



Acta Estrabológica

Publicación Oficial de la Sociedad Española de Estrabología
y Oftalmología Pediátrica
Pleóptica, Ortóptica, Visión Binocular, Reeducación y Rehabilitación Visual

Volumen XLVIII, n.º 2

2019

Julio-Diciembre

Editorial - Obituario

Dr. Julio Prieto Diaz. P. Merino

Revisión

Trastornos mitocondriales con repercusión ocular

J.A. Reche-Sainz, L. De-Pablo-Gómez-de-Liaño, M. Morales-Conejo, C. Domínguez-González, M. Álvarez-Fernández, M. Ferro-Osuna

Glaucoma pediátrico: sospecha, confirmación diagnóstica y tratamiento

A. Serra-Castanera

Foro de casos clínicos

Diplopía en paciente intervenido de tumor cerebral

Moderadora: Milagros Merchante Alcántara

Panelistas: J. Breda, R. Gómez de Liaño, M. González Manrique, P. Merino Sanz, B. Pérez Morenilla

Comentarios a la literatura

Coordinadora: Olga Seijas Leal

Revista de Cursos y Congresos

Pediatric Ophthalmology 2019: San Francisco Sound Meets Science

R. Montejano Milner, C. Lavín Dapena, M. Asencio Durán

Protocolos (diagnósticos y terapéuticos)

Protocolos en neuro-oftalmología pediátrica

N. Martín-Begué, S. Noval Martín, J. Barrio Barrio, M. Galdós Iztueta

Editora

Merino Sanz P

Editores adjuntos

Gómez de Liaño Sánchez P, Gómez de Liaño Sánchez R
Laria Ochaita C, Tejada Palacios P, Seijas Leal O

Administración

Audiovisual y Marketing, S.L.

Página web: www.estrabologia.org

E-mail: acta@oftalmo.com



Sociedad Española de Estrabología y Oftalmología Pediátrica

Junta Directiva

Presidenta

Dra. Pilar Gómez de Liaño Sánchez

Secretario General

Dr. Jorge Torres Morón

Vocales

Dra. Nieves Martín Begue

Dra. Milagros Merchante Alcántara

Dr. José M.^a Rodríguez del Valle

Dra. Ana Wert Espinosa

Vicepresidente

Dr. Carlos Laria Ochaíta

Tesorera

Dra. Susana Noval Martín

Directora de Acta Estrabológica

Dra. Pilar Merino Sanz

Miembros de Honor

Prof. C. Cüppers †

Dr. A. Arruga Forgas †

Dr. F. Gómez de Liaño †

Dr. A. O. Ciancia

Prof. R. Pigassou †

Dr. J. C. Castiella Acha

Prof. J. Murube del Castillo

Dr. J. M. Rodríguez Sánchez

Dra. A. Galán Terraza

Dr. R. Hugonnier †

Dr. D. Puertas Bordallo

Prof. M. A. Queré

Dr. A. Castanera Pueyo †

Prof. B. Bagolini †

Prof. Ch. Thomas

Prof. G. Sevrin

Dr. R.P. Guasp Taverner †

Dr. J. A. García de Oteyza

Dr. A. Castanera de Molina

Dra. R. Gómez de Liaño Sánchez

Dr. J. Visa Nasarre

Dr. J. Perea García

La Sociedad Española de Estrabología y Oftalmología Pediátrica, fundada en el año 1972 (Ley de Asociaciones de 24 de diciembre de 1964), para el estudio, investigación, diagnóstico y tratamiento del Estrabismo y las alteraciones de la visión binocular, acoge a todos aquellos Oftalmólogos interesados en esta subespecialidad de la Oftalmología. Se reúne anualmente en un Congreso. Edita la revista Acta Estrabológica desde su fundación. Inscripciones a la Sociedad Española de Estrabología y Oftalmología Pediátrica: Remitir solicitud avalada por dos miembros en activo de la Sociedad, a la Secretaría General, C/. Arcipreste de Hita, 14, 1.º Dcha., 28015 MADRID. Cuota de miembro: 80 € anuales. La pertenencia a la Sociedad otorga derecho a participar en sus Congresos y Cursos anuales, participar en la Asamblea General Ordinaria y Extraordinarias que sean convocadas por la Junta Directiva, con derecho a voto, y acceder a los cargos de su Junta Directiva en proceso electoral que se celebra en el transcurso de sus Congresos.

Acta Estrabológica

Publicación Oficial de la Sociedad Española de Estrabología y Oftalmología Pediátrica

Editora

Pilar Merino Sanz

Editores adjuntos

Pilar Gómez de Liaño Sánchez, Rosario Gómez de Liaño Sánchez, Carlos Laria Ochaita,
Pilar Tejada Palacios, Olga Seijas Leal

Consejo de Redacción

Celis Sánchez J, Cabrejas Martínez L, Dorado López-Rosado A, García Robles E, Galán Terraza A,
González Manrique M, Hernández García E, Irache Varona I, López-Romero S, Martín Begue N,
Merchante Alcántara M, Montejano Milner R, Noval Martín S, Pérez Flores I, Reche Sainz A,
Serra Castanera A, Tejedor Fraile J, Torres Morón J, Visa Nasarre J, Wert Espinosa A

Secciones de la Revista

1. Editoriales
 2. Cartas al Director
 3. Revisiones
 4. Sección de Artículos originales y Comunicaciones cortas
 5. Foro de casos clínicos
 6. Controversias
 7. Comentarios a la literatura
 8. Revista de Cursos y Congresos
 9. Protocolos (diagnósticos y terapéuticos)
-

Coordinadoras

Marilyn García-Sicilia Suárez, M.^a Ester Cascajero Guillén

Administración

Audiovisual y Marketing, S.L.
C/. Arcipreste de Hita, 14, 1.º Dcha.
28015 MADRID

Página web

www.estrabologia.org/revista-acta-estrabologica

E-mail

acta@oftalmo.com

Acta Estrabológica (ISSN 0210-4695, SVR 17, Depósito Legal M 10105-73) es la publicación oficial de la Sociedad Española de Estrabología y Oftalmología Pediátrica, Pleóptica, Ortóptica, Visión Binocular, Reeduación y Rehabilitación Visual y publica todos los trabajos presentados en sus Cursos y Congresos. También acepta trabajos originales, de investigación, informes de casos clínicos, informes de congresos, revisiones bibliográficas, editoriales, cartas al director, etc. Todos los trabajos son revisados por el consejo de redacción. **Copyright 2001**. Esta publicación no puede ser reproducida, en todo o en parte, sin el consentimiento escrito de la Editora (Dra. Pilar Merino). Los trabajos publicados por Acta Estrabológica representan los juicios y opiniones de sus autores, y no reflejan necesariamente la opinión de la Sociedad Española de Estrabología ni de la Dirección y Consejo de Redacción de Acta Estrabológica. Acta Estrabológica está disponible gratuitamente a través de la web de la Sociedad en formato libro electrónico; también se puede acceder a la revista a través de la aplicación de Acta Estrabológica para iPad y Android. Precio por número 0,99 €. **Correspondencia:** Toda la correspondencia, incluida la presentación de trabajos y solicitudes de suscripción deben enviarse a la Editora de Acta Estrabológica (Dra. Pilar Merino), C/. Arcipreste de Hita, 14, 1.º Dcha., 28015 MADRID o vía on-line al e-mail de la Sociedad.

Acta Estrabológica

Volumen XLVIII, n.º 2 – Julio-Diciembre 2019

Índice de Contenidos

Junta Directiva Sociedad Española de Estrabología y Oftalmología Pediátrica

Consejo de Redacción

Editorial - Obituario

Dr. Julio Prieto Díaz 77
P. Merino

Revisiones

Trastornos mitocondriales con repercusión ocular 79
J.A. Reche-Sainz, L. De-Pablo-Gómez-de-Liaño, M. Morales-Conejo, C. Domínguez-González,
M. Álvarez-Fernández, M. Ferro-Osuna

Glaucoma pediátrico: sospecha, confirmación diagnóstica y tratamiento 99
A. Serra-Castanera

Foro de casos clínicos

Diplopía en paciente intervenido de tumor cerebral 117
Moderadora: M. Merchante Alcántara
Panelistas: J. Breda, R. Gómez de Liaño, M. González Manrique, P. Merino Sanz,
B. Pérez Morenilla

Comentarios a la literatura

Coordinadora: O. Seijas Leal 135

Revista de Cursos y Congresos

Pediatric Ophthalmology 2019: San Francisco Sound Meets Science 153
R. Montejano Milner, C. Lavín Dapena, M. Asencio Durán

Protocolos (diagnósticos y terapéuticos)

Protocolos en neuro-oftalmología pediátrica. N. Martín-Begué, S. Noval Martín,
J. Barrio Barrio, M. Galdós Iztueta 165

Editorial - Obituario

Dr. Julio Prieto Díaz

La Oftalmología y especialmente la Estrabología han perdido a un gran maestro, oftalmólogo, argentino, referente mundial, socio fundador del Consejo latinoamericano de estrabismo (CLADE).

Con esta editorial, intentaré aproximar a los lectores de la revista lo que significó para nosotros y los pacientes, decisivo en la formación de tantos compañeros, para los que «El Prieto» es el libro de cabecera y la Biblia a consultar cuando queremos comprender el estrabismo.

Me siento especialmente comprometida en mi deseo de trasladar el carisma de este gran maestro en unas breves líneas. No caben todos los datos relevantes de su actividad profesional, científica y académica, pero es obligado dejar constancia de algunas de sus aportaciones a la comunidad internacional.

Julio Óscar Prieto Díaz nació en La Plata el 25 de marzo de 1935 y falleció en La Plata el 2 de noviembre de 2019. Su padre, Herberto Elías Prieto Díaz, fue un eminente histólogo investigador de las células beta del páncreas y discípulo de Pío del Río Hortega, exiliado en Argentina para vivir y trabajar.

Se graduó en Medicina en 1963. Creó el Servicio de Oftalmología del Hospital de Niños de La Plata «Sor María Ludovica», siendo su primer Jefe de Servicio. Fundó el Instituto Oftalmológico Prieto Díaz, en 1987, junto a uno de sus hijos, Fernando Prieto, compañero y buen amigo que ha heredado su pasión por la Estrabología. Allí desempeñó gran parte de su carrera profesional.

Impulsó nuestra especialidad aceptando numerosas responsabilidades que desempeñó con especial brillantez y reconocida eficacia, y por señalar algunas: Presidente de la Sociedad de Oftalmología de La Plata, Presidente en dos períodos del Centro Argentino de Estrabismo (1989-1994), Secretario General del CLADE (1974-1979) y Presidente del CLADE (1994-1996). Asimismo, presidió el XIII Congreso-CLADE celebrado en Buenos Aires en 1996.

Es autor principal del libro «Estrabismo» (con cinco ediciones en castellano y una edición en inglés), en colaboración con Carlos Souza Díaz, obra referencia absoluta que estudiamos la mayoría de los que nos apasiona y nos dedicamos al Estrabismo. Escribió numerosos trabajos científicos. Nos aportó tres técnicas quirúrgicas universalmente aceptadas: Retrocesos amplios del Recto Medio en la Esotropía Congénita, Tenectomía Parcial Posterior del Oblicuo Superior y Retroceso del Tendón del Oblicuo Superior con Transposición Nasal.

Hemos de agradecer, además, su predisposición a viajar por todo el mundo enseñando y divulgando su experiencia. No solo a ras de tierra, también fue pionero en los nuevos medios de comunicación y, consciente de la fuerza de las redes, creó la LEOP (Lista de Estrabismo y oftalmología Pediátrica), lugar de encuentro on-line en el que se sumaron las experiencias de muchos estrabolo-



gos para la discusión y resolución de casos difíciles. Afortunadamente, su hijo Fernando continúa con esta revista en formato digital, llamada REOP en la actualidad.

Su confianza, al hacerme editora adjunta de la LEOP, supuso un gran reto y la oportunidad de aprender de los mejores. Ya era para mí un referente absoluto en estrabismo, pero al conocerle en tantas cartas que intercambiamos constaté no solo su magnitud científica, sino también su predisposición a compartirlo todo con los demás.

Generoso como siempre, aceptó inaugurar la serie de monografías breves publicadas en Acta Estrabológica con el título «El Recto Superior» (Acta Estrabológica 2009; 2: 121-132), colección que hoy acumula grandes títulos de los mejores autores internacionales expertos en oftalmología pediátrica y estrabismo.

Además de su trayectoria profesional, Julio era un hombre muy familiar y con su esposa Iris Beatriz Tosi («Pelusa») tuvo cinco hijos, tres de ellos oftalmólogos, con los que tendremos siempre la oportunidad de seguir disfrutando las cualidades de un hombre excepcional.

Descanse en Paz

Pilar Merino

Revisión

Trastornos mitocondriales con repercusión ocular

Mitochondrial disorders with ocular repercussion

José Alberto Reche-Sainz*, Lucía De-Pablo-Gómez-de-Liaño*,
Montserrat Morales-Conejo**, Cristina Domínguez-González***,
María Álvarez-Fernández*, Manuel Ferro-Osuna*
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Resumen

La mitocondria es la única organela de la célula eucariota que posee un ADN propio, además de ser la principal productora de energía en condiciones aeróbicas. Las enfermedades mitocondriales primarias (EMP) están causada por mutaciones genéticas, heredadas o de novo, del ADN nuclear o mitocondrial que repercuten en el funcionamiento de la cadena respiratoria y fosforilación oxidativa. Son trastornos heterogéneos que pueden afectar a múltiples órganos y sistemas (con alta actividad metabólica) con diversa severidad clínica, aunque también son posibles las formas monosintomáticas. La afectación ocular puede producirse de forma aislada y prominente o como parte de una enfermedad más generalizada. El diagnóstico de las EMP se basa en una alta sospecha clínica, en hallazgos bioquímicos e histológicos, aunque el diagnóstico definitivo ha de ser genético. El manejo actual se basa en medidas de soporte y de suplementación nutricional, pero se están realizando ensayos prometedores acerca de nuevas técnicas tales como el reemplazo enzimático, modificación de nivel de heteroplasma y terapia génica.

Palabras clave: *Mitocondria, neuropatía óptica, retinosis pigmentaria, miopatía extraocular, ADN mitocondrial.*

Summary

The mitochondria is the only organelle of the eukaryotic cell that has its own DNA, and it is the main producer of energy in aerobic conditions. Primary mitochondrial diseases (PMS) are caused by, inherited or de novo, genetic mutations of nuclear or mitochondrial DNA that affect the functioning of the respiratory chain and oxidative phosphorylation. They are heterogeneous disorders that can affect multiple organs and systems (with high metabolic activity) with different clinical severity, although monosymptomatic forms are also possible. The ocular involvement may be isolated or be part of a more generalized disease. The diagnosis of PMS is based on a high clinical suspicion, on biochemical and histological findings, although the definitive diagnosis must be genetic. Current management is based on supportive measures and nutritional supplementation, but promising trials are being conducted on new techniques such as enzyme replacement, heteroplasmic level modification and gene therapy.

Keywords: *Mitochondria, optic neuropathy, pigmentary retinopathy, extraocular myopathy, mitochondrial DNA.*

*Servicio de Oftalmología.

**Servicio de Medicina Interna.

***Servicio de Neurología.

LA MITOCONDRIA

Las **mitocondrias** son organelas intracitoplasmáticas con doble membrana, que están presentes en todas las células eucariotas nucleadas y que producen, en condiciones aerobias, la mayor parte de energía celular. Mediante la llamada **fosforilación oxidativa (OXPHOS)** se generan moléculas de adenosintrifosfato (ATP) capaces de almacenar gran cantidad de energía en sus enlaces. Este proceso depende de 5 complejos enzimáticos (I-V) que se encuentran embebidos en la membrana mitocondrial interna (MMI), además de dos transportadores de electrones (cofactores), la coenzima Q y el citocromo C. Cuatro de estos complejos (I-IV) conforman la **cadena respiratoria** (también denominada **cadena transportadora de electrones**) (1,2). La energía procedente de la transferencia de electrones entre los componentes de esta cadena cuyo aceptor final es el oxígeno,

se invierte en el bombeo externo de protones (H^+), concretamente desde los complejos I, III, and IV. La diferente concentración de H^+ a ambos lados de la MMI crea un gradiente electroquímico, que es aprovechado por el complejo V (ATP sintasa) para generar el ATP (2) (fig. 1).

Otros procesos del metabolismo intermediario que se verifican en la mitocondria son la β -oxidación de ácidos grasos, el ciclo de Krebs, el ciclo de la urea, la gluconeogénesis y la cetogénesis. También juega un papel importante en el metabolismo de los complejos de hierro-sulfuro, la homeostasis del calcio, la detoxificación de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y en la apoptosis celular (1,3,4).

La **estructura y la fisiología mitocondriales** dependen de, al menos, 1500 proteínas que se sintetizan en su gran mayoría gracias al **ADN nuclear (ADNn)**, pero también algunas por un ADN propio llamado mitocondrial (ADNmt) (4-6). Se estima que, de estas, aproximadamen-

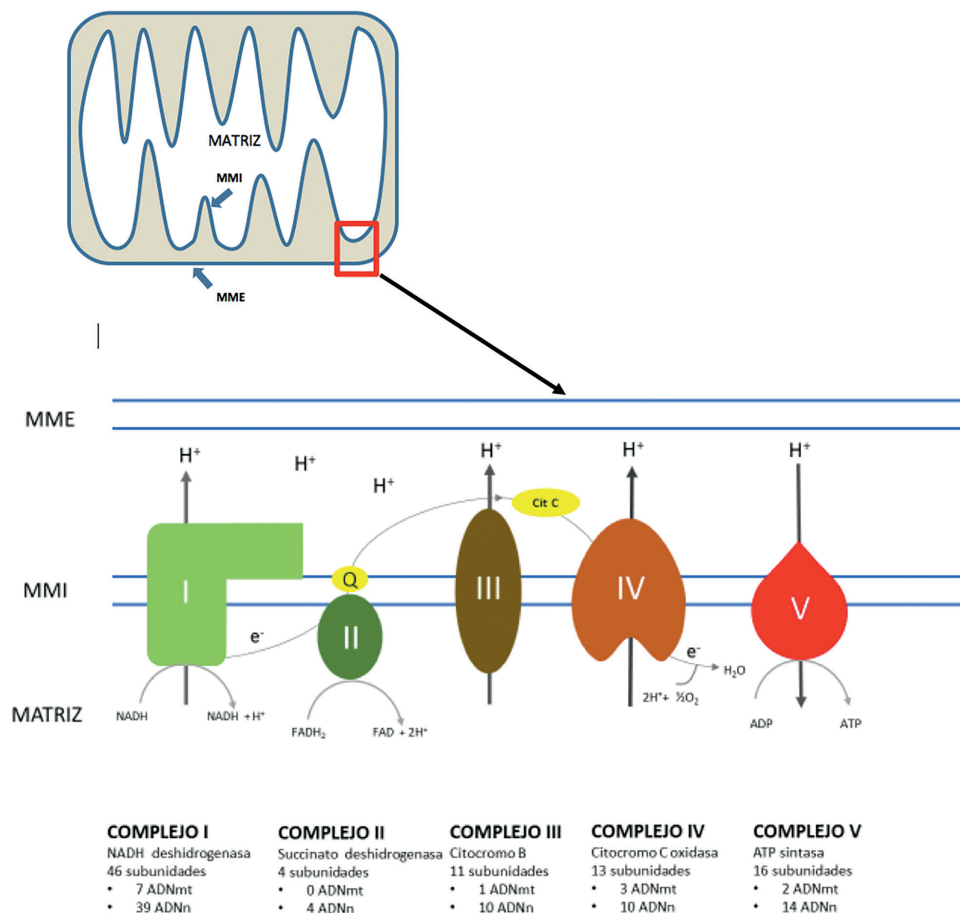


Figura 1. Representación esquemática de la estructura mitocondrial y de los complejos de la cadena respiratoria. Las subunidades polipeptídicas que componen cada uno de los complejos pueden proceder de genes del ADN nuclear o mitocondrial. MMI: membrana mitocondrial interna; MME: membrana mitocondrial externa.

te unas 100 proteínas estarían implicadas en la OXPHOS. El **ADNmt** consta de una cadena circular, doble y cerrada de 16569 pares de nucleótidos: contiene un total de 37 genes de los que 13 codifican cadenas polipeptídicas de los complejos de la cadena respiratoria I, III, IV y V y 24 moléculas de ARN (22 de transferencia y 2 ribosomales) que se relacionan con la síntesis de proteínas intramitocondriales. Únicamente el complejo II se compone de proteínas codificadas exclusivamente por el ADNn. La mitocondria tiene la capacidad de replicar y transcribir su propio ADN, así como traducir su ARN mensajero a proteínas. Funciona con independencia del ciclo celular, aunque no de una forma autónoma del ADNn, ya que depende de múltiples proteínas derivadas de este. El conjunto de mitocondrias (**condrioma**) en cada tipo celular es variable, y el número de copias de ADNmt por mitocondria es múltiple (**poliploidia**), pudiendo oscilar entre 100-10000 copias, dependiendo de la demanda energética específica de la célula (7).

Una de las características principales del ADNmt es que se transmite por **herencia materna**. Así una madre transmite su ADNmt a todos sus hijos e hijas, pero solo estas lo podrían transmitir a futuras generaciones.

El ADNmt no se recombina a diferencia del ADNn, pero está sometido a una **alta tasa de mutación** en comparación con este (estimada en 10-17 veces mayor) (1). Ello se debe a que está expuesto a una gran cantidad de ROS producidas en la propia mitocondria, a la ausencia de histonas en su estructura (proteínas estabilizadoras), y a una menor capacidad de corrección de errores durante la replicación (4,8).

Las **manifestaciones clínicas** de las enfermedades mitocondriales pueden tener una **expresividad variable** ya sea, en tipo o severidad, en los individuos portadores de una misma mutación genética (e incluso dentro de una misma familia). Y además su **penetrancia** puede ser incompleta en cuanto que haya individuos que no expresen el fenotipo esperado (1).

Ambos fenómenos tendrían relación con las peculiaridades del ADNmt (1). En una misma mitocondria, célula o tejido pueden coexistir

copias de ADNmt mutado y de ADNmt natural. Esta mezcla de diferentes tipos de ADNmt se describe como el fenómeno de la **heteroplasmia** (9), que se contrapone a la homoplasmia, o existencia de un único tipo (ya sea natural o mutado). El fenotipo de un trastorno mitocondrial no solo dependerá de la patogenicidad específica de una determinada mutación, sino de su proporción presente en las mitocondrias, células o tejidos del individuo. Es necesario que exista un porcentaje mínimo de ADNmt mutado para que se altere la cadena respiratoria y se produzcan manifestaciones clínicas. Es el llamado **efecto umbral** (9). Este depende de muchos factores, y será tanto más bajo en aquellos tejidos u órganos con mayor demanda energética. En general, el umbral de ADNmt mutado, suele ser de al menos, el 80% para que haya manifestaciones clínicas siendo estas improbables por debajo del 60%. No obstante, el nivel de heteroplasmia no siempre es constante, sino que puede ir variando en los tejidos de un mismo individuo a lo largo del tiempo (4). El reparto de mitocondrias se produce al azar entre las células en división, por el llamado **fenómeno de segregación mitótica**. Este mecanismo puede ir modificando la heteroplasmia de tejidos u órganos (ya sea aumentando o decreciendo), lo que, a su vez, propicia la aparición o desaparición de las manifestaciones clínicas derivadas (10). También se pueden producir variaciones abruptas de heteroplasmia entre las generaciones de individuos. Es el llamado **fenómeno de cuello de botella** por el que los oocitos maduros de una mujer portadora de una mutación mitocondrial patógena, podrían presentar diversos niveles de heteroplasmia. La disminución de mutaciones en las células germinales contribuiría a reducir su riesgo de transmisión a la descendencia (1,8).

LAS ENFERMEDADES MITOCONDRIALES PRIMARIAS

Las **enfermedades mitocondriales primarias** (EMP) constituyen un grupo muy heterogéneo de trastornos genéticos que se caracterizan por presentar algún tipo de alteración de

la OXPHOS que propicie un déficit energético celular (11). Individualmente se considera que son enfermedades raras pero, en conjunto, su prevalencia no es despreciable al estimarse en 1 por 4500-5000 nacimientos (12,13).

La **presentación de las EMP** tiene una **distribución bimodal**, con un primer pico de incidencia en los tres primeros años de vida, y otro segundo más amplio que se extiende desde final de la adolescencia a la cuarta década (2).

Los **dos tipos de ADN**, nuclear y mitocondrial, que controlan el funcionamiento mitocondrial hacen posible que un trastorno pueda derivarse de una mutación en cualquiera de estos dos genomas. Actualmente se conocen **variaciones patogénicas en más de 350 genes** de ambos genomas que se asocian con manifestaciones neurológicas, metabólicas, oftalmológicas e incluso neoplásicas, tal y como se recoge en la base de datos Mitomap (6,7). El tipo de herencia genética más frecuente de las enfermedades causadas por alteraciones del ADNn

es la autosómica recesiva, seguido por los patrones de herencia ligada al X y autosómica dominante; sin embargo, una importante proporción suele aparecer *de novo*. Los trastornos del ADNmt se pueden transmitir por línea materna o aparecer *de novo* (12).

Las **mutaciones en el ADNmt** habitualmente repercuten en el funcionamiento energético mitocondrial al afectarse estructuralmente las subunidades de la cadena respiratoria o la maquinaria de la síntesis de proteínas mitocondriales. Puede tratarse de **mutaciones puntuales** en genes que codifican las proteínas de la cadena respiratoria o en genes de ARN (ribosomal y transferencia) (fig. 2). Estas mutaciones son las que típicamente se transmiten por herencia materna (9) o pueden aparecer *de novo* en un 25% de los casos (4). También son posibles los **reordenamientos de ADNmt** en forma de deleciones e inserciones de aparición esporádica, y que cuando son múltiples, suelen ser secundarias a mutaciones del ADNn (1,9).

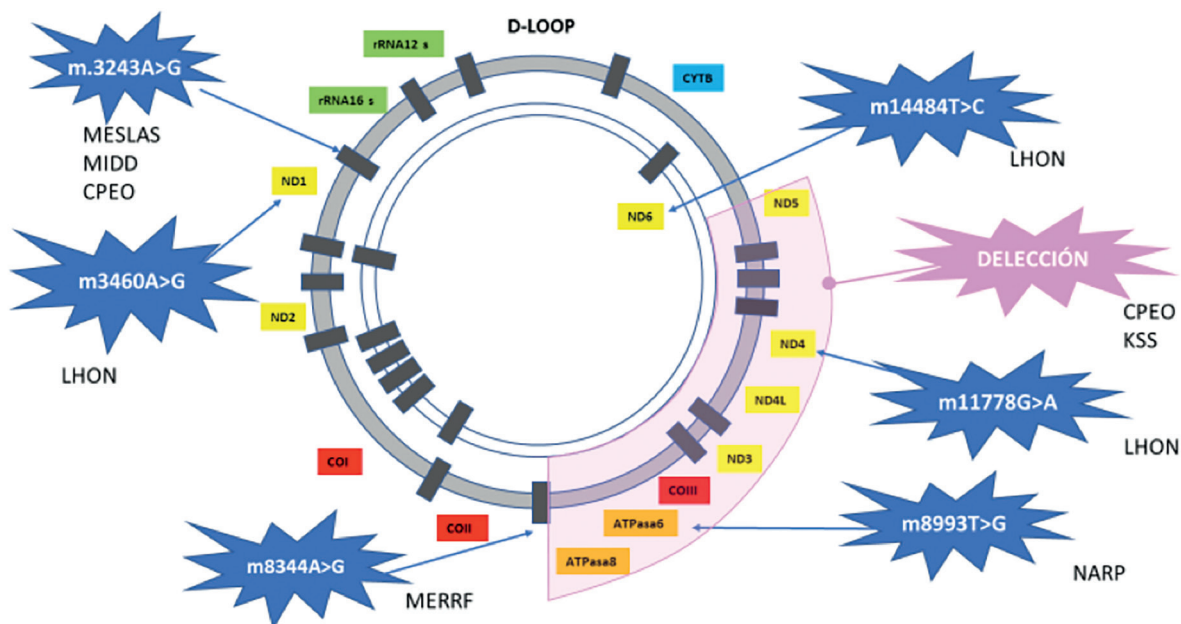


Figura 2. Representación del ADN mitocondrial y de las mutaciones puntuales y deleciones, que más frecuentemente causan enfermedades mitocondriales con repercusión ocular.

LHON: Neuropatía óptica hereditaria de Leber; NARP: Neuropatía óptica, ataxia y retinosis pigmentaria; MIDD: diabetes de herencia materna y sordera; CPEO: Oftalmoplejía crónica externa progresiva; KSS: síndrome de Kearns-Sayre; MELAS: Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios de pseudoictus; MERRF: epilepsia mioclónica de fibras rojas rasgadas.

Las **mutaciones del ADNn** pueden alterar los componentes de la cadena respiratoria, ya sea en la estructura o en el ensamblaje de los mismos. También pueden producir **fallos en el mantenimiento y replicación del ADNmt** lo que conduciría, de forma secundaria, a la aparición de mutaciones puntuales o deleciones en el ADNmt, e incluso a una **progresiva depleción** de este en los tejidos afectados (9). Asimismo, las alteraciones genéticas del ADNn pueden provocar trastornos en la dinámica mitocondrial. Las mitocondrias forman entre sí una red interconectada sometida a continuos procesos de fusión y fisión, que son críticos para su distribución y buen funcionamiento de la célula (tabla 1) (7,8,14). Las variantes patogénicas de ADNn suelen ser más proclives a producir trastornos de aparición en la edad infantil mientras que la del ADNmt suelen debutar clínicamente a edades más avanzadas (2,6).

En los trastornos mitocondriales, **cualquier órgano o tejido** es susceptible de verse alterado, aunque característicamente se afectan aquellos con una alta demanda energética aeróbica como son el sistema nervioso, el músculo esquelético, el corazón, las glándulas endocrinas, el túbulo renal, el ojo y el oído (8). La alteración de la OXPHOS secundaria a mutaciones del ADNmt o nuclear resultan en una disminución de ATP y un aumento de producción de ROS por los complejos I y III, potenciado por el estrés oxidativo celular (2,8).

Las **manifestaciones clínicas** pueden aparecer a cualquier edad y de forma muy diversa, desde la afectación de un órgano aislado a ser

un trastorno multisistémico (6), como suele ser lo más habitual (3). Los pacientes presentan una constelación de síntomas (generalmente clasificados como neurológicos y no-neurológicos), que son compatibles con una alta sospecha clínica de trastorno mitocondrial (tabla 2), e incluso, a veces, estos son agrupables bajo síndromes clínicos prototípicos (tablas 3 y 4) (15,16). Sin embargo, también hay casos que no encajan en ninguna categoría clínica porque los signos y síntomas se asocian de forma impredecible u oligosintomáticamente (2,5). Por otro lado, la clasificación clínica de las EMP tampoco está bien definida y/o es incompleta. A veces, la afectación multisistémica es inicialmente es sutil o poco sintomática (17). La emergencia de síntomas en un determinado orden también podría sugerir un diagnóstico concreto (18). Se están llevando a

Tabla 2. Manifestaciones clínicas sugestivas de enfermedad mitocondrial

Neurológicas	Encefalopatía/coma. epilepsia, mioclonía, ataxia, distonía, pseudo-ictus, migraña, hipoacusia neurosensorial neuropatía periférica, demencia.
Miopáticas	Hipotonía, debilidad proximal, mialgias, intolerancia al ejercicio.
Cardiológicas	Miocardopatía, alteraciones de la conducción (bloqueo atrioventricular).
Endocrinas	Diabetes mellitus, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, insuficiencia adrenal, hipogonadismo primario o secundario.
Metabólicas	Hipoglucemia, acidosis metabólica, hiperlactacidemia.
Renales	Acidosis tubular, fallo renal.
Oftalmológicas	Atrofia óptica, retinopatía pigmentaria, ptosis, oftalmoplejía externa progresiva, cataratas.

Tabla 1. Bases moleculares de las enfermedades mitocondriales con repercusión ocular

Deficiencias en los complejos de la cadena respiratoria	LHON*, NARP*, Leigh†
Deficiencias factores de ensamblaje de la cadena respiratoria	Leigh†, Alpers§
Trastornos de la replicación y mantenimiento del ADNmt	CPEO†
Defectos de la traducción del ARNmt	MERRF* MELAS*, MIDD*
Deficiencias en la importación de proteínas	Mohr-Tranebjaerg§
Biogénesis, fusión, fisión de la mitocondria	ADOA§, Charcot-Marie-Tooth 2A,§ Wolfram 2§
Biosíntesis de cofactores (coQ10, ácido lipoico, grupo Fe-S)	Ataxia de Friedreich§

* ADN mitocondrial; † ADN mitocondrial o nuclear; § ADN nuclear.

LHON: Neuropatía óptica hereditaria de Leber; NARP: Neuropatía óptica, ataxia y retinosis pigmentaria; CPEO: Oftalmoplejía crónica externa progresiva; MERRF: epilepsia mioclónica de fibras rojas rasgadas; MELAS: Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios de pseudoictus; MIDD: diabetes de herencia materna y sordera; ADOA: Atrofia óptica autosómica dominante.

Tabla 3.

Trastorno mitocondrial	Defecto genético	Impacto mitofunción	Fenotipo	Herencia
LHON	ADNmt: genes ND1, ND4 y ND 6	Complejo I OXPHOS	NOM secuencial: pérdida visual central o centrocecal con rápida atrofia papilomacular	Materna
ADOA	ADNn: gen OPA1	Fusión mitocondrial Apoptosis	NOM bilateral e insidiosa, afectación central o centrocecal con discromatopsia	AD, AR
NARP	ADNmt: (mT8993C) gen ATPasa6	Complejo V OXPHOS	Neuropatía sensitiva y ataxia. Retinosis pigmentaria con sin NOM	Materna
MELAS	ADNmt: (m A3243G) gen MIT-TL1 (tARNtLeu)	Traducción mitocondrial Complejos I, III, IV OXPHOS	Episodios de pseudoictales con pérdida visual retroquiasmática y retinosis pigmentaria sin NOM	Materna
MIDD	ADNmt, (mA3243G) gen MIT-TL1 (tARNtLeu)	Traducción mitocondrial Defectos múltiples OXPHOS	Diabetes mellitus con sordera neurosensorial y miopatía proximal. Atrofia o cambios pigmentarios retinianos perifoveales con buena agudeza visual	Materna
CPEO	ADNn: mutaciones en genes POLG1, POLG2 TYMP, RRM2B, SLC25A4, OPA1 ADNmt: deleciones, mutaciones	Defectos múltiples OXPHOS Replicación/replicación de ADNmt	Ptosis bilateral, oftalmoplejía por fibrosis muscular extraocular	Esporádica, AD AR Materna
KSS	ADNmt: grandes deleciones	Defectos múltiples OXPHOS	Subtipo de CPEO con retinosis pigmentaria, alteraciones conducción cardíaca y/o ataxia	Esporádica Materna
MERRF	ADNmt, (mA8344G) gen MT-TK (tRNALys)	Defectos múltiples OXPHOS Traducción del ARNmt	Mioclonía, debilidad muscular, espasticidad, ataxia demencia, lipomas. NOM	Materna

LHON: Neuropatía óptica hereditaria de Leber; ADOA: Atrofia óptica autosómica dominante; NARP: Neuropatía óptica, ataxia y retinosis pigmentaria; MELAS: Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios de pseudoictus; MIDD: diabetes de herencia materna y sordera; CPEO: Oftalmoplejía crónica externa progresiva, KSS: síndrome de Kearns-Sayre; MERRF: epilepsia mioclónica de fibras rojas rasgadas; ADN mt: ADN mitocondrial; ADNn: ADN nuclear; NOM: neuropatía óptica mitocondrial; AD: autosómica dominante; AR autosómica recesiva.

cabo estudios longitudinales para aclarar la historia natural de estos trastornos, lo que puede ser muy útil no solo para sospechar un diagnóstico inicial, sino en el seguimiento de los pacientes al poder conocer las complicaciones específicas previsibles en cada etapa de la enfermedad (18).

La **sospecha clínica** de EMP viene dada por (5):

1) Signos y síntomas de órganos/tejidos con alta demanda energética y sin un origen embrionario común.

2) Progresividad y empeoramiento clínico en situaciones de desequilibrio energético (estados catabólicos como diarrea, deshidratación, fiebre, ayuno...) o con la ingesta de fármacos potencialmente mitotóxicos.

3) Consanguinidad de los progenitores.

4) Evidencia de herencia materna.

En la **edad pediátrica**, síntomas altamente sospechosos de EMP, serían una epilepsia refractaria, encefalopatía, ictus, hiperintensidades en T2 en ganglios basales, tálamo y cerebelo, baja estatura, sordera neurosensorial, miocardiopatía hipertrófica, hipotonía, miopatía, oftalmoplejía y tubulopatía renal (5,3).

Habitualmente no hay una estricta **correlación geno-fenotípica** lo que limita la posibilidad de un diagnóstico genético directo ya que un determinado fenotipo puede estar causado por mutaciones de diferentes genes (p.e la enfermedad de Leigh) (4,9). También es posible que una determinada mutación puede producir

Tabla 4.

Trastorno mitocondrial	Defecto genético	Impacto función	Fenotipo	Herencia
Síndrome de Leigh*	ADNn y ADNmt: (mutaciones en >75 genes)	Defectos múltiples OXPHOS Ensamblaje complejo IV	Regresión neurodegenerativa precoz con lesiones hiperintensas T2 en ganglios basales y tronco cerebral. A veces asocia NOM, nistagmo	AR Materna Ligada a X
Síndrome Alpers-Huttenlocher*	ADNn gen POLG	Replicación /reparación ADNmt	Edad infantil. Epilepsia intratable, alteraciones psicomotoras, hepatopatía. NOM	AR
Ataxia de Friedrich	ADNn, gen frataxina	Grupo Fe-S de complejos OXPHOS I, II Y III	Ataxia, espasticidad, cardiopatía NOM lenta y progresiva, más difusa, afecta a radiaciones ópticas	AR
Síndrome de Mohr-Tranebjaerg	ADNn gen TIMM8A	Importación proteínas por membrana mitocondrial	Sordera, distonía, pérdida visual por NOM	Ligada a X recesiva
Paraplejía espástica hereditaria	ADNn gen SPG7 paraplejina	Complejo I OXPHOS Traducción mitocondrial	Espasticidad, neuropatía sensoriomotora, nistagmo, NOM	AR
Charcot-Marie-Tooth subtipo 2A	ADNn gen mitofusina2 (ATPasa de MME)	Fusión mitocondrial	Neuropatía periférica con NOM similar a LHON (haz papilomacular)	AD
Síndrome Wolfram tipo 2	ADNn gen CISD2	Función membrana mitocondrial	Diabetes mellitus, sordera, diabetes insípida, NOM	AR

El asterisco (*) marca los trastornos que aparecen en la edad pediátrica. ADNmt: ADN mitocondrial; ADNn: ADN nuclear; NOM: neuropatía óptica mitocondrial; MME membrana mitocondrial externa; AR: autosómica recesiva; AD: autosómica dominante.

diferentes síndromes: p.e. la mutación A3243G del gen *MTTL1* puede causar Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios de ictus-like (MELAS), Diabetes de herencia materna y sordera (MIDD) y Oftalmoplejía crónica externa progresiva (CPEO) (2). Además la expresividad clínica se hace más variable al existir factores ambientales que son modificadores del fenotipo, y la observación de que el fenotipo podría ir atenuándose en sucesivas generaciones (18).

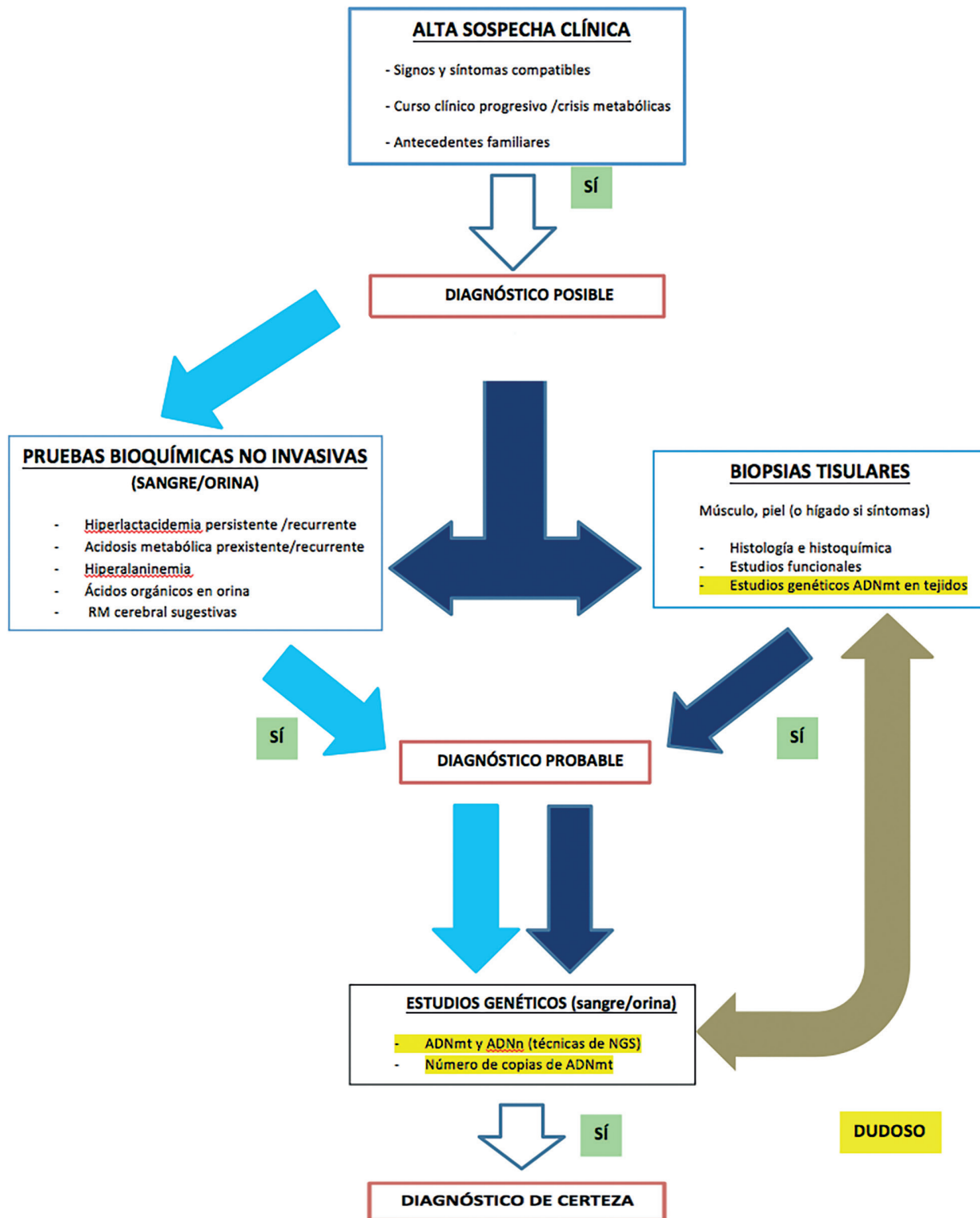
El **diagnóstico de las EMP** sigue siendo un reto importante por su heterogeneidad clínica (y por tener patrones fenotípicos poco definidos), por la falta de biomarcadores bioquímicos propios y, en ocasiones, por la gran dificultad de alcanzar una confirmación genética (19). La *Mitochondrial Medicine Society* ha consensuado, por primera vez, unas recomendaciones acerca de proceso diagnóstico y manejo de las enfermedades mitocondriales, basándose en la revisión de la Literatura, encuestas a expertos y el método Delphi (13).

Inicialmente, ante un paciente que presente determinadas manifestaciones clínicas (tabla 2), especialmente si son neurológicas o neuromusculares, se ha de establecer una alta sospecha clínica y la posibilidad diagnóstica de un trastorno mitocondrial (esquema 1).

El siguiente escalón es la **determinación bioquímica de metabolitos intermediarios** en sangre, orina y líquido cefalorraquídeo, como son lactato, piruvato, proporción lactato/piruvato, creatin-quinasa, ácido úrico, aminoácidos, carnitina, ácidos orgánicos, etc. No obstante, el rendimiento diagnóstico de estas determinaciones es, a veces, limitado (10) por ser poco sensibles e inespecíficas (2). Hay enfermedades mitocondriales en que alguno de los órganos diana (músculo, miocardio o cerebro) puede no afectarse o, al menos, no estar afectado en el momento de la investigación clínica. Además, los niveles pueden variar según el curso de la enfermedad, e incluso por el momento concreto de la recolección de las muestras (ayuno, postprandio, ejercicio, físico, estrés, etc.) (10,13).

Además, tampoco estos parámetros son específicos, ya que pueden estar alterados en otros errores innatos del metabolismo. Se están buscando otros nuevos biomarcadores como las

citoquinas circulantes: el factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF21) y el factor de crecimiento y diferenciación 15 (GDF15) que se elevarían en sangre de forma más sensible y es-



Esquema 1. Algoritmo diagnóstico de las enfermedades mitocondriales primarias. Si el estudio genético en sangre y orina no fuera concluyente, se debe realizar estudio genético en tejidos, y viceversa (marcado en amarillo).

pecífica, en el contexto de una enfermedad mitocondrial, y especialmente en las que tienen un componente miopático (2,10,13).

La identificación de la **etiología genética y molecular** es de enorme importancia (20). Permite alcanzar un *diagnóstico definitivo o de certeza* de una EMP (esquema 1) (5). La aparición de las técnicas de secuenciación masiva o de segunda generación (NGS) ha posibilitado la lectura de ácidos nucleicos con resultados más fiables, en tiempos más cortos y con costes asequibles. Es posible secuenciar series de genes candidatos, la totalidad de las regiones codificantes (whole exome sequencing –WES–) o la totalidad del genoma (whole genome sequencing –WGS–) (4). Ello mejora la detección de mutaciones puntuales, heteroplasmias de bajo grado y deleciones del ADNmt (13). A veces, el análisis genético se ha de realizar en orina (presencia de células uroteliales) y/o otros tejidos (músculo), ya que hay mutaciones del ADNmt que no serían detectables en sangre (p.e. la mutación 3243 A>G del gen MTTL1 del MELAS) (13).

El **análisis anatomopatológico y bioquímico** de muestras tisulares (músculo e hígado) constituye otros de los pilares diagnósticos de la EMP. No obstante, hay que tener en cuenta que estas alteraciones podrían estar ausentes en aquellas enfermedades sin afectación del tejido analizado o ser consecuencia de la edad (5). Generalmente se biopsia el músculo estriado (vasto externo o bíceps) y se procesa con tinciones de hematoxilina y eosina, tricómico de Gomori (aparición de fibras rojo rasgadas), citocromo-oxidasa o COX (ausencia de tinción), succinato-deshidrogenasa o SDH (fibras rasgadas azules) y con microscopia electrónica. También se puede detectar la actividad global o individual de los complejos I-IV de la cadena respiratoria mediante pruebas funcionales, en muestras en estado fresco. Se están ensayando tests funcionales en fibroblastos procedentes de piel e incluso en células epiteliales. Las pruebas tisulares dan un mejor conocimiento del grado de la disfunción mitocondrial de determinados trastornos y/o confirman un probable diagnóstico de EMP cuando el análisis ge-

nético en sangre sea equívoco o incongruente (esquema 1) (20).

La **neuroimagen** mediante resonancia magnética (RM) constituye un apoyo auxiliar en el diagnóstico de algunos trastornos mitocondriales. La presencia de lesiones corticales y subcorticales difusas, bilaterales y sin distribución vascular pueden ser características del MELAS y lesiones hiperintensas en ganglios de la base o en tronco cerebral, en secuencias T2 pueden indicar un síndrome de Leigh. También es posible encontrar alteraciones de la sustancia blanca en KSS, MERRF y encefalopatía con afectación neurogastrointestinal (MNGIE) (13).

