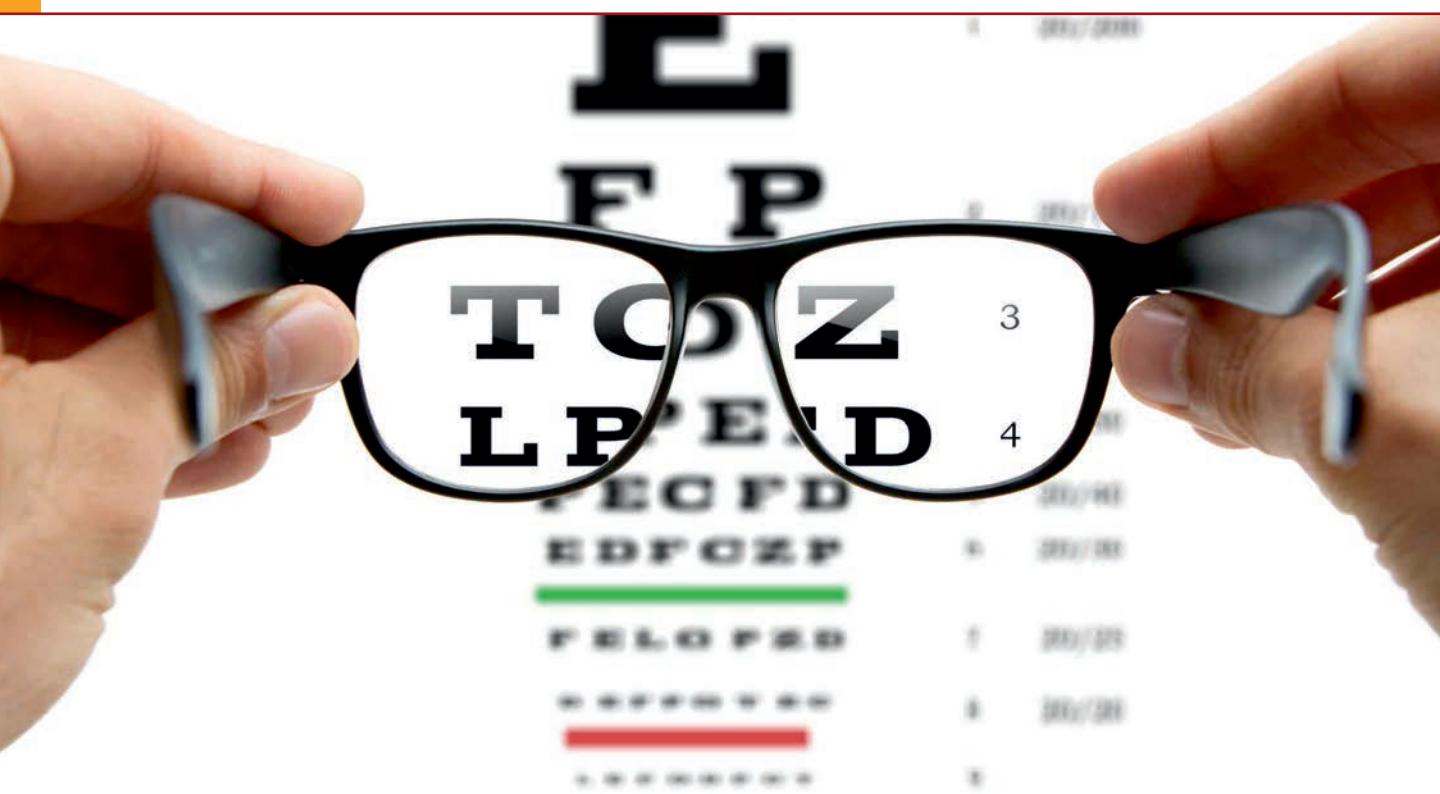


OFTALMOLOGÍA

Publicación oficial / Edición trimestral / Volumen I / Nº 7 / Agosto 2014



Loxocelismo cutaneo

Caso clínico

Dra. Maria Noel Fernandez
Dra. Virginia Filgueira
Dr. Paolo Martucci

Queratitis por Acanthamoeba

Dra. Clarisa Márquez.
Dra. Marcia Castro.
Dra. Lucía Bengoechea.

Válvula de Ahmed en GCP: Sólo en casos extremos ?

Dr. Pablo S. Fernández

Úlcera de Mooren.

Dra. Johana Coyant
Dra. Elena Traversa

Más opciones terapéuticas para una mejor calidad de vida.

LINEA OFTÁLMICA LIBRA

Línea profesional, formulada, fabricada y controlada bajo los más exigentes estándares internacionales de la industria farmacéutica

- Lágrimas artificiales
- Antibacterianos
- Antihipertensivos
- Antiinflamatorios




LIBRA



NUEVO



HOSPITAL DE CLINICAS "DR. MANUEL QUINTELA"

Prof. Director Dr. Marcelo Gallarreta
 Prof. Adjunto Dr. Silvio Murillo
 Prof. Adjunto Dra. María Elena Vergara
 Asistente Dra. María José Iriarte
 Asistente Dra. Andrea Fernández
 Asistente Dr. Rodrigo Rivas
 Asistente Dr. Julio Alberti
 Asistente Dr. Guillermo Corbo
 Licenciados en oftalmología:
 Agustín Pizzichillo
 Virginia Freccero

Archivos de la Cátedra de Oftalmología es la publicación oficial de la Cátedra de Oftalmología de la Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

Archivos de la Cátedra de Oftalmología es comercializada, diseñada e impresa por Editorial Ideas Uruguay, URUIDEAS S.A. 25 de Mayo 555/Ofic. 511 - Tels. (00598) 2915 8911 - 2916 5790 - Montevideo, Uruguay.

E-mail: revistaoftalmologia@gmail.com

El contenido publicitario es responsabilidad de los anunciantes.

Derechos reservados. Prohibida su reproducción total o parcial sin el consentimiento de los autores y los editores.

Impresión: Mastergraf Srl.

Depósito legal

Edición trimestral

Volumen I / Nº 7 / Agosto, Setiembre, Octubre, 2014

Contenido

4 Editorial

6 Loxocelismo cutáneo

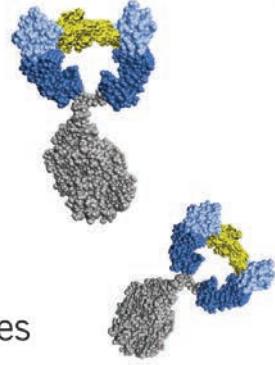
12 Queratitis por Acanthamoeba

20 Úlcera de Mooren.

29 Válvula de Ahmed en GCP: Sólo en casos extremos ?



- Proteína de fusión soluble
- Aprobado para el tratamiento de la DMAE húmeda
- Eficacia comprobada, con menos aplicaciones que otras terapias¹
- Sin necesidad de monitoreo mensual¹



VEGF Trap-Eye

COMPOSICIÓN: Un mL de solución para inyección contiene 40 mg de afibbercept. Excipientes: fosfato monobásico de sodio monohidrato 0,8 mg; fosfato dibásico de sodio heptahidrato 1,126 mg; cloruro de sodio 2,338 mg; sacarosa 50 mg; polisorbato 20 0,3 mg; agua para inyectiones, c.s. Cada vial proporciona una cantidad utilizable para dar una dosis única de 50 µL que contiene 2 mg de afibbercept. INDICACIÓN TERAPÉUTICA: EYLIA® está indicado para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (húmeda) en pacientes adultos. CONTRAINDICACIONES: Infección ocular o periorcular. Inflamación intraocular activa severa. Hipersensibilidad conocida a afibbercept o a alguno de sus excipientes. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Endoftalmitis: las inyecciones intravitrea, incluyendo las de EYLIA®, se han asociado a endoftalmitis (ver sección "EVENTOS ADVERSOS"). Siempre que se adminstre EYLIA® se debe emplear técnica de inyección aseptica adecuada. Se debe instruir a los pacientes para que informen inmediatamente cualquier síntoma sugestivo de endoftalmitis y debén tratarse adecuadamente. Aumento de la presión intraocular: se han observado aumentos de la presión intraocular en los 60 minutos siguientes a una inyección intravitrea, incluida EYLIA® (ver sección "EVENTOS ADVERSOS"). Se ha de tener precaución especial en los pacientes con glaucoma mal controlado. Por lo tanto, en todos los casos se deberá realizar un seguimiento y tratamiento adecuado tanto de la presión intraocular como de la perfusión de la cabeza del nervio óptico. EVENTOS ADVERSOS: Muy frecuentes: hemorragia conjuntival, dolor ocular. Frecuentes: Desprendimiento de la retina, desgarro del epitelio pigmentario retiniano, desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano, cataratas, cataratas nucleares, cataratas subcapsulares, abrasión corneal, aumento de la presión intraocular, visión borrosa, moscas volantes, edema corneal, desprendimiento vitreo, dolor en el lugar de la inyección, sensación de cuerpo extraño en los ojos, edema palpebral, hemorragia en el lugar de la inyección, hipertensión conjuntival, hipertensión ocular. PRESENTACION: Viales: cada estuche incluye un vial de vidrio de tipo I que contiene un volumen de llenado de 27,8 µL de solución para inyección intravitrea con un tapón elástomero de goma y una aguja con filtro de 18 G. EMBARAZO: no se dispone de datos sobre el uso de afibbercept en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva después de la administración sistémica. EYLIA® no está recomendado durante el embarazo. A menos que el beneficio potencial supere el posible riesgo para el feto. LACTANCIA: se desconoce si afibbercept es excretado en la leche materna. No puede excluirse un riesgo para el lactante. EYLIA® no se recomienda durante la lactancia. Debe tomarse la decisión sobre si interrumpir la lactancia o abstenerse del tratamiento con EYLIA®. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN: Conservar en refrigerador (de 2 °C a 8 °C). No congelar. Conservar el vial en el caja exterior para protegerlo de la luz. INFORMACIÓN SOBRE PUBLICACIONES ESPECIALES: Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad y eficacia de EYLIA® en niños y adolescentes. No existe una recomendación de uso específica para EYLIA® en la DMAE exudativa en la población pediátrica. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: no se ha estudiado sistemáticamente la seguridad y eficacia del tratamiento de EYLIA® aplicado en los dos ojos a la vez. FECHA DE APROBACIÓN DEL PROSPECTO: 08/07/2013 CCDS 5. FABRICANTE: Vial: Fabricado por: Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Nueva York, EE.UU. Envaseado por: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Langenargen, Alemania. Acondicionado por: Bayer Pharma AG, Berlín, Alemania. Baja licencia de: Bayer Pharma AG, Alemania. En Uruguay: Representado, importado y distribuido por: Bayer S.A. R.L. N° 4 – Paysandú 1283. Dir.Tec.: Q.F. Alinne Galbarini. Reg. M.S.P. No. 43775. Venta bajo receta profesional. Servicio de atención personalizada: 0800-2104.

POR MAYOR INFORMACIÓN DIRIGIRSE AL DEPARTAMENTO MÉDICO DE BAYER (0800 2104) O AL PROSPECTO DEL PRODUCTO.

1. HEIER JS, BROWN DM, CHONG V ET AL. VIEW 1 AND VIEW 2 STUDY GROUPS. INTRAVITREAL AFIBBERCEPT (VEGF TRAP-EYE) IN WET AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION. OPHTHALMOLOGY 2012; 119:2537-2548

EDITORIAL

El futuro de la salud visual en Uruguay

Nuestro país se enfrenta a un desafío en el área de la salud único en su historia, los uruguayos vivimos cada vez más, lo que junto a una baja tasa de natalidad genera que día a día el perfil poblacional este cambiando de manera acelerada.

El promedio de vida se está elevando, lo que es una muy buena noticia pero naturalmente vivir más tiempo no quiere decir vivir mejor.

Debemos velar todos los que trabajamos en el área de la salud a fin de sumar a esos años extra una buena calidad de vida.

El ochenta por ciento de las enfermedades cegadoras se dan en personas de más de cincuenta años, en Uruguay hacia el 2030 más de un tercio de la población estará en esa franja etaria.

