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. Téllez

Term infant brain MRI after ROP treatment by anti-VEGF injection versus laser therapy

Manrique M, Pham M, Basu S, Sano C, Limperopoulos C, Miller M, et al. JAAPOS. 2024;28(6):104038.

https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2024.104038

La Retinopatía de la prematuridad (ROP) grave es causa de ceguera y discapacidad visual en todo el mundo. La ROP se divide en dos tipos: tipo 1, o de alto riesgo, que requiere tratamiento dentro de las siguientes 72 horas y el tipo 2, o de bajo riesgo, que requiere seguimiento. Hay dos opciones de tratamiento principales para la ROP tipo 1: La fotocoagulación con láser de la retina avascular y la inyección intravítrea de anti-factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), como el bevacizumab, utilizado en las formas posteriores.

Existe preocupación por los posibles efectos neurológicos y sistémicos que puede producir el tratamiento con bevacizumab intravítreo. El VEGF se ha demostrado importante para el desarrollo adecuado de cerebro, huesos, riñones y pulmones en los recién nacidos prematuros de bajo peso y la absorción sistémica del fármaco produce la consiguiente reducción del VEGF circulante. Los resultados en la literatura son contradictorios: algunos trabajos indican que la terapia anti-VEGF puede estar asociada a

una lesión de la sustancia blanca en animales, y otros basados en exámenes neurológicos y escalas de Bayley concluyeron que los bebés prematuros tratados con bevacizumab tenían más probabilidades de sufrir discapacidades graves del desarrollo neurológico en comparación con los bebés tratados con láser; por otro lado, varios estudios, incluido un metaanálisis de 2021, no mostraron asociación entre tratamiento con bevacizumab y trastornos graves del neurodesarrollo deterioro en bebés con ROP.

Este estudio retrospectivo pretendió investigar si existen diferencias por resonancia magnética (RM) cerebrales revisadas por un neurorradiólogo pediátrico a una edad equivalente a término (edad posmenstrual de 36 a 46 semanas) que clasificó según la gravedad de lesión general del cerebro y la sustancia blanca utilizando el sistema de puntuación Kidokoro (método validado), entre los niños tratados con bevacizumab intravítreo respecto a los tratados con láser. Incluyeron 52 pacientes: 35 bebés (67%) recibieron láser y 17 (33%) recibieron tratamiento intravítreo (dosis total para ambos ojos de 1,25 mg) y la gravedad de la lesión estructural en la resonancia magnética cerebral a término (sustancia total y blanca) no difirió entre ambos grupos.

Estos resultados nos aportan más datos sobre la seguridad sistémica en el uso del tratamiento intravítreo con anti-VEGF pero lo debemos seguir usando con precaución, ya que los prematuros pueden ser más susceptibles a las exposiciones ambientales y iatrogénicas debido a la inmadurez de sus tejidos.

Fluoxetine as a possible treatment for adult amblyopia: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial

Mirmohammadsadeghi A, Mousavi A, Akbari MR, Sadeghi M, Yadegari S, Asadigandomani H, *et al. JAAPOS*. 2024;28(5):104009.

https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2024.104009

El mayor obstáculo en el tratamiento de la ambliopía en la edad adulta es la reducción de la neuroplasticidad. Se ha demostrado que la fluoxetina restaura la neuroplasticidad cerebral y aumenta la función visual en ratas adultas con ambliopía. La fluoxetina parece reducir la inhibición intracortical, pero 2 estudios previos con este fármaco en adultos ambliopes arrojan resultados contradictorios.

