

## Resúmenes comentados

Coordinador:

**Rafel Alcubierre**

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

**I. Ayet, A. Filloy, V. Martín, E. Pascual, J. Tellez**

### Relationship between stereopsis outcome and timing of surgical alignment in infantile esotropia

**Yagasaki T, Yokoyama Y, Tsukui M**  
**J AAPOS. 2020;24(2):78.e1-78.e5**

<https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2019.12.015>

Los autores se proponen estudiar la relación existente entre el resultado de la estereopsis y el momento de la alineación quirúrgica en la esotropía infantil. Anteriormente la mayoría de las cirugías en la esotropía infantil se realizaban después de los 2 años de edad, con resultados de estereopsis pobres. Con el tiempo se van realizando progresivamente cirugías más precoces, con resultados sensoriales mejores. Atendiendo al índice de reintervenciones, algunas directrices establecen que la edad de cirugía de la esotropía infantil debe ser entre los 2 y los 3 años de edad. Según los resultados de diferentes estudios sigue habiendo controversia y todavía no se ha alcanzado un consenso mundial sobre si el resultado de estereopsis está asociado al momento en que se realiza la cirugía.

Nos presentan una cohorte de 76 niños consecutivos con esotropía infantil analizados retrospectivamente, que se sometieron a la cirugía antes de los 8 años de edad (entre 1997 y 2015 en la Organización de Atención Médica Comunitaria de Japón Chukyo) y se les dividió en los siguientes grupos según la edad al momento de cirugía: cirugía muy temprana (< 8 meses), cirugía temprana (de los 8 a 24 meses) y cirugía tardía (>24 meses). La respuesta binocular y la estereopsis se compararon entre los grupos.

Incluyeron las esotropías constantes de niños  $\leq 6$ m y las esotropías concomitantes y estables  $\geq 30$  dioptrías prismáticas (dp) con su corrección completa corregida. El mínimo de seguimiento fue 36 meses.

La respuesta binocular se evaluó usando los cristales de Bagolini en lejos y cerca y la estereoagudeza con los test de Randot y Titmus y se consideró estereopsis fina si al menos veían 200".

La cirugía fue retroinserción de rectos medios de ambos ojos y se consideró éxito motor un ángulo de desviación  $\leq 10$  dp.

Hubo 22 niños en el grupo de cirugía muy temprana, 30 en el grupo temprana y 24 en el grupo tardía.

Se encontró respuesta binocular cercana en el 96% del grupo muy temprano y en el 80% del grupo temprana, significativamente mayor que el 50% del grupo tardío y 91%, 57% y 42% respectivamente para visión de lejos.

La estereopsis estuvo presente en el 77% del grupo muy temprano, significativamente mayor que el 20% del grupo temprana y el 13% del grupo tardío. Sólo se encontró estereopsis fina en el grupo muy temprano. También se encontró correlación significativa entre la edad en meses en el momento de la cirugía y el resultado de estereopsis.

Por estos resultados concluyen, como también demuestran otros estudios desde la década de los 90, que la cirugía muy temprana puede aumentar la posibilidad de estereopsis postoperatoria (especialmente para estereopsis de alto grado), aunque asumen que algunos bebés podrían haber tenido una resolución espontánea de su esotropía y haberse evitado la cirugía.

## Optical Coherence Tomography Angiography Quantitative Assessment of Macular Neovascularization in Best Vitelliform Macular Dystrophy.

**Parodi MB, Arrigo A, Bandello F.**  
*Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61(6):61.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32602906/>

Este estudio describe las características en la OCT angiografía de las membranas neovasculares (MNV) halladas en pacientes con distrofia viteliforme macular (DVM). Se trata de una serie prospectiva de casos en los que se examinaron datos de la OCT angiografía incluyendo la tortuosidad vascular y el grado de dispersión de la MNV. Se examinaron 78 ojos en los que se halló alguna forma de MNV en 50 (64%) al inicio del estudio y en 51 al final del mismo (seguimiento promedio de 24.7 meses). Se clasificaron los ojos según el estadio de la DVM y se halló MNV exudativa (acompañada de fluido intra o subretiniano) en el 13% de los casos en fases 2 y 3 mientras que el 96% de los ojos en fases 4 y 5 mostraron MNV en este caso no exudativa. Los casos con exudación se estabilizaron con ranibizumab intravítreo mientras que los casos no exudativos no requirieron tratamiento durante el seguimiento. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas subformas de MNV, con mayor tortuosidad y dispersión vascular en las exudativas. En conclusión, este estudio ha definido las dos subformas de MNV en la DVM. La forma exudativa es infrecuente y se desarrolla en las formas precoces de la enfermedad mientras que las formas no exudativas son frecuentes y se hallan en estadios más avanzados. La llegada de la OCT angiografía ha permitido caracterizar las MNV no exudativas en la DMAE, y se las considera una forma benigna de neovascularización como respuesta al deterioro metabólico de la interfaz EPR-fotorreceptor. La DVM parece mostrar también este tipo de neoformaciones.