MANIFESTACIONES OCULARES DE LOS TRASTORNOS MITOCONDRIALES

El **ojo** es un órgano con alta demanda energética y, por tanto, susceptible de afectarse en los trastornos mitocondriales. Se estima que, en el conjunto de los trastornos mitocondriales, su frecuencia es variable, oscilando entre el 35-81% (14,20). Concretamente las células ganglionares de la retina (CGR), el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y las fibras musculares extraoculares son los tipos celulares con mayor densidad mitocondrial, y en los que se manifestaría fenotípicamente un déficit energético mitocondrial (8). Por ello, las manifestaciones oculares más habituales se agrupan bajo cuatro síndromes visuales que son la neuropatía óptica, la retinosis pigmentaria, la pérdida visual retroquiasmática y la oftalmoplejía de la musculatura extraocular; cada uno de ellos puede tener etiologías diversas y muchas veces pueden aparecer asociadas entre sí (esquema 2). Por otro lado, no son infrecuentes las cataratas (21). Son más raras y menos específicas otras manifestaciones como el nistagmus, las alteraciones corneales, el glaucoma y las alteraciones uveales y del cuerpo ciliar (13,21).

Las alteraciones oculares se pueden presentar de **manera aislada, combinadas entre sí** o más habitualmente **asociadas a otras manifestaciones extraoculares** (como hipoacusia neurossensorial, debilidad muscular, diabetes melli-

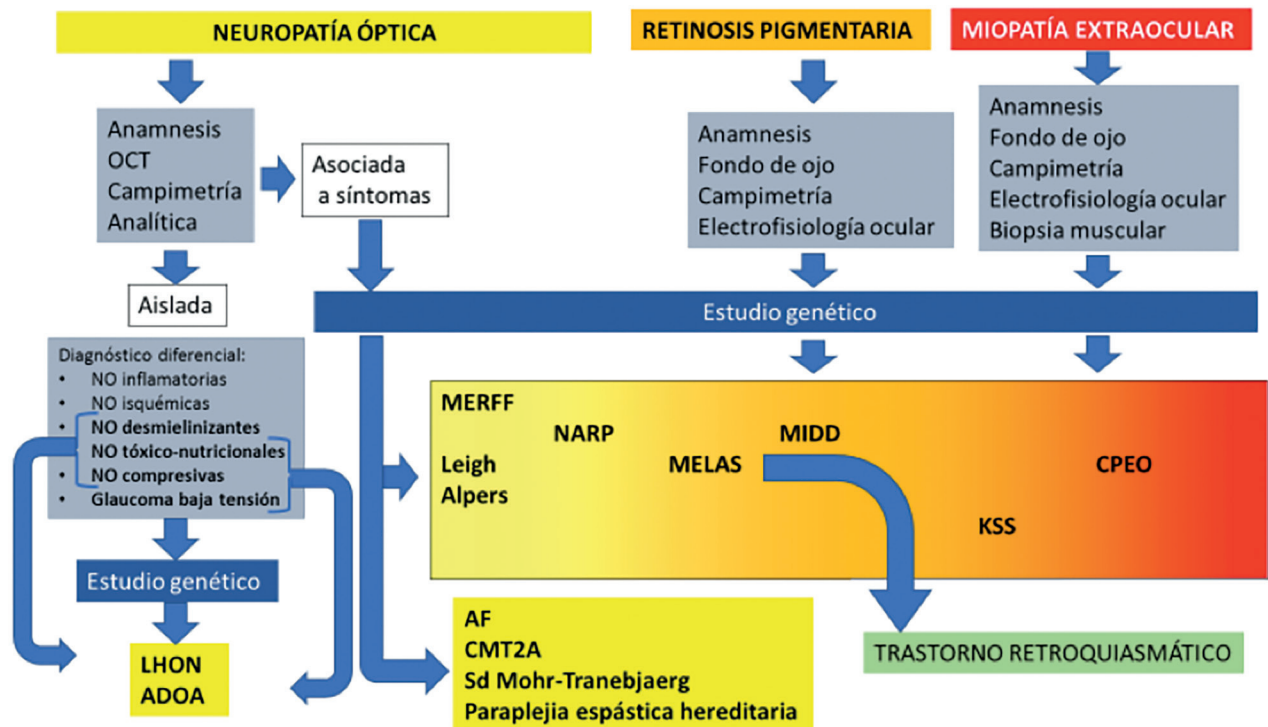
tus y trastornos de la conducción cardíaca) que sugerirían una disfunción mitocondrial más generalizada (10,22). En el contexto de un síndrome multiorgánico, las manifestaciones oculares podrían ser o no una característica prominente.

La neuropatía óptica mitocondrial (NOM) es la manifestación que con mayor frecuencia aparece de forma aislada lo que obliga a descartar otras etiologías de atrofia óptica aislada (esquema 2). Otras veces, es una manifestación más de un enfermedad mitocondrial sistémica, ya sea derivada de mutaciones del ADNmt o del ADNn (23). En el caso de las miopatías mitocondriales oculares no es infrecuente, su asociación con alteraciones pigmentarias de la retina e incluso NOM. La retinosis pigmentaria es la manifestación mitocondrial más inespecífica, porque es muy habitual que se encuentre

asociada a NOM o a miopatía en el contexto de EMP (esquema 2) (24).

Neuropatía óptica

La neuropatía óptica por disfunción mitocondrial (NOM) puede ser un trastorno aislado o formar parte de un síndrome en el que la propia neuropatía óptica puede ser o no una característica fenotípica principal (23). Es característica la vulnerabilidad de la CGR del haz papilomacular en su porción prelaminar al tratarse de fibras de calibre fino, amielínicas y con una alta demanda energética (8,25,26). Ello explicaría, como a pesar de la heterogeneidad genética de las diversas NOM, la afectación central y cecocentral del campo de visión es una ca-



Esquema 2. Algoritmo diagnóstico de las manifestaciones oculares de las enfermedades mitocondriales primarias. Neuropatía óptica, retinosis pigmentaria y miopatía extraocular pueden aparecer de forma aislada o combinada. Según la posición ocupada en el recuadro coloreado del esquema, se representa/n la/s manifestación/es ocular/es más frecuente/s en cada enfermedad.

LHON: Neuropatía óptica hereditaria de Leber; ADOA: Atrofia óptica autosómica dominante; AF: Ataxia de Friedreich; CMT2A: Charcot-Marie-Tooth tipo 2A; NARP: Neuropatía óptica, ataxia y retinosis pigmentaria; MELAS: Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios de pseudoictus; MIDD: diabetes de herencia materna y sordera; CPEO: Oftalmoplejía crónica externa progresiva; KSS: síndrome de Kearns-Sayre; MERRF: epilepsia mioclónica de fibras rojas rasgadas.

racterística común muy llamativa. Existen dos trastornos principales en los que la NOM es una manifestación muy prominente y casi exclusiva. En uno de ellos, la neuropatía óptica es insidiosa y simétrica (atrofia óptica dominante) y en el otro ser de evolución subaguda y secuencial como en (neuropatía óptica hereditaria de Leber o LHON).

Neuropatía óptica de Leber (LHON)

Es la enfermedad mitocondrial más frecuentemente asociada a neuropatía óptica bilateral (3) con una prevalencia estimada de 1 por cada 25000 habitantes en Inglaterra y otras regiones septentrionales de Europa (24). El 90% de los casos se deben a las una de estas 3 mutaciones puntuales del ADNmt que codifican proteínas del complejo I de la cadena respiratoria. Estas mutaciones son G11778A del gen ND4, T14484C (gen ND6) y G3460A (gen ND1)(8). Se han detectado otras mutaciones en grupos étnicos no caucásicos como la mutación T12338C del gen ND5 (24). La herencia es materna, se afectan predominantemente varones (>90%), siendo su penetrancia variable por la influencia de ADNn y de factores ambientales (como el consumo tabaco y alcohol). Clínicamente la pérdida visual se suele manifestar normalmente entre los 15-35 años de edad (con un rango de 1-87 años), y suele ser central, subaguda e indolora afectándose el ojo contralateral en el plazo medio de varias semanas. No obstante, la presentación bilateral y simultánea se puede producir en un 25% de casos. Campimétricamente son típicos los escotomas centrales o centrocecales, y la agudeza visual (AV) suele ser inferior a 0,1 en la escala decimal. Los cambios funduscópicos consisten en microangiopatía peripapilar telangiectásica con tortuosidad arterial y un engrosamiento de la capa de fibras (pseudoe-dema) en las fases iniciales que evoluciona hacia la atrofia óptica. Tienen mejor pronóstico aquellos pacientes con discos ópticos grandes, con presentación clínica precoz (antes de los 20 años de edad) y con la mutación T14484C,

ya que podrían experimentar alguna mejoría visual (3).

Aunque el LHON es un trastorno aislado, algunos pacientes afectos pueden presentar otras alteraciones adicionales de carácter muy variado (**LHON-plus**), como trastornos de la conducción cardíaca, distonías, neuropatías periféricas, epilepsia, alteraciones psiquiátricas, demencia y un síndrome tipo esclerosis múltiple asociado (23,2,11,7).

Atrofia óptica autosómica dominante (ADOA)

También conocida con la atrofia óptica tipo I o neuropatía óptica de Kjer. Se afectan las CGR y sus axones. La prevalencia estimada es de 1 por cada 35000 habitantes en la Europa septentrional (24,25). Es de herencia autosómica dominante con penetrancia y expresividad clínica variables, afectando a ambos sexos por igual. La pérdida visual se suele detectar a la edad de 4-6 años e inicialmente es leve o moderada y de carácter bilateral y simétrico. Suele evolucionar de forma lenta e insidiosa (AV medias de 0,16-0,4) (8), produciéndose un progresivo adelgazamiento del anillo neuroretiniano temporal con excavaciones papilares de ratios mayores de 0,5. Se ha de hacer diagnóstico diferencial principalmente con la neuropatía óptica de origen compresivo y con el glaucoma de baja tensión(23). Característicamente los pacientes presentan una discromatopsia en el eje azul-amarillo. La ADOA se debe a mutaciones del gen nuclear OPA1 (localizado en el cromosoma 3q 28-29) que codifica una GTP-asa de membrana que se relaciona con los procesos de fusión mitocondrial (7,8,23,26). La ADOA se puede asociar a manifestaciones extraoculares como son sordera neurosensorial, ataxia cerebelosa, neuropatía periférica, miopatía y CPEO (ADOA-plus) (23). La **atrofia óptica autosómica recesiva (AROA)** o síndrome de Behr, se debe también a mutaciones del gen OPA1 transmitidas de forma autosómica recesiva. La atrofia óptica bilateral es mucho más severa y precoz, y asocia ataxia, espasticidad y retraso mental (27).

La **atrofia óptica autosómica dominante y catarata (ADOAC)** puede además asociar sordeza, extrapiramidalismo y ataxia. La herencia es autosómica dominante y la catarata aparece característicamente en la primera década de la vida. Se debe a mutaciones del gen OPA3 (cromosoma 19q13.32), que estaría implicado en la regulación de funciones de la membrana mitocondrial y de la apoptosis (27,7). El **síndrome de atrofia óptica de Costeff** también está causado por mutaciones recesivas del gen OPA3, y se caracteriza por un atrofia óptica bilateral de inicio precoz, trastornos neurológicos de aparición algo más tardía (ataxia, extrapiramidalismo, déficit cognitivo) y excreción urinaria del ácido 3-metilglutacónico (27).

Aparte de los trastornos descritos, existen otras muchas entidades en las que la NOM forma parte sin llegar a ser una característica prominente (tablas 3 y 4). Existen trastornos mitocondriales primarios que debutan en la infancia y que pueden asociar NOM como son el **síndrome de Leigh** y la **enfermedad de Alpers**. Otros trastornos con posible NOM son **MELAS**, la epilepsia mioclónica de fibras rojas rasgadas (MERRF), el síndrome de Kearns-Sayre (KSS), el síndrome de neuropatía óptica, ataxia y retinosis pigmentaria (NARP) que se deben a mutaciones del ADNmt. Otros trastornos causados por mutaciones del ADNn que asocian NOM, son **CPEO**, **KSS** y **síndrome de Leigh** de herencia nuclear, la **ataxia de Friedreich**, el síndrome de Mohr-Tranebjaerg, la paraplejía espástica hereditaria, el síndrome de Charcot-Marie-Tooth tipo 2A y el síndrome de Wolfram tipo 2 (23).

Retinosis pigmentaria

La **retinosis pigmentaria** está presente en numerosos trastornos mitocondriales. La células del EPR están sometidas a un alto grado de estrés oxidativo durante de la fagocitosis de los segmentos externos de los fotorreceptores por lo que serían especialmente vulnerables en una situación de déficit energético mitocondrial (8). Las células de Müller con un alto contenido

mitocondrial también podrían estar implicadas en la patogenia (28). La afectación de la retina externa (epitelio pigmentario de la retina y capa de fotorreceptores) es variable, en algunos casos es casi asintomática y cursa con cambios periféricos sutiles en sal y pimienta; pero, en otras ocasiones se observan francas espículas pigmentarias y atrofia coriocalilar que producen una importante repercusión campimétrica (15,25). No obstante, el tipo de alteraciones pigmentarias no es específico de ningún defecto genético concreto y pueden estar asociada a una gran variedad de mutaciones del ADNn y ADNmt (8,15).

Los trastornos mitocondriales con una mayor asociación a retinosis pigmentaria son **NARP** y **MELAS** (tabla 3). La **MIDD** puede presentar dos patrones de alteración retiniana: atrofia circunferencial perifoveal con conservación central o distrofia en patrón de EPR en arcadas vasculares con preservación foveal.

Miopatía ocular

La **CPEO** es un fenotipo miopático que cursa con ptosis bilateral y pérdida lentamente progresiva y simétrica de la motilidad ocular (tabla 3). Normalmente aparece en la infancia o en adultos jóvenes. Se produce una fibrosis progresiva de los músculos extraoculares que generan desviaciones oculares que, por instauración insidiosa, no siempre se acompañan de diplopía (3). Se produce una progresiva limitación de la motilidad en todos los campos de la mirada generalmente con una menor afectación de la infraversión (fig. 3). Los pacientes experimentan frecuentemente y de forma precoz, dificultades de lectura por la falta de convergencia motivada por debilidad de los rectos medios (29). Suelen adoptar una posición anómala de la cabeza, elevando el mentón para compensar la ptosis y la limitación de la elevación de la mirada. También se pueden afectar otros músculos como el *orbicularis oculi* con la aparición de ectropion paralítico y lagofthalmos que, junto a la ausencia del fenómeno de Bell, predisponen a queratopatías por exposición (8). La agudeza



Figura 3. Posiciones diagnósticas de la mirada de paciente afecta de CPEO. Presenta ptosis palpebral bilateral y una restricción del movimiento de ambos ojos en todas las posiciones de la mirada.

visual está preservada, la motilidad pupilar y la acomodación se mantienen intactas y, al contrario de las parálisis supranucleares, se conservan los reflejos oculocefálicos y vestibulares (3). Genéticamente su origen es muy variado, ya que hay casos atribuidos a mutaciones esporádicas, a mutaciones hereditarias del ADNn y a mutaciones del ADNmt de herencia materna (11). El diagnóstico clínico de CPEO se confirma con una histología característica de acúmulo subsarcolémico de mitocondrias y presencia de fibras rojo rasgadas en la tinción de Gomori, y negativas a la citocromo-oxidasa (por deficiencia del complejo IV) (24,29).

El KSS es una de las formas más severas de CPEO. Los síntomas miopáticos aparecen precozmente (antes de los 20 años) junto a retinopatía pigmentaria, alteraciones de la conducción cardíaca, ataxia cerebelosa y proteinorraquia (>100 mg/dl) así como sordera y déficit cognitivo. Suele ser esporádico y se produce por deleciones de gran tamaño del ADNmt (3,7).

Pérdida visual retroquiasmática

La pérdida visual en el contexto de una enfermedad mitocondrial se puede deber a la existencia de neuropatía óptica y/o retinopatía pigmentaria, pero también a la afectación de la vía óptica que se manifiesta como hemianopsia homónima y ceguera cortical. La enfermedad más frecuente implicada en este tipo de pérdi-

da visual es **MELAS**, que se caracteriza por la tríada clínica 1) episodios ictus-like antes de los 40 años, 2) encefalopatía con convulsiones, demencia o ambas, 3) acidosis láctica y fibras rojo rasgadas o ambas. Otras posibles anomalías son debilidad muscular, sordera neurosensorial, diabetes mellitus, disfunción renal y miocardiopatía con trastornos de la conducción. A veces, los pacientes presentan una historia previa de falta de desarrollo pondoestatural y dificultades de aprendizaje en la infancia. Los pacientes con MELAS frecuentemente experimentan cefaleas de tipo migrañoso con aura visual que pueden preceder a abruptos episodios de ictus (*stroke-like*). En estos casos según sea la extensión parieto-temporo-occipital afectada por la disfunción energética, se producirán déficits neurológicos como hemiparesia, afasia, apraxia, ceguera cortical, hemianopsia homónima, alteración del nivel de conciencia y convulsiones (17). La neuroimagen (RM) muestra lesiones del córtex y sustancia blanca con una distribución no vascular, y en ocasiones, calcificación de los ganglios basales. El pronóstico de estos episodios es mejor que el de los ictus isquémicos, pero la recurrencia de los mismos puede dañar el cerebro produciéndose un progresivo deterioro motor, visual y cognitivo (8). La biopsia muscular revela fibras rojo rasgadas en la tinción de Gomori pero que suelen ser COX positivas. La mutación genética presente en el 80% de los casos es la A3243G en el gen MTTL1 que codifica el ARNt mitocondrial de

la leucina (1). La retinosis pigmentaria está presente en un 38% de casos (15), y su aparición se correlaciona con la severidad clínica de la enfermedad y el nivel de heteroplasmia de ADNmt mutante observado en las células uroteliales.

Trastornos oculares con disfunción mitocondrial secundaria

Muchas de las enfermedades oculares clínicamente más habituales (degeneración macular asociada la edad –DMAE–, glaucoma y retinopatía diabética) representan trastornos degenerativos de las células retinianas, en relación con una posible disfunción mitocondrial producida, principalmente, por la edad. La **retina** es uno de los tejidos del organismo con mayor consumo de oxígeno, y más concretamente, los segmentos internos de los fotorreceptores. Esta alta tasa metabólica junto a la exposición a la luz, hace que se generen gran cantidad de ROS que, en condiciones normales, son depurados. En la retina senil, existe un declive de la actividad de la cadena respiratoria y una alta producción de ROS (28). Este exceso de ROS producirá un daño estructural mitocondrial al alterar proteínas y lípidos provocando, a su vez, una mayor merma de la OXPHOS, así como un acúmulo progresivo de mutaciones al dañarse el ADNmt. Además, este alto contenido de ROS, junto a otras señales como el calcio o citocromo C, podría activar la apoptosis (28,30).

La **DMAE** es la principal causa de pérdida visual en los mayores de 65 años en las sociedades industrializadas (7). Afecta principalmente a la retina central, y se caracteriza por la aparición de drusas o acúmulos de lipoproteínas debajo del EPR con una posterior atrofia de sus células y de los FR. En la forma exudativa, surgen además neovasos coroideos que irrumpen en la retina produciendo una pérdida visual más rápida y profunda (7,30). En la producción de la DMAE, aparte de factores genéticos (polimorfismos de los genes del factor de complemento H y de la proteína ARMS2, mutaciones en los genes de la apolipoproteína E y de transmembrana 135) y factores ambientales (luz ultra-

violeta, tabaco), contribuiría también una crisis bioenergética del EPR (30). Analizando muestras retinianas de DMAE, se ha observado una disminución del número de mitocondrias en el EPR, alteraciones en la ultraestructura y del ADNmt que tendrían correlación con la severidad de la enfermedad (30). Como ya se ha apuntado, el estrés oxidativo inducido por la edad y factores ambientales es un importante agente causal de la DMAE. El exceso de ROS dañaría a proteínas, lípidos y ADN mitocondriales, provocando un mayor declive energético y la activación de las vías celulares que conduciría a la muerte del EPR (28,30).

En la patogenia de la **retinopatía diabética**, sería también un factor contribuyente la sobreproducción de ROS inducida por la hiperglucemia, que superaría la capacidad de depuración de los sistemas antioxidantes celulares (7,24). La microvascularización retiniana sería la estructura especialmente vulnerable en la iniciación de la retinopatía diabética (31,32). El aumento de ROS disminuiría la actividad del complejo III de la CR y dañaría además el ADNmt fomentando a su vez un progresivo acúmulo de iones superóxido (31). Además, se observó una sobreexpresión de los genes de la fisión mitocondrial y una disminución de la fusión, lo que provocaría fragmentación mitocondrial y la activación de apoptosis de células endoteliales y pericitos capilares (32).

El **glaucoma** es un trastorno degenerativo crónico en el que se dañan progresivamente las CGR, principalmente, por efecto de la presión intraocular y la edad (30). Por otro lado, existen neuropatías ópticas mitocondriales, específicamente producidas por mutaciones del ADNmit (LOHN) y del ADNn (ADOA), en la que también se pierden las CGR (7). Se especula que la producción del glaucoma primario podría intervenir una disfunción mitocondrial asociada a la edad que se traduciría en una disminución de la generación de ATP, un aumento de ROS y en un desequilibrio redox (30). La CGR sería un tipo celular particularmente susceptible a una disfunción mitocondrial por su alta demanda energética en las porciones amielínicas laminar y preliminar del nervio óptico(7,24,30).

No obstante, también podría haber alteraciones primarias de la mitocondria, al demostrarse la existencia de mutaciones patológicas del ADNmt (especialmente en el gen ND5 del complejo I) en pacientes con glaucoma primario, que les predispondrían a tener menor capacidad de producción de ATP(8).

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LAS EMP

El mayor desafío en la EMP es la falta de tratamientos curativos (1,20). A pesar de los avances de conocimiento molecular de estas enfermedades, para la gran mayoría de los pacientes, la terapia se limita a las medidas de apoyo y manejo de las complicaciones de la enfermedad mitocondrial (3,5). No obstante, actualmente se están ensayando infinidad de nuevas modalidades terapéuticas mucho más específicas que tratan de mejorar la función mitocondrial (33,34).

1. **Medidas de apoyo.** Comprenden todos aquellos cuidados generales encaminados a optimizar el curso del trastorno mitocondrial, como pueden ser las inmunizaciones, una correcta nutrición, una buena higiene de sueño y la promoción de un ejercicio físico programado de tipo aeróbico e isotónico (20). El tratamiento de las fases agudas o descompensaciones clínicas, implica la utilización de fluidoterapia con dextrosa entre otras medidas de soporte, evitando la sobrecarga glucémica (20). Las convulsiones se han de tratar preferiblemente con benzodiacepinas y levitiracetam y los pseudoictus del MELAS con L-arginina (5,13,35). Es necesario repetir la neuroimagen ante cualquier evento neurológico nuevo o cambio del patrón epiléptico. Se deben tratar y seguir las diferentes manifestaciones clínicas de las EMP (diabetes mellitus, insuficiencia adrenal, sordera, alteraciones oftalmológicas, trastornos cardíacos y neurológicos) desde un enfoque multidisciplinar (5,20).

2. **Suplementos dietéticos.** Consiste en la administración de complejos nutricionales virtualmente potenciadores de la función mi-

tocondrial (33), que incluye vitaminas (tiamina, ácido fólico, riboflavina o B2), cofactores (coenzima Q10), sustratos mitocondriales (L-carnitina), antioxidantes (idebenona, ácido α -lipoico, vitaminas C y E) y precursores del ácido nítrico (L-arginina, L-citrulina). Sin embargo, no hay suficiente evidencia de que todos estos compuestos tengan efectos beneficiosos (34,17). La *Mitochondrial Medicine Society* en un reciente documento de consenso, tan solo recomienda los siguientes suplementos: ubiquinol, ácido α -lipoico, riboflavina, ácido fólico y L-carnitina, estos dos últimos en caso de déficit demostrado (13). Asimismo aconseja una introducción terapéutica escalonada de cada suplemento y no una iniciación como «cocktail» (33).

Otro abordaje terapéutico emergente es la **estimulación de la biogénesis de las mitocondrias** mediante fármacos como 5-aminoimidazol-4-carboxamida-ribonucleótido (AICAR), bezafibrato, resveratrol y ácido retinoico (36). Se ha observado que un aumento inducido del número de mitocondrias podría influir en la penetrancia de algunas enfermedades como el LHON (33,36). Otra posibilidad terapéutica en ensayo es la **estimulación de la mitofagia**, o eliminación selectiva de las mitocondrias disfuncionantes, mediante la inhibición de la vía mTOR con el uso de la rapamicina (33).

Un objetivo principal en el manejo de las EMP es **evitar la exposición a sustancias** potencialmente tóxicas a las mitocondrias, ya que podrían agravar las manifestaciones clínicas, o incluso desencadenar su desarrollo, como es el caso de LHON (23). Se ha comprobado que el tabaco tiene un especial efecto negativo en la función mitocondrial en esta enfermedad. También se debe evitar la ingesta de grandes cantidades de alcohol, el estrés, el ejercicio físico extenuante y los traumatismos craneoencefálicos que podrían ser factores precipitantes de enfermedad mitocondrial. No son recomendables aquellos **fármacos que sean metabolizados en las mitocondrias** (valproato sódico, fenobarbital), que inhiban la síntesis proteica mitocondrial (gentamicina, tetraciclinas, cloranfenicol) o que sean inhibidores de la cadena respirato-

ria (estatinas, metformina, fenitoína, propofol) (5,35). Se desconoce en gran medida si los esteroides son beneficiosos en la NOM, pero sí se ha concluido que no son efectivos en LHON (37).

La **idebenona** es un análogo de la coenzima Q10, capaz de mantener la producción de ATP mitocondrial y evitar el daño oxidativo (36). La dosis oral recomendada es de 900 mg al día (300 mg cada 8 horas). Se trata del único tratamiento aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para su uso en LHON desde el 2015. Sin embargo, todavía no está aprobado su uso en España. Las últimas investigaciones sobre este fármaco han mostrado podría tener resultados moderadamente positivos. En el ensayo clínico RHODOS (38) que reclutó a 85 pacientes con LHON, no se objetivó tras 24 semanas de administración de idebenona, una mejoría clínicamente relevante de la agudeza visual frente al grupo placebo, si bien un análisis *post hoc* puso de manifiesto que se podrían beneficiar aquellos pacientes con AV más discordantes entre ambos ojos. Asimismo, se produciría una mayor mejoría en los pacientes con las mutaciones 11778 o 3460, y si el tratamiento se iniciase en una fase temprana tras el debut, es decir, cuando las CGR pudieran estar funcionalmente suprimidas, pero no en apoptosis. También se ha observado el efecto protector de este fármaco frente a la pérdida de la visión de los colores (39). Otras moléculas que se están evaluando en el tratamiento de LHON son la elamipretida (estabilizante de la MMI) y la curcumina, derivado de la cúrcuma, que poseería cualidades antioxidantes (35).

También se está ensayando la **suplementación con desoxirribonucleósidos y desoxirribonucleótidos** que incrementaría los niveles de ADNmt y la actividad de la cadena respiratoria (33).

3. Terapia génica. Las CGR cuyos axones conforman el nervio óptico carecen de la capacidad de regenerarse, una vez que experimentan apoptosis debida al déficit energético en el contexto de una EMP (40). Se están ensayando terapias para transferir genes normales a las células afectadas por mutaciones o deleciones, ya sea

por medios virales y no virales (físico-químicos), así como otras que modifican la expresión de aquellos genes que promueven los procesos de regeneración y neuroprotección celular (vía mTORC1) (3). Concretamente para transferir el gen ND4 en el LHON afecto de la mutación 11778, se utilizan los virus adeno-asociados tipo 2 (AAV2), como vectores por su alta seguridad y eficiencia en la transducción genética a las capas internas de la retina (8,40,41). Los resultados preliminares de estudios en humanos han sido prometedores (40). En el estudio llevado a cabo por Feurer et al (42), de 5 pacientes con la mutación 11778, en 3 la AV se mantuvo estable, en 2 mejoró la AV en 3 líneas y ninguno perdió AV, ni se observaron efectos adversos. Mientras que en el estudio de Yang et al (43), se objetivó una mejoría de AV en los ojos tratados (de 0.3 logMAR) y en los contralaterales (de 0.35 logMAR) a los 36 meses posteriores a la inyección, en pacientes con una duración de la enfermedad inferior a 2 años. Se están realizando ensayos clínicos en España, hasta ahora los criterios de búsqueda de personas afectas para poder aplicar esta terapia son: pacientes afectos > 15 años de edad, < 1 año de evolución de la enfermedad, agudeza visual > de movimiento de manos, mutación 11778 (ya que es la más común y la de peor pronóstico).

Entre otras técnicas novedosas en prueba, existe el **reemplazo enzimático**, por ejemplo, para el MNGIE en la que se ha aporta timidina-fosforilasa encapsulada para corregir su actividad (20,33). También se puede recurrir al **trasplante hepático**, como en el caso de la Encefalopatía Etilmalónica, ya que el reemplazo celular hepático conseguiría un doble objetivo: el de corregir la deficiencia enzimática y detoxificar sustancias acumuladas (33). Por otro lado hay intentos de poder cambiar el **nivel de heteroplasmia** al eliminar el ADNmt mutante mediante endonucleasas (ZFNs y TALENS) (33,4).

4. Prevención de la transmisión genética a la descendencia.

Existen diversas opciones de reproducción que pueden reducir el riesgo padecer enfermedad mitocondrial en la descendencia (4) (fig. 4).

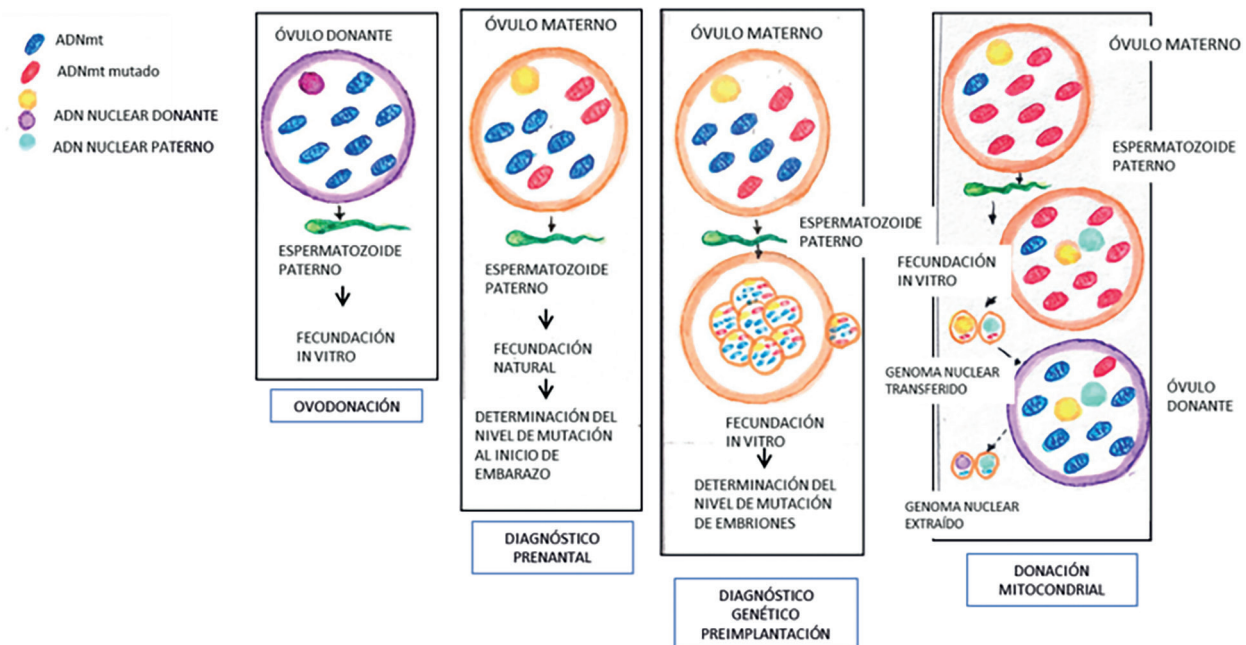


Figura 4. Opciones reproductivas para evitar la transmisión de mutaciones de ADN mitocondrial en una mujer portadora.

La **ovodonación** evita la herencia de la mutación del ADNmt y elimina todo riesgo de enfermedad mitocondrial.

El **diagnóstico prenatal** durante la gestación se realiza por biopsia de las vellosidades coriónicas a las 10-12 semanas de gestación o por amniocentesis a las 15-22 semanas (4,20). Sin embargo, a veces, la proporción de ADNmt mutado presente en las vellosidades coriónicas (placenta) o en las células del líquido amniótico (fetal) no refleja el nivel de heteroplasmia de los tejidos fetales en desarrollo.

El **diagnóstico genético preimplantación** en contexto de una fertilización *in vitro* consiste en la toma de células de un embrión de 3-5 días de desarrollo (17), lo que permite seleccionar aquellos con bajo riesgo mitocondrial antes de la implantación (4). Para tener éxito, se deben escoger embriones con niveles de heteroplasmia por debajo del umbral crítico para la expresión de la enfermedad. Algunas pautas han sugerido un umbral del 18%, pero el nivel variará dependiendo de la mutación de ADNmt (4). Esta técnica está aprobada en España.

La **técnica de sustitución mitocondrial** (MRT) conocida como donación mitocondrial o «técnica de los 3 progenitores» consiste en la extracción del genoma nuclear de un ooci-

to (prefertilizado) o cigoto (fertilizado) de una mujer portadora de una mutación en el ADNmt y la transferencia del mismo a un oocito previamente enucleado de una donante sana. Esto da como resultado un oocito o cigoto reconstituido con el ADNn de los futuros padres, pero con mitocondrias sanas al contener predominantemente el ADNmt del donante. Así el descendiente estará genéticamente relacionado con ambos padres, pero con un riesgo reducido de enfermedad mitocondrial (4). Dicha técnica está aprobada en el Reino Unido pero, hasta el momento no está permitida en España.

Bibliografía

1. Tuppen HAL, Blakely EL, Turnbull DM, Taylor RW. Mitochondrial DNA mutations and human disease. *Biochim Biophys Acta BBA - Bioenerg.* 2010; 1797: 113-28.
2. Gorman GS, Chinnery PF, DiMauro S, Hirano M, Koga Y, McFarland R, et al. Mitochondrial diseases. *Nat Rev Dis Primer.* 2016; 2: 16080.
3. Gorman GS, Taylor RW. Mitochondrial DNA abnormalities in ophthalmological disease. *Saudi J Ophthalmol.* 2011; 25: 395-404.
4. Craven L, Alston CL, Taylor RW, Turnbull DM. Recent Advances in Mitochondrial Disease. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2017; 18: 257-75.

5. Paiva Coelho M, Martins E, Vilarinho L. Diagnosis, management, and follow-up of mitochondrial disorders in childhood: a personalized medicine in the new era of genome sequence. *Eur J Pediatr.* 2019; 178: 21-32.
6. McCormick EM, Zolkipli-Cunningham Z, Falk MJ. Mitochondrial disease genetics update: recent insights into the molecular diagnosis and expanding phenotype of primary mitochondrial disease. *Curr Opin Pediatr.* 2018; 30: 714-24.
7. K Abu-Amero K, A Kondkar A, V Chalam K. Mitochondrial aberrations and ophthalmic diseases. *J Transl Sci.* 2016; 3:1-11. doi: 10.15761/JTS.1000167
8. Kamel K, Farrell M, O'Brien C. Mitochondrial dysfunction in ocular disease: Focus on glaucoma. *Mitochondrion.* 2017; 35: 44-53.
9. Alston CL, Rocha MC, Lax NZ, Turnbull DM, Taylor RW. The genetics and pathology of mitochondrial disease: Mitochondrial genetic disease. *J Pathol.* 2017; 241: 236-50.
10. Finsterer J, Zarrouk-Mahjoub S. Biomarkers for Detecting Mitochondrial Disorders. *J Clin Med.* 2018; 7:16.
11. Trounce I, Van Bergen, Chakrabarti, Crowston J, O'Neill EC. Mitochondrial disorders and the eye. *Eye Brain.* 2011; 29.
12. Debray F-G, Lambert M, Mitchell GA. Disorders of mitochondrial function: *Curr Opin Pediatr.* 2008; 20: 471-82.
13. Parikh S, Goldstein A, Koenig MK, Scaglia F, Enns GM, Saneto R, et al. Diagnosis and management of mitochondrial disease: a consensus statement from the Mitochondrial Medicine Society. *Genet Med.* 2015; 17: 689-701.
14. Young MJ, Copeland WC. Human mitochondrial DNA replication machinery and disease. *Curr Opin Genet Dev.* 2016; 38: 52-62.
15. Zhu C-C, Traboulsi EI, Parikh S. Ophthalmological findings in 74 patients with mitochondrial disease. *Ophthalmic Genet.* 2017; 38: 67-9.
16. Ryzhkova A, Sazonova M, Sinyov V, Galitsyna E, Chicheva M, Melnichenko A, et al. Mitochondrial diseases caused by mtDNA mutations: a mini-review. *Ther Clin Risk Manag.* 2018; 14: 1933-42.
17. Ng YS, Turnbull DM. Mitochondrial disease: genetics and management. *J Neurol.* 2016; 263: 179-91.
18. Chinnery PF. Mitochondrial disease in adults: what's old and what's new? *EMBO Mol Med.* 2015; 7: 1503-12.
19. Parikh S, Karaa A, Goldstein A, Bertini ES, Chinnery PF, Christodoulou J, et al. Diagnosis of 'possible' mitochondrial disease: an existential crisis. *J Med Genet.* 2019;56:123-30.
20. Muraresku CC, McCormick EM, Falk MJ. Mitochondrial Disease: Advances in Clinical Diagnosis, Management, Therapeutic Development, and Preventative Strategies. *Curr Genet Med Rep.* 2018; 6(6):62-72.
21. Finsterer J, Zarrouk-Mahjoub S, Daruich A. The Eye on Mitochondrial Disorders. *J Child Neurol.* 2016; 31: 652-62.
22. Yu-Wai-Man P, Newman NJ. Inherited eye-related disorders due to mitochondrial dysfunction. *Hum Mol Genet.* 2017; 26(R1): R12-R20.
23. Finsterer J, Mancuso M, Pareyson D, Burgunder J-M, Klopstock T. Mitochondrial disorders of the retinal ganglion cells and the optic nerve. *Mitochondrion.* 2018; 42: 1-10.
24. Schrier SA, Falk MJ. Mitochondrial disorders and the eye: *Curr Opin Ophthalmol.* 2011; 22: 325-31.
25. Yu-Wai-Man P, Newman NJ. Inherited eye-related disorders due to mitochondrial dysfunction. *Hum Mol Genet.* 2017; 26: R12-20.
26. Fraser JA, Biousse V, Newman NJ. The Neuro-ophthalmology of Mitochondrial Disease. *Surv Ophthalmol.* 2010; 55: 299-334.
27. Bagli E, Zikou AK, Agnantis N, Kitsos G. Mitochondrial Membrane Dynamics and Inherited Optic Neuropathies. *Vivo Athens Greece.* 2017; 31: 511-25.
28. Lefevre E, Toft-Kehler AK, Vohra R, Kolko M, Moons L, Van Hove I. Mitochondrial dysfunction underlying outer retinal diseases. *Mitochondrion.* 2017; 36: 66-76.
29. Fraser JA, Biousse V, Newman NJ. The neuro-ophthalmology of mitochondrial disease. *Surv Ophthalmol.* 2010; 55: 299-334.
30. Eells JT. Mitochondrial Dysfunction in the Aging Retina. *Biology.* 2019; 8: 31.
31. Kowluru RA, Kowluru A, Mishra M, Kumar B. Oxidative stress and epigenetic modifications in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2015; 48: 40-61.
32. Roy, Kim, Sankaramoorthy. Mitochondrial Structural Changes in the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy. *J Clin Med.* 2019; 8: 1363.
33. Hirano M, Emmanuele V, Quinzii CM. Emerging therapies for mitochondrial diseases. *Essays Biochem.* 2018; 62: 467-81.
34. Garone C, Viscomi C. Towards a therapy for mitochondrial disease: an update. *Biochem Soc Trans.* 2018; 46: 1247-61.
35. Orsucci D, Ienco EC, Siciliano G, Mancuso M. Mitochondrial disorders and drugs: what every physician should know. *Drugs Context.* 2019; 8: 1-16.
36. McClelland C, Meyerson C, Van Stavern G. Leber hereditary optic neuropathy: current perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2015; 1165.
37. Finsterer J, Frank M. Glucocorticoids for mitochondrial disorders. *Singapore Med J.* 2015; 56: 122-3.
38. Klopstock T, Yu-Wai-Man P, Dimitriadis K, Rouleau J, Heck S, Bailie M, et al. A randomized placebo-controlled trial of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy. *Brain.* 2011; 134: 2677-86.
39. Rudolph G, Dimitriadis K, Büchner B, Heck S, Al-Tamami J, Seidensticker F, et al. Effects of Idebenone on Color Vision in Patients With Leber Heredi-

- tary Optic Neuropathy: J Neuroophthalmol. 2013; 33: 30-6.
40. DeBusk A, Moster ML. Gene therapy in optic nerve disease: Curr Opin Ophthalmol. 2018; 29: 234-8.
 41. Guy J, Feuer WJ, Davis JL, Porciatti V, Gonzalez PJ, Koilkonda RD, et al. Gene Therapy for Leber Hereditary Optic Neuropathy. Ophthalmology. 2017; 124: 1621-34.
 42. Feuer WJ, Schiffman JC, Davis JL, Porciatti V, Gonzalez P, Koilkonda RD, et al. Gene Therapy for Leber Hereditary Optic Neuropathy. Ophthalmology. 2016; 123: 558-70.
 43. Yang S, Ma S, Wan X, He H, Pei H, Zhao M, et al. Long-term outcomes of gene therapy for the treatment of Leber's hereditary optic neuropathy. EBioMedicine. 2016; 10: 258-68.

Revisión

Glaucoma pediátrico: sospecha, confirmación diagnóstica y tratamiento

Pediatric glaucoma: suspicion, diagnostic confirmation and treatment

Alicia Serra-Castanera¹

Hospital de Sant Joan de Déu. Barcelona

Resumen

El glaucoma pediátrico es una enfermedad infrecuente y potencialmente grave. Constituye un grupo de enfermedades heterogéneo que incluye formas primarias y formas asociadas a un gran número de enfermedades oculares y sistémicas. El diagnóstico precoz de la enfermedad y la correcta identificación del tipo concreto de glaucoma condicionarán el pronóstico visual del niño. Por ello es de suma importancia saber identificar los signos de alerta y poder realizar con fiabilidad las exploraciones necesarias para confirmar el diagnóstico. El tratamiento consta de tres modalidades: tratamiento médico (suele ser una medida transitoria, aunque en algunas formas de glaucoma puede ser la base del tratamiento), tratamiento quirúrgico (en las formas primarias, la técnica de elección es la cirugía angular; en caso de utilizar otras técnicas, es importante conocer las diferencias entre el niño y el adulto) y tratamiento rehabilitador (corrección óptica, tratamiento de la ambliopía).

Palabras clave: *Glaucoma congénito, glaucoma pediátrico, goniodisgenesia, goniotomía.*

Summary

Pediatric glaucoma is a rare and severe pathology. that includes an heterogeneous group of diseases, both primary or associated to a large number of systemic and ocular anomalies. An early diagnosis of the disease and the specific type of glaucoma influences the visual prognosis of the child. It's very important to accurately identify the signs and symptoms, and to know how to perform the examination needed to confirm the diagnosis. Therapy includes medical treatment (it use to be a transient measure, but can be the first line of treatment in some forms of glaucoma), surgical treatment (in primary glaucoma, the surgery of election is angle surgery; in cases where other techniques have to be performed, is important to know the differences between children and adult management) and functional treatment (optic correction, amblyopia management).

Key words: *Congenital glaucoma, paediatric glaucoma, goniodisgenesis, goniotomy.*

¹ Hospital de Sant Joan de Déu. Paseo de Sant Joan de Deu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona). Instituto de Oftalmología Castanera. Via Augusta 20, 2º. 08006 Barcelona.

Introducción

El glaucoma en la infancia es una entidad poco frecuente pero que presenta una gran repercusión en la función visual del niño. La clínica, el diagnóstico y el tratamiento son claramente diferentes del glaucoma del adulto, por lo que vamos a exponer cuales son las claves de estas diferencias y cómo hay que proceder ante la sospecha de un glaucoma en el niño.

Sospecha de glaucoma en el niño

Cuando presenta patología ocular o sistémica predisponente: En el año 2013 se publicó un documento de Consenso mundial sobre Glaucoma en la Infancia (1), en el cual se estableció como referencia la Clasificación de Glaucoma Pediátrico (2) (tabla 1):

1. Glaucoma primario

El Glaucoma Congénito Primario (GCP) es el glaucoma más frecuente desde el nacimiento hasta los 3 años de edad, aunque se puede manifestar en edades más tardías (3). Afecta a 1/10.000 niños nacidos en población occidental (4). Suele ser bilateral (70%) pero puede presentar un grado de afectación asimétrico. Es algo más frecuente en varones (5). Aunque en la mayoría de los casos es esporádico, se asocia con una herencia autosómica recesiva, y es frecuente encontrar antecedentes familiares, sobre todo en ciertas etnias o religiones donde la consanguinidad es común; así se describen frecuencias como 1/2500 en el Medio Este (6) o gi-

tanos eslovacos (7) o 1/3300 en India (8). Se ha relacionado con la mutación en el gen CYP1B1 que codifica la enzima citocromo P450, involucrada en el desarrollo ocular (9,10).

La principal hipótesis en la patogenia de este tipo de glaucoma es la detención en el desarrollo normal del ángulo iridocorneal. En condiciones normales, se produce el desplazamiento posterior del cuerpo ciliar desde la línea de Schwalbe (5º mes) hasta el espolón escleral (9º mes) y posterior colocación por detrás del espolón escleral (post-natal). Cuando este proceso se detiene dará lugar a una Goniodisgenesia: encontraremos una inserción del iris más anterior, y falta de formación del receso angular con impermeabilidad de las capas más internas de la malla trabecular (11) (fig. 1).

Se sub-clasifica en función de la edad de debut en 3 tipos (1):

- *Neonatal*: primer mes de vida.
- *Infantil*: entre el primer mes y los 2 años de vida.
- *Tardío*: por encima de los 2 años. Incluye casos de debut tardío (poco sintomáticos) y casos de diagnóstico tardío.

Cuanto más grave sea la goniodisgenesia, más precoz será el debut y mayores las consecuencias.

El Glaucoma Juvenil es una forma rara de glaucoma que debuta a partir de los 4 años de edad hasta los 35 años (1). Suelen debutar con presiones altas, incluso superiores a 40mmHg. Al igual que el glaucoma de ángulo abierto del adulto, suele ser asintomático, y no se asocia a otras anomalías oculares o sistémicas. El ángulo tiene una apariencia normal (11). Se relaciona con una herencia autosómica dominante y mutación de los genes TIGR o MYOC, que

Tabla 1. Clasificación del glaucoma de la infancia (Consenso sobre Glaucoma de la Infancia, WGC 2013)

Glaucoma de la infancia primario	Glaucoma congénito primario: 3 tipos según la edad de inicio: Neonatal: 0-1 m — Infantil: 1-24 m — Tardío: > 24m
	Glaucoma juvenil de ángulo abierto
Glaucoma de la infancia secundario	Glaucoma asociado a anomalías oculares no adquiridas
	Glaucoma asociado a enfermedades sistémicas o síndromes no adquiridos
	Glaucoma asociado con condición adquirida
	Glaucoma secundario a cirugía de catarata

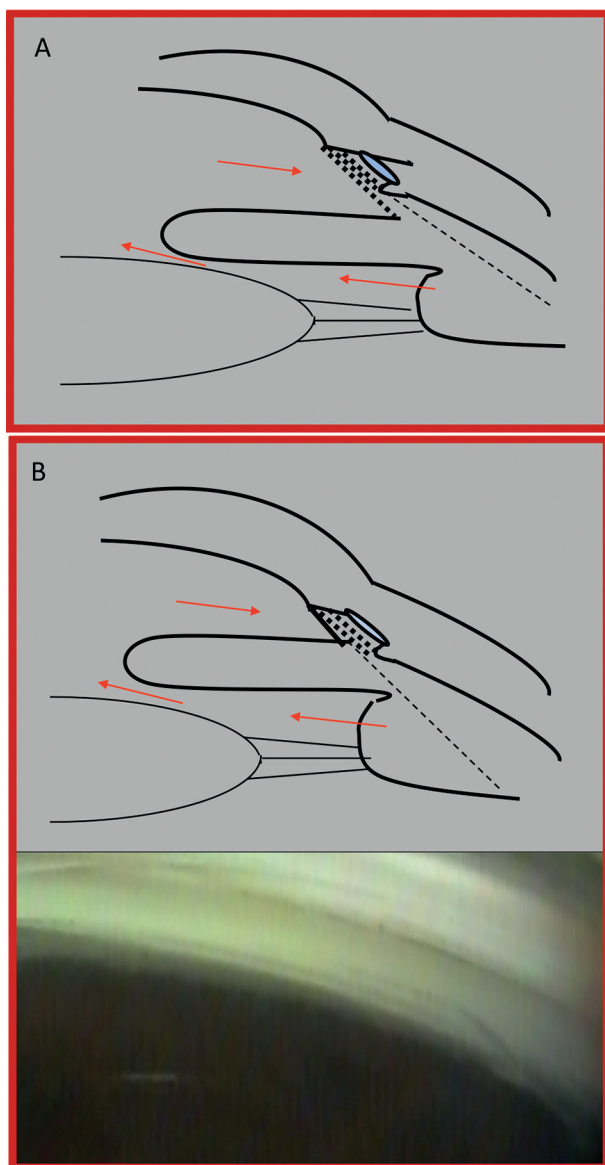


Figura 1. Goniodisgenesia. A) Esquema del ángulo normal. B) Esquema y fotografía de la Goniodisgenesia.

parece influir en el drenaje a través de la malla trabecular (9,12).

