

Resúmenes comentados

Coordinador:

Rafel Alcubierre

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

I. Ayet, A. Filloy, M. Fortuny López, V. Martín, E. Pascual, J. Téllez

The visual morbidity of optic nerve head drusen: a longitudinal review

Gise R, Heidary G

MAJOR ARTICLE. 2023;27(1):P30.E1-30.E5

[https://www.jaapos.org/article/S1091-8531\(23\)00005-8/fulltext](https://www.jaapos.org/article/S1091-8531(23)00005-8/fulltext)

Las drusas de nervio óptico (OHND) tienen una prevalencia estimada de 0,3-2,4% en los niños de entre 10-12 años y suponen un reto en el diagnóstico diferencial con el verdadero papiledema en niños. Las comorbilidades asociadas a las ONHD son la pérdida de campo visual (CV), neuropatía óptica isquémica no arterítica (NAION) y las membranas neovasculares coroideas. Los autores pretenden documentar las complicaciones y morbilidad asociadas a las ONHD analizando una cohorte retrospectiva de 213 (386 ojos) pacientes pediátricos (menores de 18 años) confirmadas por ecografía, autofluorescencia u OCT en un periodo de 8 años. La edad media del diagnóstico de las ONHD fue 10,13 \pm 4,09 años y el seguimiento medio de 2,76 \pm 2,91 años. Encontraron un defecto campimétrico reproducible en el 11,5% (24 ojos) de los cuales el más frecuente fue un escalón nasal (45,8%). 9 ojos desarrollaron pérdida del campo visual durante el periodo de seguimiento, de los cuales 7 tuvieron una progresión gradual y continua.

No se encontró correlación entre la presión intraocular (PIO) medida mediante iCare y el grado de pérdida del campo visual (CV). Desarrollaron membranas neovasculares coroideas 5 ojos y se requirió tratamiento en 3. 2 ojos fueron diagnosticados de NAION, al encontrar atrofia óptica marcada y ONHD con severa constricción del campo visual, desproporcionada con respecto a la típicamente causada por ONHD.

Concluyen que la morbilidad visual asociada con la ONHD en niños es común y puede desarrollarse en un corto periodo de tiempo tras el diagnóstico inicial, lo que justifica su seguimiento. También concluyen que la PIO no se correlaciona con la pérdida de CV.

Quantitative analysis of tear angiogenic factors in retinopathy of prematurity: a pilot biomarker study

Magnani JE, Moinuddin O, Pawar M, Sathrasala S, McCaffery H, Vartanian RJ, Besirli CG

MAJOR ARTICLE. 2023;27(1) P14.E1-14.E6

<https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2022.10.007>

Debido al creciente interés en el muestreo de biomarcadores fáciles de obtener de forma no invasiva de la película lagrimal, los autores pretenden determinar si el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), la angiopoetina-1 (Ang1), la angiopoetina-2 (Ang-2) y la metaloproteinasas de matriz-9 (MMP-9) de las lágrimas de los prematuros se pueden analizar y pueden servir de ayuda en el diagnóstico de la retinopatía del prematuro (ROP), y mejorar la capacidad para monitorizar objetivamente su curso clínico de forma fiable. Esto permitiría individualizar el seguimiento en cada paciente ahorrando la carga exploratoria a los niños, las familias y los médicos. Para ello analizaron las muestras de lágrima y saliva de 20 bebés y analizaron los resultados en función del estadio y la necesidad de tratamiento. Encontraron que el volumen lagrimal se correlacionó directamente con la edad gestacional corregida. Los niveles de VEGF de las muestras correspondientes al estadio 3 de ROP fueron un 47,9 % más

bajos que en muestras correspondientes al estadio 0-1 y 49,1% menor que en las muestras correspondientes al estadio 2. La relación lágrima/saliva para Ang-1 fue 200% mayor y la de Ang-2 fue 165% mayor en las muestras correspondientes al estadio 2 versus enfermedad ROP en estadio 0-1. La relación Ang-1/Ang-2 fue menor en las muestras de lactantes que desarrollaron ROP estadio 2 o peor que en muestras de bebés que nunca pasaron del estadio 1.

Concluyen que las citoquinas implicadas en la fisiopatología de la ROP podrían determinarse de forma fiable en las lágrimas de los prematuros, ya que varían según la gravedad de la ROP.

