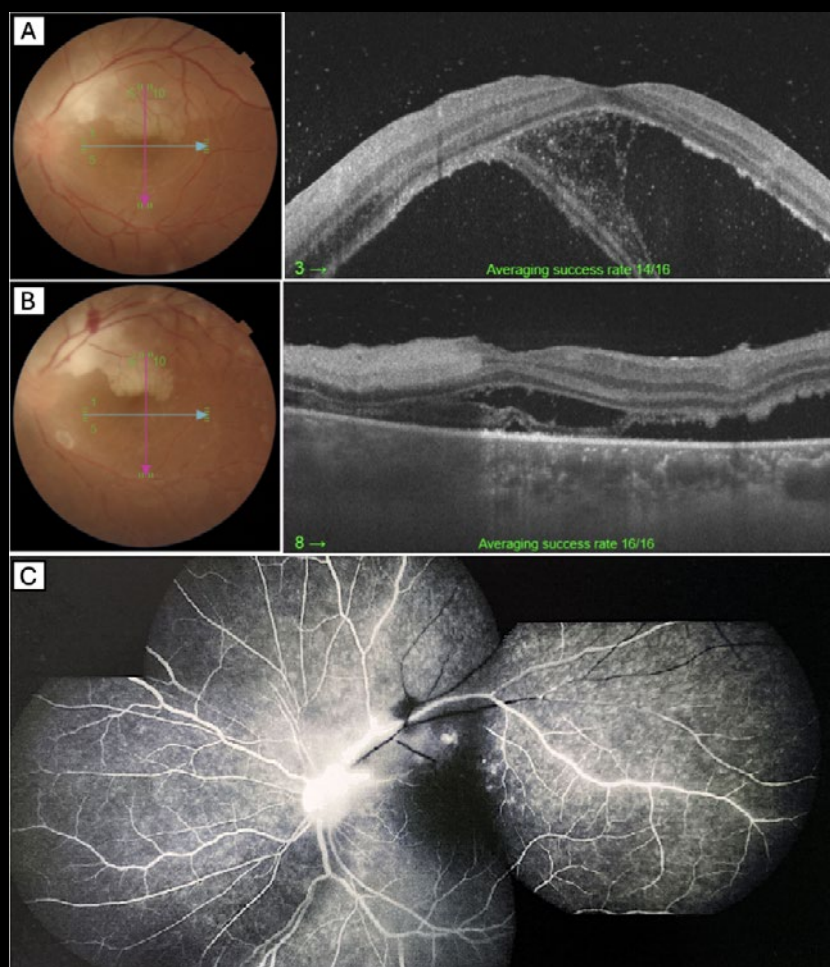






CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

EDITOR / EDITOR IN CHIEF

Dr. en C. Roberto González Salinas
(Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Ciudad de México, México)

COEDITORES / ASSOCIATE EDITORS

Dra. Nalley Ramos Betancourt
(Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Ciudad de México, México)

Dr. Raúl Vélez Montoya
(Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Ciudad de México, México)

Dr. Juan Carlos Serna Ojeda
(Instituto Visión Láser, Aguascalientes, México)

ASISTENTE EDITORIAL /
EDITORIAL ASSISTANT

Bárbara Márquez Cárdenas
(Biblioteca "Dr. Manuel Uribe y Troncoso", Ciudad de México, México)

EDITORES ANTERIORES /
PREVIOUS EDITORS

Dr. Everardo Hernández Quintela
(Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes", Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México)

Dr. Alejandro Navas Pérez
(Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana", Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México)

Dr. Manuel Alejandro Garza León
(Universidad de Monterrey, Monterrey, México)

COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

Dra. Lourdes Arellanes García
(Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes", Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Ciudad de México, México)

Dr. Francisco Beltrán Díaz de la Vega
(Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes", Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Ciudad de México, México)

Dra. en C. Vanessa Bosch Canto
(Instituto Nacional de Pediatría, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México)

Dra. Paola de la Parra Colín
(Clínica de Cómea y Superficie Ocular, Instituto Nacional de Rehabilitación Secretaría de Salud, Ciudad de México, México)

Dr. Carlos Enrique de la Torre González
(Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital Juárez de México Secretaría de Salud, Ciudad de México, México)

Dra. Irene González Olhovich
(Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", Hospital CM ABC, Ciudad de México, México)

Dr. Óscar Guerrero Berger
(Fundación Hospital de La Luz; Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México)

Dr. Julio César Hernández Camarena
(Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, Hospital Zambrano-Hellion, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, N.L., México)

Dr. Sergio E. Hernandez da Mota
(Clínica David, Unidad Oftalmológica, Facultad de Medicina "Dr. Ignacio Chavez", Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Mich., México)

Dra. Silvia Moguel Ancheita
(Cirujano Oftalmólogo Estrabólogo, Máster en Neurociencias, Ciudad de México, México)

Dr. Ángel Nava Castañeda
(Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana", Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México)

Dr. José Antonio Paczka Zapata
(Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal., México)

Dr. Carlos Quezada Ruiz
(Clínica de Ojos Garza Viejo, San Pedro Garza García, Monterrey, N.L., México)

Dra. Claudia Recillas Gispert
(Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México)

Dr. Enrique Robles Gil
(Asociación Médica Hospital ABC, Ciudad de México, México)

Dr. Patricio José Rodríguez Valdés
(Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Hospital Zambrano Hellion, Monterrey, N.L., México)

Dra. Matilde Ruiz Cruz
(Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias [INER], Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas [CIENI], INCMNSZ-UNAM, Ciudad de México, México)

Dr. Manuel Saenz de Viteri Siso
(Universidad la Salle, Querétaro, Qro., México)

Dr. en C. Arturo Santos García
(Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, N.L., México)

Dr. Luis Fernando Torres
(INOVA Visión, Instituto de Ojos y Visión de Aguascalientes, Centro de Investigación Bases Moleculares de Enfermedades Oculares, Sistema Nacional de Investigadores, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, Ags., México)

Dr. Jorge Valdez García
(Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, Hospital Zambrano-Hellion, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud TecSalud del Tecnológico de Monterrey, Monterrey, N.L., México)

Dr. Juan Carlos Zenteno Ruiz
(Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana", Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México)

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL / INTERNATIONAL EDITORIAL COMMITTEE

Iqbal Ike K. Ahmed, MD
(University of Toronto, Toronto, Ontario, Canadá)

Anthony J. Aldave, MD
(Jules Stein Eye Institute, Ronald Reagan UCLA Medical Center, Los Angeles, California, USA)

Francisco Amparo, MD
(Massachusetts Eye and Ear Schepens Eye Research Institute, Harvard Medical School Boston, USA)

Mark S. Blumenkranz, MD
(Stanford University, School of Medicine, Palo Alto, California, USA)

Acner Camino, PhD
(Center for ophthalmic optics and lasers, Oregon Health & Science University, USA)

Manuel Díaz-Llopis, MD PhD
(Universidad de Valencia, Valencia, España)

Ángela María Dolmetsh, MD
(Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia)

Joaquín Fernández Pérez, MD
(QVision, Hospitalario Torrecárdenas, Almería, España)

María Alejandra Henríquez, MD
(Oftalmosalud, Instituto de Ojos, Lima, Perú)

Cristián Luco, MD
(Fundación Oftalmológica Los Andes, Santiago, Chile)

Antonio Martínez, MD
(Galician Institute of Ophthalmology, Santiago de Compostela, La Coruña, España)

Cristina Muccioli, MD MBA
(Federal University of São Paulo, São Paulo, Brasil)

Claudio Orlich, MD
(Clínica 20/20, San José, Costa Rica)

Víctor L. Pérez, MD
(Duke Eye Center, Duke University School of Medicine, North Carolina, USA)

Hugo Quiroz-Mercado, MD
(Denver Health Medical Center, University of Colorado, Denver, Colorado, USA)

J. Bradley Randleman, MD
(USC Roski Eye Institute, Keck School of Medicine of USC, Los Angeles, California, USA)

Mark I. Rosenblatt, MD PhD
(Illinois Eye and Ear Infirmary, University of Illinois, Chicago, Illinois, USA)

María Felisa Shokida, MD
(Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina)

Eduardo Viteri, MD
(Centro Oftalmológico Humana Visión, Guayaquil, Ecuador)

La REVISTA MEXICANA DE OFTALMOLOGÍA (ISSN 0187-4519) es producto de la fusión de las revistas «Anales de la Sociedad Mexicana de Oftalmología», «Archivos de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México» y «Boletín del Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de la Luz». Se publica a partir de 1987, conservando la numeración más antigua de las revistas que le dieron origen. Su edición y distribución están a cargo de la Sociedad Mexicana de Oftalmología, A.C. La revista está indexada en EXCERPTA, LILACS, PERIODICA, EMBASE y SCOPUS. El precio de la suscripción anual en México, para personas físicas \$2,250.00 pesos (\$150.00 USD dólares estadounidenses) e instituciones \$3,000.00 pesos. El costo de la suscripción para el extranjero es de \$200.00 USD y la revista será enviada por vía de superficie; las personas que deseen recibirla por la vía aérea deberán cubrir el porte extra de \$10.00 USD para América, \$15.00 USD para Europa y \$20.00 USD para el resto del mundo. Toda correspondencia deberá dirigirse a: Revista Mexicana de Oftalmología, Boston 99, Col. Nochebuena, C.P. 03720, Ciudad de México. Reserva de título No. 04-2018-010317203400-102 de la Dirección General de Derechos de Autor, SEP. Certificado de Licitud de Título y Certificado de Licitud de Contenido No. 17109 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas, SG. Publicación bimestral, Registro Postal PP09-02104, autorizado por SEPOMEX. Impresa en México y distribuida en 2,500 ejemplares. La versión electrónica está disponible de libre acceso en español e inglés en www.rmo.com.mx.

REVISTA MEXICANA DE OFTALMOLOGÍA (ISSN 0187-4519) is the result of the merger «Anales de la Sociedad Mexicana de Oftalmología», «Archivos de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México» and «Boletín del Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de la Luz». Is published since 1987, maintaining the oldest volume number of the preceding journals. Edition and distribution are run by Sociedad Mexicana de Oftalmología, A.C. The journal is indexed in EXCERPTA, LILACS, PERIODICA, EMBASE and SCOPUS. Yearly subscriptions (six numbers) in Mexico: personal rate is \$2,250.00 (USD 150.00), institutional rate is \$3,000.00; foreign subscribers is USD 200.00 by ordinary mail; extra cost for air mail is in America USD 10.00, Europe USD 15.00, and rest of the world USD 20.00. All correspondence should be sent to: Revista Mexicana de Oftalmología, Boston 99, Col. Nochebuena, C.P. 03720, Ciudad de México. Title reservation No. 04-2018-010317203400-102 of the Dirección General de Derechos de Autor, SEP. Title Licensing Certificate and Content Licensing Certificate No. 17109 of the Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas, SG. Bimonthly publication, Postal Register PP09-02104, authorized by SEPOMEX. Printed in Mexico, 2,500 copies distributed. The electronic version is available open access in Spanish and English language at www.rmo.com.mx.

Puede enviar su manuscrito en / Please, submit your manuscript in:

<http://www.editorialmanager.com/mexoft>



Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
mexico@permanyer.com



ISSN: 0187-4519; eISSN: 2604-1227
Dep. Legal: B-2.161-2018
Ref.: 11870AMEX266

Reproducciones con fines comerciales:

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales. El editor y la editorial no son responsables de los contenidos publicados en la revista.

© 2025 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer.

Publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Portada: A: imagen de fondo de ojo a color que muestra edema de disco óptico, desprendimiento seroso macular, lesión blanquecina poco definida en retina, proximal a arcada superotemporal con envainamiento vascular asociado, retina superotemporal pálida, atenuación vascular en arcada vascular superotemporal y OCT de mácula con evidencia de desprendimiento seroso en forma de domo asociado a BALAD con hiperreflectividad y celularidad en vítreo. B: imagen de fondo de ojo a color posterior a inyección intravítrea que muestra lesión retinal mejor definida, OCT macular con evidencia de disminución de líquido subretiniano y BALAD en resolución junto con engrosamiento e hiperreflectividad en las capas internas retinianas secundarias a ORAR. C: angiografía con fluoresceína que muestra ORAR de la arteria superotemporal. BALAD: desprendimiento de la capa basilar; OCT: tomografía de coherencia óptica; ORAR: oclusión de rama arterial retiniana.