2. Glaucoma asociado a alteraciones oculares NO adquiridas

Incluye anomalías de predominio ocular presentes al nacimiento que pueden asociarse o no a manifestaciones sistémicas (13,14) (fig. 2).

— Anomalía de Axenfeld-Rieger: Embriotoxon posterior con adherencias del iris que pueden provocar corectopia, agujeros iris (polico-

ria), ectropión uveal. Se denomina «síndrome» (Sd) si presenta manifestaciones sistémicas asociadas (13). Incidencia de glaucoma 50% (14).

— Anomalía de Peter's: Opacidad corneal central con defecto en endotelio, membrana de Descemet y estroma posterior, adherencias de iris y en ocasiones del cristalino a córnea. Se denomina «síndrome» si presenta manifestaciones sistémicas asociadas (15,16). Incidencia de glaucoma 50% (14).

— Aniridia: Gran hipoplasia de iris, hipoplasia de nervio óptico y fovea, queratopatía por insuficiencia límica, cataratas, nistagmus. Incidencia de glaucoma 50-75% (17).

— Hipoplasia iridiana congénita: Se trata de un adelgazamiento del iris con ausencia del collarete. Puede asociarse a glaucoma (14).

— Vascularización fetal persistente (PFV): suele ser unilateral (90%) y esporádica. El glaucoma es debido al cierre angular producido por la catarata y el desplazamiento anterior del complejo iris-lente tras contracción de la membrana retrolental (18).

— Melanocitosis oculodérmica (Nevus de Ota): El aumento de pigmento en el ángulo puede provocar una obstrucción en el trabéculo dando lugar a un glaucoma de ángulo abierto, de inicio tardío.

— Distrofia polimorfa posterior: Glaucoma por migración anormal de células a través del ángulo camerular (19).

— Microftalmos/Microcórnea: Córneas <10 mm. Suele asociarse a otras patologías oculares (PFV, catarata congénita, nanofthalmos, aniridia, rubeola congénita, síndrome de Axenfeld-Rieger).

— Ectopía lentis: Puede ser simple o asociada a síndrome de Marfan, homocistinuria o síndrome de Weill-Marchesani. El glaucoma puede ser de ángulo cerrado por desplazamiento del cristalino o de ángulo abierto.

3. Glaucoma asociado a enfermedades sistémicas o síndromes NO adquiridos

Incluye enfermedades de predominio sistémico presentes al nacimiento y que pueden asociarse a signos oculares.

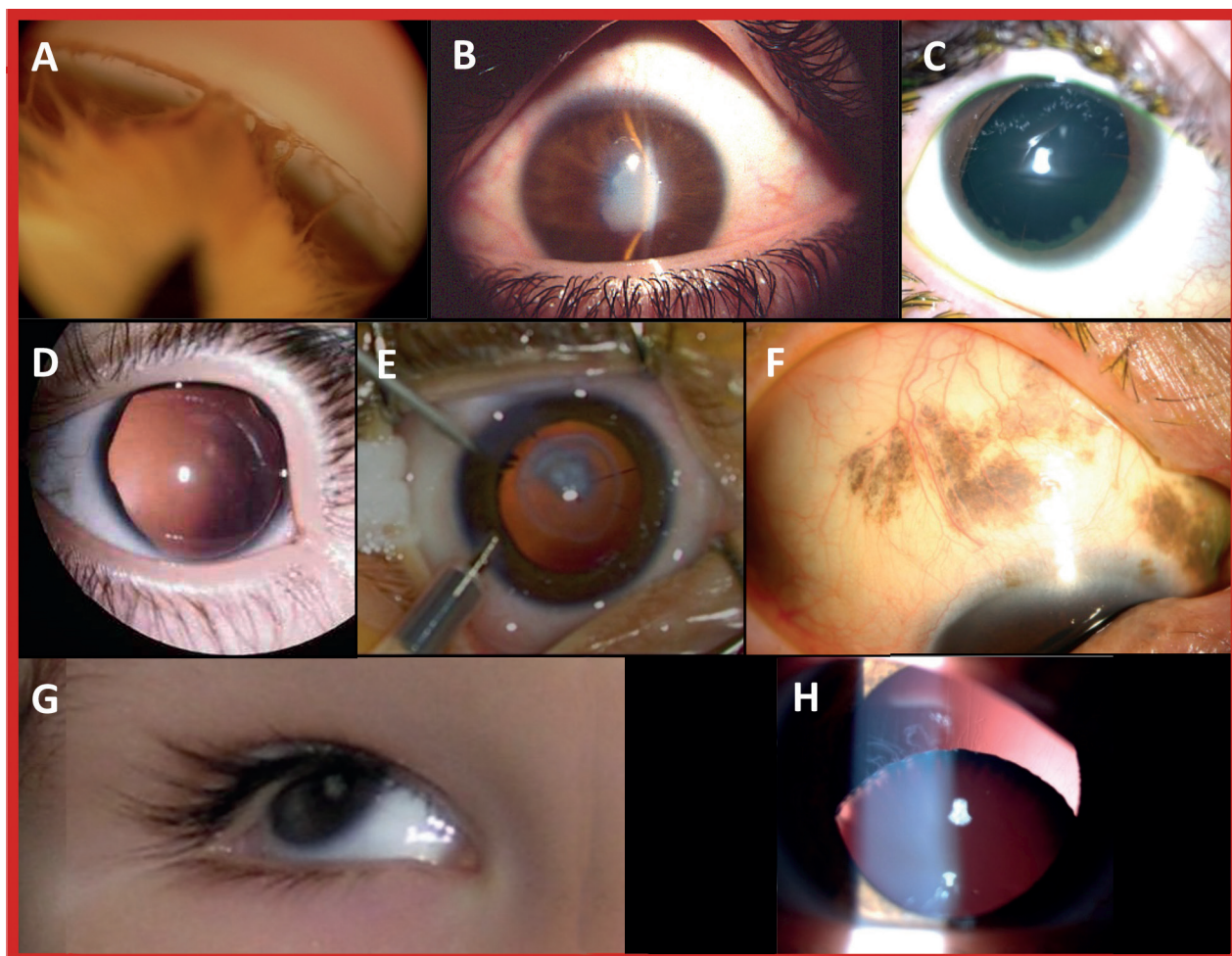


Figura 2. Glaucoma asociado a patología ocular no adquirida. A) Sd de Axenfeld-Rieger. A) Sd de Peter's. B) Hipoplasia esencial de iris. C) Aniridia. D) Persistencia de vasculatura fetal. E) Nevus de Ota. F) Microcórnea/Microftalmía. G) Malposición de cristalino.

— Alteraciones cromosómicas (Sd de Down).

— Enfermedades del tejido conectivo (Síndrome de Marfan, Síndrome de Weill-Marchesani, Síndrome de Stickler).

— Enfermedades metabólicas (Homocistinuria, Síndrome de Lowe, Mucopolisacaridosis).

— Neurofibromatosis (NF-1, NF-2): el glaucoma se asocia con la presencia de neurofibroma plexiforme orbitario-palpebral y displasia del ala menor del esfenoides ipsilateral (20).

— Síndrome de Sturge-Weber: Síndrome vascular neurocutáneo que afecta a piel, ojos y cerebro. Se asocia con malformación vascu-

lar coroidea ipsilateral (40%) y con glaucoma (30%). Dos picos de aparición del glaucoma: infantil (<2 a) por goniodisgenesia o en la 1.^a-2.^a década por aumento de presión venosa episcleral (21,22).

— Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber: Variante del síndrome de Sturge-Weber donde existe afectación cutánea en tronco y extremidades.

— Enfermedad de Rubinstein-Taybi.

— Rubeola congénita: La presencia de cataratas y glaucoma se relaciona con la transmisión de la infección en los primeros dos meses y la retinopatía en los primeros cinco meses (23).

4. Glaucoma asociado a enfermedades oculares adquiridas

Desarrollo de glaucoma después de diagnosticarse la enfermedad no hereditaria y que se manifiesta después del nacimiento (fig. 3).

— *Uveítis*: La causa identificable más frecuente de uveítis en niños es la artritis idiopática juvenil (24). El glaucoma puede ser de ángulo abierto por daño directo del trabéculo o en respuesta a corticoides, o bien de ángulo cerrado por sinequias anteriores o posteriores (bloqueo pupilar) (25).

— *Traumatismo*: Los mecanismos por los que se puede desencadenar un glaucoma son (26,27): uveítis, hifema, recesión angular, ectopia lentis, glaucoma por células fantasma, acúmulo de pigmento en la malla trabecular. En traumatismo penetrante se añaden las secuelas del daño intraocular (epitelización de cámara anterior) y de la cirugía reparadora.

— Glaucoma corticoideo: Los niños tienen una mayor frecuencia y severidad en la respuesta a corticoides (28).

— Cirugía intraocular complicada (a excepción de la cirugía de cataratas).

— Tumores: retinoblastoma, meduloblastoma y melanoma intraocular (29) son los tumores más frecuentemente asociados a glaucoma secundario. Tumores benignos como los quistes de iris o cuerpo ciliar provocan un cierre angular y el xantogranuloma juvenil debe ser sospechado ante un glaucoma en un lactante asociado a hifemas de repetición (30).

— Retinopatía del prematuro (ROP): El glaucoma se ha relacionado con las formas avanzadas (estadios 4 y 5 de ROP), y se produciría por desplazamiento anterior del cristalino en estas formas graves, así como secundariamente al tratamiento quirúrgico de las mismas (31).

5. Glaucoma secundario a cirugía de cataratas

El diagnóstico de glaucoma es posterior a la cirugía de cataratas. Se trata de una complicación frecuente, con incidencia muy variable en

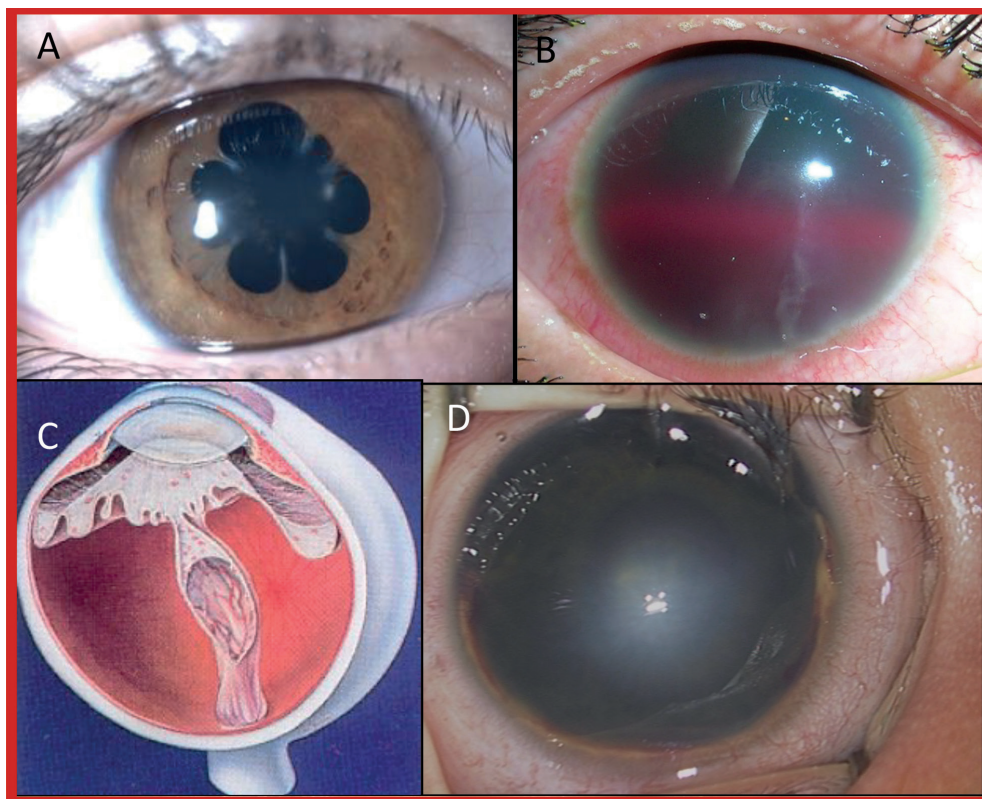


Figura 3. Glaucoma secundario a patología ocular adquirida. A) Uveítis anterior. B) Hipema traumático. C) Formas avanzadas de Retinopatía del Prematuro. D) Xantogranuloma Juvenil.

diferentes series; los principales factores de riesgo son la edad en el momento de la intervención (mayor riesgo a menor edad, especialmente en las primeras 4 semanas de vida) y la microftalmia (32). No está demostrado totalmente la influencia del implante de LIO en la incidencia de glaucoma (33,34). El riesgo de glaucoma tras cirugía de cataratas se mantiene de por vida (35).

Cuando presentan manifestaciones clínicas

No dependen de la etiología, sino de las características propias del globo ocular del niño (baja rigidez corneal y escleral) y por tanto de la edad de presentación (1,36,37):

1. Formas Neonatales: nacen con buftalmos, con edema corneal intenso y roturas en la membrana de Descemet (estrías de Haab), megalocornea y presiones habitualmente elevadas. Se debe hacer diagnóstico diferencial con ruptura traumática de membrana de Descemet (antecedente de parto instrumental) y con situaciones asociadas a opacidad corneal congénita (por distrofia endotelial congénita, enfermedades metabólicas, etc.).

2. Formas infantiles: La clínica se caracteriza por la tríada epifora, fotofobia y blefaroespaso, con buftalmos, edema corneal y estrías de Haab en menor grado. El diagnóstico diferencial con oclusión lagrimal congénita no debería ser un problema, pero es una causa de error desgraciadamente frecuente. También debe diferenciarse de la megalocornea esencial y del megalos-segmento anterior.

3. Formas tardías: a partir de los 3-4 años la rigidez corneal es ya la misma que en el adulto, por lo que no encontraremos signos corneales. La rigidez escleral se normaliza algo más tarde, por lo que el signo de alerta en las formas juveniles puede ser una miopización exagerada o muy asimétrica.

Diagnóstico del glaucoma

En el Consenso mundial sobre Glaucoma en la Infancia (1) se definió que para establecer el

diagnóstico de glaucoma se requieren dos o más de las siguientes condiciones:

- PIO > 21mmHg en dos mediciones.
- Aumento o asimetría en la excavación papilar.
- Presencia de edema corneal, estrías de Haab o aumento de diámetro corneal.
- Miopía axial progresiva.
- Defecto de campo visual reproducible.

Cuando solamente se cumple uno de estos criterios, estamos ante una sospecha de glaucoma, y tendremos que realizar un seguimiento para detectar la progresión de cualquiera de los otros criterios (36,37).

Pero además de explorar estos parámetros, el proceso diagnóstico debe intentar aclarar el tipo de glaucoma y las circunstancias particulares, por lo que es preciso realizar una **historia clínica** detallada, con especial hincapié en:

- Edad del debut, condiciona el pronóstico.
- Presencia de síntomas o signos (triada clásica: epifora, fotofobia, blefaroespamo). Es importante diferenciar de cuadros que cursan con epifora, como algunas conjuntivitis, en que habrá también secreción, o la obstrucción congénita de la vía lagrimal, que cursa con epifora pero no con fotofobia.
- Fotografías antiguas para confirmar el aumento del tamaño del globo.
- Problemas durante el embarazo (ej. rubeola materna) o en el parto (ej. uso de fórceps, que puedan ocasionar roturas en la membrana de Descemet).
- Antecedentes familiares, grado de consanguinidad
- Antecedentes sistémicos u oftalmológicos que puedan asociarse a un riesgo de glaucoma.

Exploración

Es importante intentar obtener la mayor cantidad de información posible en consulta; a pesar de que a veces es necesario realizar una exploración bajo anestesia general, se debe evitar en la medida de lo posible ya que se ha de-

mostrado que las anestésias generales repetidas pueden influir en el desarrollo cerebral y provocar cambios neuro-cognitivos a largo plazo (38).

La exploración debe incluir los siguientes aspectos (1,36,37):

— **Valoración de la función visual**, del comportamiento general del niño, e intentar conseguir datos cuantitativos de su agudeza visual utilizando el test más adecuado según su edad.

— **Determinación de la PIO:** es el parámetro más influenciado por diferentes variables, entre ellas el tipo de tonómetro, el estado de la córnea, la cooperación del niño o el tipo de anestésico empleado en el caso de que se decida una exploración bajo sedación.

Los anestésicos por regla general bajan la PIO (39,40), a excepción de la ketamina, las benzodiazepinas y el hidrato de cloral, que han demostrado medidas de PIO similares a las tomadas en niños despiertos. El sevoflurano, ampliamente usado por su seguridad para la sedación en niños, también disminuye la PIO, por lo que es recomendable aplicar una primera inhalación para dormir al niño, a continuación retirarlo, y transcurridos unos minutos y con el niño casi despierto realizar las medidas de la PIO. El tonómetro de referencia es el de aplanación de Goldman y de Perkins, éste último nos permite tomar la PIO en decúbito supino y en niños poco colaboradores. Otros tonómetros disponibles son el TonoPen, pneumotonómetro y el tonómetro de rebote iCare o iCare-Pro, sin embargo no está muy extendido su uso pues todos ellos tienden a sobrestimar la PIO (41-45).

Se recomienda tomar la PIO con la pupila sin dilatar y usando siempre el mismo tonómetro. Se debe intentar evitar tomar la PIO con blefarostato o cuando el niño está llorando o apretando los párpados pues puede provocar una falsa elevación de la PIO; y si es necesario usar estas maniobras, tenerlo en cuenta a la hora de interpretar el resultado.

— **Paquimetría:** en general es sabido que los grosores corneales pueden influir en las medidas de la PIO, de forma que en córneas gruesas se sobrestima la PIO y en córneas fi-

nas sucede lo contrario (44,46). Sin embargo, la paquimetría no debe ser utilizada como factor corrector de la PIO, sino como un parámetro más a valorar con el resto de la exploración. En los pacientes con GCP y GJAA se han descrito córneas más delgadas (46) y por el contrario en pacientes con aniridia (47) o en operados de cataratas (48) córneas más gruesas.

— **Transparencia corneal:** en consulta podemos valorar la existencia de edema corneal (fig. 4A) y de leucomas, explorando el reflejo rojo de fondo; en quirófano lo confirmaremos con ayuda del microscopio. Las estrías de Haab (fig. 4B) se localizan típicamente paralelas al limbo en la periferia o cruzando de forma horizontal el eje visual, es importante distinguir las de las roturas de la membrana de Descemet asociadas al traumatismo del parto, las cuales suelen tener una disposición vertical (49).

Es obligado hacer el diagnóstico diferencial con distrofias corneales, como la distrofia polimorfa posterior (PPMD), la distrofia congénita hereditaria endotelial (CHED) o estromal (CHSD). En los tres casos podemos tener una turbidez corneal, sin embargo, el diámetro corneal y el estado del nervio óptico son normales. Se debe tener en cuenta que en PPMD puede haber un aumento progresivo de la PIO por migración de células al ángulo y en la CHED y CHSD se da un falso aumento de la PIO por el significativo engrosamiento estromal (50-52). Trastornos metabólicos como la mucopolisacaridosis (MPS) y la cistinosis pueden provocar turbidez corneal por el depósito de metabolitos sin glaucoma asociado, aunque el depósito de glicosaminoglicanos en el ángulo puede provocar un glaucoma secundario a largo plazo en la MPS.

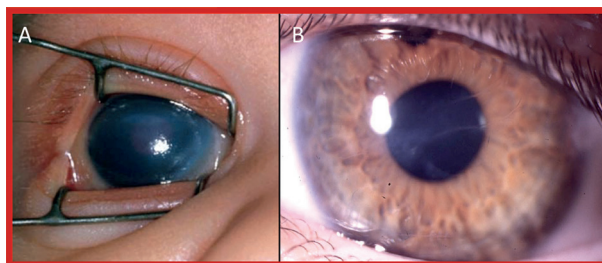


Figura 4. Signos corneales. A) Edema estromal. B) Estrías de Haab.

— **Medición de los diámetros corneales:** podemos intuir la Megalocornea en consulta, pero la medición exacta la realizaremos bajo anestesia. Consideraremos patológicos los valores superiores a (1):

- 13 mm a cualquier edad
- 12 mm en el primer año de vida
- 11 mm en recién nacidos
- Una asimetría entre el diámetro de ambos ojos de 1mm o más es siempre patológica.

El diagnóstico diferencial de megalocornea se debe hacer principalmente con los cuadros de megalocornea esencial y megaloftalmos anterior, en estos no veremos un aumento de la PIO o daño en el nervio óptico y las córneas serán transparentes con ausencia de estrías de Haab (53,54).

— **Examen del iris:** detectar procesos iridianos o adherencias al endotelio o a la línea de Schwalbe, o sinequias periféricas, puede ayudarnos a identificar la causa del glaucoma. Igualmente sucede con la morfología y situación de la pupila, la presencia de polioria, ectropión uveal o ausencia del iris.

— **Gonioscopia:** es una exploración necesaria para completar el estudio del niño con glaucoma. En general la realizamos bajo sedación, mediante las lentes habituales de gonioscopia, o en el acto operatorio con la goniolente quirúrgica.

— **Polo posterior:** el estudio del nervio óptico es el parámetro más importante y sensible en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma. Se debe sospechar glaucoma ante una excavación >0.3 en niños menores de un año y raza caucásica, o bien >0.5 en niños mayores de un año (55,56). Es muy importante tener en cuenta el tamaño de la papila, así como la asimetría entre ambos ojos, a la hora de interpretar la excavación. Otras causas de disco excavado congénito no glaucomatoso son el coloboma, la papila de morning glory, la foseta óptica o el síndrome papilarrenal (57), cuyos rasgos son fácilmente reconocibles. Destacar la leucomalacia periventricular resultado de un daño hipóxico-isquémico cerebral en niños exprematuros, la cual puede asociarse a un nervio óptico de tamaño normal pero con la excavación aumentada (58).

— **Tomografía de Coherencia Óptica:** aporta mucha información al estudio de la papila, de la capa de fibras nerviosas y de las células ganglionares (59), aunque la mayoría de modelos disponibles no aportan base de datos de la población infantil. Por ello la utilizamos con dos finalidades: valorar la evolución en el tiempo, y determinar el diámetro de la papila (para diagnóstico diferencial de una megapapila excavada).

— **Determinación de la longitud axial (LA): Refracción, Biometría.** El mayor crecimiento del ojo se produce durante el primer año de vida, seguido de un crecimiento más gradual los siguientes 4 o 5 años para estancarse sobre los 6-7 años. El hallazgo de una LA excesiva o una miopía son signos sugestivos de glaucoma; pero tiene más valor para el control de la evolución: la reducción significativa de la hipermetropía, la miopización progresiva, o el crecimiento axial exagerado o asimétrico son signos de mal control del glaucoma; por el contrario, una reducción o estabilización de la LA es indicativo de buen control (60,61). Es importante explorar siempre la refracción bajo cicloplejia.

— **Campo visual:** en niños es muy difícil realizar una Campimetría computarizada fiable hasta pasados los 8-10 años de edad; a partir de esta edad la interpretación de la campimetría es similar al adulto (62). Se está trabajando en el diseño de programas más fáciles de usar en niños pequeños, basados en la observación del comportamiento cuando se presentan estímulos en el campo visual, pero difícilmente proporcionarán datos cuantitativos.

Tratamiento

Tratamiento médico

A pesar de que el tratamiento quirúrgico es la base terapéutica, el tratamiento médico juega un papel muy importante en el glaucoma pediátrico, pero con consideraciones específicas (1,36,37,63):

— La farmacocinética es distinta al adulto, y además está poco estudiada para la mayoría

de los fármacos. Mientras el volumen plasmático es muy inferior al del adulto, el volumen ocular no lo es tanto, por ello administramos la misma dosis de fármaco en niños que en adultos, pero los niveles plasmáticos tras la administración tópica serán mucho mayores en los niños.

— Los efectos secundarios serán más frecuentes, y potencialmente más graves debido a la inmadurez metabólica del niño. El niño no verbaliza los síntomas, por lo que debemos informar bien a los padres sobre los signos y síntomas que pueden presentar. Además debemos instruirles sobre cómo instilar los colirios y cómo reducir la absorción sistémica mediante sencillas maniobras: cerrando los párpados, limpiando el excedente de gota u ocluyendo el punto lagrimal.

— Es más difícil asegurar un buen cumplimiento del tratamiento, por dificultades en la instilación por parte de los padres (especialmente si ellos también presentan baja visión) y por la falta de colaboración típica en los niños pequeños.

El papel del tratamiento médico en el glaucoma pediátrico se puede resumir en tres indicaciones:

— Inmediatamente tras el diagnóstico, para conseguir reducir la presión lo antes posible; con ello ayudamos a preservar el daño del nervio óptico, y mejoramos la transparencia corneal de cara a una próxima intervención quirúrgica.

— Como tratamiento adyuvante para el control tensional cuando la cirugía ha tenido un éxito relativo

— Como primera línea terapéutica: en el glaucoma juvenil y en algunos glaucomas secundarios de ángulo abierto (64).

Fármacos utilizados

Los **beta-bloqueantes** tópicos suelen ser el tratamiento de primera elección en los niños más pequeños debido a su mayor eficacia hipotensora (20-25% de reducción). Es recomendable comenzar por la menor concentración y

menor posología posibles. Se debe usar con precaución en recién nacidos y prematuros por el riesgo de apnea y bradicardia y están contraindicados en pacientes con bradicardia, bloqueo AV de segundo o tercer grado, y antecedentes de broncoconstricción. Algunos niños pueden presentar broncoespasmo, tos nocturna persistente, e incluso episodios de apnea (65-68).

Los **inhibidores de la anhidrasa carbónica** pueden considerarse de primera línea cuando están contraindicados los beta-bloqueantes o prostaglandinas.

— Por vía tópica, la eficacia hipotensora es del 20-27%. En niños se ha descrito un efecto aditivo entre inhibidores de la AC tópicos y orales, lo que no sucede en adultos (69).

— Por vía oral: Acetazolamida a dosis de 10-15 mg/K/d repartido en 3 tomas, administrado con las comidas. Tiene un efecto hipotensor del 25-40%, pero solo se usan preoperatoriamente en casos de PIOs muy elevadas y excepcionalmente como tratamiento adyuvante, dada la elevada incidencia de efectos secundarios (>40%): acidosis metabólica con alcalosis respiratoria, letargia, pérdida de apetito, diarrea y alergia cruzada con sulfamidas. La pérdida de peso o apetito en un niño en tratamiento con inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden ser síntomas de acidosis metabólica. Para reducir este riesgo se administra conjuntamente Bicarbonato Na⁺ 1M a dosis de 1-1.5 ml/K/d, y se recomienda control de equilibrio acido-base cada 2-3 semanas si el tratamiento se ha de prolongar.

Para algunos autores, el uso de inhibidores de la Anhidrasa Carbónica está contraindicado en pacientes con edema o descompensación corneal y recuentos endoteliales bajos, debido al riesgo de empeoramiento de esta condición (70); sin embargo, el efecto beneficioso sobre el edema corneal de la disminución de la PIO supera este riesgo de empeoramiento, por lo que suelen utilizarse sin más problemas.

Los **agonistas alfa-adrenérgicos**. Están contraindicados en niños debido a que atraviesan la barrera hemato-encefálica produciendo efectos adversos graves (somnolencia, apnea o coma) (71-73). El límite a partir del cual existe

esta contraindicación varía según los autores (2 años, 6 años, 20 K de peso); pero en general se recomienda demorar su uso lo máximo posible, y utilizarlos solo cuando el resto de fármacos han fallado.

Las **prostaglandinas** presentan una acción hipotensora similar a los adultos, 25-35%, aunque el porcentaje de no respondedores es algo superior, especialmente entre los niños más pequeños. Son la primera línea terapéutica en glaucoma juvenil, en glaucoma congénito hay más controversia. Latanoprost fue la primera medicación utilizada en un ensayo clínico multicéntrico en niños en la Unión Europea (74,75), en que se demostró su eficacia y un perfil de seguridad sistémica excelente; a nivel local los efectos secundarios son similares a los descritos en el adulto (76).

Mióticos: raramente se utilizan como tratamiento de primera línea, debido a los frecuentes efectos secundarios tópicos (espasmo ciliar, miopización, cefaleas) y sistémicos (apnea, bradicardia, diarrea, hipersalivación). La acción hipotensora es baja en glaucoma congénito debido a las anomalías angulares, y solamente se usa a veces de forma pre- y/o postoperatoria en cirugía angular para reducir las sinequias anteriores postoperatorias.

Respecto a las combinaciones fijas, aunque aún no hay suficientes datos, parece lógico utilizarlas para mejorar el cumplimiento y reducir los efectos secundarios locales en pacientes con multiterapia o niños poco colaboradores.

El tratamiento tópico sin conservantes debe considerarse en pacientes con inflamación de la superficie ocular, blefaritis, conjuntivitis alérgica, insuficiencia limbar, aniridia y antecedentes de numerosas operaciones de glaucoma.

Tratamiento quirúrgico

En el citado Consenso en Glaucoma (1) se publican los resultados de una encuesta realizada mediante Survey-Monkey, en la que participamos 78 expertos mundiales, sobre las preferencias en tratamiento quirúrgico. Se puso de manifiesto que no hay unanimidad total, pero sí

unas tendencias generales sobre cómo se deben manejar estos pacientes.

El tratamiento del glaucoma en el niño es fundamentalmente quirúrgico, y con frecuencia va a necesitar de múltiples intervenciones a lo largo de su vida, por ello es importante elegir la técnica que a priori tenga más opciones de ser la definitiva, y realizada por un cirujano experto en estas formas de glaucoma (1,36,37).

Constituye un desafío para los oftalmólogos debido al alto índice de fracasos y al riesgo elevado de complicaciones en comparación con la cirugía de glaucoma del adulto.

La elección de la técnica quirúrgica adecuada deberá basarse en una combinación de diversos factores que incluyen: el mecanismo etiopatogénico del glaucoma, la asociación con otros problemas oculares, el antecedente de cirugía ocular previa, la previsión de posibles cirugías oculares futuras, la edad del paciente, la gravedad del daño glaucomatoso, el pronóstico visual, el estado general y las características sociales (posibilidad de seguimiento estrecho, accesibilidad, etc.) del niño. Un factor determinante en la elección de la técnica es la propia experiencia del cirujano.

En la tabla 2 se describe una propuesta de algoritmo para el tratamiento quirúrgico del Glaucoma Pediátrico.

Cirugía angular

La cirugía angular sigue constituyendo el primer eslabón en la cirugía del glaucoma congénito y en otras formas de glaucoma pediátrico (2,77). El fallo de esta técnica obliga a la utilización de otras, similares a las del adulto, pero con mayores riesgos a largo plazo en los niños.

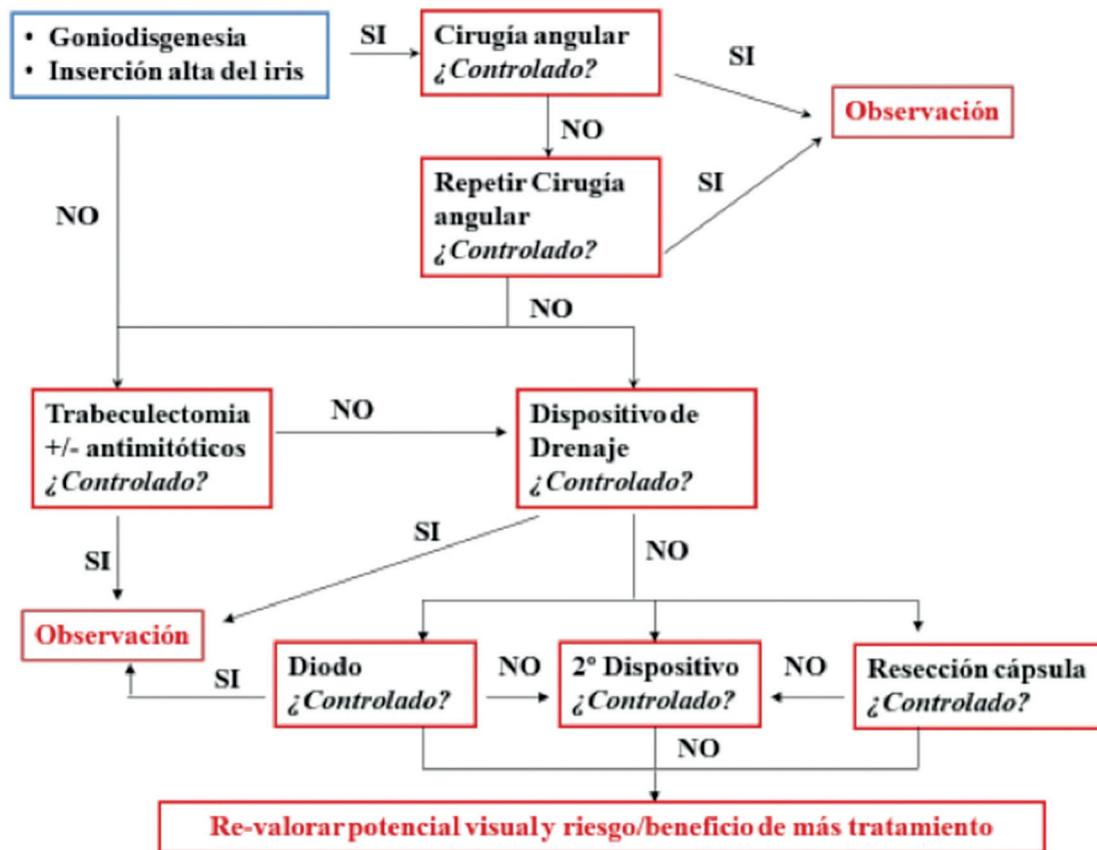
Indicaciones: Todas las formas de glaucoma provocadas por una Goniodisgenesia:

— Glaucoma primario congénito (1,4,8,78-81).

— Glaucoma asociado a patología ocular congénita: Aniridia (82,83), Anomalía y síndrome de Axenfeld-Rieger, Anomalía y síndrome de Peters.

— Glaucomas asociados a patología sistémica congénita:

Tabla 2. Algoritmo de tratamiento quirúrgico en Glaucoma Pediátrico



- Formas precoces de Glaucoma asociado a Síndrome de Sturge-Weber (84).
- Formas precoces de Glaucoma asociado a Neurofibromatosis tipo 1.
- Síndromes de Lowe, Rubinstein-Taybi y Síndrome de rubeola materno.
- Glaucomas secundarios a patología ocular adquirida:
 - Uveítis crónica anterior (85,86).
 - Glaucoma corticoideo

En ambas formas el mecanismo etiopatogénico serían cambios en la malla trabecular que reducen su permeabilidad al paso del humor acuoso

— Cirugía de cataratas congénitas: en los casos de cirugía de catarata muy precoz, la UBM ha mostrado en el postoperatorio una inserción alta del iris, posiblemente debido a que la extracción del cristalino detiene la maduración del receso angular (87,88).

Factores de mal pronóstico

- Edad de presentación:
 - Formas neonatales (81): la detención tan precoz del desarrollo angular provoca una falta de permeabilización del canal de Schlemm, por lo que la cirugía angular será difícil de realizar o ineficaz (89-91).
 - Presentación tardía a partir de los 2-3 años de edad.
- Formas muy avanzadas, con estructuras oculares muy distendidas (92).
- Diámetro corneal > o = 14 mm.

La cirugía angular consiste en permeabilizar el ángulo de la cámara anterior, donde reside la obstrucción, mediante 2 técnicas posibles:

Goniotomía: descrita por Barkan en 1936 (93,94), el tiempo la ha mantenido como una técnica eficaz y segura para el tratamiento del glaucoma pediátrico, siempre y cuando se realice correctamente y en los casos adecuados.

Consiste en realizar una incisión en el ángulo desde el interior de la cámara anterior, mediante un goniotomo introducido en CA a través de una paracentesis en cornea clara, y con visualización directa del ángulo a través de una gonio-lente (fig. 5).

Trabeculotomía: Consiste en comunicar el canal de Schlemm con el interior de la cámara anterior. Para ello se canaliza el Schlemm con un Trabeculotomo metálico [técnica original de Burian(95)] o con una sutura de Prolene que consigue abrir los 360° [técnica de Beck y Lynch(96)], y se rasga la pared del canal hacia el interior de la Cámara Anterior. Recientemente se ha introducido una variación que consiste en utilizar un microcatéter iluminado para realizar la trabeculotomía de 360°.

La tasa de éxito es similar para ambas técnicas, y va entre el 75 y el 90 % en la mayoría de las series (97-99). La elección de una u otra depende principalmente de la transparencia corneal y de la experiencia del cirujano.

En la tabla 3 se comparan las características de ambas técnicas.

Trabeculectomía

Puede realizarse como técnica de primera elección o cuando ha fallado la cirugía angular. La cirugía filtrante en niños no difiere en exceso de la cirugía de los adultos, pero hay que tener en cuenta que el globo ocular del niño presenta unas características anatómicas e histológicas especiales que condicionan una mayor tasa de complicaciones y fracaso, y por tanto obligan a ciertas modificaciones en la técnica (100):

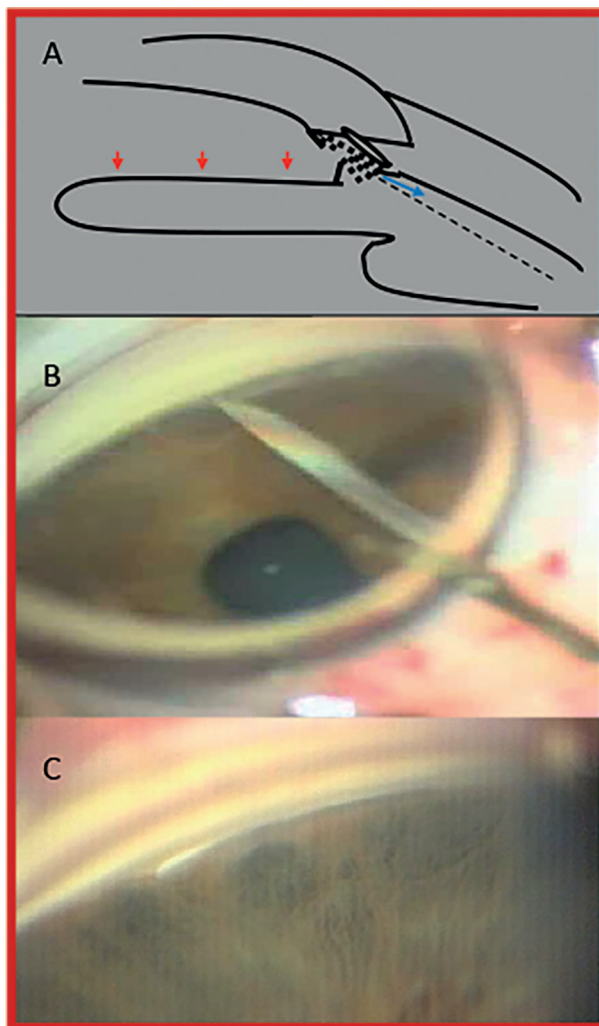


Figura 5. Goniotomía. A) Esquema. B) Imagen de la cirugía. C) Aspecto postoperatorio.

- Distensión del limbo: difícil localización de las estructuras
- Gran grosor de la cápsula de tenon: facilita las adherencias cicatriciales esclero-tenonianas, lo que obliga a extremar el cuidado en el manejo de conjuntiva y tenon.

Tabla 3. Comparación entre los tipos de cirugía angular

Técnica	Goniotomía	Trabeculotomía
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> — Incisión precisa bajo visualización directa — Rápida — Repetible — Mínimo riesgo de Hipotonía — Preserva Conjuntiva y Tenon 	<ul style="list-style-type: none"> — Puede realizarse con córnea opaca — Se puede tratar 360° en la misma sesión (Trabeculotomía circunferencial) — Repetible — Puede asociarse con Trabeculectomía
Desventajas	<ul style="list-style-type: none"> — Precisa experiencia — Córnea ha de ser transparente — Necesario ayudante para fijar el globo 	<ul style="list-style-type: none"> — Riesgo de daño angular por no visualización — Intervención larga y compleja — Altera conjuntiva y Tenon — Schlemm no localizable en 4-20% casos

— Importante capacidad de cicatrización: hace necesario una cauterización cuidadosa para evitar puntos sangrantes, y el uso de anti-metabolitos.

— Baja rigidez escleral: en el momento que entramos en cámara anterior la hipotonía provoca un colapso escleral, lo que complica algunas maniobras. Además, en ojos buftálmicos está exagerado pues la esclera puede ser extremadamente fina.

— Mala colaboración del niño en el postoperatorio: dificulta la monitorización postoperatoria e impide realizar maniobras como lisis de suturas, needling con 5FU, etc.

— Larga expectativa de vida: hay que prevenir complicaciones a largo plazo, y realizar una técnica cuidadosa que no excluya otras posibles intervenciones en el futuro.

La cirugía filtrante que utilizamos en niños es la Trabeculectomía con Mitomicina C al 0,02% durante 2 minutos, en el cuadrante supero-nasal para reservar la zona temporal por si precisa otra intervención en el futuro.

Existen una serie de contraindicaciones relativas:

- Niños menores de un año: el índice de fracasos alcanza el 80% y suele ser precoz, en los primeros meses tras la intervención (101) (102).
- Glaucoma afáquico pediátrico: el índice de fracasos supera el 50% (102).
- Sd. de Sturge Weber: hay que evitar la hipotonía postoperatoria, que provoca una expansión de la malformación vascular coroidea, con DC y DR exudativo frecuente en el postoperatorio, por lo que es más seguro utilizar un implante de drenaje valvulado.
- Glaucoma uveítico en AIJ: las probables recurrencias de la uveitis anterior facilitarían el cierre cicatricial de la ampolla de filtración

Dispositivos de drenaje

Están indicados cuando otras técnicas han fallado, como primera elección en aquellos casos en que el pronóstico de otras técnicas es peor (menores de 1 año, glaucoma afáquico(102), glaucoma uveítico) y en aquellos en que se

prevé la necesidad de futuras intervenciones oculares (especialmente catarata). También es preferible en casos en que la hipotonía que se produce tras una Trabeculectomía suponga mayor riesgo, como en el Sd de Sturge-Weber en que la malformación vascular coroidea podría producir un desprendimiento coroideo.

La elección del dispositivo depende del cirujano, nosotros preferimos los dispositivos valvulados por su mayor seguridad.

En general, los dispositivos de drenaje ofrecen la mejor tasa de éxito a largo plazo en glaucoma pediátrico (102), aunque la tasa de complicaciones es elevada, más incluso que en adultos, y se relacionan sobre todo con la hipotonía y con el propio tubo. Por eso, aunque la técnica difiere poco de la que se realiza en el adulto, se deben tomar todas las precauciones para evitar estas complicaciones.

Procedimientos ciclodestructivos

La técnica más utilizada actualmente es la ciclofotocoagulación trans-escleral con láser de diodo. Suele reservarse para aquellos casos refractarios en que otras técnicas han fallado y con mal pronóstico visual, debido a su limitada eficacia y a la alta tasa de complicaciones (hipotonía, uveitis, desprendimiento de retina).

Seguimiento

No debemos olvidar que, aunque el principal objetivo del tratamiento es la reducción de la PIO, en el caso del glaucoma pediátrico siempre hay que realizar un tratamiento funcional, dirigido a corregir la ambliopía, siempre presente en la patología infantil.

El seguimiento de un niño con glaucoma debe incluir 2 vertientes:

— El control del glaucoma: se debe extender a lo largo de toda su vida, e incluye la determinación de la PIO, de la excavación papilar, Campimetria, monitorización de la ampolla de filtración si procede para detectar riesgo de complicaciones

— Asegurar el desarrollo visual durante el período crítico: Para ello debemos realizar revisiones frecuentes del defecto refractivo, e instaurar pauta de oclusiones si es necesario.

Conclusiones

Como conclusiones, remarcar que el glaucoma pediátrico es una patología grave que puede condicionar el futuro del niño. Es importante seguir el protocolo de diagnóstico para poder establecer la causa del glaucoma, ya que nos va a condicionar la indicación terapéutica y el pronóstico de la enfermedad. Asimismo, es importante seguir el protocolo terapéutico consensuado, y controlado por especialistas en esta forma de glaucoma, para optimizar los resultados visuales a largo plazo.

Bibliografía

1. Childhood Glaucoma. 9th Consensus Meeting in Childhood Glaucoma, WGC 2013. Edited by: Weinreb RN, Grajewski A, Papadopoulus M, Grigg J and Freedman S. 2013 Kugler Publications, Amsterdam, The Netherlands.
2. Thau A, Lloyd M, Freeman S et al. New classification for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. *www.co-ophthalmology.com*. 2018; 29(5): 385-394.
3. Shaffer RN, Weiss DI. Congenital and paediatric glaucomas. CV Mosby: St Louis; 1970.
4. Rojas B, Ramirez AI, de Hoz R, et al. Structural changes of the anterior chamber angle in primary congenital glaucoma with respect to normal development. *Arch SocEspOphthalmol* 2006; 81: 65-71.
5. McGinnity FG, Page AB, Bryars JH. Primary congenital glaucoma: twenty years experience. *Ir J Med Sci* 1987; 156: 364-365.
6. Stoilov I, Akarsu AN, Sarfarazi M. Identification of three different truncating mutations in cytochrome P4501B1 (CYP1B1) as the principal cause of primary congenital glaucoma (Buphthalmos) in families linked to the GLC3A locus on chromosome 2p21. *Hum Mol Genet* 1997; 6: 641-7.
7. Genčík A. Epidemiology and genetics of primary congenital glaucoma in Slovakia. Description of a form of primary congenital glaucoma in gypsies with autosomal-recessive inheritance and complete penetrance. *Dev Ophthalmol*. 1989; 16: 76-115.
8. Reddy AM, Kaur K, Mandal AK et al. Mutation spectrum of the CYP1B1 gene in Indian primary congenital glaucoma patients. *Molecular Vision* 2004; 10: 696-702.
9. Campos-Mollo E, Lopez-Garrido MP, Blanco-Marchite C, Garcia-Feijoo J, et al. CYP1B1 gene mutations in Spanish patients with primary congenital glaucoma: phenotypic and functional variability. *Mol Vis* 2009; 15: 417-431.
10. López-Garrido MP, Medina-Trillo C, Morales L, Garcia-Feijoo J, et al. Null CYP1B1 Genotypes in Primary Congenital and Non dominant Juvenile Glaucoma. *Ophthalmology* 2013; 120 (4): 716-723.
11. Anderson DR. The development of the trabecular meshwork and its abnormality in primary infantile glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1981; 79: 458-85
12. Su CC, Liu YF, Li SY, et al. Mutations in the CYPB gene may contribute to juvenile-onset open-angle glaucoma. *Eye* 2012; 26: 1369-1377.
13. Reese AB, Ellsworth RM. The anterior chamber cleavage syndrome. *Arch Ophthalmol* 1966; 75: 307-318.
14. Idrees F, Vaideanu D, Fraser SG, et al. A review of anterior segment dysgeneses. *Surv Ophthalmol* 2006; 51: 213-231.
15. Stone DL, Kenyon KR, Green WR, Ryan SJ. Congenital central corneal leukoma (Peters anomaly). *AM J Ophthalmol* 1976; 81: 173-193.
16. Townsed WM, Font RL, Zimmerman LE. Congenital central corneal leukoma (Peters anomaly) *AM J Ophthalmol* 1974; 77: 192-206.
17. Lee H, Khan R, O' Keefe M. Aniridia: current pathology and management. *ActaOphthalmol* 2008; 86: 708-715.
18. Pollard XF. Persistent hyperplastic primary vitreous: diagnosis, treatment and results. *Trans Am OphthalmolSoc* 1977; 95: 487-549.
19. Pratt AW, Saheb NE, Leblanc. Posterior polymorphous corneal dystrophy and juvenile glaucoma: a case report and brief review of the literature. *Can J Ophthalmol*. 1976; 11; 180-5.
20. Morales J, Chaudry IA, Bosley TM. Glaucoma and globe enlargement associated with neurofibromatosis type 1. *Ophthalmology* 2009; 116: 1725-1730.
21. Shiau T, Armogan N, Yan DB et al. The role of episcleral venous pressure in glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *JAAPOS* 2012; 16: 61-64.
22. Phelps CD. The Pathogenesis of glaucoma in Sturge-Weber Syndrome. *Ophthalmology* 1978; 85: 276-286.
23. Mets M, Chhabra MS. Eye manifestations of intrauterine infections and their impact on childhood blindness. *SurvOphthalmol* 2008; 53: 95-111.
24. BenEzra D, Cohen E, Maftzir G. Patterns of intraocular inflammation in children. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2001; 279: 35-38.
25. Krupin T, Feitl M, Karalekas D. Glaucoma associated uveitis. In: Ritch R, Shields M, Krupin T (Eds.), *The Glaucomas*. Secondad. St Louis: Mosby 1966, pp. 1225-1258.