Hay que anticiparnos a esos hechos inexorables, el RAAB ha sido de enorme utilidad para saber porque están ciegos nuestros conciudadanos y hacia donde vamos, tenemos el diagnostico de situación de salud visual en nuestro país, sería importante discutir planes tendientes a erradicar las causas de ceguera evitables que son la mayoría de las causas de ceguera hoy en día en la República y generarán una mayor presión asistencial en la salud visual de nuestra población en el futuro.

A principios de setiembre vendrán al país las autoridades máximas en lo que se refiere a salud visual de América Latina, los Doctores Van C. Lansigh y Juan Carlos Silva, representantes de la OMS y OPS.

Ellos ofrecerán al país la posibilidad desde su enorme experiencia en planificación, de oportunidades para erradicar la ceguera evitable.

Sera una buena ocasión para el equipo de salud visual de escuchar y aprender de la experiencia de estos dos colegas que son también buenos amigos de Uruguay.

Prof. Dr. Marcelo Gallarreta

En interiores,
son como lentes
claros comunes.

En exteriores,
son fuera de
lo común.



NUEVOS LENTES

Transitions® Signature™ VII

LENTES ADAPTABLES



MEJORE LA VISIÓN DE SUS PACIENTES

Los lentes Transitions® Signature™ VII con **tecnología Chromea7™** ofrecen una experiencia superior al usuario. Son más reactivos ante la luz indirecta del sol y se oscurecen aún más en días de mucho calor. Los lentes Transitions® Signature™ VII ofrecen este extraordinario desempeño en exteriores sin sacrificar la claridad en interiores que desean sus pacientes. Permita que la tecnología más avanzada ayude a su paciente a que *Vea lo mejor de la vida™*. Visite transitions.com



Laboratorio JIKI S.A.

www.jikisa.com.uy

Tel. 0800 5473 - (598) 2202 4796

Juan Paullier 2373 - Montevideo - Uruguay



Vea lo mejor de la vida™



Transitions y el espiral, son marcas registradas y Chromea7, Vea lo mejor de vida y Transitions Signature son marcas comerciales de Transitions Optical, Inc. ©2014 Transitions Optical, Inc. El desempeño fotosensible está influenciado por la temperatura, la exposición UV y el material del lente.

Loxocelismo cutáneo.



Dra. Maria Noel Fernandez*

Dra. Virginia Filgueira*

Dr. Paolo Martucci**

* Posgrado de 1er año de Oftalmología.

**Asist. (int). Cátedra de Oftalmología.
Hospital de Clínicas.

Presentaremos el caso clínico de un hombre de 28 años, procedente de Montevideo, sin antecedentes personales a destacar tanto en lo general como en lo ocular.

MC: edema y rubor de párpados de ojo izquierdo

EA: edema y rubor de párpados de ojo izquierdo indoloro, de 3 días de evolución. No fiebre. Hace 24hs agrega una lesión necrótica de párpado superior.

AEA: Picadura de un insecto (sin precisar de qué tipo) mientras cortaba leña, a nivel de párpado superior de ojo izquierdo. Negaba traumatismo.

Al examen:

Gran edema de párpados de ojo izquierdo que imposibilitaba la apertura ocular. No existía compromiso de la hemicara izquierda así como tampoco supuración purulenta en pestañas. A nivel de párpado superior existía un área de aproximadamente 1.5 cm de diámetro de necrosis. (Imagen 1-2). AVSC: 10/10 OD, OI no se puede valorar. LH: OD segmento anterior y FO sin alteraciones. OI: No era posible la valoración.

Sin alteración en la densidad del mismo. Planos musculo-aponeuróticos intraorbitarios normales. No hay procesos expansivos intraorbitarios. Paredes de las órbitas normales sin fracturas.

Interconsultas:

con toxicología. Por la presentación clínica del cuadro y el antecedente de picadura surge el planteo de loxocelismo cutáneo.

La conducta inicial fue:

internación. Comenzar tratamiento antibiótico parenteral de amplio espectro con penicilina y clindamicina. Valoración con hemograma, ionograma, función renal y crasis. Tomografía axial computada (TAC) de cráneo con enfoque de órbitas.

Evolución:

Dado el resultado de la TAC se intentó en block quirúrgico el drenado de la colección palpebral asociada, no obteniéndose contenido. Se indicó frío local y se continuó el tratamiento antibiótico. En valoración conjunta con toxicología y cirugía plástica se decidió no resecar el área de necrosis ya que se ha observado una peor evolución de las lesiones al resecarlas.

De la paraclínica se destaca:

Hemograma, crasis, ionograma y función renal en parámetros normales.

En la evolución, hubo una disminución franca del edema palpebral (Imagen 3-4) y se realizó el examen del globo ocular que fue normal. A la semana se otorgó el alta hospitalaria con control en policlínica.

En la TAC se observó:

engrosamiento de las partes blandas a izquierda con una colección subpalpebral asociada. Sin evidencia de compromiso retroseptal ni colecciones intraorbitarias. Leve alteración de la morfología del globo ocular izquierdo.

En suma:

Hombre de 28 años. Sin AP a destacar. Loxocelismo cutáneo.



Imagen 1

Imagen 1 y 2: Paciente con edema bipalpebral y lesión necrótica en parpado superior.



Imagen 2



Imagen 3



Imagen 4

Imagen 3 y 4: Evolución del cuadro clínico con descenso del edema palpebral.

Introducción:

El loxoscelismo, cuadro clínico resultante de la mordedura de la araña del género *Loxosceles*.

Las arañas del género *Loxoceles* son de distribución mundial y viven cercanas o dentro de las viviendas, lo que aumenta las posibilidades de contacto con el hombre.

En Sudamérica existen más de 30 especies, y constituye un importante problema de salud pública en varios países, especialmente en regiones de Argentina, Perú, Chile y Brasil.

En esta parte del continente *Loxosceles Laeta*, *Loxosceles intermedia* (Brasil, Argentina) y *Loxosceles gaucho* (Brasil), son las especies más frecuentemente reportadas como causantes de loxoscelismo, siendo *L. Laeta* las de mayor peligrosidad por su veneno.

En nuestro país, *Loxosceles Laeta* es una especie ampliamente distribuida y se encuentra cohabitando la vivienda humana.

Según datos del año 2005 del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) y publicados en la prensa, se registran anualmente once mil consultas por envenenamiento a causa de sustancias tanto artificiales como biológicas y 150 de éstas (1,5%) son por ponzoña de arácnidos.

Es importante destacar que el araneísmo es siempre accidental, y no consecuencia de la actividad normal de una araña.

El nombre *Loxosceles laeta* procede del griego "loxos" "(curva)" y "kelos" "(patas)".

El tamaño del cefalotórax de un ejemplar adulto es 7 a 15 mm y el que sumado a las patas alcanza frecuentemente los 30 mm de longitud.

El color del cefalotórax y de sus patas es marrón, en su cara dorsal presenta una depresión más oscura en forma de violín y el abdomen es pardo negruzco (Imagen 3).

El elemento morfológico característico del género *Loxosceles* es la disposición en V de los tres pares de ojos.

Cohabitan con el hombre detrás de muebles, cuadros u otros objetos que se movilizan ocasionalmente, dentro de roperos o también en las grietas de las paredes, dado que presentan un fototropismo negativo.

La tela es blanquecina, algodonosa, desordenada, irregular, laxa, sucia, diferente a la ooteca, estructura redondeada, también hecha de tela donde la hembra deposita sus huevos.

No es agresiva, huye del hombre. Los accidentes se producen al vestirse, cuando se encuentra dentro de la ropa, durmiendo cuando la cama está en contacto con la pared o al colocar la mano detrás de muebles, pilas de madera u otros objetos en los que ésta se encuentra.

El veneno de esta araña es dermo-necrótico y víscero-tóxico. Es rico en enzimas de bajo peso molecular, específicamente esfingomielinasa, hidrolasa, hialuronidasa, lipasa, colagenasa, fosfatasa alcalina, proteasas, metalo-proteasas, entre otras.

El principal componente tóxico es la esfingomielinasa D, que interactúa con las membranas celulares y otros elementos tisulares desencadenando alteraciones que involucran el sistema del complemento y activación de neutrófilos.

La arañas del género *Loxosceles* son las únicas capaces de generar necrosis cutánea, fundamentalmente por la presencia de la enzima esfingomielinasa D, la que sólo se ha identificado en otro género de arañas *Sicarius* y varias bacterias.



(Imagen 3).

Presentación clínica

Asociado a la mordedura de esta araña, se han descrito dos cuadros clínicos:

El primero y más frecuente (83,3% del total según Schenone, 2003), denominado loxoscelismo cutáneo, es un cuadro limitado, generalmente benigno, caracterizado por dolor, edema y eritema dentro de las primeras 6 a 8 horas de la mordedura, que progres a un halo de vasoconstricción e isquemia que se extiende alrededor de la lesión.

Se puede formar una ampolla, y luego de varios días luego de la mordedura, la lesión toma un color azulado-violáceo, de consistencia dura y con un centro hundido, a lo que sigue ulceración y necrosis del área afectada. La mordedura tiende a curar por segunda intención en 6 a 8 semanas. Se ha descrito también una variante únicamente edematosa de loxoscelismo cutáneo.

El cuadro de loxoscelismo visceral se caracte riza por la presencia de compromiso sistémico, eventualmente letal, caracterizado por hemólisis, hematuria, hemo-globinuria, ictericia, fiebre e insuficiencia renal, que ocurre generalmente transcurridas las primeras 24 horas de la mordedura.

Parac línica.

El diagnóstico del loxoscelismo cutáneo es difícil dado que en ocasiones la araña o su picadura pasan inadvertidas, la aparición de síntomas no es inmediata o algunos de los mismos son inespecíficos.

No existe ningún examen complementario que nos confirme el diagnóstico y éste es eminentemente clínico.

Se han desarrollado pruebas inmuno - específicas como ELISA para detectar veneno circulante y en la lesión pero todavía no es de uso rutinario en la práctica clínica.

Una vez que se confirma el diagnóstico de loxoscelismo es importante monitorizar y controlar:

*Hemólisis, hemo-globinuria

(hemograma con recuento de plaquetas)

*Hematuria (sedimento de orina)

*PT (Tiempo de Protrombina),

PTT (Tiempo de Tromboplastina)

*Test de función renal (creatininemia)

El diagnóstico diferencial en el caso del loxoscelismo cutáneo debe hacerse con picaduras de otros insectos y arácnidos, herpes simple, herpes zoster, erisipela, carbunco, lupus eritematoso cutáneo, edema angioneurótico y vasculitis.

Tratamiento.

Gran variedad de tratamientos han sido descritos para el manejo del cuadro de loxoscelismo cutáneo y visceral, entre ellos, corticosteroides, dapsona, colchicina, oxígeno hiperbárico, ex-sanguíneo-transfusión, antimicrobianos, electricidad, cirugía, medicamentos vasodilatadores, antihistamínicos, anticoagulantes, y suero anti-loxosceles.

Sin embargo, no existe en la actualidad consenso sobre el mejor esquema de tratamiento, en sujetos afectados por este cuadro.

El tratamiento recomendado para los casos de loxoscelismo cutáneo es el siguiente: reposo, aplicación de frío local, antihistamínicos intravenosos, corticoides sistémicos, antibióticos, vacuna antitetánica, analgésicos y en casos graves dapsona (dado los numerosos efectos secundarios sistémicos graves que puede conllevar el uso del fármaco).

El tratamiento quirúrgico de la lesión de dermonecrosis debe demorarse al menos una semana desde que se produjo la picadura ya que se ha demostrado que la escarectomía inmediata aumenta la morbilidad.

Al provocar un defecto de espesor total, el tratamiento quirúrgico definitivo suele ser la cobertura con injerto cutáneo laminar o colgajo total, dependiendo de la zona donde asiente el mismo y su extensión.

El suero antiloxosceles es una solución inyectable de inmunoglobulinas específicas, purificadas y concentradas, obtenidas de suero de equinos hiperinmunizados con veneno de loxosceles.

Las reacciones adversas son frecuentes, de carácter anafiláctico y dentro de las primeras 24 horas de la administración. Se debe administrar antes de la 6^a hora de ocurrida la picadura y la dosis es de 1 a 5 ampollas bajo estricta vigilancia.

