

ANALES OFTALMOLÓGICOS

Impreso, junio de 2017



- **Editorial**
- **EDICIÓN ESPECIAL**
Nº 1-2-3 año 2016
- **Matucana esquina**
Huérfanos



Planta Farmacéutica SAVAL

- Tecnología de vanguardia
- Certificada según normas internacionales



CONTENIDOS

4.- EDITORIAL

EL TIEMPO DEPENDE DEL CRISTAL CON QUE SE MIRE

Javier Corvalán R., Mauricio López M.

6.- REQUISITOS PARA PUBLICAR

8.- AUTOCONOCIMIENTO DE SU ENFERMEDAD EN PACIENTES DIABÉTICOS DERIVADOS A OFTALMOLOGÍA, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS (HSJD)

Sergio Ardiles C., Rodrigo Candía Ch., Patricio Villaseca G., Edgardo Sánchez F., Jonathan Farías V.

14.- ACTUALIZACIÓN SOBRE MELANOMA COROIDEO

Sergio Ardiles C., Rodrigo Candía Ch., Patricio Villaseca G., Cristian Cumsille U., Tomas Rojas V.

18.- MELAS: DE LA MITOCONDRIA A LA CLÍNICA

Constanza Pérez S., Tomas Rojas V., Edgardo Sánchez F.

26.- NEUROPATÍA OPTICA ASOCIADA A VASCULITIS p-ANCA (+): REPORTE DE DOS CASOS CLÍNICOS

Marcelo Unda Ch., Natalia Urquiola C., Nadia Barría S., Raúl Maureira M., Pablo Herrera M.

34.- PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE ATROFIA ÓPTICA EN CENTRO ASISTENCIAL BARROS LUCO TRUDEAU

Marcelo Unda Ch., Natalia Urquiola C., Nadia Barría S., Elizabeth Henríquez B., Rocío Beasaín C.

44.- MODELO REPLICABLE A BAJO COSTO DEL USO DE BEVACIZUMAB FRACCIONADO EN HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

Rodrigo Candía Ch., Patricio Villaseca G., Tomas Rojas V., Cristian Cumsille U., Edgardo Sanchez F.

48.- MATUCANA ESQUINA HUERFANOS: LA ESQUINA DEL CLINICO CAMBIOS EN EL PAISAJE

Luis Suazo M.

DIRECTOR

Dr. Dr. Javier Corvalán Rinsche

EDITOR

Dr Cristian Cumsille Ubago

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Miguel Kottow Lang

Dr. Edgardo Sánchez Fuentes

Dr. Raúl Terán Arias

Dr. Luis Suazo Muñoz

Dr. Rodrigo Lacroix Urrutia

DISEÑO Y DIAGRAMACIÓN

Laboratorios SAVAL

EDITORIAL

EL TIEMPO DEPENDE DEL CRISTAL CON QUE SE MIRE...

El tiempo es una unidad de medida extremadamente subjetiva y por ello expresiones como "el tiempo vuela cuando se pasa bien", "fueron como cinco minutos pero bajo el agua" y otras no hacen sino representar esta realidad, lo que sí es claro para todos es que al mirarlo hacia atrás siempre parece haber volado, hoy al estar cerca de terminar un periodo de dos años vinculado a la Directiva de la SOCHIOF, reunirnos como equipo todas las semanas y haber participado en múltiples reuniones, puedo ver en perspectiva y creo poder aportar con algunas meditaciones respecto a la Sociedad, sus miembros y su organización.

Chile en su totalidad posee una crisis de representación y de licuefacción de sus organizaciones, nadie quiere participar en la Junta de Vigilancia de un Edificio, votar en elecciones o cualquier otra actividad, por ello no es de extrañar que nuestra SOCHIOF sufra de una crisis de representación con Directivas con candidatos únicos y con baja participación en la votación, eligiendo Directivos con menos del 50% de los con derecho a voto, lo que obviamente genera algunas dificultades en el momento de la toma de decisiones, existen algunas limitaciones estatutarias como es la obligatoriedad de al menos cinco años como miembro con las cuotas al día, lo que es entendible para algunos cargos, pero que limita la participación de los más jóvenes restándolos y quitando tiempo al aprendizaje en estas funciones y que habitualmente serán quienes más tendrán que vivir con las decisiones adoptadas.

Curva de aprendizaje en funciones de tipo administrativo, burocrático y de Lobby que no es instantáneo y que hasta este momento ha sido asegurada por la permanencia de miembros de Directivas anteriores que entregan el conocimiento a los que entramos posteriormente sin embargo abre el debate respecto de la necesidad de tener miembros con una dedicación mayor en tiempo y espacio para poder responder en forma más profesional a reuniones a las cuales hay que asistir en horarios que son normalmente de oficina y contar con asesorías de expertos en comunicaciones, legales, tributarios, etc., en una organización que administra un número cada vez mayor de miembros y que posee una acción cada vez más compleja con la aparición de intereses que no existían previamente, que han alterado el equilibrio natural previo y que puede volverse aún más compleja lo que obliga a ser muy proactivos

Organización acorde a los requerimientos, así nuestra Sociedad ha caminado desde una Sociedad Científica a una Agrupación Gremial, pero es necesario dar un paso más generando una figura que permita dar respuesta a nuestros requerimientos actuales tal como lo haría una Fundación, para lograr una mejor administración de los bienes que poseemos y tener una relación más fluida con los Patrocinadores de nuestros cursos y congresos.

Mejor relación con los miembros apoyado en las múltiples posibilidades que otorgan hoy los medios electrónicos a fin de poder hacer encuestas on line, pago de cuotas y control de los mismos, verificación de necesidades de atención, publicación de ofertas laborales, entrega de información y avisos. Un gran paso ha sido dado con el resurgimiento de los Archivos Chilenos con una edición electrónica durante la realización del COCHIOF 2016 sin embargo mucho más es necesario a fin de mantenernos más comunicados.

Una generación de estadísticas locales a fin de poder aportar a la creación de mejores políticas públicas, hay esfuerzos realizados en forma individual por algunos destacados miembros sin embargo, nuestra Sociedad posee hoy recursos que podrían ir a realizar estas actividades y a través de una Fundación lograr financiarlas lo cual redundará en un real aporte a nuestra Patria.

Seguimiento de las políticas públicas que se pretendan implantar en nuestro territorio para ser un actor relevante en el momento de la aplicación de las mismas a fin de que su efecto sea el deseado y evitar la aplicación de algunas que consideramos perjudiciales a los logros obtenidos, como lo sería la Circular N° 10 sobre endoftalmitis que ha resultado de muy compleja implementación ya que fue concebida sin el concurso de nosotros.

Mejoras administrativas dentro de nuestra SOCHIOF como es la aplicación de un manual de procedimientos, una mejora de nuestro libro contable y mejor manejo de cuentas con revisores de cuentas y una entrega de balance auditado al cambio de Directiva.

Coordinación con los centros Formadores, el Consejo Docente y los Directivos del Curso de Formación a fin de asegurar los recursos para la Formación de nuestros Oftalmólogos con la calidad que ha caracterizado a quienes son beneficiados con el CFPO, así como cautelar el cumplimiento de compromisos de financiamiento de las plataformas para la trasmisión de las clases a quienes no pueden realizar el curso en forma presencial por motivos de distancia.

Custodia permanente frente a intereses de otros profesionales de la Salud por realizar actividades que son privativas de quien tenga formación médica, para ello el concurso del Colegio Médico y de su recién creado Departamento de Salud Privada es esencial sobre todo para generar un Reglamento a la ley conocida como "ley de refracción".

Hemos como Directiva hecho nuestros mejores esfuerzos a fin de asegurar el buen funcionamiento de nuestra Sociedad, siempre se podrá hacer más y mejor toda vez que más participemos para lograrlo.

Javier Corvalán R.

Presidente 2015-2017

Mauricio López M.

Presidente 2017-2019

REQUISITOS PARA PUBLICACIÓN

- En los ANALES OFTALMOLÓGICOS se publicarán, en lo posible, artículos originales inéditos que se envíen y sean aceptados por el Comité Editorial.
- El objetivo de los Anales es servir de tribuna para los trabajos científicos, experiencias personales, revisiones bibliográficas, casos interesantes, mesas redondas y puestas al día para oftalmólogos generales. También para artículos de otras especialidades que tengan relación con el campo ocular.
- Los Anales Oftalmológicos serán además tribuna para publicaciones culturales, obituarios, homenajes o cualquiera otra materia que sea considerada de interés por el Comité Editorial.
- Los artículos enviados para su publicación serán estudiados por los editores quienes resolverán si estos pueden:
 - Ser publicados.
 - Ser devueltos a sus autores para revisión.
 - Ser rechazados.
- Los trabajos deben estar escritos en Word o equivalente, en formato digital, más 2 copias escritas en papel, material que no será devuelto.
- El título del artículo que encabezará el trabajo debe ir en letras mayúsculas.
- El nombre y apellido de los autores deberá ir debajo del título.
- El lugar de trabajo de los autores y su función deberá ir al final de la primera página a la izquierda (al pie).
- Al final del artículo debe ir el nombre y dirección del primer autor.
- Se deberán seguir las normas internacionales para publicar especialmente en lo que dice relación con el manejo de la bibliografía. Las citas bibliográficas son de exclusiva responsabilidad de los autores, no serán verificadas por los editores.
- Todo trabajo deberá ir acompañado de un resumen en español de no más de 20 líneas que permita a los lectores informarse del contenido del trabajo.

- Las fotografías, cuadros o tablas y su correspondiente leyenda deben ser remitidas digitalizadas en blanco y negro o color según corresponda. El número de la foto y su ubicación deberán ir explicitados en la fotografía y en el texto.
- En casos excepcionales, el Comité Editorial podrá admitir trabajos que no sigan con las normas internacionales para publicación, siempre que sean considerados de especial interés.

La correspondencia debe ser dirigida a:

Anales Oftalmológicos Casilla 75-D

o al mail: analesoftalmologicos@saval.cl

Santiago – Chile

Reservados todos los derechos. Se prohíbe la reproducción total o parcial en forma alguna de los artículos contenidos en este número, sin autorización por escrito del titular del Copyright. (Laboratorios SAVAL S.A.) ISSN 0716-7288.

AUTOCONOCIMIENTO DE SU ENFERMEDAD EN PACIENTES DIABÉTICOS DERIVADOS A OFTALMOLOGÍA, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS (HSJD)

*Sergio Ardiles C.¹, Rodrigo Candía Ch.¹, Patricio Villaseca G.¹,
Edgardo Sánchez F.², Jonathan Farias V.³*

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus es uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial. Se ha demostrado que el grado de control de la diabetes se encuentra en directa relación con el nivel de conocimiento de la misma. **Propósito:** Evaluar el nivel de conocimientos sobre su enfermedad en pacientes diabéticos del HSJD. **Metodología:** Se realizó un estudio de cohorte transversal en el Servicio de Oftalmología del HSJD. Se aplicó un cuestionario de conocimientos teórico (Test G.E. Hess and W.K.Davis). Los datos fueron registrados en tabla Excel y el análisis estadístico se realizó en Stata 12.0. **Resultados:** 101 pacientes consecutivos, con edad promedio $60,9 \pm 11,9$ años (20-86), Mujeres: 63 %, Hombres 38%, 52,5% presentaba escolaridad básica y 8,9% sin escolaridad. La duración de la diabetes: $10,9 \pm 9,9$ (2 meses - 47 años), hemoglobina glicosilada $7,98 \pm 1,89$ (5,6 - 14,9), 44% es insulino dependiente, 38% estaba compensado metabólicamente, 51% presentaba retinopatía diabética. **Conclusiones:** Pese a que todos los participantes contestaron correctamente el cuestionario, ninguno obtuvo el puntaje mínimo de aprobación de conocimientos y no existió diferencia en ningún grupo. Existe un nivel de desconocimiento transversal de la enfermedad, razón que hace indispensable gestionar una política de educación al respecto.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial, según datos de la Federación Internacional de Diabetes (IFD) en el 2011 vivían 366 millones de personas con diabetes y otros 280 millones bajo riesgo identificable de desarrollarla. Actualmente hay 415 millones de adultos que la padecen (1). En Chile se estima que la prevalencia alcanza el 10-12% de la población. En un estudio de corte transversal el 27,8% de una muestra de pacientes diabéticos tenía enfermedad renal, 18,9% daño ocular y el 9% enfermedad coronaria (2). Por lo que es trascendental que el

paciente conozca lo que significa ser portador de la enfermedad, las potenciales complicaciones a las que está expuesto y entienda la racionalidad y riesgos del tratamiento. La educación debe ser el pilar fundamental del tratamiento, se ha demostrado que el grado de control de la diabetes se encuentra en directa relación con el nivel de conocimiento de la misma. De no hacerse nada, para 2030 se calcula que será la séptima causa mundial de muerte, su magnitud aumentará hasta alcanzar los 552 millones de personas con diabetes y otros 398 millones de personas de alto riesgo.

¹ Residentes de Oftalmología Universidad de Chile

² Oftalmólogo HSJD

³ Tecnólogo Médico HSJD

Propósito: Evaluar el nivel de conocimientos sobre su enfermedad en pacientes diabéticos del HSJD.

Metodología: Se realizó un estudio de cohorte transversal en el Servicio de Oftalmología del HSJD (Servicio de Salud Metropolitano Occidente). Se aplicó un cuestionario conocimientos teóricos (Test G.E. Hess and W.K.Davis), validado en español y variables personales, a los pacientes diabéticos derivados para realización de Fondo de Ojo (4,5). Criterios de exclusión: a) Pacientes con enfermedades neurológicas, psiquiátricas. Cada evaluado completó el cuestionario asesorado por el Tecnólogo Médico del Servicio de Oftalmología, quien resolvió cada una de las dudas e inquietudes de los pacientes. El periodo estudiado fue abril 2016, y previo a la aplicación del cuestionario se solicitó el consentimiento informado. Además de la realización del cuestionario se registraron una serie de variables personales (edad, sexo, procedencia, nivel educacional, años de diagnóstico de la enfermedad, nivel de hemoglobina glicosilada, compensación metabólica, requerimiento de insulina, presencia de retinopatía diabética, otras complicaciones asociadas). Los datos fueron registrados en tabla Excel y el análisis estadístico se realizó en Stata 12.0. Para diferencias de proporciones se utilizó prueba exacta de Fisher, para diferencias de promedio prueba t-test, y para comparaciones múltiples prueba de scheffe, con nivel de significancia de $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

Se evaluaron 101 pacientes consecutivos, con edad promedio $60,9 \pm 11,9$ años (20-86), Mujeres: 63 %, Hombre 38%. 52,5% presentaba escolaridad básica y 8,9% sin escolaridad. La duración de la diabetes: $10,9 \pm 9,9$ (2 meses - 47 años), hemoglobina glicosilada $7,98 \pm 1,89$ (5,6-14,9), 38% estaba compensado metabólicamente, 44% es insulino dependiente, 51% presentaba retinopatía diabética. El 100% de los pacientes evaluados completaron la totalidad del cuestionario, sin embargo ninguno obtuvo el puntaje mínimo de aprobación de conocimientos y no existió diferencia en ningún grupo (acorde a la validación del cuestionario el puntaje mínimo de aprobación es de 27 puntos sobre un total de 38).

CONCLUSIONES

Existe un nivel de desconocimiento transversal de la enfermedad, tanto a distintitos niveles etarios, de escolaridad y condición de su patología, razón que hace indispensable gestionar una política de educación al respecto. Con el análisis de las variables relacionado con el nivel de conocimientos, permite evidenciar la necesidad de reforzar los programas de instrucción diabetológica, como una herramienta

esencial en el control de la enfermedad. Por otro lado la ignorancia en materia de diabetes es el factor determinante para la aparición de complicaciones crónicas, invalidez y muerte prematura en pacientes diabéticos. El proceso educativo debe ser continuo e integral. Lo ideal es que utilice todos los medios posibles para mantenerse cada día más educado (a) e informado (a), como complemento de lo que el médico y el equipo multidisciplinario de salud (educador, nutricionista, podólogo, etc.) debe enseñar en materia de diabetes. Con las técnicas, conocimientos y destrezas que adquieran los pacientes con la educación diabetológica podrán disfrutar de una mejor calidad de vida previniendo complicaciones.

A continuación se muestran las preguntas que contiene el Test G.E. Hess and W.K.Davis:

ANEXO 1
Prueba de conocimientos sobre la diabetes mellitus

1. El principal alimento contraindicado en el diabético es aquel que tiene proteínas.
 - a) Cierto.
 - b) Falso (x)
 - c) No lo sabe
2. En la diabetes no insulino dependiente (diabetes tipo II o del adulto), el mejor tratamiento es:
 - a) La inyección de insulina
 - b) Tomar medicamentos antidiabéticos orales
 - c) Cumplir una dieta alimentaria y mantener el peso ideal (x)
 - d) No lo sabe
3. En un diabético, la orina deberá ser controlada más a menudo si:
 - a) Está enfermo o no se encuentra bien (x)
 - b) La orina muestra una cantidad muy pequeña de azúcar
 - c) Los análisis de la orina son negativos con frecuencia
 - d) No lo sabe
4. Cuando un diabético está a dieta o se encuentra enfermo y necesita más hidratos de carbono, puede haber acetona en la orina:
 - a) Cierto (x)
 - b) Falso
 - c) No lo sabe
5. Si un diabético encuentra una cantidad moderada de acetona en la orina, deberá:
 - a) Beber un vaso lleno de jugo de naranja con una cucharada de azúcar
 - b) Beber abundantes líquidos y controlar la orina más a menudo (x)
 - c) No inyectarse la dosis siguiente de insulina
 - d) No tomar ningún alimento en la siguiente comida
 - e) No lo sabe
6. Una vez que se ha abierto el frasco y se van usando las tiras reactivas para el control de la orina, las que van quedando dentro no se alteran hasta la fecha de caducidad:
 - a) Cierto
 - b) Falso (x)
 - c) No lo sabe

A continuación, señale si los signos o síntomas siguientes pueden ocurrir por hiperglucemia (glucosa alta en sangre) o por hipoglucemia (glucosa baja en sangre):

	Hiperglucemia	Hipoglucemia	No lo sabe
7. Controles en orina negativos	a) _____	b) (x) _____	c) _____
8. Piel y boca secas	a) (x) _____	b) _____	c) _____
9. Los síntomas han aparecido lentamente	a) (x) _____	b) _____	c) _____
10. Aumento de la sed	a) (x) _____	b) _____	c) _____

Señale si las causas siguientes pueden producir hiperglucemia (glucosa alta en la sangre) o hipoglucemia (glucosa baja en sangre):

	Hiperglucemia	Hipoglucemia	No lo sabe
11. Demasiada insulina	a) _____	b) (x) _____	c) _____
12. Demasiado ejercicio físico	a) _____	b) (x) _____	c) _____
13. Demasiada comida	a) (x) _____	b) _____	c) _____
14. Una enfermedad o infección	a) (x) _____	b) _____	c) _____

Indique si los hechos siguientes previenen o evitan tener hiperglucemia (glucosa alta en la sangre) o hipoglucemia (glucosa baja en sangre):

	Hiperglucemia	Hipoglucemia	No lo sabe
15. Tomar alimento	a) _____	b) <u>(x)</u>	c) _____
16. Inyectarse insulina	a) _____	b) <u>(x)</u>	c) _____

17. ¿En cuál de las siguientes situaciones es probable que ocurra hipoglucemia?