26. Blanton F. Anterior angle recession and secondary glaucoma: a study of the aftereffects of traumatic hyphemas. *Arch Ophthalmol* 1964; 72: 39-44.
27. Sihota R, Kumar S, Gupta V et al. Early predictors of traumatic glaucoma after closed globe injury. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 921-926.
28. Lam D, Fan D, Ng J, et al. Ocular hypertensive and anti-inflammatory response to different dosages of topical dexamethasone in children: a randomized trial. *Clin Exper Ophthalmol* 2005; 33: 252-258.
29. Shields CL, Shields JA, Shields MB, Augsburger JJ. Prevalence and mechanisms of secondary intraocular pressure elevation in eyes with intraocular tumors. *Ophthalmology* 1987; 94: 839-846.
30. Vendal Z, Walton D, Chen T. Glaucoma in juvenile xanthogranuloma with ocular involvement. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 232-234.
31. Iwahashi-Shima C, Miki A, Hamasaki T, et al. Intraocular pressure elevation is a delayed-onset complication after successful vitrectomy for stages 4 and 5 retinopathy of prematurity. *Retina* 2012; 32: 1636-1642.
32. Chen TC, Waton DS, Bhatia LS. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1819-1825.
33. Asrani S, Freedman S, Hasselblad V, et al. Does primary intraocular lens implantation prevent "aphakic" glaucoma in children? *J AAPOS* 2000; 4: 33-39.
34. Wong IBY, Sukthankar VD, Cortina-Borja M, Nischal KK. Incidence of early-onset glaucoma after infant cataract extraction with and without intraocular lens implantation. *Br J Ophthalmol* 2009. 93: 1200-1203.
35. Rabiah PK. Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery. *Amer J Ophthalmol* 2004; 137: 30-37.
36. Glaucoma pediátrico: protocolo diagnóstico y terapéutico. A. Serra Castanera, C. Hernández Martínez. *Annals d'Oftalmologia* 2016; 24(3): 118-131.
37. Guías de diagnóstico y tratamiento en glaucoma de la infancia. Carmen Méndez Hernández, Alicia Serra Castanera, Julián García Feijoo, Julián García Sánchez. www.sociedadglaucoma.com. 24 diciembre de 2015.
38. Sun L. Early childhood general anesthesia exposure and neurocognitive development. *Br J Anaesth* 2010; 2005 Suppl1: 61-68.
39. Self WG, Ellis PP. The effect of general anesthetic agents on intraocular pressure. *Surv Ophthalmol* 1977; 21: 494-500.
40. Blumberg D, Congdon N, Jampel H, et al. The effects of sevoflurane and ketamine on intraocular pressure in children during examination under anesthesia. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 494-499.
41. Bradfield YS, Kaminski BM, Repka MX, Melia M; Pediatric Eye Disease Investigator Group, Davitt BV, Johnson DA, Kraker RT, Manny RE, Matta NS, Schloff S, Weise KK. Comparison of Tono-Pen and Goldmann applanation tonometers for measurement of intraocular pressure in healthy children. *J AAPOS* 2012; 16(3): 242-8.
42. Flemmons MS, Hsiao YC, Dzau J, et al. Icare rebound tonometry in children with known and suspected glaucoma. *J AAPOS* 2011; 15(2): 153-7.
43. Dahlmann-Noor AH, Puertas R, Tabasa-Lim S, et al. Comparison of handheld rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry in children with glaucoma: a cohort study. *BMJ Open* 2013; 3(4).
44. Poostchi A, Mitchell R, Nicholas S, et al. The iCare rebound tonometer: comparisons with Goldmann tonometry, and influence of central corneal thickness. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009; 37(7): 687-91.
45. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, et al. Comparison of rebound tonometer and Goldmann handheld applanation tonometer in congenital glaucoma. *J Glaucoma* 2009; 18(1): 49-52.
46. Wygnanski-Jaffe T, Barequet IS. Central corneal thickness in congenital glaucoma. *Cornea* 2006; 25(8): 923-5.
47. Brandt JD, Casuso LA, Budenz DL. Markedly increased central corneal thickness: an unrecognized finding in congenital aniridia. *Am J Ophthalmol* 2004; 137(2): 348-50.
48. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, et al. Central corneal thickness: congenital cataracts and aphakia. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(4): 502-6.
49. Honig MA, Barraquer J, Perry HD, et al. Forceps and vacuum injuries to the cornea: histopathologic features of twelve cases and review of the literature. *Cornea* 1996; 15: 463-472.
50. Khan AO, Al-Shehah A, Ghadhfan FE. High measured intraocular pressure in children with recessive congenital hereditary endothelial dystrophy. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus* 2010; 47: 29-33.
51. Ramamurthy B, Sachdeva V, Mandal AK, et al. Co-existent congenital hereditary endothelial dystrophy and congenital glaucoma. *Cornea* 2007; 26: 647-649.
52. Khan AO. Conditions that can be mistaken as early childhood glaucoma. *Ophthalmic Genet* 2011; 32: 1299-137.
53. HO CL, Walton DS. Primary megalocornea: clinical features for differentiation from infantile glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004, 41: 11-17; quiz 46-47.
54. Meire FM, Delleman JW. Biometry in X-linked megalocornea: pathognomonic findings. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 781-785.
55. Richardson KT, Shaffer RN. Optic-nerve cupping in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1966; 62: 507-509.
56. Shaffer RN. New concepts in infantile glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1967; 2: 243-248.
57. Khan AO, Nowilaty SR. Early diagnosis of the papillorenal syndrome by optic disc morphology. *J Neuroophthalmol* 2005; 25: 209-211.

58. Jacobson L, Hellstrom A, Flodmark O. Large cups in normal-sized optic discs: a variant of optic nerve hypoplasia in children with periventricular leukomalacia. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1263-1269.
59. El-Dari MA, Holgado S, Asrani SG et al. Correlation between optical coherence tomography and glaucomatous optic nerve head damage in children. *BrJOphthalmol* 2009; 93: 1325-1330.
60. Law SK, Bui D, Caprioli J. Serial axial length measurements in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 956-958.
61. Kiefer G, Schwenn O, Grehn F. Correlation of postoperative axial length growth and intraocular pressure in congenital glaucoma—a retrospective study in trabeculotomy ad goniotomy. *Graefes Arch Clin ExpOphthalmol* 2001; 239: 893-899.
62. Robin AL, Quigley HA, Pollack IP et al. An analysis of visual acuity, visual fields and disk cupping in childhood glaucoma. *AmJOphthalmol* 1979; 88: 847-858.
63. Maris PJ Jr, Mandal AK, Netland PA. Medical therapy of pediatric glaucoma and glaucoma in pregnancy. *Ophthalmol Clin North Am.* 2005 Sep; 18(3): 461-8.
64. Papadopoulos M, Khaw PT. Advances in the management of paediatric glaucoma. *Eye (Lond).* 2007 Oct; 21(10): 1319-25.
65. Passo MS, Palmer EA, Van Buskirk EM. Plasma timolol in glaucoma patients. *Ophthalmology* 1984; 91: 1361.
66. Zimmerman TJ, Kooner KS, Morgan KS. Safety and efficacy of timolol in pediatric glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1983; 28 Suppl: 262-4.
67. Plager DA, Whitson JT, Netland PA, et al; BETOPTIC'S Pediatric Study Group. Betaxolol hydrochloride ophthalmic suspension 0.25% and timolol gel-forming solution 0.25% and 0.5% in paediatric glaucoma: a randomized clinical trial. *J AAPOS.* 2009;13: 384-390.
68. Olson RJ, Bromberg BB, Zimmerman TJ. Apneic spells associated with timolol therapy in a neonate. *Am J Ophthalmol* 1979; 88: 120-2.
69. Sabri K, Levin AL: The additive effect of topical dorzolamide and systemic acetazolamide in pediatric Glaucoma. *J AAPOS* 2006; 10: 464-468.
70. Konowal A, Morrison JC, Brown SV et al. Irreversible corneal descompensation in patients treated with topical Dorzolamide. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127: 403-406.
71. Bowman RJ, Cope J, Nischal KK. Ocular and systemic side effects of brimonidine 0.2% eye drops (Alphagan) in children. *Eye (Lond).* 2004 Jan; 18(1): 24-6.
72. Berlin RJ, Lee UT, Samples JR, et al. Ophthalmic drops causing coma in an infant. *J Pediatr.* 2001 Mar; 138(3): 441-3.
73. Carlsen JO, Zabriskie NA, Kwon YH, et al. Apparent central nervous system depression in infants after the use of topical brimonidine. *Am J Ophthalmol.* 1999 Aug; 128(2): 255-6.
74. Raber S, Courtney R, Maeda-Chubachi T, et al; A6111139 Study Group. Latanoprost systemic exposure in pediatric and adult patients with glaucoma: a phase 1, open-label study. *Ophthalmology.* 2011 Oct; 118(10): 2022-7.
75. Maeda-Chubachi T, Chi-Burris K, Simons BD, et al; A6111137 Study Group. Comparison of latanoprost and timolol in pediatric glaucoma: a phase 3, 12-week, randomized, double-masked multicenter study. *Ophthalmology.* 2011 Oct; 118(10): 2014-21.
76. Black AC, Jones S, Yanovitch TL, et al. Latanoprost in pediatric glaucoma—pediatric exposure over a decade. *J AAPOS.* 2009 Dec;13(6):558-62.
77. Cioffi GA. Goniotomy and trabeculotomy Glaucoma surgery 2nd Ed. American Academy of Ophthalmology San Francisco 1998; 196-203
78. A. Serra Castanera, J. García-Feijoo, A. Llorca Cardeñosa. «Goniotomía» Comunicació Digital Solicitada 46 Congrés de la Societat Catalana d'Oftalmologia 2015. *Annals d'Oftalmologia* 2015; 23(5): 34-39.
79. A Serra, A Morales. Revisión: «Goniotomía». *Revista Española de Glaucoma e Hipertensión Ocular* 2016; 6(1): 415-422.
80. HoCL, Walton DS. Primary congenital glaucoma: 2004 update. *J Ped Ophthalmol Strab* 2004; 41: 271-288.
81. Walton DS, Katsavounidou G. Newborn primary congenital glaucoma: 2005 update. *J Ped Ophthalmol Strab* 2005; 42: 333-341.
82. Chen TC, Walton DS. Goniosurgery for prevention of aniridic glaucoma. *Trans Am OphthalmolSoc* 1998; 96: 155-165.
83. Walton DS. Aniridic glaucoma: the results of goniosurgery to prevent and treat this problem. *Trans Am OphthalmolSoc* 1986; 84: 59-68.
84. Olsen KE, Huang AS, Wright MM. The efficacy of goniotomy/trabeculotomy in early-onset glaucoma associated with the Sturge-Weber syndrome. *J Am AssocPediatrOphthalmolStrabismus* 1998; 2: 365-368.
85. Freedman SF, Rodriguez-Rosa RE, Rojas MC, et al. Goniotomy for glaucoma secondary to chronic childhood uveitis. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 617-621.
86. Ho CL, Wong EYM, Walton DS. Goniosurgery for glaucoma complicating chronic childhood uveitis. *ArchOphthalmol* 2004; 122: 838-844.
87. Chen TC, Walton DS, Bhatia LS. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1819-1825.
88. Bothun ED, Guo Y, Christiansen SP, Summers CG et al. Outcome of angle surgery in children with aphakic glaucoma. *J AAPOS* 2010; 14: 235-239.
89. Maumenee AE. Further observations on the pathogenesis of congenital glaucoma. *AmJOphthalmol* 1963; 55: 1163-76
90. Adams ST, Grant VM, Smith TR. Congenital glaucoma (possibly Lowe's syndrome). A clinical and

- pathological report. *Arch Ophthalmol* 1962; 68: 191-5.
91. Wright JD Jr, Robb RM, Dueker DK, Boger WP. Congenital glaucoma unresponsive to conventional therapy: a clinicopathological case presentation. *JPedOphthalmol Strab* 1983; 20: 172-9.
 92. Al-Hazmi A, Awad A, Zwaan J, Al-Mesfer SA, Al-Jadaan I, Al-Mohammed A. Correlation between surgical success rate and severity of congenital glaucoma. *British Journal of Ophthalmology*. 2005; 89(4): 449-453.
 93. Barkan O. A new operation for chronic glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1936; 19: 951-966.
 94. Barkan O. Operation for congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1942; 25: 552-568.
 95. Burian HM, Allen L. Trabeculotomy ab externo. A new glaucoma operation: Technique and results of experimental surgery. *Am J Ophthalmol* 1962; 53: 19-26.
 96. Beck AD, Lynch MG. 360° trabeculotomy for primary congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1200-1202.
 97. Schaffer RN. Prognosis of goniotomy in primary infantile glaucoma (trabeculodysgenesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 1982; 80: 321-325.
 98. Akimoto M, Tanihara H, Negi A, Nagata M. Surgical results of trabeculotomy ab externo for developmental glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 1540-1544.
 99. Anderson DR. Trabeculotomy compared to goniotomy for glaucoma in children. *Ophthalmology* 1983; 90: 805-806.
 100. Serra A. Cirugía Filtrante en glaucoma pediátrico. En: Urcelay JL. *Cirugía del Glaucoma paso a paso*. Ed Glosa 2012: 21-26 ISBN 978-84-7429-502-3.
 101. Freedman SF, McCormick K, Cox TA. Mitomycin C-augmented trabeculectomy with postoperative wound modulation in pediatric glaucoma. *J AAPOS* 1999; 3:117-124.
 102. Beck AD, Freedman S, Kammer J, Jin J. Aqueous shunt devices compared with trabeculectomy with Mitomycin-C for children in the first two years of life. *Am J Ophthalmol*. 2003 Dec; 136(6): 994-1000.

Foro de casos clínicos

Diplopía en paciente intervenido de tumor cerebral

Moderadora: Dra. Milagros Merchante Alcántara

Panelistas: Dr. Jorge Breda (Oporto, Portugal)

Dra. Rosario Gómez de Liaño (Madrid)

Dra. Mar González Manrique

Dra. Pilar Merino Sanz (Madrid)

Dra. Beatriz Pérez Morenilla (Córdoba)

Resumen

Se solicita la opinión de cinco expertos estrabólogos sobre el caso clínico de un paciente de 15 años de edad que acude por vez primera a consulta en julio de 2018 por presentar diplopía horizontal tras cirugía de tumor cerebral de fosa posterior con derivación ventrículo peritoneal (DVP). Se les informa de los antecedentes sistémicos, oculares y exploración inicial, dosis de toxina botulínica que se le infiltra en ambos rectos medios en dos ocasiones y resultado obtenido con la misma; así como de la situación actual. Y se les solicita su opinión acerca de las siguientes cuestiones: 1. Descripción resumida del caso y diagnóstico. 2. ¿Cuál es tu forma de proceder en este tipo de estrabismo? 3. ¿Realizarías o solicitarías alguna otra prueba para decidir su tratamiento definitivo? 4. Ya mejorado el estado general del paciente, ¿realizarías tratamiento quirúrgico? En tal caso: a) ¿Qué cirugía realizarías? b) ¿Qué tipo de anestesia? c) ¿Tendrías en cuenta algún dato peri-operatorio para cambiar o decidir el protocolo quirúrgico? Se exponen los comentarios completos de todos los panelistas y se hace un resumen final de los mismos.

Summary

The opinion of five expert strabismologists is requested concerning the clinical case of a 15 year old patient who comes for the first time to consult in July 2018, complaining of horizontal diplopia after posterior fossa brain tumor surgery with ventriculoperitoneal shunt (VPS) placement. They are informed of the past systemic and ocular history, the initial examination, dose of botulinum toxin injected in both medial recti muscles, twice, and the resulting effect obtained with it, as well as the patient's current status.

The experts are asked for their opinion on the following issues: 1. Summarized description of the case and diagnosis. 2. What is your way of proceeding in this type of strabismus? 3. Would you perform or request any other test to decide your definitive treatment? 4. Once the patient's general health has improved, would you perform any surgical treatment? If so: a) What surgery would you perform? b) What kind of anesthesia? c) Would you consider any peri-operative data that could change or aid you in deciding your surgical protocol?

The full comments of all panelists are presented and a final summary is made.

Caso clínico

Paciente de 15 años de edad que acude por primera vez a consulta en julio de 2018 por presentar diplopía horizontal tras cirugía de tumor cerebral de fosa posterior con derivación ventrículo peritoneal (DVP).

Antecedentes sistémicos personales

Cefalea desde los 11 años de edad que desde el 1 de marzo de 2018 pasa a ser intensa y generalizada sin responder a analgésicos. Se le realizan TAC y RM de cráneo donde se aprecia hidrocefalia tetraventricular crónica en relación con masa tumoral de fosa posterior dependiente de la pared lateral derecha del IV ventrículo, con aspecto de crecimiento lento hacia el interior del IV ventrículo; así como marcada hidrocefalia secundaria del sistema ventricular supratentorial con leve edema trasependimario.

El 21 de marzo de 2018 se le interviene de tumor cerebeloso (astrocitoma pilocítico) mediante craneotomía occipital y exéresis de la lesión con derivación ventricular externa (DVE) que accede por orificio de trépano frontal derecho al interior del III ventrículo.

El 22 de marzo de 2018 se reinterviene de urgencia por presentar neumocéfalo y contenido aéreo en sistema ventricular, senos cavernosos y siguiendo el trayecto de arterias del polígono de Willis, así como colección hemorrágica extraaxial fronto-temporal derecha adyacente a la zona de entrada del catéter de DVE; realizándose craneotomía fronto-parietal-temporal derecha para la evacuación del hematoma epidural postquirúrgico.

El 9 de abril de 2018 se retira el catéter de DVE y se coloca un nuevo catéter de DVE a través de orificio de trépano frontal izquierdo hasta el interior del III ventrículo.

El 13 de abril de 2018, debido a la existencia de un sangrado intraventricular reciente rodeando al catéter de DVE, se retira dicho catéter y se introduce un nuevo catéter de drenaje de DVP a través de la craneotomía occipital derecha hasta el sistema ventricular.

Traqueotomía reglada dada la persistencia de afectación de pares craneales bajos, con decanulación el 21 de mayo de 2018. Disfagia que impide la retirada del sondaje naso-gástrico hasta el 1 de junio de 2018.

El día 2 de junio de 2018 recibe el alta hospitalaria el 2 de junio de 2018 presentando aún parálisis facial derecha, parálisis VI bilateral (según informe neurológico) y diplopía. Sedesta con buen control de tronco, bipedesta con mínima ayuda con lateropulsión marcada a la izquierda y no mantiene una bipedestación independiente.

Tratamientos en el momento del alta:

Lipolac[®] gel oftálmico/ 6 horas, Levetiracetam[®] 500 mg/ 12 horas, Emuliquen[®] x 2 veces al día, Bisacodilo rectal 10 mg x 3 días en semana. Omeprazol[®] 20 mg/día y Bemiparina 3500 u.i./24 horas. Silla de ruedas y fisioterapia en régimen ambulatorio.

Antecedentes oculares personales

El paciente, para eliminar su diplopía está haciendo oclusión total simétrica (1 día ojo derecho/1 día ojo izquierdo) desde el momento de su aparición.

En el servicio de oftalmología de su hospital de referencia, el 2 de julio de 2019, le han diagnosticado de endotropía izquierda por parálisis del VI par izquierdo, le han prescrito gafas con +20 DP base externa en ambos ojos (que no ha hecho) y revisión a los 3 meses. También le han explicado la posibilidad de Botox[®] en músculo RM izquierdo (como paso intermedio) y cirugía (si no mejorase).

Al no cerrar el ojo derecho por la noche, lo que le ocasiona queratitis en el tercio inferior, le han prescrito Colirio Hylo parin[®]/4 horas y Recugel[®].

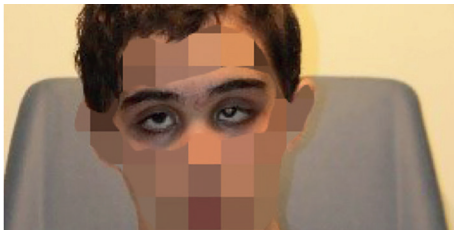
Antecedentes oculares familiares:

Madre: Intervenida de miopía (aproximadamente 8,5 D) y astigmatismo.

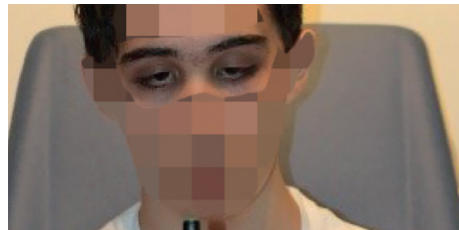
EXPLORACIÓN

- **Agudeza visual sin corrección:** O.D.: 20/20
O.I.: 20/25 (Tortícolis cara a la izquierda)
- **Refracción (bajo ciclopléjico):**
O.D.: +1 D (-0,25 D a 15°) A.V.: 20/20.
O.I.: +1 D (-0,75 D a 40°) A.V. 20/25. (Tortícolis cara a la izquierda)
No se prescribe.
- **Visión binocular:**
Luces de Worth lejos y cerca: Diplopía horizontal.
Tests vectográficos de lejos: Diplopía.
Titmus de lejos y cerca, T.N.O. y Lang II: No realiza.
- **Tortícolis cabeza a hombro derecho, cara a la derecha y mentón abajo.**

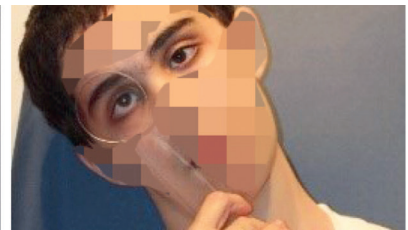
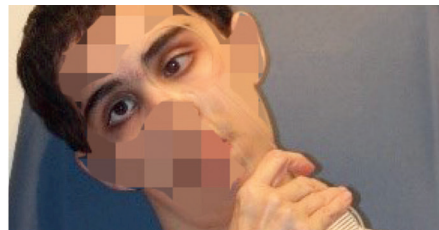
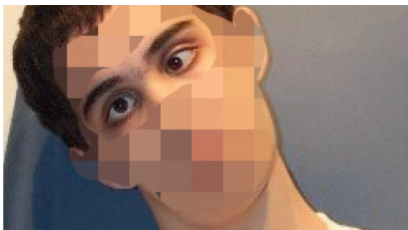
Lejos



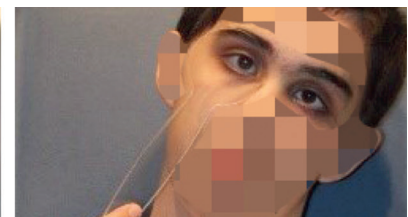
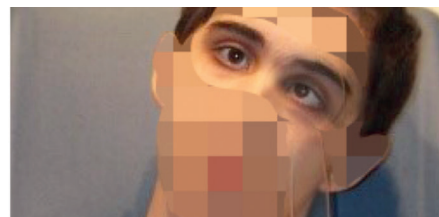
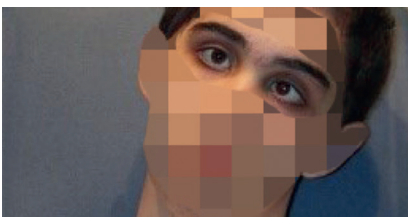
Cerca



- **Maniobra de Bielschowsky:**
A hombro derecho



A hombro izquierdo

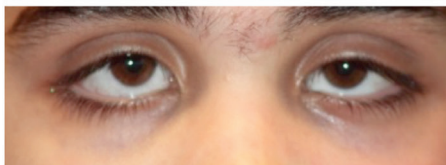
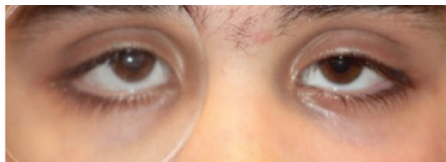


— **PPM: Lejos:** Domina OD Alterna +40 DP.
Algo mayor desviación FOD.

Fijando ojo derecho

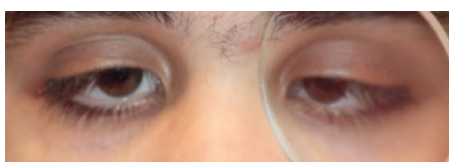


Fijando ojo izquierdo

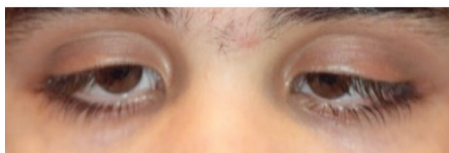
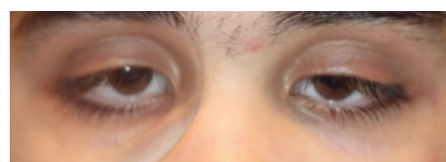


Cerca: Domina OI Alterna +30 DP.
Algo mayor desviación FOD.

Fijando ojo derecho



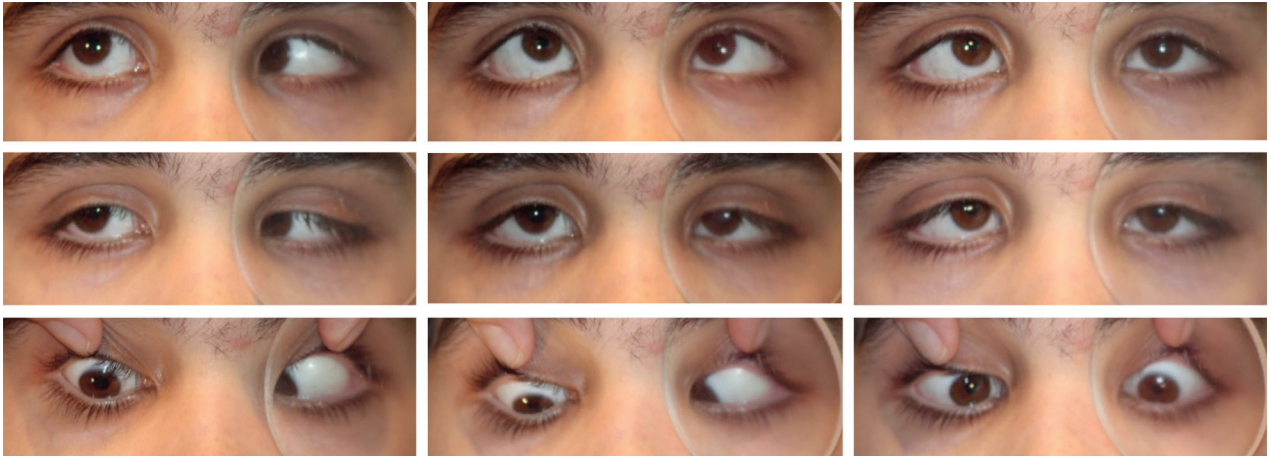
Fijando ojo izquierdo



— **Versiones:**



Fijando ojo derecho



Fijando ojo izquierdo:



— **Ducciones activas**

OD: Limitación abducción (pasando de PPM con nistagmus).

O.I.: Limitación abducción (pasando de PPM con nistagmus).

Mayor limitación abducción con OD.

— **Convergencia: +++.**

— **Micronistagmus vertical.**

— **Estudio al sinoptómetro:** Correspondencia retiniana normal con fusión.

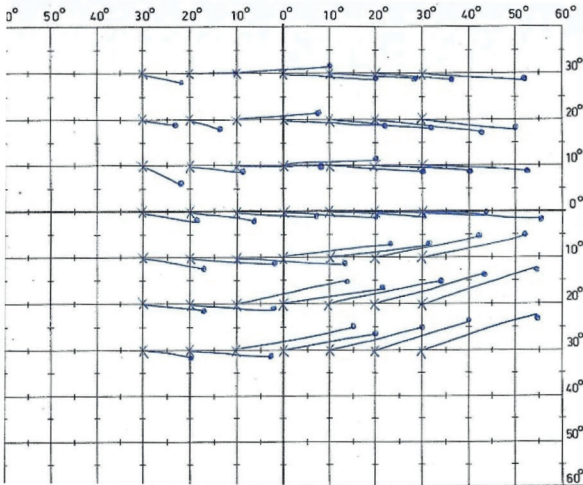
TF FOD A. obj. +24° OI/OD 2° A. subj. +24° OI/OD 2° F: +19°.

sc FOI A. obj. +19°

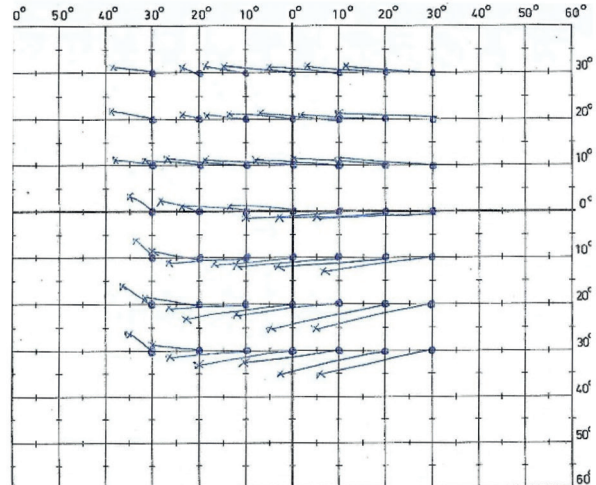
A. subj. +19°.

Se realizan 49 posiciones fijando ojo derecho y 49 posiciones fijando ojo izquierdo:

Fijando ojo derecho



Fijando ojo izquierdo

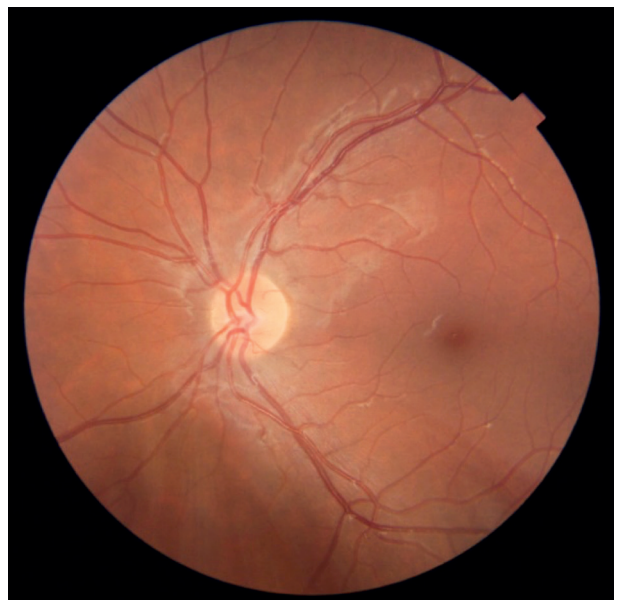


- **Polo anterior:** Leucoma corneal inferior ojo derecho.
- **Tonometría de no contacto:** 11 mm de Hg ojo derecho, 16 mm de Hg ojo izquierdo.
- **Fondo de ojo** (bajo midriasis medicamentosa): Sin alteraciones.
- **Retinografías:**

Ojo derecho



Ojo izquierdo



El **23 de julio de 2018** se le infiltran 3 u.i. de toxina botulínica (Botox[®]) bajo sedación y control electromiográfico en ambos rectos medios, siendo el Test de ducción pasiva positivo en abducción en ambos ojos (y algo mayor en ojo derecho).

Inicialmente se consigue limitación en la aducción (mayor en ojo derecho), mejoría en la abducción (mayor en ojo izquierdo) y disminución del ángulo de desviación (a unos 5-7°), sin llegar en ningún momento a la ortoforia ni a la desaparición de la diplopía.

El **17 de septiembre de 2018**, se le infiltran 5 u.i. de toxina botulínica (Botox[®]) bajo sedación y control electromiográfico en ambos rectos medios, siendo nuevamente el Test de ducción pasiva positivo en abducción en ambos ojos (y algo mayor en ojo derecho).

Inicialmente se consigue nuevamente limitación en la aducción (mayor en ojo derecho), mejoría en la abducción (mayor en ojo izquierdo), y disminución del ángulo de desviación (de nuevo a unos 5-7°), sin llegar en ningún momento a la ortoforia ni a la desaparición de la diplopía.

ÚLTIMA EXPLORACIÓN (24 de julio de 2019)

El estado general del paciente ha mejorado mucho (ya bipedesta con autonomía desde hace meses, ...).

Sigue haciendo oclusión total simétrica para eliminar la diplopía.

Sólo usa Recugel[®].

— **Agudeza visual con corrección:** O.D.: 20/30.
O.I.: 20/25.

Usa (desde abril de 2019) por referir disminución de A.V.:

O.D.: +1,75 D (-1 D a 175°)

O.I.: -1,50 D a 20°.

Refracción (bajo ciclopléjico), abril de 2019:

O.D.: +2,25 D (-1 D a 175°) A.V.: 20/30.

O.I.: +0,50 D (-1,50 D a 20°) A.V. 20/25.

— **Visión binocular:**

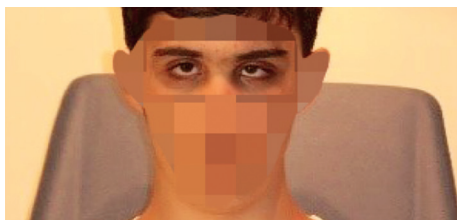
Luces de Worth lejos y cerca: Diplopía horizontal y vertical.

Tests vectográficos de lejos: Diplopía.

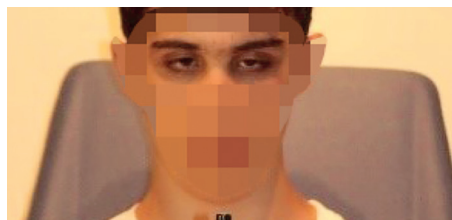
Titmus de lejos y cerca, T.N.O. y Lang II: No realiza.

— **Ligero tortícolis cabeza a hombro derecho y mentón abajo.**

Lejos

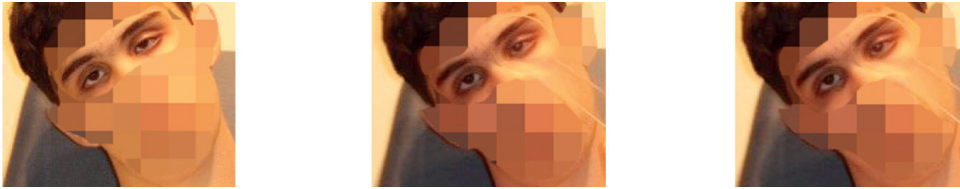


Cerca

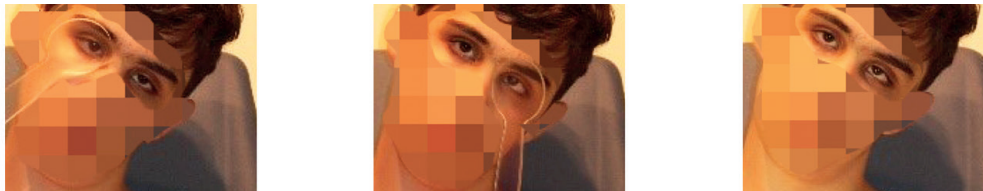


— **Maniobra de Bielschowsky:**

A hombro derecho



A hombro izquierdo



— **PPM: Lejos:** Domina OD Alterna +25 DP OI/OD 4 DP.
Fijando OI +20 DP OI/PD 2 DP.

Fijando ojo derecho

Fijando ojo izquierdo



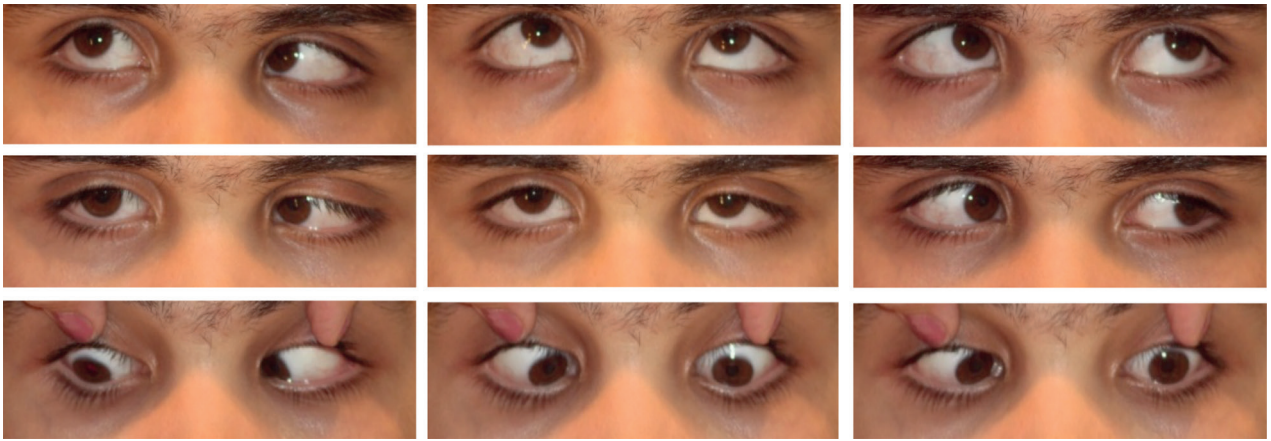
Cerca: Domina OI Alterna +25 DP OI/OD 6 DP
Fijado OD + 30 DP OI/OD 5 DP.

Fijando ojo derecho

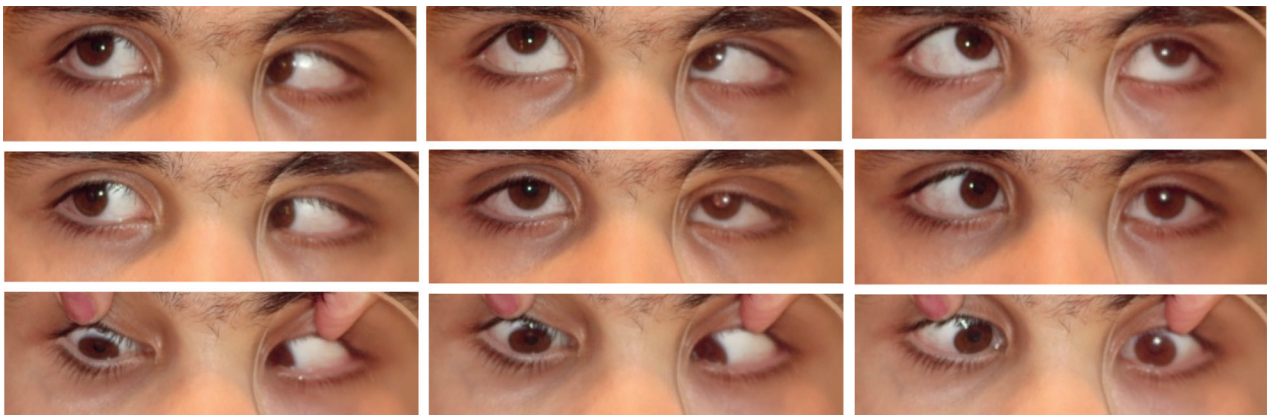
Fijando ojo izquierdo



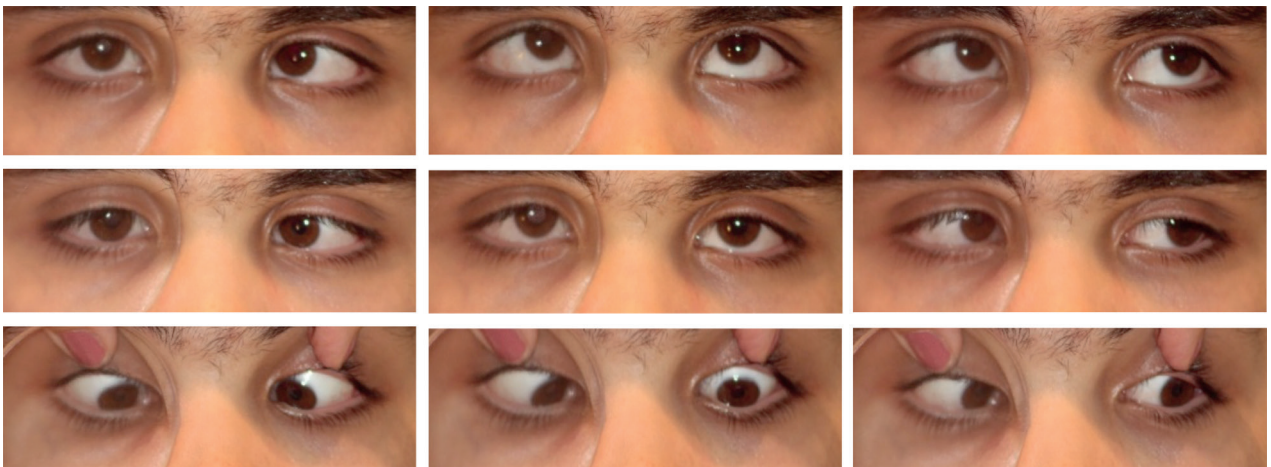
— **Versiones:**



Fijando ojo derecho:



Fijando ojo izquierdo:



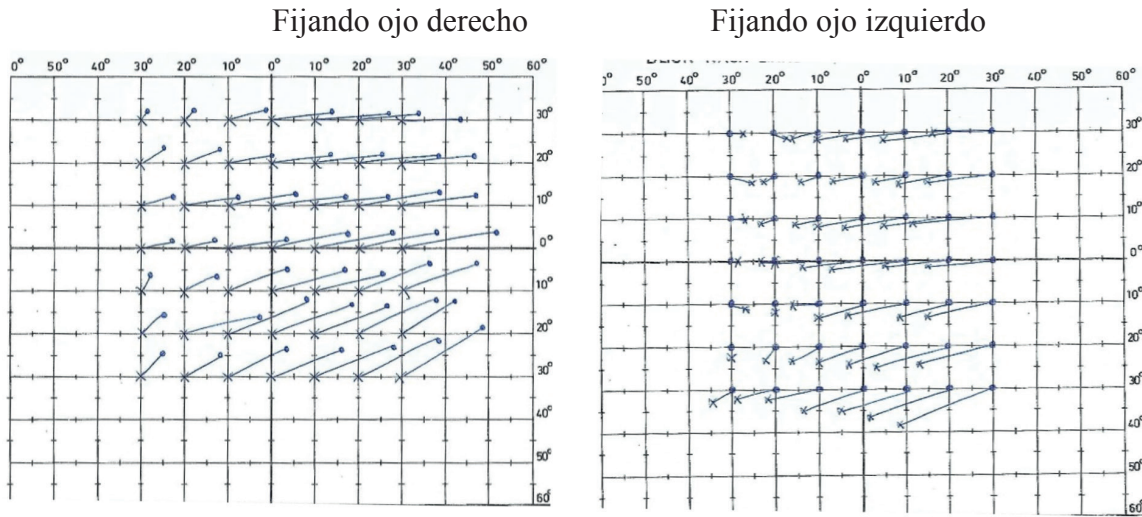
Adjunto sólo fotografías sin corrección para mejor visualización.

— **Ducciones activas:**

Limitación en la abducción ambos ojos (mayor en ojo derecho).
Ligera limitación aducción ojo derecho.

- **Convergencia:** +++.
- **Nistagmus en las miradas laterales.**
- **Estudio al sinoptómetro:** Correspondencia retiniana normal con fusión.
TF FOD A. obj. +21° OI/OD 4° A. subj: +21° OI/OD 4° F: +18° OI/OD 1°.
cc FOI A. obj. +18° OI/OD 1° A. subj. +18° OI/OD 1°.

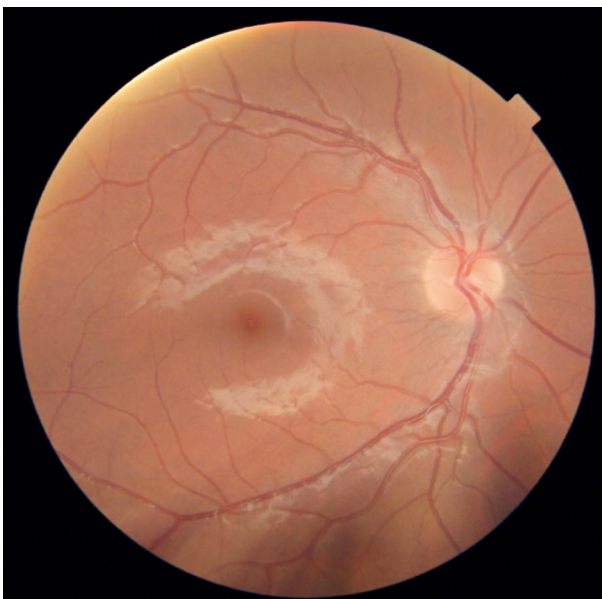
Se realizan 49 posiciones fijando ojo derecho y 49 posiciones fijando ojo izquierdo:



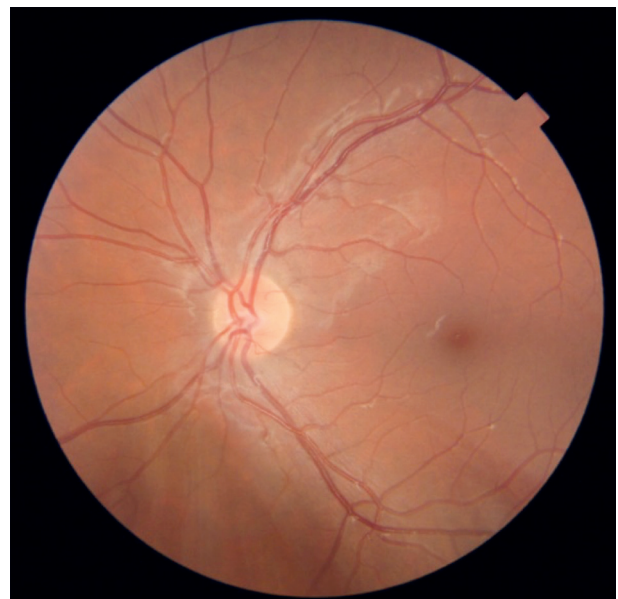
- **Estudio de la torsión:**
Al sinoptómetro: No torsión ojo derecho.
Excyclotorsión 6° ojo izquierdo.
Con varilla de Maddox con nivel: Excyclotorsión ojo derecho 7°.
Excyclotorsión ojo izquierdo 10°.