En este ensayo clínico aleatorizado y doble ciego se evalúa si el tratamiento oral con fluoxetina mejora los efectos sobre la agudeza visual (AV) y los potenciales evocados visuales (PEV) del uso de parche para ambliopía estrábica o anisometrópica en pacientes adultos. A todos los pacientes (55) se les prescribió previamente su corrección en gafa y oclusión durante 4 meses, posteriormente (manteniendo el parche) se les dividió en 2 grupos: 29 recibieron tratamiento con fluoxetina 20mg/día y 26 un placebo durante 3 meses. Evaluaron a los pacientes 1 vez al mes y valoraron la AV y los PEV. La agudeza visual logMAR media de los ojos ambliopes mejoró en 0,20 \pm 0,24 (0-0,8) en el grupo de fluoxetina (p <0,001) y en 0.08 ± 0.15 (0-0.7) en el grupo placebo (p = 0.01); es decir, la mejora media logMAR fue significativamente mayor en el grupo de fluoxetina que en el grupo de placebo (p = 0.04). Las agudezas visuales mejoradas se mantuvieron estables hasta la última visita de seguimiento (18 meses después de la interrupción del medicamento). No encontraron efectos adversos significativos.

Concluyen que el tratamiento con fluoxetina resultó en una mayor mejora en la agudeza visual que el placebo. Se necesitan más estudios con este fármaco, con más pacientes y mayor duración para poder dilucidar si la fluoxetina podría ser un complemento útil en el tratamiento de la ambliopía en pacientes adultos.

Transretinal puncture with a 41g cannula for posterior residual subretinal fluid in fovea-off retinal detachments treated by vitrectomy vs fluid tolerance vs other conventional drainage techniques: A Comparative Study

Desira M, Ruiz T, Comet A, Matonti F, Conrath J, Gravier-Dumonceau R, et al.

Retina. 2025;45(2):257-68.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39454073/

Este estudio compara los resultados funcionales y anatómicos para el desprendimiento de retina entre el drenaje ab-interno posterior de fluido residual utilizando una cánula transrretiniana de 41G, la simple tolerancia al fluido (fluido subretinal residual) y los métodos convencionales de drenaje completo, incluidos la extracción a través de desgarros periféricos de la retina, el perfluorocarbono líquido, y la retinotomía posterior. Se trata de un estudio retrospectivo y multicéntrico en que se evaluaron los casos en función de la agudeza visual a los 3 meses de seguimiento. Los resultados secundarios incluyeron el éxito quirúrgico, la metamorfopsia postoperatoria, los desplazamientos de la retina, los pliegues de espesor completo, los parámetros de tomografía de coherencia óptica y la seguridad. También se realizaron análisis de subgrupos.

La agudeza visual no difirió significativamente entre los tres grupos principales. Sin embargo, los análisis de subgrupos revelaron una peor agudeza visual para la retinotomía posterior (20/270, p = 0,002), con significativamente más proliferación vitreorretiniana (PVR) de Grado C (40,0%, p = 0,003). Tolerar el fluido subretiniano residual tendió a ofrecer mejores resultados secundarios, sin significación estadística excepto para la membrana epirretiniana postoperatoria (30,8%, p = 0,041). Los análisis de subgrupos encontraron significativamente más desplazamientos con perfluorocarbono líquido (91,7%, p = 0,036). No se observaron casos de pliegues de espesor completo o agujeros maculares postoperatorios con la cánula de 41G. Este estudio arroja los resultados de la técnica 41G, indicando resultados favorables para los desprendimientos de retina fuera de la fóvea. Sin embargo, la tolerancia al fluido parece ser la mejor opción al ofrecer un método más económico y rápido, con un perfil microestructural óptimo y agudeza visual comparable con la de las técnicas de drenaje completo más invasivas. Este resultado va en consonancia con lo conocido gracias a las técnicas de no-drenaje del fluido (cirugía escleral y retinopexia neumática).

Persistence of Retinal Fluid after Anti-VEGF treatment for neovascular age-related macular degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis

Ting Yap DW, Jyn Tan BK, Yi Chong KT, Wong TY, Gemmy Cheung CM.