- a) Durante un gran esfuerzo físico
- b) Durante el efecto máximo de la dosis de insulina
- c) Justo antes de las comidas
- d) En cualquiera de las situaciones anteriores (x)
- e) No lo sabe

18. Si en un diabético que se inyecte dos dosis de insulina cada día, en los controles de orina realizados antes de las comidas de "al mediodía" aparece con frecuencia un nivel de azúcar mayor que el habitual, pero en los demás controles urinarios a lo largo del día dicho nivel es normal, él deberá:

- a) Aumentar las dosis de insulina de la mañana (x)
- b) Aumentar la dosis de insulina de la tarde
- c) Disminuir la cantidad de alimento en la cena
- d) Aumentar la cantidad de alimento en la cena
- e) No lo sabe

19. El motivo de que haya que cambiar constantemente el lugar de la inyección de insulina es la intención de disminuir la probabilidad de infección.

- a) Cierto
- b) Falso (x)
- c) No lo sabe

20. 1 cc (=1 ml) de insulina contiene:

- a) 1 unidad
- b) 4 unidades
- c) 100 unidades (x)
- d) 40 unidades
- e) No lo sabe

21. En un diabético que se inyecta insulina, el hecho de que haya que espaciar y distribuir las comidas a lo largo del día está motivado por:

- a) No debe de tomar hidratos de carbono en gran cantidad
- b) Puede hacer ejercicio físico de vez en cuando
- c) Las reacciones hipoglucémicas son más raras (x)
- d) Las calorías que debe tomar se reparten de esta forma en las mismas cantidades
- e) No lo sabe

Elija en cada par de los siguientes alimentos, el que contenga mayor cantidad de hidratos de carbono que el otro:

- 22. a) Leche (x) b) Pescado _____ c) No lo sabe _____
- 23. a) Huevos _____ b) Zanahorias (x) c) No lo sabe _____
- 24. a) Pasas (x) b) Tocino _____ c) No lo sabe _____
- 25. a) Queso _____ b) Cereal (x) c) No lo sabe _____
- 26. a) Margarina _____ b) Galleta (x) c) No lo sabe _____

27. Si un diabético tuviera que cambiar la fruta de postre de la cena en un restaurante, ¿por cuál de los siguientes alimentos debería cambiarla?

- a) Por una fruta en conserva
- b) Por el jugo de tomate que se toma como aperitivo (x)

- c) Por un melocotón dividido en dos mitades servido con mermelada
 - d) Por manzana cocida con miel
 - e) No lo sabe
28. Cuando un diabético cursa con otra enfermedad, debe reducir de forma importante los hidratos de carbono en las comidas.
- a) Cierto
 - b) Falso (x)
 - c) No lo sabe
- Señale a cuál de los grupos de intercambios o de equivalentes alimenticios pertenecen los siguientes alimentos:
- a) = Verduras; b) = Carne; c) = Pan; d) = Leche; e) = Grasa; f) = No lo sabe
29. Maíz (c)
30. Tocino (e)
31. Queso (b)
32. Huevo (b)
33. Lentejas (c)
34. 120 g de carne de pollo sin piel y 45 g de papa cruda equivalen a:
- a) 120 g de carne de ternera y 30 g de pan
 - b) 120 g de carne de ternera y 15 g de pan (x)
 - c) 150 g de carne de ternera y 30 g de pan
 - d) 150 g de carne de ternera y 15 g de pan
 - e) No lo sabe
35. Si un diabético practica diariamente ejercicio físico como parte de su tratamiento y un día deja de realizarlo, lo más probable es que la glucosa en sangre:
- a) Aumente ese día (x)
 - b) Disminuya ese día
 - c) Permanezca en el mismo nivel
 - d) No lo sabe
36. Si aparece una herida en el pie de un diabético, él deberá:
- a) Aplicar un antiséptico, y si no mejora en una semana, acudir al médico.
 - b) Limpiar la herida con agua y jabón, dejarla al descubierto, y si no mejora en una semana, acudir al médico.
 - c) Limpiar la herida con agua y jabón, colocar un apósito o vendaje y si no mejora en 24-36 horas acudir al médico (x)
 - d) Acudir al médico inmediatamente
 - e) No lo sabe
37. La lesión en los grandes vasos de la sangre (arteriosclerosis) es:
- a) Un problema especial visto sólo en personas diabéticas
 - b) Un problema frecuente que suele aparecer antes en enfermos diabéticos que en personas no diabéticas (x)
 - c) Un problema frecuente que es responsable de complicaciones en el ojo
 - d) Un problema raro en enfermos diabéticos
 - e) No lo sabe
38. En una persona diabética que presente entumecimiento y hormigueo en los pies, en principio habrá que pensar que es por:
- a) Enfermedad del riñón
 - b) Mal control de la diabetes (x)
 - c) Hipoglucemia
 - d) Enfermedad del corazón
 - e) No lo sabe

BIBLIOGRAFÍA

1. International Diabetes Federation 2015. www.idf.org/diabetesatlas
2. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. Phys Ther. 2008; 88:1254-1264
3. Global Health Expenditure Data Base: <http://apps.who.int/nha/database>.2015
4. Validation of a Diabetes Patient Knowledge Test. Hess and W.K:Davis.Diabetes Care, Vol 6, N° 6, November- Diciembre 1983
5. Campo JM, Vargas ME, Martínez-Terrer T, Cía P. Adaptación y validación de conocimientos sobre la diabetes mellitus. Aten Primaria 1992;9:100-105

Oftafilm® SP

HIALURONATO DE SODIO 0,4% / SAVAL

*Hialuronato
en alta
concentración*

**SIN
PRESERVANTES**



Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.saval.cl y/o a través de su representante médico.
Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.



invimö

ACTUALIZACIÓN SOBRE MELANOMA COROIDEO

*Sergio Ardiles C.¹, Rodrigo Candia Ch.¹,
Patricio Villaseca G.¹, Cristian Cumsille U.², Tomas Rojas V.²*

RESUMEN

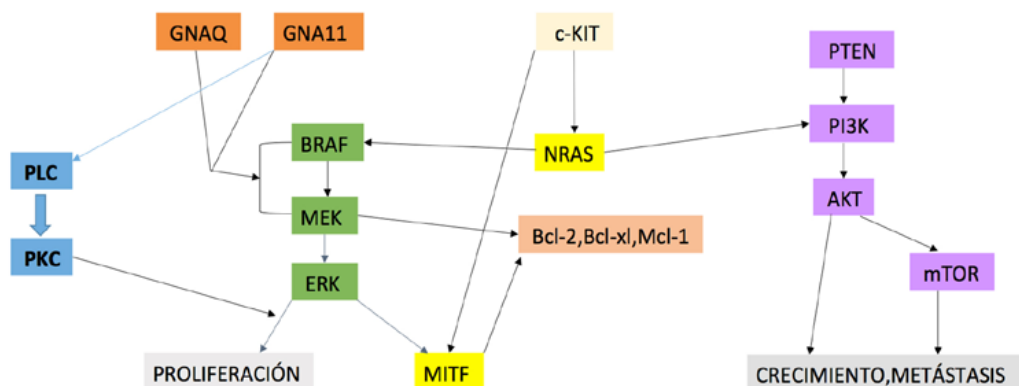
El melanoma uveal es el tumor intraocular maligno primario, más frecuente en adultos. Se presenta habitualmente como una masa subretinal solevantada y pigmentada. En cuanto a su fisiopatología presenta Vía MAPK aumentada como resultado de mutaciones en GNAQ o GNA11. Se clasifica según dimensión (pequeño, mediano y grande) e histología (Fusiforme, Epitelioide, Mixto), la cual junto con determinados factores de riesgo (→ 2 mm de espesor, presencia de líquido subretinal, síntomas visuales, presencia de pigmento naranja, contacto con el margen del nervio óptico, vacío ultrasonográfico y ausencia de halo) determina el pronóstico de esta enfermedad. El estudio requiere del apoyo imagenológico para orientar el diagnóstico y futuro manejo del paciente.

INTRODUCCIÓN

El melanoma uveal es el tumor intraocular maligno primario más frecuente en adultos, tiene una incidencia de 4.3 por millón de personas por año, según estadísticas de Europa y Estados Unidos. Se presenta habitualmente como una masa subretinal sobreelevada y pigmentada (95% melanoma melanótico), pero también puede ser amelanótico (5% de los casos). Se localiza más frecuentemente en la coroides (90%), luego en el iris (7%) o en el cuerpo ciliar (2%). El Melanoma de iris es mas frecuente en menores de 20 años.

FISIOPATOLOGÍA

El Melanoma Coroideo presenta Vía MAPK aumentada, como resultado de mutaciones en GNAQ o GNA11 (Proteína G), siendo estas habitualmente excluyentes entre si (85-91%). Dichas mutaciones ocurren tempranamente y no se correlacionan con la sobrevida del paciente. Se ha detectado que la proteína asociada a BRCA1 (BAP1) se asocia con el desarrollo de metástasis y que BRAF, ANR y KIT son mutaciones inusuales en Melanoma Coroideo (a diferencia del Melanoma cutáneo)¹



- GNAQ y GNA11 son mutaciones mutuamente excluyentes (83% Melanoma Uveal): Estas mutaciones están implicadas en la activación de la vía MAPK a través de MEK.
- Las señales de GNAQ y GNA11 además de activar PLC (Fosfolipasa C) y PKC (Proteína Kinasa C), activa enzimas implicadas en la proliferación celular, invasión y apoptosis vía ERK.

Figura 1. Mutaciones en Melanoma Corioideo

El Melanoma corioideo puede clasificarse tanto por su clínica como por su histología.

Clasificación clínica de Melanomas Corioideos

- Pequeño: entre 1y 3 mm de altura y al menos 5 mm de diámetro basal.
- Mediano: entre 2,5 y 10 mm de altura y un diámetro basal inferior a 16 mm.
- Grande: mayor de 10 mm de altura y un diámetro basal mayor de 16 mm.

Clasificación Histológica de Melanomas Corioideos

- Células fusiformes tipo A: con forma de huso, nucléolo poco definido o ausente.
- Células fusiformes tipo B: con forma de huso, núcleo más grande y nucléolo definido.
- Células epitelioides: células grandes, pleomórficas, núcleo grande, nucleolo prominente.
- Células mixtas: mezcla de células epitelioides y fusiformes.

Factores de riesgo de crecimiento tumoral ²

- Más de 2 mm de espesor
- Presencia de líquido subretinal
- Síntomas visuales
- Presencia de pigmento naranja en la lesión
- Contacto con el margen del nervio óptico
- Vacío ultrasonográfico y ausencia de halo

Evaluación imagenológica

Ecografía: Masa sólida, cámara posterior, con o sin calcio, doppler vascularización arterial. Valorar complicaciones asociadas. Sensibilidad 43%, Especificidad 37%. Falsos positivos crecimiento extraocular

Características ecográficas del melanoma:

- Domo - hongo
- Forma difusa (minoría)
- Estructura acústica homogénea
- Reflectividad interna baja a intermedia
- Atenuación acústica moderada (vacuolización acústica basal)
- Signo de "excavación corioidea"
- Signos de vascularización

TC: Sensibilidad 88% (supera la RM en detección de calcio).

RM: Valora la lesión en todos los planos del espacio y determina la invasión de estructuras vecinas: crecimiento intra y extraocular (S 86%, E 71%). T1 con y sin contraste valora la extensión fuera de la esclera. T2 (más artefactos y menor definición) valora invasión del nervio óptico. Reproducible con buena correlación inter observador. ^{3,4,5,6,7}

Desventajas de la RNM

- Tumores < 2 mm no se ven (mejor US).
- No diferencia melanomas amelanocíticos de otros tumores intraoculares

Diagnóstico diferencial melanoma corioideo pigmentado

- Nevus corioideo
- Hiperplasia del epitelio pigmentario
- Hipertrofia congénita del epitelio pigmentario

- Hamartoma
- Degeneración macular relacionada con la edad y la hemorragia subretinal

Diagnostico diferencial melanoma corioideo amelanocitico

- Nevus amelanótico,
- Hemangioma corioideo,
- Osteoma corioideo,
- Metástasis corioideas y lesiones inflamatorias

TRATAMIENTO

Tratamiento	Uso Clínico	Detalles
BTPI	Melanoma Corioideo Mediano	Recidiva, vasculopatía, HV, Catarata
TTTP	Pequeño y Plano, adyuvante	No daña tejido adyacente
RTI	Melanoma Corioideo Mediano	GNV, Catarata, Queratoconjuntivitis
RTE	Melanoma Yuxtapapilar	
RPO	Melanoma Corioideo Mediano	Evita complicaciones
ER	Polo posterior y altura considerable	
EN	Melanomas Corioideos Grandes, GNV	
ET	Extraescleral	

Braquiterapia con placas de Yodo 12 (BTPI), Termoterapia transpupilar mediante un láser diodo infrarrojo (TTTP), Radioterapia con haz externo inducido por partículas (RTI), Radioterapia fraccionada estereotáxica (RFE); Resección de la pared ocular (RPO); Endorresección (ER); Enucleación (EN); Exanteración (7-14)

PRONOSTICO

- Metástasis 1-4 % al momento del diagnostico. Los pacientes mayores de 60 años presentan mayor tamaño del melanoma y el riesgo de muerte por metástasis
- Iris rara vez da metástasis, mejor pronostico, baja mortalidad.
- Del tracto uveal posterior presentan histología más agresiva, se detectan más tardíamente y presentan más metástasis
- Epitelioides peor pronostico
- Fusiformes mejor pronostico
- Mortalidad a 5 años con metástasis (CC 30%, Iris 2%)

BIBLIOGRAFÍA

1. Khaled M, Levy C, Fisher DE. Control of melanocyte differentiation by a MITF-PDE4D3 homeostatic circuit. *Genes Dev* 2010; 24:2276.
2. Shields CL, Cater J, Shields JA, Singh AD, Santos MC, Carvalho C. Combination of clinical factors predictive of growth of small choroidal melanocytic tumors. *Arch Ophthalmol* 2000;118: 360-4
3. Anatomy and Pathology of the Eye: Role of MR Imaging and CT. Mahmood F. Mafee, AfshinKarimi, Jay Shah, Mark Rapoport, Sameer A. Ansari.
4. A Variety of Appearances of Malignant Melanoma in the Head: A Review. Edward J. Escott, MD. JUNIO 2001
5. CT and MR Imaging of the Pediatric Orbit. Kenneth D. Hopper, John L. Sherman, Danielle K Boal, Kathleen D. Eggli.
6. Intraocular Tumors: Evaluation with MR Imaging. Robert G. Peyster, James J. Augsburger, Jerry A. Shields, Beverly L. Hershey, Ralph Eagle, Marvin E. Haskin.
7. Uveal Melanoma: Detection of Extraocular Growth with MR Imaging and US. Norbert Hosten, Norbert Bornfeld, Ralf Wassmuth, Arne-Jorn Lemke, Bernhard Sander, Nikos Bechrakis, Roland Felix.
8. Shields JA, Shields CL, Donoso LA. Management of posterior uveal melanoma. *Surv Ophthalmol* 1991; 36: 161-195.
9. Collaborative Ocular Melanoma St Extraesclerar-orbitaria
10. udy Group. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma. Local treatment failure and enucleation in the first 5 years after brachytherapy. COMS Report N°19. *Ophthalmology* 2004; 111: 1514.
11. Shields CL, Shields JA, De Potter P. Transpupillary thermotherapy in the management of choroidal melanoma. *Ophthalmology* 1996; 103: 1642-1650.
12. Harbour JW, Meredith TA, Thomson PA. Transpupillary thermotherapy versus plaque radiotherapy for suspected choroidal melanomas. *Ophthalmology* 2003; 110: 2207-2215.
13. Gragoudas ES, Lane AM, Regan S. A randomized controlled trial of varying radiation doses in the treatment of choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 773-778.
14. Emara K, Weisbrod DJ, Sahgal A. Stereotactic radiotherapy in the treatment of juxtapapillarychoroidalmelanoma: Preliminary results. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 94-100.
15. Kivela T, Puusaari I, Damato B. Transscleral resection versus iodine brachytherapy for choroidalmalignantmelanomas 6 millimeters or more in thickness: A matched case-control study. *Ophthalmology* 2003; 110: 2235-2244.

MELAS: DE LA MITOCONDRIA A LA CLÍNICA

Constanza Pérez S¹, Tomas Rojas V², Edgardo Sánchez F³

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente, sexo femenino, 40 años de edad que consulta por cuadro de 4 meses de evolución caracterizado por diplopía y disminución de agudeza visual. Dentro de los antecedentes de la paciente, destaca el diagnóstico previo de Síndrome de MELAS.

El Síndrome de MELAS es una enfermedad con herencia mitocondrial, que afecta el funcionamiento de la misma, dando alteraciones bastante similares a otras enfermedades mitocondriales.

En esta paciente encontramos varias características típicas y también otras atípicas, demostrando la gran variabilidad fenotípica de estos cuadros. Destaca lo mismo en la revisión de la literatura, siendo frecuente la superposición de síndromes.

En esta revisión se intenta una mirada desde la fisiología mitocondrial hasta la enfermedad en sí y nuestro paciente en particular, como enfrentamiento de una enfermedad poco frecuente, pero que con frecuencia presenta alteraciones oftalmológicas.

PRIMERA PARTE: PACIENTE

Se presenta caso de paciente, sexo femenino, 40 años de edad, que consulta en policlínico de oftalmología, Hospital San Juan de Dios, en Abril del año 2016. Fue derivada por disminución de agudeza visual y diplopía de 4 meses de evolución, sin antecedentes oftalmológicos previos. Destaca desde el momento de ingreso a la consulta, la talla baja de la paciente (1,45 mts), un caminar lento y dificultad en el lenguaje. En los antecedentes personales destacan:

- Diabetes Mellitus tipo 2, diagnosticada 8 años antes e insulino-requiere hace 3 años
- Hipoacusia sensorineural diagnosticada 5 años antes
- Síndrome de MELAS, con diagnóstico genético (Mutación A3243G) 3 años atrás
- Miocardiopatía en estudio

- Hospitalización reciente (2 meses atrás), por afasia de expresión y epilepsia secundaria, en la que se sospechó un accidente cerebrovascular, pero con estudio imagenológico negativo

Dentro de los antecedentes familiares destacan:

- Madre fallece a los 42 años por un "Accidente cerebrovascular"
- Hermano fallece a los 32 años por una "Insuficiencia cardíaca", también portador de una hipoacusia sensorineural
- Hermana fallece a los 16 años por "Accidente cerebrovascular", con antecedente de retraso del desarrollo psicomotor
- Un aborto en el último trimestre del embarazo
- Hija sana, de 18 años de edad

1.- Residente de Oftalmología, Segundo año, Hospital San Juan de Dios, Universidad de Chile | 2.- Oftalmólogo, Hospital San Juan de Dios
3.- Jefe de Servicio de Oftalmología, Hospital San Juan de Dios

SEGUNDA PARTE: SÍNDROME DE MELAS

Al momento de analizar los datos de la paciente, destaca dentro de los múltiples antecedentes, el dato del diagnóstico genético de Síndrome de MELAS, apareciendo entonces las siguientes interrogantes: ¿Qué es este síndrome? ¿Qué pensamos?

Para poder responder a estas preguntas debemos remontarnos a la base de la fisiología mitocondrial. La mitocondria es el organelo encargado de la generación de energía para la célula en la forma de ATP. Para lograr esto, en su membrana se encuentra una cadena de proteínas, conocida como cadena transportadora de electrones o cadena respiratoria. Esta cadena recibe NADH y FADH₂, formados tras el procesamiento de múltiples sustratos, como lípidos, ácidos grasos y glucosa. Estos son reducidos y la energía liberada se utiliza en esta cadena para bombear protones desde la matriz mitocondrial hasta las crestas mitocondriales, generando un gradiente que dará origen a la fuerza protón-motriz. Esta fuerza es canalizada por el complejo ATP sintetasa, el que se encarga de fosforilar el ADP, convirtiéndolo en ATP, forma de energía que será utilizada por la célula. Aparte de esta importante función, la mitocondria tiene un rol en la eliminación de radicales libres,

metabolismo y regulación de calcio, síntesis de esteroides, metabolismo de nucleótidos e iniciación de apoptosis, entre otras.