— **Retinografías:**

Ojo derecho



Ojo izquierdo



Se solicita al grupo de panelistas su opinión acerca de las siguientes CUESTIONES:

- 1. Descripción resumida del caso y diagnóstico.**
- 2. ¿Cuál es tu forma de proceder en este tipo de estrabismo?**
- 3. ¿Realizarías o solicitarías alguna otra prueba para decidir su tratamiento definitivo?**
- 4. Ya mejorado el estado general del paciente, ¿realizarías tratamiento quirúrgico? En tal caso: a) ¿Qué cirugía realizarías? b) ¿Qué tipo de anestesia? c) ¿Tendrías en cuenta algún dato peri-operatorio para cambiar o decidir el protocolo quirúrgico?**

1. Descripción resumida del caso y diagnóstico
Dr. Jorge Breda

A) «Paciente de 15 años de edad con diplopía horizontal tras cirugía de tumor cerebral de fosa posterior, reintervenido por presentar neumoencéfalo así como hematoma epidural postquirúrgico. Alta hospitalaria con parálisis facial derecha, parálisis VI bilateral y diplopía». «Exploración: Tortícolis cara a la izquierda y posteriormente Tortícolis cabeza a hombro derecho, cara a la derecha y mentón abajo». «Ducciones: limitación abducción OD y OI».

B) Con los datos enviados se observa: En las fotos, limitación de la abducción en OD y OI; mayor desviación convergente en infraversión, fijando OD o OI. Maniobra de Bielschowsky positiva a hombro izquierdo. Estudio al sinoptómetro a confirmar mayor desviación vertical fijando ojo derecho y mirada a derecha en infra-dextro, sugiriendo parálisis del IV par izquierdo. En el estudio actual el desvío vertical de OI, fijando OD, es más regular. Retinografía sugiriendo exciclotorsión.

C) Diagnóstico: parálisis VI par bilateral y IV par izquierdo.

D) Disminución del ángulo de desviación después infiltración 8 u.i. de toxina en ambos rectos internos. Desviación 25 DP, y OI/OD 6 DP domina OI.

Dra. Rosario Gómez de Liaño

Al haber tenido una tumoración en fosa posterior, en cerebelo, hipertensión craneal así como otras complicaciones, el cuadro clínico puede ser resultado de afectación de múltiples

pares craneales y vías de asociación en varias localizaciones. Se encuentran afectados múltiples pares craneales (fundamentalmente VI bilateral, IV bilateral, VII derecho). La limitación de la adducción del OD puede ser internuclear, nuclear o fascicular, el nistagmo es referido como micronistagmo vertical en PPM y en abd pero no refiere como es ni si tiene un componente disociado, puede ser secundario factores cerebelosos, a la vía vestibular o a lesiones de fosa posterior o internuclear.

Para simplificar el tratamiento oculomotor podemos considerar al paciente con una ET con leve hipertropía izquierda Patron en V, Exciclotorsion y Torticolis cabeza a hombro derecho y mentón bajo. La paresia bilateral del VI es mayor en OD, La paresia del IV nervio bilateral es mayor en OI. Presenta una limitación de la add OD y una exciclotorsion que es variable dependiendo del sistema de medida pero por su magnitud debe incluirse en el protocolo quirúrgico. El torticolis probablemente persigue reducir su estrabismo vertical, la exciclotorsión FOI y el patrón alfabético.

La Toxina botulínica ha reducido parcialmente el ángulo de desviación horizontal así como ha mejorado la limitación de la abducción en ambos ojos

Dra. Mar González Manrique

Estamos ante un caso de estrabismo parético de origen tumoral por un glioma de fosa posterior.

La clínica inicial del paciente que llevó a su diagnóstico fue la cefalea secundaria a hipertensión intracraneal de mecanismo obstructivo.

No se habla de diplopía previa a la intervención del tumor, por lo que parece evidente que la afectación de nervios craneales es de origen iatrogénico. La resección de los tumores de fosa posterior, ya sean meduloblastomas o gliomas, con frecuencia conlleva la afectación de los nervios craneales, siendo VI, VII y IV los más afectados por orden de frecuencia. Estas paresias, a diferencia de la paresia del nervio abducens secundaria a hipertensión intracraneal, son de mal pronóstico de recuperación espontánea.

Las parálisis que se aprecian han sido de VI par craneal bilateral, IV también bilateral, aunque asimétrico, VII derecho y pares craneales bajos (IX y X, se deduce de la traqueotomía y la disfagia).

No se evidencia afectación mesencefálica, porque el paciente conserva la convergencia y no hay parálisis del III par craneal. Sin embargo, sí se aprecia una limitación de la aducción del OD llamativa en este contexto, que podría deberse a una afectación nuclear y no fascicular del VI nervio izquierdo (del núcleo del VI nervio izquierdo salen los impulsos hacia el nervio abducens izquierdo y hacia las neuronas del III nervio derecho que estimulan la aducción; pero el estímulo de convergencia tiene un origen distinto y por eso el recto medio sí sería capaz de actual en respuesta a la acomodación).

Las parálisis de VI y IV no son simétricas, ya que hay mayor afectación de la abducción en el OD y predominio de la hipertropía en el OI. Esto se podría explicar por mayor afectación de los fascículos derechos a su salida del tronco, pues el IV nervio craneal se decusa precozmente para inervar al oblicuo superior contralateral.

El nistagmus en abducción puede ser el tipo de nistagmus propio de la mirada parética, pero también el nistagmus evocado por la mirada que queda como secuela casi siempre tras el tratamiento de los tumores de esta localización.

Dra. Pilar Merino Sanz

Se trata de un paciente operado por neurocirugía de un tumor craneal: astrocitoma pilocítico que entre otras complicaciones ha tenido una

hidrocefalia. Secundario al tumor, a sus complicaciones y a la cirugía ha tenido una paresia bilateral del VI nervio lo que le origina el cuadro motor que se describe con endotropía, tortícolis horizontal leve y limitación de la abducción bilateral. El OD es el dominante de lejos y el que está provocando tortícolis cara derecha que se describe en VB y una mayor desviación cuando fija con el OD que es el que presenta una mayor paresia del RL. Cuando se ocluye el OD y fija con el OI presenta tortícolis cara izquierda.

Pero el tortícolis tiene un componente mixto, no solo es horizontal, sino que también tiene mentón abajo sobre todo y cabeza hombro derecho, por lo que esto asociado al cuadro en V y a la hipofunción en la posición diagnóstica de los oblicuos superiores y a la leve desviación vertical que cursa con hipertropía izquierda señalaría un paresia bilateral del IV levemente asimétrica con mayor afectación del izquierdo, como muestra también el sinóptometro. En la retinografía se aprecia una exciclotorsión objetiva en OD.

Al paciente le inyectan toxina botulínica en dos ocasiones con un intervalo de dos meses, en la fase aguda del inicio de la parálisis del VI nervio en ambos rectos medios mejorando la desviación horizontal a 7° pero sin conseguir la ortoforia, ni la eliminación de la diplopía, probablemente debido a la asociación de la paresia bilateral del IV nervio que cuando son adquiridas suelen asociar esotropía. No se dice en el texto el grado de desviación que tenía antes de poner la segunda inyección de toxina; tampoco parece que hubo exotropía consecutiva con la administración del Botox, aunque si se refiere una limitación de la aducción del OD que permanece constante en el tiempo.

Dra. Beatriz Pérez Morenilla

Nos encontramos ante un paciente que como consecuencia de un proceso tumoral y su correspondiente cirugía presenta en el postoperatorio afectación de pares craneales. En lo que respecta a nuestro área de conocimiento, el paciente sufre una afectación del VI par de

ambos ojos que le causa alteraciones en la motilidad ocular con la consecuente diplopía. A la exploración apreciamos una endotropía de ojo izquierdo de 40 DP, aunque alterna, y en las versiones un déficit de abducción en ambos ojos, más acusado en ojo derecho, aunque pasa de línea media. La maniobra de Bielchowsky no arroja un claro resultado, aunque podría ser dudosamente positiva sobre hombro derecho. Sin embargo, en las versiones no se aprecia una clínica compatible con hipofunción del oblicuo superior por afectación del IV par. En la retinografía, asimismo, encontramos una discreta exciclotorsión bilateral, mayor en ojo derecho. El paciente es tratado mediante infiltración de toxina botulínica en recto medio de ambos ojos en dos ocasiones, ambas con resultado similar, mejoría pero no resolución del cuadro de estrabismo y de la diplopía. La situación final es de endotropía de ojo izquierdo de 25 DP, con un leve componente vertical (hipertropía de OI de pequeño ángulo), y en las ducciones apreciamos déficit de abducción bilateral, mayor en OD (aunque mejora al ocluir OI), y a pesar del componente vertical al cover, seguimos sin apreciar una clara hipofunción de oblicuo superior, aunque es posible que en efecto, exista un cierto compromiso del IV par. El paciente sigue refiriendo diplopía, tanto horizontal como vertical. Por tanto, el diagnóstico sería de paresia del VI par bilateral asociado a componente vertical de carácter leve por probable compromiso del IV par en ambos ojos.

2. ¿Cuál es tu forma de proceder en este tipo de estrabismo?

Dr. Jorge Breda

A) Estudiar la variación temporal de la desviación con: fotos del tortícolis (obtenidas en frente a una pantalla con riscos verticales y horizontales para evaluar mejor la inclinación), campo de visión binocular con perímetro de Goldmann y filtros rojo/verde (para estudiar bien las zonas de diplopía), gráfico sinoptométrico, gráfico de Hess, varilla de Maddox, cuantificación prismática de la desviación, evalua-

ción del prisma para deshacer la diplopía (en pequeños desviaciones) y retinografías. Valoro mucho el estudio al sinoptómetro y respectivo gráfico. Proporciona una idea muy precisa de la zona en que es mayor la desviación y también de la zona de mayor restricción y permite evaluar muy bien las ciclorotaciones en los diferentes campos de la mirada.

B) Intento también evitar la contractura muscular con oclusión del ojo no parético, o con toxina botulínica.

Dra. Rosario Gómez de Liaño:

Normalmente nos acuden en una etapa en la cual todavía el cuadro neurológico no está estabilizado y tratamos con Toxina botulínica para la paresia del VI y/o del IV nervio. Una vez que tenemos suficiente seguimiento, el cuadro sistémico está estable, así como el pronóstico nos refiere que no se espera recidiva tumoral procedemos a la cirugía. Es frecuente que la cirugía se retrase en el tiempo

Dra. Mar González Manrique:

El tipo de tumor y su tratamiento van a condicionar nuestra actitud. Los gliomas se tratan quirúrgicamente y no suelen someterse a quimioterapia posterior, por lo que una vez evaluada la situación postquirúrgica inmediata, con las posibles parálisis iatrogénicas derivadas de cirugías invasivas de estos tumores infiltrativos, mi actitud sería la de una inyección de toxina casi inmediata para ver si hay función residual del recto lateral, puesto que no es esperable la mejoría espontánea a corto o largo plazo. Si no responde a la toxina, podemos proceder a la cirugía en unos pocos meses. Por el contrario, los meduloblastomas requieren quimioterapia a lo largo de mucho tiempo, pero también me parece oportuno poner toxina en rectos medios precozmente y repetirla cuantas veces sea necesario en este periodo, hasta que el estado del paciente permita la cirugía del estrabismo si finalmente es necesaria.

Es cierto que estos pacientes tienen una serie de problemas asociados más allá de su diplopía, como la dificultad de deambulación, las alteraciones respiratorias o de deglución, el riesgo de infecciones asociado, el funcionamiento de la derivación de LCR, etc., pero su supervivencia va siendo cada vez mayor. Todo ello, va a marcar los tiempos de actuación del oftalmólogo, pero la inyección precoz de toxina es adecuada hasta poder decidirse por la opción quirúrgica más adelante. Es probable que de este modo podamos evitar las cirugías múltiples y las suplencias.

Por todo ello, mi actitud inicial en este caso hubiera sido también, la inyección de toxina botulínica, aunque la limitación de aducción del OD en este paciente nos obliga a ser cautelosos. En esta situación podríamos haber planteado sólo la inyección en el recto medio del OI y reevaluar después.

Dra. Pilar Merino Sanz

Mi indicación inicial en este caso hubiera sido poner toxina botulínica en los rectos medios igual que se describe en el texto, 5 ui, para intentar resolver la paresia del VI bilateral, y evitar la contractura de los rectos medios que ya se objetiva con el TDF realizado en el quirófano al poner la toxina botulínica. También hubiera asociado toxina botulínica en los músculos cicloverticales de AO (rectos inferiores y/o oblicuos inferiores), dependiendo de los hallazgos que hubiera encontrado en la pantalla de Hess-Lancaster que hubiera realizado previamente y posterior a la inyección de Botox.

Los prismas de 20 dp de base externa en cada ojo son de gran magnitud para que puedan ser tolerados por el paciente. Si después de poner las inyecciones de toxina no se resuelve la paresia del VI nervio y del IV esperaríamos 6 meses del inicio para proceder a la cirugía siempre previa consulta con el neurocirujano. Llama la atención que en principio la diplopía sólo era horizontal y después es mixta: horizontal y vertical. La paresia del IV bilateral con tortícolis mentón abajo podría evitar la diplopía vertical inicialmente y después la toxina botulínica ha

podido descompensar un componente vertical de la desviación que origine la diplopía mixta.

Dra. Beatriz Pérez Morenilla

Nos encontramos ante una parálisis aguda de causa traumática (iatrogénica tras neurocirugía). Debido a que la desviación es marcada y no se compensa con el tortícolis, la inyección de toxina botulínica en el músculo antagonista (el recto medio) estaría indicada, puesto que acelera la recuperación. Evitará la contractura del recto medio y al disminuir la desviación en posición primaria favorece la posibilidad de tener visión binocular en algún campo de mirada. En los casos en que a pesar de la inyección de toxina sigue existiendo una diplopía que no compensan habitualmente con la posición de tortícolis, podría intentarse la corrección con prismas. La cirugía se plantea cuando se ha comprobado que no hay evolución hacia la curación, sobre todo en aquellas etiologías que se sabe que son menos tendentes a la recuperación como son las traumáticas y tumorales. Se espera un mínimo de 6 meses habitualmente.

3. ¿Realizarías o solicitarías alguna otra prueba para decidir su tratamiento definitivo?

Dr. Jorge Breda

Sí. Valoro el campo visual binocular, realizado con perímetro Goldman, para estudio detallado de las áreas de diplopía. En este caso, pienso que sólo será útil después de la primera cirugía, para decidir la técnica a hacer en una segunda.

Dra. Rosario Gómez de Liaño

Nos gusta revisar la resonancia para ver la manifestación neurológica. Es interesante evaluar con prismas la corrección del ángulo horizontal y vertical y evaluar con ellos el grado de compensación de la torsión. Las ducciones pasivas se completarían en el quirófano.

Dra. Mar González Manrique

Antes de la cirugía me gustaría comprobar mediante prismas de base externa sobre gafa, dejados durante un periodo largo en la consulta, si la compensación de la parte horizontal que vamos a tener que abordar quirúrgicamente nos permite eliminar a la vez por completo cualquier pequeña diplopía vertical, porque si es así podríamos no necesitar tenerla en cuenta en el planteamiento quirúrgico. Este componente vertical deriva de la parálisis del IV (bilateral pero mayor en el OI), pero es de escasa cuantía en posición primaria y tampoco veo una exciclotorsión excesiva ni un tortícolis torsional marcado. La retinografía es una técnica a la que doy mucho valor, siempre que se haga con el paciente perfectamente colocado. Permite una medida de la torsión objetiva que, obviamente, debemos complementar con el resto de pruebas. La presencia de inciclotorsión siempre evidencia patología, generalmente una desviación oblicua, pero muchas veces es difícil establecer el límite exacto entre la exciclotorsión fisiológica y la patológica.

Por otra parte, las pruebas de ducción forzada pueden ser muy útiles en consulta, pero suelen ser más fiables y fáciles de realizar en el quirófano.

Dra. Pilar Merino Sanz

Para completar el diagnóstico realizaría un cover test con prismas en las 9 posiciones de la mirada y en el Bielschowsky, una pantalla de Lancaster (yo no dispongo del sinoptómetro) y un VOG. También intentaría realizar si el paciente colabora el TFG.

Dra. Beatriz Pérez Morenilla

Sí, ya que yo en este caso me decidiría por corregir quirúrgicamente la desviación, realizaría un test de ducción forzada en quirófano para valorar el grado de contractura del recto medio, y si ésta es simétrica o no, con el fin de

así poder dosificar correctamente la cirugía a realizar.

4. Ya mejorado el estado general del paciente, ¿realizarías tratamiento quirúrgico? En tal caso: a) ¿Qué cirugía realizarías? b) ¿Qué tipo de anestesia? c) ¿Tendrías en cuenta algún dato perioperatorio para cambiar o decidir el protocolo quirúrgico?

Dr. Jorge Breda

Si!

a) Me parece necesario disminuir la acción de los antagonistas de los músculos paréticos. Ya ha sido practicada toxina en ambos, qué tendrá disminuido su contractura (rectus mediales). Para debilitar su acción se puede hacer retroinserción o faden. Para nosotros, la retroinserción tiene un gran inconveniente: seccionar dos arterias requeridas para la irrigación del segmento anterior del ojo y que pueden ser requeridas si en el futuro es necesario hacer transposición de los rectus verticales o resección del rectus lateral con consecuente sección de más arterias y peligro de isquemia del segmento anterior. Así mi primera opción sería hacer faden en ambos rectus mediales, a 14 mm de la inserción primitiva, con englobamiento de un mínimo de 66% de la masa muscular y fuerte aprieto del músculo contra la esclera. Una vez que hay hipertropía del ojo izquierdo, haría también retroinserción del recto inferior derecho. En el caso de esta cirugía se revelara insuficiente haría en segundo tiempo una de dos opciones: colocación de la inserción de uno, o dos, rectus laterales a 2-3mm del limbo corneano. Generalmente no me gusta hacer resección de músculos paréticos, porque una vez que no hay inervación no hay mejora del efecto contráctil del músculo. Pero si es aumentado su arco de contacto por adelantarse su punto de inserción, puede ser obtenido una mejor alineación en posición primaria. Uso una técnica que yo desarrollé para poner la sutura muscular debajo del propio músculo y así evitar la irritación corneana provocada por la sutura colocada junto al limbo. En alternativa, podría hacer transposición de los

rectus verticales, con enlace de agarre al rectus lateral y con sutura de hilo non reabsorbible, tipo Foster, colocada a 10 mm de la inserción del rectus lateral. Será un segundo procedimiento, en función de la desviación residual, y por lo tanto solo decidiría la opción por rectus superior o por los dos rectos verticales, o solo ojo izquierdo o en los dos ojos después de mirar el resultado de la primera cirugía.

b) Haría todos los procedimientos con anestesia general.

c) Claro qué si hay restricciones, el protocolo será cambiado. Pero pienso que el protocolo definitivo solamente será decidido después de la intervención sobre los rectos mediales.

Dra. Rosario Gómez de Liaño

a) Desde el punto de vista horizontal se pueden hacer varios planteamientos: Al tener 25 DP realizaria 2 musculos. Debido a la limitación más importante de la abduccion OD se puede hacer una una Retroinsercion - resección OD. La retroinsercion del RM vía inervacional tambien favorece la abducción del OI limitada.

Para el componete vertical, alfabetico y torsional realizaria una reseccion bilateral asimetrice (> OI) de oblicuos superiores.

Le referiria al paciente la falta de precision quirurgica y la posibilidad de una reintervencion.

b) General por la edad y por la cirugia que se plantea

c) Posicion bajo anestesia. La duccion pasiva de los musculos horizontales y oblicuos. La elasticidad muscular.

Además evaluaria el cambio de rotacion ocular tras la reseccion de los oblicuos superiores, la duccion pasiva tras la reseccion de los oblicuos superiores

Dra. Mar González Manrique

a) Dado que la abducción está presente, aunque limitada y asimétrica, en ambos ojos, parece oportuno un abordaje de la endotropía

mediante retrocesos o refuerzos. Es la razón por la que no me inclinaría por ninguna variante de suplencia.

Me preocupa que cualquier actuación sobre el OD limite la aducción de este ojo, que no es completa y además parece haber empeorado tras las dos dosis de toxina. Si debilitamos el recto medio o resecamos el recto lateral en este ojo, limitaremos su recorrido también en la levoversion, y haremos más intolerable la diplopía en este campo.

Por todo ello, mi actuación inicial sería sobre el ojo izquierdo, con una retroinserción del recto medio. No sería más agresiva en esta primera intervención.

Respecto a la parálisis del IV par, como la diplopía actual parece ser mixta horizontal + vertical leve, pero no torsional (avalado esto por un tortícolis cabeza-hombro derecho que en las fotografías no parece muy marcado), no me parece que debamos actuar de entrada sobre este problema.

b) Emplearía anestesia tópica con una sedación suave si preveo una aceptable colaboración. No obstante, se trata de un paciente de sólo 15 años con una situación neurológica deficitaria y no es seguro que esto sea posible.

c) Las ducciones intraoperatorias son siempre muy informativas, y en mi experiencia suelen influir más sobre la cantidad de la cirugía en cada músculo que sobre la elección de los que debemos intervenir. En esto me resultan más determinantes las medidas preoperatorias de desviación en las diferentes posiciones diagnósticas y el resto de pruebas (pantalla de Lancaster, etc).

Dra. Pilar Merino Sanz

Como han pasado 6 meses del inicio del cuadro y previa consulta con el neurocirujano, le indicaría cirugía para intentar resolver la diplopía vertical, horizontal y torsional y la desviación horizontal, vertical y torsional. El pronóstico de la cirugía no será bueno debido al componente mixto de la diplopía sobre todo en lo que respecta al carácter torsional.

Respecto a la endotropía, con limitación de la abducción bilateral, provocada por la paresia del VI, parece que finalmente la toxina botulínica ha mejorado casi por completo la paresia en OI, mientras que se aprecia en las fotos mayor limitación de la abducción en OD. De lejos el OD es el fijador produciendo una ET de 25 dp de OI que sería la desviación secundaria ya que es mayor que si fija con OI. De cerca fija con OI aunque alterna tanto en la mirada de cerca, como en la de lejos. Teniendo en cuenta que, aunque es leve, hay limitación de la aducción del OD, que es el ojo fijador de lejos, y que ya no se observa torticollis horizontal, le haría retroinserción del RM de OI y resección del RL del OI dosificando para corregir la cantidad de 25 dp (retro de RM de 4 mm y resección del RL de 7 mm). Si hubiera seguido existiendo torticollis horizontal provocado por el OD fijador habría que haber realizado la cirugía sobre el ojo dominante causante del torticollis a pesar de empeorar la limitación de la aducción con la recesión del RM.

Para resolver la exciclotorsión bilateral provocada por la paresia del IV bilateral haría una técnica de Harada-Ito con modificación de Fells en AO, o una resección del oblicuo superior de OI ya que la paresia es mayor en OI y un Harada-Ito en el oblicuo superior del OD ya que corrige sobre todo la torsión sin afectar tanto a la desviación vertical que es de pequeña magnitud. Haría la cirugía con anestesia general dada la edad del paciente y la dificultad de la cirugía avisando siempre del incierto pronóstico para resolver todo el cuadro clínico.

Hay que avisar al paciente que probablemente no se resuelva su diplopía en todas las posiciones de la mirada, pero se consideraría buen resultado la eliminación o mejoría del tor-

ticollis sin diplopía en mirada abajo y en mirada al frente. Se puede complementar el tratamiento con toxina botulínica en los músculos ciclo-verticales necesarios para mejorar el resultado postoperatorio.

Dra. Beatriz Pérez Morenilla

Yo sí realizaría tratamiento quirúrgico.

a) Dado que el ángulo de desviación no es muy grande, y puesto que nos encontramos ante un cuadro de paresia, con abducción limitada pero que pasa de línea media, y afectación bilateral, me decantaría por un debilitamiento de ambos rectos medios.

b) Operaríamos al paciente bajo anestesia general, en primer lugar porque es nuestra anestesia de elección habitual a no ser que exista contraindicación expresa por alguna circunstancia, y en este caso en concreto por la edad del paciente.

c) Como hemos comentado en la pregunta 3, realizaríamos test de ducción forzada en quirófano y bajo anestesia, para valorar existencia y grado de contractura de rectos medios. Si el test de ducción forzada es negativo en ambos ojos, realizaría una retroinserción de ambos rectos medios simétrica, de 3 mm, para corregir una desviación de 25 DP. No actuaría sobre el componente vertical, ya que al ser mínimo, posiblemente consiga fusionar en postoperatorio, y en caso de no hacerlo al ser de poca magnitud se puede corregir con prismas. En caso de ser el test de ducción forzada positivo de forma unilateral, dosificaría el debilitamiento de forma asimétrica, realizando mayor retroinserción en el ojo con test positivo.

Resumen de los comentarios

Centrando el resumen en la cuarta y última pregunta, **Ya mejorado el estado general del paciente, ¿REALIZARÍAS TRATAMIENTO QUIRÚRGICO?**, todos los panelistas están de acuerdo en indicar la cirugía. Para el **Dr. Breda** su primera opción sería Faden en ambos RM a 14 mm de la inserción y retroinserción del RID. Y, en caso de que esta cirugía fuese insuficiente, en un segundo tiempo, colocaría la inserción de uno o ambos RL a 2-3 mm del limbo corneal (usando una técnica desarrollada por él), o realizaría transposición de los RV al RL (sólo en OI o en AO) con sutura no reabsorbible tipo Foster a 10 mm de la inserción del RL. La **Dra. Gómez de Liaño** haría una retro/resección en OD y resección bilateral asimétrica (> en OI) de los OS. Para la **Dra. González Manrique** su actuación inicial sería una retroinserción del RMI. La Dra. Merino haría retroinserción del RMI y resección del RLI dosificando para corregir 25 DP (4 y 7 mm); y una técnica de Harada-Ito con modificación de Fells en AO, o una resección del OSI y un Harada-Ito en OSD. Y la **Dra. Pérez Morenilla** se decantaría por un debilitamiento de ambos RM.

Con respecto al **TIPO DE ANESTESIA**, todos los panelistas (a excepción de la **Dra. González Manrique**, que intentaría anestesia tópica con una sedación suave si prevé una aceptable colaboración) harían cirugía con anestesia general.

En cuanto a si **TENDRÍAN EN CUENTA ALGÚN DATO PERI-OPERATORIO PARA CAMBIAR O DECIDIR EL PROTOCOLO QUIRÚRGICO**, el **Dr. Breda** responde que, si hay restricciones, cambiaría el protocolo. No obstante, piensa que el protocolo definitivo sólo se decidirá tras la intervención sobre los RM. La **Dra. Gómez de Liaño** tiene en cuenta la posición bajo anestesia, el TDP de los músculos horizontales y oblicuos, la elasticidad muscular, y evalúa el cambio de rotación ocular y el TDP tras la resección de los OS. La **Dra. González Manrique** comenta que las ducciones intraoperatorias son siempre muy informativas, aunque suelen influir más sobre la cantidad de cirugía que sobre la elección de los músculos a intervenir. La **Dra. Pérez Morenilla** realizaría el TDF en quirófano y bajo anestesia para valorar la existencia y el grado de contractura de los RM y si ésta es simétrica o no, con el fin de dosificar correctamente la cirugía. Si es negativo en AO, realizaría una retroinserción simétrica de 3 mm en ambos RM; y si es positivo de forma unilateral, dosificaría el debilitamiento de forma asimétrica, realizando mayor retroinserción en el ojo con TDF positivo.

Para finalizar, quiero agradecer a todos los panelistas su participación y su valioso tiempo dedicado en la discusión de este complicado caso clínico.

Comentarios a la literatura

Coordinadora: Dra. Olga Seijas Leal

Comentario del Dr. Javier Celis Sánchez
Identification and Correction of Restrictive Strabismus after Pterygium Excision Surgery

Baxter SL, Nguyen BJ, Kinori M, Kikkawa DO, Robbins SL, Granet DB. Am J Ophthalmol 2019; 202: 6-14

Propósito: Presentar las características de pacientes con diplopía restrictiva tras cirugía de pterigium y su correcto tratamiento.

Diseño: Serie de casos, retrospectivo.

Métodos: El estudio se realizó en una sola institución e incluyó a 15 pacientes con diplopía restrictiva tras cirugía de pterigium. Se excluyeron los pacientes con otra causa de estrabismo. Se evaluaron las alteraciones encontradas, especialmente la medida de la diplopía. La cirugía fue un procedimiento combinado entre cirujanos de estrabismo y oculoplastia para corregir la diplopía.

Resultados: Fueron incluidos 15 pacientes (edad media 49 años) que desarrollaron diplopía tras cirugía de pterigium. El tiempo medio de la diplopía fueron 6 meses. Todos los pacientes tenían una esotropía con limitación de la abducción (desviación media de 18 dioptrías prismáticas). Después de la intervención ningún paciente presentaba diplopía en posición primaria de la mirada. En abducción, 11 pacientes (73%), tenían un pequeño ángulo de esotropía (media de 7 dioptrías prismáticas) en posición extrema de la mirada. Sólo 2 pacientes necesitaron una cirugía adicional para extirpar tejido cicatricial. En ningún paciente se realizó retroinserción del recto medio. En un paciente se practicó una resección del recto lateral ipsilateral.

Conclusión: La diplopía restrictiva es una complicación potencial tras la extirpación de un pterigium, especialmente en los casos con

recurrencias que requieren múltiples cirugías con implante de membrana amniótica fijada mediante pegamento de fibrina. No obstante esta diplopía es corregible quirúrgicamente con extracción del tejido cicatricial y reconstrucción de la superficie ocular sin necesidad de realizar retroinserción del recto medio. Dada la alta frecuencia de la cirugía del pterigium, es importante conocer la posibilidad de la aparición de un estrabismo restrictivo y su posible solución.

Comentarios

La aparición de esta complicación está íntimamente ligada a la aparición de recurrencias tras la extirpación del pterigium y esto está directamente relacionado con la técnica empleada (desde un 2-40% con técnicas de autoinjerto conjuntival e implante de membrana amniótica, con o sin adhesivo de fibrina, hasta un 80% en las técnicas de «esclera desnuda»). En este artículo dos tercios de los pacientes habían sido sometidos a varias cirugías por recidiva.

En los pacientes de este artículo la cirugía consistió en realizar una incisión conjuntival nasal, aislamiento del recto medio con un gancho de estrabismo y extirpación de todo el tejido fibroso que afectara al músculo (pseudotendon) hasta que se negativizara el test de ducción pasiva. Sólo en un paciente el tejido fibroso englobaba a otro músculo aparte del recto medio (el oblicuo superior). En todos los pacientes se inyectó dexametasona en el lecho quirúrgico así como un viscoelástico (Provisc®). En 12 pacientes se usó un anillo de simbléfaron (durante 2 a 8 semanas). Once pacientes recibieron MMC o 5-FU intraoperatorios y además en 8 se realizaron inyecciones de 5-FU postoperatorias. En todos los pacientes se

usó MA fijada mediante sutura con Vicryl®. En uno se administró toxina botulínica en el recto medio intraoperatoriamente. En todos se pautó un régimen de corticoides tópicos en el postoperatorio.

Hay pocos casos descritos en la literatura de diplopía restrictiva tras cirugía de pterigium y, curiosamente ninguno tras cirugía usando membrana amniótica (MA), aunque su uso se ha generalizado en los últimos años. En este trabajo 7 pacientes (47%) habían recibido un injerto de MA fijado con fibrina tras la extirpación del pterigium y a 2 (13%) se les había realizado un autoinjerto conjuntival. Aunque el uso de MA se supone que produciría una menor respuesta fibrosa, en esta serie la mitad de los pacientes habían recibido uno ó varios implantes de MA en las cirugías previas. La generalización del uso de MA en la cirugía del pterigium fijada con adhesivos biológicos podría influir en una mayor respuesta inflamatoria con una mayor reacción fibrótica. Otras maniobras añadidas como el uso de antimetabolitos, mitomicina C (MMC) o 5-fluoracilo (5-FU) y anillos de simbléfaron, no se sabe cómo pueden influir en la prevención de la aparición de una fibrosis restrictiva.

En conclusión es un interesante artículo limitado por el pequeño tamaño de la muestra, como comentan los propios autores, aunque se trate de una complicación poco frecuente tras la cirugía de una patología tan frecuente como es el pterigium. Además hay una gran variabilidad en el tratamiento aplicado.

Las ideas principales que podemos extraer de este artículo son:

— La aparición de un estrabismo restrictivo tras cirugía de pterigium es más frecuente en caso de recidiva.

-El tratamiento es sencillo sin necesidad de realizar retroinserciones musculares.

-El resultado es satisfactorio con desaparición de la diplopía pero con frecuencia permanece cierta limitación de abducción.

-Se apunta como posible aparición de una reacción fibrosa exagerada el uso de adhesivos biológicos para fijar la MA.

Zone of Retinal Vascularization and Refractive Error in Premature Eyes with and without Spontaneously Regressed Retinopathy of Prematurity

Dikopf MS, Machen LA, Hallak JA, Chau FY, Kassem IS. J AAPOS 2019; 23:211.e1-6

Propósito: Evaluar la relación entre la vascularización retiniana y los errores refractivos en prematuros sin retinopatía de la prematuridad (ROP) o con regresión espontánea de esta.

Métodos: Revisión retrospectiva de las historias médicas de los neonatos a los que se hizo «screening» de ROP entre 2009 y 2015 en un centro terciario. Los casos incluyen ojos con regresión espontánea de la ROP sin necesidad de tratamiento. Como control se usaron prematuros sin ROP. Los valores medidos fueron la zona de vascularización retiniana y los errores refractivos medidos mediante retinoscopia bajo cicloplejia (RC). El grado de ROP fue clasificado según la «Clasificación Internacional de la ROP».

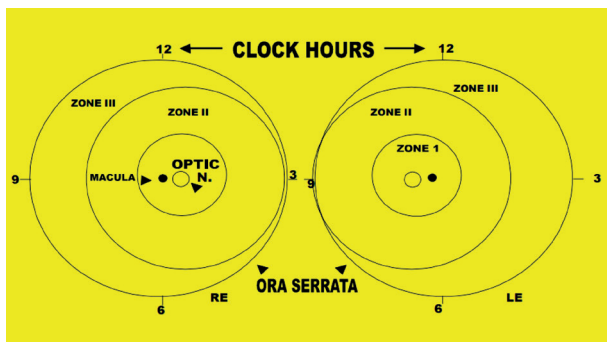
Resultados: De 378 ojos evaluados, 184 tenían ROP, 24 de los cuales necesitaron tratamiento y fueron excluidos. La edad media de la primera cicloplejia fue 7.5 meses. 17 ojos sin ROP fueron miopes en la primera RC (8.8%), comparados con 35 ojos con regresión de la ROP (21.9%). En los ojos no tratados la vascularización llegaba a la zona I. De forma llamativa un 44% de los ojos con regresión espontánea de la vascularización en la zona II fueron miopes. Sin tener en cuenta el estado de la ROP, la RC difiere de forma significativa según la zona de vascularización ($p < 0.01$) con una mayor frecuencia de miopía en los casos con detención de la vascularización más posterior. Para todos los ojos la RC fue significativamente diferente entre una completa vascularización versus zona II ($p < 0.0001$) y zona III vs zona II ($p < 0.001$); zona III vs vascularización completa no fueron diferentes de forma significativa ($p = 0.15$). Esta relación fue válida para los ojos no tratados y los que presentaban una regresión espontánea ($p < 0.01$, $p = 0.01$, $p = 0.8343$).

Conclusiones: La miopía es más frecuente en neonatos estudiados por ROP con detención

de la vascularización más posterior. Los pacientes con vascularización detenida en zona II deben ser seguidos de forma más estrecha por riesgo de miopía y ambliopía.

Comentarios

El aumento de la prematuridad es un hecho evidente en todo el mundo. En los prematuros con ROP, incluidos los correctamente tratados y aquellos con resolución espontánea, hay un alto riesgo de complicaciones como ambliopía por defectos refractivos, anisometropía, estrabismo, reducción del campo visual, déficit de visión para los colores y de sensibilidad al contraste. Los hallazgos anatómicos que pueden contribuir a la aparición de una miopía precoz en esta población incluyen el aumento del espesor cristalino, la disminución de la profundidad de la cámara anterior y el aumento de la longitud axial. Cada vez hay una mayor evidencia que muestra el importante papel de la actividad retiniana en el control del crecimiento ocular cuando la calidad de la imagen percibida es mala. Con este estudio se pretende estudiar la relación entre la extensión de la vascularización retiniana y la aparición de errores refractivos. El control de la retina sobre el espesor escleral y corioideo se ha considerado como el factor dominante en la emetropización de los ojos en los lactantes y se cree que está dominado por la retina periférica más que por la fovea. Hay estudios que muestran que los errores refractivos son más frecuentes en niños con enfermedades retinianas periféricas (colobomas, retinosis pigmentaria) que en las enfermedades maculares.



Clasificación internacional de la ROP.

De forma similar este estudio pretende demostrar que en casos de ROP en los que queda sin vascularizar la zona más periférica de la retina es más frecuente la aparición de una miopía precoz.

Comentario de la Dra. A. Dorado López-Rosado

Management of surgical overcorrections following surgery for Duane syndrome with esotropia in primary position

Velez FG, Pineles SL. J AAPOS 2019; 23:2-4

Los autores describen los posibles escenarios de hipercorrección tras cirugía por síndrome Duane tipo I, dan recomendaciones para su manejo quirúrgico tanto en el procedimiento inicial como cuando aparece hipercorrección postoperatoria precoz o tardía y desarrollan un algoritmo de actuación. Señalan que es importante que la reintervención debe realizarse en el momento adecuado y teniendo en cuenta los resultados del test de ducción forzada. Añaden que en estudios previos los autores han identificado factores de riesgo de hipercorrección después de realizar transposición de los rectos verticales, que incluyen: menor restricción a la abducción, menor endotropía en aducción y menor endotropía preoperatoria en visión cercana. Para pacientes sometidos solo a retroinserción del recto medial, los factores de riesgo están menos definidos. En la experiencia de los autores la hipercorrección puede ser más probable que ocurra con grandes retroinserciones del recto medial (>5 mm), aunque esto no fue estadísticamente significativo.

Los posibles escenarios de hipercorrección y sus recomendaciones son las siguientes:

1. Tras retroinserción del músculo recto medial, la inervación anómala del músculo recto lateral puede crear una situación especial que resulta en exotropía consecutiva. Cuando un músculo recto medial está retroinsertado, al intentar la aducción se produce un aumento de la inervación al recto medial y un subsecuente aumento en la inervación anómala al recto lateral que provoca un aumento de la contracción del

recto lateral, resultando en más limitación a la aducción. En este contexto, pacientes con inervación anómala del recto lateral severa, pueden quedar con marcada limitación de la aducción y mayor exotropía al intentar la aducción.

En casos de hipercorrección precoz tras retroinserción del recto medial, los autores en primer lugar tratan al paciente con gafas y parches intensivamente. La reintervención quirúrgica precoz (dentro de la primera semana) está justificada principalmente en pacientes con diplopía significativa o en casos de sospecha de deslizamiento muscular.

Si al paciente se le realizó retroinserción del recto medial y el test de ducción forzada bajo anestesia es negativo, exploran y avanzan el recto medial. Si el test de ducción forzada es positivo, recomiendan retroinsertar el recto lateral ipsilateral y considerar el avance muscular del recto medial.

2. En casos de hipercorrección precoz tras transposición aislada o en combinación con retroinserción del recto medial ipsilateral recomiendan intervenir dentro de la primera semana postoperatoria debido al riesgo de formación de tejido cicatricial. Cuando el test de ducción forzada es positivo, exploran los rectos verticales previamente transpuestos. Para eliminar la restricción a la aducción, en primer lugar eliminan la sutura de fijación posterior y, si no se elimina la restricción, a continuación retroinsertan los músculos previamente transpuestos siguiendo el trayecto de la transposición. Si fuera necesario lo acompañan de un avance del recto medial. Insisten en que se debe repetir el test de ducción forzada durante cada paso del procedimiento.

En pacientes con buena alineación inicial y progresiva exotropía consecutiva tardía, recomiendan aislar el recto lateral cuando el test de ducción forzada es positivo y retroinsertarlo antes de revisar la transposición o la posición del músculo recto medial. Los autores han encontrado músculos rectos laterales muy tensos en pacientes con sobrecorrecciones tardías de larga evolución después de procedimientos de transposición o de retroinserción del recto medial.

Quantitative measurement of horizontal strabismus with digital photography

Dericioğlu V, Çerman E. J AAPOS 2019; 23:18.e1-6.

Los autores desarrollaron una aplicación de teléfono inteligente (EyeStrab) para calcular el ángulo de la mirada en fotografías y determinar su validez y fiabilidad en pacientes con estrabismo.

En un primer análisis investigaron 511 fotografías con flash realizadas con iPhone 6 de ambos ojos de 15 personas ortofóricas con diferentes ángulos de mirada (-83Δ a 83Δ) y diferentes distancias a la cámara conocidas (20, 30, 40, 50 cm) con la ayuda de la aplicación. La línea media de la fotografía y la cara se alinearon con la ayuda de una guía en la interfaz de la cámara de la aplicación. El investigador marcó manualmente el limbo con un círculo redimensionable y el reflejo de luz corneal con un signo más. La aplicación proporcionó mediciones de la distancia interpupilar (IPD), distancia desde el centro geométrico de la córnea hasta el reflejo luminoso corneal (RD) y del diámetro corneal (CD) en píxeles con conversión posterior a milímetros. Para estimar el ángulo de mirada, se creó una ecuación de acuerdo con cada relación RD / CD mediante cálculos trigonométricos (creada con Geometry Expression Software). En la segunda parte del estudio 72 pacientes con estrabismo manifiesto (24 con exotropía y 48 con endotropía, con una edad media de 8.6 ± 8.4 y un rango de 1 a 34 años) fueron evaluados primero por un estrabólogo utilizando el test de Krimsky o el cover test con prisma de acuerdo a las características de cada paciente. A continuación, en una habitación separada, el primer autor realizó una fotografía con flash a cada paciente mientras éste fijaba su mirada en la cámara al menos con un ojo. Se determinó el diámetro corneal para el ojo fijador y luego se aplicó al otro ojo. Se supuso que el ángulo de desviación del ojo fijador era el ángulo kappa y se restó del ángulo de desviación del ojo no fijador. Se aplicó la ecuación creada por los autores. Los resultados estimados por la ecuación se compararon con las medidas obtenidas mediante test de Krimsky o cover test con prisma por el estrabólogo. Se ex-

cluyeron los pacientes con estrabismo latente, los que no podían fijar a la cámara o tenían problemas en la superficie corneal.

En la validación del modelo obtuvieron una correlación fuerte entre los ángulos de desviación reales y estimados ($r = 0.990$, $P < 0.001$). El error medio del ángulo de desviación estimado fue de $0.03 \Delta \pm 4.60 \Delta$. No hubo correlación entre la estimación de los ángulos de la desviación y la distancia a la cámara. En la valoración clínica obtuvieron una correlación fuerte entre las mediciones de la aplicación y del estrabólogo ($r = 0.966$, $P < 0.001$) y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos test ($P > 0.05$), con buena fiabilidad (α de Cronbach = 0.983). La diferencia promedio entre la desviación estimada y la medición del estrabólogo fue $-0.68 \Delta \pm 6.1 \Delta$. Esta tasa de error no se correlacionó con la edad del paciente o el ángulo de desviación ($P > 0.05$).

Los autores concluyen que la aplicación midió el estrabismo horizontal en fotografías con alta fiabilidad.

Comentarios

El cover test con prismas sigue siendo el gold estándar para la medición cuantitativa del estrabismo y en base a él se planifica la cirugía, pero es difícil usar en pacientes no colaboradores. Además el examen depende de la habilidad del operador y ha sido reportado que la variación interexaminador es de aproximadamente 6-12DP, siendo el error mayor cuando mayor es la desviación. El test de Hirschberg y el test de Krimsky tienen un margen de error más alto.

Puesto que los estrabólogos solemos documentar a los pacientes con ayuda de la imagen sería útil que a la vez que registramos dicha imagen se pudiera cuantificar el ángulo de desviación de una manera fiable. Por ello, durante años muchos investigadores han intentado calcular el ángulo de desviación mediante un sistema automatizado basado en fotografía.

El estudio comentado en estas líneas se concluye afirmando que la aplicación midió el estrabismo horizontal en fotografías con alta fiabilidad.

Los propios autores reconocen algunas limitaciones como que sólo se evaluó el estrabismo en visión cercana, y que la aplicación sólo evalúa el estrabismo manifiesto y no es capaz de medir el estrabismo latente. Por último comentan que puesto que para ser capaz de calcular la desviación de un paciente con estrabismo en una fotografía, el ángulo kappa debe ser conocido, ellos obtienen la información sobre el ángulo kappa del ojo fijador y se supone la misma cantidad de ángulo kappa para el ojo no fijador; sin embargo, se sabe que el ángulo kappa en cada ojo puede diferir.

Pero además de estas limitaciones el estudio no está bien diseñado por numerosos motivos. Los autores no describen el método que siguen para colocar la cámara y la cabeza del paciente. No comentan si todas las fotografías fueron válidas para su investigación ni cuáles fueron los criterios de selección de las mismas. Tampoco describen las características de los sujetos y si había diferencias significativas entre los subgrupos, ni si fueron excluidos pacientes con proporciones biométricas extremas, errores refractivos altos, estrabismos incontinentes o desviaciones verticales.

Otro hecho que podría alterar los resultados es que no comentan si los pacientes son fotografiados con gafas o sin ellas. Los reflejos adicionales de las gafas con el flash pueden causar artefactos, pero calcular el ángulo de desviación de un paciente con estrabismo sin sus gafas en muchos casos no nos aporta un dato válido.

Otra razón que cuestiona la validez del estudio es que no usaron dos examinadores independientes que realizaran cada fase del estudio, ni se midió la variabilidad interobservador de cada método ya que cada uno fue realizado por una sola persona. Además el investigador que evalúa los resultados fue el mismo que realizó las fotografías.

Una limitación importante más es que el tamaño de la muestra es pequeño. Se requiere una mayor población de individuos sin estrabismo para la evaluación de la validez de la prueba como herramienta de diagnóstico.

Otra consideración a tener en cuenta es que puede que no exista un esfuerzo acomodativo

adecuado para evaluar el estrabismo cuando se mira a la cámara. La falta de acomodación puede hacer variar el ángulo de estrabismo.

La interfaz de la aplicación está diseñada para que el usuario marque manualmente el limbo con un círculo redimensionable y el reflejo de luz corneal con un signo más, pero cuando se realiza en la práctica esta tarea consume demasiado tiempo. Además al hacer una fotografía con flash a una corta distancia los pacientes con mucha frecuencia cierran los ojos no siendo valorable para su análisis.

Comentarios de la Dra. Sonia López-Romero Incidence and Clinical Characteristics of Pediatric Eyelid Retraction

Olayanju JA, Stahl ED, Griepentrog GJ and Mohny BG. J AAPOS 2019; 23: 213,1-4

Los autores (Clínica Mayo) se proponen describir la incidencia y características clínicas de la retracción palpebral diagnosticada durante un periodo de 35 años en pacientes menores de 19 años, ya que no hay estudios de este tipo realizados en niños. En la retracción palpebral existe un aumento vertical de la hendidura palpebral y es una patología mucho más rara en niños que en adultos. Las etiologías en la edad pediátrica incluyen: inervación congénita aberrante, trauma, orbitopatía tiroidea (OT), hidrocefalia (signo de la puesta de sol), síndrome mesencefálico dorsal (signo de Collier), órbitas pequeñas o planas y otras causas más raras.

Métodos: Se revisaron de forma retrospectiva las historias clínicas de todos los pacientes < de 19 años con diagnóstico de retracción palpebral (desde enero 1976 a diciembre 2010). Los casos potenciales se identificaron mediante el sistema Rochester Epidemiology Project y fue realizado en el Condado de Olmsted, Minnesota. La población de este condado (124.277 en el año 2000) está relativamente aislada de otras ciudades y la mayoría de sus habitantes acuden a la Clínica Mayo y hospitales asociados. El diagnóstico y revisión de los pacientes fue realizado por un sólo oftalmólogo (BGM). Se consideró que existía retracción palpebral si la

esclera era visible bien arriba o abajo del limbo corneal. La forma congénita se consideró si un médico solicitó revisión por especialista en los primeros meses de vida, a menos que una causa adquirida fuera específicamente anotada en la historia. Los casos de presentación más tardía fueron considerados congénitos si los síntomas fueron observados o verificados mediante fotografías desde los pocos meses de vida.