Healing mechanisms after macular hole repair suggests process of foveation

Spaide RF. *Retina*. 2023;43(4):539-46.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36728877/>

Durante la maduración de la fovea en la infancia existe una migración de las capas internas en dirección opuesta al centro macular y de los fotorreceptores hacia éste. Este estudio compara la recuperación de la anatomía foveal tras la cirugía del agujero macular con este proceso natural que los autores han denominado foveación.

Se evaluó a una serie de pacientes con un seguimiento de por lo menos 1 año con tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en las que se llevaron a cabo medidas del grosor del epitelio pigmentario de la retina y la capa nuclear externa así como de la distancia "interinner nuclear", que es como se denominó a la separación a través de la fovea de los puntos centrales de las capas internas.

Se evaluaron 22 ojos de 21 pacientes inicialmente tras de la cirugía. Hubo un cierre del agujero con continuidad de las capas interna y media de la retina a través de la zona del agujero macular anterior. Con el tiempo, hubo una migración de las capas internas de la retina hacia la periferia y un movimiento de la ONL hacia el centro de la mácula. La distancia media entre capas nucleares internas interinner nuclear) aumentó de 352 μm a 549 μm ($P = 0,001$), y el grosor de la ONL-RPE aumentó de 77 μm a 146 μm ($P < 0,001$). La agudeza visual media en logMAR mejoró 6,5 líneas. Concluyen que el cierre postquirúrgico de un agujero macular asemeja el desarrollo de la mácula en la infancia, y que el proceso de foveación después de una lesión puede tener un beneficio evolutivo, optimizando la función macular a pesar de la falta de replicación efectiva de los fotorreceptores.

United kingdom database study of intravitreal dexamethasone implant (ozurdex) for macular edema related to retinal vein occlusion

Soliman MK, Zarranz-Ventura J, Chakravarthy U, McKibbin M, Brand C, Menon G, et al.

United Kingdom Ozurdex in Retinal Vein Occlusion Electronic Medical Records (UK Ozurdex RVO EMR) Users Group. *Retina*. 2023;43(4):679-87.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36729561/>

Este estudio pretende describir los patrones de tratamiento, los resultados visuales y el perfil de seguridad del implante intravítreo de dexametasona (IDI) utilizado para el tratamiento del edema macular secundario a la oclusión de vena retiniana en diversos centros del Reino Unido.

Se extrajeron de forma remota hasta 2 años de datos anonimizados recopilados de manera rutinaria dentro de sistemas electrónicos de registros médicos de 16 centros. Las medidas de resultado incluyeron el resultado de agudeza visual, el número de inyecciones y las complicaciones, incluyendo la tasa de aumento de la presión intraocular (PIO), la frecuencia de uso de medicamentos requeridos para reducir la PIO y las tasas de cirugía de cataratas.

El estudio incluyó 1550 ojos, de ellos 688 (44,4%) con oclusión de la vena central y 862 (55,6%) con oclusión de rama; 1.250 ojos (80,6%) no habían recibido tratamiento previo y el 28% (275/989) tenían ya una PIO alta o estaban tratados con hipotensores antes del uso del IDI.

El 31% (476) de los ojos recibió dos inyecciones, y el 11,7% (182) y el 3,7% (58) de los ojos recibieron tres y cuatro inyecciones, respectivamente. La agudeza visual media mejoró de 20/125 a 20/40 después de la primera inyección. La probabilidad de cirugía de cataratas fue del 15% a los 24 meses. La proporción de ojos con un cambio ≥ 10 mmHg desde el punto de referencia fue mayor en los ojos fágicos (14,2%) en comparación con los ojos pseudofágicos (5,4%, $P = 0,004$). Tres ojos requirieron cirugía de glaucoma (0,2%).

Los autores concluyen que los resultados visuales de IDI en ojos con edema macular secundario a la oclusión de la vena retiniana en la vida real son comparables a los de entornos de ensayos clínicos. La elevación de la PIO en ojos con hipertensión ocular

o glaucoma preexistentes se puede controlar con tratamiento médico adicional. La elevación de la presión intraocular con IDI puede ser más frecuente en ojos fágicos que en ojos pseudofágicos.