Pronóstico

El pronóstico vital del loxoscelismo cutáneo es bueno. Las formas eritematosa y edematosas se resuelven sin dejar cicatriz, a diferencia de la placa livedoide que en algunos casos puede evolucionar hacia la formación de una escara, úlcera y eventualmente cicatrización queloidea, a veces retráctil, dejando secuelas deformantes que requieren corrección quirúrgica.

En el loxoscelismo cutáneo visceral si se produce compromiso sistémico, el mayor riesgo para la vida del paciente está entre los primeros 2 y 3 días. Luego persiste un período de mal pronóstico hasta la recuperación de la función renal, que ocurre habitualmente durante las 2 primeras semanas de ocurrido el accidente.

Comentarios.

Los accidentes producidos por arañas del género *Loxosceles* pueden ser de diagnóstico difícil porque en ocasiones la araña o su mordedura pasan inadvertidas, la aparición de síntomas no es inmediata y algunos de los mismos son inespecíficos.

Las lesiones locales pueden ir de leves a extensas, con pérdida de tejido, llegando a requerirse cirugía y en los casos menos frecuentes formas sistémicas graves con hemólisis, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal aguda que puede llevar a la muerte.

En el tratamiento no hay consenso, se deben evaluar riesgo-beneficio de cada medida terapéutica de acuerdo al cuadro clínico.

Debemos tener en cuenta que es una enfermedad de notificación obligatoria incluida dentro del grupo A, es decir que debe ser notificada en el día, por la vía más rápida y que esta notificación es doble, a Epidemiología del MSP y al CIAT.

La prevención de los accidentes es el mejor tratamiento y la misma incluye la limpieza de las viviendas evitando los depósitos de materiales (madera, piedra) y objetos (libros) donde puedan aparecer artrópodos que son alimento para estas arañas.

Si hay que manipular estos objetos acumulados desde algún tiempo, utilizar guantes. Si la ropa está contra la pared, hay que sacudirla antes de ponérsela, revisar los zapatos, dejar separadas las

camas de paredes y ventanas y utilizar mosquiteros. Luego que se produjo la mordedura, cuando no contamos con la araña, sólo si pensamos en esta posibilidad haremos el diagnóstico temprano e iniciaremos el tratamiento oportuno.

Conclusión.

Hemos visto un paciente de 28 años en el cual hicimos diagnóstico clínico de loxocelismo cutáneo a nivel del párpado superior de ojo izquierdo. Se realizó interconsulta con toxicología del CIAT y se realizó un tratamiento conservador con buena evolución.

Bibliografía consultada:

*Dantas AE, Horta CC, Martins TM, do Carmo AO, Mendes BB, Goes AM, et al. Whole venom of *Loxosceles simillimus* activates caspases-3, -6, -7, and -9 in human primary skin fibroblasts. *Toxicon*. 2014 Jun;84:56-64.

*Schenone HF. Cuadros tóxicos producidos por mordeduras de araña en Chile: latrodectismo y loxocelismo. *Rev Med Chile* 2003;131:437-44.

*Swanson DL, Vetter R. Bites of brown recluse spiders and suspected necrotic arachnidism. *N Engl J Med* 2005;352:700-7.

*Gremski LH, Trevisan-Silva D, Ferrer VP, Matsubara FH, Meissner GO, Wille AC, et al. Recent advances in the understanding of brown spider venoms: From the biology of spiders to the molecular mechanisms of toxins. *Toxicon*. 2014 Jun 1;83C:91-120.

*Keklikci U, Akdeniz S, Sakalar YB, Cakmak SS, Unlu K. *Loxosceles reclusa* bite to the eyelid. *Eur J Ophthalmol*. 2008 Jul-Aug;18(4):633-5.

*Delasotta LA, Orozco F, Ong A, Sheikh E. Surgical treatment of a brown recluse spider bite: a case study and literature review. *J Foot Ankle Surg*. 2014 May-Jun;53(3):320-3.

*Ribuffo D, Serratore F, Famiglietti M, Greco M, Fois F, Atzori L, et al. Upper eyelid necrosis and reconstruction after spider bite: case report and review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012 Mar;16(3):414-7.

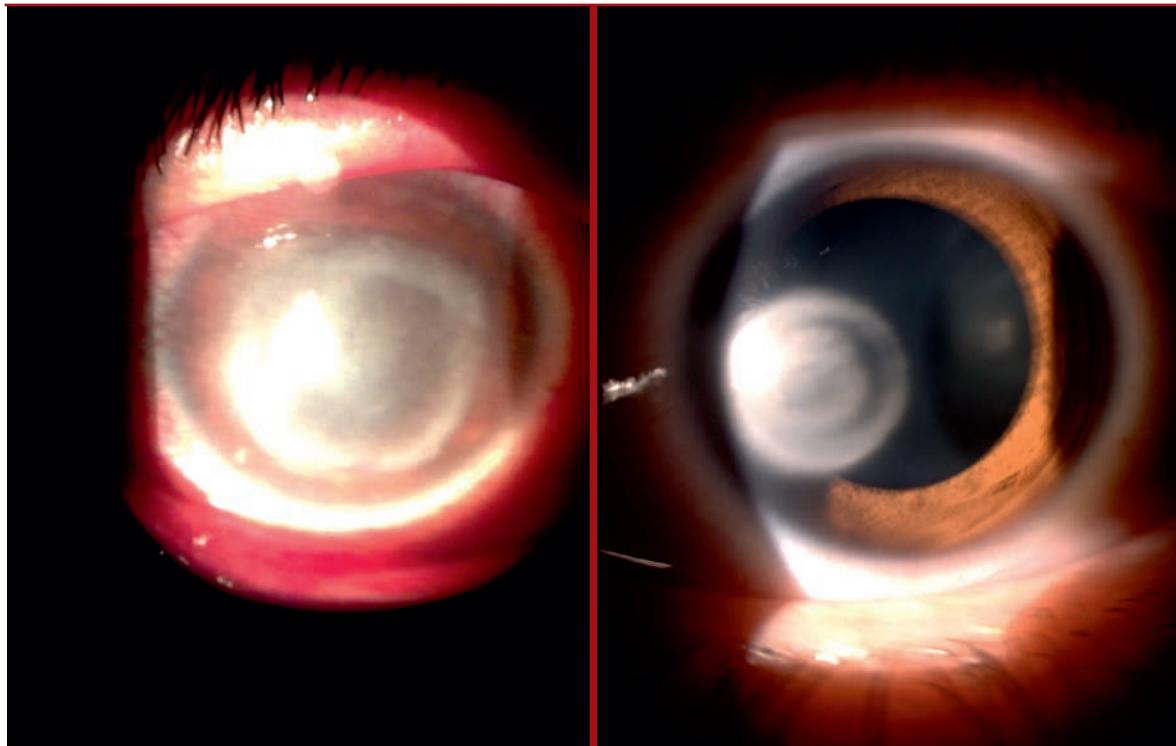
*Balduvino, R; Moreira, N; Fernández, A; Ferré, A; Guerra, M; Jaureguiberry, J; Payssé, S; Romero, B; Telechea, H; Quian, J. Loxoscelismo cutáneo. A propósito de un caso clínico. *Arch Pediatr Urug* 2012; 83(4): 273-277.

*Perez; E, Rey; Rodriguez, R; Sanchez, M; Loxoscelismo cutáneo-visceral. Reporte de caso. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*. Vol. 1, Núm. 1- Mayo-Agosto 2009. pp 33-38.

*Juan J. Manríquez M. y Sergio Silva V. Loxoscelismo cutáneo y cutáneo-visceral: Revisión sistemática. *Rev Chil Infect* 2009; 26 (5): 420-432.

*Loxoscelismo.
<http://epi.minsal.cl/epi/html/Actualidad/Nacional/loxocelismo1.pdf>

Queratitis por Acanthamoeba



Dra. Clarisa Márquez.*

Dra. Marcia Castro. **

Dra. Lucía Bengoechea.***

* Residente de Oftalmología Hospital de Ojos José Martí.

** Posgrado de Oftalmología. Hospital de Clínicas.

*** Residente de Oftalmología. Hospital de Clínicas.

Introducción.

Acanthamoeba es un parásito ubicuo de vida libre, responsable de infecciones corneales graves con diversa presentación clínica lo que habitualmente retrasa el diagnóstico.

Presentamos un caso clínico de diagnóstico tardío por su similitud en la clínica con una queratitis por VHS, habiendo llegado al diagnóstico mediante la microscopía confocal.

Patogenia.

La Acanthamoeba es un protozoóo de vida libre que se encuentra en agua corriente y en el suelo.

Es resistente a la muerte por congelación o desecación y a las concentraciones de cloro utilizadas habitualmente en el agua potable de suministro, piscinas y jacuzzi.

Puede existir como trofozoíto móvil o quiste latente de doble pared muy resistente a la cloración.

La mayoría (70%) de los casos descritos de queratitis amebiana se ha asociado al uso de lentes de contacto.

Presentación clínica

Los pacientes con queratitis amebiana tienen dolor ocular intenso, fotofobia y una evolución progresiva y tórpida. Con frecuencia muestran ausencia de respuesta terapeútica a numerosos antimicrobianos tópicos.

La infección por Acanthamoeba se localiza en el

epitelio corneal en casos precoces y se puede manifestar como epiteliotipia puntiforme difusa o lesión epitelial dendrítica.

Esta última se diagnostica erróneamente como queratitis herpética y se trata con antivirales o corticoides. Las características distintivas son:

-Patrón de epiteliotipia granular multifocal y discontinua con opacidades subepiteliales, a diferencia del patrón dendrítico continuo del herpes.

-Dolor ocular desproporcionado (contrario a la hipoestesia secundaria a la afectación del V par en el VHS).

-Presencia de factores de riesgo, como uso de lentes de contacto o exposición a agua dulce posiblemente contaminada.

-Ausencia de respuesta al tratamiento antivírico inicial.



 vidaltec

AGENTE OFICIAL
POTEC ce

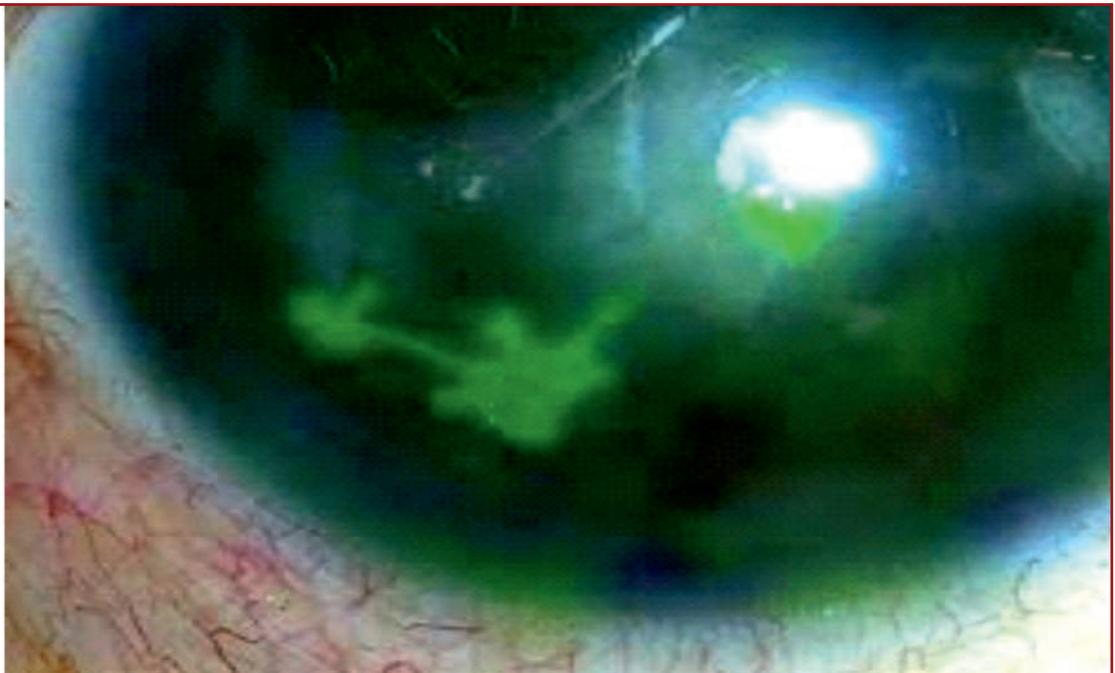


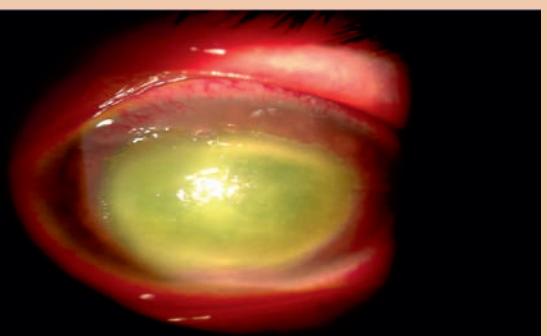
Fig. 1.