Para determinar la incidencia de retracción palpebral en los niños del Condado de Olmsted, las tasas anuales ajustadas por edad y sexo fueron obtenidas utilizando las cifras del censo del propio condado.

Resultados: En el periodo de 35 años se diagnosticaron un total de 85 pacientes. La edad media del diagnóstico fue de 13,5 años. El 62% eran del sexo femenino. De los 85 pacientes, 15 de ellos residían en el Condado de Olmsted, lo que equivale a una incidencia anual ajustada por edad y sexo de 1,38 por cada 100.000 habitantes ó 1 de cada 72.463 pacientes menores de 19 años. La retracción del párpado superior se documentó en el 45% (37% bilateral), del inferior en el 29% (52% bilateral) y de ambos en el 21% (83% bilateral).

Las etiologías más frecuentes fueron: OT (56%), congénita (13%) y traumática (11%). De los 85 casos, 73 fueron adquiridos, el resto, congénitos. De los 15 pacientes residentes en Olmsted, 6 tenían OT, 5 eran congénitas, 2 traumáticas, 1 era secundaria a cirugía de ptosis congénita y otra a craneosinostosis (tabla 1).

El 45% presentó síntomas: 22 pacientes irritación de la superficie ocular, 19 lagrimeo, 12 fotofobia y 3 diplopía. En el 56% de los casos se identificaron alteraciones oculares como retraso palpebral, enoftalmos, proptosis, ectropion y queratitis por exposición. El 25%, además, tenía un lagoftalmos clínicamente significativo. Sólo había 3 casos con ambliopía (2 por ptosis congénita y 1 por error refractivo).

En cuanto al tratamiento, durante un periodo medio de seguimiento de 5,72 años (rango de 1 mes a 31 años), en el 63 de los 85 pacientes, fue conservador; 19 fueron operados y los 3 restantes mejoraron tras descompresión orbitaria. Ninguno de los 85 pacientes tuvo déficit visual secundario a la retracción palpebral.

Discusión: La retracción palpebral infantil ocurrió en 1 de cada 72.463 individuos menores de 19 años en el Condado de Olmsted. La mayoría de los casos fueron retracciones bilaterales del párpado superior, en mujeres durante la segunda década de la vida. La OT fue la causa más prevalente (56%), 3 de cada 4 fueron mujeres. La etiología traumática fue más frecuente en adolescentes varones. Los casos congénitos aparecieron más en varones (coincide con otros autores). En estudios previos se han descrito posibles causas de la retracción congénita tales como una extensión anterior del músculo elevador, un engrosamiento patológico del cuerno lateral y medial de la aponeurosis del elevador, músculo recto inferior tenso como variante del Síndrome de fibrosis congénita. Sin embargo, no hay una causa definida conocida.

La OT es más rara en niños comparada con los adultos. La retracción palpebral es el signo más frecuente de la OT en los adultos (del 38 al 75%). La prevalencia en niños con OT es del 83-91% según los estudios previos. Por tanto, una retracción palpebral en un niño, especialmente en la segunda década, debe hacernos sospechar una enfermedad tiroidea. La bilateralidad puede ser sugestiva, pero no patognomónica, de la causa subyacente. La OT, por ejemplo, generalmente es bilateral, pero en este estudio fue unilateral en el 29%. Cuando es traumática suele ser unilateral y en la congénita no hay ningún patrón. Algunas características justifican realizar una prueba de neuroimagen como sincinesia del elevador (sugestiva de una paresia oculomotora), proptosis, oftalmoplegia y retracción unilateral de reciente aparición.

El tratamiento médico o quirúrgico se realizó en menos de la mitad de los pacientes. Los síntomas de exposición corneal se observaron en 2 de cada 5 pacientes. En este estudio, el tratamiento quirúrgico se realizó en 1 de cada 5 niños, con buen resultado en todos ellos. Las indicaciones de cirugía fueron: queratopatía por exposición severa, cierre palpebral incompleto, riesgo de pérdida visual, retracción crónica y asimetría antiestética de la hendidura palpebral. Se han publicado distintas técnicas, con sus ventajas e inconvenientes, para corregir la retracción del párpado superior como la mu-

llerectomía, injertos espaciadores, recesión del elevador, blefarotomía anterior modificada de espesor completo y la tarsorrafia.

Hay varias limitaciones en este estudio. Su diseño retrospectivo está limitado por datos incompletos y seguimiento desigual. Además, aunque todos los pacientes fueron diagnosticados o revisados por un mismo oftalmólogo, algunos casos fueron evaluados inicialmente por personal no oftalmólogo y potencialmente excluidos del estudio, por lo que se subestima la verdadera incidencia en esta población. Por otro lado, las formas más leves, han podido pasar desapercibidas y tampoco entrar en el estudio. Aunque el Condado de Olmsted está relativamente aislado, algunos residentes pueden haber buscado atención fuera, por lo que se subestima también la incidencia. De todas formas, este es el único estudio basado en la población sobre la retracción palpebral pediátrica, cuyos hallazgos muestran que las etiologías más frecuentes son la enfermedad tiroidea, la forma congénita y la traumática.

Comentarios: El estudio consideró retracción palpebral si la esclera era visible por arriba o por abajo del limbo corneal superior o inferior, respectivamente. En condiciones normales, el párpado superior cubre unos 2 mm el limbo superior y el párpado inferior queda a nivel del limbo inferior. Por lo que, pequeñas retracciones del párpado superior, menores de 2 mm, no han sido consideradas en el estudio. Por otro lado, existen variaciones de la normalidad (órbitas grandes y huesos malares pequeños) en las que el párpado inferior no llega hasta el limbo inferior. En el estudio no aparece ningún caso secundario a miopía magna. Sólo hay uno secundario a parálisis oculomotor, del párpado inferior, suponemos que es secundario a parálisis facial.

Treatment Outcomes for Amblyopia Using Pedig Amblyopia Protocols: A Retrospective Study of 977 cases

Buckle M, Bchir, Billington C. J AAPOS 2019; 23:98.e1-4

El grupo PEDIG (Pediatric Eye Disease Investigator Group) concluyó en sus Estudios de

Tratamiento de la Ambliopía que 6 horas de oclusión eran tan eficaces como tapar a tiempo completo en un grupo de 167 niños con ambliopía severa (logMAR 0.7-1.3), así como que 2 horas de oclusión eran tan efectivas como 6 horas en 189 niños con ambliopía moderada (logMAR 0.3-0.6). Los autores presentan el primer estudio retrospectivo «del mundo real» de tratamiento de la ambliopía mediante el protocolo propuesto por el PEDIG, en 877 pacientes de un mismo centro (Oxford Eye Hospital, UK).

Métodos: Los datos de los pacientes se recogieron de forma electrónica mediante el sistema EPR (Electronic Patient Record; Medisoft, Heidelberg Engineering Ltd, UK) y se revisaron retrospectivamente desde junio de 2013 hasta junio 2017 para identificar aquéllos niños con ambliopía severa (ATS2A) y moderada (ATS2B) y según los siguientes criterios de inclusión: edad < 7 años y ambliopía anisométrica, estrábica o mixta. Los niños con AV mejor de 0,3 logMAR o peor que 1,3 logMAR en su peor ojo fueron excluidos. El tratamiento previo con atropina también fue un criterio de exclusión. Tras un periodo de al menos 12 semanas de adaptación refractiva, a los pacientes del grupo de ambliopía moderada, se les prescribió 2 horas de oclusión diaria, mientras que a los del grupo de ambliopía severa se les pautaron 6 horas de oclusión.

Resultados: Se identificaron 288 niños para el grupo ATS2A (severa) y 589 niños para el grupo TSA2B (moderada). Las características de los dos grupos fueron muy parecidas a las del estudio PEDIG (AV pretratamiento, edad media de presentación y tipo de ambliopía). En el grupo ATS2B, se perdieron 79 niños durante 32 semanas de seguimiento y se perdieron 47 en el grupo ATS2A a lo largo de 48 semanas de seguimiento. Del grupo ATS2A, el 40% consiguió una AVMC (agudeza visual mejor corregida) mayor de 0.4 logMAR a las 32 semanas, que aumentó al 55% a las 48 semanas. No hubo mejoría de la AV tras este periodo a pesar de continuar el tratamiento. En el grupo ATS2B, el 71% consiguió una AVMC mayor de 0.3 logMAR a las 32 semanas. No se obtuvo mejoría de la AV a las 48 semanas de tratamiento El nú-

mero medio de líneas de AV ganadas fue de 4.2 para el grupo de ambliopía severa y de 2.1 para el de moderada.

Discusión: Los resultados obtenidos fueron comparables a los del PEDIG, si bien, hubo un mayor tiempo de seguimiento. Es alentador encontrar estos resultados, pues es bien sabido que los pacientes de un ensayo clínico incluyen diferencias con respecto a una población normal, por ejemplo en cuanto a motivación o cumplimiento de las citas. La meseta de mejoría de la AV observada después de 32 semanas en el grupo de ambliopía moderada y después de 48 semanas en el grupo de ambliopía severa puede ser una guía a la hora de plantear la duración del tratamiento.

El Medisoft EPR, según los autores, es una potente herramienta para extraer y cotejar datos clínicos y es el único sistema disponible en la clínica que realiza una revisión instantánea de los datos del paciente y su progresión en el tiempo, de manera, que, por ejemplo, permite seleccionar de forma rápida aquellos pacientes que cumplen los criterios de los estudios del PEDIG. Otra herramienta útil del sistema fue crear tablas de probabilidad entre la edad del paciente seleccionada y la AV del ojo ambliope, lo cual les permite una predicción personalizada para cada niño, basada en los resultados previos de su centro. Por, ejemplo, la tabla 3 representa una tabla de probabilidad basada en los resultados de los niños a los 5 años de edad, con una AV basal de 0.9-1.0 logMAR. Los autores pueden informar a los padres, que en su centro, el 48% de esos niños consiguen una AV de 0.4 logMAR después de 48 semanas de tratamiento y que el 27% logra una AV de 0.3 logMAR, de manera que aumenta la motivación en los padres para cumplir el tratamiento. Los datos fueron introducidos en el mismo momento de la consulta, de manera que los autores no perdieron ningún dato de AV o refracción en cada visita. El sistema actualiza continuamente los datos para el grupo que interesa, por ejemplo, el número de pacientes con determinados criterios, datos demográficos, número de visitas y resultados del tratamiento.

Las limitaciones de este estudio son que los resultados provienen de un único centro y su

carácter retrospectivo. Los autores esperan que el sistema EPR sea incorporado a otros centros y así poder obtener una base de datos de ambliopía a nivel nacional.

Comentarios: Este estudio confirma los resultados obtenidos por el PEDIG para la ambliopía moderada y severa por lo que es una justificación más para tenerlo en cuenta en nuestra práctica diaria. Por otro lado, el sistema electrónico de la empresa Medisoft es un software avanzado de gestión de clínicas que les ha facilitado mucho a los autores realizar este estudio, además de poder obtener nuevos resultados y tablas, no expuestas anteriormente.

Comentarios de la Dra. Mila Merchante Alcántara

Incidencia y resultado clínico de las complicaciones en 4.000 cirugías consecutivas de estrabismo

Ritchie AE, Ali N. J AAPOS 2019; 23: 140; 1-6

Se trata de la mayor serie prospectiva de casos consecutivos publicados sobre la gama completa de complicaciones de la cirugía de estrabismo. En 2013, Bradbury y Taylor presentaron los resultados de un estudio de 2 años realizado en coordinación con la Unidad de Vigilancia Oftálmica Británica (BOSU) sobre las complicaciones de la cirugía de estrabismo en Reino Unido; estimando la incidencia de complicaciones graves en 1 de cada 400 operaciones, con un resultado pobre o muy pobre (definido por ellos como «pérdida de AV corregida o diplopía inesperada en PPM») en 1 de cada 2.400 casos. Este estudio proporcionó un punto de referencia y una base para discutir los riesgos quirúrgicos con los pacientes; sin embargo, tenía limitaciones al basarse en cirujanos anónimos voluntarios, excluir el número total de operaciones realizadas y muchas complicaciones menores, y sólo buscar identificar una lista limitada y predefinida de complicaciones graves.

El objetivo de este trabajo fue probar la validez del estudio de Bradbury y Taylor sobre la incidencia de complicaciones graves tras la ci-

rugía de estrabismo y determinar la incidencia, el tipo, los factores de riesgo y el resultado de todas las complicaciones de la cirugía de estrabismo, utilizando una metodología menos afectada por las limitaciones del estudio BOSU; y proporcionar, así, más información sobre los riesgos de dicha cirugía para el consentimiento de los pacientes.

Sujetos y métodos: Se realizó un estudio prospectivo de operaciones de estrabismo consecutivas realizadas entre el 1/4/2011 y el 31/12/2016 en una sola institución (Moorfields Eye Hospital NHS Foundation Trust) por diferentes cirujanos (consultores y aprendices), con un recuento preciso de las operaciones realizadas. Se registraron el diagnóstico del paciente, la edad, el sexo, los detalles de la operación, las complicaciones y el resultado. Se definió «cirugía de estrabismo» como procedimiento quirúrgico incisional realizado en los músculos extraoculares para tratar el estrabismo, excluyendo la inyección de toxina botulínica y las hiper e hipocorrecciones (salvo que hubiera evidencia de pérdida o deslizamiento muscular, o resultado visual deficiente).

Las complicaciones de la cirugía se clasificaron en: Leves (autolimitadas y con muy poca probabilidad de alterar el resultado quirúrgico), moderadas (requirieron tratamiento adicional no relacionado con el estrabismo y no comprometieron el resultado quirúrgico) y graves (con potencial de dar un resultado visual deficiente). Para evaluar el resultado de las complicaciones se utilizó el sistema de calificación de Bradbury y Taylor (I a IV).

Resultados y discusión: Se realizaron un total de 4.076 operaciones durante el período de estudio. Hubo complicaciones en 44 pacientes, 2 de ellos tuvieron 2 cada uno, con un total de 46 complicaciones (1,13%). De ellas, 28 (0,69%) fueron leves, 7 (0,17%) moderadas y 9 (0,22%) graves. El 84% de los pacientes eran adultos (>16 años) y el 16%, niños. La tasa de complicaciones graves fue del 0,23% en adultos y 0,16% en niños, diferencia no estadísticamente significativa ($p = 0,610$).

El principal hallazgo fue una tasa global de complicaciones graves de 0,22%, 9 pacientes o

1 de cada 455 casos. La similitud de esta cifra con la estimación del estudio BOSU (1 de cada 400 casos) sirve para validar los hallazgos del mismo:

Sólo 1 paciente (0,02%) tuvo una complicación con mal resultado visual (disminución de AV de 20/20 a 20/30 y escotoma central persistente) compatible con maculopatía media paracentral aguda.

En 3 pacientes (0,07%) hubo perforación ocular intraoperatoria (incidencia comparable al estudio BOSU -0,08%-): En 2, fue superficial en cámara anterior al colocar la sutura de tracción al comienzo de la cirugía; y en 1, involucró a retina, no se administró tratamiento láser ni crioterapia y curó sin secuelas.

En 2 pacientes (0,05%) hubo sospecha de deslizamiento muscular (incidencia del estudio BOSU, 0,07%) que se confirmó en cirugía secundaria, encontrándose el músculo deslizado y volviéndolo a unir.

Dos pacientes (0,05%) tuvieron Sd de pull-in-two (PITS) intraoperatorio (incidencia del estudio BOSU de músculos rotos y/o perdidos, 0,02%): Una mujer de 67 años con enfermedad ocular tiroidea inactiva y cirugía previa en RM, y otra de 75 años sin cirugía previa en la que se hizo una sutura de fijación posterior en RID. Ambos casos se repararon durante la cirugía con buen resultado y sin pérdida muscular.

Un niño de 3 años con endotropía derecha sufrió cirugía muscular incorrecta, que se reconoció intraoperatoriamente y se subsanó en el mismo acto quirúrgico.

En relación a las complicaciones moderadas, 4 pacientes (0,10%) tuvieron escleritis (incidencia del estudio BOSU, 0,02%). Todas fueron escleritis anteriores leves que se resolvieron tras un ciclo corto de antiinflamatorios no esteroideos o esteroideos orales.

En 3 pacientes (0,07%) hubo celulitis preseptal tras la cirugía que precisó tratamiento ATB, con buena respuesta (incidencia similar a la de infección severa del estudio BOSU -0,06%-). Dos de ellos eran niños pequeños.

Todos los pacientes se trataban postoperatoriamente con colirio de dexametasona al 0,1% durante 2-4 semanas. La complicación leve más

común fue el aumento de la PIO que sucedió en 11 pacientes (0,27%), volviendo a la normalidad tras la suspensión del colirio y un curso de medicación tópica y/u oral para el glaucoma.

En 9 pacientes hubo problemas conjuntivales o corneales menores. Y en 3 se observó un error refractivo postoperatorio: Uno sometido previamente a LASIK y re-LASIK sufrió un cambio miope de 1 D, 2 semanas tras la cirugía, que se resolvió espontáneamente con AV sc de 6/6 a los 3 meses; un niño de 8 años tuvo un cambio miope postoperatorio que se redujo a los 3 meses; y se desconoce el resultado del otro paciente.

Hubo complicaciones no oculares en 2 pacientes: Uno con PIO elevada tras la cirugía que requirió tratamiento tópico y acetazolamida oral desarrolló cefaleas persistentes. El TAC craneal mostró higromas subdurales bilaterales compatibles con baja presión de líquido cefalorraquídeo. Estos higromas pueden causarse por deshidratación y suceder en el período perioperatorio debido al ayuno pre-anestesia general. La acetazolamida reduce la presión intracraneal y, en teoría, también podría causarlo. Las cefaleas disminuyeron y el TAC volvió a la normalidad al suspender la acetazolamida. El otro paciente, que estaba tomando warfarina con una proporción internacional normalizada de 2.3 en el momento de la cirugía, fue dado de alta e ingresó ese mismo día en otro hospital por un hematoma retroperitoneal (causado por rotura de la arteria lumbar) que requirió ingreso prolongado y cuidados intensivos.

Conclusiones: Los hallazgos de este estudio complementan y respaldan las cifras de incidencia del estudio BOSU para complicaciones graves en la cirugía de estrabismo y proporcionan datos adicionales sobre la incidencia de complicaciones menos graves. Según los hallazgos de este estudio y del BOSU, en el consentimiento de los pacientes para la cirugía de estrabismo, las cifras de incidencia que ahora se utilizan son: Un riesgo de 1 de 100 de cualquier complicación (la mayoría leves y que se resuelven con tratamiento no quirúrgico); un riesgo de 1 de 400 de complicaciones graves (incluyendo perforación ocular, celulitis, pérdi-

da/rotura/deslizamiento muscular); y un riesgo < 1 de 2.000 de resultado visual pobre.

Anticoagulación: una guía práctica para cirujanos de estrabismo

Robbins SL, Wang JW, Frazer JR, Greenberg M. J AAPOS 2019; 23: 193-199.

En los últimos años ha aumentado la frecuencia de la cirugía de estrabismo en adultos, existiendo un número creciente de pacientes con estrabismo quirúrgico y tratamiento anticoagulante y antiplaquetario (TACAP). El panorama del TACAP está evolucionando rápidamente con un arsenal creciente de medicamentos disponibles con mecanismos de acción más diversos que los utilizados en el pasado y acompañados de complejas indicaciones de uso. Para abordar estos casos, es importante y necesario que el cirujano comprenda cómo estos medicamentos afectan al plan quirúrgico.

Con el fin de ayudar al manejo clínico de estos casos, en este artículo se revisan las posibles complicaciones hemorrágicas de la cirugía de estrabismo, se proporciona una actualización sobre los TACAP existentes, se examina el manejo del TACAP durante el período perioperatorio, se exponen estrategias quirúrgicas para ayudar a minimizar la hemorragia intraoperatoria y se dan directrices para lograr un equilibrio seguro entre los riesgos hemorrágicos y trombóticos y sentar las bases en el manejo quirúrgico de estos pacientes. Además, los autores presentan un algoritmo preoperatorio muy útil para optimizar el riesgo hemorrágico de la cirugía de estrabismo.

Posibles complicaciones hemorrágicas de la cirugía de estrabismo: El riesgo de hemorragia amenazante de la visión es extremadamente bajo. Una de las complicaciones más graves es la hemorragia retrobulbar en pacientes AC intervenidos con anestesia regional (bloqueo peribulbar, retrobulbar y sub-tenon), por lo que debemos considerar alternativas a este tipo de anestesia (aunque también se ha informado esta complicación asociada a cirugía sin anestesia regional).

Las complicaciones hemorrágicas también pueden causar deslizamiento muscular (que requiere reexploración y reparación quirúrgica) y morbilidad significativa (discomfort del paciente y percepción de mal resultado quirúrgico). Las hemorragias palpebrales son más frecuentes después de la cirugía del músculo oblicuo inferior, y las subconjuntivales pueden causar dellen corneal (con riesgo de perforación, si no se trata adecuadamente).

Actualización sobre los TACAP existentes: Se exponen las indicaciones médicas actuales, mecanismo de acción, duración de su efecto, sugerencias del momento y la forma de suspensión antes de la cirugía según el riesgo trombótico del paciente, etc. de los agentes antiplaquetarios: Aspirina o ácido acetilsalicílico (AAS), medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno y ketorolaco), usados comúnmente como analgésicos, e Inhibidores ADP / P2Y12 (clopidogrel, prasugrel, ticlodipino y ticagrelor). Ídem de los agentes anticoagulantes: Heparina (no fraccionada –UNF– o de bajo peso molecular –HBPM–), Warfarina, Inhibidores directos de la trombina (dabigatrán, bivalirudina, argatrobán y desirudina), Inhibidores directos del factor Xa (rivaroxabán, apixabán y edoxabán), que junto al dabigatrán se les denomina «nuevos AC orales» o «AC sin vitamina K», y Suplementos de hierbas (hierba de San Juan, ginkgo biloba, ajo y ginseng) que tienen niveles variables de efectos AC y AP.

Manejo del TACAP en el periodo perioperatorio: La decisión de si se debe suspender el TACAP y durante cuánto tiempo se basará en un minucioso equilibrio entre el riesgo hemorrágico y el trombótico. Esta evaluación debe ser individualizada y realizarse en coordinación con el médico de atención primaria, cardiólogo o neurólogo del paciente para determinar mejor el grado de riesgo asociado y poder decidir la mejor forma de administrar el TACAP durante este período.

Determinación del riesgo hemorrágico: Debemos considerar los problemas médicos del paciente ya que algunas enfermedades coexistentes pueden exacerbar el problema: La hipertensión no controlada puede dificultar el

control de la hemorragia intraoperatoria. Los pacientes con insuficiencia renal (IR) y hepática pueden tener una coagulopatía inherente y el aclaramiento deteriorado de AC requerir la interrupción preoperatoria más temprana del tratamiento o control de la coagulación antes de la cirugía. El consumo crónico de alcohol perjudica la coagulación al afectar la función plaquetaria y la síntesis de factores. Obtener un historial preciso de hemorragias personales y familiares ayudará a descubrir afecciones como hemofilia, deficiencia del factor von Willenbrand o trombastenia de Glanzmann (que pueden aumentar significativamente el riesgo de hemorragia).

Los factores intraoperatorios también pueden afectar al grado de hemorragia quirúrgica, aumentando con procedimientos más complejos o reoperaciones (debido al tiempo quirúrgico prolongado y al aumento de la interrupción de la anatomía quirúrgica subyacente). También el tipo de anestesia; así la anestesia regional puede provocar hemorragia retrobulbar, pero la general puede ocasionar agresión durante la extubación y tos y sangrado en el sitio quirúrgico.

Determinación del riesgo trombótico: Se utiliza el puntaje CHA₂DS₂VASC para clasificar los pacientes con fibrilación auricular como riesgo de tromboembolismo (TE) alto, medio o bajo. Así, los pacientes con válvulas mitrales protésicas, accidentes cerebro vasculares (ACV) recientes o accidentes isquémicos transitorios (TIAs), TE reciente o antecedentes de trombofilia tienen un riesgo anual >10% de TE y debe evaluarse cuidadosamente la interrupción de la AC para la cirugía. Si, junto con los médicos del paciente, se acuerda el cese del tratamiento, se requerirá un puente de heparina para minimizar el riesgo perioperatorio. En cambio, los pacientes de bajo riesgo no necesitan terapia puente.

Los pacientes con tratamiento AP pueden clasificarse de manera similar según el riesgo. El AAS se puede suspender de forma segura en aquellos sin antecedentes de infarto de miocardio o ACV. No obstante, los de alto riesgo (antecedentes de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva, IR, ACV o TIA, o diabetes insulino dependiente) se benefician de la continuación del tratamiento AP preoperatorio.

En los pacientes con stent coronario reciente, el riesgo de trombosis del stent parece ser mayor en las primeras 6 semanas de colocación en stents metálicos y en los primeros 6 meses en stents liberadores de fármacos. Dado que el tratamiento AP dual debe continuar sin interrupción durante este tiempo, debe considerarse retrasar la cirugía hasta que el paciente esté fuera de este periodo.

Consideraciones de analgesia: La cirugía de estrabismo requiere una mínima analgesia postoperatoria. Suele ser suficiente analgesia local junto a paracetamol y, en ocasiones, dosis bajas de opioides. El ketorolaco y los AINE intravenosos pueden afectar la función plaquetaria y aumentar el sangrado postoperatorio. En pacientes con alto riesgo de sangrado, no debe usarse ketorolaco en el perioperatorio. Los opioides se usarán con moderación, ya que este tipo de cirugía es inherentemente nauseabunda. En pacientes que no toleran los medicamentos orales y está contraindicado el ketorolaco, es una buena opción el paracetamol intravenoso.

Control local de la hemostasia durante la cirugía: Pueden aplicarse tópicamente agentes alfa agonistas (epinefrina u oximetazolina) para inducir vasoconstricción y disminuir la hemorragia intraoperatoria. La epinefrina debe usarse en una concentración de 1:10.000 (100 mcg/ml) en casos rutinarios y de 1:1.000 (1000 mcg/ml) en casos con mayor preocupación hemostática. Aunque el riesgo de efectos cardiovasculares con epinefrina tópica es mínimo, puede producir taquicardia e hipertensión. En los pacientes en los que estos efectos podrían tener consecuencias negativas, es importante hablar con el anestesiista antes de su administración.

Una técnica quirúrgica cuidadosa puede ayudar a minimizar el sangrado incluso en el contexto del TACAP. Para evitar el sangrado es crucial identificar los vasos conjuntivales y ciliares, evitándolos o cauterizándolos suavemente al principio de la cirugía durante el aislamiento muscular y la colocación de suturas. También puede ser útil la cauterización previa a la disección de los tejidos conectivos con vasos pequeños, y usar aplicadores de punta de algodón empapados en oximetazolina para disección roma. Para evitar

el corte accidental de los vasos puede ayudar suturar profundamente el músculo.

Comentarios de la Dra. Olga Seijas Leal Incidence and Ocular Features of Pediatric Myasthenias

Mansukhani SA, Bothun ED, Diehl NN,
Mohney BG. Am J Ophthalmol 2019; 200:
242-249.

A modo de **introducción**, existen 3 tipos de síndromes miasténicos en la edad pediátrica: la neonatal, que es una forma transitoria debido a la persistencia de anticuerpos de la madre en el bebé; la congénita, hereditaria y presente desde el nacimiento; y la juvenil, en la que existe una producción más tardía de anticuerpos frente a membrana postsináptica de la unión neuromuscular.

Este estudio es descriptivo y retrospectivo de todos los casos de miastenia en pacientes menores de 19 años, durante un periodo de 50 años (1966-2015), en la Clínica Mayo (Rochester, Minnesota).

Se incluyeron 364 pacientes en el estudio, de los cuales, 217 (59,6%) tenían miastenia juvenil (JMG), 141 (38,7%) congénita (CMS), y 6 (1,7%) se diagnosticaron de síndrome de Lambert-Eaton (LEM). No hubo ningún caso de miastenia neonatal.

El 60% de la muestra fueron mujeres, y analizando por subgrupos: 66% mujeres en el grupo de JMG, 52% en CMS y tan solo una mujer (17%) en el grupo LEM. La forma congénita se diagnosticó a una media de edad de 5 años, mientras la juvenil a una media de 13,5 años. La duración media desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 5 meses.

Al comienzo de los síntomas, 180 de los 364 niños (49,5%) presentaban síntomas oculares, siendo 25 de ellos los que acudieron al oftalmólogo antes que al pediatra. El síntoma más común al comienzo, fue la ptosis, tanto en el grupo juvenil, como en la forma congénita. El 90% del subgrupo JMG y el 85% del subgrupo CMS tuvieron clínica ocular. El 65,5% de JMG y el 73,1% de CMS presentaron ptosis. Se detectó estrabismo en posición primaria de

la mirada en 45 niños: 20,7% en JMG y 12,8% en CMS, siendo la endotropía la forma más común. Mientras que limitaciones en la motilidad extraocular se halló en el 30,4% de JMG y 53,2% de CMS. 12 pacientes (5,5%) presentaron ambliopía.

En cuanto a la evolución, todos ellos tuvieron un seguimiento de al menos 3 años. El 88,8% de los pacientes con JMG mejoraron sus síntomas con el tratamiento, frente al 58,3% en el subgrupo CMS. Se consiguió una remisión completa en 42 pacientes (31%) del grupo JMG y ninguno en la forma congénita (como era esperable). 52 niños (14,3%) necesitaron intervención prolongada (de más de 7 días) en algún momento del seguimiento.

Se realizó cirugía de estrabismo en el 5,5% de JMG y 2,1% de CMS. Y cirugía palpebral para la ptosis fue necesaria en 1 paciente del grupo JMG (0,5%) y 6 de CMS (4,3%).

Recopilando un poco las cifras y basándose en el estudio de esta población, se puede estimar la incidencia de miastenia en la edad pediátrica en 0,35 por 100.000 habitantes < 19 años; siendo 0,12/0,23 por 100.000 la de JMG y CMS respectivamente. Estos valores pueden variar según poblaciones, por ejemplo estudios realizados en población asiática dan valores de incidencia superiores.

Como información importante a recordar, hay que distinguir principalmente 2 formas de miastenia en la infancia: la juvenil y la congénita, siendo la primera más frecuente en mujeres, y la segunda similar distribución en cuanto a sexo. Entre el 80 y el 90% de estos pacientes, presentan signos y síntomas oculares; y se puede conseguir la remisión completa en un tercio de las formas juveniles.

Superior Oblique Enlargement in Thyroid Eye Disease

Porto L, Hinds AM, Raoof N, Barras C,
Davagnanam I, Hancox J, Adamsa G. J
AAPOS 2019; 23: 252;1-4.

Este es un estudio retrospectivo, realizado en el Hospital Moorfields, de todos los pacien-

tes diagnosticados de enfermedad tiroidea con implicación ocular, entre enero de 2005 a enero de 2016.

Todos ellos contaban con una TC de alta resolución, siendo excluidos aquellos que por algún motivo no la tuvieran. Se midió el área de la sección muscular del músculo oblicuo superior en un plano coronal, que fue estandarizado alineando los arcos cigomáticos en el plano axial y la base del esfenoides en el plano sagital. Las medidas fueron tomadas por un neuroradiólogo y un oftalmólogo, tomando 3 medidas de cada ojo y realizándose posteriormente la media entre esas 3 medidas.

Como grupo control, se seleccionaron sujetos sanos apareados por edad con el grupo de pacientes; a los cuales se le realizó una tomografía computerizada y sus medidas correspondientes, siguiendo el mismo protocolo que en los pacientes.

Se analizaron 46 pacientes (92 músculos) y 18 controles (36 músculos). El 70% de la muestra fueron mujeres y el 50% fumadores. El 24% presentó neuropatía óptica, el 59% precisó descompresión orbitaria y el 56% terapia corticoidea.

En el grupo control, la media del área de sección muscular del oblicuo superior fue de $9,32 \pm 1,85 \text{ mm}^2$ en OD y $9,57 \pm 1,56 \text{ mm}^2$ en OI. En el grupo de tiroideos se obtuvo una media de $22,88 \pm 6,64 \text{ mm}^2$ en OD y $22,58 \pm 6,88 \text{ mm}^2$ en OI. Al comparar ambos grupos, se obtiene que el área de sección muscular en los pacientes tiroideos es un 250% mayor que en el grupo control, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. En el ojo derecho salen valores ligeramente superiores respecto al ojo izquierdo, pero sin alcanzar significación estadística. De los 92 músculos analizados, 88 (96%) presentan un área de sección muscular de al menos 3 desviaciones estándar superior al grupo control. La variabilidad interobservador fue excelente (>0.9).

De los 46 pacientes, 39 (85%) fueron intervenidos de cirugía de estrabismo; en 31 de esos 39 (79%) se realizó retroinserción del recto inferior (máximo de 6.5 mm), combinada o no con cirugía horizontal. 10 pacientes (26%)

necesitaron una segunda cirugía, 1 de ellos con debilitamiento del oblicuo superior; y 4 (10%) precisaron una tercera intervención, de los cuales, en 2 el músculo de elección fue el oblicuo superior. Los 3 pacientes en los cuales se decidió intervenir sobre el oblicuo superior, presentaban valores del área de sección muscular mayores a 5 desviaciones estándar por encima de la media del grupo control. Las demás cirugías fueron sobre el recto medio o los rectos verticales, según el caso.

Ya en estudios previos se había descrito un aumento del grosor del músculo oblicuo superior en pacientes tiroideos, aunque es el primer trabajo en el que se mide en una muestra tan amplia. Estos resultados descartan la idea de que la oftalmopatía tiroidea es una enfermedad que afecta sólo a los músculos rectos. Una limitación importante es que no se ha medido la torsión ni objetiva ni subjetiva de estos pacientes, lo cual, sin duda, sería muy interesante.

Comentarios del Dr. J. Tejedor Fraile **The Effect of Asymmetrical Accommodation on Anisometropic Amblyopia Treatment Outcomes**

Toor S, Horwood A, Riddell P. J AAPOS 2019; 23: 203.1-5.

Puesto que es conocido que los pacientes con ambliopía anisométrica tienen en su mayoría una acomodación asimétrica, este estudio plantea si la respuesta acomodativa puede estar relacionada con una respuesta pobre al tratamiento de la ambliopía en estos niños.

Se estudian 26 niños de 4 a 8 años con el diagnóstico de ambliopía hipermetrópica anisométrica, comparando la agudeza visual final en el ojo ambliope tras el tratamiento de la ambliopía, en los niños con acomodación simétrica, anisoacomodación (peor en el ojo ambliope) o antiacomodación (el ojo ambliope acomoda más de lejos que de cerca). Todos tenían una agudeza visual en el ojo no ambliope de al menos 0.63 (0.2 logMAR) y una diferencia de agudeza visual interocular superior a 0.1 logMAR, medidas con tests de agudeza visual con con-

torno y progresión logMAR. Se utilizó oclusión para tratar la ambliopía (no se especifica la pauta, pero sí que se interrumpió después de 3 visitas con agudeza visual estable) y se consideró éxito terapéutico el llegar a una agudeza visual en el ojo ambliope de 0.2 logMAR. Se recogió la agudeza visual inicial, grado de anisometropía (diferencia en equivalente esférico) y presencia o no de microtropía.

Para medir la acomodación se utilizó Plu-soptix 04/Power Refractor II, después de llevar gafas 6 semanas. La ganancia media acomodativa fue de 0.86 en el ojo no ambliope y 0.41 en el ojo ambliope. Se encontró acomodación simétrica en el 19%, anisoacomodación en el 58% y antiacomodación en el 23%. Se comparó la agudeza visual final del ojo ambliope (variable dependiente) entre grupos (factor fijo).

La agudeza visual inicial media en el ojo ambliope fue de 0.68 logMAR, y la agudeza visual final media de 0.21 logMAR. La anisometropía media fue de 3.03 D, pero en el estudio no se define si hay una diferencia en equivalente esférico mínima necesaria para la inclusión de los sujetos en el estudio. El 27% de los participantes no tenían microtropía, el 23% tenía una microtropía manifiesta al cover test, y el 35% un microtropía detectable con el test de las 4 dioptrías prismáticas.

La diferencia en agudeza visual final del ojo ambliope entre los tres grupos fue significativa (ANOVA, $p=0,023$). El grupo con peor agudeza visual fue el de antiacomodación (0,42 logMAR), en particular con respecto al grupo de anisoacomodación (0,14 logMAR, $p=0,023$), aunque no de manera significativa respecto al grupo de acomodación simétrica (0,20 logMAR, $p=0,23$), posiblemente por el pequeño tamaño de la muestra. En estas comparaciones múltiples parece que se utiliza la corrección de Bonferroni, pero no se hace referencia explícita a ello, teniendo en cuenta que puede ser una cuestión técnica importante a la hora de valorar los resultados. Tanto la agudeza visual inicial del ojo ambliope como el grado de anisometropía fueron factores significativos predictivos de la agudeza visual final en el mismo ($p<0,001$). Podemos concluir que la presencia de antiaco-

modación es una variable asociada a un peor resultado del tratamiento de la ambliopía, así como la agudeza visual inicial y el grado de anisometropía, si bien todas estas variables podrían estar relacionadas. Para despejar esta incógnita hubiera sido de interés la estrategia de regresión múltiple en el análisis estadístico.

Innovative Techniques for the Treatment of Adult Strabismus

Pineles SL, Chang MY, Holmes JM, Kekunnaya R, Ozkan SB, Velez FG. J AAPOS 2019; 23: 132-139.

En este artículo se describen o revisan 5 técnicas útiles en la cirugía de estrabismo del adulto, que afecta al 4% de dicha población. Algunas son relativamente recientes, otras probablemente ya utilizadas por algunos especialistas desde hace tiempo.

Fijación posterior con retroinserción ajustable. Sería útil cuando tenemos un estrabismo incoitante en el que queremos corregir la desviación en posición primaria pero añadir efecto en el campo de acción del músculo, permitiendo ajustar el efecto de la retroinserción en posición primaria. Una técnica clásica nos permitiría una cosa o la otra, pero no ambas en el mismo procedimiento.

Aunque la técnica de recesión-resección de Scott podría tener un efecto similar a una fijación posterior, se ha criticado que el punto de anclaje del músculo puede no ser posterior al ecuador, y además puede quedar suspendido de la polea muscular sin contactar con la esclera.

Se realizaría la fijación a esclera con polyster 5-0 a 14 mm de la inserción original del músculo recto medial (y a 15, 17 y 18 mm de la inserción original en el recto inferior, superior y lateral, respectivamente). Se realiza una retroinserción colgante con poliglactina 6-0. La fijación posterior queda en su lugar de anclaje a la esclera y el vientre muscular se desliza hacia delante o hacia atrás cuando se realice el ajuste. Hay otros procedimientos que se pueden emplear, como deshacer y rehacer la sutura de fijación a la esclera descrita por Hoover.

Tenotomía selectiva y plegamiento para la corrección del estrabismo vertical con inco-mitancia horizontal. Se describen dos procedi-mientos para tratar un estrabismo ciclovertical de pequeño ángulo a través de una pequeña in-cisión. La mitad nasal o temporal del músculo se pasa con poliglactina 6-0 y se desinserta esa mitad de la inserción (preservando parte de la circulación ciliar) para luego pasar la sutura por la inserción con un nudo ajustable. Si se quiere realizar plegamiento, se pasa la sutura a la dis-tancia del músculo equivalente al plegamiento que se desea realizar y no se desinsertan las fi-bras musculares (es decir no se realiza tenoto-mía), para luego realizar ajuste. Si la hipertropía de OD empeora en dextroversión se actúa sobre la porción temporal de los músculos rectos ver-ticales de OD (tenotomía en el superior, plega-miento en el inferior), o la nasal de los rectos verticales de OS (cirugía inversa a la anterior). Si empeora en levoversión el criterio será el opuesto a lo descrito. El mismo criterio es apli-cable para una hipertropía de OS pero cambian-do la tenotomía por plegamiento. Los autores describen 9 casos, 4 tratados con plegamiento y 5 con tenotomía. La inco-mitancia horizontal media era de 6.2 DP (rango 3-14 DP). En 8 de los 9 pacientes descritos en el manuscrito se resolvió la diplopía y en 4 de los 8 se corrigió con éxito la ciclodesviación media de 7.6° (rango $5-10^\circ$). La mayoría de pacientes en lo que no se consiguió éxito de la cirugía se habían sometido a cirugía previamente o tenían patología orbi-taria. Estos procedimientos se pueden realizar bajo anestesia tópica.

Toxina botulínica como sustitutivo de la su-tura de tracción. En formas de estrabismo para-lítico crónico o de larga duración, las suturas de tracción deben dejarse en su lugar durante unas 6 semanas. Se propone realizar en su lugar una gran retroinserción en el músculo que se quiere debilitar inyectando 10 UI de toxina botulínica A simultáneamente, y con resección (máxima) del antagonista. Aunque hay casos de ptosis transitoria (podría ser ambliopizante en niños), los resultados a largo plazo (8-24 meses) son satisfactorios. Se produce una cicatrización en la posición inducida por la inyección de toxina,

que tiene un efecto a largo plazo, en la que pue-den participar los tejidos blandos que rodean al músculo. En general no se recomienda utili-zar suturas colgantes en la retroinserción (para evitar el riesgo de avance del músculo), y hay un periodo de hipercorrección, que puede ser incómodo para el paciente. La técnica es relati-vamente sencilla de llevar a cabo y no tiene los posibles efectos indeseables de las suturas de tracción (infección, exposición corneal, rotura por erosión de la esclera).

Transplante de músculo extraocular en es-trabismo de gran ángulo. Cuando nos encontra-mos con estrabismo de ángulo muy grande en el que no es suficiente la realización de una retro-resección, pero el paciente quiere que se inter-venga sólo su ojo ambliope y no se actúe sobre el ojo dominante, se han realizado tenotomías centrales (con retroinserción), en Z, elongacio-nes (con vena, fascia lata, silicona), aumento del efecto con toxina botulínica, con resultados más o menos satisfactorios. Se describe la técni-ca para un caso de endotropía, en el que tras ais-lar el recto lateral se pasa la sutura poliglactina 6-0 a 3-6 mm de la inserción (según la cuantía de resección que se desea) y también en la pro-pia inserción. Se reseca el músculo, se conserva en suero salino la parte reseca y se sutura la restante a la inserción, con el consiguiente efec-to de resección. El músculo reseca (extremo distal) se une al recto medial previamente ais-lado y desinsertado en el mismo ojo y se sutura a la esclera a la distancia que corresponde a la retroinserción deseada. Esta técnica es muy útil en endotropías de más de 70 DP, exotropías de gran ángulo y parálisis de 6 nervio craneal, para evitar la cirugía sobre el ojo dominante, y pre-serva mejor las ducciones que las grandes re-troinserciones. Se estima que 1 mm de músculo transplantado o retroinsetado/reseca corrige 4-5 DP de desviación. El músculo transplanta-do sufre diversas fases de necrosis y sustitución por tejido fibroso.

Plegamiento anterior del oblicuo superior. En casos de exciclotropía se planteó como tra-tamiento en los años 60, por Harada e Ito, el desplazamiento anterior de la mitad anterior del oblicuo superior, técnica sobre la que Fels

propuso una modificación más tarde. La técnica de Harada e Ito puede inducir desviaciones verticales y horizontales, además del riesgo de transección del músculo y la dificultad para insertarlo en una esclera posterior fina. En la técnica propuesta se aísla el $\frac{1}{4}$ anterior del músculo oblicuo superior y se coge con poliglactina 6-0 para realizar un plegamiento de 5 mm de dichas fibras. Posteriormente se realiza un test de ducción forzada para comprobar que

no hay limitación a la elevación en aducción para llegar al canto medial. La corrección de torsión con este procedimiento en el postoperatorio inmediato es de unos 7° . En ninguno de los 5 pacientes descritos se produjo limitación para la elevación en aducción (rango de seguimiento 20-113 días), y sólo un paciente desarrolló exciclotorsión no sintomática al final del seguimiento realizado (75 días después de la cirugía).

Revista de Cursos y Congresos

Pediatric Ophthalmology 2019: San Francisco Sound Meets Science

Día de la subespecialidad de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo en la Reunión Anual de la American Academy of Ophthalmology (AAO), en conjunción con la American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (AAPOS) y la American Academy of Pediatrics (AAP)

12 de octubre de 2019. San Francisco, California, EE.UU.

Rafael Montejano Milner¹, Cosme Lavín Dapena²,
Mónica Asencio Durán²

DIRECTORES DEL PROGRAMA:
Dr. Scott A Larson y Dr. Michael F Chiang

Exotropías - El arte de manejar la exotropía recurrente (Edward G Buckley)

**Sección I: Mejoras en Estrabismo/
Reoperaciones**

*Endotropías Infantiles - El arte de conseguir
alineal los ojos de un niño (George. Ellis Jr)*

El tema de la ponencia fue la cirugía correctora de la endotropía (ET) residual tras cirugía previa. Si la intervención previa fue una retroinserción + resección (R-R), el ajuste debe realizarse en el ojo no operado; si se realizó retroinserción amplia de ambos rectos medios (RRMM), se aconseja una resección pequeña de los rectos laterales (RRL); si la retroinserción previa de RRMM fue pequeña, puede añadirse una retroinserción de RRMM a la ya existente. Se recomienda orientar la elección con un test de ducción forzada (TDF).

Se recomienda identificar la fuente del error quirúrgico. La corrección quirúrgica puede haber sido insuficiente. Podemos encontrarnos ante barreras de la función binocular. Debe tenerse en cuenta la desviación original (constante, intermitente, congénita, neurogénica o miopática).

Es preciso examinar la motilidad antes de la reintervención; en el caso de que exista una exotropía (XT), precisar si es intermitente, y en este caso, si es comitante (reharemos el procedimiento previo) o incomitante (ajustaremos el planteamiento quirúrgico). En el caso de una XT constante comitante, las cuantías han sido insuficientes; si es incomitante, recurriremos a cirugía asimétrica. En la nueva evaluación preoperatoria, debemos prestar atención a la refracción (generalmente miopía), valorar si es posible la fusión, si hay incomitancias, dispa-

¹ Sección de Estrabismo y Oftalmología Pediátrica, Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid. Clínica Oftalmológica Novovisión, Madrid

² Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

ridad lejos/cerca, patrón alfabético y cuál es la función muscular.

Las soluciones no quirúrgicas planteables son el uso de prismas o toxina botulínica en el RL. Respecto a la cirugía, si el procedimiento previo fue una R-R, intervendremos el otro ojo; si fue una retroinserción de RLL, valoraremos el TDF. Ante un TDF normal, si la retroinserción fue mayor de 6 mm, se aconseja reseca los RRMM; si fue menor, ampliaremos la retroinserción, valorando asociar la resección de un RM. Un TDF positivo nos indicará una resección de RRMM.

Para tratar un patrón en A, elevaremos las inserciones de los RRMM y descenderemos las de los RLL, evitando intervenir en el oblicuo superior (OS) de pacientes con fusión. Ante un patrón en V, elevaremos los RLL y descenderemos los RRMM; realizaremos un debilitamiento de oblicuos inferiores (OOII) si hay hiperacción. Ante una incomitancia lejos/cerca, consideraremos mayores cuantías quirúrgicas o resección de RRMM, respectivamente.

Desviaciones disociadas recurrentes - El manejo de la DVD recurrente tras cirugía previa de DVD (David L Guyton)

La DVD involucra al OS del ojo fijador y al OI del ojo no fijador en hiperdesviación. Las posibles estrategias quirúrgicas se orientan a eliminar el nistagmus latente, y buscan crear restricciones, debilitar músculos o transponerlos para alterar su acción.