La mitocondria destaca además dentro de los organelos celulares, por tener su propio ADN, circular, monohebra y que es exclusivamente heredado de la madre. Consta de 37 genes, que codifican para dos RNA ribosomales, 22 RNA de transferencia y 13 proteínas.

Este DNA, como cualquier otro, puede presentar mutaciones y estas ser transmitidas a la descendencia. Para esto, definimos mutación como cualquier cambio en la secuencia de nucleótidos del DNA que conlleva un cambio en la transcripción y traducción. Al hablar de mutaciones de DNA mitocondrial debemos agregar los conceptos de Homoplasmia, cuando todas las mitocondrias de una célula o son sanas o contienen DNA mutado y el concepto de Heteroplasmia, cuando algunas mitocondrias contienen DNA mutado y otras no dentro de una misma célula, por ende la división de esta célula puede dar origen a células tanto heteroplasmicas como homoplasmicas. En torno a esto y para la manifestación clínica de este grupo de enfermedades, es importante la relación Heteroplasmia/Homoplasmia en el individuo afectado.

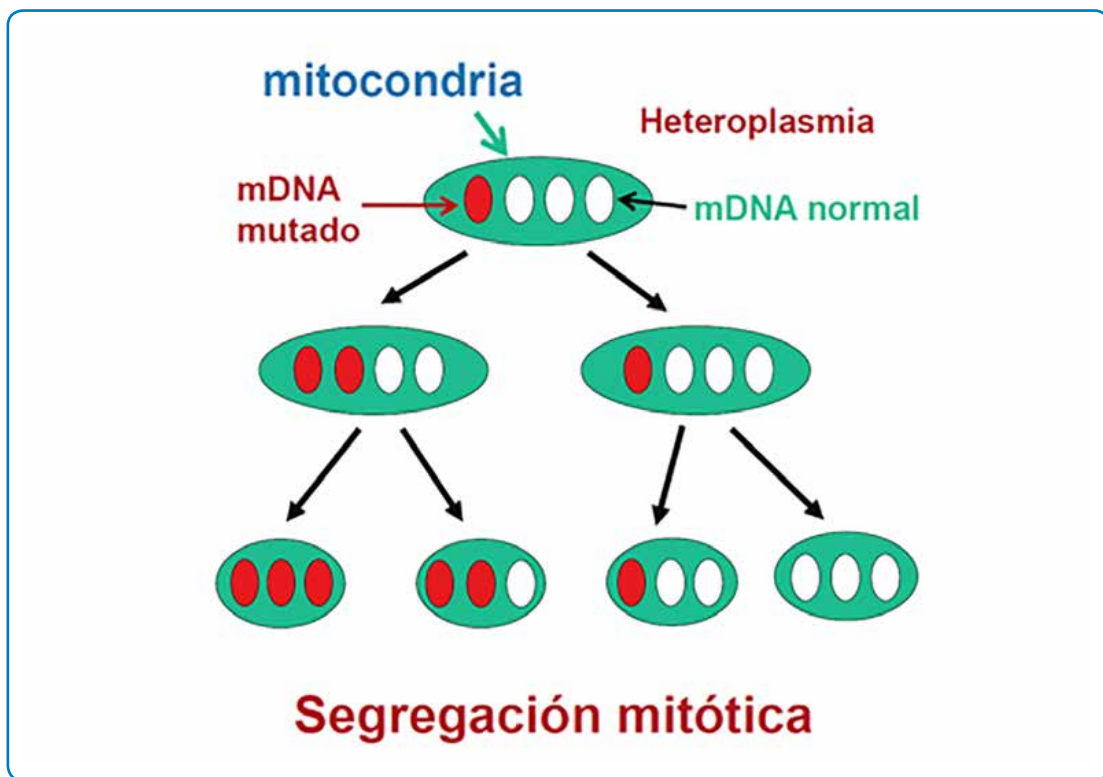


Figura 1. Segregación mitótica

Continuando con las enfermedades mitocondriales, este es un concepto más amplio que el de mutación mitocondrial, ya que comprende todas las enfermedades en que la mitocondria es la afectada, de forma primaria, ya sea por una mutación de DNA nuclear

o por una mutación de DNA mitocondrial. También encontramos las enfermedades mitocondriales secundarias a otras enfermedades genéticas o a factores ambientales.

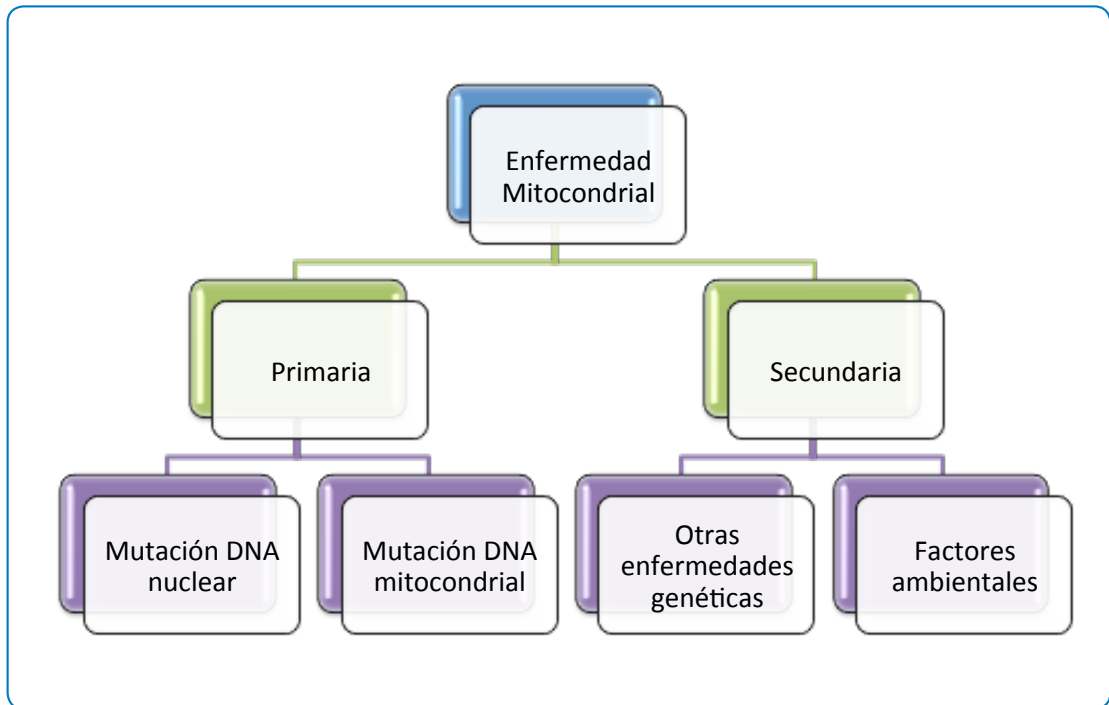


Figura 2: Enfermedades Mitocondriales

Ahora, dentro de las enfermedades mitocondriales primarias, por mutación de DNA mitocondrial, destacan las siguientes con afectación oftalmológica:

- Oftalmoplejia crónica progresiva externa (CPEO)
- Neuropatía óptica hereditaria de Leber
- Síndrome de Kearns – Sayre
- Epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas (MERRF)
- Síndrome de MELAS

Todas ellas presentan gran heterogeneidad genotípica y fenotípica.

Queda entonces ahora una pregunta de las planteadas inicialmente: ¿Qué es el Síndrome de MELAS?

MELAS es un acrónimo, dado por sus variadas manifestaciones clínicas, que significa:

- Mitochondrial
- Encephalomyopathy
- Lactic
- Acidosis
- Stroke-like episodes

Es una enfermedad mitocondrial, debida a una

mutación puntual en el DNA mitocondrial. Existen varias mutaciones causantes de la enfermedad, sin embargo la más frecuente (80% de los casos) es la mutación en el gen MT-TL1, el cual provoca un cambio de Adenosina por Guanina en el nucleótido 3243.

Es un síndrome con afectación multisistémica, que tiene predominio en órganos de mayor consumo energético y puede presentarse desde edades tempranas hasta más avanzadas dependiendo de la relación Heteroplasmia/Homoplasmia del individuo afectado.

Se caracteriza por que los pacientes presentan una miopatía progresiva, convulsiones, episodios de hemiparesia similares a accidentes cerebro vasculares (ACV), encefalopatía progresiva, acidosis láctica y miocardiopatía. Además tienen talla baja y la pérdida auditiva es muy común. Otras enfermedades mitocondriales también presentan sordera.

Como podemos ver, nuestra paciente cumplía con varias de las manifestaciones clínicas descritas, además de tener la mutación más frecuente de esta enfermedad.

TERCERA PARTE: MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS, REVISIÓN DE LA LITERATURA

Ya habiendo revisado sobre la fisiología mitocondrial y las enfermedades mitocondriales, surgía la necesidad de saber si las molestias que la paciente nos refería podían corresponder a manifestaciones de su enfermedad o a un cuadro distinto y más allá aún, qué le podíamos ofrecer.

Entonces ¿En qué consiste el Síndrome de Melas en el área oftalmológica?

Volker Rummelt et. Al.⁹ en el año 1993, describe el estudio histopatológico de ambos ojos de una mujer de 21 años con diagnóstico de MELAS. Las manifestaciones clínicas de la paciente eran: ptosis bilateral, oftalmoplejia crónica externa, atrofia corioidea difusa y retinopatía pigmentaria atípica con compromiso macular. Al estudio histopatológico los hallazgos fueron: fibras rojas rasgadas en los músculos extraoculares, principalmente en los músculos rectos, atrofia del estroma de iris, catarata subcapsular posterior temprana, degeneración de los segmentos externos de los fotorreceptores, especialmente del área macular y atrofia óptica.

Woan Fang, et. Al.¹⁰, en el mismo año, publica un trabajo sobre las manifestaciones oftalmológicas de MELAS y también de otras enfermedades mitocondriales similares. En este resalta la gran superposición

de síntomas y signos en este grupo de enfermedades y también la presencia de presentaciones asociadas, resaltando entonces la importancia del diagnóstico genético para diferenciarlas, pronóstico y consejo genético. Dentro de estas enfermedades, destaca la CPEO, la cual presenta principalmente manifestaciones oftalmológicas, la MERRF donde las principales manifestaciones son neurológicas y entre ambas, se encuentra el Síndrome de MELAS. Presenta el caso de un hombre de 15 años, el cual a los 8 años había sido diagnosticado de atrofia óptica bilateral, ya que presentaba agudeza visual de movimiento de manos, ambos ojos. El mismo paciente, a los 12 años fue evaluado por sordera neurosensorial y retraso del crecimiento. Finalmente el paciente consultó a los 15 años por cuadros similares a accidentes cerebrovasculares (episodios convulsivos focales faciobraquiales derechos, hemiparesia y hemianestesia braquiocrural derecha y tomografía computada con lesiones hipodensas múltiples en regiones temporo-parieto-occipitales de ambos hemisferios), oftalmoplejia crónica progresiva asociada a ptosis de ambos ojos (Fotografía 1), acidosis láctica y miopatía mitocondrial (biopsia de musculo que mostraba fibras rojas rasgadas). En ese momento se realiza el estudio genético que muestra DNA mitocondrial con una mutación A por G en el nucleótido 3243.



Fotografía 1: Caso clínico Woan Fang, MD, et. Al., "Ophthalmologic Manifestations in MELAS Syndrome", Arch Neurol. 1993;50:977-980

En resumen, este paciente con Síndrome de MELAS presentó el cuadro clásico de miopatía, encefalopatía y acidosis láctica, acompañado de otros signos clásicos como estatura baja, sordera neurosensorial y retardo mental. Sin embargo también presentó signos atípicos como oftalmoplejia externa, atrofia óptica y polineuropatía, siendo algunos de estos, de inicio más temprano que los signos clásicos. De este trabajo se concluye que existen en la literatura varios

reportes de síndromes superpuestos, tal como el caso clínico, paciente que muestra características de MELAS y de CPEO. Por ende, ¿es necesario el análisis molecular más detallado para tener mayor información? ¿Podría haber mayores delecciones además de la mutación puntual?

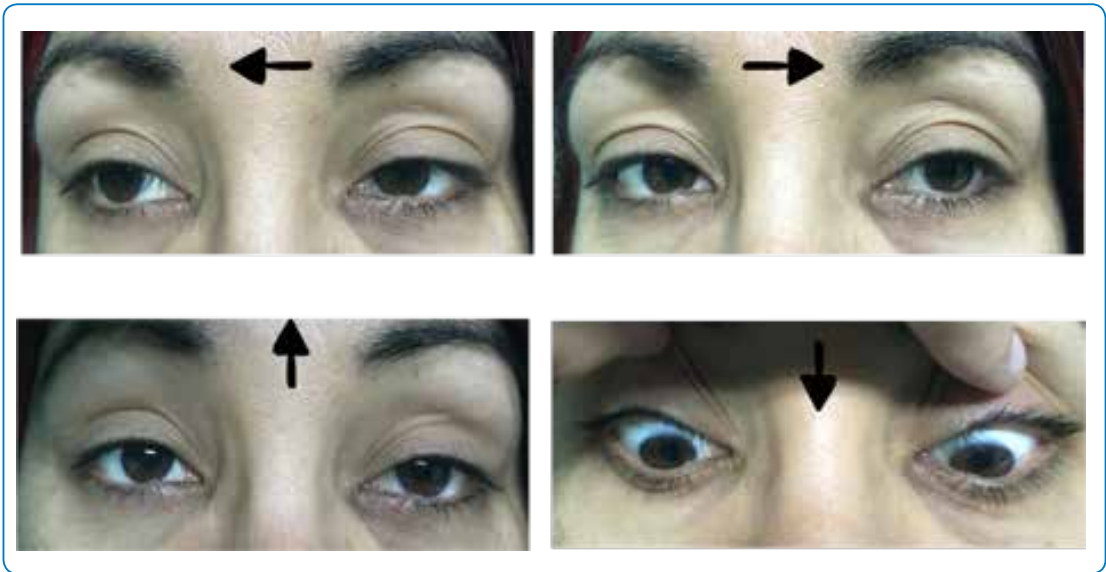
A destacar también la publicación de Tom S. Chang Et. Al.⁸, en el mismo año que los anteriores, en la cual describe dos casos y sus alteraciones oftalmológicas.

En el primer caso describe a un paciente, de sexo masculino, el cual a los 6 años es evaluado por poca fijación de la mirada y mala coordinación de los movimientos extraoculares. A la edad de 8 años, comienza con retraso del crecimiento, sordera sensorineural, miopatía y retinopatía pigmentaria. A los 11 años presenta convulsiones y compromiso de conciencia, falleciendo a los 22 años por insuficiencia cardíaca congestiva. Dentro de los hallazgos oftalmológicos destacaba nictalopía y miopía, con agudeza visual de 0,5 con corrección en cada ojo, oftalmoplejia externa (la mirada inferior fue la menos involucrada), un fondo de ojo con hipopigmentación, lesión de tipo quística en mácula y un electroretinograma standard que mostraba onda a sin recuperación de onda b. El segundo caso fue un paciente, de sexo masculino, que a los 23 años comienza con crisis convulsivas y pérdida auditiva. A los 30 años presenta acidosis láctica y retinopatía pigmentaria atípica, en ese momento se realiza el diagnóstico de Síndrome de MELAS. A los 38 años sufre una infección pulmonar por *Klebsiella pneumoniae* y fallece. De ambos pacientes, se realizó el estudio histopatológico de ambos ojos postmortem donde se encontró una hipopigmentación y apariencia granular del

epitelio pigmentario retinal, la microscopía electrónica demostró mitocondrias anormales y alargadas en epitelio pigmentado retinal, mayor en la zona macular, en los pericitos vasculares retinales, en el endotelio corneal, en las células ganglionares retinales, en los núcleos de capa nuclear interna y externa y en los fibroblastos conjuntivales. También presentaron fibras musculares degeneradas, con vacuolización y reducción del diámetro fibrilar.

PARTE 4: ¿QUÉ HALLAZGOS TUVO NUESTRA PACIENTE?

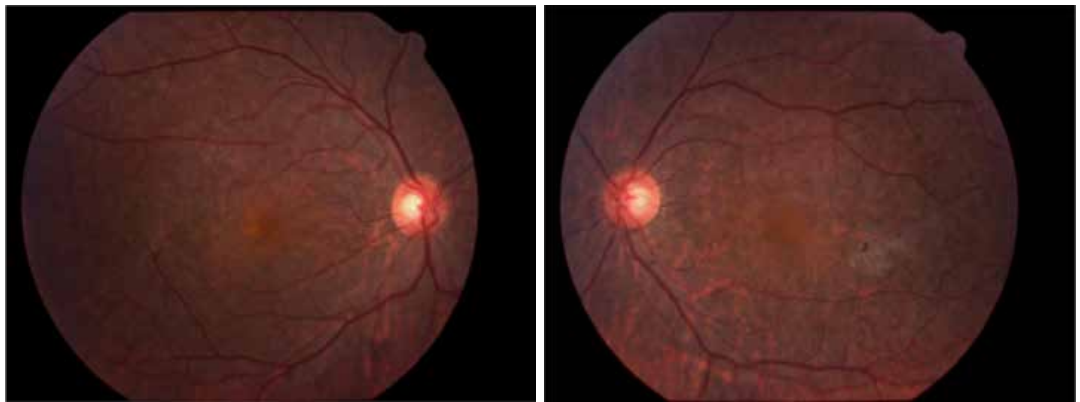
Al examen físico encontramos que la paciente presentaba buena agudeza visual (0,9 en ambos ojos con corrección), test de Ishihara normal y el polo anterior no mostraba alteraciones. Sin embargo destacaba una ptosis de párpado superior en ambos ojos (ojo derecho 3 mm sobre pupila y ojo izquierdo en borde pupilar), al cover test se encontró una exoforia para lejos de -2 dioptrías prismáticas y para cerca una exotropía ojo izquierdo de -12 dioptrías prismáticas. La oculomotilidad se muestra en la fotografía 2. En ella destaca un déficit en todos los movimientos, siendo la infraversión la menos alterada.



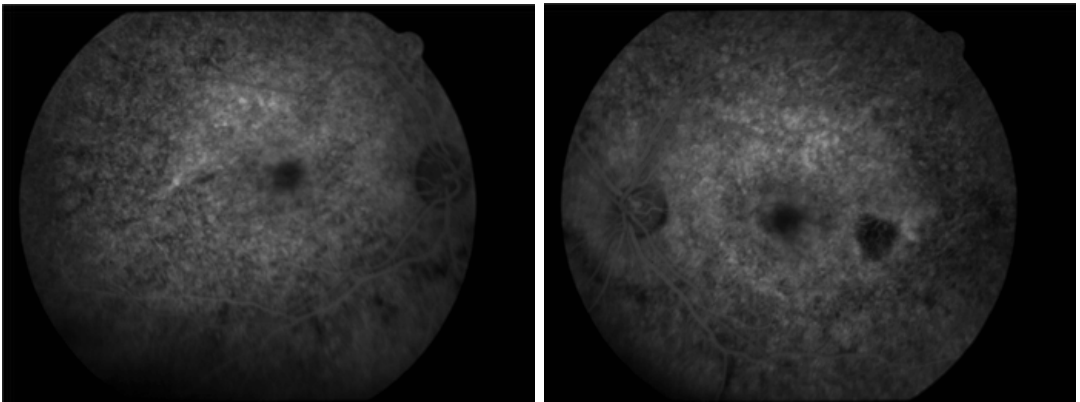
Fotografía 2: Oculomotilidad de la paciente. Arriba a la izquierda dextroversión, arriba a la derecha levoversión, abajo a la izquierda supraversion y abajo a la derecha infraversión.