Tratamiento actual del edema macular diabético en una institución de salud pública en México: consenso y opinión de expertos

Current treatment of diabetic macular edema in a public health institution in Mexico: consensus and expert opinion

Fabiola Hernández-Núñez¹, Haidy Aranda-Barrón², Gloria P. Trujillo-Sánchez³, Mario S. García-Contreras⁴, Alejandro Benítez-García⁵, Jessica T. Romero-Martínez⁶ y Karen D. Pérez-Loza^{7*}

¹División de Cirugía, Servicio Oftalmología y Retina, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ²Unidad Médica de Alta Especialidad No. 55 — Centro de Especialidades Oftalmológicas, Instituto Mexicano del Seguro Social, Culiacán, Sin.; ³Unidad Médica de Alta Especialidad T1, Instituto Mexicano del Seguro Social, León de los Aldama, Gto.; ⁴Unidad Médica de Alta Especialidad — Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jal.; ⁵Clinica de Oftalmología, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, N. L.; ⁶Hospital General de Zona No. 11, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ⁷Hospital Médica Sur, Ciudad de México. México

Resumen

Objetivo: Revisar la evidencia científica disponible y emitir recomendaciones de consenso para el tratamiento del edema macular diabético (EMD) en instituciones públicas de salud de México, considerando la eficacia clínica, la seguridad y la factibilidad de implementación. **Métodos:** Se realizó una revisión narrativa de ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y guías internacionales, seguida de un proceso de consenso con un panel de especialistas mexicanos en retina para formular recomendaciones aplicables al sistema público de salud. **Resultados:** Los agentes anti-VEGF constituyen la primera línea de tratamiento del EMD con compromiso central. Se recomienda iniciar con cinco inyecciones intravítreas mensuales como dosis de carga y continuar, cuando sea posible, con un esquema individualizado de tratar y extender. Aflibercept se considera el fármaco de elección, especialmente en pacientes con menor agudeza visual basal, mientras que ranibizumab representa una alternativa eficaz. Bevacizumab cuenta con menor evidencia comparativa y carece de aprobación para esta indicación en México. En pacientes con respuesta insuficiente o enfermedad crónica, se recomienda considerar el implante intravítreo de dexametasona de liberación sostenida como tratamiento de segunda línea, con vigilancia por el riesgo de catarata y glaucoma. La elección terapéutica debe individualizarse según las características del paciente, la respuesta clínica y la factibilidad del seguimiento. La implementación del esquema de tratar y extender puede verse limitada por la disponibilidad de recursos e infraestructura. **Conclusiones:** El manejo del EMD debe basarse en el diagnóstico oportuno, el tratamiento temprano, la individualización terapéutica y el seguimiento estrecho. Los agentes anti-VEGF continúan siendo la piedra angular del tratamiento, mientras que los corticosteroides intravítreos constituyen una alternativa en pacientes con respuesta insuficiente. Fortalecer la detección temprana, la capacidad diagnóstica y el acceso al tratamiento puede mejorar los resultados visuales y disminuir la discapacidad asociada a la diabetes.

Palabras clave: Aflibercept. Agentes anti-VEGF. Edema macular diabético. Factor de crecimiento endotelial vascular. FCEV. Retinopatía diabética.

*Correspondencia:

Karen D. Pérez-Loza

E-mail: drakaren.perez@gmail.com;
daniela_kir@yahoo.com

Fecha de recepción: 30-04-2025

Fecha de aceptación: 09-04-2026

DOI: 10.24875/RMO.M26000326

Disponible en internet: 19-10-2026

Rev Mex Oftalmol. 2025;99(6):179-195

www.rmo.com.mx

0187-4519/© 2026 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abstract

Objective: To review the available scientific evidence and provide consensus recommendations for the management of diabetic macular edema (DME) in Mexico's public healthcare institutions, considering clinical efficacy, safety, and implementation feasibility. **Methods:** A narrative review of randomized clinical trials, meta-analyses, and international guidelines was conducted, followed by a consensus process involving a panel of Mexican retina specialists to develop recommendations applicable to the public healthcare system. **Results:** Anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) agents remain the first-line treatment for center-involved DME. An initial loading phase of five monthly intravitreal injections is recommended, followed, whenever feasible, by an individualized treat-and-extend regimen. Aflibercept is considered the preferred agent, particularly in patients with poorer baseline visual acuity, whereas ranibizumab is an effective alternative. Bevacizumab has less comparative evidence and is not approved for this indication in Mexico. In patients with an inadequate response or chronic disease, a sustained-release intravitreal dexamethasone implant should be considered as second-line therapy, with monitoring because of the risk of cataract and glaucoma. Treatment should be individualized according to patient characteristics, therapeutic response, and follow-up feasibility. Implementation of the treat-and-extend strategy may be limited by resource and infrastructure constraints. **Conclusions:** Contemporary DME management should emphasize early diagnosis, timely treatment, individualized therapeutic decisions, and close follow-up. Anti-VEGF agents remain the cornerstone of treatment, whereas intravitreal corticosteroids represent an alternative for patients with an inadequate response. Strengthening early detection, diagnostic capacity, and access to treatment may improve visual outcomes and reduce diabetes-related disability.

Keywords: Anti-VEGF agents. Anti-vascular endothelial growth factor. Diabetic macular edema. Diabetic retinopathy. VEGF.

Introducción

La retinopatía diabética (RD) es la complicación microvascular más común de la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) relacionada al estado de hiperglucemia crónica y es la causa principal de ceguera en adultos en edad laboral¹. En México, la RD está presente en el 70% de los pacientes con DM2 con múltiples enfermedades oculares, y en particular, el edema macular diabético (EMD)².

El EMD es la causa más común de pérdida visual en pacientes con RD y su prevalencia en el mundo está aumentando. Así, la prevalencia de EMD en la RD es del 2.7 al 11%³. El EMD se caracteriza por la exudación y acumulación de líquido extracelular en la mácula secundaria a un aumento de la permeabilidad vascular y puede ocasionar engrosamiento macular con la presencia o no de exudados duros^{3,4}. Se ha documentado el papel del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) en la fisiopatología de la RD y del EMD³.

El mejor tratamiento para la RD y el EMD es la prevención. Un control adecuado de los niveles de glucosa en el sangre, una dieta saludable, ejercicio físico y una buena educación sanitaria son los elementos fundamentales para prevenir la RD⁵.

Hasta el año 2000 no existía una opción de tratamiento eficaz para la mayoría de los tipos de EMD. El Estudio del Tratamiento Temprano de la RD, publicado en 1987, fue uno de los primeros ensayos clínicos aleatorizados (ECA), prospectivos y multicéntricos, que

demonstraron la eficacia de la fotocoagulación láser de tipo focal para un subgrupo del EMD, como es el edema con comportamiento fluorangiográfico de tipo perfundido focal, con presencia de microaneurismas lejanos a la fóvea. A partir de entonces, el tratamiento láser en parrilla focal se consideró el estándar de atención para este tipo de edema, por lo que quedaban sin opción de tratamiento láser el edema macular perfundido focal con origen en microaneurismas cercanos a la fóvea, el edema macular perfundido difuso y el edema macular de tipo isquémico debido a que la fotocoagulación láser se asoció a una mayor pérdida visual en estos pacientes⁶.

En el año 2011, los estudios «RISE» y «RIDE» y, en el 2015, los ensayos «VIVID» y «VISTA», evaluaron las inyecciones intravítreas con ranibizumab (RBZ) y aflibercept (AFB) para tratar el EMD, respectivamente. Estos agentes anti-VEGF se compararon con el láser y los resultados revelaron la superioridad visual y anatómica con los fármacos y con un perfil de seguridad consistente. En consecuencia, esta forma de terapia se ha convertido en el tratamiento de primera línea preferido para el EMD, especialmente en los casos de compromiso de la fóvea con pérdida de visión asociada, desplazando a la fotocoagulación del láser macular selectivo como una segunda opción o como un rescate en el tratamiento del EMD lejano a la fóvea⁷⁻¹².

En el año 2014 se inició el uso de los agentes anti-VEGF en una porción del sector público de salud mexicano; sin embargo, no fue hasta el 2022 que se

generalizó en todos los sistemas de salud pública nacional. Tanto el RBZ como el AFB tienen registro y autorización para su uso intravítreo en México y ambos se usan a nivel privado y público. El AFB intravítreo está disponible en una gran parte de los hospitales del sistema de salud más grande del país, por ello, resulta necesario protocolizar sus indicaciones y procedimientos en el EMD y emitir recomendaciones que puedan ser útiles y benéficas para los pacientes atendidos en dicho sistema hospitalario.

Epidemiología de la diabetes y el edema macular diabético en México

En el mundo hay 537 millones de personas con DM2 y se espera que para 2045 existan 783 millones (12.2% de la población mundial entre los 20 y 79 años). El grupo etario más afectado es el comprendido entre los 40 y 74 años; esto es, la población económicamente activa¹³.

El problema es doblemente grave ya que se estima que uno de cada dos adultos con DM2 no es consciente de que presenta la condición, lo que significa que 240 millones de personas viven con DM2 no diagnosticada en todo el mundo¹³.

De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, en el 2021 México ocupó el séptimo lugar en el mundo con 14.1 millones de personas con DM2 y el sexto lugar con 6.7 millones de personas con DM2 no diagnosticada (47.5%). La prevalencia de DM2 en personas jóvenes en México fue de las dos más altas, junto con Brasil. Igualmente, México ocupó el octavo lugar en gasto en salud relacionado con la DM2 en 2021, con 19.9 mil millones de dólares¹³.

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2021 se reportó una prevalencia de DM2 por diagnóstico previo en adultos del 10.2% y es mayor en las mujeres (11.3%) que en los hombres (9.0%). Además, esta prevalencia es mayor a la reportada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2012 (10.3, 11.4 y 9.1%, respectivamente). resaltares pertinente señalar que la complicación más frecuentemente reportada fue la disminución de la agudeza visual (AV)¹⁴.

La RD es la tercera causa de ceguera en el mundo. Después de 20 años, el 90% de los casos de DM tipo 1 (DM1) y el 60% de los casos con DM2 tendrán alguna forma de RD y, de ellas, el 5% necesitarán tratamiento para evitar la ceguera¹⁵.

En una revisión sistemática con metaanálisis se reportó, empleando tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés), una prevalencia mundial de EMD del 5.47%, más concretamente 5.81% en

países con ingresos de bajos a medianos y 5.14% en países con ingresos altos¹⁶.

De los pacientes con EMD, el 30% tendrá discapacidad visual grave. El EMD puede presentarse en cualquier etapa de la RD. De este modo, se encuentra en el 3% de casos con RD no proliferativa leve, en el 38% de casos con RD no proliferativa de moderada a grave y en el 71% de casos con retinopatía proliferativa¹⁵.

En el Primer Consenso Nacional de EMD se realizó un cálculo de la población afectada con base en la información publicada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2018 y de las prevalencias reportadas en el «Estudio Latinoamericano Ocular Los Ángeles» ajustando por la pirámide poblacional (Tabla 1). Con esta información se consideró que el problema de EMD se agravará en México conforme crezca la población con DM2¹⁷.

Los factores que agravan el EMD son^{10,18-20}:

- Sistémicos: duración de la DM2, gravedad de la RD, niveles elevados de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y colesterol, variabilidad en los niveles de glucemia, hipertensión arterial, insuficiencia renal, anemia, tabaquismo, sobrepeso y obesidad;
- Biomarcadores sistémicos: proteína C reactiva, homocisteína, productos finales de la glicación avanzada, neuroglobina, VEGF y factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

Hay factores en los que se puede incidir para reducir el desarrollo y la progresión de la enfermedad, por lo que es fundamental promover la educación de los pacientes con DM2 desde los servicios de primer contacto médico.

Métodos de diagnóstico

Para el diagnóstico de RD y del EMD se recomienda una exploración que permita obtener una imagen tridimensional del fondo de ojo realizada bajo midriasis medicamentosa, en la lámpara de hendidura, oftalmoscopia indirecta o con estereofotografía.

La angiografía de retina con fluoresceína es el método de evaluación de la permeabilidad vascular más accesible en el sistema de salud público mexicano. Con ella se pueden identificar áreas de permeabilidad anormales y cuantificar el nivel de daño vascular existente tanto en la mácula como en el resto de la retina²¹. En los últimos 20 años, la OCT, un estudio de imagen no invasivo que usa fuente de luz láser y que permite la obtención de imágenes tipo histológico con una alta resolución en tiempo real ha hecho posible una mejor comprensión, diagnóstico y enfoque

Tabla 1. Cálculo del número total de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y retinopatía y edema macular con base en la información de ENSANUT 2018

Edad (años)	RDNP/RDP	EMD	EMCS
30-39	6,458	11,040	6,955
40-49	42,504	48,024	30,360
50-59	62,928	65,136	34,224
60-69	62,928	59,616	38,088
≥ 70	67,896	54,648	35,328

EMCS: edema macular clínicamente significativo; EMD: edema macular diabético; ENSANUT: encuesta nacional de salud y nutrición; RDNP: retinopatía diabética no proliferativa; RDP: retinopatía diabética proliferativa.

terapéuticos de diversas enfermedades de la retina, entre ellas el EMD. Cada vez hay una mayor disponibilidad de esta tecnología en los hospitales de especialidades del sistema público de salud, si bien que su utilización aún no se ha generalizado.

Las mejoras en la técnica, velocidad y sensibilidad de la plataforma de imágenes OCT han permitido el desarrollo de la angiografía por OCT, que detecta el movimiento de los eritrocitos. La angiografía por OCT permite estudiar cambios vasculares tanto cualitativos como cuantitativos en los cuatro plexos vasculares que suministran sangre a la retina; es decir, en los plexos capilares superficial y profundo, la coriocapilar y la red capilar peripapilar radial, lo cual mejora el conocimiento de los cambios vasculares subyacentes a la RD y al EMD²².

Una de sus ventajas es que no requiere colorante exógeno, por lo que puede realizarse de forma más frecuente y rápida. Las informaciones obtenidas a través de la angiografía retiniana con fluoresceína y con las técnicas de OCT se complementan para el diagnóstico, tratamiento y monitorización del EMD.