Ophthalmol Retina. 2025;20:S2468-6530(25) 00012-0.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39842717/

Este trabajo de revisión por metaanálisis evalúa el pronóstico que implica conseguir la resolución del fluido retiniano en la degeneración macular neovascular relacionada con la edad (DMAEn) en términos de la prevalencia de ojos con fluido retiniano, la proporción de ojos que nunca logran una retina libre de fluido a lo largo del tratamiento y la relación entre el fluido retiniano y el resultado de la agudeza visual. Este tema, controversia habitual, se debe a que es habitual que el fluido retiniano persista o recurra después de iniciar el tratamiento para la DMAEn. No está claro qué proporción nunca logra la resolución del fluido a lo largo de su curso de tratamiento. Para reunir los datos de la revisión se realizaron búsquedas en MEDLINE, Embase y Web of Science hasta mayo de 2024 para ensayos clínicos aleatorizados (incluidos los análisis post-hoc) y estudios prospectivos que trataron a pacientes con DMAEn con inyecciones intravítreas de anti-VEGF. Para investigar la prevalencia del fluido persistente se realizó un metaanálisis de proporciones en puntos clave de tiempo. Para estimar la proporción de pacientes con mala respuesta se utilizaron algoritmos iterativos para simular datos de pacientes individuales a partir de las curvas Kaplan-Meier de tiempo hasta la resolución del fluido. Las fracciones de curación de los modelos de Weibull no mixtos se analizaron en un metaanálisis. Finalmente, se calculó la diferencia media ponderada en la agudeza visual entre pacientes con y sin fluido, subretiniano (FSR) o intrarretiniano (FIR). Se incluyeron 50 artículos en los resultados del metaanálisis. La persistencia combinada de fluido retiniano (FSR o FIR) fue del 41,4% (IC 95%: 35,0%-48,0%) a 1 año, y del 47,4% (IC 95%: 38,5%-56,5%) a 2 años. El tiempo medio combinado hasta la primera resolución del fluido fue de 10,2 semanas (IC 95%: 7,66-14,59 semanas). El modelado de curación sugiere que el 17,6% (IC 95%: 11,9%-25,3%) de los pacientes nunca podría lograr un hallazgo libre de fluido a largo plazo a pesar de un tratamiento prolongado. Los ojos con FSR tuvieron una agudeza visual significativamente mejor en comparación con los ojos sin FSR a los 12 meses (2,39 letras; IC 95%, 0,27-4,52; p<0,05). Los ojos con FIR tuvieron una agudeza visual significativamente peor en comparación con los ojos sin FIR a los 12 meses (-5,38 letras; IC 95%, -8,65 - -2,11; p <0,05). En el seguimiento a largo plazo (>60 m), los ojos con FSR tuvieron una agudeza visual significativamente mejor en comparación con los ojos sin FSR (7,69 letras; IC 95%: 2,79-12,59; p <0,05). A pesar de la heterogeneidad en los estudios incluidos, este análisis estima que casi la mitad de todos los pacientes tratados tienen fluido

retiniano persistente después de iniciar el tratamiento y que un 18% de los pacientes nunca logrará una resolución completa del mismo. Sin embargo, la respuesta al tratamiento, aunque parcial, arroja resultados claramente superiores a la falta del mismo. Cabe destacar nuevamente el hallazgo ya conocido de que la persistencia de FSR lleva aparejado un mejor pronóstico visual, cuya explicación podría estar entre otras cosas relacionada con que el FSR se asocia a casos de mejor pronóstico por el tipo de neovascularización.

Long-Term Redetachment Rates of Pneumatic Retinopexy versus Pars Plana Vitrectomy in Retinal Detachment: A PIVOT Post Hoc Analysis

Chen TS, Motekalem Y, Melo IM, Hillier RJ, Berger AR, Giavedoni LR, et al. Ophthalmol Retina. 2025;9(2):122-6.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39182651/

Este estudio analiza los resultados del estudio PIVOT para analizar las tasas de redesprendimiento de retina a largo plazo de la Retinopexia Neumática (RN) frente a la Vitrectomía (VPP) para el manejo del desprendimiento de retina regmatógeno primario (DR). Así pues, se evaluó a los participantes del ensayo PIVOT que se sometieron a RN o VPP para tratamiento de un DR regmatógeno con un seguimiento mínimo de 2 años. Sólo se incluyó a pacientes en los que no se realizó ninguna nueva intervención para reaplicar la retina dentro del primer año del procedimiento inicial. Se estudió a 61 participantes que se sometieron a VPP y 62 que se sometieron a RN. Las tasas de redesprendimiento a largo plazo fueron 0% y 1,61% (1/62) en los grupos de VPP y TN, respectivamente (p = 0.32). La duración media de seguimiento en años fue de 5,43 \pm 3,60 frente a 5,51 ± 3,03 en los grupos de VPP y RN, respectivamente. Así pues, no hubo una diferencia estadísticamente significativa en las tasas de reaplicación a largo plazo para RN frente a VPP por lo que se concluye que ambos procedimientos son opciones de tratamiento adecuadas a lo largo de un período prolongado, requiriendo raramente una intervención adicional para la reaplicación. La RN ha recuperado gran interés general gracias al estudio PIVOT, puesto que se trata de una técnica que en casos selectos arroja resultados comparables a la VPP con ventajas en la eficiencia de la técnica.