Al fondo de ojo (fotografía 3) destacaba una hipopigmentación difusa y un quiste intrarretinal en ojo derecho en zona macular. En la angiografía con

fluoresceína (fotografía 4) destaca un relleno muy irregular de coroides, asociado a un bloqueo en la zona del quiste.



Fotografía 3: Fondo de ojo



Fotografía 4: Angiografía con Fluoresceína

Al campo visual de Goldmann destaca una disminución de la sensibilidad de forma difusa en el ojo derecho.

Finalmente destacar el pedigree de la paciente (figura 3), característico de los pacientes con enfermedad mitocondrial. La paciente fallece a los 40 años de edad, debido a un nuevo cuadro similar a accidente cerebrovascular con importante compromiso de conciencia y falla respiratoria.

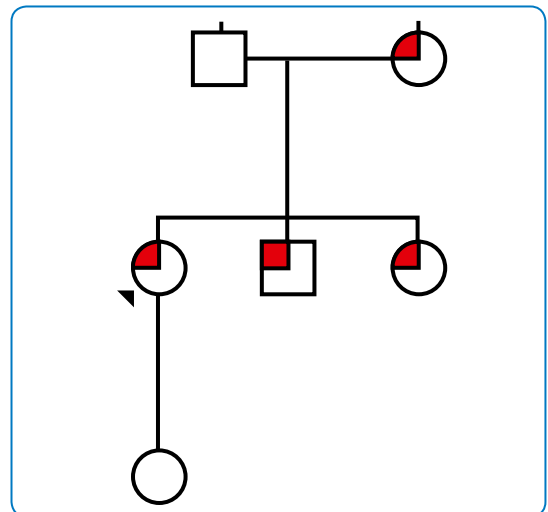


Figura 3:
Pedigree de la paciente

PARTE 5: CONCLUSIONES

Es necesario destacar la extrema baja prevalencia de estas enfermedades, por lo mismo la literatura es escasa y se basa principalmente en descripciones de casos. Este fue el primer caso de este síndrome visto en nuestro hospital y enfrentó a todo el Servicio de Oftalmología a nuevos conocimientos y desafíos. En la paciente, uno de sus últimos síntomas fue del área oftalmológica, sin embargo no es tan infrecuente, como fue revisado en la literatura, que el primer síntoma y el primer motivo de consulta sea oftalmológico. Al ser casos poco frecuentes hay

que tener un alto índice de sospecha, seguir a los pacientes y a medida que aparecen más síntomas y signos siempre intentar la unidad diagnóstica.

Por lo anterior, la gran superposición de síndromes y la dificultad diagnóstica es que toma importancia el estudio genético.

Finalmente destacar que el pronóstico no es bueno y no tenemos tratamientos disponibles que cambien el curso de la enfermedad. Sin embargo, debemos intentar disminuir las molestias, llegar al diagnóstico por el paciente y para poder otorgar consejería genética.

BIBLIOGRAFÍA

1. J. Alexander Fraser, et. AL. "The Neuro-ophthalmology of Mitochondrial Disease" Survey of ophthalmology, volume 55, number 4, july-august 2010
2. Jane C. Edmond, "Mitochondrial Disorders "International ophthalmology clinics" Volume 49, Number 3, 27-33, 2009
3. M A Gro"nlund et. AL., "Ophthalmological findings in children and Young adults with genetically verified mitochondrial disease", Br J Ophthalmol 2010;94:121-127. doi:10.1136
4. Mona Al-Enezi, et. al., "Mitochondrial Disorders with Significant Ophthalmic Manifestations", Middle East Journal of Ophthalmology Vol 15, No 2, April-June 2008
5. Sáez, Francisco A., Biología Celular, 9º edición (1977).
6. Samantha A. Schrier et. AL., "Mitochondrial disorders and the eye" Current Opinion in Ophthalmology 2011, 22:325-331
7. Seo Young Choi, MD et. AL., "Pursuit-Paretic and Epileptic Nystagmus in MELAS" Journal of Neuro-Ophthalmology 2012;32:135-138, doi: 10.1097/WNO.0b013e31824d2a15
8. Tom S. Chan MD et. AL., "Ocular Clinicopathologic Study of the Mitochondrial Encephalomyopathy Overlap Syndromes", Arch ophtalmology, volumen 111, Septiembre 1993
9. Volker Rummelt, MD, et. AL., "Ocular Pathology of MELAS Syndrome with Mitochondrial DNA Nucleotide 3243 Point Mutation" Ophthalmology, Volumen 100, Numero 12, Diciembre 1993
10. Woan Fang, MD, et. AL., "Ophthalmologic Manifestations in MELAS Syndrome", Arch Neurol. 1993;50:977-980
11. Yasushi Isashiki et. AL., "Retinal manifestations in mitochondrial diseases associated with mitochondrial DNA mutation" Acta Ophthalmol. Scand. 1998; 76: 6-13
12. Yasuhiro Shinmei, MD et. AL., "Ocular Motor Disorders in Mitochondrial Encephalopathy With Lactic Acid and Stroke-Like Episodes With the 3271 (T-C) Point Mutation in Mitochondrial DNA", J Neuro-Ophthalmol 2007;27:22-28
13. www.guiametabolica.org, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona y Asociación Catalan de trastornos metabólicos hereditarios.

OLOF[®]

OLOPATADINA / SAVAL

Entre los antialérgicos oculares, Olopatadina es
la molécula de mayor uso en nuestro país¹



invimä



Amplía
el acceso al tratamiento

1.- IMS Health [Chile Nov/2015].

Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.saval.cl y/o a través de su representante médico.
Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.

NEUROPATÍA ÓPTICA ASOCIADA A VASCULITIS p-ANCA (+): REPORTE DE DOS CASOS CLÍNICOS

Marcelo Unda Ch.¹, Natalia Urquiola C.², Nadia Barría S²,
Raúl Maureira M.², Pablo Herrera M.³

RESUMEN

Las vasculitis con anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos positivos, patrón perinuclear (p-ANCA +) corresponden a entidades de manifestación multisistémica caracterizadas por cambios inflamatorios de pequeños vasos. Existen escasos reportes de compromiso de nervio óptico asociado a estas vasculitis. El presente trabajo tiene como propósito reportar dos casos de Neuropatía óptica asociada a vasculitis p-ANCA (+).

Caso Clínico 1: Mujer de 66 años de edad con disminución progresiva y severa de visión monocular, seguido al cabo de meses por compromiso del otro ojo. Caso clínico 2: Mujer de 56 años de edad con disminución progresiva de visión monocular hasta cuentadedos. Ambas con manifestaciones sistémicas y diagnóstico previo de vasculitis p-ANCA (+). Campo visual con escotoma centrocecal. Proteína C reactiva (PCR), velocidad de hemossedimentación (VHS) y ANCA en valores elevados, con patrón perinuclear (p-ANCA +) MPO (+). En ambos casos se diagnosticó Neuropatía óptica asociada a vasculitis ANCA (+). Se trataron con corticoides a altas dosis e inmunosupresores, permaneciendo sin cambios sus defectos visuales.

Discusión: Los presentes casos clínicos corresponden a una neuropatía óptica asociada a vasculitis p-ANCA (+). Muestra similitudes con los casos previamente informados de neuropatía óptica isquémica (NOI) y vasculitis p-ANCA (+), en cuanto a clínica, manifestaciones sistémicas, déficit visual y parámetros inflamatorios elevados.

Conclusiones: La Neuropatía óptica puede ser manifestación de una vasculitis de pequeños vasos y probablemente los ANCA sean responsables de su patogénesis. Futuros estudios sobre la asociación entre neuropatía óptica y vasculitis ANCA (+) deben ser realizados a fin de establecer un tratamiento efectivo que permita un mejor resultado visual.

Palabras Clave: Vasculitis p-ANCA (+), MPO-ANCA, Neuropatía óptica.

ABSTRACT

Vasculitis with positive neutrophil cytoplasmic antibody, perinuclear pattern (p-ANCA +) correspond to entities multisystem manifestation characterized by inflammatory changes in small vessels.

There are few reports of optic nerve commitment associated with these vasculitis. This paper aims to report two cases of optic neuropathy associated with p-ANCA vasculitis (+).

Case 1: A 66-year-old with progressive and severe vision monocular decline, followed within months by engagement of the other eye. Clinical Case 2: Female of 56 years with progressive decrease of monocular vision to cuentadedos. Both with systemic manifestations and previous diagnosis of vasculitis p-ANCA (+). Visual field showed centrocecal scotoma. C-reactive protein (PCR), erythrocyte sedimentation rate (VHS) and ANCA at high levels, with perinuclear pattern (p-ANCA +) MPO (+). In both cases optic neuropathy associated with ANCA vasculitis (+) was diagnosed. They were treated with high-dose corticosteroids and immunosuppressants, remaining unchanged its visual defects.

Discussion: These clinical cases correspond to an optical neuropathy associated with p-ANCA vasculitis (+). It shows similarities to those previously reported cases of ischemic optic neuropathy (NOI) and p-ANCA vasculitis (+), for clinical, systemic manifestations, visual impairment and elevated inflammatory parameters.

Conclusions: Optic Neuropathy can be manifestation of a small vessel vasculitis and ANCA are probably responsible for their pathogenesis. Future studies on the association between optic neuropathy and vasculitis ANCA (+) must be performed in order to establish an effective treatment that allows a better visual result.

Keywords: Vasculitis p-ANCA (+), MPO-ANCA, optic neuropathy

1.- Profesor Asistente. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. mundach@yahoo.es

2.- Residentes de Oftalmología. Hospital Barros Luco Trudeau, Universidad de Chile.

3.- Inmunólogo Hospital Barros Luco Trudeau.

INTRODUCCION

Las vasculitis se caracterizan por inflamación de vasos sanguíneos y necrosis del endotelio vascular, resultando en la destrucción y oclusión de ellos, manifestándose como daño a nivel de diversos órganos (3).

Dentro de las vasculitis existen tres entidades clínicas caracterizadas por cambios inflamatorios necrotizantes de pequeños vasos, de carácter multisistémico y asociadas a serología positiva para anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA+), correspondiendo a Granulomatosis con poliangeitis, Poliangeitis microscópica y Granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (3). Si bien las vasculitis ANCA+ pueden comprometer el sistema nervioso periférico y central, los casos reportados en la literatura oftalmológica de compromiso de nervio óptico son escasos (4, 5, 6,7) y no existen reportes al respecto en publicaciones oftalmológicas chilenas.

El presente trabajo tiene como propósito reportar dos casos de Neuropatía óptica asociada a vasculitis p-ANCA (+).

CASO CLÍNICO 1

Mujer de 66 años de edad, nacionalidad chilena, derivada por inmunólogo tratante, en agosto de 2015, a evaluación oftalmológica en el Servicio de oftalmología, Complejo Asistencial Barros Luco Trudeau (CABLT) por cuadro de disminución progresiva de agudeza visual (AV) del ojo derecho (OD) de 1 mes de evolución.

Dentro de sus antecedentes mórbidos contaban: Hipertensión arterial (HTA) y Vasculitis p- ANCA (+) MPO (+), diagnóstico realizado en el año 2008, luego de presentar un cuadro de sensación febril asociada a poliartralgias, rigidez matinal, fotosensibilidad, Raynaud + y baja de peso. Se diagnosticó mononeuritis múltiple de extremidades inferiores secundaria a vasculitis p-ANCA (+) MPO (+). Inició tratamiento con prednisona y metotrexato hasta el año 2011, en que lo suspende por intolerancia gástrica y deja de asistir a controles con inmunólogo.

En diciembre de 2014 cursa con reactivación de vasculitis p-ANCA (+), con cuadro de 3 meses de evolución caracterizado por disnea, tos con

expectoración, poliartralgias y sensación febril intermitente, a lo que en la última semana se suman compromiso del estado general (CEG) y disminución de AV del ojo izquierdo (OI), de inicio repentino y progresivo. Dentro del estudio realizado destacan hematuria microscópica, Velocidad de hemosedimentación (VHS) de 97 mm/hr, Proteína C Reactiva (PCR) de 110 mg/dl. No presentaba eosinofilia. Anticuerpos antinucleares (ANA) negativos. Anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) fueron positivos para patrón perinuclear por inmunofluorescencia (p-ANCA) y para Anticuerpos antimieloperoxidasa (anti-MPO) con un valor de 8,9 u/ml por técnica ELISA, pero negativos para Anticuerpo antiproteínasa 3 (anti-PR3). Resonancia Magnética (RM) de cerebro y órbita sin hallazgos patológicos. TC de tórax muestra bronquiolitis con focos de condensación periféricos. Es evaluada por Neurología quienes diagnostican neuropatía óptica izquierda y se realiza tratamiento en Unidad de Tratamiento Intensivo con metilprednisolona 1 gr endovenoso (ev) al día por tres dosis. Una vez dada de alta, inicia tratamiento con prednisona 20 mg al día y ciclosporina A en dosis de 1mg/kg/día. Evaluada posteriormente por oftalmólogo, un mes después, donde se constató agudeza visual con agujero estenopeico (CAE) OD 0,7 y OI cuentadedos (c/d). Fue observado defecto pupilar aferente relativo (DPAR) en el ojo izquierdo. El examen de polo anterior, al biomicroscopio, fue normal. El fondo de ojo (FO) mostró OD normal y OI con disco óptico algo pálido.

En esa oportunidad, se realizó el diagnóstico de neuropatía óptica izquierda y se solicita Campo Visual de Goldman que fue normal para el ojo derecho y mostró un escotoma centrocecal en ojo izquierdo (Figs. 1a y 1b). Se consideró el cuadro inactivo.

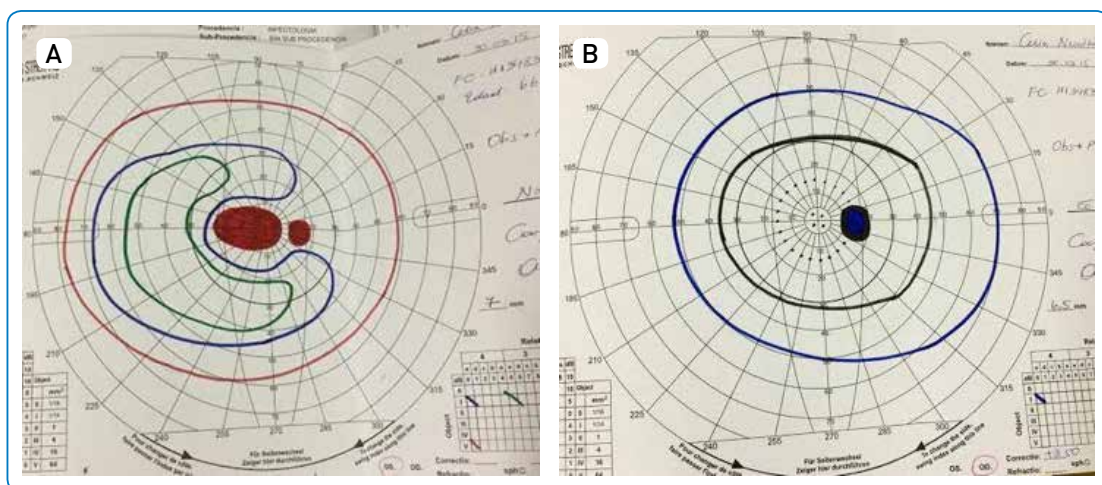
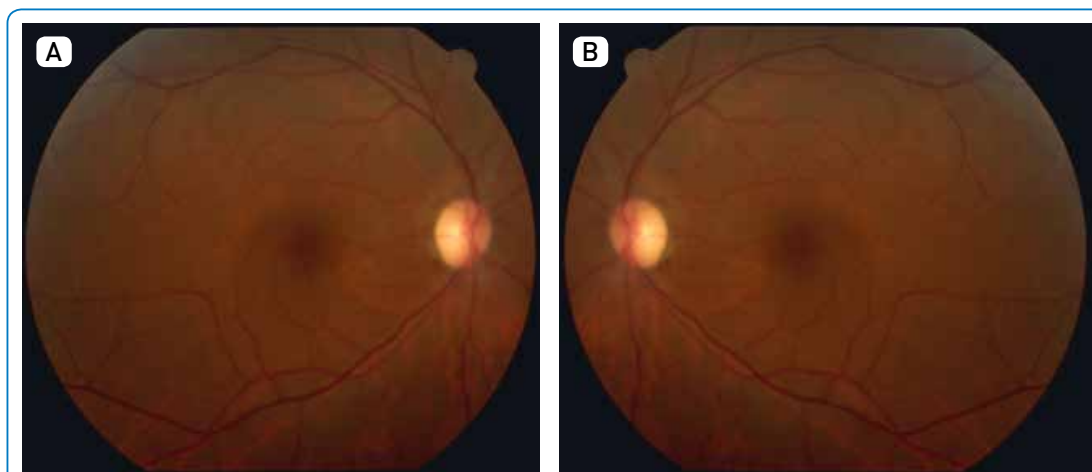


Figura 1a. Campo visual de Goldman OI que muestra escotoma centrocecal. | Figura 1b. Campo visual OD normal.

En agosto 2015, la paciente fue derivada por disminución progresiva de AV OD de un mes de evolución asociado a CEG. A la anamnesis dirigida, estuvieron ausentes la claudicación de mandíbula y cefalea y no habían otros síntomas que sugirieran una arteritis de la temporal. Al examen se constata

AV CAE de movimiento de manos (m/m) en OD y c/d en OI. Se observa isocoria, con RFM lento en ambos ojos, que no permite precisar DPAR. Motilidad ocular normal, sin dolor. El examen de polo anterior fue normal. El fondo de ojo mostró en ambos ojos disco óptico pálido OI y edematoso OD (Fig. 2).



Figuras 2a.b. Al examen oftalmoscópico se observan discos OI pálido, OD edematoso

Se decide hospitalizar para continuar estudio, con diagnóstico de Neuropatía óptica bilateral, OD activa. La angiografía con fluoresceína muestra en OD (Fig. 3a) y OI (Fig. 3b) hiperfluorescencia del disco óptico que aumenta levemente en intensidad en tiempos tardíos

de OD. No se observan otras alteraciones.

El Campo Visual de Goldman muestra escotoma centrocecal en ojo izquierdo y defecto altitudinal inferior incompleto junto a compromiso central en ojo derecho (Fig. 4).

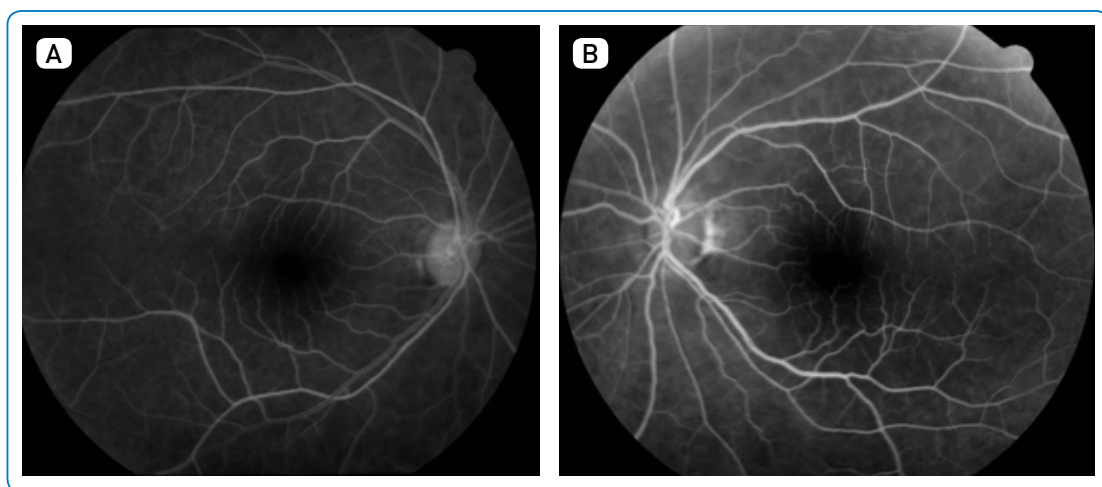


Figura 3a. Ojo derecho. Figura 3b. Ojo izquierdo.