Clasificación del edema macular diabético

En las directrices actuales de la escala clínica internacional de gravedad de la RD, el EMD se clasifica en tres categorías²³:

- Sin EMD: ausencia de engrosamiento de la retina o de exudados duros en la región macular;
- EMD no central: engrosamiento retiniano en la mácula que no involucra una zona del subcampo central de 1 mm de diámetro;
- EMD con compromiso central: engrosamiento retiniano en la mácula que involucra una zona del subcampo central de 1 mm de diámetro.

La determinación de la gravedad del EMD con base en estas tres categorías permite determinar el tratamiento y las recomendaciones de seguimiento²³. El EMD con compromiso central es prioritario para formalizar en un protocolo e iniciar el tratamiento de forma oportuna. El EMD sin compromiso central puede no requerir un tratamiento inmediato; pese a ello, también debe establecer un protocolo y mantenerse en vigilancia estrecha hasta que se considere la necesidad de iniciar el tratamiento.

Tratamientos del edema macular diabético

El tratamiento del EMD ha evolucionado en los últimos 50 años. Antes de los 60, además del control sistémico, no existían opciones para su control. Entre los 70 y los 90, el láser térmico de argón en parrilla focal se generalizó como la opción de tratamiento para los edemas maculares perfundidos focales sin zona de filtración foveal por angiografía retiniana con fluoresceína. Sin embargo, los resultados visuales se limitaban a detener el deterioro o a la ganancia de un par de letras de las cartillas visuales en algunos casos. Los casos de EMD perfundido difuso o isquémico no se beneficiaron de este tratamiento, por lo que no contaban con una opción terapéutica.

A inicios de los años 2000 llegaron los fármacos anti-VEGF para el tratamiento de las neoplasias y, por su mecanismo de acción, se consideraron aplicables en la degeneración macular asociada a la edad en su forma neovascular. Con ello inició una nueva era para el tratamiento del EMD, esta vez con mejoras visuales y estructurales para un mayor número de pacientes, como aquellos que exhibían fuga angiográfica con compromiso focal o difuso.

Actualmente, la terapia con láser aún puede considerarse una opción de tratamiento para los edemas sin compromiso del centro foveal. Se ha reportado que se logra una reducción del 50% en el riesgo de pérdida visual moderada (pérdida > 15 letras de la mejor AV corregida) en comparación con los controles (12-24%). Desafortunadamente, sólo el 3% de los pacientes muestra una mejora de la AV de tres o más líneas. Las complicaciones asociadas con los láseres convencionales incluyen visión de color, visión nocturna, alteración de la sensibilidad de contraste, cicatrices por láser, neovascularización coroidea secundaria, fibrosis subretiniana y deterioro de la AV¹⁸.

El láser queda como tratamiento adyuvante para mejorar los resultados del espesor macular y reducir

el número de inyecciones anti-VEGF. Así, su indicación es la subforma vasogénica de EMD (microaneurismas agrupados focalmente y capilares con fuga), lejos de la fóvea^{18,24}. Algunas recomendaciones para su uso son:

- En láser convencional (diodo-Nd doblado argón) no debe aplicarse en el centro ni cerca del centro foveal por el riesgo de mayor pérdida visual al extenderse la cicatriz;
- No aplicar láser cerca de tracción por las adherencias vitreomaculares por el riesgo de aumentar la tracción y los cambios vítreos;
- Valorar una vitrectomía posterior vía *pars plana* en estos pacientes para continuar con el tratamiento anti-VEGF.

Figueira et al.²⁵ señalan que, en ciertas circunstancias, el láser micropulsado subumbral puede considerarse cuando otras terapias no están disponibles, fueron ineficaces o están contraindicadas, como durante el embarazo o la lactancia²⁵.

Tratamientos farmacológicos existentes para el edema macular diabético

Existen tres tipos de terapia farmacológica para el control del EMD, los cuales son los fármacos anti-VEGF intravítreos, los esteroides intravítreos y la terapia láser selectiva²⁶.

Para el EMD asociado a tracción vitreomacular o membrana epirretiniana se requiere valorar una vitrectomía más cirugía de la interfaz vitreoretiniana para continuar con las opciones farmacológicas si reúne criterios para hacerlo.

Los anti-VEGF se establecieron como el tratamiento de referencia para el EMD con compromiso del centro macular. Por otra parte, los esteroides intravítreos son una segunda opción como fármaco individual o combinados con los anti-VEGF. Además la terapia láser selectiva puede ser una primera opción para el tratamiento del EMD sin compromiso del centro; es decir, para aquellos lejanos al centro foveal y que no comprometan el haz papilomacular. Por último, el láser subumbral se puede utilizar como rescate de los EMD con compromiso del centro en pacientes sin respuesta a los fármacos intravítreos.

Terapia anti-vegf

La farmacoterapia intravítrea basada en la inhibición del VEGF es el tratamiento de elección para el EMD. La hiperglucemia crónica causa daño oxidativo a las

células del endotelio vascular y, a través de una serie de eventos, conduce a la isquemia. Después de la isquemia, existe una sobreexpresión de una variedad de factores de crecimiento, y en particular el VEGF. El VEGF participa en varios procesos implicados en la patogenia del EMD, como son la angiogénesis, la producción de proteasas, la proliferación de células endoteliales, la migración y la neovascularización. El tratamiento farmacológico tiene como objetivo que el VEGF inhiba estos procesos y la eventual formación de vasos sanguíneos con fugas. La expresión «anti-VEGF» abarca una variedad de compuestos distintos que bloquean tanto al VEGF como a otras citocinas involucradas en el desarrollo del EMD^{18,24,27-70}.

Hay múltiples fármacos anti-VEGF utilizados en el mundo y otros varios se encuentran en desarrollo. Los tres más utilizados son el AFB, el RBZ y el bevacizumab (BVZ). Los resultados de los principales estudios con fármacos anti-VEGF se muestran en la [tabla 2](#)^{18,24}.

A pesar de que se ha evaluado la eficacia de BVZ en diferentes ECA, no presenta indicación para uso oftalmológico nacional, sólo uso oncológico⁴². El AFB tiene aprobación para uso ocular en México, donde es el fármaco con mayor disponibilidad en los hospitales del sistema de salud público mexicano.

El AFB es una proteína de fusión recombinante totalmente humana de 115 kDa que comprende los dominios clave de unión al VEGF de los receptores VEGF humanos 1 (segundo dominio) y 2 (tercer dominio) fusionados con la región constante de la inmunoglobulina humana G1 (IgG1)²⁸. El AFB se une con mayor afinidad al VEGF-A que el BVZ y el RBZ, además de unirse al VEGF-B y al factor de crecimiento placentario y, junto con su región constante, le permite tener una mayor vida media⁴³. El AFB mantiene los niveles plasmáticos cerca de su IC₅₀ (la concentración necesaria para inhibir el 50% de la actividad biológica del VEGF) hasta 30 días después de la administración intravítrea⁴³.

La inyección intravítrea de AFB, está aprobada en diversos países para tratar el EMD. Su eficacia y seguridad se demostraron por primera vez en el estudio de fase II «Da Vinci»^{44,45}.

Los estudios de fase III «VISTA» y «VIVID», compararon la inyección intravítrea de AFB de 2 mg cada cuatro semanas, 2 mg cada ocho semanas después de cinco dosis mensuales y control con fotocoagulación con láser. Los resultados de mejoría en la AV corregida fueron estadísticamente a favor del tratamiento con la inyección intravítrea de AFB, aun cuando los valores después del tratamiento de rescate se incluyeron en los análisis. Significativamente más ojos tratados con la

Tabla 2. Resultados de los principales estudios con fármacos anti-VEGF

Estudio, autor y año	Tratamiento	Resultados
«VIEW1» y «VIEW2» Schmidt-Erfurth et al. ⁷	0.5 mg RBZ cada 4 semanas, 2q4, 0.5 mg AFB cada 4 semanas o 2q8	Todos los grupos AFB y RBZ fueron igualmente eficaces para aumentar la BCVA y prevenir su pérdida a las 96 semanas; El grupo AFB 2q8 fue similar al RBZ en los resultados de AV durante 96 semanas, pero con un promedio de cinco inyecciones menos.
Protocolo S Gross et al. ²⁷	FPR o 0.5 mg RBZ en EMD previamente tratado con RBZ	En RDP, el tratamiento con RBZ resultó en AV no inferior al tratamiento con FPR a los 2 años (el cambio de AV fue de +2.8 en el grupo de RBZ vs. + 0.2 en el grupo de FPR ($p < 0.001$). La pérdida media de sensibilidad del campo visual periférico fue peor ($p < 0.001$), la vitrectomía fue más frecuente ($p < 0.001$) y el desarrollo de EMD fue más habitual (28 vs. 9%; $p < 0.001$) en el grupo FPR vs. el grupo RBZ, respectivamente.
«VISTA» y «VIVID» Brown et al. ²⁸	2q4 o 2q8 después de una fase de carga de cinco inyecciones mensuales o láser e inyecciones simuladas	La ganancia media en BCVA desde la línea basal hasta la semana 100 con IAI 2q4, IAI 2q8 y control láser fue de 11.5, 11.1 y 0.9 letras ($p < 0.0001$) en «VISTA» y 11.4, 9.4 y 0.7 letras ($p < 0.0001$) en «VIVID», respectivamente. La proporción de ojos que ganaron 15 letras desde la línea basal a la semana 100 fue de 38.3%, 33.1% y 13.0% ($p < 0.0001$) en «VISTA» y 38.2%, 31.1% y 12.1% ($p < 0.0001$) en «VIVID». El EA ocular grave más frecuente fue la catarata, 2.4%, 1.0% y 0.3%, respectivamente.
Análisis secundario del Protocolo T Bressler et al. ²⁹	2.0 mg AFB o 0.3 mg RBZ o 1.25 mg BVZ (cada 4 semanas a través de 2 años siguiendo un protocolo de retratamiento)	El AFB se relacionó con más mejoría a 1 y 2 años en el subgrupo más pequeño de participantes con RDP al inicio. Los tres tratamientos anti-VEGF se asociaron con bajas tasas de deterioro. Específicamente, en 1 año, el 31.2% de los tratados con AFB, 22.1% con BVZ y 37.7% con RBZ tuvieron mejoría. A los 2 años se encontró mejoría en el 24.8% con AFB, 22.1% con BVZ y 31.0% con RBZ, sin diferencias estadísticas entre grupos. Con RDP al inicio, las tasas de mejoría a 1 año fueron de 75.9% para AFB, 31.4% para BVZ y 55.2% para RBZ. Estas tasas y diferencias entre los grupos de tratamiento parecían mantenerse a 2 años.
Análisis <i>post hoc</i> de «RISE» y «RIDE» Wykoff et al. ³⁰	0.3 mg o 0.5 mg RBZ o simulación	El tratamiento con RBZ resultó en mejoría de la RD en los 3 subconjuntos de gravedad de la RD basal examinados. Los mayores beneficios ocurrieron en RDNP de moderadamente grave a grave. Específicamente, en pacientes con niveles basales de RD 47/53, el tratamiento con RBZ redujo la probabilidad de que los pacientes experimentaran un nuevo evento proliferativo al mes 36 en tres veces en comparación con el tratamiento simulado (12.4% y 11.9% vs. 35.2% para 0.3 mg de RBZ, 0.5 mg de RBZ y simulación, respectivamente).
Protocolo T Bressler et al. ³¹	6 inyecciones mensuales de 2 mg AFB, 1.25 mg BVZ o 0.3 mg de RBZ con inyecciones posteriores y láser focal/de rejilla según fuera necesario	En los ojos con una ganancia de menos de 5 letras a las 12 semanas, los porcentajes de ganancia de 10 o más letras desde su valor basal a los 2 años fueron AFB 42%, BVZ 31% y RBZ 47%. El GCR en la OCT a las 12 semanas no tuvo una fuerte asociación con los resultados a los 2 años.
Subanálisis del Protocolo I Bressler et al. ³²	0.5 mg RBZ	El tratamiento con RBZ para EMD puede modificar favorablemente la gravedad de la RDNP: 29%, 28% y 32% de mejoría a 1, 3 y 5 años, respectivamente. En RDP la mejoría fue de 38%, 35% y 23%, respectivamente.
Análisis secundario y exploratorio de «VIVID» y «VISTA» Mitchell et al. ³³	2q4 o 2q8 después de una fase de carga de cinco inyecciones mensuales o láser e inyecciones simuladas	Las proporciones de pacientes tratados con 2q4, 2q8 y láser con una mejoría de 2 pasos o más en la puntuación de la DRSS a la semana 100 fueron 29.3%, 32.6% y 8.2%, respectivamente, en «VIVID» y 37.0%, 37.1% y 15.6%, respectivamente, en «VISTA». Las proporciones con una mejoría de 3 pasos o más en la puntuación de la DRSS fueron 7.3%, 2.3% y 0%, respectivamente, y 22.7%, 19.9% y 5.2%, respectivamente. Menos pacientes en los grupos AFB versus el grupo láser progresaron a RDP a la semana 100.