La infección estromal aparece en la zona central de la córnea y en los casos precoces puede verse un infiltrado blanco-grisáceo superficial no supurativo. A medida que progresla la enfermedad, se observa un anillo infiltrante parcial o completo en la zona paracentral de la córnea. Se observan nervios corneales aumentados de tamaño, en lo que se denomina perineuritis radial, así como limbitis o escleritis focal, nodular o difusa.

Fig.2



Fig.3



Paraclínica

El diagnóstico de queratitis por Acanthamoeba se establece al ver las amebas en los frotis teñidos o cultivando los microorganismos obtenidos en los raspados corneales.

El mayor rendimiento diagnóstico se obtiene relativamente pronto en la evolución de la enfermedad, cuando los microorganismos se localizan en el epitelio.

Después penetran en capas más profundas y puede ser difícil aislarlos en el raspado superficial. Para establecer diagnóstico en estos casos se necesita la biopsia corneal, tomando la muestra de los bordes de la lesión para examen directo y cultivo.

Otra forma de diagnóstico es el estudio mediante amplificación de ADN de muestras epiteliales corneales mediante PCR, mostrando una sensibilidad del 84% y una especificidad del 100%.

En las infecciones relacionadas con las lentes de contacto también se analizan las lentes de contacto y sus estuches.

Las amebas se ven en los frotis teñidos con Giemsa, ácido peryódico-Schiff (PAS), blanco de calcoflúor o naranja de acridina. El cultivo debe realizar en Agar sin nutrientes con E.coli por más de 7 días, es el medio preferido para las amebas, aunque también crecen con agar sangre.

La Microscopía Confocal es un método diagnóstico no invasivo que permite obtener secciones ópticas de la córnea con gran resolución vertical y horizontal, lo que permite su estudio tridimensional.

Es un exámen rápido, económico, de alta sensibilidad (88,3%) y especificidad (91,1%) para el diagnóstico de esta afección no presentando variación inter e intra observador.

Es el estudio de elección para el diagnóstico de Acanthamoeba en estadios iniciales permitiendo además la valoración de la extensión lesional.

Permite atravesar el tejido transparente y hacer foco sobre un punto o área pequeña sin la interferencia de la reflexión de las zonas cercanas.

Fig.4



Las amebas pueden apreciarse como imágenes blancas y nucleadas de bordes irregulares y netos (ver fig).

Los quistes presentan una configuración característica de doble pared que se correlaciona con la imagen histológica.

La profundidad a la que aparecen estas imágenes en los cortes nos permite ver el estadio evolutivo de la enfermedad, lo cual tiene implicancias terapeúticas, pronósticas y sin duda es una herramienta esencial para el control clínico evolutivo.

El exámen postratamiento puede demostrar la presencia de quistes remanentes y vascularización estromal.

Tratamiento

El diagnóstico precoz de la queratitis por Acanthamoeba es el indicador pronóstico más importante del éxito del tratamiento.

Por desgracia, muchos casos se tratan inicialmente como una queratitis herpética; lo que es perjudicial no sólo por el retraso en el diagnóstico, sino porque el uso de corticoides en fases precoces de la enfermedad se correlaciona con una mala evolución debido al compromiso de la respuesta inflamatoria del huésped frente a Acanthamoeba.

Los casos diagnosticados en la etapa epitelial inicial de la enfermedad responden bien al desbridamiento epitelial, seguido por un ciclo relativamente corto (3-4 meses) de antiamebianos.

El pronóstico de la recuperación visual cuando la afectación residual del estroma es sólo leve es muy bueno, pero la erradicación de los microorganismos es más difícil una vez que aparecen los infiltrados del estroma y puede ser necesario ampliar el tratamiento durante 6-12 meses.

Si bien no existe un tratamiento antiamebiano específico, se plantean diferentes pautas en base a una combinación de antiamebianos, antibióticos y antimicóticos tópicos, pudiendo asociar también antimicóticos sistémicos.

Los fármacos usados para la administración tópica son:

- Diamidinas: propamidina, hexamidina.
- Biguanidas: polihexametileno biguanida (polihexanida), clorhexidina.
- Aminoglucósidos: neomicina, paromomicina.
- Imidazoles o triazoles: voriconazol, miconazol, clotrimazol, ketoconazol, itraconazol.

La mayoría de estos fármacos son eficaces frente a la forma libre del trofozoíto, pero su eficacia es menor para eliminar los quistes.

Aún no se ha llegado a un consenso sobre el fármaco óptimo, se ha logrado resolución con una biguanida con y sin una diamidina.

Las publicaciones más recientes proponen combinar clorhexidina al 0,02% o kpolihexametileno biguanida (PHMB) al 0,02% como tratamiento inicial. La penetración de los fármacos aumenta luego del debridamiento corneal. La mejoría comienza luego de 2 semanas de tratamiento.

El tratamiento con corticoides tópicos ofrece un efecto beneficioso incierto a largo plazo y podría contribuir a la persistencia de los quistes viables o potenciar infecciones mixtas si hay un virus implicado.

La queratoplastia penetrante se reserva para los casos que progresan a pesar del tratamiento médico máximo y muestran signos importantes de melting estromal con amenaza de perforación.

El riesgo de recurrencia en este caso es muy alto. La supuesta patogenia de estas recurrencias es la persistencia de un quiste residual viable aislado en un ojo con compromiso inmunitario como consecuencia de la presencia de un aloinjerto y uso de corticoides tópicos en el postoperatorio.

En consecuencia, se aconseja realizar cualquier procedimiento programado de queratoplastia penetrante solo después de terminar un ciclo amebicida completo y documentar un seguimiento mínimo de 3-6 meses sin enfermedad.

Hay cierta controversia sobre el momento del transplante corneal, y algunos defienden una intervención precoz.

Pronóstico

El principal factor pronóstico es la profundidad de la afectación corneal al momento del diagnóstico. La duración de los síntomas no se relaciona con la AV final, la cual es mayor a 5/10 en el 90% de los casos. La ceguera se ve en un 2%.

Caso Clínico

MM, SF 43 años.

APP:HTA (dg hace 1 año, con tto higiénico dietético). Niega diabetes

APO: miopía degenerativa, usa LPL desde los 9 años (actualmente -18D).

Portadora de LDC (gas permeable) desde hace 21 años,(realiza higiene diaria de los mismos con productos indicados en la óptica, no duerme con ellos, no realiza natación, antes de colocárselos moja sus dedos en agua corriente).

Hace 7 años ulcera de cornea en OI con buena evolución

AFO: madre con glaucoma

MC: sensación de CE, lagrimeo, fotofobia, dolor en OI y cefalea que han ido en aumento

AEA: 3 consultas previas en emergencia

Al examen :

Se evidencia edema bipalpebral, lagrimeo intenso e hiperemia conjuntival en OI, sensibilidad corneal impresiona disminuida.

MOE: sin afectación RFM D y C presentes

AVSC 20/63

MM

LH: CA amplia, no hipopion, tyndall++, en cornea ulcera epitelial tipo dendrita, PRQ grandes dispersos y edema de corneal moderado, iris sin alteraciones. Foto 1

A la presión digital: impresiona tono aumentado en OI

FO: OD papila 0,2 inclinada, atrofia peripapilar y coriorretiniana, macula sin lesiones, retina acolada.

OI no se entra. Por lo que se solicita eco modo b , en la misma destacamos que no existe evidencia de DVP, vitritis y la retina se encuentra acolada.

Se plantea queratouveitis herpetica y se solicita toma de muestra epitelial para directo y cultivo y se actua en consecuencia:

Comenzamos con aciclovir ungüento 5 veces al día
aciclovir v/o 400 mg 5 veces al día
atropina 1 gota cada 12 horas
timolol 1 gota cada 12 hs

En la consulta posterior no presenta mejoría en cuanto a la signo sintomatología, desaparece el defecto epitelial de tipo dendrita y se visualiza halo semicircular y mayor edema corneal . Figura 2.

Resultados de directo y cultivo negativos.

Se plantea toxicidad corneal y se decide suspender el aciclovir tópico comenzando con tobramicina cada 6 hs y lagrimas artificiales cada 6 hs, resto del tratamiento incambiado.

Posteriormente aumenta el dolor, la fotofobia y a la LH: halo circular completo en los 360°, vascularizacion perilímbica , > edema corneal con opacificacion total de la cornea e hipopion grado 1. foto 3

Se decide agregar: oftámitico 1g cada 2 hs (polimixina B 5000 UI, neomicina 1,7mg y gramicidina 0,025mg) y prednisona 40 mg v/o dia ,continuando con atropina, timolol y aciclovir vía oral.

Se solicita tomar muestra para directo y cultivo de la LDC y del estuche y nueva toma de muestra de epitelio corneal.

En la evolución la paciente presenta disminución del dolor los resultados bacteriológicos continúan siendo negativos y al examen en la LH no se evidencia mejoría

por lo que se sospecha queratitis por acanthamoeba y se decide realizar microscopia confocal, confirmando con este estudio dicho diagnóstico por la presencia del parásito en la imagen(foto 4)

Se suspende la medicación que viene recibiendo y se inicia tratamiento específico con desomedine 0,1 % (hexamidine Di-isetonate) y biguanidas (polihexametilbiguanida 0.02 %) alternados cada 1 hora, fluconazol 1 comprimido v/o dia, continuamos con oftámitico 1gota c/4 hs y atropina 1 gota cada 12 hs y se continua con tratamiento antiviral en forma profiláctica debido al riesgo de coinfección con el VHS.

En ateneo se discute la paciente y se decide agregar lágrimas artificiales con conservantes, ya que produce toxicidad amebiana, contactar a la paciente con terapia del dolor y esperar un mes para evaluar respuesta al tratamiento, que en caso de no ser favorable o presentar melting corneal se planteará la realización de queratoplastia en caliente, sabiendo los riesgos que esta implica.

Discusión.

Existen varios aspectos de interés en ésta pte a destacar:

- Ausencia de dolor desproporcionado.
- Sensibilidad corneal disminuida.
- Presencia de tyndall++, ulceración epitelial tipo dendrita, PRQ grandes dispersos.
- Uso de corticoides, antivirales.
- Mala evolución rápida.

Bibliografía.

- 1 - External Disease and Cornea. Section 8 Academy of Ophthalmology 2011-2012.
- 2 - J. Oscar Croatto, MD Microscopia Confocal In Vivo. Consejo Argentino de Oftalmología 2011.
- 3 - P. Chiaradía, MD. La cornea en apuros. 2006.
- 4 - Nancy FCrum-Cianflone, MD; Chief Editor: Burke A Cunha, MD www.emedicine.com updated: Jun 30,2008.
- 5 - Kanski, oftalmología clínica sexta edición
- 6 - Manual de oftalmología del Wills Eye Institute, quinta edición

Degeneración Macular Relacionada con la Edad



DIARIS®

LUTEÍNA

Único por su fórmula que contiene **6 mg de LUTEÍNA**.