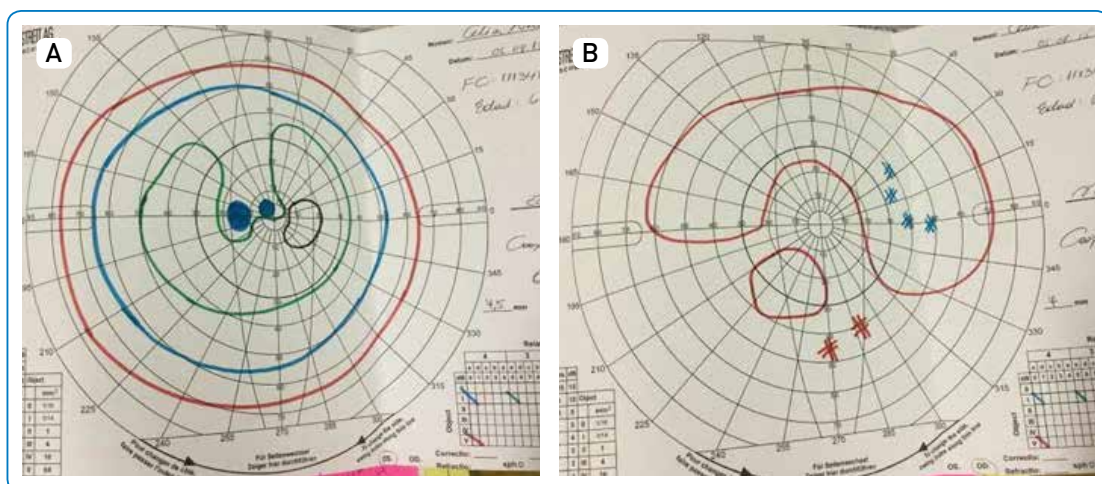


Figura 4a. Campo visual de Goldman OI muestra escotoma centrocecal. | Figura 4b. Campo visual OD muestra defecto altitudinal inferior incompleto junto a compromiso central.

Dentro de los exámenes realizados destacan VHS de 28 mm/hr y PCR de 48 mg/dl. RM de cerebro con énfasis en órbitas muestra sutil hiperintensidad del nervio óptico izquierdo en su porción retrobulbar, canalicular, prequiasmática y aparentemente hemiquiasma correspondiente y dudosa alteración de señal de la porción retrobulbar derecha.

Se discute caso clínico con equipo de Inmunología del HBLT, coincidiendo en diagnóstico de Neuropatía óptica bilateral asociada a vasculitis p-ANCA (+), probable neuropatía óptica isquémica. Se inicia tratamiento con metilprednisolona en dosis de 1gr/día por tres días asociado a esquema de inducción de remisión con ciclofosfamida, seguido de tratamiento con prednisona a dosis inicial de 1mg/kg/día, gradualmente decreciente. Se constató entonces

el retorno a valores normales de VHS (12 mm/hr) y PCR (1,2 mg/dl), sin embargo, no se observó mejoría en la agudeza visual de ambos ojos (AV c/d) ni en el defecto campimétrico.

CASO CLÍNICO 2

Mujer de 56 años de edad, nacionalidad chilena, derivada para evaluación oftalmológica por cuadro de disminución brusca y progresiva de agudeza visual del ojo derecho, de 6 meses de evolución.

Dentro de sus antecedentes mórbidos contaban: Hipertensión arterial (HTA) y Vasculitis p-ANCA (+) MPO (+). Este último diagnóstico había sido realizado 3 meses antes, por cuadro de necrosis orfijos pie derecho asociado a púrpura palpable, bicitopenia,

hematuria, hipoacusia bilateral y disminución de agudeza visual ojo derecho, todas manifestaciones que evidenciaban un compromiso multisistémico. En el estudio inmunológico destacaban anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) positivos para patrón perinuclear por inmunofluorescencia (p-ANCA) y para anticuerpos antimieloperoxidasa (anti-MPO) con un valor de 13,4 u/ml por técnica ELISA. Biopsia de piel que mostró vasculitis leucocitoclástica. Desde entonces en tratamiento con Azatioprina 50 mg cada 12 horas y controles en Reumatología.

Al momento de la consulta oftalmológica se constatan AV cuentadedos en ojo derecho y 1,0 en el izquierdo. Fue observado defecto pupilar aferente relativo (DPAR) en el ojo derecho. El examen del polo anterior era normal. El fondo de ojo (FO) mostró OD con disco óptico pálido y OI normal (Figs. 5a y 5b).

Se realizó el diagnóstico de Neuropatía óptica derecha y se solicitó angiografía con fluoresceína que mostro leve edema y palidez en disco OD

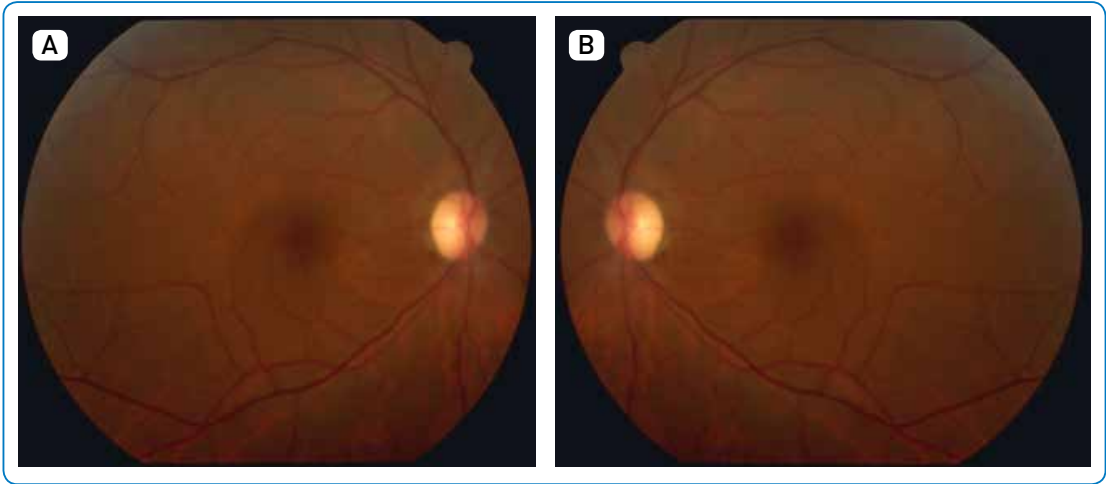
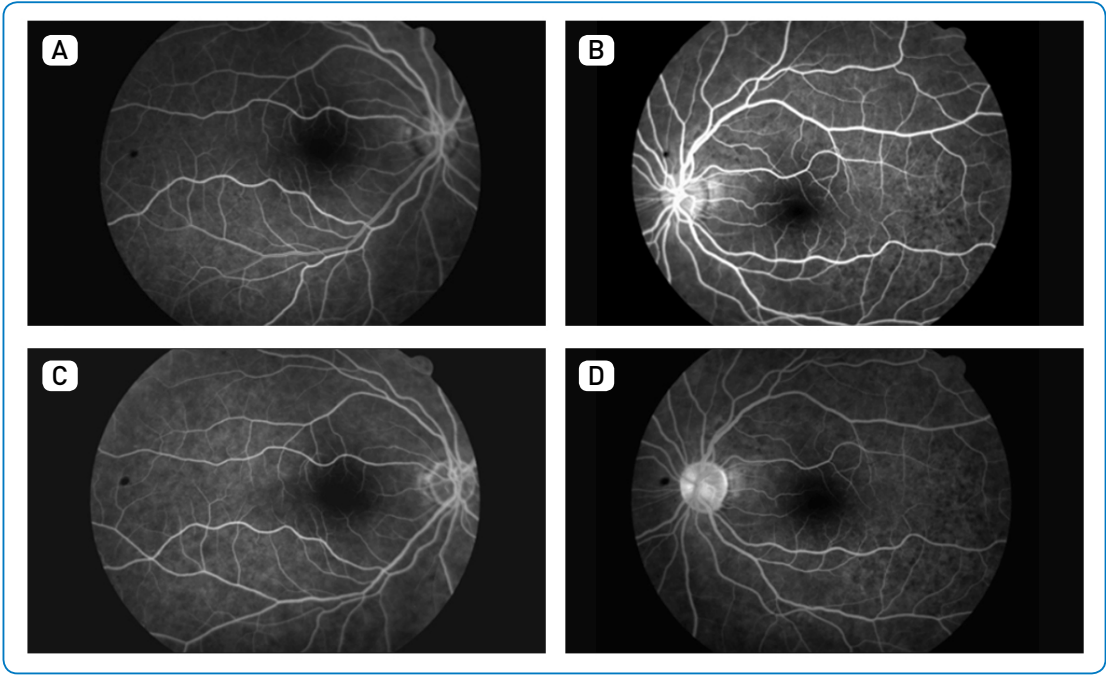


Figura 5a. Fondo de ojo derecho muestra disco óptico pálido y levemente edematoso. | Figura 5b. Fondo de ojo izquierdo normal



Figuras 6a y 6c. Ojo derecho. | Figuras 6b y 6d. Ojo izquierdo.

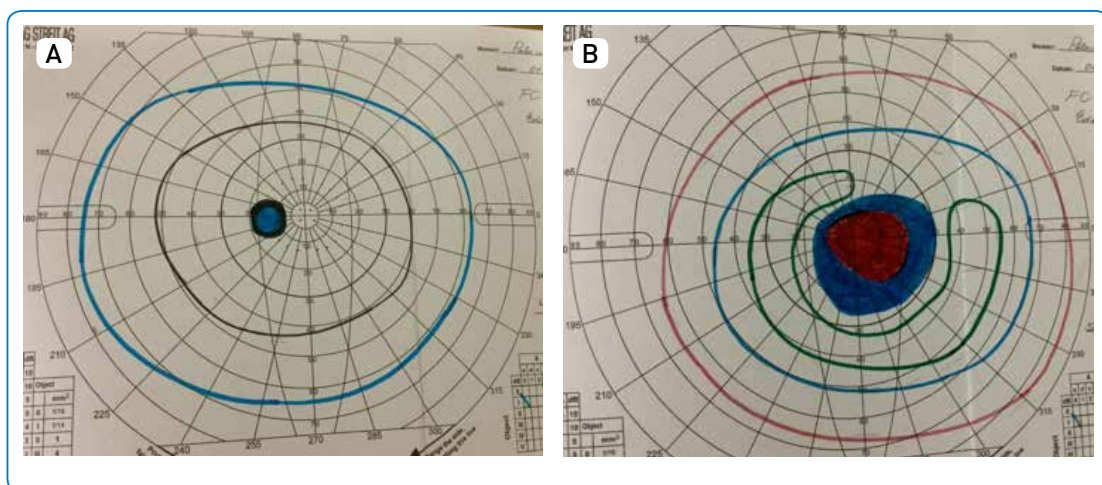


Figura 7a. Campo visual de Goldman OI normal. | Figura 7b. Campo visual que muestra escotoma centrocecal OD.

El Campo Visual de Goldman que mostró un escotoma centrocecal en ojo derecho y fue normal en el ojo izquierdo (Figs. 7a y 7b).

TC de cerebro con énfasis en órbitas muestra focos glióticos inespecíficos en sustancia blanca y neuropatía óptica derecha.

Se discute caso clínico con equipo de Inmunología del CABLT, coincidiendo en diagnóstico de Neuropatía óptica asociada a vasculitis p-ANCA (+).

Actualmente en controles periódicos en Neuroftalmología y en Reumatología CABLT, con neuropatía óptica OD sin cambios y vasculitis inactiva.

DISCUSIÓN

Las vasculitis asociadas a anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA+) engloban tres entidades clínicas: Granulomatosis con poliangiitis (GPA, previamente conocida como Granulomatosis de Wegener), Poliangiitis microscópica (MPA) y Granulomatosis eosinofílica con poliangiitis (EGPA, previamente conocida como Síndrome de Churg-Strauss) (1). Corresponden a enfermedades multisistémicas caracterizadas por vasculitis necrotizante de pequeños vasos y serología positiva para ANCA (13). Estos anticuerpos son divididos en dos subtipos de acuerdo a su patrón de tinción a la inmunofluorescencia indirecta: patrón perinuclear (p-ANCA) y patrón citoplasmático (c-ANCA). El antígeno blanco de la vasculitis p-ANCA (+) es la mieloperoxidasa (MPO), mientras que el de la vasculitis c-ANCA (+) es la proteinasa 3 (PR3) (14). El anticuerpo antiPR3 está estrechamente asociado a granulomatosis con poliangiitis (especificidad $\rightarrow 90\%$)

y los anticuerpos anti MPO lo están a poliangiitis microscópica (especificidad $\rightarrow 90\%$) (5,15).

La Poliangiitis microscópica se caracteriza por síntomas renales y pulmonares, siendo frecuentes la aparición de glomerulonefritis, neumonitis intersticial y síntomas en otros órganos como hemorragia gastrointestinal y mononeuritis múltiple (16). Los hallazgos de laboratorio incluyen MPO-ANCA (+), PCR elevada y hematuria con elevación de creatinina y nitrógeno ureico.

La Granulomatosis con poliangiitis compromete, además de riñón y pulmón, en forma exclusiva la vía aérea superior, siendo frecuentes las manifestaciones otorrinolaringológicas, incluyendo rinosinusitis, otitis media serosa e inflamación subglótica. PR3- ANCA es positivo en más del 90% de los casos (17).

El compromiso ocular u orbitario ocurre en el 30 a 50% de los pacientes con diagnóstico de granulomatosis con poliangiitis, siendo menos frecuente en poliangiitis microscópica y granulomatosis eosinofílica con poliangiitis. (3). Manifestaciones oculares de las vasculitis ANCA (+) pueden incluir escleritis, inflamación orbitaria, queratitis ulcerativa periférica, queratoconjuntivitis sicca, iritis y menos comúnmente vasculitis retinal y papilitis (3).

En cuanto al tratamiento de las vasculitis ANCA (+), se basa en dos componentes principales que son la inducción de la remisión seguida por la instauración de terapia de mantención (18). Esta separación se realiza para minimizar y/o evitar la alta toxicidad de la ciclofosfamida (CYC), la cual es utilizada para inducir remisión, en dosis de 0,5 a 2,0 mg/kg/día, asociada a corticoides en altas dosis (metilprednisolona ev 0,5 a 1g/día por 3 días), permaneciendo algunos pacientes con dosis decrecientes de ellos durante la etapa

de mantención. El régimen de dosis decrecientes y duración del tratamiento con corticoides no está claramente establecido (19). Una vez que se ha logrado la remisión del cuadro, se instaura la terapia de mantención con una duración de al menos un año. Esta incluye prednisolona (5 a 10 mg/día) y en la mayoría de los casos se indican también azatioprina (AZA) en dosis de 25 a 75 mg/día o MTX (19).

Está descrito para las vasculitis p-ANCA (+) el compromiso neurológico, siendo más frecuente la afectación del sistema nervioso periférico que central, manifestándose principalmente como mononeuritis múltiple y polineuropatía simétrica distal (20, 21, 22,23). Sin embargo, la asociación entre vasculitis p-ANCA (+) y afectación del nervio óptico ha sido escasamente reportada, con sólo unos pocos casos en la literatura oftalmológica (4, 5, 6,7). El compromiso del nervio óptico observado en estos casos fue interpretado como una neuropatía óptica isquémica, de acuerdo a la clínica y exámenes de cada paciente.

La Neuropatía óptica isquémica (NOI) es la causa más común de lesión aguda del nervio óptico en mayores de 50 años y se produce por isquemia de la cabeza del nervio óptico (8). Se caracteriza por pérdida indolora de visión monocular que se instala en el plazo de horas a días. La AV suele estar disminuida y siempre existe pérdida del campo visual, revelando defectos altitudinales, escotomas centrales y centrocecales o depresión generalizada, entre otros (9). Se observa DPAR a menos que la NOI sea bilateral. Al fondo de ojo puede observarse edema de papila pálido y son comunes también las hemorragias en llama peripapilares y estrechamiento de arteriolas retinianas (9). Dentro del diagnóstico diferencial de este cuadro se incluyen neuritis óptica, neuropatías ópticas infiltrativas, lesiones orbitarias anteriores con compresión del nervio óptico y otras formas de edema de papila (10).

La NOI se clasifica como arterítica cuando se asocia a arteritis de la temporal (arteritis de células gigantes), y no arterítica cuando responde a otras causas (9). La arteritis de la temporal corresponde a una vasculitis granulomatosa de grandes vasos y es muy frecuente su presentación con cefalea, dolor a la palpación de la arteria temporal o cuero cabelludo y claudicación mandibular, siendo este último el signo más específico (11,12). La clasificación en arterítica y no arterítica tiene implicancias a nivel de manejo clínico y medidas preventivas a tomar.

En cuanto a los casos aquí reportados, ambas pacientes contaban con el diagnóstico de vasculitis p-ANCA (+) MPO (+), probable Poliangeítis microscópica. Dentro del compromiso sistémico propio de las reactivaciones de esta patología, ambas evidenciaron

neuropatía óptica unilateral, que en el caso 1, llegó a ser bilateral al cabo de 8 meses.

El ambos casos el cuadro clínico se caracterizó por disminución de agudeza visual de inicio repentino y que progresa en días con un intenso deterioro, llegando a cuentadados y fondo de ojo con disco óptico pálido. El campo visual del ojo comprometido mostró un defecto central cecal en 2 situaciones, y con tendencia altitudinal, en el tercer ojo.

Durante el curso de la neuropatía óptica, los exámenes de sangre de ambas pacientes mostraron valores elevados de MPO ANCA, PCR y VHS, muy decidor de una inflamación vascular sistémica, que además se evidenciaba en síntomas en múltiples órganos (hematuria, anemia, neumonitis, mononeuritis, entre otros).

El tratamiento con corticoides resultó en ambos casos en una normalización de los parámetros inflamatorios, pero sin mejoría en AV ni defecto campimétrico. Similar a lo reportado en otros casos clínicos (4,7) y contrario a lo reportado en otros dos (5,6), en que sí hubo mejoría significativa.

Al comparar los presentes casos clínicos con los previamente reportados se encuentran varias similitudes: manifestación con déficit visual severo monocular que puede llegar a ser bilateral (4,7). Con características clínicas coincidentes con cuadro de Neuropatía óptica, aunque en base a ellas nosotros no podemos afirmar que sean con certeza clasificables como Neuropatía óptica isquémica, lo que sí fue concluido en los casos previamente reportados (4, 5, 6,7). Por esta razón, hemos optado por calificar los casos descritos como Neuropatías ópticas asociadas a vasculitis ANCA (+). En todos los casos el diagnóstico de vasculitis p-ANCA (+) MPO (+) estuvo asociado a manifestaciones sistémicas (proteinuria y hematuria (6), neumonitis intersticial (7), glomerulonefritis (5), mielopatía transversa (4)).

Sin embargo debe precisarse que las manifestaciones de compromiso del nervio óptico en nuestros casos no se asocian a otras manifestaciones oftalmológicas, como por ejemplo, retinales. En rigor a esta consideración, es que hemos preferido referirnos a Neuropatía óptica para presentar nuestros casos.

CONCLUSIONES

Neuropatía óptica puede ser el modo de presentación de una vasculitis de pequeños vasos, siendo en estos casos útil el realizar pruebas serológicas para ANCA, principalmente en aquellos casos con síntomas y signos multisistémicos asociados a valores elevados de parámetros inflamatorios (PCR, VHS) (6,7). En estos casos, es probable que las vasculitis ANCA (+)

sean responsables de la patogénesis subyacente a la alteración del nervio óptico, resultando necesario establecer a futuro la precisa relación entre estos dos cuadros.