(Continúa)

Tabla 2. Resultados de los principales estudios con fármacos anti-VEGF (*continuación*)

Estudio, autor y año	Tratamiento	Resultados
«PROTEUS» Figueira et al. ³⁴	0.5 mg de RBZ más FPR o FPR sola	La neovascularización del disco u otras reducciones fue mayor en el grupo combinado (93.3% y 91.4%, respectivamente) frente a la FPR (68.8% y 73.7%, respectivamente). Se observó regresión total de la neovascularización en el 43.9% en el grupo combinado vs. 25.0% en el grupo de monoterapia con FPR ($p = 0.066$).
«PRIDE» Lang et al. ³⁵	0.5 mg RBZ o FPR o 0.5 mg de RBZ más FPR	Al mes 12, hubo una diferencia de 2.83 mm ² en el cambio de la media mínima cuadrada en el área de neovascularización a favor de la monoterapia de RBZ ($p = 0.0344$). El cambio de AV fue mayor en el grupo de RBZ en comparación con el grupo de monoterapia con FPR al mes 12 ($p = 0.0495$).
Protocolo V Baker et al. ³⁶	2q4, fotocoagulación láser focal/cuadrícula u observación	A los 2 años, la disminución de la AV fue del 16%, 17% y 19% en los grupos de AFB, fotocoagulación láser y observación, respectivamente. Los EA ocurrieron en el 7%, 5% y 3%, respectivamente.
Protocolo T Estudio de extensión Glassman et al. ³⁷	2 mg AFB, 1.25 mg BVZ o 0.3 mg RBZ Seguimiento y tratamiento como atención estándar al término del estudio	La AV a cinco años mejoró desde el inicio después de la aleatorización al anti-VEGF para la DME en el Protocolo T. Durante la atención clínica estándar durante 3 años después del final del protocolo (en el segundo año), la AV disminuyó sin cambio en el GCR.
«PANORAMA» Brown et al. ³⁸	2 mg AFB o simulación	A la semana 52, el 65% y 80% de los ojos tratados durante 16 y 8 semanas con AFB, respectivamente, frente al 15% de los ojos con simulación, tuvieron una mejoría de ≥ 2 pasos en la puntuación de la DRSS. A la semana 100, el mismo nivel fue alcanzado por el 62% y el 50% de los ojos con 16 y 8 semanas con AFB, respectivamente, frente al 13% con simulación. En la semana 100, los pacientes tratados con AFB tuvieron una reducción de 75 a 79% en la probabilidad de desarrollar una complicación que comprometiera la visión o EMD en comparación con la simulación.
«RECOVERY» Alagorje et al. ³⁹	2 mg AFB mensual o trimestral	Tanto los grupos mensuales como los trimestrales demostraron una regresión en la DRSS desde la línea basal al mes 12 ($p < 0.001$). El grupo mensual demostró una mayor regresión de la puntuación en la DRSS en la visita del mes 6 en comparación con el grupo trimestral ($p = 0.019$). Sin embargo, la diferencia desapareció al mes 12 ($p = 0.309$).
Protocolo W Maturi et al. ⁴⁰	2 mg AFB o simulación (basal, 1, 2 y 4 meses; cada 4 meses hasta el año 2)	La probabilidad acumulada de desarrollar RDP a 2 años fue del 13.5% con AFB frente al 33.2% en el grupo simulado ($p < 0.001$), y la probabilidad acumulada de desarrollar EMD con pérdida de la visión a 2 años fue del 4.1% con AFB frente al 14.8% en el grupo con simulación ($p < 0.001$). El cambio medio en la AV desde el valor basal a 2 años fue de 0.9 letras con AFB y 2.0 letras con simulación ($p = \text{NS}$).

AFB: aflibercept; AV: agudeza visual; BCVA: mejor agudeza visual corregida; BVZ: bevacizumab; DRSS: escala de gravedad de la retinopatía diabética; EA: evento adverso; ECA: ensayo clínico aleatorizado; EMD: edema macular diabético; FPR: fotocoagulación panretiniana; GCR: grosor central de la retina; IAI: inyección intravítrea de aflibercept; NS: no significativo; OCT: tomografía de coherencia óptica; RBZ: ranibizumab; RD: retinopatía diabética; RDNP: retinopatía diabética no proliferativa; RDP: retinopatía diabética proliferativa; 2q4: 2 mg de AFB cada 4 semanas; 2q8: 2 mg de AFB cada 8 semanas (2q8). Adaptada de Schmidt-Erfurth et al.⁷, Brown et al.³⁸, Baker et al.³⁶ y Chatziralli⁴¹.

inyección intravítrea de AFB de AFB ganaron ≥ 0 , ≥ 5 , ≥ 10 y ≥ 15 letras, mientras que significativamente más ojos tratados con control láser perdieron ≥ 5 , ≥ 10 , y ≥ 15 letras desde la línea de base a la semana 100. La proporción de ojos que ganaron 15 letras desde la línea basal a la semana 100 fue del 38.3%, 33.1% y 13.0% ($p < 0.0001$), respectivamente⁴³.

El RBZ es el fragmento humanizado recombinante de un anticuerpo monoclonal, formulado para uso intraocular que se une e inactiva todas las isoformas de VEGF-A¹⁸.

En dos ECA multicéntricos doble ciegos, «RISE» y «RIDE», se compararon 0.3 y 0.5 mg de RBZ intravítreo con fotocoagulación láser y se encontró que el 45.7% del grupo con RBZ obtuvo una mejoría > 15 letras en la AV a los 24 meses en comparación con el grupo tratado con láser (12.3%)⁴⁶.

El «RESOLVE», estudio multicéntrico de 12 meses, simulado y doblemente ciego en EMD con compromiso central, los pacientes recibieron tres inyecciones mensuales de RBZ seguidas de láser de rescate o RBZ *pro re nata* (PRN). La AV corregida aumentó desde el valor

basal en una media de 10.3 ± 9.1 letras con RBZ y disminuyó en 1.4 ± 14.2 letras con el simulado ($p < 0.0001$). Se logró una reducción media del grosor central retiniano (GCR) de $194.2 \pm 135.1 \mu\text{m}$ con RBZ y $48.4 \pm 153.4 \mu\text{m}$ con el placebo ($p < 0.0001$)⁴⁷.

Del mismo modo, el estudio «RESTORE» demostró la superioridad del grupo de monoterapia con 0.5 mg de RBZ o en combinación con fotocoagulación láser en comparación con el láser solo, con una media de siete inyecciones durante 12 meses. Hubo una reducción del GCR en la OCT de 118.7 U con RBZ, en relación con 61.3 U en el grupo tratado con láser⁴⁸. En el estudio de extensión ya mencionado encontraron mejoría en la AV corregida y en el GCR en los tres brazos del estudio; es decir, RBZ solo +8.0 letras, -142.1 mm (mediana de 6 inyecciones), RBZ + láser +6.7 letras, -145.9 mm (mediana de 6 inyecciones) y láser solo +6.0 letras, -142.7 mm (mediana de 4 inyecciones), respectivamente¹⁰.

BVZ es un anticuerpo monoclonal humanizado completo que se une e inhibe todas las isoformas del VEGF¹⁸. El tratamiento con BVZ proporciona resultados visuales similares a los otros dos agentes en los ojos que sólo presentan discapacidad visual leve al inicio (20/32-20/40), pero no es tan eficaz a fin de reducir el engrosamiento de la retina como AFB o RBZ²³.

Se han realizado diversos estudios que comparan la eficacia y seguridad entre los tres fármacos más utilizados. El Protocolo T de la Red de Investigación Clínica de RD, un ECA multicéntrico, comparó AFB intravítreo, BVZ reenvasado (compuesto) y RBZ para el EMD como afectación central⁵.

Al cabo de un año, los tres fármacos anti-VEGF mejoraron la AV. No hubo diferencias entre los fármacos en el cambio medio en la AV desde el inicio entre ojos, con una AV inicial equivalente a Snellen de 20/32 a 20/40, siendo que AFB produjo resultados de visión superiores entre ojos con una AV inicial de 20/50 a 20/40 a 20/320. A los dos años, AFB siguió siendo superior, en promedio, a BVZ, pero no a RBZ, entre ojos con AV inicial de 20/50 a 20/320. Durante dos años, en un análisis *post hoc*, los resultados de visión de AFB fueron superiores a los de BVZ o RBZ. Los tres fármacos tuvieron perfiles de seguridad ocular y sistémica comparables. La sustancial diferencia de costos entre AFB y BVZ plantea desafíos cuando la seguridad y la eficacia están reñidas con los resultados de rentabilidad. En resumen, cuando la pérdida inicial de AV es leve, no existen diferencias aparentes, en promedio, entre AFB, BVZ y RBZ para el tratamiento

del EMD. Cuando la pérdida de AV es moderada o peor, es más probable que AFB la mejore⁴⁹.

Los resultados de los tres antiangiogénicos para tratar el EMD fueron similares a los de tres años de la conclusión del estudio Protocolo T, y aunque el GCR fue similar a los de dos y cinco años, la AV media empeoró durante este periodo³⁷.

También se han realizado estudios que comparan la eficacia de los anti-VEGF con los esteroides. El objetivo principal del Protocolo I de la Red de Investigación Clínica de RD, ECA multicéntrico en que se aleatorizaron 854 ojos de 691 participantes con EMD con involucro central, fue evaluar el efecto de RBZ o triamcinolona en combinación con láser, comparado con la monoterapia láser⁵⁰. Los resultados en el primer año evidenciaron la superioridad de RBZ, ya fuera con láser pronto (+9+/- 11) o diferido (+9+/-12), en mejorar la AV cuando se comparó con terapia combinada de triamcinolona más láser pronto (+4+/-13) o con monoterapia láser (+3+/-13). La reducción en la media del GCR por OCT de dominio-tiempo fue similar para RBZ o triamcinolona⁵⁰. La mejoría visual fue comparable con ambos fármacos en pacientes pseudofáquicos ($n = 273$). En otros ECA que comparan anti-VEGF con esteroide intravítreo se ha observado que los resultados visuales entre pacientes pseudofáquicos son similares en ambos grupos y, por lo que toca a los pacientes que desarrollan catarata secundaria a esteroide, tras realizarse la cirugía de catarata se observa que la AV se puede equiparar a la obtenida con agentes anti-VEGF⁵¹. Con respecto a los esteroides en el Protocolo I, a pesar de que la respuesta inicial en términos de AV fue casi tan buena como en los grupos tratados con láser y RBZ durante los primeros seis meses, los ojos tratados con esteroides tuvieron una visión decreciente en los siguientes seis meses⁵⁰. Asimismo, la reducción de la AV en el grupo con esteroides se asoció con el desarrollo de cataratas y dicha reducción mejoró con posterioridad a la facoemulsificación o cirugía de catarata⁵⁰.

Con las modificaciones en los dispositivos de esteroides de liberación sostenida, han logrado recuperar su interés terapéutico. De esta manera, cuando la respuesta a anti-VEGF es insuficiente en el EMD, después de cinco inyecciones mensuales o antes en pacientes sin respuesta o con mínima respuesta, se recomienda el cambio a implante esteroideo. En México se comercializa el implante de fosfato sódico de dexametasona y se puede utilizar como segunda línea de tratamiento⁵².

Pese a ello, en algunos pacientes la aplicación de esteroides intravítreos predispone a cataratas, aumento de la presión intraocular y glaucoma, por lo que se recomienda que los pacientes con diagnóstico de glaucoma sigan el protocolo y inicien el tratamiento en circunstancias especiales y con monitoreo estrecho^{53,54}. Los esteroides en edemas crónicos o refractarios mejoran el resultado visual y pueden disminuir la carga de inyecciones de factores anti-VEGF.

Referente a la seguridad de los fármacos anti-VEGF, en una revisión destinada a comparar la efectividad y seguridad de los diferentes anti-VEGF utilizados para preservar y mejorar la visión y la calidad de vida, se emplearon metanálisis por pares y metanálisis en red. Se incluyeron ECA que compararon fármacos antiangiogénicos con un mecanismo de acción anti-VEGF vs. otro fármaco anti-VEGF, otro tratamiento, tratamiento simulado o ningún tratamiento en EMD. Se centraron en la eficacia relativa y la seguridad de los tres fármacos más utilizados como intervenciones de interés directo para la práctica: AFB y RBZ, utilizados según su información para prescribir, y BVZ fuera de indicación. Se recopilaron datos sobre tres resultados de eficacia (aumento de 15 o más letras del Estudio de RD de Tratamiento Temprano; cambio medio en la AV corregida; cambio medio en el GCR), tres resultados de seguridad (todos los eventos adversos sistémicos graves; muerte por todas las causas; eventos tromboembólicos arteriales) y calidad de vida. Estas investigaciones concluyeron que los medicamentos anti-VEGF son eficaces para mejorar la visión en personas con EMD y es probable que tres o cuatro de cada diez personas experimenten una mejora de tres o más líneas en la AV al año⁵⁵. Existe evidencia de certeza moderada de que AFB confiere alguna ventaja sobre RBZ y BVZ en personas con EMD al año en términos visuales y anatómicos. Los efectos relativos entre los fármacos anti-VEGF a dos años son menos conocidos, ya que la mayoría de los estudios fueron a corto plazo. Es posible que la evidencia de los ECA no se aplique a la práctica del mundo real, donde las personas que necesitan tratamiento antiangiogénico comúnmente reciben tratamiento y monitorización insuficientes. También no encontraron señales de diferencias en lo que toca a seguridad entre los tres antiangiogénicos, pero mencionan estimaciones imprecisas para los eventos cardiovasculares y la muerte⁵⁵.