## En face image-based analysis of retinal traction caused by epiretinal membrane and its relationship with visual functions.

**Hirano M, Morizane Y, Kanzaki Y, et al.**  
*Retina.* 2020;40(7):1262-1271.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31136461/>

Los autores utilizan la información proporcionada por la OCT en-face para estudiar la relación entre las alteraciones visuales provocadas por membranas epirretinianas y la tracción inducida por las mismas sobre la mácula. Se analizaron imágenes de 141 ojos, anotando la máxima profundidad de los pliegues retinianos, así como la distribución de los mismos. También se estudiaron los efectos del tratamiento mediante disección de la membrana. Se halló una correlación significativa entre la profundidad de los pliegues y la puntuación en la escala de metamorfopsia. Quince ojos mostraron un patrón de pliegues radiales mientras que 126 presentaron un patrón multidireccional. Los primeros mostraron una metamorfopsia significativamente menor. Finalmente, el grosor retiniano también mostró correlación significativa con la metamorfopsia. Al mes de la cirugía, los pliegues parafoveales se resolvieron en todos los casos y hubo una mejoría significativa de la agudeza visual y metamorfopsia promedio. El estudio concluye que tanto la fuerza de la tracción (representada en la profundidad de los pliegues) como el patrón de distribución de esta guardan relación significativa con la metamorfopsia en la membrana epirretiniana.

## A randomized paired-eye trial of intravitreal dexamethasone implant for cystoid macular edema in retinitis pigmentosa.

**Park UC, Park JH, Ma DJ, Cho IH, Oh BL, Yu HG.**  
*Retina.* 2020;40(7):1359-1366.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31166248/>

Este trabajo ha estudiado la eficacia y seguridad del implante intravítreo de dexametasona (ozurdex) para el tratamiento del edema macular quístico en contexto de retinosis pigmentaria. Ha sido un estudio aleatorizado de ojos apareados, en el que se ha tratado con terapia intravítrea un solo ojo de pacientes con enfermedad bilateral y grosor macular de al menos 250 micras. Ambos ojos se han tratado con dorzolamida tópica. A los 6 meses, se trató ambos ojos con implante de dexametasona según si existía requerimiento clínico (grosor superior a 250 micras). El seguimiento total fue de un año. Se incluyeron 14 pacientes. Los ojos intervenidos mostraron un adelgazamiento macular significativo (mediana 147,5 micras) y una mejoría de agudeza visual corregida mediana de +6 letras al segundo mes. Esta mejoría desapareció al sexto mes. El efecto de los segundos tratamien-

tos a los seis meses fue equiparable al del primero en 12 de los ojos ya tratados y en 11 de los ojos adelfos no tratados al inicio del estudio. La dorzolamida no mostró una eficacia terapéutica significativa. Se observó aumento de la presión intraocular en un 14,3% de los pacientes y progresión de la catarata en un 40% de los ojos estudiados. Los autores concluyen que el implante intravítreo de dexametasona es eficaz reduciendo el grosor macular y mejorando la visión, aunque de forma limitada en el tiempo. El edema macular quístico es una de las manifestaciones tratables de la retinosis pigmentaria. En estos pacientes con la visión periférica comprometida de forma no tratable, la preservación de la visión central es especialmente importante.

## The Role of Topical Azithromycin in the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction.

**Ciloglu E, Özcan AA, Incekalan T, Unal F. Cornea. 2020;39(3):321-4**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31842036/>

Este interesante estudio evaluó la eficacia del tratamiento coadyuvante con colirio de azitromicina en pacientes con disfunción de glándulas de meibomio (DGM) y tratamiento de base previo con azitromicina oral, calor local e higiene palpebral.

En él se incluyeron 85 pacientes con DGM en grado 4. Se distribuyeron dichos pacientes en 2 grupos. Al grupo 1, que incluía 55 pacientes, se le implementó el tratamiento de base con una dosis única de colirio de azitromicina al 1,5%, mientras que al grupo 2, que incluía 33 pacientes, se le mantuvo el tratamiento de base, pero sin la implementación del colirio de azitromicina.