Risk factors of vision loss and multiple recurrences in myopic macular neovascularization

Cicinelli MV, L T De Felice E, La Franca L, Rabiolo A, Marchese A, Parodi MB, et al.
Retina. 2023;43(2):275-85.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36368028/>

Este estudio tuvo como objetivo investigar el impacto sobre la retina interna de la transición de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) intermedia a la DMAE neovascular y determinar la relación entre las características clínicas y los hallazgos de tomografía de coherencia óptica (OCT) con los cambios en la retina interna. El estudio incluyó a 80 participantes con DMAE intermedia basal que desarrollaron DMAE neovascular en un plazo de 3 meses. Se midió el grosor de la retina interna parafoveal y perifoveal utilizando OCT después de la transición a la DMAE neovascular y se comparó esta misma medida con los valores obtenidos en la última visita con evidencia de únicamente DMAE intermedia, para así cuantificar los cambios longitudinales en la retina interna. Se detectó un aumento significativo en el grosor de la retina interna parafoveal y perifoveal como primera evidencia de DMAE neovascular, mientras que esta retina interna se mostró significativamente adelgazada en la visita de seguimiento a los 12 meses de la iniciación de la terapia anti-factor de crecimiento endotelial vascular. El estudio describe también que las alteraciones en la membrana limitante externa y una historia de fluido intrarretiniano previo se asocian con una mayor reducción del grosor de la retina interna. Estos hallazgos sugieren que el desarrollo de neovascularización exudativa se asocia a una pérdida neuronal significativa que puede detectarse una vez que se resuelve la exudación. El estudio también demuestra una relación significativa entre las alteraciones morfológicas detectadas mediante OCT y la cantidad de pérdida neuronal interna.

Dry Eye Parameters and Lid Geometry in Adults Born Extremely, Very, and Mo-

derately Preterm with and without ROP: Results from the Gutenberg Prematurity Eye Study

Achim Fieß, Clara Hufschmidt-Merizian, Sandra Gißler, Ulrike Hampel, Eva Mildemberger, Michael S Urschitz, et al.

J Clin Med. 2022;11(10):2702.

doi: 10.3390/jcm11102702.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35628829/>

En este estudio se describen los efectos de la historia perinatal sobre las propiedades de la película lagrimal y la geometría del párpado en adultos nacidos prematuros. Lo analizan incluyendo una muestra de gran tamaño: un total de 489 ojos de 255 prematuros y 277 ojos de 139 nacidos a término. De estos, 33 participantes (56 ojos) tenían antecedentes de retinopatía del prematuro (ROP) con regresión espontánea y 9 participantes (16 ojos) tenían antecedentes de tratamiento de ROP. Se trata de una muestra grande de adultos nacidos prematuros con una evaluación detallada de la historia perinatal que permite un análisis completo de los datos de los efectos perinatales en la superficie ocular. Pero no es igual de detallado el análisis de factores de la región periorbitaria en la edad adulta que puedan condicionar los resultados como la frecuencia de parpadeo en diferentes entornos, la apertura horizontal del párpado y la apertura temporal del párpado.

En los resultados se observa que la prematuridad se correlaciona con un aumento del enrojecimiento bulbar, una mayor duración de la humectación en la prueba de Schirmer y un ángulo palpebral nasal más estrecho. Además, se ha encontrado asociación entre el tratamiento de ROP y un tiempo de ruptura de la película lagrimal inferior a 20 segundos, a pesar de tener una muestra reducida de pacientes afectados de ROP.

Existen varios autores que describen que los niños prematuros tienen una morfología ocular alterada (sobre todo cambios en la superficie ocular), incluida una geometría corneal más pronunciada, una cámara anterior más profunda, un cristalino más grueso, una longitud axial más corta y un polo posterior alterado. Probablemente esto sea debido al cambio abrupto del exterior al ambiente fetal en el parto prematuro.

Los resultados encontrados en este estudio indican que la historia perinatal sí afecta las propiedades de la superficie ocular, la producción de lágrimas y la geometría del párpado en adultos

nacidos a término y prematuros. Esto podría indicar que los niños prematuros tienen mayor predisposición a enfermedades de la superficie de la córnea, como la enfermedad del ojo seco, en la vida adulta.