Una publicación posterior de los mismos autores, en la que hicieron una revisión de varios medicamentos anti-VEGF para el EMD, concluyeron que no se encontró evidencia de que algún fármaco aumente la mortalidad

por todas las causas en comparación con el control, pero se encontró que las estimaciones fueron muy imprecisas⁵⁶. Existe evidencia limitada de la eficacia comparativa y la seguridad de los fármacos anti-VEGF más allá de un año de seguimiento. No se encontraron diferencias clínicamente relevantes en los desenlaces visuales a los 24 meses en las personas con EMD, si bien que hubo diferencias en el cambio del GCR⁵⁶.

Los medicamentos anti-VEGF son efectivos para mejorar la visión de tres o más líneas de AV a un año en tres a cuatro de cada diez personas con EMD. El AFB confiere alguna ventaja sobre RBZ y BVZ en personas con EMD a un año en términos visuales y anatómicos, pero no está claro su beneficio a largo plazo. Se necesita mayor evidencia de los efectos comparativos a largo plazo (mayores a dos años)⁵⁶. La evidencia de los ECA pivote no ha podido reproducirse en la práctica real donde los pacientes tienen menor vigilancia.

En consecuencia, se ha iniciado la comercialización de otros tratamientos antiangiogénicos, entre ellos medicamentos con objetivos biológicos específicos que bloquean el VEGF y otras citocinas específicas involucradas en la patogenia del EMD. Sin embargo, en México aún no están disponibles.

Diferencias farmacológicas entre los antiangiogénicos más utilizados para uso intravítreo

Porta et al.⁴³ encuentran que AFB tiene mayor afinidad y duración que BVZ y RBZ (Tabla 3)^{43,57-59}.

Como se ha mencionado, sólo AFB y RBZ están aprobados para uso intravítreo por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. En el seguimiento del estudio Protocolo T se observaron el doble de tasas acumuladas de infarto miocárdico no fatal y eventos vasculares cerebrales no fatales a tres años tras la última visita en comparación con AFB (6% vs. 3% en ambos casos)³⁷.

El reporte de la Academia Americana de Oftalmología sobre farmacoterapias para el EMD no indica diferencias entre los medicamentos anti-VEGF y sugiere la realización de más estudios comparativos de eficacia, estrategias de dosificación a largo plazo y el papel de las terapias combinadas, incluyendo el láser focalizado⁵⁴.

Como Wong et al.²³ mencionan, BVZ es menos eficaz para reducir el GCR y no está aprobado en México para la indicación de EMD, por lo que se descarta²³.

Conviene indicar, que entre AFB y RBZ están las consideraciones de costo y señales de seguridad, ya apuntadas anteriormente^{37,54}.

Tabla 3. Propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los tres anti-VEGF

Parámetro	Aflibercept	Bevacizumab	Ranibizumab
Tamaño Peso molecular (kDa)	115	149	48
Afinidad de unión Kd para el VEGF ₁₆₅ (PM)	0.5	58-1,100	46-192
Farmacodinamia Tiempo de supresión del VEGF (días)	71	ND	36
Farmacocinética ocular Semivida intravítrea (días)	11	6.7-10	7.1
Farmacocinética sistémica Semivida (días)	5-7	21	0.25

Kd: constante de disociación en el equilibrio; PM: peso molecular; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular.

Esquemas de tratamiento

Regímenes proactivos:

- Dosificación mensual o bimensual fija;
 - Dosificación «tratar-y-extender»;
- Regímenes reactivos:
- Dosificación *PRN*;
 - Dosificación proactiva intensiva: inyección de 2 mg cada mes durante cinco dosis consecutivas, seguida de una inyección cada dos meses. Después de los primeros 12 meses, se puede extender el intervalo de tratamiento. El programa de monitorización debe ser determinado por el oftalmólogo a cargo⁶⁰.
 - Régimen del Protocolo T: aplicación mensual durante los primeros seis meses con vigilancia cada cuatro semanas en el primer año (con extensión de los intervalos una vez alcanzada la estabilidad), y monitorear y extender en el segundo año⁶⁰.
 - «Tratar-y-extender»: es eficaz y actualmente es el más empleado en el mundo para EMD. Sus beneficios se valorarán en el estudio «VIOLET» que compara la eficacia de este régimen y *PRN* vs. la dosis fija cada dos meses⁶⁰.

Preguntas para cubrir los puntos más relevantes a transmitir a los médicos tratantes del edema macular en el sector público de salud

- 1) ¿Cuál es el fármaco anti-VEGF de primera elección en EMD?

El fármaco antiangiogénico de elección para uso intravítreo debe ser eficaz, seguro y rápido, tanto en la obtención de mejoría de la AV como en la disminución

del GCR y beneficios estructurales de la retina. Además, será el que al considerar a cada paciente en lo individual, ofrezca la posibilidad de espaciar los intervalos de aplicación y reducir el número de aplicaciones a largo plazo.

La elección de un anti-VEGF sobre otro podría depender de la AV corregida basal. El AFB puede ser el fármaco de elección en la AV corregida inicial baja (20/50 o peor). Tanto RBZ como AFB pueden proporcionar beneficios funcionales similares cuando la AV corregida inicial es más alta que 20/50.

Otro aspecto a considerar para elegir el anti-VEGF es la persistencia del EMD cuando se inicia el tratamiento. En el Protocolo T y en un análisis *post hoc* del mismo, se mostró que la persistencia del EMD era más probable con BVZ que con AFB o RBZ y que los ojos con EMD persistente tratados con BVZ fueron más propensos a la cronicidad que los asignados a AFB (Fig. 1)²⁹.

En relación al número de inyecciones intravítreas, en el Protocolo T se encontró un menor uso de inyecciones intravítreas con AFB que con RBZ y BVZ ($p = 0.045$)⁵⁰.

Igualmente, un dato relevante del Protocolo T es el costo de los fármacos intravítreos. Las razones incrementales de costo-efectividad proyectadas a 10 años mostraron mayor beneficio con el AFB intravítreo en comparación con BVZ intravítreo⁵⁴.

- 2) ¿Cuál es la característica más importante para escoger un antiangiogénico?

Fueron apuntadas las siguientes características para seleccionar el fármaco anti-VEGF de primera línea:

- Mejoría visual;
- Eficacia;

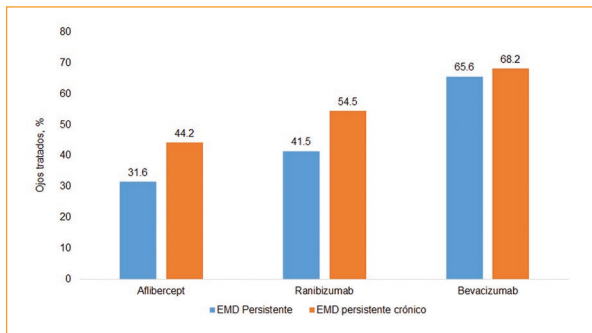


Figura 1. Edema macular diabético persistente y persistente crónico a la semana 24 del tratamiento con aflibercept, ranibizumab y bevacizumab (*adaptada de Bressler et al.²⁹*). EMD: edema macular diabético.

- Intervalos de tiempo necesarios para su reaplicación;
- Tiempo de respuesta rápida;
- Número de inyecciones necesarias;
- Costo-efectividad.

La elección del fármaco anti-VEGF debe realizarse de forma individualizada; hay que elegir considerando la disponibilidad de tratamientos en los centros y hospitales del sector de salud público, la mejor opción para cada paciente, ponderando los riesgos, el acceso a la monitorización de la respuesta funcional y estructural, y la potencial dificultad para el seguimiento.

En el análisis *post hoc* del Protocolo T se encontró que la persistencia del EMD era más probable con BVZ que con AFB o RBZ. Asimismo, los ojos con DME persistente tratados con BVZ fueron más propensos a la cronicidad (Fig. 1)²⁹.

3) ¿Qué preocupa al usar un antiangiogénico como primera línea?

Una preocupación constante con el uso de los anti-VEGF como primera línea para el tratamiento del EMD es no poder cubrir todos los factores y citocinas involucrados en su patogénesis dada la complejidad de su evolución. Sin embargo, el uso de los antiangiogénicos intravítreos para el EMD sigue siendo la opción más eficaz para obtener ganancias visuales con buen margen de seguridad.

Otra inquietud con el uso de los anti-VEGF intravítreos es la adherencia al tratamiento por parte del paciente, definida por la Organización Mundial de Salud «como el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos

de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario»⁶¹. Se ha reportado que la adherencia de los pacientes tratados con anti-VEGF intravítreo es baja; y entre los factores relacionados están la frecuencia de la aplicación de las inyecciones intravítreas, la cual afecta la economía y la calidad de vida.

También los factores relacionados con el sistema sanitario pueden tener efectos negativos en la adherencia terapéutica. Por ejemplo, la calidad de la infraestructura de los centros de salud, los recursos, la carga de trabajo, las consultas breves, la capacidad del sistema para educar a los pacientes y proporcionar seguimiento en enfermedades crónicas, etc. Por consiguiente, un fármaco que pueda relacionarse con una menor cantidad de visitas y menos inyecciones puede favorecer la adherencia, mejorar la calidad de vida y, al mismo tiempo, reducir el efecto sobre la planificación y administración de las consultas.

Con respecto a las publicaciones internacionales sobre la alta tasa de pérdidas en el seguimiento durante el tratamiento con fármacos anti-VEGF, Chatziralli y Lowenstein⁴¹ comentan que debe valorarse de forma individualizada la terapia con láser desde el inicio⁴¹. No obstante, las *guidelines* actuales, tanto nacionales como europeas y de América del Norte, recomiendan iniciar el tratamiento con un fármaco anti-VEGF como primera línea en el EMD^{25,62}.

Así, para mejorar la adherencia en el sector público de salud mexicano se recomienda analizar las áreas de oportunidad. Ya identificado el problema que interfiere en la adherencia terapéutica, se pueden planear estrategias de manera individualizada⁶³.

Otra preocupación del empleo de las terapias antianangiogénicas es el desarrollo de endoftalmitis infecciosa. Si bien su incidencia es baja, varía de 0.008 a 0.092%, las tasas reportadas en estudios recientes son aún más bajas. La tasa de endoftalmitis es equivalente entre los fármacos anti-VEGF intravítreos utilizados en la actualidad. Un mayor número de aplicaciones puede aumentar la incidencia de endoftalmitis. Su prevención se sustenta mayormente en la técnica estéril del procedimiento, el empleo de mascarillas, el uso de iodo-povidona al 0.5% en fondos de saco y evitando la conversación durante la aplicación del tratamiento. Los antibióticos tópicos reducen las bacterias de la superficie ocular, pero no reducen significativamente la tasa de endoftalmitis infecciosa⁶⁴. Sumado a ello, cada vez hay más evidencia de que el uso de antibióticos profilácticos tras aplicación de anti-VEGF intravítreo se asocia a mayor resistencia bacteriana local.

4) ¿Qué esquema se recomienda en una institución de salud pública?

El esquema de tratamiento proactivo de dosis fija mensual ha demostrado mayores ganancias visuales en los ECA; con todo, por la alta carga en la frecuencia de inyecciones, el impacto económico en el sector salud y en la calidad de vida de los pacientes no se considera un esquema de elección generalizado en la actualidad.

El esquema proactivo de «tratar-y-extender» es el que ha demostrado más posibilidad de mantener, a mediano y largo plazo, dado que las ganancias visuales aumentan durante las dosis de carga en el EMD, con inyecciones menos frecuentes que con la dosis mensual fija y con más beneficios funcionales y estructurales que el régimen reactivo *PRN*^{65,66}. Además, es el más utilizado en la actualidad; aun así, debido a que la aplicación del fármaco requiere de una calendarización compleja que no debe modificarse, su implementación todavía es difícil en países desarrollados⁶⁷.

El régimen reactivo *PRN* ha sido reemplazado en los últimos años por sus inferiores resultados visuales a mediano y largo plazo y por la adherencia del paciente, en comparación con el proactivo «trata-y-extiende». Otras desventajas son las citas mensuales durante todo el tratamiento, que puede prolongarse de dos a tres años, y que en cada cita se deben realizar estudios de imagen o función, lo que aumenta el número de consultas.

Ambos esquemas, tanto el proactivo «trata-y-extiende» como el proactivo *PRN*, son difícilmente reproducibles en el sistema de salud público mexicano por las condiciones de trabajo y la saturación de citas. Llevarlos a cabo en condiciones complejas es un reto para el médico a cargo del tratamiento del EMD.