El testeo de ANCA realizado mediante inmunofluorescencia indirecta asociada a ELISA es altamente específico para el espectro de las vasculitis de pequeños vasos (vasculitis ANCA (+)) (5). El tratamiento con altas dosis de corticoides e inmunosupresores

podría mejorar el pronóstico visual de acuerdo a lo reportado en casos previos (5,6), pero esta mejoría no fue observada en los casos clínicos aquí presentados.

Mayores investigaciones sobre pacientes con neuropatía óptica asociada a vasculitis p-ANCA (+) debieran ser realizadas a fin de establecer un tratamiento precoz, seguro y efectivo, permitiendo así un mejor resultado visual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lindsay Lally, Robert Spiera. Current Landscape of antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis. *American Journal of Ophthalmology*. 1997. Vol. 123(3); 392-5.
2. Patricia Gallardo, J. Becker, G. Quezada, L. Carreño, F. Correa, J. Herskovic. Neuropatía óptica isquémica anterior como manifestación de arteritis de la arteria temporal. Libro de Resúmenes XXI Congreso Chileno de Oftalmología. 2008:56-57.
3. Anup Kubal, Victor Perez. Ocular manifestations of ANCA-associated vasculitis. *Rheum Dis Clin N Am* 36(2010):573-586.
4. Harada T, Ohashi T, Harada C, et al. A case of bilateral optic neuropathy and recurrent transverse myelopathy associated with perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (p-ANCA). *J Neuroophthalmol* 1997;17:254-256.
5. Duran E, Merkel PA, Sweet S, Swan E, Babikian VL. ANCA-associated small vessel vasculitis presenting with ischemic optic neuropathy. *Neurology* 2004; 62:152-153.
6. Altaie R, Ditzio F, Fahy GT. Microscopic polyangiitis presenting with sub-acute reversible optic neuropathy. *Eye* 2005;19:363-365.
7. Natsuko Shichinohe, Yasuhiro Shinmei, Takuya Nitta, Shinki Chin, Yosuke Yamada, Manabu Kase. Arteritic anterior ischemic optic neuropathy with positive myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody. *Jpn J Ophthalmol*. 2010;54(4): 344-8.
8. Gomez-Porro P, Novo-Ponte S, Contador-Munana JM, Rodriguez-Esparragoza L, Brea-Alvarez B, Ruiz-Molina A, Carneado-Ruiz J. The usefulness of 3T magnetic resonance in the differential diagnosis of ischemic optic neuropathy and inflammatory optic neuritis. *Rev Neurol*. 2015 Sep 16;61(6):284-5
9. Kim US, Kim HS, Lew YJ. A case of branch retinal artery obstruction complicated after anterior ischemic optic neuropathy. *Int J Ophthalmol*. 2011;4(4):447-8
10. Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial: twenty-four month update. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(6):793-798.
11. Jeannette JC, Falk RJ, Andrassy K et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum*. 1994;37:187-192.
12. Liu TY, Miller NR. Giant Cell Arteritis Presenting as Unilateral Anterior Ischemic Optic Neuropathy Associated With Bilateral Optic Nerve Sheath Enhancement on Magnetic Resonance Imaging. *J Neuroophthalmol*. 2015 Jun 16.
13. Julia Holle, Martin Laudien, Wolfgang Gross. Clinical Manifestations and treatment of Wegener's granulomatosis. *Rheum Dis Clin N Am* 36(2010):507-526.
14. Shoichi Ozaki. ANCA-associated Vasculitis: Diagnosis and Therapeutic Strategy. *Allergol Int*. 2007;56(2):87-96.
15. Nishino H, Rubino FA, DeRemee RA, Swanson JW, Parisi JE. Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. *Ann Neurol* 1993;33:4-9.
16. Sharon A, Chung, Phillip Seo. Microscopic Polyangiitis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2010;36:545-558.
17. Yoshida M. Wegener's granulomatosis. *Clinical manual for vasculitis*. 2002:30-34.
18. Angelo Gaffo. Diagnostic Approach to ANCA-associated vasculitides. *Rheum Dis Clin N Am* 36;2010:491-506
19. Nakabayashi K, Hashimoto H. Microscopic Polyangiitis. *Clinical manual for vasculitis*. 2002:24-26
20. Guillevin L, Durand Gasselín, Cevallos R et al. Microscopic Polyangiitis: clinical and laboratory findings in eighty five patients. *Arthritis Rheum* 1999;42(3):421-30.
21. Agard C, Mouthon L, Mahr A et al. Microscopic polyangiitis and polyarteritis nodosa: how and when do they start? *Arthritis Rheum* 2003;49(5):709-15.
22. Zhang W, Zhou G, Shi Q et al. Clinical analysis of nervous system involvement in ANCA-associated systemic vasculitides. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27(1 Suppl 52):S65-9.
23. Hattori N, Mori K, Misu K, et al. Mortality and morbidity in peripheral neuropathy associated Churg-Strauss syndrome and microscopic polyangiitis. *J Rheumatol* 2002;29(7):1408-14.

PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE ATROFIA ÓPTICA EN CENTRO ASISTENCIAL BARROS LUCO TRUDEAU

Marcelo Unda C.¹, Natalia Urquiola C.², Nadia Barría S.²,
Elizabeth Henríquez B.³, Rocío Beasaín C.⁴

RESUMEN

Objetivos: Describir perfil clínico y epidemiológico de pacientes con diagnóstico de Atrofia Óptica (AO), atendidos en el Servicio de Oftalmología del Complejo Asistencial Barros Luco Trudeau (CABLT), durante los últimos cinco años.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo. Se evaluaron las fichas clínicas de 52 pacientes con diagnóstico de atrofia óptica, atendidos en el Servicio de Oftalmología del Complejo Asistencial Barros Luco Trudeau, entre 2010 y 2016.

Resultados: No se observa predominio de sexo en la muestra, con una curva bimodal, siendo los grupos más frecuentes desde 31 a 40 años y 61 a 70 años; las etiologías identificadas más frecuentes fueron Neuritis Óptica, traumatismo ocular y Neuropatía óptica isquémica (NOI). Un 37 % de los casos presentaron compromiso bilateral. El pronóstico visual fue malo, con agudeza visual (AV) menor a 0,1 en 64% de los casos.

Conclusiones: La AO está presente en todos los grupos etarios. Sus etiologías más frecuentes en nuestra muestra fueron Neuritis óptica, Traumatismo del nervio óptico y NOI. El retraso en la atención dificulta precisar la etiología. El nivel de compromiso visual es significativo, en condiciones de invalidez visual irreparable en la mayoría de la muestra, lo que pudiera mejorar con una atención más precoz.

Palabras Clave: Perfil clínico, perfil epidemiológico, atrofia óptica, etiología, agudeza visual.

ABSTRACT

Objectives: To describe the clinical and epidemiological profile of patients with a diagnosis of Optic Atrophy (OA) treated at the Ophthalmology Service of the Barros Luco Trudeau Care Center (CABLT) during the last five years.

Material and method: Retrospective descriptive study. Clinical records of 52 patients diagnosed with optic atrophy were evaluated at the Ophthalmology Service of the Barros Luco Trudeau Care Complex between 2010 and 2016.

Results: There is no predominance of sex in the sample, with a bimodal curve, being the most frequent groups from 31 to 40 years and 61 to 70 years; The most frequent etiologies identified were Optic Neuritis, Ocular Trauma and Ischemic Optic Neuropathy. 37% of the cases presented bilateral compromise. The visual prognosis was poor, with visual acuity (AV) less than 0.1 in 64% of the cases.

Conclusions: OA is present in all age groups. Its most frequent etiologies in our sample were Optic Neuritis, Trauma and NOI. Delay in care makes it difficult to determine the etiology. The level of visual commitment is significant, under conditions of irreparable visual disability in the majority of the sample, which could improve with an earlier attention.

Key words: Clinical profile, epidemiological profile, optic atrophy, etiology, visual acuity.

1.- Profesor Asistente. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. mundach@yahoo.es | 2.- Residentes de Oftalmología. Hospital Barros Luco Trudeau, Universidad de Chile. | 3.- Oftalmóloga Hospital Barros Luco Trudeau | 4.- Interna de Medicina Universidad de Santiago de Chile

INTRODUCCIÓN

La atrofia óptica es una importante causa de severa discapacidad visual en niños y adultos. Corresponde al estado final e irreversible de una muy variada gama de etiologías: inflamatoria de variado carácter, traumática, vasculares, isquémicas, tumorales, metabólicas, genéticas, entre otras (1,2).

El cuadro clínico es siempre un desafío diagnóstico, ya que no es infrecuente que la información clínica, desde el inicio del episodio causal del problema, no tenga registros adecuados o simplemente no existan, en especial en poblaciones con difícil acceso a la atención en salud.

Sin embargo, siempre será de máxima trascendencia lograr una aproximación diagnóstica lo más precisa posible, con una identificación etiológica adecuada, ya que al no contar con ello, no será posible proteger la indemnidad futura de la visión remanente y tampoco, excluir riesgos de salud general subyacentes en la evolución, ya que muchas veces la neuropatía óptica de origen forma parte de un problema multisistémico (3).

Siendo así, la evaluación de estos casos debe siempre incluir un examen clínico multidisciplinario, cuya orientación dependerá de cada caso clínico en particular, junto al estudio de laboratorio tan amplio como sea necesario, así como de una evaluación oftalmológica completa, que también incluirá siempre una gama de estudios de laboratorio condicionadas por el caso en particular (4). Concluida esta evaluación, si bien no será en general posible realizar tratamiento por el daño atrófico (salvo en casos en donde el proceso de atrofia esté en fase evolutiva) siempre será necesario realizar un control posterior, que puede prolongarse por años.

Si bien hay casos en donde la más oportuna de las atenciones no garantiza una atención curativa, al estado actual del arte (por ejemplo, en las Neuropatías isquémicas no arteríticas) en el grupo de pacientes que nos corresponde atender en nuestro servicio, está presente el retraso en el acceso a la atención, como una dificultad agregada al manejo de estos casos.

Nos pareció necesario entonces, poder precisar el perfil clínico de los casos que hemos registrado en nuestra casuística, con el fin de poder mejorar, sobre la base de la información lograda, la situación de estos pacientes, con estrategias de intervención que estén acordes a lo que este estudio nos evidencie.

De este modo, el propósito del presente trabajo es levantar el perfil clínico, con énfasis en los aspectos etiológicos, así como aspectos relacionados con la gestión clínica, de los casos de atrofia óptica atendidos en nuestro servicio, en el curso de los últimos 5 años.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, descriptivo de 52 casos atendidos en CABLT con diagnóstico de Atrofia Óptica, en los últimos 5 años. Se realizó la recolección de datos a partir de la ficha clínica de cada paciente. Registro de información en hojas Excel para su posterior procesamiento. Análisis estadístico con software Stata.

RESULTADOS

Durante el período estudiado, se atendieron un total de 52 pacientes con diagnóstico de atrofia óptica, con igual distribución por sexo (ver gráfico 1).

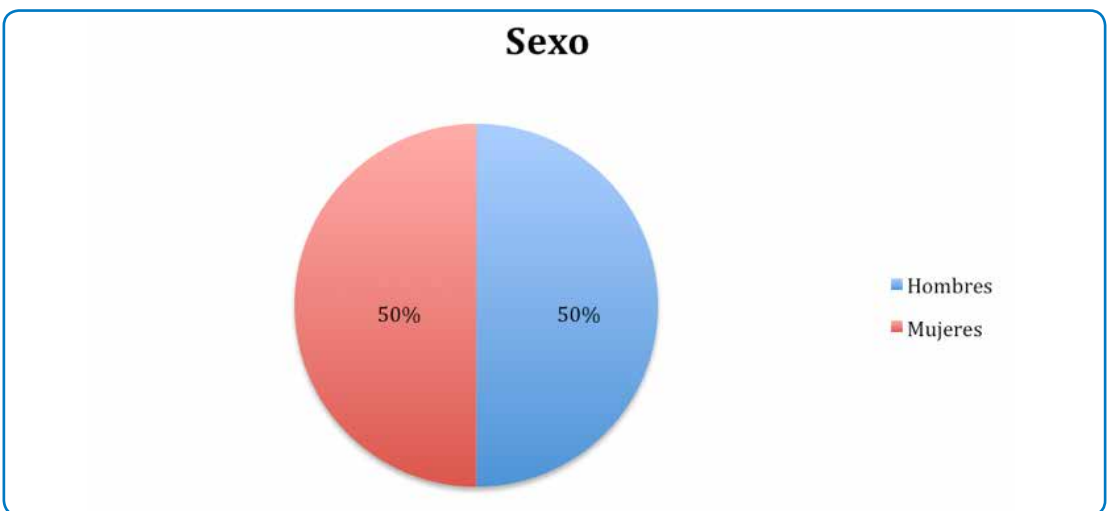


Gráfico 1: Se presentaron 26 pacientes mujeres (50%) y 26 pacientes hombres (50%) con diagnóstico de Atrofia óptica en el período estudiado. La mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 49 años, con un rango que va entre 10 y 80 años.

En el gráfico 2 se ilustra la distribución etaria de los 52 pacientes, observándose una curva bimodal, con la mayor cantidad relativa de casos en dos grupos etarios: de 31 a 40 años y entre 61 y 70 años, con porcentajes de 17,3% y 19,2%, respectivamente.

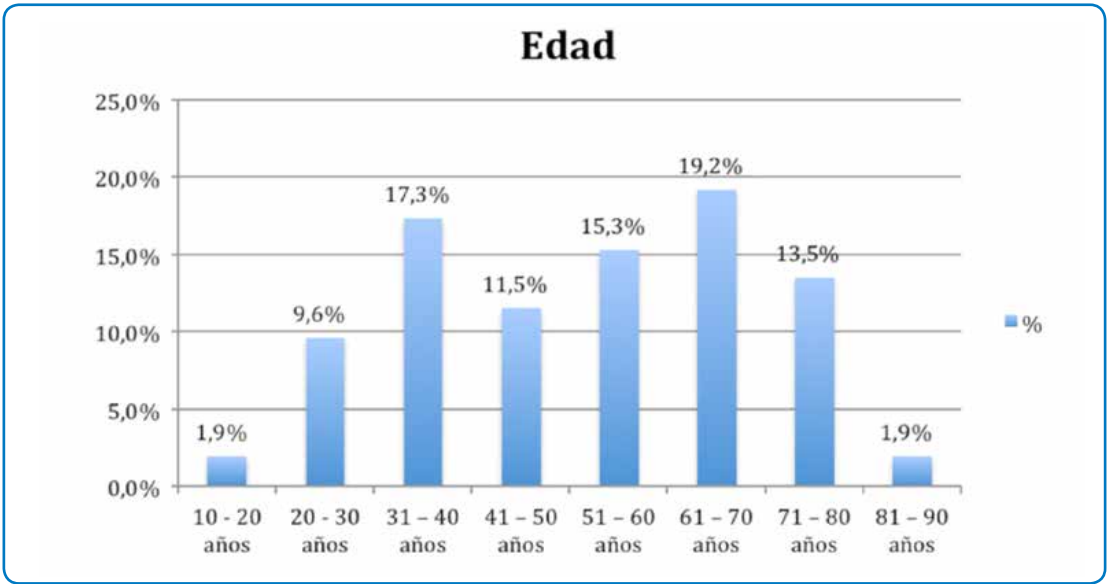


Gráfico 2: Distribución de acuerdo a edad de los pacientes. Se observa curva bimodal, con el mayor número de casos entre los 31 y 40 años y entre los 61 y 70 años.

En cuanto a los antecedentes de salud sistémicos presentes en los casos estudiados, un 29% presentaba el diagnóstico de Hipertensión arterial, 15,3% Diabetes Mellitus 2, 7,7% Disfunción tiroidea, 5,8% Epilepsia y 5,8% Tabaquismo (ver gráfico 3)

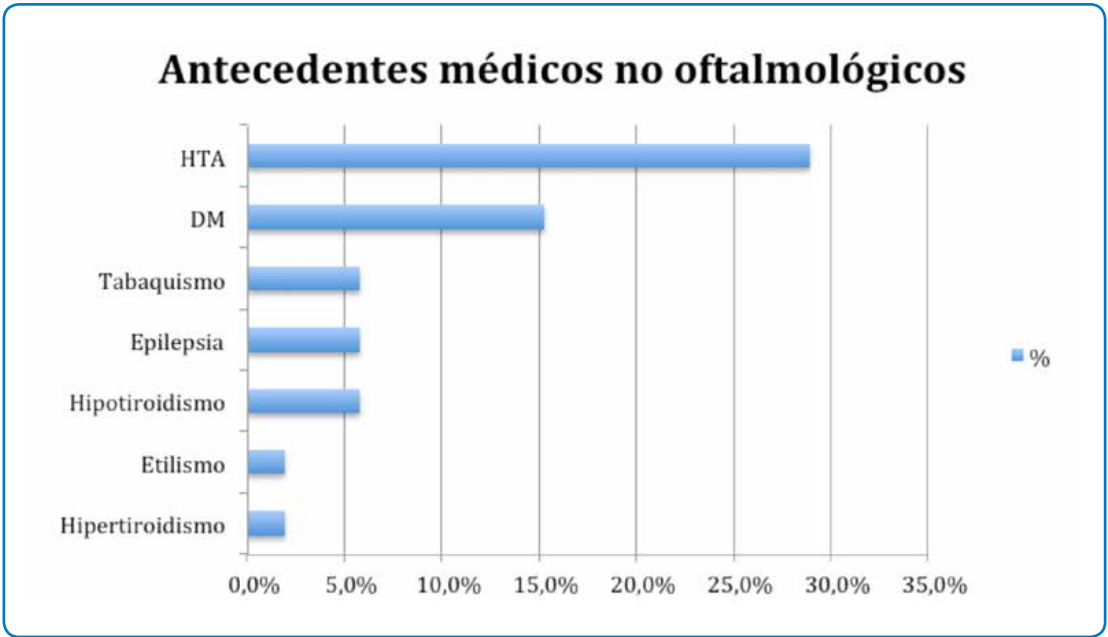


Gráfico 3: Antecedentes médicos sistémicos de los 52 pacientes con diagnóstico de atrofia óptica

Las patologías oftalmológicas más frecuentemente asociadas fueron la catarata con un 1,7% (4 casos) y el glaucoma con 11,5% (6 casos) (ver gráfico 4).

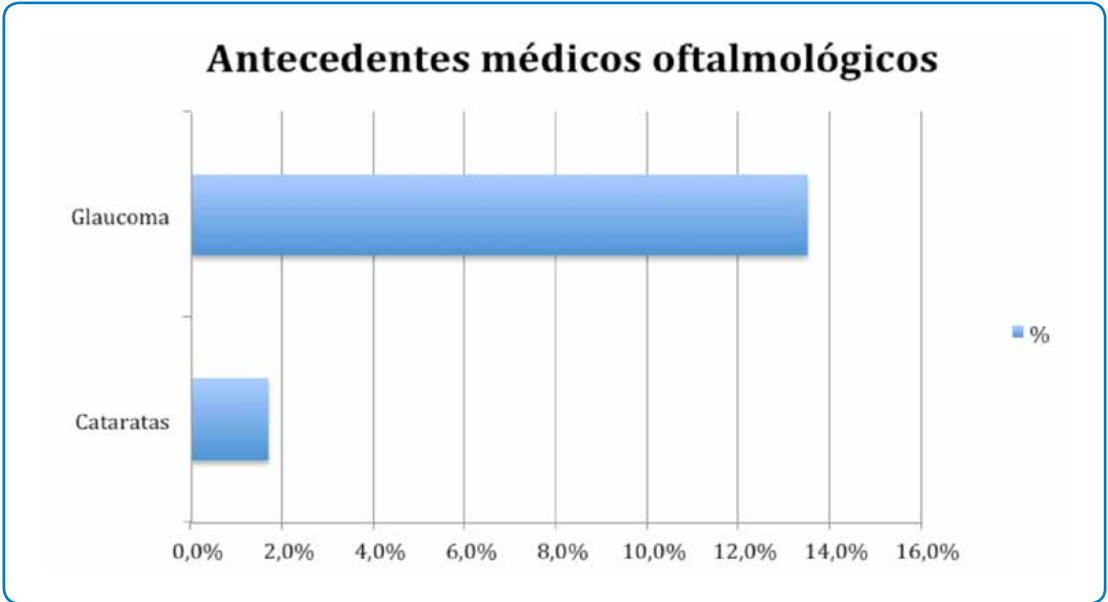


Gráfico 4: Se muestran antecedentes oftalmológicos más frecuentes

El tiempo promedio de evolución del cuadro clínico, al momento de la primera atención en nuestro servicio, fue de 12 meses, con un rango que va desde un mes hasta 20 años. En el gráfico 5 se observa que los pacientes consultan principalmente cuando llevan de uno a seis meses con síntomas y luego con uno a dos años.