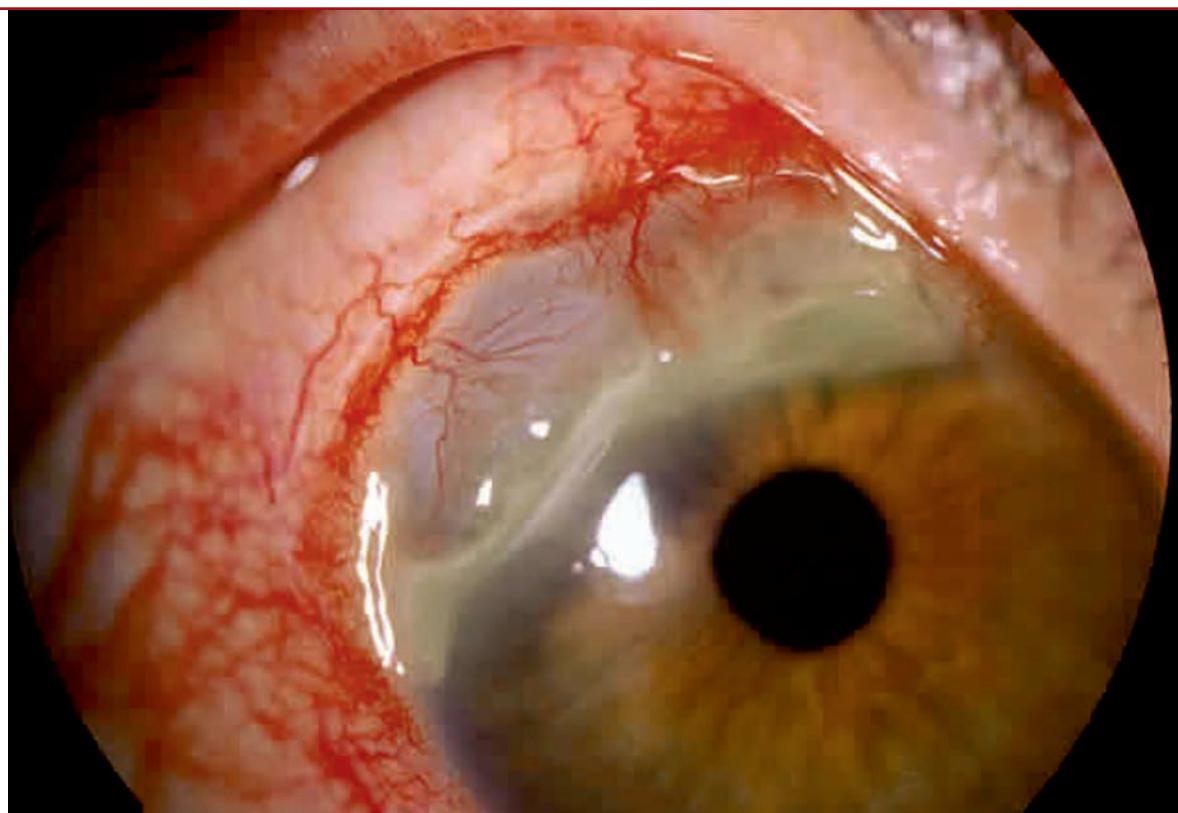
- Aumenta la densidad del pigmento macular.
- Inhibe la formación de radicales libres.
- Reduce el riesgo de desarrollar D.M.R.E.
- Filtra los rayos U.V.



Poen


ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA

Úlcera de Mooren.



Introducción.

La Úlcera de Mooren es una enfermedad idiopática, infrecuente caracterizada por una úlcera corneal periférica, circunferencial y progresiva del estroma¹.

El diagnóstico depende de la identificación de los signos clínicos y de la exclusión de otras causas de queratitis periféricas.

También llamada queratitis ulcerativa periférica crónica (PUQ), es dolorosa y progresiva, destacando la ausencia de cualquier causa subyacente, como enfermedad colagenovascular sistémica, infección o traumatismo².

La Úlcera de Mooren debe diferenciarse de otras anomalías corneales, como la degeneración de Terrien. Aunque la etiología sigue siendo desconocida, la investigación reciente ha propuesto un proceso inmune subyacente y una posible asociación con el virus de la hepatitis C. La respuesta a la intervención médica y quirúrgica suele ser pobre, y el resultado visual puede ser devastador³.

Dra. Johana Coyant*

Dra. Elena Traversa**

Dr. Guillermo Corbo ***

Dr. Gabriel Castro ****

* Posgrado Hospital de Clínicas.

** Residente Hospital Saint Bois

*** Asistente (Titular)

**** Asistente (Interino)

Epidemiología:

La literatura reporta una incidencia de 0,03%, una mayor frecuencia en hombres, con una relación 1:0,74, entre la cuarta y quinta década de la vida. Siendo su edad promedio 48,4 años.⁴

Se puede presentar como una enfermedad unilateral o bilateral. La perforación se observa en aproximadamente 1 de cada 10 ojos afectados en la presentación y ocurre con mayor frecuencia en el ámbito de la ulceración periférica.

La cirugía de córnea previas, trauma o infección en casi un tercio de los pacientes apoya las teorías de la exposición al antígeno de la córnea en la patogénesis de este trastorno.⁵

Datos sugieren que características demográficas y clínicas de la úlcera de Mooren en los niños difieren de los de los adultos.

Buenos resultados anatómicos y los resultados visuales estables se pueden lograr con las terapias médicas y quirúrgicas apropiadas.⁶

La localización más frecuente es en el limbo de la región interpalpebral.⁷

Clínica:

Desde el punto de vista clínico, la úlcera de Mooren se manifiesta como una infiltración corneal que evoluciona hacia la ulceración, con un defecto epitelial (Imagen 1 y 2).

La úlcera progresiva hacia el centro y la periferia, en los casos típicos con un borde central colgante e infiltrado. Muy dolorosa y progresiva.

La conjuntiva, la episclera y la esclera adyacente suelen estar hiperémicas. (2), y la neovascularización periférica siempre está presente (Imagen 3).

Otros síntomas pueden ser: disminución de la agudeza visual, epifora y fotofobia. Al examen puede presentar células en cámara anterior y precipitados retroqueráticos.⁸

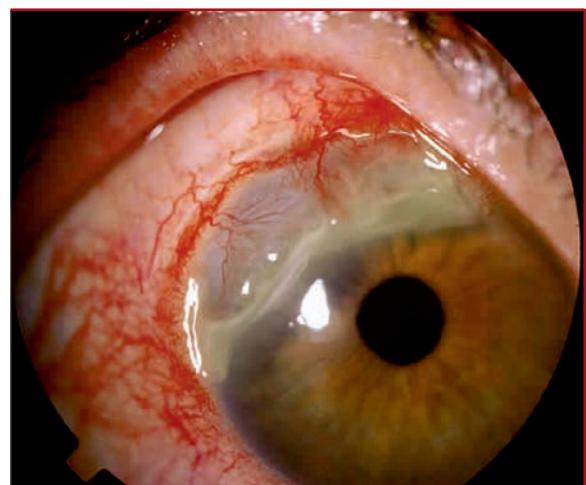


Imagen 1. Úlcera corneal entre hora 9 y hora 1.

Bibliografía

- 1 - Kanski J.J. Oftalmología Clínica. Sexta edición. 271-273.
- 2 - Rapuano C.S., Luchs J.I., Kim T. Segmento anterior. Los Requisitos en oftalmología. 179-181.
- 3 - Seino JY1, Anderson SF. Mooren's ulcer. Optom Vis Sci. 1998 Nov; 75(11):783-90.
- 4 - Rev. Mex Oftalmol; Enero-Febrero 2004; 78(1): 26-28, Úlcera de Mooren: prevalencia y manifestaciones clínicas, Gretel Sandoval-Ramsey, Narilly Ruiz-Quintero, Everardo Hernández-Quintela, Ramón Naranjo-Tackman
- 5 - Srinivasan M1, Zegans ME, Zelefsky JR, Kundu A, Lietman T, Whitcher JP, Cunningham ET Jr. Br J Ophthalmol. Clinical characteristics of Mooren's ulcer in South India. 2007 May; 91(5):570-5.
- 6 - Mathur A1, Ashar J, Sangwan V. Br J Ophthalmol. Mooren's ulcer in children.. 2012 Jun; 96(6):796-800.
- 7 - Jiaqui C, Hanping X, Zhen W, Bing Y, Zuguo L, Longshan C, Xiangming G, Yuesheng L. Mooren's ulcer in China: a study of clinical characteristics and treatment. Br J Ophthalmol 2000; 84:1244-1249.
- 8 - Kafkala C, Choi J, Zafirakis P, Baltatzis S, Livir-Rallatos C, Rojas B, Foster CS. Moorenulcer: an immunopathologic study. Cornea. 2006 Jul; 25(6):667-73.



Imagen 2. Ulcera corneal con fluoresceína y neovasos

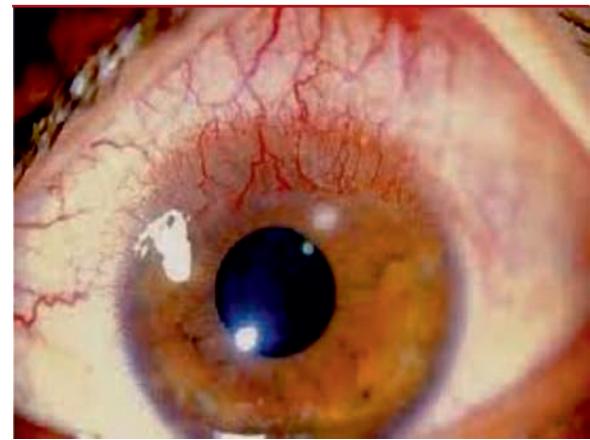


Imagen 3. Neovascularización en periferia corneal

Etiopatogenia y Clasificación

Su etiología es probablemente autoinmune, asociada a hiperactivación de linfocitos T y B a nivel del limbo corneal, depósitos conjuntivales de inmunoglobulinas, y presencia de antígenos corneales.^{4,9}

Se encontraron células infiltrantes en la submucosa de los tejidos conjuntivales adyacentes a la córnea ulcerosa que se compone principalmente de linfocitos T helper y macrófagos.

Resultados han mostrado que las células T auxiliares y macrófagos contribuyen a la patogénesis de la úlcera de Mooren.¹⁰

Existen diferencias inmunológicas entre la córnea periférica y central. La córnea periférica está más cerca de la conjuntiva, que tiene toda la maquina-

ria inmunológica necesaria para generar una respuesta inmune.

Las reacciones inmunes pueden desencadenarse por lesiones corneales traumáticas, como cirugía de catarata, queratoplastia penetrante, queratitis viral, etc., las cuales alterarán los antígenos del huésped o descubrirán antígenos ocultos.¹¹

Los estudios realizados por microscopia de luz y electrónica han mostrado que la conjuntiva presenta gran cantidad de linfocitos y células plasmáticas y el limbo corneal evidencia, en el estroma, vascularización, infiltrado linfocitario, células plasmáticas y destrucción de la matriz colagena.¹²

Bibliografía

9 - Tiev KP, Borderie VM, Briant M, Ziani M, Morvant C, Baret M, Khattabi AE, Genereau T, Laroche L, Cabane J. SevereMooren's ulcer: Efficacy of monthly cyclophosphamide intravenous pulse treatment. Rev Med Interne 2003; 24 (2):118-122.

10 - Shinomiya K1, Ueta M, Sotozono C, Inatomi T, Yokoi N, Koizumi N, Kinoshita S. Br J Ophthalmol. Immunohistochemical analysis of inflammatory limbal conjunctiva adjacent to Mooren's ulcer. 2013 Mar;97(3):362-6.

11 - Mondino BJ. Inflammatory diseases of the peripheral cornea. Ophthalmology 1988; 95(4):463-472.

12 - Young RD, Watson PG. Light and electron microscopy of corneal melting syndrome (Mooren Ulcer). Br J Ophthalmol 1982; 66(6):341-356.

La ulceración de Mooren se ha asociado en niños con helmintiasis en el tracto gastrointestinal,¹³ con el virus de la hepatitis C, aunque estudios más recientes no lo relacionen.¹⁴⁻¹⁵

Se han descrito dos tipos distintos de ulceración de Mooren, de Tipo I y Tipo II. La primera ocurre en pacientes mayores y suele ser unilateral, menos dolorosa y con buena respuesta al tratamiento médico o quirúrgico.