Cirugías más comunes: retroinserción bilateral del recto superior (RS) de entre 8 y 14 mm, que será asimétrica si la DVD es asimétrica, y que asociará debilitamiento de los OOII si existe patrón en V o de los OOSS si hay un patrón en A moderado o marcado; su principal problema es la asimetría postoperatoria y la retracción del párpado superior (PS) si la disección no ha sido suficientemente posterior. Puede realizarse una transposición anterior aislada de los OOII si hay un patrón en V, pero nunca si el patrón es en A (la transposición nasal tiene aún más efecto); sus problemas son potenciales efectos asimétricos, el síndrome anti-elevación

si la transposición es anterior a la inserción del recto inferior (RI), elevación de los párpados inferiores (PPII), desarrollo de un patrón en A o de un Brown invertido. Otra alternativa es la sutura de fijación posterior en los RRSS a 12-16 mm del limbo; la exposición del campo quirúrgico es difícil, y la técnica no es efectiva si la fijación no es suficientemente posterior. También puede recurrirse a una resección de los RRII, cuyos riesgos son la elevación de los PPII y la recurrencia de la DVD. Si el paciente ha sido operado previamente de R-R, el debilitamiento de los 4 músculos oblicuos evita la isquemia del segmento anterior; es una alternativa sólo en casos simétricos.

Sección II: Evaluaciones de tecnología oftalmológica

Atropina para la prevención de la progresión de la miopía en niños (Stacy L. Pineles)

La atropina tópica en todas las concentraciones muestra un claro efecto en el control de la miopía; el cambio de dosis hace varias tanto el efecto como los eventos adversos (EAs). El mayor beneficio parece presentarse en niños asiáticos. El efecto rebote ocurre con todas las concentraciones, pero es mayor a mayores concentraciones de atropina. Debe considerarse el empleo de atropina 0,01% en niños con riesgo de rápida progresión miópica; la monitorización inicial debe ser cercana para valorar tolerancia y adherencia al tratamiento. Las revisiones pueden extenderse luego a una periodicidad semestral o anual. Algunos autores recomiendan actualmente emplear concentraciones de 0,05 o 0,025%, aunque se desconoce el efecto rebote. No se ha establecido la mejor práctica de descenso de atropina, y aún se precisan estudios en poblaciones no asiáticas.

Corrección de la afaquia en niños con lentes de contacto (Scott Lambert)

Desde los años 50 se han usado las lentes de contacto (LC) para corregir la afaquia tras cirugía

de cataratas en niños. Son especialmente útiles en casos de afaquia monocular por la marcada anisiconia inducida por las gafas. Las primeras LC fueron de PMMA o hidrogel, con baja permeabilidad al oxígeno. En los 70 se introdujeron las LC de silicona, que tienen una alta permeabilidad al oxígeno, lo cual permite portes prolongados. Consecuentemente, las LC rígidas permeables al gas (RPG) y de hidrogel de silicona se comercializaron. Sin embargo, las LC de silicona se fabrican con un rango dióptrico limitado, y su superficie hidrófila se deteriora con el tiempo. Esto expone su superficie hidrófoba, lo cual conlleva deshidratación y acumulación de moco en su cara anterior. Las LC de silicona tienen un poder de corrección cilíndrica limitado a 2 D. En contraste, las LC RPG pueden personalizarse para virtualmente corregir cualquier defecto, y alcanzan hasta 6 D de astigmatismo. Además son más económicas y duran más. El principal defecto es que para las refracciones altamente positivas, como se espera en la afaquia, su permeabilidad a oxígeno no es óptima para portes prolongados.

Las LC de hidrogel de silicona con alta permeabilidad a oxígeno están siendo comercializadas con potencias requeridas para la afaquia infantil. Se asocian a menos depósitos que las RPG, y pueden modelarse para alcanzar un rango más amplio de potencias y curvaturas. Sin embargo, no están aprobadas para porte nocturno. La educación parental es crucial para el porte de LC en la afaquia infantil. Deben investigarse módulos de entrenamiento para reforzar su pericia al manejar las LC, mejorando la higiene y minimizando los EAs.

El uso de beta-bloqueantes para el tratamiento de hemangiomas perioculares en niños (Amy K Hutchinson)

En 2008, Leaute-Labreze descubrió la involución de un hemangioma infantil (HI) con propranolol. Las guías de práctica clínica consideran una «fuerte evidencia» para el empleo de propranolol vía oral (v.o.) como agente de primera línea en los HI. Los HI perioculares mayores de 1 cm se consideran altamente aso-

ciados a astigmatismo, ambliopía, anisometropía y proptosis. Actualmente se recomienda propranolol v.o. a razón de 2-3 mg/kg/día salvo que haya comorbilidades o EAs (trastornos del sueño) que indiquen una dosis menor. El propranolol debe administrarse tras la ingesta, y sus dosis ajustarse si la ingesta ha sido menor o ha habido vómitos, para disminuir el riesgo de hipoglucemia. La administración puede realizarse con ingreso o de forma ambulatorio.

El régimen más frecuente es propranolol v.o., 2 mg/kg/día, pero también se emplean beta-bloqueantes (BB) intralesionales y tópicos. El efecto conseguido en la mayoría de pacientes es una reducción del tamaño de la lesión. El empleo de BB se asocia a una reducción del astigmatismo, sin grupo control en ningún estudio (el astigmatismo típicamente se reduce con la edad en los niños). Los BB son en general bien tolerados, con EAs leves (fatiga, trastornos digestivos o del sueño, jadeos y frialdad acral).

Ortoqueratología para la prevención de la progresión miópica en niños (Deborah K VanderVeen)

Se repasan los estudios y tratamientos disponibles para el control de la miopía en niños, dado su carácter epidémico en la actualidad. Se repasan las bases de la ortoqueratología (orto-K) y se exponen los resultados de una búsqueda bibliográfica que aporta un estudio con nivel I de evidencia, 11 de nivel II y uno de nivel III. Los estudios de la longitud axial (LAX) con biometría óptica muestran una reducción estadísticamente significativa de la elongación axial en un 50% en un periodo de 2 años. Los cambios en la LAX son de 0,3 mm en el grupo de orto-K y de 0,6 mm en el grupo control. En cuanto a resultados refractivos, no hay incrementos significativos en el grupo de orto-K, y sí lo hay de forma significativa en el grupo control, acercándose a valores de 1 D. En la comparación entre atropina al 0,125% vs orto-K, hay un incremento significativo en el grupo de la atropina a los 3 años de seguimiento, pero sin diferencias con el grupo de orto-K. Se valoran

las limitaciones de los estudios, los riesgos de la orto-K y la necesidad de futura investigación.

Dacrioplastia con balón para la obstrucción congénita del conducto nasolagrimal (Edward J Wladis)

En los niños con obstrucción del conducto nasolagrimal (OCNL) congénita que no resuelve espontáneamente el procedimiento primario de elección es el sondaje lagrimal. Tras un primer sondaje fracasado, existen numerosas opciones de tratamiento: repetir el sondaje (tasa baja de éxitos, 25-64%); intubación del conducto, con una tasa elevada de éxito, necesidad de volver a quirófano a retirar el tubo y riesgo de daño en el sistema lagrimal y de extrusión prematura; dacrioplastia (DCP) con balón; o dacriocistorrinostomía (DCR). Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre los beneficios de la DCP con balón tras un primer sondaje fallido, y se analizaron 8 artículos (3 con nivel II de evidencia y 5 con nivel III). La tasa de éxito de la DCP se sitúa en un 75-100%, siendo comparable a la intubación y definiendo éxito como desaparición de los síntomas y normalización del test de instilación de fluoresceína. Dos estudios compararon la DCP con la intubación lagrimal, siendo los resultados equiparables. Las futuras investigaciones deben determinar el intervalo óptimo entre el sondaje y la DCP, la edad más adecuada para la DCP, cumplir criterios para un nivel I de evidencia y definir el rol de la DCP en población adulta.

Sección III: Controversias en Neuro-Oftalmología: Punto - Contrapunto

¿Requieren todos los niños con neurofibromatosis tipo 1 neuroimagen de rutina para el cribado de gliomas de la vía óptica?

— *Sí (Andrew G Lee)*

La detección precoz de gliomas de la vía óptica (GVO) no ha demostrado reducir el riesgo de pérdida visual. Además, una RMN (el patrón

oro para detectar GVO) inicialmente normal no excluye un GVO futuro. Los GVO asintomáticos (hasta dos tercios del total) no requieren tratamiento, y el cribado de rutina en niños suele requerir sedación, con los riesgos que implica.

Así, el seguimiento recomendable será clínico hasta los 8 años de edad, con visitas cada 6-12 meses. En niños asintomáticos no es aconsejable la RMN de rutina; debe realizarse en pacientes con neurofibromatosis tipo 1 (NF1) que presenten síntomas o signos de GVO. El examen clínico de niños en esta franja de edad es complejo.

El problema es la definición de «asintomático» en niños, que no aquejan pérdidas visuales hasta que ya están muy evolucionadas. A menudo estas pérdidas visuales se terminan descubriendo cuando son bilaterales; detectarlas tempranamente en niños pequeños es difícil. Los padres deben ser aleccionados sobre signos de pérdida visual (no coger juguetes pequeños o chocar con obstáculos). Además, algunos pacientes asocian problemas cognitivos u hormonales (pubertad precoz o retrasada, crecimiento acelerado) e hidrocefalia.

El gen NF1 es un supresor tumoral, y se realizan RMN en niños por motivos más «leves». En la transición a la vida adulta es planteable hacer RMN de todo el cuerpo de cara al seguimiento posterior.

— *No (Robert A Avery)*

Carecemos de datos que establezcan la necesidad de cribado con RMN; la anestesia necesaria conlleva riesgos; hay posibilidad de diagnósticos incidentales; aumentan los costes; el manejo clínico no se ve significativamente mejorado. Por estas causas es desaconsejable el cribado generalizado, como ya indican las guías actuales.

¿Es útil la OCT para el diagnóstico de papiledema vs pseudopapiledema?

— *Sí (Mays A El-Dairi)*

El diagnóstico diferencial entre pseudopapiledema (benigno) y papiledema precisa RMN

cerebral y orbitaria, venografía por RMN y punción lumbar. Omitir el diagnóstico de papiledema puede tener consecuencias fatales a nivel visual y vital; sobrediagnosticarlo aumenta mucho los costes. Para distinguir ambas condiciones se dispone de pruebas complementarias: retinografías u oftalmoscopia indirecta, campos visuales, TC cerebral para buscar drusas calcificadas, ecografía ocular, angiografía con fluoresceína (AGF), autofluorescencia de fondo y OCT. Ninguno de estos métodos es el gold standard (lo es la punción lumbar con manometría). La OCT es empleada por su facilidad y reproducibilidad; no requiere contacto ni inyección de contraste. Los signos que sugieren papiledema en OCT son: inclinación superior de la membrana de Bruch, engrosamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) que disminuye con el tratamiento y aumenta con las recurrencias, y apertura mayor de la membrana de Bruch. Las drusas muestran masas ovoideas peripapilares de núcleo hiporreflectivo y «gorro» hiperreflectivo, CFNR estables en el tiempo y una apertura estrecha de la membrana de Bruch.

— *No (Lynn K Gordon)*

Diferenciar entre pseudopapiledema y papiledema es muy importante, especialmente en pacientes pediátricos. Uno de los principales simuladores del papiledema son las drusas enterradas del nervio óptico. Aunque algunas modalidades están mejorando, la OCT sigue sin ser fiable para distinguir un pseudopapiledema de un papiledema. No es suficiente confiar en la OCT para descartar papiledema en la población pediátrica. Las ventajas de la OCT son su rapidez, accesibilidad, disponibilidad y bajo coste. Se dispone de capturas más profundas con el modo EDI, dominio espectral y OCT swept-source, situándose entre los métodos más sensibles de detección de drusas del nervio óptico, aunque aún son imperfectos. La AGF sigue siendo el método diagnóstico más efectivo para distinguir papiledema de pseudopapiledema. La OCT sigue sin ser el gold standard.

¿Requieren tratamiento esteroideo todos los niños con neuritis óptica en la presentación?

— *Sí (Paul H Phillip)*

Las neuritis óptica (NO) en niños conforman un grupo heterogéneo que comprende las NO post-vacunación y post-infecciosas, NO asociada a esclerosis múltiple (EM) o a anticuerpos contra la glicoproteína de mielina de oligodendrocitos (anti-MOG), y neuromielitis óptica (NMO). A menudo no es posible distinguir definitivamente en qué subgrupo de NO se encuadra un niño concreto en su debut clínico.

La NO con anti-MOG es frecuentemente recurrente y respondedora a corticoides. El tratamiento mantenido con corticoides ha demostrado prevenir las recurrencias. Los brotes suelen tratarse con metilprednisolona i.v. durante 3-5 días seguido por prednisona oral en pauta descendente. La plasmaféresis mejora los resultados si se inicia temprano. Los pacientes que requieren un tratamiento corticoideo prolongado pueden tratarse con agentes ahorradores de esteroides, incluyendo micofenolato, azatioprina, rituximab e inmunoglobulinas. La presentación puede ser con una encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD) y miелitis transversa, simulando una NMO. Los agentes modificadores de la EM no son efectivos para prevenir brotes.

La NMO se asocia con anticuerpos anti-aquaporina 4 (anti-AQP4). Los pacientes con NMO pueden tener pérdidas visuales graves y recuperaciones pobres, así como discapacidad neurológica permanente. El tratamiento agresivo con corticoides y plasmaféresis puede mejorar los resultados si se implanta pronto. Suele requerirse un tratamiento inmunosupresor crónico y enérgico para minimizar la invalidez visual y neurológica. Los agentes modificadores en la EM son perjudiciales en estos pacientes.

En el debut, no es posible distinguir entre niños con NO asociada a anti-MOG y NMO u otras NO. Los resultados de las serologías de anti-MOG y anti-AQP4 tardan varios días en estar disponibles. Por eso el autor recomienda

tratar con metilprednisolona i.v. 5 días mientras se sigue el curso clínico y se esperan los resultados de la analítica.

— *No (Grant T Liu)*

La NO pediátrica se diferencia de la NO en adultos por ser a menudo bilateral en niños, asociada a edema de papila y a pérdida visual marcada. El riesgo de desarrollar EM se relaciona con la presencia de lesiones en la sustancia blanca cerebral en el debut, como en adultos, y a una edad mayor.

En una serie de 59 niños con un primer episodio de NO, el 52% desarrolló una condición subyacente (39% EM, 7% EMAD, 7% NMO) y el 91% recibió tratamiento (85% corticoides). Al año, el 81% tenía una agudeza visual (AV) mejor o igual a 20/20, y el 89% mejor o igual a 20/40. La AV en el debut, sexo, afectación bilateral, edema de disco y diagnósticos subyacentes no se asociaron con malos resultados visuales. La mayoría de pacientes tienen una AV normal al año. El tiempo medio de recuperación visual en otra serie fue de 61 días, pero el tiempo depende de la AV basal: una AV de cuenta dedos o peor recuperó en 97 días de media; AV mejores a cuenta dedos recuperaron en 35 días.

El tratamiento de la NO pediátrica se basa en metilprednisolona i.v. 3-5 días, aunque ningún ensayo clínico aleatorizado ha establecido su eficacia. No se incluyeron niños en el ONTT. La duración de los corticoides orales en descenso no ha sido aclarada; un estudio no encontró diferencias entre regímenes de menos de 2 semanas o mayores en NO pediátrica.

¿Requieren neuroimagen todos los niños con endotropía comitante aguda?

— *Sí (Aubrey L Gilbert)*

Un estrabismo de presentación aguda con el mismo ángulo de endodesviación en todas las posiciones de la mirada se conoce como endo-

tropía comitante aguda (ECA). Esta entidad se distingue de otras formas más comunes de estrabismo en la infancia, como la ET acomodativa y la ET infantil (antes llamada congénita), por su no mejoría con la corrección del error refractivo y una presentación más tardía. Se distingue también de las paresias y las restricciones porque éstas suelen ser estrabismos incomitantes. Las causas potenciales de ECA son variadas, pero en ciertos casos puede asociarse a defectos neurológicos significativos. Para detectar posibles causas intracraneales, el autor defiende el empleo de neuroimagen en la presentación de una ECA.

Como causa intracraneal más frecuente de ECA destaca la malformación de Chiari. Los pacientes suelen presentar también nistagmus o dismetría. Sin otra clínica que la ECA, puede manejarse con descompresión occipital quirúrgica o cirugía de estrabismo, sin clara superioridad de uno de los procedimientos en resultados clínicos, aunque la cirugía de estrabismo tiene menos riesgos y es repetible. Otra causa son los gliomas pontinos, raros, de mal pronóstico independientemente del grado tumoral, que se presentan con hemiparesia y parálisis de múltiples nervios craneales. Una tercera causa son los gliomas talámicos, también raros y de mal pronóstico independientemente del grado, que se presentan con hemiparesia, dismetría, marcha inestable y nistagmus.

— *No (Jane C Edmond)*

Cuando un niño debuta con ECA, muchos médicos solicitan neuroimagen. La inmensa mayoría de las publicaciones sobre la ECA en la década pasada han aportado incidencias muy bajas de patología intracraneal; se ignoran además otras causas extracraneales.

Claves que orientan a la ausencia de patología intracraneal que obligue a solicitar RMN: hipermetropía media-alta; ET de cerca mayor que de lejos, comitante y no hipoacción del RL; ausencia de nistagmus, especialmente provocado por versiones o hacia abajo; no papiledema; edad menor de 6 años (menor probabilidad de

patología); miopía, especialmente en niños mayores y adultos jóvenes; abuso de smartphones (espasmo acomodativo); historia personal o familiar de episodio previo de ET o visión doble; oclusión monocular (endoforia descompensada por parche o ptosis); no cefalea; no ataxia, disartria, inestabilidad, disfagia o debilidad en miembros (orientan a tumores de fosa posterior o malformación de Chiari); estabilidad con alineamiento ocular esperable tras cirugía de estrabismo.

En una serie de 20 pacientes con ECA, se realizó RMN a 19, resultando todos normales. En otra, con 48 niños con ECA, se realizó RMN o TC si había sospecha de causa subyacente; sólo 2 casos mostraron patología intracraneal en ECA por lo demás asintomática. Así, es aconsejable la neuroimagen ante niños con ECA si la historia clínica aporta clínica neurológica o hay recurrencia tras la cirugía de estrabismo. Las consecuencias de omitir el diagnóstico en la malformación de Chiari no suelen ser fatales y son tratables. Los tumores tienen mal pronóstico a pesar de un diagnóstico temprano y pronto asocian clínica adicional.

Sección IV: Lecciones quirúrgicas aprendidas desde que empecé mi práctica

Lecciones de Boston (David G Hunter)

El ponente se centra en la cirugía del OS. Trata la mioquimia del OS con BB tópicos. En el preoperatorio del OS, recomienda anticiparse a un posible atrapamiento del tendón por una banda de cerclaje. En la cirugía, aconseja aislar el OS desde el abordaje nasal y evaluar los cambios torsionales mediante marcas corneales o limbares. En procedimientos debilitantes del OS para el síndrome de Brown, escoge alargamientos del tendón con suturas no reabsorbibles frente a espaciadores de silicona. En patrones en A realiza tenotomías de los $\frac{7}{8}$ posteriores. En cuanto a los refuerzos del OS, recuerda que existen alternativas al pliegue y Harada-Ito: resección muscular y avance de la inserción.

Lecciones de Washington DC (Mohamad S Jaafar)

El ponente centra la charla en la seguridad del quirófano: asegurarse de que se opera al paciente, ojo y músculo correctos y con la técnica indicada es labor del cirujano. Los hospitales y centros quirúrgicos ambulatorios han adoptado protocolos universales. La labor del oftalmólogo no es simplemente asegurarse del lado correcto y valorar el riesgo de incendio; debe no quemarse ante los numerosos tiempos muertos, y aprovechar para asegurarse de que se cumplen las indicaciones en todo momento. Es el cirujano, y no el anestesista ni la enfermera circulante, quien debe enunciar claramente el procedimiento. El empleo de resúmenes sencillos de una página y diagramas en quirófano informa e involucra a todo el equipo quirúrgico. El formulario de planificación quirúrgica debe incluir el diagnóstico preciso del paciente, antecedentes sistémicos relevantes, cirugías oculares previas, anestесias previas y sus complicaciones, tendencia al sangrado, medicación actual y alergias. Debe continuar con hallazgos oculares de la exploración, y concluir con un plan quirúrgico. El formulario debe rellenarlo el cirujano después de la exploración en consulta, tras consensuar el procedimiento con la familia. Durante la intervención debe hacerse un recuento de agujas, gasas, protectores corneales y tubos.

Lecciones de Filadelfia (Brian J Forbes)

Recomienda trabajar cómodo en cirugías de un solo músculo en estrabismos comitantes (ET menor de 20 DP, XT menor de 16 DP): aconseja doblar el ángulo de desviación, calcular la cirugía a realizar para ese ángulo, elegir esa dosis quirúrgica y añadir 1 mm. Recomendamos también emplear suturas colgantes, salvo en enfermedades neurológicas que impidan la fusión, hasta un límite de 6,5 mm en RM y 7,5 mm en RL. El ponente no opera más de 6 mm en RS ni 7 mm en RI. En estrabismos tras una retroinserción de RRMM, recomienda avanzar la inserción

del RM si hay XT y aumentar la retroinserción hasta 5 mm en caso de ET. En estrabismos tras retroinserción de RRLL, recomienda intervenir los RRMM porque un RL retroinsertado suele adherirse al OI; otra opción sería intervenir sobre los OOII. Insiste en simplificar los cuadros clínicos: en grandes estrabismos horizontales con pequeñas desviaciones verticales, los niños suelen poder fusionar el componente vertical, especialmente en XT intermitente. En nistagmus, recuerda que el ojo fijador dirige el tortícolis; si hay estrabismo asociado, debe corregirse en el ojo no fijador. Aconseja emplear pinzas dentadas de Moody tras la primera incisión del muñón muscular para separar la conjuntiva, e iniciar las desinserciones musculares desde el polo superior (el ayudante no es imprescindible de este modo).

Lecciones de Melbourne (Lionel Kowal)

Para la inyección de toxina botulínica recomienda emplear la pinza de Mendoza sin electromiograma. En la insuficiencia de convergencia, su técnica es la retroinserción de RRLL para la desviación de lejos; en ET mayores a distancia, retroinserción de RRMM con elevación de inserciones para favorecer la convergencia creando un patrón en V. En cirugías del OI, su retroinserción es ajustable y nunca anterior a la inserción del RI para evitar la anti-elevación. En torsiones, realiza tenotomías parciales bien de rectos verticales, o de la mitad anterior de la inserción del OS para inciclotorsiones y de la mitad anterior del OI para exciclotorsiones. Su técnica anestésica de elección es tópica. Pide perder el miedo a las resecciones o plegamientos en estrabismos tiroideos y síndromes de Duane. En el sagging del RL, describe problemas con la miopexia superior del RL. En nistagmus infantil con ortotropía, realiza retroinserción de RRMM. En XT consecutivas, emplea suturas no reabsorbibles para avanzar la inserción de los RRMM. En el síndrome de Duane, realiza transposiciones del RS o RI. En el déficit monocular de la elevación, hace retroinserción del RI y transposición del RL.

Sección V: Perlas en cirugía de catarata pediátrica

Perlas de mis años en práctica (M Edward Wilson Jr)

En el manejo de la afaquia con LC, conviene colocar la lente al acabar la cirugía de cataratas y mantenerla durante el primer mes. No se requiere parche ni escudo protector. Para calcular el poder de la LC, realiza una ecografía en modo A en quirófano antes de empezar la cirugía, y las fórmulas Haigis, SRK/T o Barrett. En la consulta mensual, se enseña a los padres a retirar, posicionar y limpiar las LC. Después, los padres recambian la LC semanalmente.

Hay que planear la primera cirugía sin olvidar la posibilidad de una segunda: si así se hace, la mayoría de las veces puede implantarse una LIO en saco. El implante el sulcus ciliar no es malo, pero ocurren más descentrados de lo esperable; puede considerarse una captura de la óptica para mejorar el centrado.

La vitrectomía no causa agujeros ni desprendimiento de retina (DR); lo hace la tracción vítrea. Es deseable emplear la frecuencia de corte más alta disponible, tanto para la capsulotomía como la vitrectomía. No tirar del vítreo con hemostetas: si hay vítreo en la incisión, se aconseja cortarlo con el vitrectomo, evitando tracciones. Es útil aprender la técnica bimanual de vitrectomía, con la infusión separada, y empleando sistemas Venturi. Las incisiones deben ser ajustadas para evitar bamboleos de cámara anterior; esto disminuye la inflamación posterior. Conviene cambiar los instrumentos de mano y manejar la no dominante. Es aconsejable emplear abordaje anterior y por pars plana, sin necesidad de trócares. Puede comprobarse la presencia de vítreo con triamcinolona sin conservantes en cualquier momento de la cirugía.

Las cápsulas posteriores incompetentes son comunes en niños: si hay dudas, mejor no realizar hidrodisección. La capsulorrexia anterior debe ser muy cuidadosa; puede ser el único soporte después.

Las incisiones en niños fugan a menudo, aun las bien construidas, porque los tejidos oculares

se moldean con los instrumentos quirúrgicos. Deben suturarse las incisiones con Vicryl 10-0; las únicas incisiones que pueden dejarse sin suturar son aquéllas que hayan servido para retractoros de iris o pinzas.

Puede considerarse el uso de corticoides intracamerulares o intracanaliculares, en vez de inyecciones peribulbares. El ponente prescribe colirio de acetato de prednisolona 1% cuatro veces al día inicialmente y descendiendo durante 4 semanas. El antibiótico intracamerular que emplea es moxifloxacino sin conservantes.

Cómo unos dispositivos maravillosos pueden mejorar la cirugía de catarata pediátrica (Kanwal K Nischal)

Las cataratas pediátricas evolucionan constantemente. La OCT intraoperatoria permite mejorar la docencia y los resultados mediante un mejor conocimiento de la catarata- y las repercusiones anatómicas de su cirugía. La OCT permite entender por qué la capsulotomía YAG es tan compleja en menores de 8 años. También permite visualizar el vítreo sin inyectar durante la cirugía aire u otras sustancias, y es de especial ayuda en casos con fibrosis, roturas capsulares posteriores y cataratas intumescientes. Se describen otros avances tecnológicos, como capsulotomías con láser de femtosegundo, de difícil aplicación en niños por ausencia de dispositivos de succión de tamaño adecuado; o con nanopulsos eléctricos liberados por un círculo de nitinol, que presentan una mayor aplicabilidad en cataratas infantiles. Por último, la técnica bag-in-the-lens (saco en la lente) muestra una frecuencia muy reducida de opacificación del eje visual tras la cirugía de catarata pediátrica con implante de LIO, al atrapar en el surco de la lente los bordes de las capsulotomías anterior y posterior.

LIOs en niños de menos de 2 años de edad (Ramesh Kekunnaya)

Se ha discutido ampliamente el implante de LIO en niños menores de 2 años, llegando

a un consenso a través de un proceso Delphi. El Infant Afaquia Treatment Study estudió los resultados a largo plazo del implante de LIO en cataratas unilaterales, concluyendo que no implantar ofrece más beneficios. Las cataratas unilaterales, por lo general, se asocian a disgenesias del segmento anterior o anomalías en el ángulo o el iris, siendo así más propensas a complicaciones. Se debe implantar LIO en cataratas unilaterales de forma muy selectiva. En cataratas bilaterales el planteamiento es totalmente distinto: en lactantes y niños menores de 2 años, hay preferencia por implantar la LIO. La decisión debe basarse en la LAX, diámetro corneal, anomalías asociadas del ángulo o el segmento anterior, complicaciones o hallazgos intraoperatorios, adherencia al seguimiento, nivel socioeconómico y experiencia del cirujano.

Cataratas traumáticas: técnicas especiales para las cápsulas (Kanwal K Nischal)

Cuando se implanta una LIO en una catarata traumática, debe evitarse la luxación anterior con el paso del tiempo. Este desplazamiento conllevaría riesgo de captura óptica o de dislocación a cámara anterior. Una técnica para evitar el desplazamiento anterior es la captura óptica con la cápsula posterior cuando ésta está intacta pero la anterior está rota o ha sido penetrada. Cuando ambas cápsulas están dañadas, el reto es mayor. La «técnica en banda», recientemente descrita, implica la manipulación de la cápsula anterior de tal manera que una banda capsular sujete la LIO dentro del saco. Es aconsejable, aunque no imprescindible, estar familiarizado con técnica de capsulorrexis mediante 2 incisiones *pull-push* (tirar-empujar).

Cataratas en persistencia de la vascularización fetal (M Edward Wilson Jr)

La extensión de la anomalía vascular en un ojo con persistencia de la vascularización fetal (PVF) influye directamente en el abordaje quirúrgico y el pronóstico. Cualquier niño con catarata unila-

teral, especialmente asociada a microftalmos, es susceptible de tener una PVF. Se emplea el vitrectomo para la capsulectomía posterior, la extirpación de la membrana retrolental y la vitrectomía anterior; pueden emplearse también tijeras y cauterios intraoculares. La rehabilitación visual puede facilitarse con el empleo de una LIO si la PVF no se asocia a procesos ciliares dislocados o DR traccional. Aproximadamente el 50% de los pacientes operados de PVF alcanzan una visión útil. Los resultados visuales en pacientes con PVF se correlacionan con la naturaleza y extensión de factores oculares de riesgo. Algunos pacientes no son candidatos por cambios mínimos o graves alteraciones posteriores que limitan la mejoría visual. Los niños afáquicos con PVF leve tratados con LC tras lensectomía tienen una incidencia de EAs mayor que los niños con otras formas de catarata congénita unilateral, aunque los resultados visuales son similares. En formas de PVF anterior se alcanzan más a menudo resultados favorables que en las formas de PVF posterior. Las complicaciones de la cirugía de cataratas con PVF comprenden: hifema, hemorragia vítrea, opacificación recurrente del eje visual, glaucoma y DR.

La PVF es un espectro y, si se define ampliamente, es más común de lo anteriormente descrito; esta definición más amplia permite comparar los resultados globales con el total de cataratas congénitas e infantiles. Los ojos operados de PVF con procesos ciliares elongados raramente ven más de 20/200, y muchos necesitan cirugías adicionales. La opacificación del eje visual se da en un 60%, y el glaucoma en un 18%.

Uveítis y cataratas (Ramesh Kekunnaya)

La inflamación crónica y los corticoides son causas de desarrollo de cataratas. Hay informes contradictorios acerca del tiempo más adecuado para indicar la cirugía, las técnicas quirúrgicas, el implante de LIO, el tipo de LIO y los resultados a largo plazo. La complicación más frecuente tras la operación es la opacificación del eje visual. No existen diferencias en la incidencia de glaucoma ni de segundos procedimientos tras cirugía de catarata en niños con

uveítis en afaquia o con implante de LIO. El manejo del tratamiento inmunosupresor permite implantar la LIO de una forma más segura. El factor clave para un buen resultado visual es un tratamiento antiinflamatorio agresivo previa y posteriormente a la cirugía.

Sección VI: Nuevas innovaciones en cirugía de estrabismo

Cómo manejar procedimientos de debilitamiento del oblicuo superior

— *Joseph L Demer*

Presenta el caso de una paciente con diplopía binocular vertical que aumenta en supravversión desde el implante de una placa de braquiterapia episcleral por un melanoma coroideo del OD que requirió «extirpación y retraso del RS». La exploración muestra hipotropía OD que aumenta en supravversión, ortotropía de lejos y en infravversión, por lo que la paciente adopta un tortícolis con mentón elevado, causando dolor cervical crónico. Se realiza una RMN en múltiples posiciones de la mirada, que pone de manifiesto: melanoma coroideo atrófico post-ecuatorial en OD; RS con tamaño normal y contráctil en la supraducción del OD; tendón del RS desinsertado y localizado posteriormente; ausencia de radionecrosis o atrofia muscular. En quirófano, se encontró un RS en OD desinsertado, disecado longitudinalmente hasta 10 mm desde su inserción original, y adherido a la porción refleja del tendón del OS. Serepara el RS, se reinserta mediante suturas ajustables y se liberan adherencias del tendón del OS. Buen curso post-operatorio, con ortotropía en posición primaria y leve hipotropía OD en supravversión.

— *David G Morrison*

Presenta el caso de una chica de 14 años con exotropía y patrón en A, hipotropía OD e hiperacción del OS. Tiene antecedentes de retroinserción de 6 mm en RRMM al año de edad por

ET infantil de 45 DP. Se realiza una tenotomía en Z del OD derecho con buen resultado y resolución del tortícolis. El debilitamiento en Z del tendón del OS ha sido generalmente abandonado por el escaso control del debilitamiento cuando el procedimiento se realiza con tijeras. El empleo de una aguja monopolar de disección mejora los resultados.

Procedimientos verticales de Kestenbaum:

— *Monte A Del Monte*

Se han descrito muchos procedimientos para corregir el tortícolis con elevación o depresión de mentón por nistagmus con posición vertical de bloqueo. La mayoría de referencias describen procesos pequeños sobre rectos verticales asociados a varios debilitamientos de oblicuos. El autor observa que la respuesta es mejor con mayores dosis quirúrgicas en los rectos verticales, con un mínimo riesgo de sobrecorrección, cambios en la hendidura palpebral o torsión subjetiva. El procedimiento vertical de Kestenbaum/Anderson consiste en retroinserciones muy grandes de rectos verticales asociados o no a resecciones muy grandes del antagonista vertical. En tortícolis verticales mayores de 25°, la técnica simétrica vertical de Kestenbaum/Anderson corrige la posición anómala asociada a posición de bloqueo. Para corregir 40° de tortícolis vertical, se requieren dosis totales de 20-22 mm en cada ojo, combinando retroinserción y resección. No hubo casos en la serie de estrabismo consecutivo, cambio significativo en la hendidura palpebral, pérdida visual, torsión subjetiva ni sobrecorrecciones. Los resultados son estables tras una media de seguimiento de 36 meses.

— *Sean P Donahue*

El síndrome de nistagmus infantil es típicamente horizontal con una posición de bloqueo que se alcanza mediante tortícolis. Para corregir quirúrgicamente el tortícolis horizontal, existen los procedimientos de Anderson y Kestenbaum;

en el vertical, el procedimiento dependerá de la dirección del nistagmus; en el torsional se intervendrán los músculos ciclotorsores; en el mixto, debe abordarse el componente más prominente. En el caso del tortícolis con mentón abajo, buscaremos desplazar inferiormente la mirada: una opción de la retroinserción de RS + resección del RI de 8 mm cada una en ambos ojos (AO), pero a los 2-3 años empiezan a observarse recurrencias y suelen derivar en una ET con patrón en V. Por ello, la otra opción es la retroinserción de RRSS asociada a miectomía de OOII, que tiene menos recurrencias y no parece inducir patrones de novo. En los tortícolis con mentón arriba, mucho más raros, buscaremos subir la mirada: haremos retroinserción de RRII + resección de RRSS, preferiblemente en pacientes con fusión. En pacientes que no fusionan puede considerarse una tenotomía de OOSS, con precaución de no inducir un patrón en V.

Cirugía de la parálisis del tercer nervio

— *Monte A Del Monte*

Presenta el caso de una niña de 7 años con paresia del III nervio craneal (NC) izquierdo sin afectación pupilar desde la infancia temprana, con signos de regeneración aberrante del elevador del PS y el RS. La ptosis provoca una ambliopía leve-moderada. El abordaje tradicional implicaría una R-R máxima en OI asociada a una retroinserción del RI o un plegamiento del RS. La cirugía sobre 3 músculos incrementaría el riesgo de isquemia del segmento anterior. Se describe una nueva técnica: retroinserción del RL + resección del RM en OD. La regeneración aberrante permite a la paciente elevar el PS en dextroversión, y también corrige la hipotropía mediante estímulo del RS del OI.

— *Sean P Donahue*

Si la parálisis del III NC es completa, sólo el OS y el RM funcionan correctamente, y el

manejo es muy difícil. Si la parálisis es parcial, con versiones completas se puede realizar una R-R máxima; si hay limitación en las versiones, la cirugía sobre el ojo adelfo no funciona. Si la ptosis es completa es considerable no operar. En parálisis completas existen varias alternativas: desinserción del RL, fijación del RL al periorbitario, transposición del OS y transposición con división del RL. Otra opción es la extirpación del RL asociada a una resección grande del RM, con gran efecto, buena estabilidad y que permite cierto grado de abducción. La técnica quirúrgica consiste en: peritomía amplia, aislamiento completo del RL, suturas bloqueantes en la inserción del RL, desinserción, elevación del músculo con las suturas y clampado posterior, corte del muñón muscular y cauterización. En series pequeñas, la tasa de recurrencias es baja y se permite la fusión con un tortícolis tolerable.

Perforaciones e infecciones (Malcom R Ing)

Las **perforaciones esclerales** son una puerta de entrada para bacterias en el post-operatorio. Hay 2 tipos de perforaciones: las ocultas, detectadas en las revisiones con oftalmoscopia indirecta, y las reconocidas, en las que se detecta que la aguja sigue un trayecto demasiado profundo al anclar el músculo a la esclera. Las perforaciones esclerales ocurren en un 2-12% de las cirugías, siendo menor la frecuencia de perforaciones retinianas. La incidencia de endoftalmitis consecuente es mucho menor. La mayoría de las perforaciones ocurren en reintersiones musculares por el menor grosor de la esclera posterior.

Las agujas de sutura se contaminan pese al uso de povidona yodada en fondos de saco. Se-

ría razonable instilar povidona yodada en los fondos de saco conjuntivales antes de la cirugía, tras insertar el blefarostato, y empapar aguas y suturas en povidona para reducir la carga bacteriana en todo el campo operatorio.

La complicación más temida es la **endoftalmitis**. La frecuencia se ha estimado en 1 caso cada 30.000 cirugías. Los signos y síntomas incluyen: malestar, pérdida de apetito, fiebre, dolor ocular, edema palpebral, secreción purulenta, hipopión, turbidez vítrea y pérdida visual. La presentación suele darse en el tercer día tras la intervención, aunque el diagnóstico se retrasa otros 3 días. A pesar del tratamiento con antibióticos intravítreos, la mayoría de los ojos acaban ciegos. Maniobras de prevención aconsejables: enseñar a los padres o pacientes los síntomas y signos de infección y mantener el contacto con ellos (puede emplearse la vía telefónica).

La incidencia de **celulitis orbitaria** es de 1 caso cada 1000-1900 cirugías. Los signos incluyen: edema palpebral, proptosis asimétrica, enrojecimiento y dolor con los movimientos oculares. El germen más frecuente es *Staphylococcus aureus*. Las manifestaciones se muestran el segundo día tras la operación. La mayoría de los casos requiere cefuroxima o ceftriaxona i.v. El pronóstico con un tratamiento adecuado es excelente, a nivel tanto visual como de alineamiento ocular.

Los **abscesos sub-tenonianos** se caracterizan por una masa dolorosa sobre un músculo suturado. El manejo requiere antibióticos sistémicos y drenaje quirúrgico. Respecto a las **conjuntivitis**, su frecuencia es similar entre cirujanos que pautan antibióticos tópicos y los que no. Sin embargo, la mayoría de estrabólogos aún prefieren emplear un antibiótico profiláctico.

Protocolos (diagnósticos y terapéuticos)

Protocolos en neuro-oftalmología pediátrica

Pediatric neuro-ophthalmology protocols

Nieves Martín-Begué¹, Susana Noval Martín², Jesús Barrio Barrio³,
Marta Galdós Iztueta⁴

1. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO DEL PAPILEDEMA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Nieves Martín-Begué

*PhD. Unidad de Oftalmología Pediátrica.
Hospital Universitari Vall d'Hebron,
Barcelona*

Definición

El papiledema es el edema del disco óptico secundario al aumento de la presión intracraneal (PIC). Suele ser bilateral aunque hay casos asimétricos, incluso unilaterales.

Etiología

Múltiples enfermedades presentan papiledema como signo de hipertensión intracraneal en algún momento de su curso: tumores cerebrales y medulares, meningitis, trombosis senos venosos duros, traumatismos craneales, craneosinostosis, etcétera.

El síndrome pseudotumor cerebri (PTC) es un aumento de la presión intracraneal con un estudio de neuroimagen, resonancia magnéti-

ca (RM) cerebral y angio-RM, y composición del líquido cefalorraquídeo (LCR) normales. Los criterios diagnóstico han sido revisados en 2013 (1):

– Primario o hipertensión intracraneal idiopática: Diagnóstico de exclusión al descartarse todas las causas secundarias.

– Secundaria: Cuando se identifica una causa subyacente. En la edad pediátrica sobre todo se deben descartar causas endocrinas, infecciosas y preguntar por la ingesta de fármacos (suspensión corticoides tras un tratamiento crónico, inicio tratamiento con tetraciclinas, ciclosporina, hormona de crecimiento y retinoides, entre otros) (2).

El síndrome de pseudotumor cerebri es una entidad rara en la edad pediátrica y suele detectarse una causa subyacente en un 53-78% de los casos. Cuando debuta antes de la pubertad, no hay diferencia entre sexos ni se asocia a mayor prevalencia de obesidad.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la hipertensión intracraneal son **visuales** y **sistémicos**.

La cefalea es el principal síntoma aunque sus características no son específicas. Hasta un

¹ PhD. Unidad de Oftalmología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

² PhD. Sección de Oftalmología Infantil. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

³ PhD. Clínica Universidad de Navarra. Idisna.

⁴ Hospital de Cruces, Bilbao.

33% de los niños son totalmente asintomáticos y el diagnóstico sólo es posible en una exploración oftalmológica rutinaria al detectar un papiledema. Otros síntomas son: tinnitus pulsátil, vómitos, dolor de espalda, rigidez cervical, etcétera. Los niños menores de dos años no presentan papiledema, pero sí un aumento del perímetro craneal, fontanelas a tensión, irritabilidad y vómitos.

Dentro de las manifestaciones visuales cabe destacar los **oscurecimientos visuales transitorios** de unos pocos segundos de duración mono o binocular y **fotopsias**. **Diplopía**, principalmente por la paresia/parálisis del VI nervio uni o bilateral. La agudeza visual suele estar conservada en el papiledema incipiente/desarrollado, mientras que hay compromiso de la visión central si el proceso evoluciona a papiledema atrófico. La hipertensión intracraneal maligna o fulminante puede afectar gravemente la visión en pocas semanas.

Diagnóstico diferencial del papiledema

— **Pseudopapiledema:** Elevación del disco óptico, con o sin borramiento de sus márgenes, cuya naturaleza es constitucional y no secundaria a un aumento de la PIC. Las drusas papilares enterradas son la principal causa de pseudopapiledema. También, existen otras causas: presencia de fibras de mielina, papilas repletas en hipermetropes, elevación nasal del disco en miopes. La ecografía ocular sigue siendo la prueba de elección para detectar drusas enterradas calcificadas. La autofluorescencia y la tomografía de coherencia óptica (OCT) de última generación también pueden ayudar a hacer el diagnóstico diferencial.

— **Hipertensión arterial maligna:** Edema de papila con hemorragias y exudados distribuidos por todo el fondo de ojo. La afectación visual está condicionada por la exudación macular y no por el edema del disco óptico. Aparece en el contexto de una emergencia hipertensiva de cualquier etiología. El diagnóstico se basará en el aspecto del fondo de ojo y la medición de la tensión arterial.

— **Papilitis bilateral:** Edema de papila bilateral asociado a importante disminución de agudeza visual y de la visión cromática. Se trata de una inflamación del nervio óptico de causa infecciosa/desmielinizante. En general, cuando desaparece el edema del nervio óptico, la visión se recupera en unas semanas, pero el pronóstico visual a largo plazo dependerá de la etiología subyacente.

— **Otras:** hiperviscosidad, hipotensión ocular, hemorragia aguda, neuropatía óptica tóxica (etambutol, metanol), trombosis vena central retina bilateral y meningitis por criptococo.

Signos de hipertensión intracraneal

Siempre debemos realizar una exploración oftalmológica completa, aunque los datos más importantes los recogemos mediante:

— **Fondo de ojo:** Edema del disco óptico. Según los hallazgos del fondo de ojo se puede clasificar en diferentes estadios: incipiente, desarrollado, crónico y atrófico.

— **Campo visual:** inicialmente se produce un aumento de la mancha ciega y defectos temporales inferiores. Al hacerse crónico el papiledema, se producen defectos arciformes sobre todo en sector nasal inferior. Cuando el papiledema es atrófico se produce una contracción concéntrica importante, solo persistiendo un islote temporal preservado.

— **Punción lumbar:** Se debe realizar con el paciente en decúbito lateral con piernas extendidas. El valor de la PIC considerado patológico en la edad pediátrica ha sido objeto de controversia. En estudios recientes se ha equiparado el valor de PIC en niños y adultos. Se considera patológicos valores por encima de 250 mm H₂O a cualquier edad; con excepción de los niños obesos y si la exploración se realiza bajo sedación –se considera patológico por encima de 280 mm H₂O–. En recién nacidos valores por encima de 76 mm H₂O son patológicos. Una medición normal de la PIC no descarta la existencia de hipertensión intracraneal. Para su confirmación, en casos de alta sospecha, es preciso realizar un registro de la PIC.

— **Resonancia magnética cerebral:** Existen signos indirectos de aumento de PIC en la RM: silla turca vacía, aplanamiento del polo posterior del globo ocular, distensión del espacio perióptico con o sin tortuosidad de nervio óptico y estenosis del seno transversal. Estos signos radiológicos tienen mayor especificidad que sensibilidad, y su presencia ayuda al diagnóstico pero su ausencia no lo descarta.

Protocolo diagnóstico

El diagnóstico de papiledema se realiza mediante una exploración oftalmológica completa: agudeza visual, visión cromática, motilidad ocular extrínseca e intrínseca y fondo de ojo bajo midriasis para valorar la totalidad del fondo de ojo y no solo la papila. En ocasiones

es necesario realizar pruebas complementarias (ecografía ocular, autofluorescencia y tomografía de coherencia óptica de la papila) para diferenciar el papiledema de otras causas de pseudopapiledema de papila.

Una vez establecido el diagnóstico de papiledema se debe investigar su etiología. Es preciso realizar una historia detallada (fármacos, patología de base, infecciones, ...), neuroimagen y una punción lumbar, tras haber descartado lesiones ocupantes de espacio con una prueba de imagen, para determinar la presión de apertura y composición del LCR. La prueba de neuroimagen de elección es la RM cerebral con estudio vascular que incluya sistema venoso y arterial. Cuando no es posible realizar la RM de forma urgente, se realiza una tomografía computarizada craneal de entrada y posteriormente se completa el estudio con la RM (fig. 1).

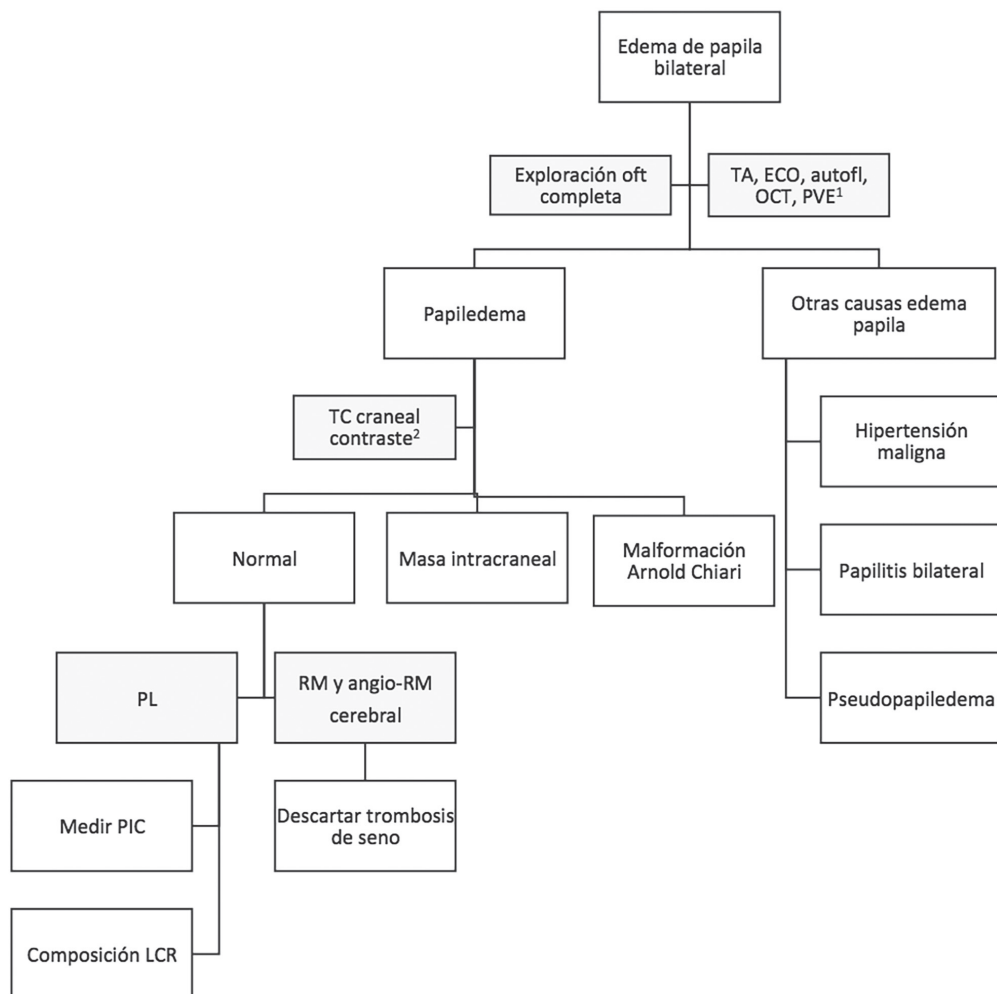


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del edema de papila bilateral.