Bevacizumab Eye Drops Vs. Intra-meibomian Gland Injection of Bevacizumab for Meibomian Gland Dysfunction-Associated Posterior Blepharitis

Chitchanok Tantipat, Ngamjit Kasetsuwan, Patraramon Chotikkakamthorn, Krit Pongpirul. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:895418.

doi: 10.3389/fmed.2022.895418.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35755079/>

Este estudio compara la eficacia del bevacizumab en colirio y el inyectado en dosis única al 2,5% en las glándulas en pacientes afectados de disfunción de glándulas de meibomio (DGM) asociada a blefaritis posterior como tratamiento coadyuvante a la higiene palpebral. Se trata del primer estudio prospectivo, aleatorizado y ciego para el observador que incluye 60 ojos de 30 pacientes, en el que se valoran el grado de las telangiectasias y el área de neovascularización del margen palpebral así como parámetros de superficie ocular: tinción de la córnea, calidad del meibum, puntuación de *meiboscore*, enrojecimiento conjuntival, tiempo de ruptura de la fluoresceína, grosor de la capa lipídica, el cumplimiento del tratamiento y registro de los eventos adversos.

Los resultados del estudio no demuestran diferencias significativas entre ambos grupos a los 3 meses ni en las telangiectasias ni en la neovascularización del margen. No se observaron efectos adversos sistémicos ni locales a los tres meses en ninguno de los pacientes incluidos en el estudio.

Existen estudios previos que describen que la inyección del bevacizumab intraglandular reduce más de un 42% el grado de telangiectasias, aunque los autores no han encontrado ningún estudio aleatorizado que compare la eficacia de la inyección vs. el colirio. En este estudio se realizan exploraciones al día siguiente, al 1, 2 y 3 meses del inicio, donde se valoran todos los parámetros de superficie ocular y el grado de telangiectasias y neovascularización. Se observa a los 3 meses que los pacientes tratados con higiene e inyección única de bevacizumab reducen tanto el grado de telangiectasias como neovascularización mientras

que el grupo del colirio solo reduce el grado de telangiectasias. En ambos grupos se observa a los 3 meses una mejoría de los síntomas y los signos clínicos de sequedad ocular. Estos resultados coinciden con los descritos en estudios previos. Así que se concluye que la combinación de higiene palpebral con colirio de bevacizumab o la inyección única intraglandular es una opción terapéutica efectiva para el tratamiento de las telangiectasias del margen palpebral, los síntomas de ojo seco y los signos asociados a blefaritis posterior. Los autores recomiendan la inyección única para las DGM de grado severo o moderado para evitar fallos en el cumplimiento del tratamiento en colirio.

Dupilumab-Induced, Tralokinumab-Induced, and Belantamab Mafodotin-Induced Adverse Ocular Events-Incidence, Etiology, and Management

Tomas Mickevicius, Andrew E Pink, Maninder Bhogal, David O'Brart, Scott J Robbie. *Cornea*. 2023 Apr 1;42(4):507-19.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9973444/>

Actualmente los tratamientos biológicos con anticuerpos monoclonales están asumiendo un rol muy importante en los trastornos inmunológicos y oncológicos con resistencia a los tratamientos clásicos. Estas nuevas terapias no están exentas de efectos adversos. Con algunas de ellas hemos visto que la aparición de efectos adversos oculares (AOEs) se produce de manera muy frecuente. En este artículo se realiza una revisión de varios estudios realizados con tres anticuerpos monoclonales cuya frecuencia de aparición de efectos adversos en la superficie ocular es elevada: dupilumab y tralokinumab, usados en el tratamiento de la dermatitis atópica y asma grave, y belantamab mafodotin, usado en el tratamiento del mieloma múltiple refractario a tratamientos clásicos. Para realizar la revisión se usaron tres bases de datos: Medline, Google Scholar y clinicaltrials.gov. Se incluyeron 33 estudios, 24 ensayos clínicos aleatorizados y 9 series de casos. Se vio que tanto el dupilumab como el tralokinumab producen de manera frecuente "queratoconjuntivitis alérgica", en un 3-30% de los pacientes tratados. En ningún caso fue grave y la mayoría de veces se resuelve bajando dosis e introduciendo tratamiento tópico. Un dato curioso es que la mayoría de AOEs fue en pacientes cuya enfermedad de base era dermatitis atópica, siendo mucho menos frecuentes los AOEs

en los pacientes asmáticos. En cuanto a los estudios revisados sobre el Belantamab Mafodotin se vio que hasta en un 60% de los pacientes tratados se desarrollan lo que ellos han denominado "microquistes subepiteliales" (MECs). Estos quistes subepiteliales (similares a los quistes que aparecen en la distrofia de Meesmann) aparecen en la periferia corneal y van migrando hacia el centro, produciendo sensación de cuerpo extraño, dolor y visión borrosa en el paciente. El tratamiento consiste en disminución de la dosis de tratamiento o suspensión por completo y tratamiento sintomático tópico. En todos los estudios se vio que estos MECs desaparecen entre los 20-60 días tras suspender el tratamiento en todos los casos, pero que la mayoría de pacientes vuelven a presentarlos y de manera más grave al reiniciar el tratamiento.

