constata por microscopía confocal, disminución del número de queratocitos, edema estromal y disminución del número de fibras colágenas.⁷ A la biomicroscopía con lámpara de hendidura se aprecia una ligera opacidad (haze) de patrón circular a las 24 hs de realizado el procedimiento.

Una vez realizado el tratamiento, se produce una línea de demarcación en los dos tercios posteriores corneales. Es una línea hiperreflectiva que aparece en la tomografía de coherencia ocular (OCT) entre los 10 y 14 días postratamiento. Representa la penetración del tratamiento en el estroma. La línea de demarcación se atenúa o desaparece habitualmente luego de los 3 meses y a partir del año es casi imperceptible.⁷

En el CXL transepitelial, esta línea de demarcación se ve a una profundidad promedio de 100um por debajo del epitelio, en comparación con 320-340um después de los tratamientos de epitelio epi off, lo que indica que el epitelio representa una barrera para la penetración de los tratamientos de CXL en el estroma.¹

CONCLUSIÓN

El queratocono es una enfermedad de comienzo en la edad pediátrica. Es de suma importancia sospecharlo ya que debería ser diagnosticado en la infancia por el oftalmo-

pediatra, para evitar su progresión en la edad adulta.

Es evidente que existe una gran cantidad de protocolos y opciones para realizar CXL. Se informa que la reticulación de colágeno con riboflavina hipoosmolar es exitosa en niños, pero se necesitan datos a largo plazo.

Las direcciones futuras en el CXL pediátrico se dirigirán a establecer la seguridad y eficacia de los protocolos actuales, y la relevancia de protocolos como el CXL pulsada acelerada epi off, donde una mayor irradiación aplicada, no solo acortaría los tiempos de tratamiento, sino que obtendría una eficacia comparable a la del protocolo estándar de Dresden. Sin embargo, los estudios actuales indican mayor eficacia en tratamientos epi-on en los pacientes pediátricos.

A partir de la literatura analizada, hay suficiente evidencia de que el crosslinking es la técnica más prometedora en pediatría. Mejora los parámetros visuales y corneales. Es un procedimiento seguro, bien tolerado y puede prevenir la progresión del queratocono en pacientes jóvenes.

El consenso actual es que el queratocono progresa más rápido en los pacientes pediátricos, por lo tanto, el procedimiento de CXL se debe ofrecer tan pronto como se diagnostique el queratocono o se documente progresión, y así mejorar la calidad de vida, el desarrollo social y educativo de los niños.

BIBLIOGRAFÍA

1. Corneal CXL for Pediatric Keratoconus. Review.Perez-StraziotaC, GasterRN, RabinowitzYS.Cornea.2018Jun;37(6):802-809
2. Anitha V, Vanathi M, Raghavan A, Rajaraman R, Tandor R. Pediatric keratoconus-Current perspectives and clinical challenges. Indian J Ophthalmol.2021 Feb;69(2): 214-225.doi
3. Andreanos K, et al. Keratoconus treatment algorithm. Ophthalmol Ther. 2017 Dec; 6(2):245-262.
4. Albe E. Corneal diseases in children: keratoconus.2017 Corneal Diseases in children. Capitulo 7. Springer International Publishing
5. Lowe MT, et al. The outcome of corneal transplantation in infants, children, and adolescents. Ophthalmology. 2011 Mar; 118(3):492-7
6. Gomes JA, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases.Cornea. 2015Apr; 34(4):359-69.
7. Chiaradía P. Córnea y superficie ocular. Ediciones Journal. <https://bookshelf.vitalsource.com/#/books/9789873954924>
8. Saleh S, Koo E, Lambert S, Manche E.pediatric queratoconus CXI results in children. Cornea Apr2022;41(4):408-416.
9. Polido J, Araujo MXEDS, Wakamatsu TH, Alexander JG, Cabral T, Ambrosio R, Freitas D. Long term safety and efficacyof CXL in pediatric Group with progressive keratoconus:a 7-years follow-up. Am J Ophthalmol.2023Jun;250:59-69: doi:10.1016.
10. Chatzis N, Hafezi F. Progression of keratoconus and efficacy of pediatric corneal collagen cross-linking in children and adolescents. Journal of Refractive Surgery, 2012, vol. 28, no. 11, p. 753-8
11. Corneal collagen cross-linking epithelium-on vs. epithelium-off: a systematic review and meta-analysis. Eye Vis (Lond) 2021 Sep 1;8(1):34
12. Francesco D'Oria , Antonio Palazón 4, Jorge L Alio

Comité Editorial

Dra. Alejandra Antacle
Dra. Angélica Mondino
Dra. María de la Paz Assaad
Dra. Maria Teresa Sanchez
Dra. Mercedes Torres
Dra. Lidia Lopez
Lic. Marcela Ciccioli

antibióticos/antibióticos asociados

Fotex®

Tobramicina 0.3%
PAMI / IOMA

Fotadex®

Tobramicina 0.3%
Dexametasona 0.1%
PAMI / IOMA

Eritromicina Elea®

Gotas: Eritromicina
Lactobionato 1% PAMI
Ungüento: Eritromicina 0,5%
PAMI / IOMA

Fotamicin®

Ciprofloxacina 0.3%
Dexametasona 0.1%
PAMI / IOMA

Polyplex®

Polomixina B
Neomicina
Dexametasona
PAMI

Lopred biotic®

Loteprednol 0.5%
Tobramicina 0.3%
PAMI

Gatimicin®

Gatifloxacina 0.3%
PAMI

Gatimicin Forte®

Gatifloxacina 0.5%
PAMI

Gatimicin D®

Gatifloxacina 0.3%
Dexametasona 0.1%
PAMI

lubricantes oculares

Osiris®

Hialuronato de Sodio
Polietilenglicol 400
Propilenglicol
PAMI

PH Lágrimas®

Hidroxipropilmetil-
celulosa
Dextran 70
PAMI / IOMA

**PH Lágrimas
Gel®**

Carbomero 0.25%
PAMI / IOMA

Inmunosporin®

Ciclosporina 0.1%

analgésicos antiinflamatorios descongestivos

Olopat®

Olopatadina 0.1%
PAMI / IOMA

Olopat F®

Olopatadina 0.2%
PAMI / IOMA

Visuclar®

Nafazolina
Feniramina
PAMI / IOMA

Berlofen®

Bromfenac 0.09%
PAMI

antiglaucomatosos

Arvo®

Travoprost 0.004%
PAMI / IOMA

Xalatan®

Latanaprost 0,005%
PAMI / IOMA

Xalacom®

Latanaprost 0,005%
Timolol 0,5%
PAMI / IOMA

Zopirol®

Timolol Maleato 0.50%
PAMI / IOMA

Zopirol® DM

Timolol Maleato 0.50%
Dorzolamida 2%
PAMI / IOMA

corticoides

Deltar®

Prednisolona Acetato 1%
+ Fenilefrina 0.12%
PAMI

Lopred®

Loteprednol
Etabonato 0.5%
PAMI

antiangiogénico

Lumiere®

Bevacizumab 5mg
PAMI / IOMA