La infraestructura y número de personal en los diferentes hospitales del sistema público de salud son muy heterogéneos. La generación de citas y la cantidad de pacientes agendados no son decisiones directas de los médicos responsables. En una parte del sistema nacional de salud el tratamiento de la RD no quirúrgica se realiza en hospitales de segundo nivel y la patología quirúrgica en hospitales con infraestructura más sólida y mayor número de personal donde puede planearse un régimen proactivo, adelantándose a la reactivación de la enfermedad y disminuyendo la posibilidad de recaídas.

En caso de que el médico que trata el EMD considere que en su medio hospitalario será difícil reproducir un régimen apegado a los ECA, podría realizar un régimen reactivo modificado que se adapte a las

condiciones de trabajo y agenda de citas, individualizándolo de acuerdo con las particularidades del paciente y tratando de mantener una vigilancia más frecuente a fin de decidir cambios en el tratamiento de forma oportuna que beneficien al paciente.

Recientemente, los hospitales de segundo nivel de atención del sistema sanitario más grande del gobierno en México cuentan con fármacos anti-VEGF intravítreos. Esto ha aumentado las posibilidades de dar al tratamiento del EMD un inicio más temprano y regular. Se considera recomendable que el paciente pueda recibir el tratamiento desde el segundo nivel de atención dado que aumentan las posibilidades de lograr beneficios visuales y estructurales a largo plazo.

Un gran número de pacientes con DM2 llega a los sistemas públicos de salud con RD progresiva avanzada (~71%) y requieren, además de antiangiogénico, un tratamiento quirúrgico vitreorretiniano. Otros pacientes presentan cambios en la interfaz vitreorretiniana. A estos grupos de pacientes no se les debe iniciar anti-VEGF en el segundo nivel. Idealmente deben consignarse de forma prioritaria a los hospitales de tercer nivel para un tratamiento combinado y, posteriormente, a cirugía vítrea. Posteriormente, podrán continuar con los esquemas de seguimiento y extensión en el segundo nivel.

Se recomienda realizar un tamiz de fondo de ojo continuo en unidades de primer nivel de atención para detectar casos prioritarios y enviarlos a OCT o a estudios de la permeabilidad vascular retiniana con atención oftalmológica oportuna.

Considerando el enorme número de pacientes que requieren evaluación y tratamiento inmediatos, se aconseja capacitar a los oftalmólogos de segundo nivel para iniciar el tratamiento con anti-VEGF. También se recomienda entrenar a los médicos generales y al personal de enfermería de primer nivel para una detección oportuna de RD y EMD. El uso de nuevas tecnologías como la telemedicina con adquisición de imágenes de fondo de ojo automatizadas deben ser consideradas prioridad en el sistema de salud nacional.

Derivado del análisis de la información y de la revisión del enfoque británico de atención del EMD, el consenso recomienda seguir el flujograma guía (Fig. 2)⁶⁰.

5) ¿Cuál sería el papel de la terapia combinada y del cambio de fármacos anti-VEGF?

El EMD refractario, definido habitualmente como un GCR superior a 300 μm o una reducción del GCR inferior al 10% después de al menos tres a seis inyecciones

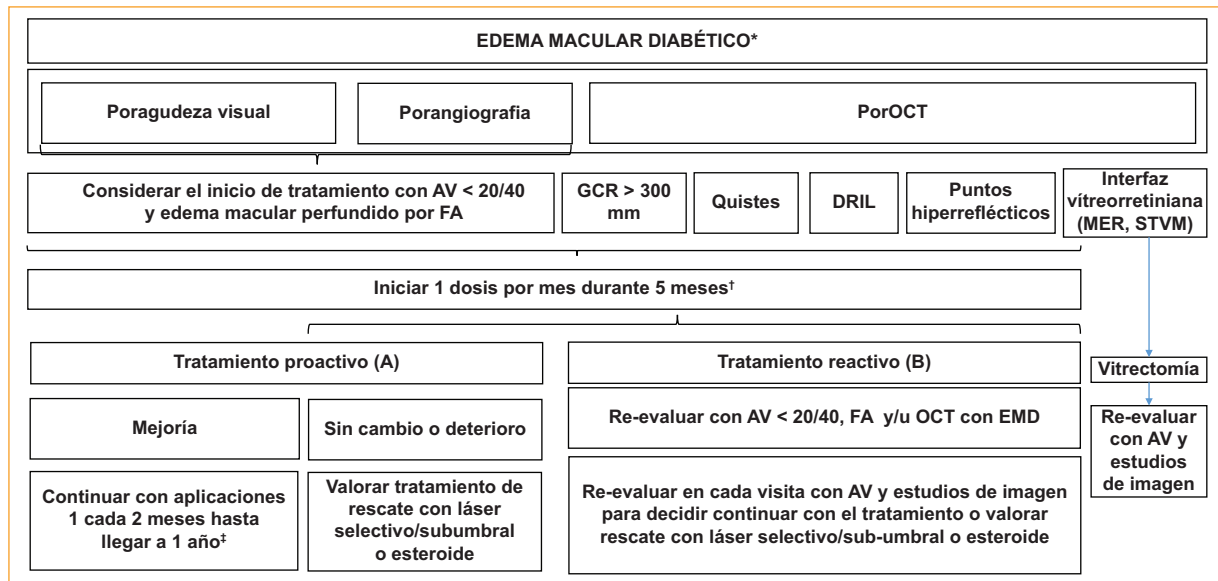


Figura 2. Flujograma. **A:** mejores resultados visuales; **B:** menor ganancia visual. *En caso de cambios de la interfaz vítreo-retiniana referir para OCT. †Una dosis por mes ‡Continuar con pauta de extensión en el segundo año (cada 2-4 semanas). AV: agudeza visual; DRIL: desorganización de las capas internas de la retina; EMD: edema macular diabético; FA: fluorangiografía; GCR: grosor central retiniano; MER: membrana epirretiniana; OCT: tomografía de coherencia óptica; STVM: síndrome de tracción vítreo-macular.

mensuales previas de anti-VEGF, tiene una prevalencia de ~40% en los principales ECA⁶².

Las recomendaciones actuales indican que si no hay respuesta al anti-VEGF como terapia de primera línea, se puede reemplazar para el implante intravítreo de dexametasona (DEXii) PRN con revisión cada dos o tres meses (con una visita programada a las seis a ocho semanas después de la colocación del DEXii para control de la presión intraocular). Si un paciente no responde al DEXii, se recomienda regresar a la terapia anti-VEGF, combinar las terapias, incluyendo láser con Protocolo del estudio de RD de tratamiento temprano, láser con parámetros menos agresivos o reevaluar el diagnóstico^{34,62}.

Madjedi et al.⁶² en su metanálisis de 24 estudios encontraron que el cambio de RBZ o BVZ a AFB se asocia con una mejoría de moderada a significativa en el GCR después de tres inyecciones, y puede ser una opción adecuada para pacientes con EMD refractario. En estudios de muestras grandes, el cambio a RBZ también ha demostrado una mejoría en el GCR tras –tres a seis meses del cambio⁶².

Los DEXii son una opción valiosa para tratar el EMD, aunque generalmente se consideran una segunda opción, especialmente si hay respuesta insuficiente al

anti-VEGF. La nueva evidencia sugiere que, en ojos que no respondieron adecuadamente al anti-VEGF, se cambie a un DEXii con el propósito de obtener mejores resultados funcionales⁵².

El reporte de la Academia Americana de Oftalmología sobre terapias farmacológicas para el EMD no indica diferencias entre los medicamentos anti-VEGF y recomienda la realización de más estudios comparativos de eficacia, de las estrategias de dosificación a largo plazo y del papel de las terapias combinadas, incluyendo el láser focalizado⁵⁴.

6) ¿Debe suspenderse la aplicación del anti-VEGF si los niveles de HbA_{1c} están elevados?

La HbA_{1c} constituye un excelente indicador para evaluar el control de la DM2 y es el primer criterio diagnóstico de la DM2 en individuos asintomáticos o con sospecha clínica de la enfermedad conforme a la Asociación Americana de Diabetes. Se define a la HbA_{1c}, según la Federación Internacional de Química Clínica, como un término genérico referido a un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A y algunos azúcares reductores presentes en la circulación sanguínea, donde la glucosa es el más abundante de ellos. Esta reacción es conocida con el nombre de reacción de

Maillard, la cual se basa en una glicosilación no enzimática o, correctamente denominada como una glicación⁶⁸.

Los niveles elevados de HbA_{1c} se asocian a la aparición y progresión de la RD y del EMD. Sin embargo, no existe evidencia de que aplicar el tratamiento anti-VEGF con niveles elevados de HbA_{1c} sea una contraindicación. En un análisis *post hoc* del Protocolo T realizado por Bressler et al.²⁹, se encontró que por cada nivel de HbA_{1c} elevado se perdía la posibilidad de ganancia de una letra en la cartilla del estudio de RD de tratamiento temprano²⁹.

En los pacientes en quienes se sospecha hiperglucemia el día de la administración de los anti-VEGF, se recomienda medir la glucemia capilar con una tira reactiva. En caso de cifras superiores a 200 mg/dl, se puede considerar posponer el tratamiento unos días, realizar envíos a medicina interna/familiar y reagendar la administración una vez que la glucemia capilar se encuentre regularizada. No obstante, prorrogar la administración del anti-VEGF hasta presentar un decremento en los niveles de HbA_{1c} podría disminuir la posibilidad de obtener beneficios visuales por el retraso en el tratamiento.

No existe evidencia que fundamente no administrar anti-VEGF ante niveles elevados de HbA_{1c}. Aplicar el medicamento anti-VEGF puede representar un beneficio importante en la recuperación del paciente; sin embargo, cada caso debe considerarse de manera individual y evaluarse de forma sistémica.

7) ¿Hay preocupaciones sobre la seguridad de los antiangiogénicos?

En el metanálisis *Cochrane* sobre los antiangiogénicos en el EMD no se hallaron diferencias significativas en la seguridad general entre ellos, aunque reconocen que sus estimaciones son imprecisas para eventos cardiovasculares y muerte⁵⁶.

En una reciente revisión sistemática de la literatura con metanálisis de 52 ECA se encontró en el análisis univariado que un mayor número de inyecciones no se asoció con un aumento significativo de la mortalidad ni al año (razón de tasa de incidencia [RTI] 1.16; IC95% 0.87-1.53; $p = 0.31$) ni a los dos años (RTI 1.05; IC95% 0.95-1.15; $p = 0.34$). En el análisis por subgrupos sólo se encontró una asociación marginal de mayor riesgo con un número creciente de inyecciones a los dos años (RTI 1.17; IC95% 1.02-1.33; $p = 0.03$)⁶⁹.

Por lo anterior, el grupo de expertos hace constar que, si se tiene sospecha o diagnóstico de enfermedad cardiovascular, se solicite una valoración por parte de medicina interna para la seguridad del paciente.

8) ¿Qué contraindicaciones existen para aplicar un fármaco anti-VEGF intravítreo?

- Embarazo o lactancia;
- Inflamación ocular;
- Proceso infeccioso ocular o en anexos oculares;
- Desprendimiento de retina regmatógeno;
- Tracción vitreorretiniana;
- En los pacientes con elevado riesgo cardiovascular y tromboembólico debe ser considerado el riesgo-beneficio; dado que no existe evidencia estadística clara que establezca un mayor riesgo sistémico en estos pacientes al ser tratados con anti-VEGF.

9) ¿En qué sitio debe administrarse el antiangiogénico? ¿Dónde y cómo?

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios aconseja que el lugar para la administración del antiangiogénico sea un área en donde se puedan brindar las condiciones de asepsia y anti-sepsia adecuadas, además de ser cómodo y seguro para el médico y el paciente. Además, el sitio de aplicación debe contar con las medidas adecuadas de seguridad para el paciente. No hay una indicación forzosa para realizarlo en el quirófano. En el consultorio deben vigilarse las condiciones de higiene y seguridad.

El sitio de aplicación puede ser el sitio que el personal responsable y el médico a cargo consideren adecuado y que permita cubrir todos los aspectos reportados en la literatura científica, como el uso de iodopovidona estéril al 5% para los fondos de saco por al menos tres minutos antes de la administración, uso de material estéril (blefarostato y compás o marcador con 3.5 y 4 mm), uso de cubrebocas por parte del médico, evitar que el paciente hable durante el procedimiento, colocar un cubrebocas nuevo al paciente es recomendable, aunque no asegura la esterilidad de la zona si el paciente habla. El uso de guantes estériles es controvertido; se sugiere su uso en el sector de salud público ya que reduce la posibilidad de contaminación cruzada tanto en quirófano como en consultorios.

Si bien no hay fundamento científico para el uso de antibióticos como profilaxis de la endoftalmitis infecciosa y a pesar de que existen algunas publicaciones que mencionan el aumento reciente en la resistencia bacteriana por el uso rutinario de antibióticos tópicos oculares para procedimientos intravítreos, se sugiere seguir las acciones de prevención locales. Con la obtención de más evidencia estadística se podrán emitir nuevas recomendaciones en relación al uso de

antibióticos profilácticos al administrar antiangiogénicos intravítreos.

Es muy recomendable aplicar anestesia tópica ocular al menos 30 minutos antes de aplicar la inyección y repetir cinco minutos antes de colocar la iodopovidona.