A todos los pacientes se les realizó estudio completo con TBUT, meibografía, tinción corneal y test OSDI previo a iniciar el tratamiento, al mes y a los 3 meses del inicio del tratamiento.

Como resultados se vio que los pacientes del grupo 1 mejoraron todos los parámetros estudiados después del tratamiento, mientras que los pacientes del grupo 2 solo mejoraron su puntuación en el test OSDI y en la meibografía de manera significativa.

Como conclusión podemos extraer que el colirio de azitromicina puede ser un buen tratamiento coadyuvante para controlar los casos moderados-graves de DGM. Debido a la fácil posología

que proponen estos autores (una dosis única) nos evitaríamos los tan indeseados efectos secundarios que provoca este colirio (ojo rojo, picor y sensación de cuerpo extraño) que tanto dificulta la continuidad del tratamiento por parte del paciente.

## Accelerated Corneal Cross-Linking: Efficacy, Risk of Progression, and Characteristics Affecting Outcomes. A Large, Single-Center Prospective Study.

**Hatch W, El-Defrawy S, Ong Tone S, Stein R, Slovomov AR, Rootman DS, et al.**

**Am J Ophthalmol. 2020 May;213:76-87**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31945333/>

En este estudio se evaluó la eficacia del tratamiento mediante cross-linking acelerado (ACXL). Este tratamiento consiste en aplicar 9mW/cm<sup>2</sup> de luz ultravioleta A (UVA) durante 10 minutos tras la desepitelización corneal e instilación de colirio de riboflavina al 0,1%. De esta manera se acorta el tiempo de tratamiento del CXL clásico en el cual se aplicaba una dosis de 3mW/cm<sup>2</sup> durante 30 minutos.

En el estudio se incluyeron 621 ojos de 391 pacientes con queratocono en progresión, degeneración marginal pelúcida y ectasia postLASIK. Se evaluó la mejor agudeza visual corregida, topografía, refracción, densidad de células endoteliales, grosor corneal, haze corneal, presión intraocular y función visual antes y a los 12 meses de haber realizado el procedimiento mediante ACXL.

Pasado un año tras la realización del procedimiento no se mostraron diferencias significativas en cuanto a efectos secundarios o riesgo de progresión en comparación con estudios realizados con el procedimiento de *cross-linking* clásico.

Se vio que la progresión de la enfermedad fue más elevada en pacientes con una Kmax >58D previa al tratamiento y con una edad más joven (entre 14-18 años). En estos pacientes los autores proponen realizar una monitorización más estrecha. Para el resto de pacientes este procedimiento acelerado fue igual de eficaz que el procedimiento clásico, por lo que, al reducir el tiempo de exposición, y por lo tanto la duración del procedimiento, puede ser una gran ventaja de esta técnica con respecto a la técnica clásica.

## Statins in Neuro-ophthalmology

**Tan A, Fraser C, Khoo P, Watson S, Ooi K.**  
***Neuro-Ophthalmology*, published online 24 Jun 2020**

<https://doi.org/10.1080/01658107.2020.1755872>

Este trabajo es una revisión bibliográfica a partir de estudios clínicos e *in vitro* de la evidencia de los efectos de las estatinas en diversas entidades que cursan con síntomas y signos neuro-oftalmológicos: miastenia gravis, miopatía, esclerosis múltiple, neuromielitis óptica, hipertensión intracraneal idiopática, migraña, arteritis de células gigantes, parálisis de Bell, isquemia ocular, ictus, enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson.

Las estatinas son fármacos hipolipemiantes que actúan inhibiendo la enzima 3 hidroxil-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, que participa en la biosíntesis de colesterol. Además, se han descrito diversos efectos pleiotrópicos, independientes de los niveles de colesterol, como moduladores de diversos procesos inmunoinflamatorios. En general son fármacos bien tolerados, siendo la mialgia el efecto secundario reversible más frecuente.

Aunque sin evidencia sólida, se recomienda monitorizar su uso en pacientes con miastenia gravis, así como en diversas miopatías, ya que se ha descrito que podrían inducir o exacerbar los síntomas. También se plantea la posibilidad de que el uso de estatinas en pacientes con esclerosis múltiple podría mejorar el perfil de los marcadores bioquímicos de inflamación y los marcadores radiológicos. No existen evidencias de que su uso en procesos isquémicos propiamente oculares (oclusiones arteriales retinianas, neuropatía óptica isquémica no arterítica) disminuyan el riesgo de ictus, aunque en el caso de pacientes con pérdidas visuales transitorias y/o accidentes isquémicos transitorios sí se ha visto que a dosis bajas podría disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares.