En conclusión, es muy importante conocer los efectos adversos oculares que producen los nuevos tratamientos biológicos, e intentar averiguar sus mecanismos fisiopatológicos para poder tratarlos de manera correcta cuando aparecen.

Lotilaner Ophthalmic Solution, 0.25%, for the Treatment of Demodex Blepharitis: Results of a Prospective, Randomized, Vehicle-Controlled, Double-Masked, Pivotal Trial (Saturn-1)

Elizabeth Yeu, David L Wirta, Paul Karpecki, Stephanie N Baba, Mark Holdbrook, Saturn I Study Group.
***Cornea* 2023 Apr 1;42(4):435-43.**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9973441/>

En este estudio se evalúa la eficacia y la seguridad de la solución oftálmica de lotilaner 0,25% en el tratamiento de la blefaritis por demodex. Se trata de un ensayo clínico prospectivo aleatorizado, fase 2b/3, en el que se incluyeron 421 pacientes diagnosticados de blefaritis por demodex sin tratamientos previos. Los pacientes se distribuyeron de manera aleatoria para recibir tratamiento con lotilaner 0,25% (212 en el grupo estudio) o placebo (209 en el grupo control). Como único tratamiento se les administró una gota 2 veces al día durante 43 días consecutivos. Los pacientes se evaluaron los días 8, 15, 22 y 43 del tratamiento realizándose la cuantificación de los collaretes mediante una escala de 0-4 grados y la densidad de colonias cuantificando el número de ácaros por pestaña (mediante la previa extracción de pestaña). Como parámetros de seguridad se evaluó la agudeza visual, pre-

sión intraocular, funduscopia, evaluación de células endoteliales y tinción corneal en cada visita.

En los pacientes tratados con lotilaner solución 0,25% se produjo una reducción significativa de los collaretes (grados 0-1) en el 81,3% y se consiguió la erradicación del demodex en un 67,9% de los pacientes. No se reportaron efectos adversos graves, siendo el más frecuente la molestia durante la instilación del colirio.

Se concluyó que el tratamiento con lotilaner solución 0,25% es seguro y eficaz para el tratamiento de las blefaritis causadas por demodex.

Extraocular muscle enlargement

Rana K, Juniat V, Patel S, Selva D.
***Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2022;260:3419-35**

<https://doi.org/10.1007/s00417-022-05727-1>

Artículo de revisión dónde los autores describen las características radiológicas diferenciales de las causas más frecuentes de engrosamiento de los músculos extraoculares.

El engrosamiento de los músculos extraoculares puede producirse por múltiples causas inflamatorias, neoplásicas, infecciosas o vasculares. Clínicamente los pacientes pueden presentar diplopía, proptosis y en algunos casos signos y síntomas de neuropatía óptica compresiva. Tanto la tomografía axial computarizada (TAC) como la resonancia magnética (RM) orbitarias son pruebas complementarias esenciales en el estudio de cualquier proceso orbitario y en gran parte de los casos permiten realizar un diagnóstico etiológico muy aproximado.

La causa más frecuente de engrosamiento de la musculatura extraocular es la orbitopatía asociada al tiroides. Se suele presentar con afectación del vientre muscular y conservación del tendón y los músculos principalmente afectados son el recto inferior, recto medial, el complejo superior y el recto lateral, aunque también radiológicamente se pueden identificar afectación del elevador del párpado superior y los oblicuos. Las pruebas radiológicas y sus diferentes secuencias y técnicas permiten identificar cada vez con mayor precisión si existe o no inflamación activa, realizar un diagnóstico diferencial con otras causas de inflamación orbitaria y ayudar en el diagnóstico de la neuropatía óptica distiroidea.