Efficacy of Perfluorohexyloctane for the Treatment of Patients with Dry Eye Disease: A Meta-Analysis

Taloni A, Coco G, Pellegrini M, Scorcia V, Giannaccare G.

Ophthalmic Res. 2025;68(1):41-51. doi: 10.1159/000542149. Epub 2024 Dec 2.

https://karger.com/ore/article/68/1/41/917164/Efficacy-of-Perfluorohexyloctane-for-the-Treatment

El propósito de este estudio es realizar una revisión sistemática de la evidencia encontrada en ensayos clínicos que evalúan la eficacia y la seguridad del perfluorohexyloctano para el tratamiento del ojo seco evaporativo.

El perfluorohexyloctano es un alcano semifluorado con estructura hidrofóbica y con baja tensión superficial que actúa reforzando la capa lipídica y estabilizándola, evitando así el exceso de evaporación de la capa acuosa de la película lagrimal. Además tiene también capacidad para transportar oxígeno, lo que ayuda a regenerar la superficie ocular dañada. En estudios in vitro también se ha visto que puede tener una acción a nivel de las glándulas de meibomio, penetrando en la glándula el perfluorohexyloctano fluidifica el meibum y mejora su calidad.

En este metaanálisis se incluyeron 5 ensayos clínicos aleatorizados, donde 908 pacientes recibieron tratamiento con colirio de perfluorohexyloctano durante 8 semanas. En 4 de ellos se usó la formulación NOV3 (Novalig GmbH, Heidelberg, Germany) y en uno de ellos se usó la formulación Novatears (Novalig, GmbH, Heidelberg, Germany), con una posología de 4 instilaciones al día en los 5. Los 894 pacientes de los grupos control recibieron diferentes preparados de cloruro sódico al 0.9% como placebo, también 4 veces al día. Todos ellos tuvieron un periodo de seguimiento de 8 semanas. Se estudiaron las siguientes variables: área de tinción con fluoresceína, tiempo de ruptura de la película lagrimal, grado de sequedad ocular mediante escala visual análoga, picor y ardor ocular, test de OSDI, test Schirmer sin anestesia y grado de disfunción de glándulas de meibomio. En cuanto a los resultados, se vio una mejora significativa en el área de tinción con fluoresceína, que se redujo a la mitad, en el test de OSDI y en la sintomatología. Debido a la heterogeneidad entre los estudios no se encontraron diferencias significativas en el tiempo de ruptura de la película lagrimal ni en el grado de disfunción de las glándulas de meibomio.

La gran limitación de este metaanálisis es la poca cantidad de estudios encontrados, la heterogeneidad entre ellos y el posible sesgo

al tratarse de estudios esponsorizados, por lo que se necesitarían realizar ensayos clínicos independientes y mejor diseñados. De todas maneras parece ser que el colirio de perfluorohexyloctano puede ser un tratamiento seguro y eficaz para la mejora de los síntomas y signos del ojo seco evaporativo y asociado a disfunción de las glándulas de meibomio.

Predictors of Permanent Vision Loss in Giant Cell Arteritis

Tucker SM, Haas SJ, Rizvi TZ. Neuro-Ophthalmology. 2025;49(1):60-8.

https://doi.org/10.1080/01658107.2024.2389934

La arteritis de células gigantes es la vasculitis idiopática más frecuente, afectando mayoritariamente a pacientes por encima de los 70 años.