El uso de estatinas como profilaxis primaria y secundaria de los ictus isquémicos y durante la fase aguda del ictus isquémico es bastante generalizado y existe bastante evidencia a su favor. Contrariamente a lo que se pensaba, en el caso de las hemorragias cerebrales el uso de estatinas ha demostrado que podría mejorar los resultados funcionales de estos pacientes.

Respecto a su uso en las enfermedades de Alzheimer (EA) y Parkinson (EP), se describe que podrían reducir el riesgo de EP pero no existen evidencias de efectos beneficiosos sobre los síntomas visuales en ninguna de ellas.

Las estatinas son fármacos ampliamente utilizados como hipolipemiantes pero sus efectos inmunomoduladores podrían aumentar el abanico de su uso a otras entidades.

## Optic disc classification by deep learning versus expert neuro-ophthalmologists

**Biousse V, Newman NJ, Najjar RP, Vasseneix C, Xu X, Ting DS, et al, BONSAI (Brain and Optic Nerve Study with Artificial Intelligence) Group**  
***Ann Neurol.* 2020 Jul 3. Online ahead of print.**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621348/>

Estudio en el que comparan las habilidades diagnósticas de la inteligencia artificial frente a 2 expertas neuro-oftalmólogas en la clasificación de imágenes de nervio óptico. El estudio busca comparar la exactitud, sensibilidad y especificidad de un sistema de inteligencia artificial previamente entrenado para discernir mediante fotografías de fondo de ojo entre nervios ópticos normales, papiledemas y otras alteraciones de nervio óptico respecto a las valoraciones de 2 especialistas neuro-oftalmólogas con años de experiencia.

El análisis de las imágenes por parte del sistema fue mucho más rápido. Respecto a la exactitud, sensibilidad y especificidad los valores son bastante similares entre el sistema y las 2 expertas.

De igual forma que en la retinopatía diabética o el glaucoma, sistemas de inteligencia artificial previamente entrenados están demostrando resultados similares o incluso mejores que la experiencia clínica del médico a la hora de realizar diagnósticos. Este tipo de instrumentos podrían ser de ayuda en casos en que no es posible disponer de un oftalmólogo o neuro-oftalmólogo para valorar el aspecto de la papila en determinadas situaciones como servicios de urgencias.

## Safety and efficacy of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders (RIN-1 study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

**Tahara M, Oeda T, Okada K, Kiriya T, Ochi K, Maruyama H, et al.**

***Lancet Neurol.* 2020 Apr;19(4):298-306.**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199095/>

Se trata de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego para valorar eficacia del rituximab en la prevención de recaídas en pacientes con enfermedad del espectro neuromielitis óptica (NMOSD) positivos para anticuerpos anti-aquaporina 4 (Aq4).

La prevención de las recaídas en los pacientes con NMOSD es primordial para minimizar las secuelas funcionales que este grupo de entidades provoca en los pacientes afectados. En los últimos años están apareciendo nuevos fármacos con diferentes dianas terapéuticas, entre ellos el eculizumab, satralizumab e inebilizumab. El rituximab es un anticuerpo monoclonal contra el antígeno de superficie CD20 expresado mayoritariamente por los linfocitos B. Aunque su uso ya está extendido en otras enfermedades inmunológicas (artritis reumatoide, púrpura trombocitopénica idiopática, etc) y es un fármaco de mantenimiento de primera línea recomendado por las guías europeas de manejo de la NMOSD, no se han realizado ensayos clínicos aleatorizados frente a placebo para determinar su eficacia real.

En este estudio, 38 pacientes con NMOSD Aq4 positivos en tratamiento con dosis bajas de glucocorticoides fueron distribuidos aleatoriamente en 2 grupos: 19 pacientes recibieron infusiones de rituximab según el protocolo diseñado (semanal durante cada 4 semanas, repitiendo infusiones a las 24 y 48 semanas) y 19 pacientes que recibieron placebo.

El 37% de los pacientes que recibieron placebo presentaron alguna recaída en las 72 semanas que duró el estudio, frente a ningún paciente de los que recibieron rituximab. Respecto a los efectos adversos graves, el 16% de los pacientes que recibieron rituximab y el 11% de los que recibieron placebo presentaron algún efecto adverso severo del que todos se recuperaron sin notificarse ningún éxito.