Aplicar la anestesia pocos minutos antes de administrar iodopovidona y la inyección del fármaco no disminuye el dolor de la misma manera que aplicarlo con anticipación. Se sugiere verificar el envasado de la iodopovidona y de sus sitios de almacenaje, a fin de confirmar si son adecuados para evitar su contaminación. También se debe tener precaución, ya que no debe utilizarse iodopovidona en espuma ya que puede ocasionar mayor irritación y se asocia a desepitelización corneal.

El sitio anatómico ideal es la *pars plana* a 3.5-4.0 mm del limbo y, según las características de la superficie ocular y perilimbares del paciente, se elige el meridiano para inyectar. No se recomienda aplicar en los meridianos III y IX por el riesgo de un mayor dolor. Se aconseja utilizar un dibujo de referencia de los sitios de aplicación previos para no usar el mismo sitio, dado que se han reportado cambios discretos esclerales en las zonas de aplicación frecuentes y que posteriormente ocasionan mayor resistencia al paso de la aguja.

Se recomienda utilizar jeringas ultrafinas, aguja integrada sin espacio muerto, 0.5 ml de calibre 31 g x 8 mm, libre de látex. En caso de utilizar calibre 25 o 27 con aguja desprendible-espacio muerto, calcular la cantidad a inyectar puesto que una parte de la solución a inyectar puede no desplazarse dentro del ojo y quedarse en la aguja. El aumento transitorio de la presión intraocular inmediato a la inyección puede ser mayor cuando se utilizan jeringas con aguja calibre 23 o 25, además de que el dolor es mayor. Cuando se utiliza calibre 23 o 25, se propone ejercer una presión ligera sobre el émbolo de la jeringa al retirarla del globo ocular para evitar reflujo y que parte del fármaco quede subconjuntival. Realizar inmediatamente presión suave con un hisopo estéril marcado con iodopovidona al 5% en el sitio de la inyección.

No es recomendable extraer la solución del antiangiogénico con agujas diferentes a las que vienen en las cajas contenedoras de los viales, dado que, al usar otro tipo de agujas, pueden adherirse residuos del sello y quedar en la sustancia a inyectar.

En otro aspecto relevante de la aplicación de los intravítreos, se recomienda entablar una comunicación cercana con el paciente; ya que se ha reportado un nivel de ansiedad alto en encuestas de calidad de vida

de pacientes multitratados con anti-VEGF intravítreo y por consiguiente, humanizar los procedimientos puede representar un beneficio alto en la calidad de vida y mejorar la adherencia. Se recomienda elegir un sitio con privacidad y aislado del ruido para aplicar el fármaco. En vista de lo anterior, en el 2020, un estudio evaluó el efecto de la música durante la aplicación de inyecciones intravítreas y reportó que la mayoría de los pacientes prefirieron escuchar música en las siguientes aplicaciones ($p = \text{no significativo}$). Se corren protocolos que estudian el efecto en el nivel de ansiedad de los pacientes durante las aplicaciones intravítreas⁷⁰.

Conclusión

El EMD es una prioridad para el sistema de salud mexicano por el aumento progresivo en la prevalencia de DM. Es imprescindible satisfacer las necesidades diagnósticas y terapéuticas de esta población a través de una mayor concientización y capacitación de los oftalmólogos.

El abordaje terapéutico debe iniciar con una valoración individual del caso y un fármaco anti-VEGF. El AFB se considera una opción con gran beneficio visual y se recomienda mantener una monitorización estrecha para definir la mejoría o la necesidad de un ajuste en el control posterior.

Financiamiento

Bayer de México otorgó el financiamiento para la realización de la reunión de expertos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

- Nentwich MM, Ulbig MW. Diabetic retinopathy - ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2015;6(3):489-99.
- Orozco-Gómez LP, Hernández-Salazar L, Flores-Peredo V, Ortega-Villalobos AL, Aranda-Serna S, Gerardo-Ferreira L, et al. Twelve-month outcomes of ranibizumab for diabetic macular edema in routine clinical practice in Mexico. *Rev Mex Oftalmol* 2019;93(5):238-45.
- Browning DJ, Stewart MW, Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. *Indian J Ophthalmol* 2018;66(12):1736-50.
- Ciulla T, Pollack JS, Williams DF. Visual acuity outcomes and anti-VEGF therapy intensity in macular oedema due to retinal vein occlusion: a real-world analysis of 15 613 patient eyes. *Br J Ophthalmol* 2021;105(12):1696-704.
- Aliseda D, Berastegui L. Retinopatía diabética. *Anales Sis San Navarra* 2008;31(suppl. 3):23-34.
- Aiello LP. Angiogenic pathways in diabetic retinopathy. *N Engl J Med* 2005;353:839-41.
- Schmidt-Erfurth U, Kaiser PK, Korobelnik JF, Brown DM, Chong V, Nguyen QD, et al. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies. *Ophthalmology* 2014;121(1):193-201.
- Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L, et al. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012;119:789-801.
- Elman MJ, Ayala A, Bressler NM, Browning D, Flaxel CJ, Glassman AR, et al. Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: three-year randomized trial results. *Ophthalmology* 2012;119:2312-8.
- Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Holz FG, Schlingemann RO, Lanzetta P, Massin P, et al. Three-year outcomes of individualized ranibizumab treatment in patients with diabetic macular edema: the RESTORE extension study. *Ophthalmology* 2014;121:1045-53.
- Nepomuceno AB, Takaki E, Paes de Almeida FP, Peroni R, Cardillo JA, Siqueira RC, et al. A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab versus ranibizumab for the management of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2013;156:502-10 e2.
- Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, Boyer DS, Holz FG, Heier JS, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2014;121:2247-5.
- IDF Diabetes Atlas. 10th Edition. Disponible en: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf. Consulta 31 Marzo 2025.
- Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, Colchero MA, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre COVID-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2022.
- Bueno-García RA, Mira X, Flores-Peredo V. Retinopatía diabética en México. *Boletín Septiembre* 2021. Disponible en: <https://www.iapb.org/news/retinopatía-diabética-en-méxico/Consulta 31 Marzo 2025>.
- Im JHB, Jin YP, Chow R, Yan P. Prevalence of diabetic macular edema based on optical coherence tomography in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol* 2022;67(4):1244-51.
- Fromow-Guerra J. Epidemiología del edema macular diabético en México. *Rev Mex Oftalmol* 2021;95(Supl 1):3-4.
- Schmidt-Erfurth U, García-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, et al. Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica* 2017;237(4):185-222.
- Lin KY, Hsieh WH, Lin YB, Wen CY, Chang TJ. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig* 2021;12(8):1322-5.
- Li Y, Yu Y, VanderBeek BL. Anaemia and the risk of progression from non-proliferative diabetic retinopathy to vision threatening diabetic retinopathy. *Eye (Lond)* 2020;34(5):934-41.
- Lozano-Rechy D. Angiografía de retina con fluoresceína en el edema macular diabético. *Rev Mex Oftalmol* 2021;95(Supl 1):25-7.
- Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurengi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res* 2018;64:1-55.
- Wong TY, Sun J, Kawasaki R, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh VC, et al. Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology recommendations for screening, follow-up, referral, and treatment based on resource settings. *Ophthalmology* 2018;125(10):1608-22.
- Amoaku WM, Ghanchi F, Bailey C, Banerjee S, Banerjee S, Downey L, et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. *Eye (Lond)* 2020;34(Suppl 1):1-51.
- Figueira J, Henriques J, Carneiro Â, Marques-Neves C, Flores R, Castro-Sousa JP, et al. Guidelines for the management of center-involving diabetic macular edema: Treatment options and patient monitorization. *Clin Ophthalmol* 2021;15:3221-30.
- González-Cortés J. Edema macular diabético y retinopatía diabética proliferativa. *Rev Mex Oftalmol* 2021;95(Supl 1):83-91.
- Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, Inuska S, Aiello LP, et al. Panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: A randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314(20):2137-46.
- Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do DV, Holz FG, Boyer DS, Midena E, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology* 2015;122(10):2044-52.
- Bressler NM, Beaulieu WT, Glassman AR, Blinder KJ, Bressler SB, Jampol LM, et al. Persistent macular thickening following intravitreal aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for central-involved diabetic macular edema with vision impairment: A secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2018;136(3):257-69. Erratum in: *JAMA Ophthalmol* 2018;136(5):601.
- Wyckoff CC, Eichenbaum DA, Roth DB, Hill L, Fung AE, Haskova Z. Ranibizumab induces regression of diabetic retinopathy in most patients at high risk of progression to proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmol Retina* 2018;2(10):997-1009.
- Bressler NM, Beaulieu WT, Maguire MG, Glassman AR, Blinder KJ, Bressler SB, et al. Early response to anti-vascular endothelial growth factor and two-year outcomes among eyes with diabetic macular edema in Protocol T. *Am J Ophthalmol* 2018;195:93-100.
- Bressler SB, Oda I, Glassman AR, Danis RP, Grover S, Hampton GR, et al. Changes in diabetic retinopathy severity when treating diabetic macular edema with ranibizumab: DRCR.net Protocol I 5-Year Report. *Retina* 2018;38:1896-904.
- Mitchell P, McAllister I, Larsen M, Staurengi G, Korobelnik JF, Boyer DS, et al. Evaluating the impact of intravitreal aflibercept on diabetic retinopathy progression in the VIVID-DME and VISTA-DME studies. *Ophthalmol Retin* 2018;2:988-96.
- Figueira J, Fletcher E, Massin P, Silva R, Bandello F, Midena E, et al. Ranibizumab plus panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone for high-risk proliferative diabetic retinopathy (PROTEUS Study). *Ophthalmology* 2018;125(5):691-700.
- Lang GE, Stahl A, Voegeler J, Quiering C, Lorenz K, Spital G, et al. Efficacy and safety of ranibizumab with or without panretinal laser photocoagulation versus laser photocoagulation alone in proliferative diabetic retinopathy - the PRIDE study. *Acta Ophthalmol* 2020;98(5):e530-e539.
- Baker C, Glassman A, Beaulieu W, Antoszyk A, Browning D, Chalam K, et al. Effect of initial management with aflibercept vs laser photocoagulation vs observation on vision loss among patients with diabetic macular edema involving the center of the macula and good visual acuity. *JAMA* 2019;321(19):1880.
- Glassman AR, Wells JA 3rd, Josic K, Maguire MG, Antoszyk AN, Baker C, et al. Five-year outcomes after initial aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab treatment for diabetic macular edema (Protocol T extension study). *Ophthalmology* 2020;127(9):1201-10.
- Brown DM, Wyckoff CC, Boyer D, Heier JS, Clark WL, Emanuelli A, et al. Evaluation of intravitreal aflibercept for the treatment of severe nonproliferative diabetic retinopathy: Results from the PANORAMA randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2021;139(9):946-55.
- Alagorie AR, Velaga S, Nittala MG, Yu HJ, Wyckoff CC, Sadda SR. Effect of aflibercept on diabetic retinopathy severity and visual function in the RECOVERY study for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmol Retina* 2021;5(5):409-19.
- Maturi RK, Glassman AR, Josic K, Antoszyk AN, Blodi BA, Jampol LM, et al. Effect of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor vs sham treatment for prevention of vision-threatening complications of diabetic retinopathy: The Protocol W randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2021;139(7):701-12.
- Chatziralli I, Loewenstein A. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents for the treatment of diabetic retinopathy: A review of the literature. *Pharmaceutics* 2021;13(8):1137.
- Avastin® (bevacizumab). Lab. Roche. Información para prescribir.
- Porta M, Striglia E. Intravitreal anti-VEGF agents and cardiovascular risk. *Intern Emerg Med* 2020;15(2):199-210.
- Do DV, Schmidt-Erfurth U, Gonzalez VH, Gordon CM, Tolentino M, Berliner AJ, et al. The DA VINCI study: phase 2 primary results of VEGF trap-eye in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118:1819-26.
- Do DV, Nguyen QD, Boyer D, Schmidt-Erfurth U, Brown DM, Vitti R, et al. One-year outcomes of the DA Vinci study of VEGF trap-eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2012;119:1658-65.