Una de las secuelas más graves es la pérdida visual permanente, causada principalmente por neuropatía óptica isquémica anterior, y en menor frecuencia, por oclusiones arteriales retinianas, neuropatía óptica isquémica posterior, oclusión de la arteria oftálmica o isquemia cerebral del lóbulo occipital.

En este artículo revisan los casos diagnosticados de ACG durante 20 años en un centro terciario de Massachusetts y describen las características demográficas, clínicas, y analíticas.

Los autores describen una tasa de pérdida visual permanente en su serie del 21,7%, superior a las descritas anteriormente en la literatura (8-19%). También reportan un 3,6% de incidencia de ceguera bilateral, que si concuerda con la lo descrito anteriormente (2,7-5,1%).

Respecto a los resultados estadísticamente significativos de variables clínicas como predictores de riesgo de pérdida visual permanente, explican que la edad y la presencia de claudicación mandibular son los más constantes, aunque la ausencia de signos de polimialgia reumática y la ausencia de cefalea también aparecen en la lista, en concordancia con publicaciones previas. Los autores también destacan la presencia de diplopía y la amaurosis como predictores, pero en revisiones previas éstos no aparecían.

En cuanto a otras variables clínicas, la trombocitosis y la anemia son más frecuentes en pacientes con pérdida visual permanente, pero no resultan estadísticamente significativas. Curiosamente, los bajos niveles de PCR sí que se describen como predictor de pérdida visual permanente, en concordancia con publicaciones previas, que lo relacionarían con mayor riesgo de complicacio-

nes isquémicas en estos pacientes. También está descrito que los pacientes con complicaciones isquémicas suelen presentar menores niveles de IL-6 circulantes, es decir, que una respuesta inflamatoria importante disminuye el riesgo de complicaciones isquémicas por el efecto local angiogénico de las citoquinas proinflamatorias.

Ante esta enfermedad con secuelas potencialmente tan graves que merman de forma importante la calidad de vida de pacientes mayores, muchos ya debilitados, es importante determinar qué variables clínicas y analíticas nos pueden orientar en el manejo más o menos agresivo de esta entidad para evitar estas secuelas.

Association between Semaglutide and Non-Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: A Multinational Population-Based Real-World Study

Chou C-C, Pan S-Y, Sheen Y-J, Lin J-F, Lin C-H, Lin H-J, et al.

Ophthalmology. 2024:S0161-6420(24) 00685-7 (Epub ahead of print)

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39491755/

La utilización de los fármacos agonistas de los receptores del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), como la semaglutida, ha aumentado en los últimos años tras demostrar en diversos estudios su eficacia en el manejo de la diabetes mellitus (DM), protección de la salud cardiovascular y reducción del peso. Estos fármacos imitan la acción de la hormona GLP-1, que se libera en el tracto digestivo en respuesta a la ingesta de alimentos y aumenta la secreción de insulina, reduce el apetito y aumenta la sensación de saciedad. Pero recientemente se ha publicado una cohorte de pacientes en que el uso de la semaglutida estaría relacionado con aumento del riesgo de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA). Esto contrasta con el efecto demostrado de prevención del infarto de miocardio e ictus de la semaglutida.

Para valorar el riesgo de NOIA-NA en la población general en relación al uso de semaglutida, los autores realizan un estudio de cohortes usando una red global de información médica (TriNetX). Escogen 3 cohortes de caucásicos mayores de 18 años diagnosticados de DM2 y/o obesidad (IMC>30Kg/m²) tratados con semaglutida (u análogos) y no tratados y valoran la incidencia de NOIA-NA a los 3 años de seguimiento.

Incluyeron a 37245 pacientes en la cohorte de DM2, 138391 en la cohorte de obesidad y 64989 en la cohorte de DM2 y obesidad.

Los autores no encontraron asociación de la semaglutida (u análogos) y mayor riesgo de NOIA-NA en los diferentes grupos estudiados. Estos resultados contrastan con el estudio de Hathaway, et al, donde tras revisar retrospectivamente una cohorte de pacientes tratados con semaglutida sí que encontró mayor riesgo de NOIA-NA en los pacientes tratados con este fármaco.