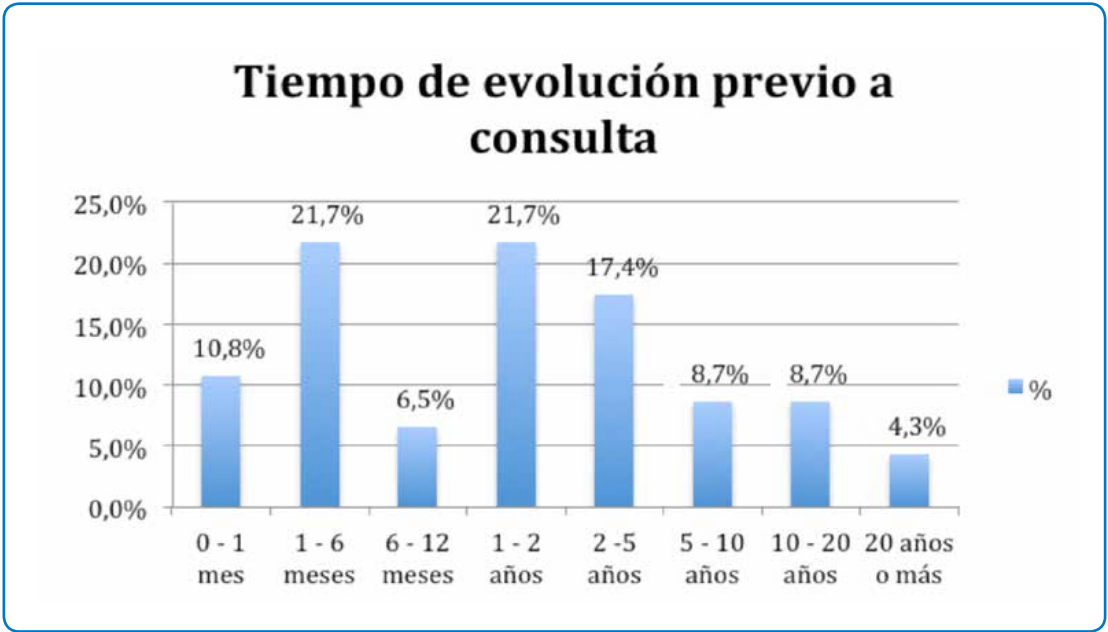


Gráfico 5: Tiempo de evolución del cuadro previo a la primera consulta.

El cuadro se presentó en forma bilateral en el 37% de los casos, correspondiente a 19 pacientes (ver gráfico 6)

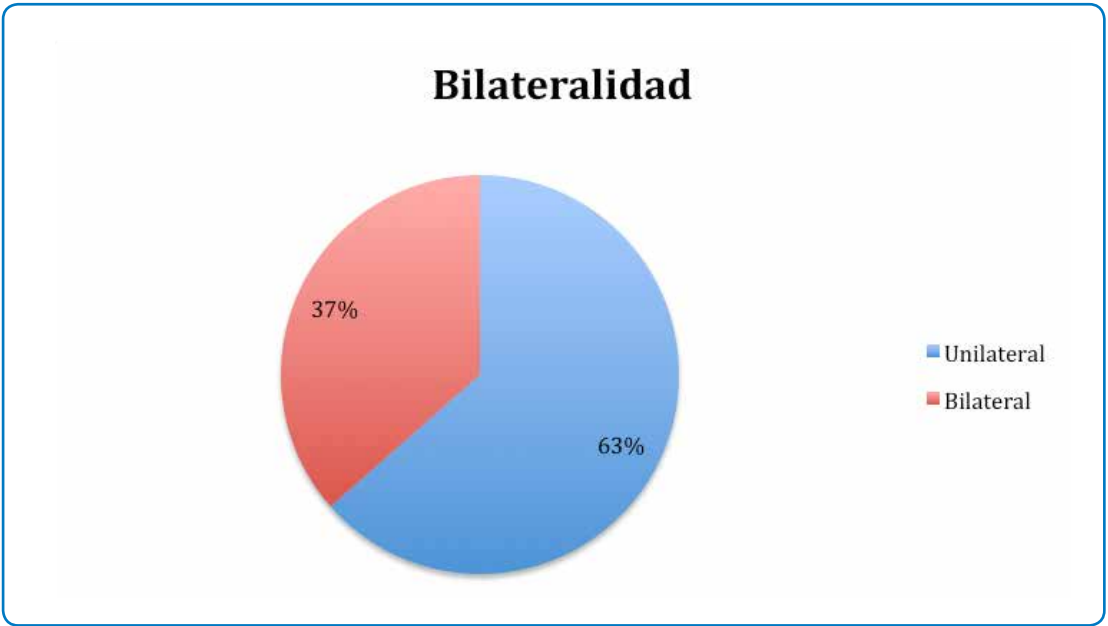


Gráfico 6: Porcentaje de bilateralidad del cuadro de atrofia óptica en los 52 pacientes.

La agudeza visual de los ojos afectados fue menor a 0,1 en el 64% de los pacientes. Dentro de este porcentaje, la visión cuenta dedos fue la más frecuente, presente en 20 pacientes (28,2%). Además 10 pacientes presentaban visión cero al momento de la consulta (14,1%) (ver gráfico 7)

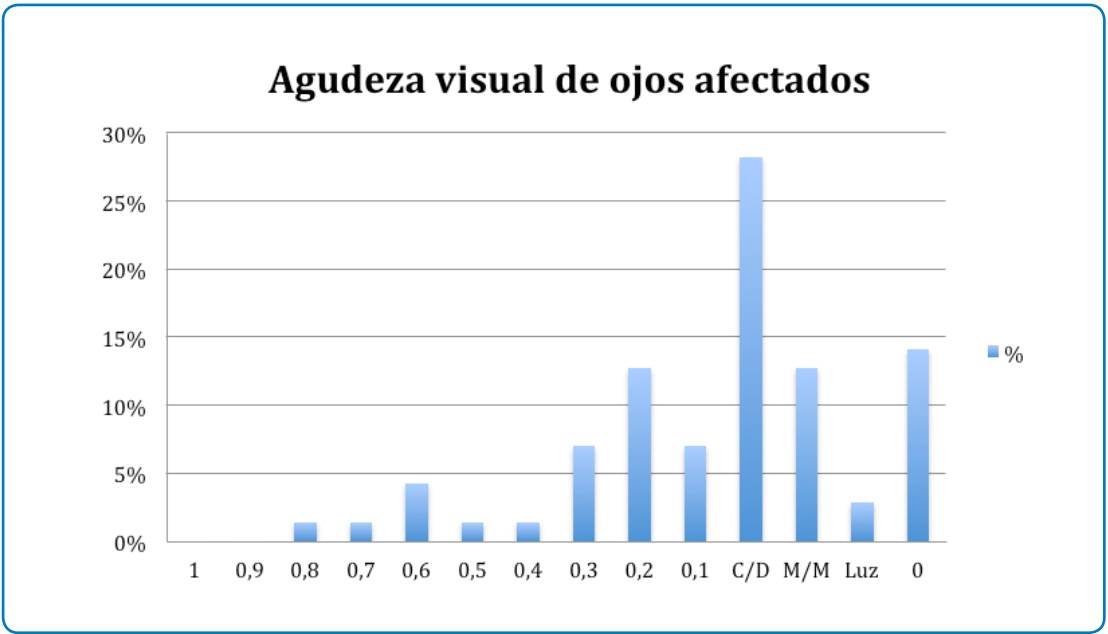


Gráfico 7: Distribución del total de pacientes de acuerdo a agudeza visual.

En el caso de pacientes con diagnóstico de atrofia óptica bilateral, la agudeza visual del ojo más afectado fue menor a 0,1 en un 37% de ellos (ver gráfico 8).

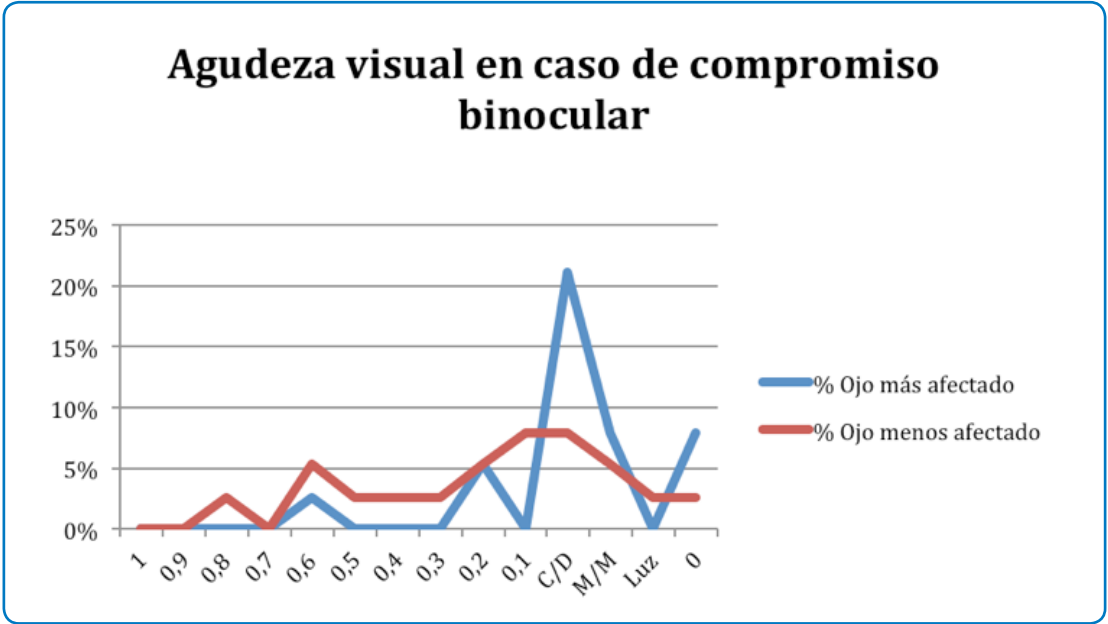


Gráfico 8: Agudeza visual de pacientes con diagnóstico de atrofia óptica bilateral. Se observa la mayor frecuencia, para ambos ojos, de visiones menores a 0,1.

Respecto al diagnóstico etiológico, la Neuritis óptica inactiva fue la causa más frecuente de atrofia óptica, presente en el 32.7% de los casos (17 pacientes), seguido por Traumatismo del Nervio óptico en un 13,5%, Neuropatía óptica isquémica (NOI) en un 9.6% de los casos, Tumores en un 13.5% de los casos (Meningioma en un 7.7%, Macroadenoma de hipófisis en el 5.8%), Hipertensión endocraneana en 1.9%, y Glaucoma en el mismo porcentaje. No se pudo precisar la etiología de la atrofia óptica en 13 pacientes (25%) (ver gráfico 9)

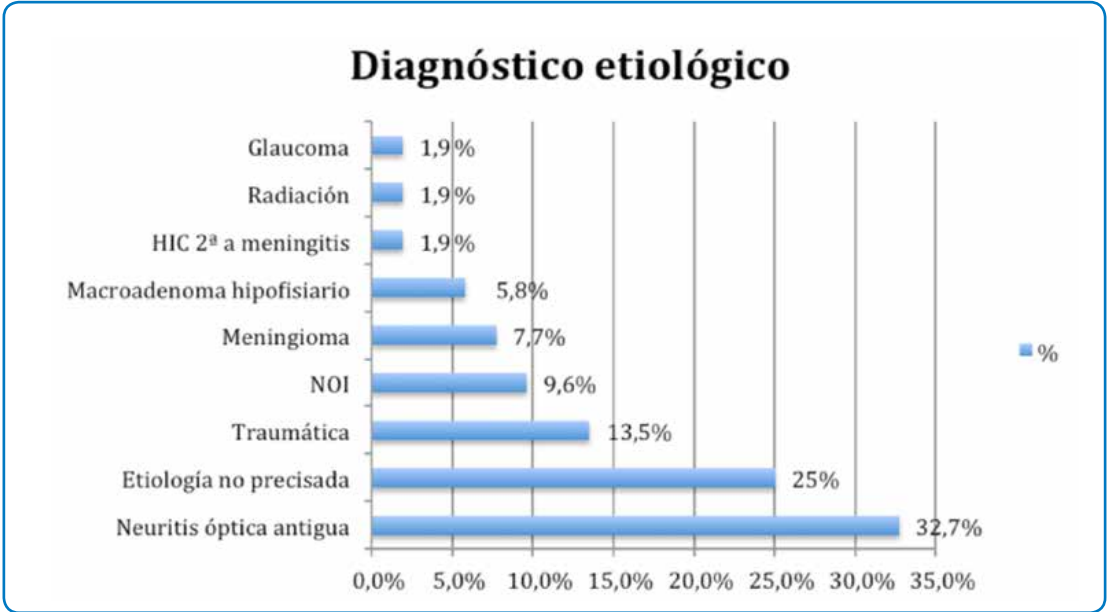


Gráfico 9: Distribución del total de pacientes de acuerdo a etiología de la atrofia óptica.

Al evaluar en particular los casos en donde la atrofia del Nervio Óptico es bilateral, las etiología encontradas han sido: Neuritis óptica antigua en un 42.1% de los casos, Traumatismo de Nervio óptico en un 10.5%, Meningioma en 10.5% Macroadenoma de Hipófisis en un 10.5% Hipertensión endocraneana en un 5.3 %, y Glaucoma con igual porcentaje. No se pudo precisar la etiología en el 15,7% de los casos (ver gráfico 10).

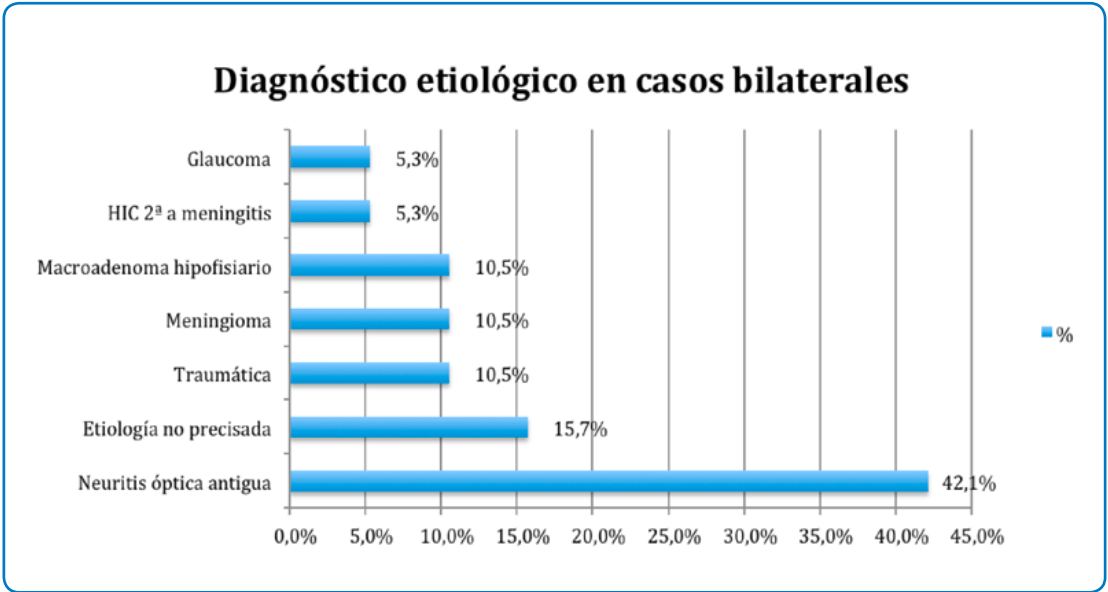


Gráfico 10: Distribución de pacientes con diagnóstico de atrofia óptica bilateral según etiología.

Al comparar la agudeza visual según etiología de la atrofia óptica, se evidencia que es la Neuropatía óptica isquémica (NOI) el cuadro más severo en ese sentido. (ver gráfico 11)

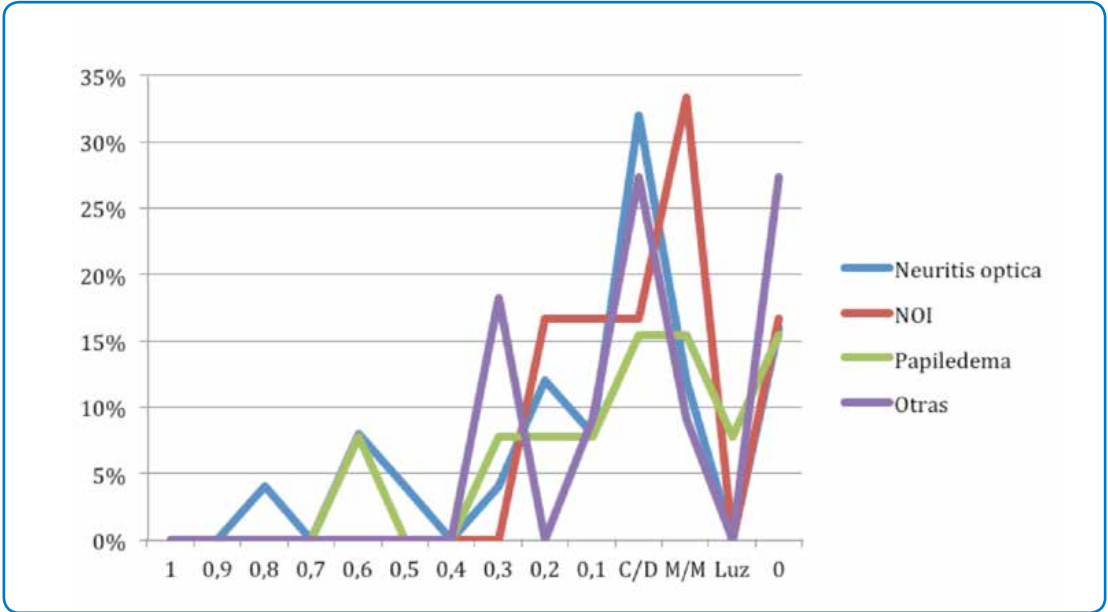


Gráfico 11: Agudeza visual según etiología.

En relación a los exámenes solicitados para el estudio de los casos, se realizó Campo Visual Goldman y estudio de Laboratorio general, realizándose también estudio de Glaucoma, Angiofluresceinografía retinal, Estudio de Neuroimágenes, como Resonancia Nuclear Magnética y Tomografía axial de encéfalo y orbitas, dependiendo del caso clínico. El estudio de Laboratorio General estuvo particularmente orientado a pesquisa de patología metabólica y autoinmunitaria. No realizamos estudios genéticos. Amén de la alteración universal de los Campos

visuales, con perfil campimétrico concordantes con las etiologías enunciadas, excepto en los casos de NOI, en donde tenemos pacientes sin la imagen campimétrica clásica, el rendimiento de los otros exámenes, desde el punto de la gestión clínica, fue muy bueno (sobre 85 % con alteraciones compatibles con la etiología en exámenes alterados). El número de atenciones requeridas para formular el diagnóstico fue 1 para el 75% de casos (39 pacientes), 2 para el 17 % (9 pacientes) y 3 para el 8,5 % (4 pacientes) (ver gráfico 12).