La tipo II afecta con mayor frecuencia a pacientes más jóvenes y suele ser bilateral, más dolorosa y progresiva a pesar del tratamiento con una mala respuesta al mismo. (Tabla 1)

Según los signos clínicos, angiografía con fluoresceína y respuesta al tratamiento Watson la clasifica en tres tipos: Ulcera unilateral, Ulceras bilaterales agresivas y Ulceras bilaterales indolentes. 1

Tabla 1. Clasificación de las Ulceras de Mooren

Característica	Tipo I	Tipo II
Lateralidad	Usualmente unilateral	Usualmente bilateral
Edad	Pacientes mayores	Pacientes jóvenes
Raza	Blanca	Negra
Progresión	Lentamente progresiva	Rápidamente progresiva
Dolor	Mínimo	Moderado a intenso
Respuesta al tratamiento	Bueno	Mala

Bibliografía

13 - Agarwal P1, Singh D, Sinha G, Sharma N, Titiyal JS. Int Phthalmol. Bilateral Mooren's ulcer in a child secondary to helminthic infestation of the gastrointestinal tract. 2012 Oct;32(5):463-6.

14 - Wang QS1, Yuan J, Zhou SY, Chen JQ. Eye (Lond). Chronic hepatitis C virus infection is not associated with Mooren's ulcer. 2008 May;22(5):697-700.

15 - Jain AK1, Sukhija J, Saini JS, Chawla Y, Dhiman RK. Eye (Lond). Hepatitis C virus-associated keratitis. 2004 Feb;18(2):131-4.

Diagnósticos

El diagnóstico es clínico, y se basa en su clásica morfología, ausencia de elementos sistémicos asociados, por lo q siempre es un diagnóstico de exclusión de otras queratitis ulcerativas periféricas. (QUP)

Con respecto a los diagnósticos diferenciales, los realizamos con otras causas de QUP y de procesos degenerativos marginales corneales. Es importante

descartar procesos autoinmunes capaces de producir queratitis ulcerativa estéril. (Tabla 2)

Queremos destacar la comparación con la degeneración marginal de Terrien, en la q el adelgazamiento periférico es siempre bilateral, no inflamatorio y lentamente progresivo, con epitelio intacto y sin borde colgante. (Tabla 3)

Tabla 2. Causas de Queratitis ulcerativa periférica

Etiología	Infecciosa	No infecciosa
Sistémica	Bacteriana (Gonocóccica, tuberculosis, Sífilis) Viral (Herpes zoster, Hep C, HIV)	Colagenopatías (AR, Sdr de Sjogren, LES, Granulomatosis de Wegener, Esclerodermia, Psoriasis, Rosácea, etc.)
Ocular	Bacteriana, Viral, Fúngica, Acanthamoeba	Entropión, ectropión, ojo seco, triquiasis, postquirúrgica, traumática, ulcera catarral.
Idiopática		Ulcera de Mooren

Tabla 3. Comparación entre Úlcera de Mooren y Degeneración marginal de Terrien

Característica	Ulcera de Mooren	Degeneración marginal de Terrien
Adelgazamiento	Ulceración corneal periférica	Adelgazamiento corneal periférico
Lateralidad	Uni o bilateral	Usualmente bilateral
Inflamación ocular	Presente	Ausente
Dolor	Presenta	Ausente
Progresión	Rápido	Lento
Defecto epitelial	Presente	Ausente
Borde	Colgante	No colgante
Neovascularización	+	++

Paraclínica

Los exámenes paraclínicos estarán destinados a:

Descartar enfermedades sistémicas, y así llegar al diagnóstico de ulceración de Mooren, que se trata de un diagnóstico de exclusión como ya fue explicado anteriormente.

Se realizará una evaluación completa en busca de posibles enfermedades colagenovasculares (tabla 4).

Será de utilidad la interconsulta con médico internista especialista en enfermedades autoinmunes para completar la valoración.

Tabla 4.

Enfermedad sistémica	Prueba diagnóstica
Artritis reumatoidea	VES, PCR, FR, ANA (Anti ADN), ICC, Comp, Criog., Rx Articulaciones
Lupus Eritematoso Sistémico	VES, PCR, ANA (Anti ADN, Anti Sm, Anti Ro/SS-A), ICC, IgG, Comp, Criog, sed. Orina
Esclerosis Sistémica Progresiva	VES, PCR, ANA (Anti centrómero, anti Scl 70), FR, IgG, ICC
Poliarteritis Nodosa	VES, HVBs Ag, IgG, Criog., Comp., ICC, Angiografía
Angitis alérgica de Churg-Strauss	VES, eosinófilos, IgE, ICC, Rx Tx
Policondritis Recidivante	ICC, Comp.
Granulomatosis de Wegener	VES, IgA, IgE, FR, ANCA, ICC, RxTx y senos, clearance de creatinina
Arteritis de células gigantes	VES, ICC, IgG

VES: velocidad de eritrosedimentación globular, FR: factor reumatoideo, ANA: anticuerpos antinucleares, ICC: inmunocomplejos circulantes, Comp: complemento, Criog: crioglobulinas, Ig: inmunoglobulina, Sed: sedimento, HVBsAg: antígeno de superficie hepatitis B, ANCA: **anticuerpo antineutrofílico citoplasmático**.

Tabla 4: Pruebas diagnósticas para los diferentes síndromes vasculíticos sistémicos asociados a QUP (extraída y adaptada de: Martucci, Iriarte. Ulceración de Mooren, caso clínico de un paciente. Archivos de la Cátedra de Oftalmología. 2013, junio)

Descartar etiología infecciosa:

Desde el punto de vista sistémico: serologías para hepatitis, VDRL, VIH y PPD. Desde el punto de vista local, se podrán realizar toma de muestras corneales para estudio microbiológico con directo y cultivo en diferentes medios.

Biopsia tisular:

se realiza tomando una muestra de la conjuntiva bulbar adyacente a la úlcera, o en el caso de realizar resección conjuntival como se verá más adelante, se envía la pieza a anatomía patológica. Se encontrarán células inflamatorias infiltrantes en la submucosa de la conjuntiva.

Por inmunohistoquímica se puede observar que la mayoría de las células son CD3 y CD45RO positivas, así como también se encuentran macrófagos.¹⁰

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es promover la reepitelización corneal, detener la progresión de la destrucción estromal corneal y evitar la perforación.¹⁶ No existe un único tratamiento eficaz, sino una combinación de ellos que se irán aplicando según la gravedad de cada caso.¹⁷

Se emplean varias opciones de tratamiento médico y quirúrgico.

Por lo general se comienza con el **tratamiento médico**. Una vez descartada la sobreinfección microbiana inicialmente se pueden usar corticoesteroides tópicos, que suelen proporcionar buenos resultados en las ulceras de tipo I.²

Administrados cada hora se combinan con un antibiótico tópico profiláctico en baja frecuencia. ¹ Este tratamiento debe ser vigilado estrechamente, dado el riesgo potencial de los corticoesteroides de

potenciar la actividad colagenolítica y en consecuencia, el adelgazamiento corneal.²

La ciclosporina A tópica se ha demostrado como efectiva en diferentes estudios. En 1992 en China se estudiaron 21 ojos con úlcera de Mooren severa y progresiva que no respondían a tratamiento médico o quirúrgico habitual, y se demostró la efectividad de la ciclosporina A tópica al 0,5%.¹⁸

En 2008 se probó en forma tópica al 2% como complementario al tratamiento médico habitual en casos de úlcera de Mooren recalcitrante concluyendo que puede ser usada en forma segura y eficaz, siendo el tiempo promedio de curación de 34+-13 días.¹⁹

También se comprobó su eficacia en combinación con la queratoplastia lamelar.²⁰

La ciclosporina A sistémica mostró ser efectiva en algunos estudios.²¹ Se administra en dosis de 5mg/kg 1.

El tratamiento tópico adjunto incluye lágrimas artificiales sin conservantes.¹

La enfermedad bilateral o tipo II se puede mostrar refractaria al tratamiento tópico y requerir fármacos inmunodepresores sistémicos como prednisona, ciclofosfamida, metrotrexate, azatioprina o ciclosporina.²

La inmunodepresión sistémica debe instaurarse más pronto para la enfermedad bilateral o si la afectación está avanzada en el primer examen 1.

Ashar JN et al²² evaluaron el tratamiento inmunodepresor escalonado en la úlcera de Mooren analizando retrospectivamente 224 ojos de 125 pacientes de South India desde 1987 hasta 2010, demostrando una curación de la enfermedad con corticoesteroides tópicos como monoterapia en un 76% de los casos.

En los casos que requirieron además de los corticoesteroides tópicos, tratamiento con corticoesteroi-

des orales, metrotrexate, pulsos de metilprednisolona intravenosa y combinación de metilprednisolona con ciclofosfamida intravenosa, las tasas de curación fueron de 86, 78,5, 71,4 y 73,3 % respectivamente.

Esto demuestra que un régimen inmunosupresor agresivo como primera línea de tratamiento, basado en la gravedad de la enfermedad en cada caso, mejora las chances de control de la enfermedad incluso en los casos de úlcera de Mooren agresiva.

El tratamiento inmunodepresor debe ser monitorizado estrechamente en conjunto con médico internista, debido a los efectos adversos graves que pueden tener los mismos.

Lo más recomendado es combinar un inmunosupresor con corticoides para administrar la menor dosis de cada uno y minimizar los efectos adversos de ambos.

En los casos refractarios al tratamiento médico o cuando exista una rápida progresión de la enfermedad se deberá recurrir al tratamiento quirúrgico.

La resección de la conjuntiva en teoría aleja de la córnea la fuente conjuntival de anticuerpos y colagenasas contra la estroma corneal².

Se ha demostrado como efectiva en algunos estudios, al frenar la progresión de la enfermedad.²³

Se ha estudiado también como tratamiento combinado con trasplante de membrana amniótica, planteándose como una alternativa quirúrgica para controlar la inflamación y detener la progresión.²⁴



Imagen 4. Aspecto tras la resección conjuntival y sutura de membrana amniótica ¹⁷.

El injerto de membrana amniótica se puede usar con el fin de estimular la reepitelización, inhibir la neovascularización e inflamación. (Imagen 4)

Si bien existen estudios de casos aislados donde se evidenció como prometedor este tratamiento ^{24,25} en 2013 Schallenberg et al¹⁶ en un estudio de casos retrospectivos con un seguimiento de entre 12 y 232 meses, concluyeron que el trasplante de membrana amniótica es inefectivo para la curación de la enfermedad en los casos de úlcera de Mooren severa y agresiva.

Sin embargo como el objetivo primordial del tratamiento es promover la reepitelización y evitar la perforación corneal (más que mantener la agudeza visual), esta terapéutica puede ser beneficiosa en forma comple-



Ayudas ópticas, de la más sencilla a la más sofisticada. Un equipo multidisciplinario orientará a su paciente en la mejor opción.



mentaria a la terapia inmunosupresora en situaciones graves como adelgazamiento corneal crítico o defectos epiteliales persistentes.

La queratoplastia lamelar parece ser efectiva en el tratamiento de la úlcera de Mooren.^{20,26}

Un espesor parcial de la córnea defectuosa se extirpa y se sustituye por córnea de donante o del otro ojo del mismo paciente en algunos casos, la cual prolifera y reemplaza al tejido original.

Se puede combinar con la resección conjuntival, para obtener una barrera física frente al recrecimiento conjuntival.¹

En todos los casos de tratamiento quirúrgico se debe continuar con tratamiento inmunodepresor sistémico para reducir el riesgo de recurrencia. 1

En casos de adelgazamiento intenso o perforación puede ser necesaria la utilización de adhesivo de cianoacrilato y/o queratoplastia penetrante.

Como terapéuticas más novedosas se están estudiando tratamientos biológicos con anti TNF alfa como inflixumab ²⁷ y adalimumab ²⁸.

Imagen 5.
Úlcera de Mooren con perforación corneal
a nivel del limbo y herniación del iris.²⁰

Complicaciones

Las complicaciones incluyen astigmatismo grave, perforación después de un traumatismo menor (la perforación espontánea es poco frecuente), infección bacteriana secundaria, catarata y glaucoma.¹

Ashar JN et al ²² en el estudio retrospectivo antes mencionado encontraron como complicación más frecuente la infección secundaria. Por otro lado en la mayoría de los casos en que falló el tratamiento existió perforación corneal.