La NOIA-NA se puede considerar una entidad de origen multifactorial, desde factores de riesgos vasculares (hipertensión arterial, DM, hiperlipidemia, tabaquismo), factores oculares anatómicas (discos repletos, hipertensión ocular, drusas nervio óptico) y también factores farmacológicos (amiodarona, inhibidores fosfodiesterasa...).

El uso de los agonistas de los receptores de GLP-1 han demostrado que mejorando los niveles séricos de glucosa se reduce el riesgo de infarto de miocardio, ictus y muertes relacionadas con enfermedades cardiovasculares. Además, a nivel ocular, el buen control de glicemias permite disminuir el riesgo de retinopatía diabética y edema macular diabético.

La bibliografía a veces puedes ser contradictoria, y más en tratamientos utilizados desde hace poco tiempo, pero es indispensable analizar de forma objetiva toda la información disponible para adaptarlo a las cuestiones que se nos plantean en el día a día de nuestro ejercicio profesional.

Strabismus Surgery in Patients Aged Over 80 Years: Indications, Safety, and Outcomes

Yehezkeli V, Pineles SL, Demer JL, Meng Q, Velez FG.

Am J Ophthalmol. 2025:S0002-9394(25)00045-5 (Epub ahead of print)

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39894427/

El estrabismo afecta a un 4% de los adultos mayores de 60 años. Su tratamiento conlleva importantes beneficios mejorando la diplopía, estereopsis, fusión binocular y, por lo tanto, mejorando la función visual de los pacientes. Esto puede ayudarles a mantener su independencia en las actividades cotidianas además de los ya conocidos beneficios sociales en sus relaciones familiares y de amistad. Por otro lado, el tratamiento del estrabismo en los adultos mayores también tiene unas particularidades, como una

mayor tasa de reintervenciones y estrabismos más complejos, además de mayor incidencia de comorbilidades oculares (cataratas, glaucoma, retinopatías...) y sistémicas que limitan el tratamiento quirúrgico principalmente en la decisión de la anestesia a utilizar.

En el artículo revisaron las cirugías de estrabismo realizadas en pacientes de 80 años o más entre 2014 y 2024 en un centro de Los Ángeles (EE. UU.). En ese período intervinieron a 165 pacientes con una edad media de 84 años y con una ligera mayoría de mujeres (52%). El 94% de los pacientes fueron intervenidos por presentar diplopía, siendo la motivación estética una causa minoritaria (6%). El 85% eran pseudofáquicos y el 70% presentaba alguna otra comorbilidad oftalmológica (glaucoma, DMAE, ojo seco...). La principal desviación prequirúrgica era la endotropía e hipertropía, siendo el síndrome sagging eye el diagnóstico más frecuente (46%).

La diplopía se resolvió en el 75% de los pacientes tras 1 cirugía, aumentando hasta el 87% tras 1 o más cirugías adicionales. El resto consiguió mejorar la diplopía con el uso de prismas. Además, un 47% de los pacientes mejoró su estereopsis de cerca.

La tasa de reintervención fue del 13%, sobre todo en desviaciones combinadas verticales y horizontales. Los autores no reportan complicaciones intraquirúrgicas, ya que la mayoría (70%) de las cirugías fueron realizadas bajo anestesia tópica. Tampoco describen casos de diplopía postoperatoria en pacientes sin diplopía previa, lo cual indica como ya se ha descrito en otras series que se trata de una complicación infrecuente (menor al 1%).

Respecto a los pacientes más mayores (90 años o más) casi un tercio precisó más de 1 cirugía, debido a presentar estrabismos más complejos, que concuerda con los estudios publicados anteriormente en que describen una mayor tasa de reintervención.

Aunque se trata de una revisión retrospectiva sin un período de seguimiento uniforme y sin datos sobre satisfacción de los pacientes, sí que nos ayuda a aumentar la evidencia a favor de que la cirugía del estrabismo puede ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes más mayores.

Con el envejecimiento de la población debido al aumento de la esperanza de vida y, sobre todo, las exigencias respecto al bienestar de las personas independiente de la edad, como oftalmólogos es importante que respondamos a estas necesidades con la mejor preparación y predisposición posible.