Aunque el tamaño de la muestra es pequeño los resultados avalan el uso que lleva haciéndose desde hace tiempo del rituximab en los pacientes con NMOSD en la prevención de recaídas, uso basado hasta ahora en pequeñas series de casos clínicos publicados.

## Effect of Pharmacological Pupil Dilatation on Angle Configuration in Untreated Primary Angle Closure Suspects: A Swept Source Anterior Segment Optical Coherence Tomography Study

**Narayanaswamy A, Baskaran M, Tun TA, Htoon HM, Aung T.**

***J Glaucoma.* 2020 Jul;29(7):521-8.**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224802/>

Estudio observacional, transversal, cuyo objetivo es determinar los cambios angulares inducidos por la dilatación farmacológica en pacientes con diagnóstico de Sospecha de Cierre Angular Primario (PACS) mediante imágenes SS-OCT de segmento anterior (Casia, SS-1000; Tomey Corporation, Nagoya, Japan).

Es una preocupación habitual entre la clase oftalmológica el efecto de los colirios dilatadores-ciclopléjicos sobre el cierre angular y el riesgo de inducir crisis de cierre angular primario agudo (APAC). Aproximadamente se estima la probabilidad en un 0,65% entre los sujetos con cámara anterior estrecha. Este trabajo pretende aclarar parte de estas dudas utilizando la tecnología a nuestro alcance.

Se incluyen 106 ojos de 106 pacientes diagnosticados previamente como PACS. La mayoría de los sujetos incluidos son mujeres y de raza oriental. Las imágenes OCT son tomadas pre y post-administración, 1 hora, de colirio de tropicamida. El índice empleado para determinar el grado de cierre angular es el índice ITC (Contacto Irido-Trabecular), incluido en el software del tomógrafo.

Como resultado obtienen que el 50% de los pacientes PACS experimentan un aumento del índice ITC tras 1 hora de dilatación, con una media del 14%; el otro 50% experimentan una disminución en dicho índice, con una media del 12%. Las variables asociadas a mayor riesgo de APAC son el Vault cristalino y la menor profundidad de cámara anterior. Otras variables tales como el sexo femenino y la configuración plateau podrían también estar asociadas a aumento de ITC.

Entre los puntos débiles se puede mencionar que difícilmente los resultados son extrapolables a población no asiática; las imágenes fueron tomadas al cabo de 1 hora, cuando es en la vuelta del iris a media midriasis el momento de mayor riesgo; el índice ITC se calcula con solo 16 *scans*, por lo que se trata de una inferencia.

## Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs

**Li Z, He Y, Keel S, Meng W, Chang RT, He M.**  
***Ophthalmology.* 2018 Aug;125(8):1199-1206.**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29506863/>

Las estrategias de *screening* no son ampliamente implementadas en la población general a pesar de la estimación de 110 millones de individuos afectados de Neuropatía Óptica Glaucomatosa (NOG) en 2040.

El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia de un nuevo algoritmo *deep learning* para la detección de NOG, empleando retinografías monoscópicas.

21 oftalmólogos previamente entrenados en la gradación de fotografías de fondo, gradúan 39.745 imágenes en "improbable", "sospechosa" o "glaucomatosa". Cada foto es evaluada entre 3 y 9 veces. Por supuesto, aportan unos criterios de exclusión entre los que se mencionan la incorrecta localización o visualización de detalles del disco o capa de fibras. La red neuronal empleada para la creación del algoritmo de *deep learning* tiene por nombre Inception-v3 architecture.

La exactitud diagnóstica obtenida fue superior al 90%, así como la sensibilidad y la especificidad, para la clasificación como NOG. La causa más común de error de clasificación por falso negativo fue la existencia de otra patología ocular, principalmente miopía magna; entre los falsos positivos, lógicamente la excavación fisiológica.

Concluyen afirmando que *deep learning* puede ser aplicado para crear un algoritmo capaz de identificar NOG con alta sensibilidad y especificidad y, por tanto, útil en estrategias de despistaje poblacional.

Entre los puntos fuertes del estudio destacan la gran base de datos de imágenes, la evaluación repetida de cada imagen, la estricta metodología empleada y la alta exactitud diagnóstica obtenida. Entre los puntos débiles, solo incluye población china, los errores de clasificación falsos positivos-negativos y la no inclusión de variables empleadas en la clínica diaria como parámetros funcionales y/o antecedentes oculares.