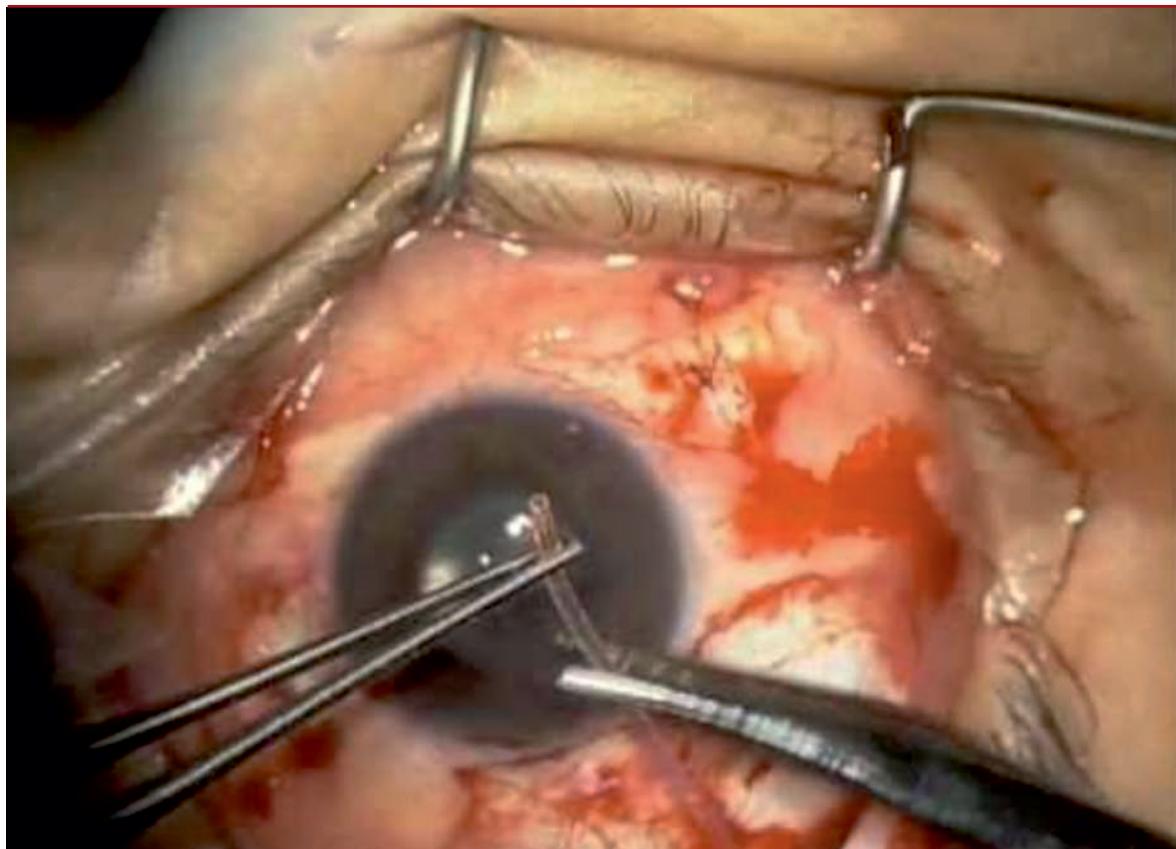
En una cohorte de 242 ojos de 166 pacientes con úlcera de Mooren en South India⁵ se encontró perforación corneal en el 11% de los pacientes y fue más común en los pacientes con ulceración periférica que en aquellos con ulceración total. (Imagen 5)



Bibliografía

- 16 - Schallenberg M, Westekemper H, Steuhi KP, Meller D. Amniotic membrane transplantation ineffective as additional therapy in patients with aggressive Mooren's ulcer. *BMC Ophthalmology*. 2013 Dec 17; 13:81.
- 17 - Celis J, Álvarez M. Ulcera de Mooren unilateral. Superficie ocular – córnea. *2011; 8: 16-17*
- 18 - Zhao JC, Jin XY. Treatment of severe Mooren's ulcer with cyclosporin A eyedrops. *Chin Med J (Engl)*. 1992 May; 105(5): 406-9.
- 19 - Tandon R, Chawla B, Verma K, Sharma N, Titiyal JS. Outcome of treatment of Mooren's ulcer with topical cyclosporine A 2%. *Cornea* 2008; 27: 859-61
- 20 - Chen J, Xie H, Wang Z, Yang B, Liu Z, Chen L, Gong X, Lin Y. Mooren's ulcer in China: a study of clinical characteristics and treatment. *Br J Ophthalmology*. 2000 Nov; 84(11): 1244-9.
- 21 - Hill JC, Potter P. Treatment of Mooren's ulcer with cyclosporin A: report of three cases. *Br J Ophthalmology*. Jan 1987; 71 (1): 11-15
- 22 - Ashar JN, Mathur A, Sangwan VS. Immunosuppression for Mooren's ulcer: evaluation of the stepladder approach--topical, oral and intravenous immunosuppressive agents. *Br J Ophthalmology*. 2013 Nov; 97(11): 1391-4
- 23 - Kalogeropoulos CD, Malamou-Mitsi VD, Aspiotis MB, Psilas KG. Bilateral Mooren's ulcer in six patients: diagnosis, surgery and histopathology. *Int Ophthalmology*. 2004 Jan; 25(1): 1-8.
- 24 - Lambiase A, Sacchetti M, Sgrulletta R, Coassin M, Bonini S. Amniotic membrane transplantation associated with conjunctival peritonitis in the management of Mooren's ulcer: a case report. *Eur J Ophthalmology*. 2005 Mar-Apr; 15(2): 274-6.
- 25 - Lavajju P, Sharma M, Sharma A, Chettri S. Use of amniotic membrane and autologous serum eye drops in Mooren's ulcer. *Nepal J Ophthalmol*. 2013 Jan-Jun; 5(9): 120-3
- 26 - Gao H, Wang X, Echegaray JJ, Li S, Wang T, Shi W. Partial lamellar keratoplasty for peripheral corneal disease using a graft from the glycerin-preserved corneoscleral rim. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014 Jun; 252(6): 963-8.
- 27 - Saw VP, Cornelius N, Salana AD, Pusey C, Lightman SL. Infliximab therapy for aggressive Mooren ulceration. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126: 734
- 28 - Cordero-Coma M, Benito MF, Fuentes CL, Antolín SC, García Ruiz JM. Adalimumab for Mooren's ulcer. *Ophthalmology*. 2009; 116: 1589

Válvula de Ahmed en GCP: Sólo en casos extremos ?



Dr. Pablo S. Fernández

História clínica

Presentamos el caso clínico de una niña de 8 años, procedente del medio rural .

APG: niega patologías previas.

APO: Glaucoma Congénito Primario diagnosticado a los 2 años de edad.

Trabeculectomía asociado a Trabeculotomía en AO a los 2 años. Mal soporte familiar, sin controles desde hace 4 años.

Al examen:

VSC OD CD; OI NVL (asintomático) TO 30/22

LH: Buftalmos AO, Cornea transparente AO, CA profunda AO, Catarata densa OI

Gonioscopia: Inserción alta de iris con presencia de restos mesodérmicos.

FO: OD: Papila excavada, rel c/d 0.9, resto s/p ; OI : No se entra.

Se comienza Dorzolamida 2 % c/ 8 hs y se coordina Block Quirúrgico para completar valoración y tratamiento.

Examen Bajo Anestesia General: TO: 23/19, Diámetro Corneal: 14/15, Longitud Axial: 25.15/26.35, Ecografía Modo B OI : S/P (Figura 1)

Se coloca Válvula de Ahmed en OD (figura 2) con buena respuesta al tratamiento, TO 11 mmHg, se realiza corrección refractiva de su miopía axial en el postoperatorio.



Figura 1

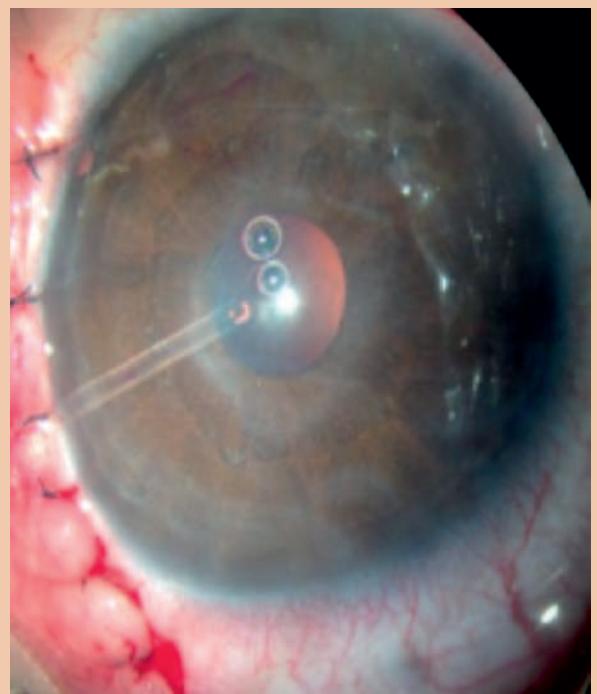


Figura 2

Introducción:

Los glaucomas pediátricos representan verdaderas urgencias oftalmológicas.

Clasificación:

Primario : No asocia anomalías oculares o sistémicas.

Secundario: Asocia anomalías oculares o sistémicas (micoftalmia, anomalías corneales, Sd Axenfeld Rieger, Anomalía de Peters, Aniridia, Catarata Congénita, Vasculatura Fetal Persistente, Sd Sturge Weber, Neurofibromatosis, etc.

Juvenil: Aparece en mayores de 3 años.

En 1984 Hoskins y Shaffer realizaron una clasificación en base a defectos anatómicos clínicamente identificables con implicancias pronósticas.

Divide según el sector afectado en:
Trabeculodisgenesias (a nivel de la malla trabecular),
Iridotrabeculodisgenesias (a nivel de iris y trabéculo),
Corneoiridotrabeculodisgenesias (a nivel iris, trabéculo, y cornea).

Sea cual sea la clasificación en el glaucoma pediátrico es imprescindible el conocimiento camerular normal y anormal de los niños , ya que del diagnóstico gonioscópico dependen fundamentalmente su clasificación clínica y la indicación quirúrgica apropiada.

Glaucoma Congénito Primario

50-70%de los glaucomas infantiles, incidencia: 1/10000-15000 RN, 70% bilaterales, 65 % varones, 80% se diagnostican en el primer año de vida 90% son esporádicos, si bien se han identificado formas autosómicas recesivas con penetrancia incompleta.

CLINICA

Triada Clásica: Epifora, Fotofobia, Blefaroespasmo, debido a la irritación corneal que acompaña al edema corneal causado por la elevación de la presión intraocular.

Este edema involucra primero al epitelio y luego estroma donde produce la ruptura de la membrana de Descemet denominadas estrías de Habb orientadas horizontalmente y lineales en el sector central de la cornea o concéntricas y paralelas al limbo en la periferia.

El aumento de la PIO genera un aumento del globo ocular llamado buftalmos y este se produce por la distensibilidad y la falta de rigidez de las fibras colágenas a nivel ocular coexistiendo entonces miopía axial y astigmatismo.

Diagnóstico se sospecha por la clínica y se confirma en el examen bajo anestesia general.

Se debe realizar la medición de la PIO mediante tonómetro de Perkins; largo axial mediante ecobiometría, lo normal en niños es de 17.5-20 mm aumentando a 22 mm al año de vida; medición del diámetro corneal, la cornea es de 10-10.5 mm al nacimiento aumentando 0.5 a 1 mm en el primer año de vida ; mayor de 12 mm es sugestivo de glaucoma y fundamentalmente gonioscopía.

Por último si es posible valoraremos el fondo de ojo sabiendo que una excavación papilar mayor a 0.3 debe levantar sospecha .

Fisiopatología:

2 teorías no excluyentes entre si:

A - Anomalía celular o membranosa en la malla trabecular (Membrana de Barkan).

B - Anomalías más difusa del segmento anterior que incluye inserción anómala del músculo ciliar .

Tratamiento médico.