How much does cataract surgery contribute to intraocular pressure lowering?

Jasdeep Sabharwal , Anupam K Garg, Pradeep Y Ramulu.

Curr Opin Ophthalmol. 2024;35(2):147-54.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38018796/

Revisión actualizada de la literatura que evalúa el efecto de la cirugía de catarata sobre la presión intraocular y análisis de los últimos estudios experimentales sobre los mecanismos responsables del efecto hipotensor de dicha cirugía.

En glaucoma primario de ángulo abierto se estima que la cirugía de catarata reduce la PIO en un 13% (5-26%) y la necesidad de fármacos hipotensores en un 12% (0-73%), aunque el impacto de esta reducción en la progresión de la enfermedad apenas ha sido estudiado. Además, existen algunas variables preoperatorias que apuntan hacia una mayor reducción tensional, tales como PIO inicial alta, determinados parámetros del segmento anterior/ángulo o el tipo de glaucoma (pseudoexfoliación). En cuanto a los mecanismos involucrados, se han propugnado dos: el aumento en la facilidad de salida de la vía convencional por "lavado" trabecular y cambios histológicos en la estructura de la malla, y la disminución de la producción de humor acuoso debido al remodelado/fibrosis en los procesos ciliares.

La extracción del cristalino (CLE, clear lens extraction) es un punto clave en el manejo de la enfermedad por cierre angular primario. El ensayo EAGLE ya mostró la superioridad, tanto en control tensional como en número de fármacos, de CLE sobre el tratamiento convencional en un subgrupo de pacientes afectos de Cierre Angular con PIOs >30 y presencia de sinequias anteriores en la gonioscopia. La evidencia preliminar apunta también hacia gran beneficio de CLE en fases más precoces de enfermedad como sospecha de cierre angular. Factores como PIO inicial elevada y determinadas variables anatómicas de segmento anterior preparatorias (Vault cristaliniano, ACD y contacto irido-trabecular) apuntan a una mayor reducción tensional postoperatoria.

Conviene destacar que el impacto de la cirugía del cristalino en la enfermedad por cierre angular depende fundamentalmente del tiempo de evolución, la naturaleza y la extensión del contacto irido-trabecular. Con frecuencia, la eficacia hipotensora puede mejorarse si añadimos procedimientos angulares como goniosinequiolisis, gonio/trabeculotomía o MIGS.

Por último, cabría pensar que este efecto hipotensor se produce exclusivamente tras la facoemulsificación; sin embargo, dicho efecto tiene lugar independientemente de la instrumentación o la técnica empleada en la extracción del cristalino.

Genes as drugs for glaucoma: latest advances

Borrás T, Stepankoff M, Danias J. Current Opinion in Ophthalmology. 2024;35(2): 131-7.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38117663/

Revisión actualizada de la evidencia sobre los últimos avances en el uso futuro de terapia génica para el tratamiento del glaucoma.

El tratamiento médico del glaucoma está basado, desde hace décadas, en el descenso de la PIO a través de la administración tópica de una o más moléculas en forma de colirios, que acaban generando irritación/alergia/intolerancia y, en consecuencia, falta de adherencia y progresión de la enfermedad. La FDA ya ha aprobado un dispositivo de liberación lenta para la administración intraocular de fármacos. Dicho dispositivo resuelve el problema del incumplimiento, pero veremos qué ocurre con la seguridad. Por ello, resulta evidente que necesitamos terapias más eficaces y de acción prolongada, más seguras y menos dependientes de su administración diaria. Todas estas características puede reunirlas la terapia génica.

En los últimos años, la investigación básica ha identificado un buen número de genes cuya sobrexpresión o inhibición a nivel de la vía trabecular o en las células ganglionares de la retina puede regular la PIO o prevenir la degeneración. Estos genes tienen como diana diferentes mecanismos de acción, ya sea diminución de producción o aumento de la salida de humor acuoso por vía convencional/uveoescleral e incluso neuroprotección. Además, algunos de ellos están siendo probados en estudios preclínicos para el desarrollo de fármacos (MMP3, PLAT, BDNF, C3, TGFb, MYOC, ANGPTL7). Los siguientes grandes pasos implicarán la optimización de los vectores de liberación para reducir la dosis y la inserción de elementos reguladores del ADN para conseguir mayor control de la codificación de proteínas en las células diana.