Autofl: autofluorescencia papila; ECO: ecografía ocular; LCR: líquido cefalorraquídeo; OCT: tomografía coherencia óptica papilar; OFT: oftalmológica; PIC: presión intracraneal; PL: punción lumbar; PVE: potenciales visuales evocados; RM: resonancia magnética; TA: medición tensión arterial; TC: tomografía computarizada

1) Se realizarán según la exploración oftalmológica y el aspecto del fondo de ojo; 2) Imposible realizar una resonancia magnética cerebral en un corto plazo de tiempo.

2. ANISOCORIA EN EL NIÑO

Noval S¹, Rubio Aparicio P², Velázquez Fragua R³, Buitrago M⁴

¹ PhD. Sección de Oftalmología Infantil. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

² Servicio de Hemato-oncología Infantil. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

³ Velázquez Fragua, R. Servicio de Neurología Infantil. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

⁴ Buitrago, M. Servicio de Radiología Infantil. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

Definición

La anisocoria es la diferencia entre el tamaño relativo de las pupilas, que en condiciones normales deben ser isocóricas y normoreactivas. Se puede producir una anisocoria como consecuencia de:

- Anomalía estructural del iris.
- Anomalía en la inervación parasimpática del músculo esfínter de la pupila.
- Anomalía en la inervación simpática del músculo dilatador del iris.

Anisocoria benigna o fisiológica

Hasta el 20% de los niños sanos pueden presentar una diferencia en el tamaño de las pupilas. Esa diferencia característicamente se mantiene constante en condiciones de luz y oscuridad, pero la diferencia podría ser mayor en condiciones de baja luminosidad. La diferencia suele ser variable o intermitente.

Figura 2. Diagnóstico diferencial de anisocoria mayor en la luz.

Anisocoria mayor en ambiente luminosos

La pupila patológica es aquella que no se contrae ante un ambiente lumínico (fig. 2), lo que presupone un fallo en la inervación parasimpática:

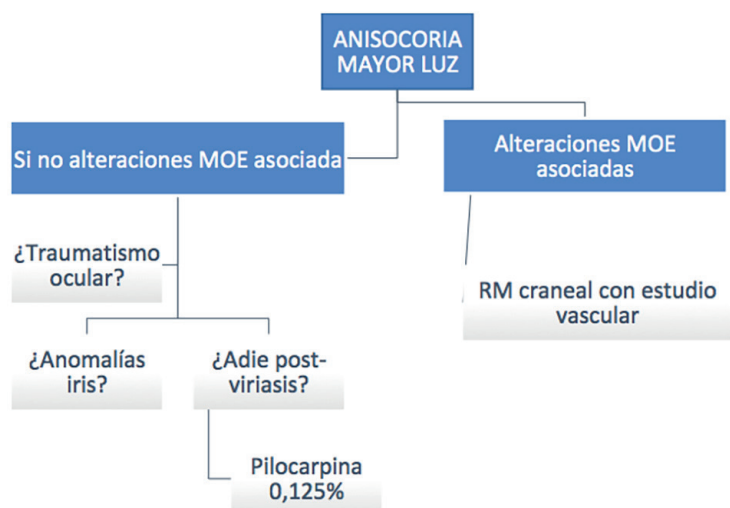
a) *Pupila tónica de Adie*: Se puede producir una disfunción local de la inervación parasimpática de la pupila en niños tras infecciones víricas sin que requieran estudios adicionales. La pupila al cabo de unos días en midriasis, se contrae con pilocarpina a bajas dosis (0,125%).

b) *Parálisis/paresia del III par craneal*: Las parálisis del III par craneal en la infancia suelen combinar en todos los casos alteraciones de la motilidad (exotropía u ojo desviado hacia fuera, con mayor frecuencia) con midriasis, parálisis de la acomodación y ptosis palpebral. Por lo tanto, la afectación pupilar es muy frecuente en los niños independientemente de la etiología, y sin valor para la orientación diagnóstica.

c) *Midriasis post-traumática*: Se trata de la secuela más frecuente en los traumatismos oculares en la infancia.

El estudio con RM craneal con contraste y AngioRm craneal urgentes debe hacerse en todos los casos en que se sospeche un III nervio craneal, ya sea congénito o adquirido.

El estado de la pupila no orienta a un origen vascular, por lo que el estudio de malformaciones vasculares que compriman el fascículo oculomotor debe hacerse en todos los casos y a lo largo de todo el trayecto (sin centrarnos en la comunicante posterior).



Síndrome de Horner (3)

Miosis, ptosis y posible anhidrosis facial por lesión en la vía simpática ocular.

La mayoría de los Síndromes de Horner congénitos y del lactante son benignos

a) Características

— Miosis con anisocoria de 1-2 mm, con mayor anisocoria en oscuridad (músculos dilataores pupila). La anisocoria puede ser transitoria, porque se manifieste como un retardo en la dilatación en condiciones de oscuridad.

— Ptosis palpebral superior de 1-2 mm (músculo tarsal superior): La anisocoria debe ir acompañada de ptosis para poder hablar de síndrome de Horner.

— Elevación párpado inferior o ptosis inversa (músculos retractores del párpado inferior).

— Pseudoenftalmos (por disminución de la hendidura por la ptosis y ptosis inversa).

— Tanto Horner congénito como adquirido es raro el fenómeno de arlequín (flush facial en hemicara con emociones... por afectación de fibras simpáticas vasodilatadoras)

— Anhidrosis en síndromes preganglionares, mientras que cuando la afectación es postganglionar (al ganglio cervical superior) la fibras sudomotoras suelen estar preservadas

— Puede haber patrón asimétrico en el crecimiento del pelo más lacio en el lado afecto.

— La heterocormía del iris puede desarrollarse en los primeros 6 meses en casos congé-

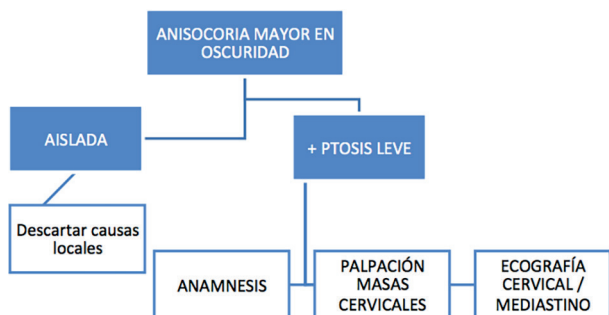


Figura 3. Diagnóstico diferencial de anisocoria mayor en la oscuridad.

nitos o adquiridos precoces debido a un fallo en la pigmentación completa del iris, con el lado afecto levemente más claro.

— En los casos adquiridos puede producirse hipotonía, miopía e hiperemia conjuntival transitorias

— Si el síndrome de Horner aparece combinado con otros signos, se puede localizar la lesión de origen en:

- Seno cavernoso: Horner + VI ó III nervios craneales

- Mesencéfalo: si afecta al núcleo del IV o el fascículo antes de la decusación y a las fibras simpáticas adyacentes: Horner + IV contralateral.

b) Prueba de la apraclonidina

Si se instilan gotas de apraclonidina en pacientes con Síndrome de Horner se produce dilatación de la pupila afecta y una leve dilatación de la pupila sana (4).

Sin embargo, no debe emplearse en niños menores de uno o dos años por el riesgo complicaciones tipo bradicardia, depresión respiratoria, depresión SNC.

c) Potenciales causas

Congénitos	Chiari, anomalías vertebrales cervicales, varicela o CMV congénitas, PHACE*
<u>Trauma perinatal</u>	Daño plexo braquial
Iatrogénico	<u>Cirugía cardiotorácica o del cuello</u> Diseccción carotídea
Infección oído medio	
Neurofibromatosis tipo 1 y 2	Schwannomas, neurinomas plexiformes o tumores malignos de nervios periféricos en tracto simpático
Neuroblastoma (5)	Masa cervical o torácica alta
* PHACE: Asociación de malformaciones de fosa posterior cerebral, grandes hemangiomas faciales, anomalías anatómicas de las arterias cerebrales, coartación aórtica y otras anomalías cardíacas y oculares).	

Neuroblastoma (6)

Tumor derivado de células indiferenciadas neuroectodérmicas de la cresta neural del sistema nervioso simpático postganglionar.

Se trata del tumor sólido extracraneal más frecuente en menores de 1 año y supone el 9% de cáncer infantil y el 30-40% malignos neonatales.

a) Localización

- 50% Glándula adrenal.
- 25% Cadenas ganglionares simpáticas retroperitoneo o mediastino.
- 15% cavidad torácica.
- 3% pelvis.
- 3% cuello.

Aunque no sea una causa frecuente, se debe descartar un neuroblastoma en todos los niños con síndromes de Horner tanto adquiridos como congénitos sin antecedentes traumáticos o quirúrgicos cervicotorácicos

Los casos de *Horner secundarios a neuroblastoma son por compresión y por tanto localizados en el cuello o mediastino alto*. Sólo hay tres casos descritos a nivel abdominal pero secundarios a metástasis cervicales o segunda lesión primaria no diagnosticada.

b) Presentación clínica (7)

La edad media de presentación es de 18 meses a 3 años, con más del 50% diagnosticados antes del 1 año y el 80% antes de 5 años.

- Pérdida de peso, dolor y fiebre.
- Síndromes paraneoplásicos:
 - Encefalopatía cerebelosa aguda: Ataxia, sacadas mioclónicas, opsoclonus (Síndrome de Kinsbourne).
 - Según producción hormonal:
 - Diarrea.
 - HTA y episodios enrojecimientos.
- En función de la localización del tumor:

- Cadena simpática: Síndrome de Horner.
- Metástasis: Proptosis.

Estas pruebas de deben solicitar tanto en casos congénitos como adquiridos e independientemente de la presencia de heterocromía del iris. Pero no es necesario en casos tras cirugía cardíaca o cervical.

Pruebas de cribado:

- Palpación cervical
- Ecografía cervical en todos y de mediastino en neonatos y lactantes menores (mayores la ventana acústica y el rendimiento muy escasos).
 - Radiografía tórax y cuello abarcando ambas regiones en una sola proyección anteroposterior: En niños muy pequeños con un timo grande, las masas pequeñas mediastínicas pueden pasar desapercibidas.
 - Catecolaminas: Ácidos homovanílico y ácido vanil mandélico en orina. Clásicamente se medían en orina de 24 horas (difícil de conseguir en niños pequeños), pero actualmente la determinación se realiza en orina de micción, normalizado por creatinina. Están elevadas sólo en un 80% de los casos.
 - Solicitar angioRNM cervical si antecedente de parto traumático con fórceps por el riesgo de disección carotídea.
 - Ecografía renal e inguinal: La presencia de una masa cervical no descarta otros focos de neuroblastoma (múltiples) o que se trate de una metástasis, por lo que se deberá investigar la presencia de otros focos especialmente en la cavidad abdominal.

Pruebas ante alta sospecha clínica o con hallazgos positivos en las pruebas de cribado:

- RM cervicotoracicoabdominal
- Gammagrafía con 1231-MIBG (sensibilidad 88% y especificidad 83%) o 18FDG-PET-TC como alternativa (8).
- Biopsia/extirpación de la masa cervical o mediastínica, pero siempre esperar a tener los estudios de imagen necesarios completados.

3. NEUROFIBROMATOSIS TIPO I EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Jesús Barrio Barrio

Clínica Universidad de Navarra. Idisna

Epidemiología y genética (9)

Se trata de una de las enfermedades genéticas más frecuentes (1/3.000 personas) con un patrón de herencia autosómico dominante con 100% de penetrancia pero alta variabilidad de expresión. Se debe a mutaciones en el gen NF1 (17q11.2) que codifica la neurofibromina: presente en oligodendrocitos, células Schwann y muchas otras células. Se trata de un gen con alta tasa de mutación, lo que explica que el 50% de los casos sean esporádicos (nuevas mutaciones del gen en personas sin antecedentes de la enfermedad).

Fisiopatología (9,10)

La neurofibromina es una proteína inhibidora del crecimiento y proliferación celular me-

dante acción inhibitoria sobre protooncogén RAS. La alteración del gen NF1 hace que se sintetice una proteína truncada, no funcional que conlleva aumento de actividad RAS. Esto da lugar a un síndrome de predisposición tumoral, con aumento de incidencia de tumores benignos y malignos de SNC, sistema nervioso periférico y otros (el riesgo de sarcoma es 20 veces superior a la población normal y de otros tumores, cinco veces).

Criterios diagnósticos (11)

El diagnóstico es clínico por cumplimiento de al menos dos de los siguientes signos:

- Al menos 6 manchas café con leche > 5 mm (prepuberales) >15 mm (postpuberales). Presente hasta en el 95% pero muy inespecífico.
- Pecas axilares o inguinales.
- Al menos 2 neurofibromas o 1 neurofibroma plexiforme.
- Al menos 2 nódulos de Lisch (en el 50% a los 5 años).
- Glioma de la vía óptica (un 15-20% de los pacientes).

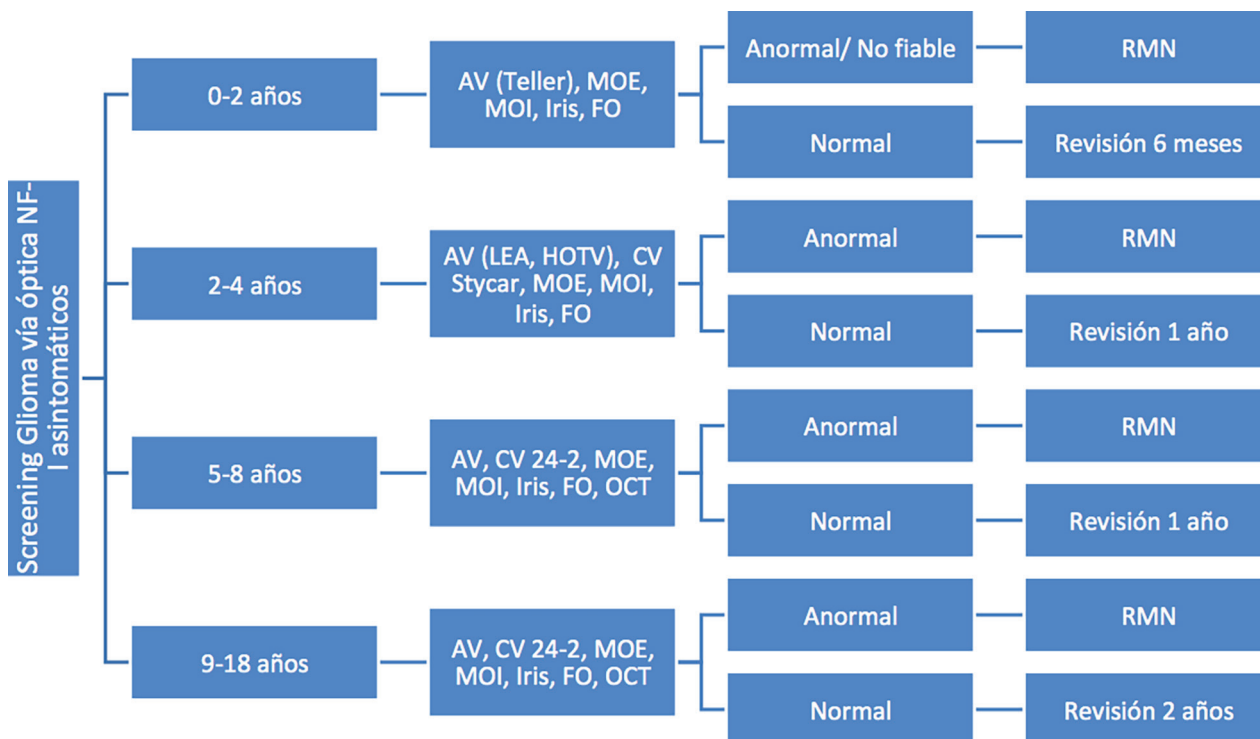


Figura 4. Protocolo de cribado a niños con neurofibromatosis.

— Displasia esquelética ala del esfenoides o adelgazamiento del córtex de los huesos largos (un 38% de los pacientes).

— Familiar de primer grado afecto de NF1 (50% de casos tienen antecedente familiar).

Debemos tener en cuenta que la aparición de estos signos es progresiva y la mayoría de niños no cumplen los criterios hasta los cuatro o cinco años. En los niños con pequeños con historia familiar negativa y que cumplen parcialmente los criterios de diagnóstico NIH, o en niños con presentaciones atípicas o para el diagnóstico diferencial de un glioma asociado o no a NF, puede ser necesario el análisis genético para confirmar el diagnóstico.

Manifestaciones Oftalmológicas (12)

a) *Nódulos de Lisch*

Se trata de hamartomas del epitelio pigmentado del iris, sin repercusión visual pero de gran valor diagnóstico. Se visualizan por biomicroscopía como lesiones abultadas de color marrón claro, sobre todo en la mitad inferior del iris.

Suelen aparecer antes que los neurofibromas cutáneos, pero progresivamente con la edad. De modo que sólo los detectaremos en el 5% de los menores de 3 años y en el 55% a los 5-6 años.

Aparecen con mayor frecuencia en los casos familiares (93%) que en los esporádicos (54%).

b) *Nódulos coroideos (13)*

Son difíciles de visualizar por fundoscopia y se detectan mejor mediante reflectancia infrarroja y OCT. Ha sido propuesto como nuevo criterio diagnóstico porque su prevalencia superior a los nódulos de Lisch en niños (hasta 71% en menores de 12 años).

c) *Neurofibromas plexiformes orbitarios o periorbitarios (14)*

Aparecen en menos del 10% de los niños antes de los 5 años. Se palpan como un saco

de gusanos siguiendo la distribución del nervio trigémino (V1, V2), por lo que pueden afectar el párpado superior, la ceja, la órbita hasta la sien. En todos los casos se debe solicitar una RM para valorar la infiltración de tejidos orbitarios. Su naturaleza infiltrante y recurrente los hace muy difíciles de tratar. Como consecuencia se produce una ptosis palpebral con alto riesgo de ambliopía privacional.

d) *Glioma de la vía óptica (12)*

Se trata de astrocitomas pilocíticos o gliomas de bajo grado con morbilidad en 1/3 a 1/2 de los casos. Aparecen en el 15%-20% de los pacientes con NF1, afectando al nervio, quiasma, tracto óptico, radiaciones o hipotálamo. La afectación de ambos nervios ópticos (35% de los casos) se considera patognomónico de NF1. Los gliomas también pueden ser esporádicos, con un curso clínico habitualmente más agresivo.

Aunque la transformación maligna de estos gliomas es infrecuente, su curso natural es impredecible, desde un crecimiento agresivo, otros silentes e incluso algunos muestran regresión espontánea.

Se puede sospechar la presencia de gliomas en niños con pérdida de visión progresiva unilateral, defectos de campo visual, proptosis, defecto pupilar aferente relativo (DPAR) o estrabismo. Según la fase de crecimiento activa o no del tumor, la papila puede visualizarse de color normal, edematosa o pálida. La ausencia de síntomas o signos no descarta la presencia de un glioma pues hasta el 50% de los casos son asintomáticos.

Cribado (NF1 asintomáticos)

El principal factor que debemos tener en cuenta es que el riesgo de glioma es mayor en niños menores de 6 años, especialmente en menores de 2 años. Existen marcadores de riesgo genético, como las mutaciones en extremo 5'

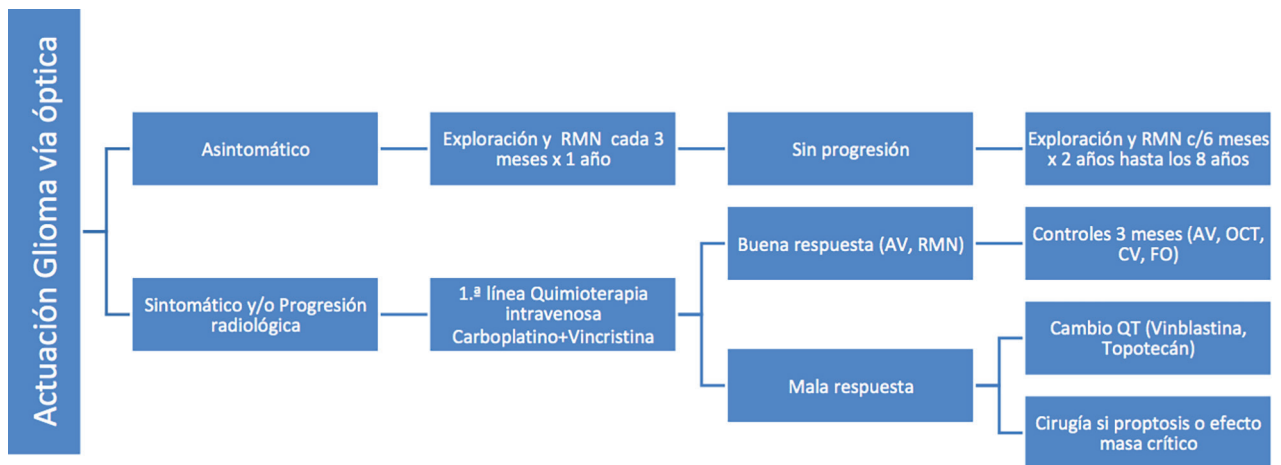


Figura 5. Protocolo de manejo de los gliomas de vía óptica asociados a NF1 en edad pediátrica.

gen NF1 (15,16), pero no siempre tendremos disponible esta información en los primeros dos años de vida (fig. 4).

Las dos claves en el diagnóstico precoz de los gliomas son:

— Revisión oftalmológica cada 3, 6 ó 12 meses según la edad, teniendo en cuenta que la falta de síntomas no excluye un glioma y que el riesgo de gliomas es especialmente alto en niños menores de 2 años en los que la exploración es más difícil.

— RM: Importante en los primeros años de vida; aunque existe cierta controversia sobre realizar RM de forma sistemática.

La proporción de gliomas que requieren tratamiento es relativamente baja, por lo que detectar progresión clínica en la afectación de

la vía visual y/o progresión radiológica son claves para decidir los casos en los que está indicado (fig. 5).

La presencia de síntomas en el momento del diagnóstico (60% de los pacientes) ha mostrado ser el mejor predictor de la necesidad de tratamiento, es infrecuente que los niños asintomáticos requieran tratamiento. El deterioro de la visión puede ser el primer signo de la presencia o progresión de gliomas en niños con NF1 y se considera un indicador fiable de los gliomas sintomáticos y por tanto de la necesidad de tratar. También está descrita una buena correlación AV y CV con OCT en niños con glioma (17).

4. PROTOCOLO DE NEURITIS ÓPTICA (NO) PEDIÁTRICA






Marta Galdós Iztueta

Hospital de Cruces, Bilbao

Definición y características clínicas

Inflamación del nervio óptico que cursa con los siguientes síntomas y signos:

— *Función visual*: déficit de agudeza visual (AVL), déficit campimétrico (CV), discromatopsia: test HRR, Ishihara; disminución de la sensibilidad al contraste (low contrast VA; Pelli Robson o similar).

-  Solo 50% provocan síntomas, el manejo inicial es observación y seguimiento
-  Decisión de tratar controvertida: si empeoramiento clínico, progresión radiológica o ambos
-  La AV principal medida para valorar la progresión tumoral, y decisiones de tratamiento: el tratamiento precoz mejora el pronóstico visual
-  Primera línea de tratamiento es quimioterapia en todos los grupos de edad: Combinación Vincristina y Carboplatino
-  Enucleación reservada para exposición corneal severa, proptosis desfigurante o efecto masa estructuras críticas

— *Pupilas*: DPAR si es unilateral.

— *Fondo de ojo (FO)*: si es anterior edema; si es posterior, normal. Posteriormente, cualquiera de las dos formas pueden evolucionar a la palidez.

Características específicas en la infancia vs adultos

a) Incidencia

0.2 por 100 000 persona-año¹⁸, frente a 5.1 por 100 000 persona-año en adultos (18). La edad de presentación es más frecuente en adolescentes comparando con niños más pequeños. La clínica en los niños adolescentes o postpuberales es más parecida a los adultos que en niños prepuberales (18).

b) Características clínicas (18-22)

— *Lateralidad*: En niños prepuberales: más frecuente bilateral y anterior (edema de ambos nervios ópticos) y afectación visual más severa; frecuente pródromos viral-vacunal previo y mejor pronóstico de recuperación visual que en los adultos.

— *Dolor con MOE*: Sólo en el 20% de los niños

— El 50% de los niños tienen afectación neurológica acompañante: cefaleas, náuseas, vómitos, letargo.

c) Síndromes neuroinflamatorios (20,22)

Igual que en los adultos una NO en la edad pediátrica puede aparecer aislada como manifestación monofásica o bien ser recurrente o asociar otras manifestaciones pudiendo representar una enfermedad desmielinizante tipo Esclerosis Múltiple (EM), Neuromielitis Óptica (NMO) o tipo MOG. Sin embargo hay que reseñar las peculiaridades en la infancia:

— *Esclerosis Múltiple (EM)*: Menos riesgo global de desarrollo EM (mayor en NO en ado-

lescencia que se asemeja al adulto). Alrededor de una cuarta parte de los niños con NO desarrollará EM.

— *Encefalomiелitis Aguda Diseminada (ADEM)*: Neuritis Óptica puede aparecer como manifestación inicial de en niños prepuberales.

— *Neuromielitis Óptica (NMO)* en la infancia: frecuente debut como NO aislada sin mielitis transversa: pedir siempre AQP4-IgG (antiNMO) y tratar siempre por la posibilidad de NMO, que es un factor de mal pronóstico y de necesidad de un tratamiento más agresivo y específico.

— *MOG +*: Más frecuente en niños que en adultos. Determina la no evolución a EM y un mejor pronóstico, aunque hasta 1/3 presentan recaídas. Es reseñable su asociación a la ADEM.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de Neuritis Óptica en la edad pediátrica.

NP compresiva
NP infiltrativa
NP infecciosa
NV vasculítica
NP hereditaria (neuropatía óptica de Leber, atrofia óptica dominante)
NP post radioterapia
Papiledema (tumoral; pseudotumor cerebri; trombosis senos venosos cerebrales)
HTA maligna

Síndromes Neuroinflamatorios (20-22)

Como hemos comentado previamente en función del debut clínico de la Neuritis Óptica (aislada/recurrente; clínica monofocal/ multifocal); los hallazgos serológicos AQP4-IgG y MOG (+ o -); la RMN craneal o medular si precisa; y los hallazgos de la PL si precisa (BOC) nos orientarán hacia los distintos síndromes neuroinflamatorios (fig. 6).

a) Neuritis Óptica Monofásica

Único brote de NO aislada uni o bilateral, sin evidencia de otra afectación del SNC, con AQP4-IgG y BOC negativos. En niños prepu-

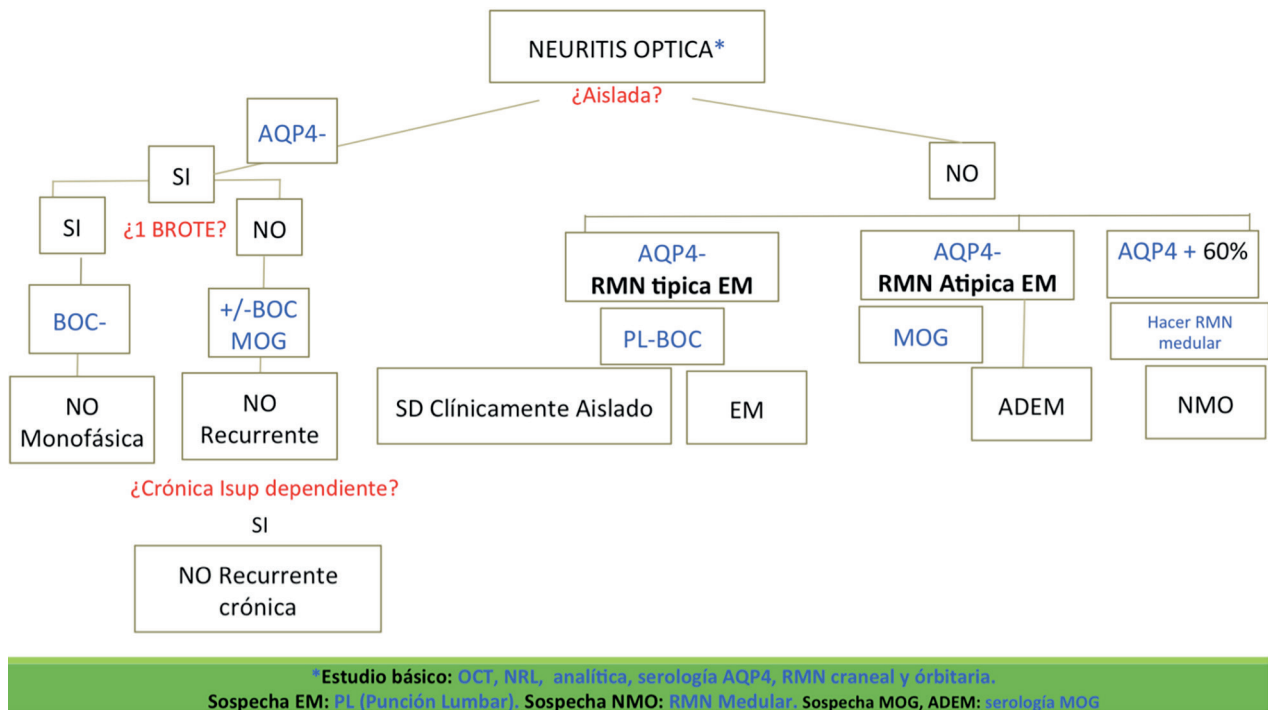


Figura 6. Diagnóstico diferencial de la neuritis óptica en la infancia.

berales tienden a ser más bilaterales y en la adolescencia unilaterales.

En la cohorte de Heussinger (23) en un seguimiento de 115 niños con NO con RMN normal y BOC negativas a 4 años sólo 9 (8%) desarrolla EM (criterios de MacDonald). Es decir, aunque no se puede excluir el riesgo de desarrollo de EM en la NO monofásica pediátrica es bajo.

b) Neuritis Óptica Aislada Recurrente

Recurrencia de una Neuritis óptica aislada, sin datos que sugieran EM ni NMO. Serología para AQP4-IgG negativos; las BOC y los anti-MOG pueden ser positivos o negativos. Un 12,5 % de los niños con NO Aislada Recurrente tienen BOC + y en relación a los anti-MOG + hay un rebrote hasta en un 1/3 de los casos.

Neuropatía óptica inflamatoria recurrente crónica: se define así en aquellos casos de Neuritis Óptica Aislada Recurrente que precisan inmunosupresión crónica para controlar la inflamación y evitar los brotes.

c) Esclerosis múltiple

Cuándo sospechar EM:

Neuritis óptica retrobulbar, en edad post-puberal o en la adolescencia, con afectación en RMN típica y BOC +.

— Diagnóstico:

Los criterios diagnósticos de MacDonald actualizados en 2017 24 –los mismos criterios de diseminación en el espacio y en el tiempo pero considerando las BOC + como diseminación en el tiempo y eliminando el requerimiento de que las lesiones en RMN sean clínicamente silentes– se correlacionan bien en la población pediátrica.

Si no se llega a cumplir los criterios de MacDonald pero si hay hallazgos sugestivos en RMN (al menos una lesión típica de EM fuera de la vía visual) ante un episodio monofocal o multifocal no encefalopático o bien BOC + estamos ante un **Síndrome Clínicamente aislado**.

El estudio Europeo confirma las lesiones típicas en RMN como predictoras independientes de EM y dichos hallazgos en RMN combinados

con las BOC + aumenta significativamente el riesgo de conversión a EM.

Serologías: Las BOC positivas en LCR demuestran que la EM es una patología inmune-mediada. Sin embargo la positividad de otros anticuerpos como son los AQP4-IgG (NMO-IgG) o los anti-MOG predicen que no va a desarrollarse una EM, es decir son predictores de no EM.

— Pronóstico:

La NO-EM+ implica un peor pronóstico visual, más riesgo de recaída y deterioro neurológico. Respecto a los adultos también tiende a aparecer antes la discapacidad irreversible dado el debut más precoz en los niños. El tratamiento precoz con fármacos modificadores de la enfermedad es protector para la discapacidad y los rebotes.

d) *Neuromielitis Óptica Spectrum Disorder (NMOSD)*

— Cuando sospechar NMO:

Una NO con mala recuperación de la función visual tras el tratamiento agudo con esteroides, la bilateralidad, la afectación más posterior de la vía visual (nervio óptico posterior, quiasma o cintilla) demostrada por RMN o lesiones más extensas en la vía visual especialmente en ausencia de lesiones cerebrales.

— Diagnóstico:

Neuromielitis Óptica Spectrum Disorder (NMOSD) es un término que se refiere al espectro de enfermedades autoinmunes del SNC causando desmielinización e inflamación primariamente en el nervio óptico (neuritis óptica) y médula espinal (mielitis transversa) pero también la médula dorsal (síndrome área postrema), otras regiones de tronco cerebral, diencefalo y áreas cerebrales típicas (superficies periependimarias del tercer y cuarto ventrículo, cuerpo caloso, cápsula interna y sustancia blanca subcortical).

Los criterios diagnósticos actualizados en adultos (25) son aplicables a los niños. Sin embargo los niños con NMOSD debutan frecuentemente con neuritis óptica aislada sin mielitis.

Es muy importante por lo tanto solicitar los anticuerpos contra el canal de agua de los astrocitos y marcadores de esta enfermedad: los anti-NMO (AQP4-IgG), que son positivos en el 60% de los niños con NMOSD y en ningún caso de EM o ADEM. Tampoco son positivos en el espectro anti-MOG ni viceversa, siendo por lo tanto entidades clínicas diferentes los anti-MOG y los anti-AQP4.

— Pronóstico:

La positividad de AQP4-IgG es un factor de mal pronóstico dado que se asocia a mayor disfunción visual severa y mayor recurrencia precoz. Más del 90% de los niños con NMO presentan recaídas y dada la severidad de los brotes la discapacidad visual suele ser mayor que en EM. Por lo tanto se recomienda tratamiento con inmunoterapia crónica específica -dado que determinados fármacos específicos de EM pueden exacerbar la NMO- diferenciar ambas entidades para el correcto tratamiento es fundamental. En los casos que clínicamente presentan NMO pero los anti-AQP4 son negativos hay que solicitar los anti MOG que si son positivos se relacionan con un mejor pronóstico visual y se situarían dentro de la entidad neuroinflamatoria MOG.

e) *Enfermedad MOG + (22)*

— Cuándo sospechar MOG:

- Ante una NO con Encefalomyelitis Aguda Diseminada (ADEM) descartar MOG por su mayor frecuencia, también descartar en los casos recurrentes que no sean EM ni NMO ya que es una entidad distinta.

- Fondo de ojo: bilateralidad, edema severo con hemorragias.

- RMN: Realce de la vaina del NO. Patrón de desmielinización no típico de EM.

— Diagnóstico:

Dentro del espectro MOG + aparecen varios fenotipos clínicos incluyendo NO aislada, NO recurrente, ADEM monofásica, ADEM multifásica y ADEM seguida de NO recurrente. Los anti MOG son una Anti glicoproteína de la Mielina del Oligodendrocito, por lo tanto en

esta entidad se daña la vaina de mielina (no es una destrucción directa del astrocito como en la NMO-AQP4 + que es una entidad más agresiva y de peor pronóstico) siendo el síndrome MOG una entidad de mejor pronóstico.

— Pronóstico:

En general es un factor de buen pronóstico de recuperación visual y de discapacidad frente a NO-NMO + y frente a NO-EM +. No obstante una tercera parte de los casos presenta una clínica recurrente, la persistencia de los títulos anti MOG + aumentados predispone a la recaída. Por el contrario la seronegativización de los MOG se relaciona con ausencia de rebrotes.

Estudio y pruebas complementarias (20,21)

Además del estudio básico previamente mencionado (agudeza visual, pupilas, biomicroscopía y fondo de ojo), complementar su es posible por la edad o colaboración del niño con las siguientes pruebas complementarias:

— Campo Visual, Test de colores, Test de Sensibilidad al Contraste (TSC: este último tiene un valor para detectar la NO pasado el brote agudo ya que suele permanecer el déficit de sensibilidad al contraste a pesar de recuperar la agudeza visual).

— OCT: RNFL y GCL o GCIPL (26)

En la neuritis óptica anterior aguda (edema); en algunos casos que el aspecto fundoscópico es normal puede constatarse también por OCT edema siendo una NO anterior y no retrobulbar; en los retrobulbares puede observarse al debut RNFL normal o atrofia.

Posteriormente evolucionará a una reducción de RNFL: la reducción del sector temporal se correlaciona más con Esclerosis Múltiple (EM); una severa reducción difusa de RNFL y ganglionares se correlaciona con NMO y con peor pronóstico visual.

— Exploración Neurológica: es necesario que el neuropediatra evalúe a todo niño con Neuritis Óptica: para valorar enfermedad multifocal o enfermedad sistémica: infecciosa, neoplásica, vasculítica y neuroinflamatoria (ADEM; NMO; EM).

— Analítica: Hematimetría, ANCA, ANA, ECA, AQP4-IgG(NMO-IgG).

• Anti MOG (si disponible): Generalmente indicado en Neuritis ópticas atípicas para EM, ADEM o NMO cuando AQP4-IgG es negativa. Los anti-MOG + son más frecuentes en niños que en adultos se correlaciona en niños más pequeños con clínica de encefalopatía y más mayores con NO aislada o recurrente. Se consideran un factor de buen pronóstico de rápida recuperación. Se relacionan con desmielinización no asociada a EM.

• Si sospecha de afectación pulmonar o fiebre: Radiografía de Torax + PPD, Quantiferón.

• RMN: Craneal y Orbitaria siempre con el objetivo de:

1. Confirmar realce del nervio óptico (confirmar diagnóstico NO).

2. Descartar: sinusitis esfenoidal; lesión compresiva; realce meníngeo; lesiones inflamatorias o desmielinizantes en el SNC.

Las características de las lesiones nos orientarán a una sospecha o confirmación de EM o ADEM. Además el realce de la vaina del nervio óptico sugerirá MOG; y el realce más extenso y más posterior de la vía visual es sugestivo de NMO.

Hacer RMN medular si: signos medulares o AQP4-IgG+.

• PEV: Los PEV se encuentran alterados (aumento de la latencia y/o reducción de la amplitud) en el 83% de los niños con Neuritis Óptica. También se encuentran alterados en el 53% de los pacientes con EM aunque no hayan tenido Neuritis Óptica previa, sirviendo en ese caso para valorar la afectación de la vía visual por la enfermedad (26).

• Punción Lumbar: Realizar PL en Neuritis óptica con enfermedad de sustancia blanca polifocal (sugestiva de EM)→ Bandas Oligoclonales (BOC).

Si la AQP4-IgG suero es negativa no tiene sentido repetirla en LCR.

No está clara la indicación de PL en NO aislada.

En NO bilateral tampoco tiene sentido como diagnóstico diferencial de Pseudotumor Cere-

bri dado que en un 30% de los casos de ADEM, EM o Neuritis óptica aislada presentan aumento de la PIC por inflamación del SNC.

Tratamiento (20-22)

a) *Tratamiento específico de la Neuritis Óptica*

Basado en el Optic Neuritis Treatment Trial (2010) extrapolado de adultos el tratamiento con Metilprednisolona iv acelera la recuperación visual si bien no influye en el pronóstico visual final. Sin embargo, dado que el espectro de las enfermedades Neuroinflamatorias asociadas a NO, incluye NMO que implica un daño irreversible en el nervio óptico se aconseja tratar, ya que en los niños el debut de la NMO es frecuentemente con una NO aislada.

Pauta (29,30):

1. Metilprednisolona iv (20-30 mg/kg/día; dosis máxima de 1 g/d) 3-5 días.

2. Prednisona vo pauta descendente en 2 semanas (indicación variable según los médicos).

— EM: Se recomienda 1mg/kg/ día vía oral y bajada en 1-4 semanas.

— NMO: mantener pautas por encima de 20 mg/día hasta conocer resultado serológico AQP4, una pauta descendente más lenta (hasta 2-4 meses) -tratar de iniciar inmunomodulación crónica para evitar efectos secundarios de los corticoides.

— MOG: Mantener la pauta oral más tiempo que en EM realizando una pauta descendente más lenta 4-6 semanas (aunque dependerá de la severidad del cuadro y de la presencia de altos títulos de antiMOG + que predisponen al rebrote) por el mayor riesgo de recidiva al discontinuar los corticoides orales.

Si no hay respuesta a la MP iv o afectación difusa del SNC:

— Plasmaféresis: 5-7 a lo largo de 7-14 días.

— Inmunoglobulina intravenosa (IVIG) 2 g/kg divididos a lo largo de 2-5 días.

b) *Tratamiento del Síndrome*

Neuroinflamatorio de base si hubiere (terapias modificadoras de la enfermedad): de la Esclerosis Múltiple (EM), de la Neuromielitis Óptica (NMO) y MOG.

— **EM:** 1ra línea: Fingolimod, Interferón-beta. Casos refractarios: Natalizumab entre otros.

— **NMO:** Rituximab; Micofenolato Mofetil; Azatioprina.

— **MOG:** Si el cuadro al debut es muy severo, los títulos antiMOG permanecen altos o hay recurrencias precoces contemplar la opción de tratamiento crónico. Con cierta variabilidad los estudios sugieren la IVIG como primera opción de terapia cróniaseguida de rituximab, micofenolato mofetilo y azatioprina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*. 2013;81(13):1159-1165. doi:10.1212/WNL.0b013e3182a55f17
2. N Martín-Begué, S Muñoz. Protocolo papiledema: actualización y manejo. *Ann d'Oftalmología*. 2018; 26: 348-356.
3. Suh SH, Suh DW, Benson C. The degree of anisocoria in pediatric patients with horner syndrome when compared to children without disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2016;53(3):186-189. doi:10.3928/01913913-20160405-07
4. Sueke H, Chandna A. Using apraclonidine in diagnosing Horner syndrome in children. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(5):869; author reply 870. doi:10.1016/j.ajo.2010.01.023
5. Ben Shabat A, Ash S, Luckman J, Toledano H, Goldenberg-Cohen N. Likelihood of Diagnosing Neuroblastoma in Isolated Horner Syndrome. *J Neuro-Ophthalmology*. February 2019;1. doi:10.1097/wno.0000000000000764
6. Jason M Shohet, MD, PhDJed G Nuchtern, MD, FACS F. UpToDate: Neuroblastoma. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-staging-evaluation-of-neuroblastoma>. Accessed April 12, 2019.
7. Alvi S, Karadaghy O, Manalang M, Weatherly R. Clinical manifestations of neuroblastoma with head and neck involvement in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017;97:157-162. doi:10.1016/j.ijporl.2017.04.013

8. Vik TA, Pfluger T, Kadota R, et al. (123I)-mIBG scintigraphy in patients with known or suspected neuroblastoma: Results from a prospective multicenter trial. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52(7):784-790. doi:10.1002/psc.21932
9. Karaconji T, Whist E, Jamieson R V., Flaherty MP, Grigg JRB. Neurofibromatosis type 1: Review and update on emerging therapies. *Asia-Pacific J Ophthalmol*. 2019;8(1):62-72. doi:10.22608/APO.2018182
10. Peltonen S, Kallionpää RA, Rantanen M, et al. Pediatric malignancies in neurofibromatosis type 1: A population-based cohort study. *Int J Cancer*. 2019;00:1-8. doi:10.1002/ijc.32187
11. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: neurofibromatosis. Bethesda, Md., USA, July 13-15, 1987. *Neurofibromatosis*. 1988; 1(3): 172-178.
12. Kinori M, Hodgson N, Zeid JL. Ophthalmic manifestations in neurofibromatosis type 1. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(4):518-533. doi:10.1016/j.survophthal.2017.10.007
13. Viola F, Villani E, Natacci F, et al. Choroidal Abnormalities Detected by Near-Infrared Reflectance Imaging as a New Diagnostic Criterion for Neurofibromatosis 1. *Ophthalmology*. 2012;119(2):369-375. doi:10.1016/j.ophtha.2011.07.046
14. Avery RA, Katowitz JA, Fisher MJ, et al. Orbital/Periorbital Plexiform Neurofibromas in Children with Neurofibromatosis Type 1. *Ophthalmology*. 2017;124(1):123-132. doi:10.1016/j.ophtha.2016.09.020
15. Anastasaki C, Morris SM, Gao F, Gutmann DH. Children with 5'-end NF1 gene mutations are more likely to have glioma. *Neurol Genet*. 2017;3(5):e192. doi:10.1212/NXG.0000000000000192
16. Anastasaki C, Gao F, Gutmann DH. Commentary: Identification of mutation regions on NF1 responsible for high- And low-risk development of optic pathway glioma in neurofibromatosis type I. *Front Genet*. 2019;10(MAR):1-4. doi:10.3389/fgene.2019.00115
17. Parrozzani R, Miglionico G, Leonardi F, et al. Correlation of peripapillary retinal nerve fibre layer thickness with visual acuity in paediatric patients affected by optic pathway glioma. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(8):e1004-e1009. doi:10.1111/aos.13803
18. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology*. 2009; 72: 232-239.
19. Rodriguez M, Siva A, Cross SA, et al. Optic neuritis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology*. 1995; 45: 244-250.
20. Pediatric Optic Neuritis: What Is New. Borchert M, Liu GT, Pineles S, Waldman AT. *J Neuroophthalmol*. 2017; Sep;37 Suppl 1:S14-S22.
21. Lehman SS1, Lavrich JB2. Pediatric optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018; 29(5): 419-422.
22. Lock JH, Newman NJ, Biousse V, Peragallo JH. Update on pediatric optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019.
23. Heussinger N, Kontopantelis E, Gburek-Augustat J, Jenke A, Vollrath G, Korinthenberg R, Hofstetter P, Meyer S, Brecht I, Kornek B, Herkenrath P, Schimmel M, Wenner K, Hausler M, Lutz S, Karenfort M, Blaschek A, Smitka M, Karch S, Piepkorn M, Rostasy K, Lucke T, Weber P, Trollmann R, Klepper J, Haussler M, Hofmann R, Weissert R, Merckenschlager A, Buttmann M. Oligoclonal bands predict multiple sclerosis in children with optic neuritis. *Ann Neurol*. 2015; 77: 1076-1082.
24. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17: 162-173.
25. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, de Seze J, Fujihara K, Greenberg B, Jacob A, Jarius S, Lana-Peixoto M, Levy M, Simon JH, Tenembaum S, Traboulsee AL, Waters P, Wellik KE, Weinshenker BG. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015; 85:177-189.
26. Mateo J et al. The Contribution of Optical Coherence Tomography in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders *Frontiers in Neurology*. 2017; 29;8:493
27. Tekavcic-Pompe M et al. Optic neuritis in children-clinical and electrophysiological follow up. *Doc Ophthalmol*. 2003;107(3): 261-70.
28. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17:162-173.
29. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med*. 1992; 326:581-588.
30. Brenton JN, Banwell BL. Therapeutic approach to the management of pediatric demyelinating disease: multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis. *Neurotherapeutics*. 2016; 13:84-95.