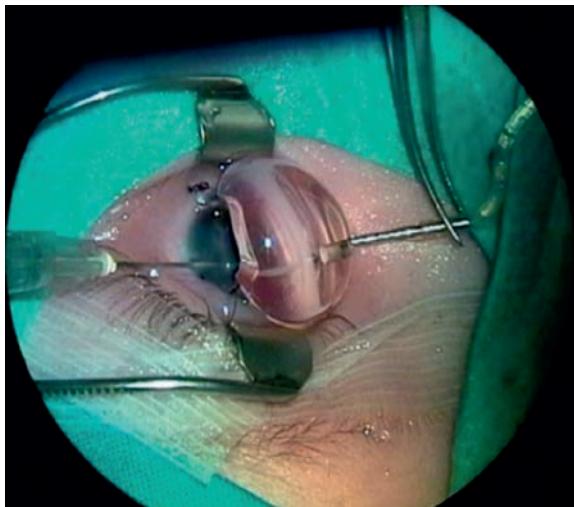
Nula utilidad a largo plazo, reduce PIO antes de intervención, disminuye edema corneal y mejora la visualización intraoperatoria, IAC : Dorzolamida 2 % c/8hs reduce PIO 15 %. Si es necesario Acetazolamida 5-15 mg/kg v/o en 4 dosis.

Possibles tácticas quirúrgicas:

Goniotomía, Trabeculotomía, Trabeculectomía, Dispositivo de Drenaje, Antimetabolitos, Procedimientos ciclodestructivos .

Goniotomia :

De elección si cornea transparente, si opacificación corneal significativa contraindicada. Se coloca lente de goniotomía con viscoelástico y mediante bisturí de goniotomía a 1 mm del limbo a 180° del ángulo a tratar se dirige a 1/3 anterior de malla trabecular tratando 120° en sentido antihorario (figura 3).



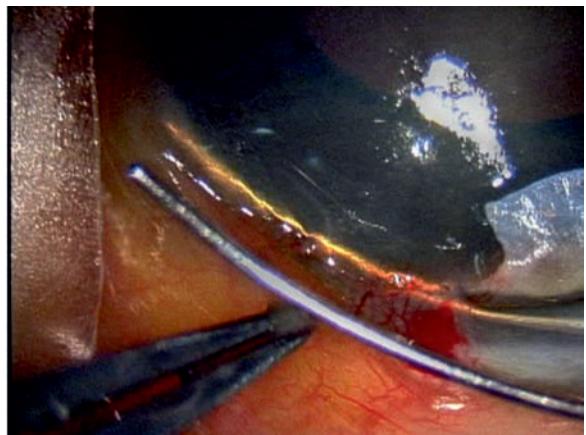
(figura 3)

Trabeculectomía + Trabeculotomía combinada (TTC):

Trabeculectomía:

Peritomia conjuntival 5 mm H12, tapete escleral 4X3, esclerotomia e iridectomía similar al adulto.

Para la trabeculotomía, incisión radial poco profunda en lecho de tapete escleral con cuchilllete nº 15 por delante del limbo quirúrgico posterior, al penetrar canal de Schlemm saldrá HA sanguinolento o transparente, se introduce trabeculotomo en canal de Schlemm (Figura 4) y se rota hacia CA entre índice y pulgar, se sutura con nailon 9.0 tapete escleral, si bien hay autores que no la suturan .

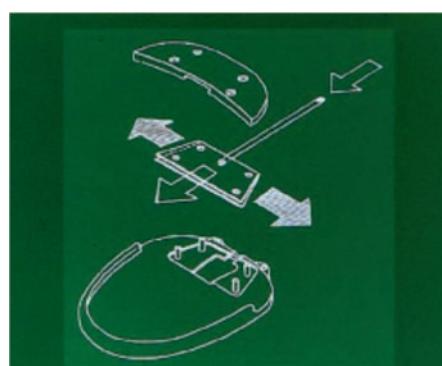


(figura 4)

El uso concomitante de antimetabolitos como la Mitomicina C tiene éxito en el 50-95% de los niños. La concentración usada es de 0.2 a 0.4 mg/ml durante 2 a 4 minutos. No se realiza habitualmente de primera elección dada el aumento de complicaciones postoperatorias como la hipotonía , perdida visual y ptosis.

Dispositivos de Drenajes

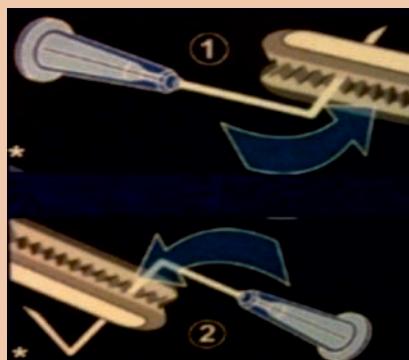
Válvula de Ahmed es el que se tiene mayor experiencia en población pediátrica. Varios modelos, FP8 en menores de 6 meses y FP7(Figura 5) en mayores de 6 meses (la misma que la utilizada en adultos)



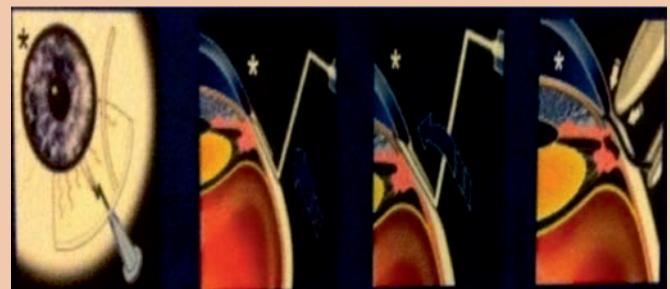
(figura 5)

Técnica de implante:

Felix Gil Carrasco (Figura 6 y 7) de elección en glaucoma pediátrico ya que tienen menor incidencia de complicaciones del tubo, otras opciones: con esclera heteróloga, Airaksinen.



(figura 6)



(figura 7)



Octopus® 600



Es un novedoso campímetro que permite realizar pruebas preumbral para la detección precoz del glaucoma mediante método PULSAR® desarrollado por el Profesor González de la Rosa y postumbral mediante técnica de campimetría computarizada Blanco/Blanco en campo visual de 30°, en ambos casos con estrategia TOP, que minimiza los tiempos de exploración al realizar el examen de campimetría entre 2,5 y 4 minutos. También puede realizar campimetrías de mácula en 10°.

Importa y respalda

lux
BIOMEDICAL

INDICACIONES:

GCP con mala respuesta a 2 cirugías previas.

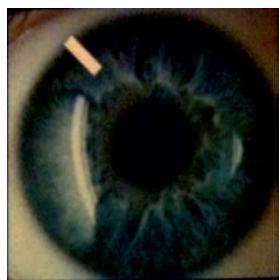
GCP avanzado.

Glaucoma congénito asociado a malformaciones oculares o sistémicos.

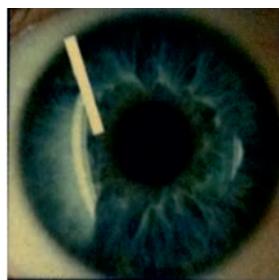
Técnica:

Anestesia general, localización temporal superior, colgajo conjuntival base fornix, se fija válvula en esclerótica con nailon 9.0, a 8-10 mm del limbo, se mide longitud del tubo deseado y se corta con bisel hacia arriba. En niños se debe dejar largo, no radial y parapupilar a diferencia que en adultos que se debe dejar corto, radial y pupilar (Figura 8 y 9).

(figura 8)



(figura 9)



Complicaciones:

Las más frecuentes son del tubo: desplazamiento, erosión conjuntival, obstrucción, extrusión y posible endoftalmitis. Esto es dado por la elasticidad escleral y fundamentalmente por el frotamiento ocular frecuente en niños.

Aconsejamos en GCP

1º - TTC

2º - TTC asociado o no a antimetabolitos

3º - Válvula de Ahmed

Si GCP avanzado o GC Secundario: Válvula de Ahmed

3 PILARES FUNDAMENTALES

Diagnóstico Precoz

Cirugía Precoz

Rehabilitación Visual Precoz

Bibliografía:

- 1 Wallace L. M. Alward . Requisitos en Oftalmología
- 2 Dr. E. Manzitti . Maestría a distancia, Glaucoma 2. Capítulo 30
- 3 J. Kanski. Oftalmología Clínica . Glaucoma Capítulo 9. 2004
- 4 Steven T . American Academy of Ophtalmology Basic and Clinical Science Course 2006-2007. Glaucoma Section 10. Chapter 6 .
- 5 Hoskins HD , Shaffer RN , Hetherington JJr. Anatomical clasification of the developmental glaucomas. Arch Ophthalmology. 1984;102:1331
- 6 Jhon W. Simon. American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science course 2006-2007. Pediatric Ophthalmology and Strabismus Section 6 . Chapter 21

AREA QUIRURGICA



- Cirugía Vitreoretinal

- Cirugía de Catarata por
Facoemulsificación
 con cirugía en vivo y circuito
 cerrado de video (CCV).
 Equipo Oertli Switzerland Modelo Faros



- Servicio de Láser

- Iridoplastia
- Iridotomia.
- Trabeculopastía
- Capsulotomía
- PFC
- Laser Focal
- Grilla Macular

Láser PASCAL

con Software
 Endpoint Management.



PASCAL Streamline 532,
 Pattern ScanningLaser,
 532nm, multi spot laser,
 photo coagulation.

Láser ARGON



VISULAS 532s
 ZEISS

Láser YAG



VISULAS YAG III
 ZEISS

AREA DIAGNOSTICA

- Servicio de Angiografía

Angiografo VISUCAM NM/FA
 ZEISS



- Paquimetría

Quantel Medical
 Pocket II



- Servicio de OCT

Cirrus OCT SD Zeiss (Spectral Domain)
 con HD



- Keratorefractometría

KR 8900 TOPCON



- Servicio de Ecografía

Quantel Medical Aviso
 Sucer



- Lensometro

Reichert AL500



- UBM

- Ecobiometría
- Cálculo del IOL
- Ecografía Modo B

- Campimetria

Humphrey Field Zeiss
 Analyzer Model 750 I



Vea su éxito, en los ojos de sus pacientes



El primer
anti-VEGF
aprobado para
el tratamiento
de DMAEh,
EMD, OVR.¹

LUCENTIS®:

- **50% de disminución de la ceguera** por DMAE en 6 años²
- 95% de los pacientes logran el éxito terapéutico
con un promedio de 6-7 inyecciones durante el primer año^{3,4}
- Significativa mejoría de la visión con **estabilidad retiniana**^{3,5,6,7}
- **Perfil de seguridad bien establecido** respaldado por estudios clínicos y
por la experiencia de la vida real en la DMAE húmeda, OVR y EMD^{1,8}
- **Diseño ocular específico** minimizando la exposición sistémica^{1,9}

DMAEh: Degeneración Macular Asociada con la Edad - húmeda.
EMD ; Edema macular diabético OVR: Oclusión de Vena Retiniana.

Referencias: 1: Lucentis información prescripción. 2: Cackett P et al. Intravitreal ranibizumab treatment of wet macular degeneration in SE Scotland-effect on blindness rates and 5 year follow up data. Abstract presentado ARVO 2013 5 Mayo 2013. 3: Fung AE et al. Am J Ophthalmol 2007; 143:566-583. 4: Martin DM et al. NEJM 2011; 364:1897-1908. 5: Martin DF et al. Ophthalmology 2012; 119:1388-1398. 6: Holz FG et al. Ophthalmology 2011; 118:663-71. 7: Larsen M et al. Ophthalmology 2012 119 ; 992-1000. 8 : Fong A et al. Clinical Interventions in Aging 2013 ; 8 :467-483. 9 Steinbrook R et al. N Engl J Med 2006; 355:1409-1412.



Novartis Uruguay S.A.

Por mayor información consultar el prospecto del producto o al Dpto. Médico de Novartis Uruguay S.A. Av Luis Alberto de Herrera 1248 Torre 3 Of 1174. Tel 2623 19 16
Uso exclusivo por parte del profesional médico. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o al público en general.

LUCENTIS
RANIBIZUMAB
VOLVER A ENFOCAR LA VIDA