Otras causas inflamatorias de engrosamiento de los músculos extraoculares son la miositis orbitaria idiopática que se engloba dentro del espectro de la enfermedad orbitaria inflamatoria

idiopática, la enfermedad por IgG4, la enfermedad inflamatoria intestinal, la sarcoidosis y la granulomatosis con poliangitis.

Dentro de las causas neoplásicas de engrosamiento de la musculatura extrocular destacan las metástasis, que en algunos casos pueden ser la primera manifestación de un tumor de mama, melanoma, adenocarcinoma gástrico o neuroendocrino, y los linfomas, que a pesar de ser los tumores orbitarios más frecuentes del adulto, raramente afectan a la musculatura extraocular.

Y como causas más infrecuentes de engrosamiento de los músculos extraoculares no hay que olvidar la amiloidosis, las causas vasculares donde destacan las malformaciones vasculares, las fístulas carótido-cavernosas o las hemorragias intramusculares, y finalmente las infecciosas, muy infrecuentes en nuestro medio, donde destacan la cisticercosis, el quiste hidatídico y la piomiositis.

En la mayoría de casos la anamnesis, exploración física y las pruebas radiológicas serán suficientes para realizar el diagnóstico diferencial del engrosamiento de la musculatura extraocular, pero en algunos será necesaria la confirmación histológica para completar el estudio etiológico.

Diagnosis of Optic Disc Oedema: Fundus Features, Ocular Imaging Findings, and Artificial Intelligence

Bouthour W, Biousse V, Newman NJ. *Neuro-Ophthalmology*. 2023

<https://doi.org/10.1080/01658107.2023.2176522>

En este artículo se realiza una revisión del diagnóstico diferencial del edema de papila, tanto en las características funduscópicas como en los hallazgos de las diferentes pruebas complementarias, y se analiza el potencial uso de la inteligencia artificial en el diagnóstico diferencial.

El edema de papila o disco es una respuesta inespecífica al daño a nivel de la parte anterior del nervio óptico. Múltiples mecanismos pueden actuar conjuntamente produciendo este efecto, principalmente la estasis axoplásmica, la isquemia, la inflamación y la compresión extrínseca.

El diagnóstico diferencial es crucial ya que algunas entidades pueden suponer un importante riesgo vital o visual que precisen pruebas complementarias invasivas y diagnóstico precoz y otras son entidades congénitas que no precisan estudios ni seguimiento.

El reto diagnóstico ante un edema de papila consiste básicamente en diferenciar entre un papiledema (edema de papila bilateral causado por hipertensión intracraneal), edema de papila por neuropatía óptica anterior (isquémica, inflamatoria, infecciosa, compresiva/infiltrativa o tóxico-metabólica) y el pseudoedema de papila (causado por anomalías congénitas como las drusas enterradas, el disco oblicuo o la presencia de fibras de mielina).

Para el diagnóstico diferencial es imprescindible inicialmente una buena anamnesis, una exploración oftalmológica completa y actualmente existen múltiples pruebas complementarias que pueden resultar muy útiles como la ecografía ocular, la autofluorescencia, la angiografía fluoresceínica del fondo de ojo y la tomografía de coherencia óptica (OCT-EDI).

A pesar de todo, no sólo los oftalmólogos o neuro-oftalmólogos se enfrentan al reto de un edema de papila, sino que otros especialistas (médicos de urgencias, neurólogos, pediatras, etc.) también pueden precisar realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo. Para ellos la retinografía no midriática, la teleneurooftalmología o incluso el uso de la inteligencia artificial pueden ser unas buenas herramientas que faciliten el diagnóstico de las diferentes entidades que pueden producir edema del disco óptico.

Novel treatments in optic pathway gliomas

Maheshwari A, Pakravan M, Charoenkijakorn C, Beres SJ and Lee AG.

***Front. Ophthalmol.* 2022;2:992673.**

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fo-pht.2022.992673/full>

Los gliomas de la vía óptica son tumores primarios que afectan a cualquiera de las estructuras de la vía óptica desde los nervios ópticos, el quiasma, las cintillas o las radiaciones ópticas. Son más frecuentes en pacientes con neurofibromatosis tipo 1. La mayoría son gliomas de bajo grado (I o II) y la forma de presentación dependerá de la localización de éste y el efecto masa sobre las estructuras adyacentes a nivel intraorbitario o intracraneal.