Parece evidente el enorme interés suscitado por el glaucoma en la industria farmacéutica y pequeñas *start-ups*; se avecina una probable tercera revolución en el tratamiento de la enfermedad ocular que más discapacidad irreversible genera de forma global. Tras el boom de los colirios iniciado a mediados de los años 90 y el reciente, protagonizado por la cirugía MIGS, la terapia génica comienza a asomar y los clínicos debemos ser conocedores de ello.

Zonulopathy and Its Relation to Primary Angle Closure Disease: A Review

Huang J, Huang C. *J Glaucoma*. 2024;33(12):931-9.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38573908/

Artículo de revisión cuyo objetivo consiste en describir las características anatómicas de las fibras zonulares responsables del centrado del cristalino y resumir la relación entre zonulopatía y Enfermedad por Cierre Angular Primario (PACD)

Tres grupos anatómicos zonulares han sido descritos por UBM y micrografía electrónica de barrido; zónula ciliar, zónula vítrea y banda entre la inserción posterior de la zónula vítrea en *pars plana* y el ecuador del cristalino. En cuanto a la zonulopatía, implica una debilidad en el soporte capsular y cabe distinguir dos entidades bien diferenciadas: Laxitud/pérdida y zónula anterior larga (LAZ).

El diagnóstico de laxitud/pérdida zonular viene dado por la visualización directa de determinados signos clínicos como faco/iridodonesis o ectopia del cristalino y el análisis de imágenes de segmento anterior tales como la profundización/estrechamiento de la cámara anterior; no obstante, la confirmación diagnóstica se produce durante la cirugía de catarata con signos como la aparición de pliegues al realizar la rexis o la dificultad en la rotación del núcleo. Entre las posibles etiologías destacan la forma idiopática, el envejecimiento, la pseudoexfoliación, el trauma o las displasias congénitas tipo Marfan.

En cuanto a LAZ, consiste en la inserción anormalmente central de las fibras zonulares, con frecuencia pigmentadas por el roce con el epitelio pigmentario del iris. La mayoría de los casos son idiopáticos, pero en ocasiones se asocia a retinopatía de presentación tardía L-ORD, enfermedad genética autosómica dominante caracterizada por depósitos subretinianos, pérdida de fotorreceptores y neovascularización coroidea.

Pero ¿cuál es la relación entre zonulopatía y PACD? La prevalencia de laxitud/pérdida zonular en PACD en muy superior a la de la población general, siendo aún más prevalente en casos de crisis de cierre angular primario. Esta laxitud/pérdida suele objetivarse durante la cirugía de catarata. No obstante, existen ciertos parámetros biométricos que nos deben hacer sospechar la existencia de laxitud/pérdida zonular en PACD como son el mayor vault cristaliniano (LV >1,2 mm), el mayor grosor del cristalino (LT >4,9 mm), la cámara anterior más estrecha, una mayor longitud axial y un menor equivalente esférico. Conviene, por tanto, pensar en laxitud/pérdida zonular si coexisten PACD y emetropía o miopía.

La teoría que explica el mecanismo patogénico que conduce a PACD se iniciaría con el aumento del grosor y desplazamiento anterior del cristalino ocasionados por la debilidad zonular, que provocaría contacto irido-trabecular y aumento de la presión y éste, a su vez, mayor daño zonular; un círculo vicioso.

En resumen, la alta prevalencia de zonulopatía en PACD nos obliga a tenerla en cuenta como uno de los principales me-

canismos etiopatogénicos, sobre todo con historia previa de crisis de cierre angular. También es el mecanismo que mejor explica la presencia de PACD en ojos largos. El diagnóstico precoz de zonulopatía podemos hacerlo con una exploración detallada en lámpara de hendidura y apoyándonos en pruebas de imagen de segmento anterior, fundamentalmente LV y grosor del cristalino.