Gráfico 12: Número de consultas requeridas para llegar al diagnóstico.

DISCUSIÓN

Lo primero será precisar que esta revisión no puede entenderse como representativa de un estudio poblacional de la Atrofia Óptica, en particular en lo referente a sus etiologías, ya que la muestra utilizada no es representativa de la población total. Esto debido al sesgo de ser un centro terciario, de derivación, por lo que podrían seleccionarse los casos más complejos. Sin embargo, es útil para conocer el perfil de la situación desde un Hospital Público, como es el Barros Luco Trudeau, muy representativo del sector sur de Santiago.

En nuestra casuística, el diagnóstico de atrofia óptica se presentó con igual frecuencia en hombres y mujeres, tendencia que difiere de lo reportado en un estudio de 100 casos de India, en que la atrofia óptica fue más frecuente en hombres, con un 66% (5). En este

mismo estudio, la mayor prevalencia fue durante las primeras cuatro décadas de la vida, observándose en nuestra serie una curva bimodal, con las mayores prevalencias entre los 31 a 40 años y entre los 61 a 70 años (5). La distribución etaria, con dos grupos de mayor frecuencia, probablemente informa de los casos de Neuritis óptica en la juventud y de los vinculados a los cuadros metabólicos y vasculares, en el grupo etario mayor.

En nuestra serie, la presentación bilateral fue de 37%. En la literatura se reportan porcentajes muy variables de bilateralidad, que van desde 31% a 72% (5,6)

En cuanto a agudeza visual, en los casos unilaterales, un 64% presentaba visión $\leq 0,1$. Este porcentaje bajaba casi a la mitad en pacientes con compromiso bilateral (evaluando mejor ojo). Esto es similar a lo

observado en otras casuísticas, quedando en evidencia entonces que el compromiso visual es severo en la mayoría de los casos, llevando en el ojo afectado, a compromisos propios de la invalidez visual en nuestro medio (7). Se observa una tendencia a evidenciar a la NOI como el cuadro que mayor daño visual provoca, pero debe considerarse la poca representatividad de la muestra para tomar esas conclusiones.

El análisis de la información alerta sobre las dificultades existentes para brindar atención oportuna a pacientes con estas patologías. El tiempo de evolución del cuadro, previo a la primera consulta, fue de 12 meses. En este sentido, una oportuna asistencia oftalmológica de los pacientes que acusan pérdida brusca y severa de su visión, podría modificar los resultados.

Respecto a la etiología de la atrofia óptica, no pudo ser precisada en un 25%, porcentaje bastante menor al observado en otras casuísticas, que reportan porcentajes de 50 a 62% (4,7). De todos modos, la alta frecuencia de casos en donde no es posible llegar a la etiología, podría entenderse como expresión de la ausencia de atención en el periodo crítico, activo del cuadro, que luego llevo a la atrofia óptica.

Las causas más frecuentes de atrofia óptica, tanto uni como bilateral, fueron neuritis óptica 32,7%, tumores 13,5%, traumatismo nervio óptico 13,5% y neuropatía óptica isquémica con un 9,6%. En tal sentido, llama la atención el número de casos cuya etiología ha sido la Neuritis óptica lo que evidencia que, siendo este un cuadro en general de mucho mejor pronóstico, llegan a consultar en forma muy seleccionada sólo

los casos más severos de esta etiología. A la vez, la presencia de la etiología traumática como causa preponderante, compartiendo el segundo lugar con tumores en nuestra serie, puede explicarse porque al Servicio de Oftalmología llegan pacientes derivados desde el Servicio de Urgencia con casi un millón y medio de habitantes a cargo. Al comparar nuestros resultados con otras series, se presentan casi las mismas etiologías, sin embargo, la más frecuente es la tumoral (2, 4, 5,8) y sólo un porcentaje muy bajo se asocia a traumatismos del nervio óptico (8, 9).

El estudio de estos casos es laborioso, pero imprescindible, para ampliar el nivel de seguridad visual y de salud sistémica futura de los pacientes afectados

CONCLUSIONES

La AO no presenta diferencias de frecuencia por género, está presente en todos los grupos etarios, las etiologías más frecuentes en nuestra muestra han sido Neuritis óptica, Traumatismo y NOI. El retraso en la atención, dificulta precisar la etiología. Es un cuadro invalidante en 64% de casos, y bilateral en 37% de los casos. El campo visual es de gran ayuda en la identificación etiológica.

Una atención más precoz de los pacientes, en el periodo activo del cuadro causal, podría modificar el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee AG, Chau FY, Golnik KC, Kardon RH, Wall M. The diagnostic yield of the evaluation for isolated unexplained optic atrophy. *Ophthalmology*.2005; 112(5):757-759.
2. Menon V, Arya AV, Sharma P, et al. An aetiological profile of optic atrophy. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992; 70: 725-9.
3. Denne C et al. Prävalenz der optikusatrophie. *Klin Monstbl Augen heilkd* 2003; 220:767-773.
4. Oluleye TS, Ajaiyeoba AI, Fafowora OF, Olusanya BA. The aetiology of optic atrophy in Nigerians - a general hospital clinic study. *Int J Clin Pract* 2005;59:950-2
5. Chaddah M R, Khanna K K, Chawla G D. Optic atrophy (Review of 100 cases). *Indian J Ophthalmol* 1971;19:172-6
6. Golnik K. Nonglaucomatous optic atrophy. *Neurol Clin* 2010;28:631-40
7. Olufunmilola A., Olusegun A. An analysis of non-glaucomatous optic neuropathy in Ibadan: 7 year experience. *NJ of Ophthalmol*. 2014: Vol.22.
8. Osaguona VB, Okeigbemen VW. Nonglaucomatous optic atrophy in Benin City. *Ann Afr Med* 2015;14:109-13
9. Pedro-Egbe CN, Cookey SA, Awoyesuku EA, Ani N. Non glaucomatous optic neuropathies in Port Harcourt. *Clin Ophthalmol* 2011;5:1447-50.

OFTAVITA®

VITAMINAS OFTÁLMICAS
con Luteína, Zeaxantina y Minerales



SUPLEMENTO
VITAMÍNICO
para el
OFTALMÓLOGO



invimä

Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico
en www.saval.cl/o a través de su representante médico.
Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.

MODELO REPLICABLE A BAJO COSTO DEL USO DE BEVACIZUMAB FRACCIONADO EN HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

Rodrigo Candía Ch.¹, Patricio Villaseca G.¹, Tomas Rojas V.²,
Cristian Cumsille U.² Edgardo Sanchez F.²

RESUMEN

Introducción: En los últimos años ha ocurrido un cambio importante en el manejo de varias patologías oftalmológicas con el uso de Anti VEGF, lo cual ha permitido mejores resultados a los tratamiento clásicos, especialmente en edema macular diabético, degeneración macular relacionada a la edad, oclusión venosa retinal y membrana neovascular miópica. Los Anti VEGF tienen costos elevados, por lo cual muchos centros del país no disponen de este recurso, o bien en un número limitado de dosis mensuales.

Propósito: Mostrar nuestro proceso de fraccionamiento y complicaciones observadas, entregando el protocolo de un modelo a bajo costo de uso de Bevacizumab (Avastin®).

Método: Descripción del modelo de fraccionamiento, costos asociados, análisis descriptivos de 1.401 dosis consecutivas administradas entre el 06 de diciembre de 2013 al 31 de Agosto de 2016 en el Hospital San Juan de Dios.

Resultados: El fraccionamiento de Bevacizumab en el Hospital San Juan de Dios se realiza en la sala de mezclas Intravenosas bajo campana de flujo de bioseguridad, de acuerdo a normas de calidad y seguridad. La estabilidad del preparado es de 15 días. Los 100 mg/4mL de Bevacizumab se fraccionan en 50 jeringas de 1,25 mg/0,1 mL con un costo por dosis de \$7.360 (incluyendo costos de insumos), el cual es 66 veces más económico que Ranibizumab (Lucentis®) o Aflibercept (Eylea®) cuando son utilizados como monodosis.

Se han administrado 1.401 dosis, a 581 personas, 666 ojos derechos (48%) y 733 ojos izquierdos (52%). Dentro de las complicaciones mayores tenemos un 0,07% que corresponde a un caso de catarata traumática. No existen casos reportados de endoftalmitis.

Conclusiones: El fraccionamiento es seguro con complicaciones mayores bajas y con costos accesibles, lo que resulta de interés para ser replicado en otros centros.

INTRODUCCION

En los últimos años ha ocurrido un cambio importante en el manejo de varias patologías oftalmológicas con el uso de Anti VEGF, lo cual ha permitido mejores resultados a los tratamiento clásicos, especialmente en edema macular diabético, degeneración macular

relacionada a la edad, oclusión venosa retinal y membrana neovascular miópica¹.

Los Anti VEGF tienen costos elevados al ser utilizados en monodosis como se muestra en la tabla N°1, por lo cual muchos centros públicos del país no disponen de este recurso, o bien en un número limitado de dosis mensuales.

		Precio por Unidad
Avastin®	Bevacizumab 100mg/4mL	\$360.000
Eylia®	Aflibercept 80mg/2ml	\$490.000
Lucentis®	Ranibizumab 2.3 mg/0,23mL	\$490.000

TABLA 1: Elaboración propia en base a cotizaciones

1.- Residentes de Oftalmología Universidad de Chile | 2.- Oftalmólogo Hospital San Juan de Dios

Propósito: Mostrar nuestro proceso de fraccionamiento y complicaciones observadas del modelo a bajo costo de uso de Bevacizumab en Hospital Público.

Método: Descripción del modelo de fraccionamiento, costos asociados, análisis descriptivos de 1.401 dosis consecutivas administradas entre el 06 de diciembre de 2013 al 31 de Agosto de 2016 en el Hospital San Juan de Dios.

RESULTADOS

Revisada la literatura y cumpliendo las normas chilenas y americanas de fraccionamiento de medicamentos, el Hospital San Juan de Dios desarrollo dos protocolos para todo el proceso, desde el fraccionamiento, hasta la aplicación y seguimiento de los pacientes.



Protocolo N°1:
Preparación, almacenamiento,
distribución y eliminación de
medicamentos citostáticos².
QF. Aranguiz,
QF. Segovia,
QF. González.



Protocolo N°2
Protocolo de uso de Bevacizumab
Intravítreo. Servicio de Oftalmología
Hospital San Juan de Dios³.
Dr. Sánchez E,
Dr. Rojas,
Dr. Morera.

El fraccionamiento de Bevacizumab en el Hospital San Juan de Dios se realiza en la Sala de Mezclas Intravenosas bajo campana de flujo de bioseguridad, de acuerdo a normas de calidad y seguridad chilenas y americanas². El procedimiento lo realiza un Químico Farmacéutico con un ayudante. (foto N°1)



Foto 1

El frasco de Avastin® tiene 100 mg/4 mL, a los cuales se le adicionan 4 mL de suero fisiológico (foto N°2), para conseguir 100 mg/8 mL. De esta forma se retiran 0,1 mL por cada jeringa de tuberculina, obteniéndose una concentración de 1,25 mg/0,1 mL, la dosis necesaria para cada paciente (foto N°3). Esta última etapa, de retirar 0,1 mL por jeringa se repite cuantas veces sea necesario hasta sacar todo el producto, obteniéndose por lo menos unas 50 dosis, (foto N°4)

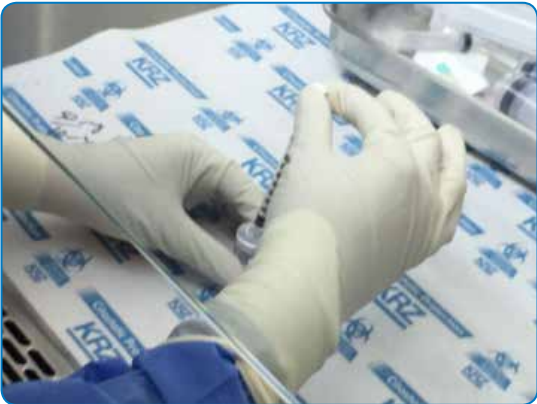


Foto 2



Foto 3

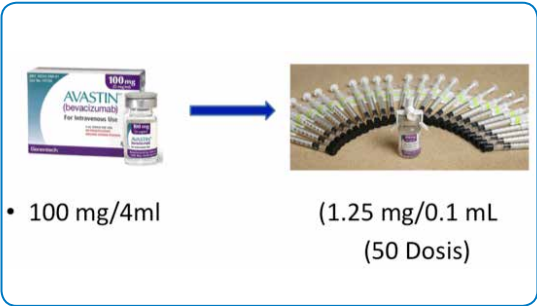


Foto 4

Al sacar el 0,1 ml se retrae el émbolo para dejar una burbuja de aire previo al medicamento, se saca la aguja y se coloca tampón para ser guardada en bolsa de citostático y luego bolsa plástica, con rotulación de producto (foto N°5), para ser guardado bajo refrigeración. Todo el proceso tiene una duración de aproximadamente media hora.



Foto 5

La estabilidad del preparado fue definida por el Hospital de 15 días el año 2013, existiendo publicaciones que apoyan la estabilidad y seguridad del fraccionado por hasta 6 meses⁴.

Los costos del fraccionamiento se detallan en la tabla N°2, destacando el costo por dosis de \$7.360 (incluyendo costos de insumos), el cual es 66 veces más económico que Ranibizumab (Lucentis®) o Aflibercept (Eylea®) cuando son utilizados como monodosis.

Insumos	Costos
1 Frasco de Bevacizumab 100mg/4ml	\$360.000
1 jeringa de 10 ml	\$41
1 aguja 18G	\$20
50 jeringas de tuberculina 1 ml	\$3.134
Suero fisiológico 10 ml	\$150
Guantes estériles	\$125
50 bolsas citostáticos esterilizadas	\$1.000
50 bolsas transparentes esterilizadas	\$1.000
50 tapas de obturación	\$952
Bata desechable esteril	\$1.524
Total 50 dosis	\$367.946
Por dosis	\$7.360

Se han administrado 1.401 dosis, a 581 personas, 666 ojos derechos (48%) y 733 ojos izquierdos (52%). La administración es realizada por residente, realizándose control según protocolo los días 1, 7 y por médico tratante, donde se registra evolución y complicaciones.

Dentro de las complicaciones mayores tenemos un 0,07% que corresponde a un caso de catarata traumática.

No existen casos reportados de endoftalmitis.

CONCLUSIONES

El presente estudio indica que el fraccionamiento de Avastin® (Bevacizumab) es seguro, con complicaciones mayores bajas y con costos accesibles, lo que permite ser atractivo para ser replicado en otros centros del país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agurto R. Los Anti-VEGF y su aplicación en patologías oculares. Anales oftalmológicos Tomo VII, Vol I N°1-2-3 2015.
2. QF. Aranguiz, QF. Segovia, QF. González. Preparación, almacenamiento, distribución y eliminación de medicamentos citostáticos
3. Dr. Sánchez E, Dr. Rojas, Dr. Morera Protocolo de uso de Avastin Intravitreo. Servicio de oftalmología Hospital San Juan de Dios
4. Chen YH, WU PC, Shiea J, LO LH, WU YC, Kuo HK. Evaluation of the sterility, stability, and efficacy of bevacizumab stored in multiple-dose vials for 6 months. J ocul Pharmacol Ther 2009 Feb;25(1):65-9

Latof[®]

LATANOPROST

Efectivo control de la presión intraocular

Latof-T[®]

LATANOPROST TIMOLOL

Sinergia antiglaucomatosa

invimä

Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.saval.cl y/o a través de su representante médico.
Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.

MATUCANA ESQUINA HUÉRFANOS

La esquina del clínico

CAMBIOS EN EL PAISAJE

Cuando caminaba cerca del hospital San Juan de Dios vi como la cantidad de inmigrantes ha aumentado notoriamente. Antes nos llamaba la atención cuando veíamos a una persona afroamericana, sin embargo hoy en día vemos a diario gran cantidad de gente de color en la calle, en distintos trabajos, y que intentan integrarse día a día a nuestra sociedad. Lamentablemente muchos de ellos proceden de países muy pobres como por ejemplo Haití donde tienen un idioma muy particular el “creole” o “creol”, que es el idioma criollo de su isla. Además su lengua oficial es el francés y si nosotros nos preguntamos cuántos médicos incluidos los oftalmólogos dominamos alguno de estos idiomas, nos damos cuenta que estamos frente a un serio problema de comunicación, afectando severamente a la relación médico – paciente, tanto para hacer una anamnesis, un procedimiento cualquiera, o bien, dar indicaciones.

Entonces surge la pregunta: ¿será necesario tomar algunas medidas para enfrentar esta nueva perspectiva que se nos presenta?, ¿sería tal vez necesario incluir como un ramo opcional en nuestra formación el francés por ejemplo, para que médicos comencemos a dominar este idioma como antaño lo hacían muchos de nuestros padres o abuelos?, ¿sería necesario contratar en todos los servicios públicos un traductor que nos permita comunicarnos adecuadamente con los extranjeros que cada vez requieren más de nuestro sistema de salud?.

Cada vez más, acuden pacientes haitianos a consultar a nuestros policlínicos, ha cambiado entonces el paisaje que nos rodea día a día, así como también las patologías a tener en cuenta al momento de atenderlos.

Cabe destacar que la población de Haití tiene la más alta incidencia en la población adulta con VIH de todos los países fuera de África, y que corresponde alrededor de un 5%, esto implica alto riesgo de infección por enfermedades oportunistas como tuberculosis por ejemplo. Además esta población por el hecho de ser de otra raza tienen mayor de incidencia de enfermedades propias como la anemia falciforme y glaucoma, lo que se debe tener en cuenta al momento de atenderles.

Hace ya algunos años que la inmigración haitiana fue discriminada en Estados Unidos porque según ellos eran responsables de llevar personas que ejercían la prostitución, tenían enfermedad de transmisión sexual y por lo mismo trataban de no tener contacto con ellos , esto implicaba limitarles la posibilidad de trabajo, sin embargo los tiempos han cambiado, contamos con mayor educación y nuestro país en alguna medida se ve beneficiado con la llegada de los inmigrantes, como históricamente lo ha sido.

Por último si nosotros atendemos a una persona junto a un computador con “traductor” podemos rápidamente tener una herramienta que nos permite comunicarnos con alguien de otro país, en lo personal recuerdo haberlo usado con un pescador chino y se logró un entendimiento bastante aceptable. Quizás podemos aprender algunas palabras básicas en creole o francés y estimular que los inmigrantes aprendan rápidamente el idioma español a través de campañas con las municipalidades, centros de salud y educación, como se hizo hace algún tiempo con la población mapuche que ha llegado a Santiago.

Creo que los extranjeros que llegan a Chile lo hacen en busca de algo mejor de lo que han tenido en todo orden de cosas en su país de origen, y que así como queremos que a los chilenos nos reciban bien cuando migramos, ellos se merecen respeto y una salud adecuada para contribuir al desarrollo de Chile.

Dr. Luis Suazo Muñoz

OFTOL[®] Plus

LOTEPREDNOL / TOBRAMICINA

La combinación que da **confianza**



invi[®]mö

Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico en www.saval.cl
y/o a través de su representante médico.
Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.



BRIMOF®

BRIMONIDINA / SAVAL



invimä

Facilita la continuidad
en el **tratamiento** del
glaucoma



Información completa para prescribir disponible para el cuerpo médico
en www.saval.cl/o a través de su representante médico.
Material promocional exclusivo para médicos cirujanos y químicos farmacéuticos.