El diagnóstico se realiza principalmente tras realizar una prueba de imagen ante la sospecha, preferiblemente una resonancia magnética cerebral y orbitaria con gadolinio, pero en algunos casos para realizar el diagnóstico definitivo se realizará estudio anatomopatológico mediante biopsia.

El manejo de los casos asintomáticos o visualmente estables puede ser observación mediante revisiones oftalmológicas seriadas y neuroimagen asociada. En los casos sintomáticos o que muestran progresión el tratamiento actual de elección es la quimioterapia con vincristina y/o carboplatino, aunque en algunos casos pueden utilizarse cisplatino, etopósido y temozolamida. En los casos en que fracase o no se tolere la quimioterapia se puede valorar la radioterapia o la cirugía, en casos muy seleccionados dada la elevada morbilidad que presenta.

En los últimos años se está estudiando el uso de nuevas dianas terapéuticas en el manejo de los gliomas de vías ópticas. Entre los fármacos estudiados están los inhibidores MEK y BRAF, ya aprobados para el uso en niños con gliomas de bajo grado con determinados marcadores tumorales. También se está estudiando el uso de bevacizumab en algunos casos de no respuesta a la quimioterapia sólo o en combinación con otros fármacos. De momento el estudio de los inhibidores de punto de control no está resultando favorable para su uso en los gliomas de vías ópticas. Y la radioterapia, bien en forma de radiocirugía estereotáctica (con cuchillo gamma o eje de protones) como en forma fraccionada estereotáctica están demostrando una mayor efectividad que la radioterapia convencional además de una menor tasa de efectos secundarios.

Clinical Applications of Artificial Intelligence in Glaucoma

Siamak Yousefi.

***J Ophthalmic Vis Res.* 2023 Feb 21;18(1):97-112.**

DOI: 10.18502/jovr.v18i1.12730

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36937202/>

Revisión de la literatura, no sistemática, que aporta una descripción general de las aplicaciones de la Inteligencia Artificial (IA) en Glaucoma, destacando ciertas limitaciones y consideraciones de su inclusión en investigación y clínica práctica diaria.

Distinguen 4 grupos principales de aplicaciones de IA en Glaucoma:

- Aplicaciones en cuantificación de imagen retiniana y campo visual (CV)
- Aplicaciones en screening, derivación, diagnóstico y predicción
- Aplicaciones en detección y monitorización de progresión

- Aplicaciones en determinación de parámetros funcionales a partir de factores estructurales

Comentaremos individualmente cada uno de los grupos:

1. Aplicaciones en cuantificación de imagen retiniana y campo visual (CV)

Modelos convencionales de IA (Procesamiento de imagen y sistemas expertos), basados en retinografías utilizaban sistemas que requerían la intervención humana. Por ejemplo, los bordes de la excavación y el disco eran identificados automáticamente por un sistema de procesamiento de imagen que requería la intervención del experto. La variable índice excavación/disco (CDR) es la más frecuentemente utilizada. Modelos más recientes de *deep CNN* (*Convolutional Neural Network*) con cuantificación automática, obtuvieron áreas bajo la curva (AUC) superiores a 0,9 para el diagnóstico de glaucoma.

Esta misma evolución ha seguido la imagen OCT desde su aparición en los años 90; primero preprocesamiento manual y, después, *deep CNN*. Además, la OCT aporta información estructural de la retina en 3D y su cuantificación resulta muy útil.

En relación a los CVs, varios métodos han sido propuestos para resumir, documentar y cuantificarlos. Sin embargo, dado lo laborioso de la identificación y clasificación de patrones en CV y el alto nivel de experiencia requerido, la mayoría de modelos están basados en sistemas convencionales no supervisados.

Los dispositivos OCT disponibles comercialmente en la actualidad, así como el Humphrey VF Analyzer, aportan cuantificación e interpretación, cosa que no ocurre con los retinógrafos. Sin embargo, por su portabilidad y accesibilidad, la retinografía supone el método más apropiado para el *screening* poblacional; dejando a OCT y CV un papel más preponderante en la clínica práctica, pues arrojan parámetros más objetivos y consistentes.

2. Aplicaciones en Screening, Derivación, Diagnóstico y Predicción

Desde la introducción de los primeros modelos *machine learning* en glaucoma en los 90s, numerosos clasificadores de este tipo han demostrado alta capacidad no inferior a los índices de CV de STATPAC para el diagnóstico de glaucoma. Los modelos actuales *deep CNN* de CV obtienen AUCs superiores a 0.9 en la discriminación de sujetos sanos y glaucomatosos. Por su parte, se encuentran AUC media de 0.93 para el diagnóstico de glaucoma mediante retinografías con sistemas *deep learning* actuales.

Aunque numerosos reports han mostrado la alta capacidad de los parámetros retinianos derivados de OCT para diagnosticar

glaucoma sin emplear IA, modelos convencionales y *deep learning* también han sido utilizados para determinar la potencia de OCT, incluyendo imágenes crudas sin analizar y OCTA, y los resultados son prometedores.

Diferentes trabajos han abordado el papel de IA en la predicción. Qué pacientes estarán en mayor riesgo de discapacidad funcional en el futuro, cuál será el valor del grosor de capa de fibras o VFI al cabo de los años... Son preguntas que ya han sido respondidas, aunque parezca ciencia ficción, por diferentes modelos de IA.

Aunque la FDA aprobó dos sistemas basados en IA para screening de Retinopatía Diabética y edema macular, ningún sistema se ha aprobado para el diagnóstico, *screening* o predicción en glaucoma. Casi todos los dispositivos de OCT y CV que empleamos hoy en día cuentan con alguna herramienta de cuantificación o interpretación por IA. La evidencia sugiere que los modelos asistidos serían de gran ayuda en la práctica clínica y los autónomos en el *screening* poblacional. Sin embargo, aún son algunos los obstáculos que hay que superar.

3. Aplicaciones en detección y monitorización de progresión

Detectar progresión anatómica y/o estructural a través de la observación de retinografías, OCT o CVs seriados puede resultar complejo; principalmente en las fases iniciales y finales del glaucoma, donde los cambios son sutiles o podemos encontrar efecto suelo en OCT o gran variabilidad en CVs. Son métodos clásicos en la detección de progresión los criterios AGIS, los criterios CIGTS y el actual GPA.

La mayoría de las aplicaciones para progresión en glaucoma se han centrado en los CVs, si bien la tecnología OCT ha demostrado su mayor sensibilidad.

Por otro lado, gran parte de los métodos utilizados hasta la fecha para estudiar la progresión utilizan criterios estadísticos basados en regresión lineal, asumiendo que el glaucoma progresa de forma lineal, cuando sabemos que la enfermedad puede progresar de forma no lineal y rápida. Además, estos métodos aportan una

información binaria, es decir, hay o no hay progresión, pero no detallan el patrón de la misma. Por eso precisaríamos un modelo automático que usara datos clínicos, anatómicos y funcionales para analizar la progresión en glaucoma.

4. Aplicaciones en determinación de parámetros funcionales a partir de factores estructurales

¿Podemos imaginar lo que supondría conocer con exactitud los parámetros del CV a través del análisis de los parámetros de OCT? Se han realizado trabajos cuyo objetivo es determinar los valores globales, regionales o puntuales de CV a partir de imágenes crudas o medidas derivadas de OCT basándose en abordajes estadístico o de *machine learning*. Desafortunadamente aún no disponemos de ningún modelo aplicable a la práctica clínica puesto que las tasas de error global caen dentro de la variabilidad del CV, sobre todo en fases avanzadas de la enfermedad.

El avance en estas aplicaciones permitiría la sustitución parcial del CV; una prueba tediosa, subjetiva y que nos satura las consultas, generando además un gran estrés para nuestros pacientes.

Considerando el horizonte de esperanza que representa la IA, también nos enfrentamos a varios desafíos, principalmente en *deep learning*. Entre ellos cabe destacar la inestabilidad de los modelos, la introducción de sesgos durante la fase de entrenamiento, la pérdida de memoria, los resultados incoherentes o la incertidumbre de los resultados.

También nos enfrentamos a desafíos serios a la hora de la implementación de la tecnología de IA en la práctica clínica. Entre ellos están los derivados del entrenamiento y prueba de los modelos, la definición inconsistente de glaucoma y progresión, supervisión de los sistemas, responsabilidad, consideraciones éticas, reembolso o privacidad.

La lectura de este artículo me ha abierto los ojos ante el mundo de oportunidades que se nos presenta con la entrada de la IA en nuestra especialidad, pero también me genera una idea: la clase oftalmológica debe ser la que, asistido por expertos en la disciplina, establezca cómo implementaremos esta tecnología en investigación y en clínica práctica.