46. Amoaku WM, Saker S, Stewart EA. A review of therapies for diabetic macular oedema and rationale for combination therapy. *Eye (Lond)* 2015;29(9):1115-30.
47. Massin P, Bandello F, Garweg JG, Hansen LL, Harding SP, Larsen M, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care* 2010;33(11):2399-405.
48. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlöglmann RO, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118(4):615-25.
49. Cai S, Bressler NM. Aflibercept, bevacizumab or ranibizumab for diabetic macular oedema: recent clinically relevant findings from DRCR.net Protocol T. *Curr Opin Ophthalmol* 2017;28(6):636-43.
50. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Bressler SB, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010;117(6):1064-77.e35.
51. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ, et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2014;121(10):1904-14.
52. Furino C, Boscia F, Reibaldi M, Alessio G. Intravitreal therapy for diabetic macular edema: An update. *J Ophthalmol* 2021;2021:6654168.
53. Sun JK, Jampol LM. The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) and its contributions to the treatment of diabetic retinopathy. *Ophthalmic Res* 2019;62(4):225-30.
54. Ehlers JP, Yeh S, Maguire MG, Smith JR, Mruthyunjaya P, Jain N, et al. Intravitreal pharmacotherapies for diabetic macular edema: A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2022;129(1):88-99.
55. Virgili G, Parravano M, Evans JR, Gordon I, Lucenteforte E. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6(6):CD007419.
56. Virgili G, Parravano M, Evans JR, Gordon I, Lucenteforte E. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 10. Art. No.:CD007419.
57. Stewart MW. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and pre-clinical characteristics of ophthalmic drugs that bind VEGF. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2014;7(2):167-80.
58. Do D, conferencia en el 11º Congreso de la Asia-Pacific Vitreo-retina Society (APVRS); Kuala Lumpur (Malasia), 8-10 de diciembre de 2017.
59. Fauser S, Schwabecker V, Muether PS. Suppression of intraocular vascular endothelial growth factor during aflibercept treatment of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2014;158(3):532-6.
60. Anguita R, Tasiopoulou A, Shahid S, Roth J, Sim SY, Patel PJ. A review of aflibercept treatment for macular disease. *Ophthalmol Ther* 2021;10(3):413-428. Epub 2021 Jun 13. Erratum in: *Ophthalmol Ther* 2021 Jul 2.
61. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Treatment adherence and persistence: causes, consequences and improvement strategies. *Aten Primaria* 2009;41(6):342-8.
62. Madjedi K, Pereira A, Ballios BG, Arjmand P, Kertes PJ, Brent M, et al. Switching between anti-VEGF agents in the management of refractory diabetic macular edema: A systematic review. *Surv Ophthalmol* 2022;S0039-6257(22)00046-7.
63. Ortega-Cerda JJ, Sánchez-Herrera D, Rodríguez-Miranda OA, Ortega-Legaspi JM. Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. *Acta Méd Grupo Ángeles* 2018;16(3):226-32.
64. Cox JT, Elliott D, Sobrin L. Inflammatory complications of intravitreal anti-VEGF injections. *J Clin Med* 2021;10(5):981.
65. Holz FG, Tadayoni R, Beatty S, Berger A, Cereda MG, Cortez R, et al. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2015;99(2):220-6.
66. Ohji M, Takahashi K, Okada AA, Kobayashi M, Matsuda Y, Terano Y, et al. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept treat-and-extend regimens in exudative age-related macular degeneration: 52- and 96-week findings from ALTAIR: A randomized controlled trial. *Adv Ther* 2020;37(3):1173-87.
67. Eter N, Hasanbasic Z, Keramas G, Rech C, Sachs H, Schilling H, et al. PERSEUS 24-month analysis: a prospective non-interventional study to assess the effectiveness of intravitreal aflibercept in routine clinical practice in Germany in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021;259(8):2213-23.
68. Bracho-Nava M, Stepenka-Alvarez V, Sindas-Villasmil M, Rivas de Casal Y, Bozo de González M, Duran-Mojica A. Hemoglobina glicosilada o hemoglobina glicada, ¿cuál de las dos? *Saber* 2015;27(4):521-9.
69. Reibaldi M, Fallico M, Avitabile T, Marolo P, Parisi G, Cennamo G, et al. Frequency of intravitreal anti-VEGF injections and risk of death: A systematic review with meta-analysis. *Ophthalmol Retina* 2022;6(5):369-76.
70. Chan JC, Chan LP, Yeung CP, Tang TW, O YM, Lam WC. Effect of music on patient experience during intravitreal injection. *J Ophthalmol* 2020;2020:9120235.

Comparación de la gonioscopia con ultrabiomicroscopía en el diagnóstico de ángulo estrecho

Comparison of gonioscopy with ultrabiomicroscopy in the diagnosis of narrow-angle

Jaime Melendez-Morales¹, Guillermo Minakata-Cardenas², Alan Soto-Murakami², Jose Navarro-Partida² y Beatriz Alvarado-Castillo^{1*}

¹Servicio de Oftalmología, Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco; ²Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León. México

Resumen

Objetivos: La gonioscopia es el estándar para evaluar el estado del ángulo iridocorneal en pacientes con glaucoma. Sin embargo, esta técnica es subjetiva e indirecta y requiere de una córnea transparente. Debido a las potenciales ventajas de la ultrabiomicroscopía (UBM) en la visualización de las estructuras del ángulo iridocorneal, se decidió determinar la sensibilidad y especificidad de la UBM en comparación con la gonioscopia en la evaluación de esta estructura en pacientes con ángulo estrecho. **Métodos:** Se incluyeron pacientes con diagnóstico de ángulo cerrado sin antecedentes quirúrgicos o láser. A los pacientes en el estudio se les realizó gonioscopia con lente de Goldmann de tres espejos bajo anestesia local, con posterior graduación mediante el sistema de Shaffer, el cual incluye sectores superior, inferior, nasal y temporal. Posteriormente se realizó UBM bajo anestesia local, mediante el equipo de ultrasonido en modo B con sonda de 40 MHz y copa de inmersión integrada. Las medidas ultrabiomicroscópicas registradas fueron el área del receso angular a 500 μm (ARA 500) y el ángulo iridotrabecular (ITA). Se calculó el coeficiente Kappa para determinar el nivel de concordancia entre la gonioscopia y la UBM. **Resultados:** Se evaluaron 115 pacientes y 212 ojos con diagnóstico de glaucoma de ángulo cerrado. En la gonioscopia, se valoraron 848 sectores, y se obtuvieron 488 sectores con ángulos estrechos por el sistema de Shaffer (337 de grado «0» y 358 de grado I). En la UBM, el ARA 500 mostró 76 sectores de «0 mm^2 », correspondientes al grado «0», y 370 sectores de ángulo estrecho ($\leq 0.07 \text{ mm}^2$). El parámetro de mayor sensibilidad fue el ITA, mientras que el de menor sensibilidad fue el ARA 500. El parámetro del ARA 500 fue el de mayor índice Kappa, alcanzando el mayor nivel de correspondencia con la gonioscopia. **Conclusiones:** El parámetro del UBM de mayor concordancia con la gonioscopia es el ARA 500, por lo que esta medición puede reemplazar a la gonioscopia en aquellos casos pacientes en los que no sea factible su utilización.

Palabras clave: Ángulo estrecho. ARA 500. Índice Kappa. Glaucoma. Gonioscopia. Ultrabiomicroscopía.

Abstract

Objectives: Gonioscopy is the standard for assessing the status of the iridocorneal angle in patients with glaucoma. However, this technique is subjective and indirect and requires a transparent cornea. Owing to the potential advantages of ultrabiomicroscopy (UBM) in the visualization of iridocorneal angle structures, it was decided to determine the sensitivity and

*Correspondencia:

Beatriz Alvarado-Castillo
E-mail: betty_10779@yahoo.com;
micxo@hotmail.com

Fecha de recepción: 06-09-2024
Fecha de aceptación: 09-04-2026
DOI: 10.24875/RMO.M26000327

Disponible en internet: 19-10-2026
Rev Mex Oftalmol. 2025;99(6):196-204
www.rmo.com.mx

0187-4519/© 2026 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

specificity of UBM compared to gonioscopy in the assessment of this structure in patients with a narrow angle. **Methods:** Patients with a diagnosis of angle closure without a history of surgery or laser were included. The patients in the study underwent gonioscopy with a 3-mirror Goldmann lens under local anesthesia, with subsequent grading using the Shaffer system, which included superior, inferior, nasal and temporal sectors. Subsequently, UBM was performed under local anesthesia, using B-mode ultrasound equipment with a 40 MHz probe with an integrated immersion cup. The ultrabiomicroscopic measurements recorded were the angular recess area at 500 μm (ARA 500) and the iridotrabecular angle (ITA). The Kappa coefficient was calculated to determine the level of agreement between gonioscopy and UBM. **Results:** 115 patients and 212 eyes with a diagnosis of angle-closure glaucoma were evaluated. In gonioscopy, 848 sectors were evaluated, obtaining 488 sectors with narrow angles by the Shaffer system (337 of degree "0" and 358 of degree "1"). At the UBM, the ARA 500 showed 76 "0 mm²" sectors, corresponding to the "0" degree, and 370 narrow-angle sectors ($\leq 0.07 \text{ mm}^2$). The parameter with the highest sensitivity was the ITA, while the one with the lowest sensitivity was the ARA 500. The ARA 500 parameter was the one with the highest Kappa index, reaching the highest level of correspondence with gonioscopy. **Conclusions:** The UBM parameter with the highest concordance with gonioscopy is ARA 500, so this measurement could replace gonioscopy in those patients where its use is not feasible.

Keywords: ARA 500. Glaucoma. Gonioscopy. Kappa index. Narrow angle. Ultrabiomicroscopy.

Introducción

El término glaucoma hace referencia a un grupo de condiciones que comparten la característica de generar una neuropatía óptica progresiva con depresión cóncava del disco óptico y pérdida del campo visual y que frecuentemente se asocian a presión intraocular elevada. El glaucoma se ha convertido en la principal causa de ceguera irreversible a nivel mundial. Se estima que la prevalencia global de este padecimiento es de 3.5% para la población de entre 40 y 80 años y se proyecta que para 2040 alrededor de 112 millones de personas estarán afectadas por esta enfermedad ocular¹.

Con base en la anatomía del segmento anterior del globo ocular, en particular, con las características del ángulo iridocorneal, el glaucoma se puede dividir en glaucoma de ángulo cerrado (0-20° de acuerdo a la clasificación de Shaffer) y glaucoma de ángulo abierto (20-45° de acuerdo a la clasificación de Shaffer)². El ángulo iridocorneal es una estructura compuesta por la malla trabecular, el canal de Schlemm, el iris y la córnea. Se debe resaltar también que se puede encontrar un ángulo ocluable, el cual es una evidenci anatómica que presenta un riesgo para el desarrollo del glaucoma de ángulo cerrado³. Por otro lado, con respecto a su etiopatogenia, el glaucoma puede clasificarse como primario (alteraciones fisiológicas) y secundario (afecciones médicas diagnosticadas). No obstante, independientemente de las clasificaciones, la característica común en todas las formas del glaucoma es la pérdida de células ganglionares de la retina, que condiciona adelgazamiento de la capa de las fibras nerviosas, ahuecamiento del disco óptico y pérdida de

campo visual⁴. La pérdida de campo visual de tipo glaucomatoso involucra primordialmente a los 30° centrales, siendo afectado primero el campo de la periferia nasal⁵.

El glaucoma primario de ángulo abierto es el tipo de glaucoma más frecuente y representa alrededor del 90% de los casos. Por su parte, el glaucoma de ángulo cerrado constituye el 10% de los casos⁶. La diferenciación entre ángulo abierto y cerrado es crucial para el manejo del glaucoma. Esta diferenciación se consigue a través de la visualización del ángulo iridocorneal mediante exploración oftalmológica. Actualmente la prueba estándar para la evaluación clínica de las estructuras del ángulo iridocorneal es la gonioscopia. Las estructuras que se pueden evaluar con esta técnica son el nivel de inserción del iris, la forma del iris periférico, el ancho del ángulo, el grado de pigmentación trabecular, áreas de sinequias periféricas anteriores y la aposición en los 360°. Frecuentemente se utiliza la clasificación clínica de Shaffer para describir el ángulo evaluado por gonioscopia. Si bien la gonioscopia es una técnica altamente efectiva, ésta se considera subjetiva e indirecta dado que se fundamenta en la experiencia y el conocimiento del oftalmólogo que la realiza, y la cual requiere, además de la pericia del examinador, de una córnea transparente. Por tales motivos, se ha intentado encontrar algún método estandarizado y altamente reproducible que cumpla con la misma función de la gonioscopia, con igual o mejor efectividad, y que igualmente pueda implementarse en casos de córneas opacas.

Un método alternativo a la gonioscopia para la valoración de la cámara anterior y del ángulo iridocorneal es la ultrabiomicroscopía (UBM). La UBM utiliza pulsos

de ondas ultrasónicas para producir imágenes de estructuras profundas o de alta resolución dependiendo de la frecuencia que se utilice⁷. En la oftalmología, los ultrasonidos se realizan habitualmente dentro del intervalo de los 10 MHz, pero con la UBM se pueden alcanzar frecuencias de hasta 50 a 100 MHz⁸. Actualmente, se reconoce que la UBM es la mejor herramienta para analizar estructuras del segmento anterior incluso con una córnea opaca. La UBM permite visualizar: córnea, esclerótica, cámara anterior, cristalino, zónulas, cuerpo y procesos ciliares, iris, espolón escleral y surco ciliar⁹.

La UBM se introdujo en la valoración del glaucoma alrededor del año 1992 para examinar los límites normales de varios parámetros de la cámara anterior, los cuales eran: profundidad de la misma, ángulo irido-trabecular (ITA), el grosor del iris y de la esclera¹⁰. Actualmente es reconocido como una herramienta de imagen valiosa para medir las dimensiones de las estructuras del segmento anterior y clasificar a los pacientes con glaucoma.

Debido a las potenciales ventajas del UBM en la visualización de las estructuras del ángulo iridocorneal, se propuso determinar la sensibilidad y especificidad de la UBM en comparación con la gonioscopia en la evaluación del ángulo iridocorneal de pacientes con ángulo estrecho, con el propósito de establecer alternativas en la evaluación oftalmológica de los pacientes con glaucoma y en especial en aquellos con ángulos estrechos.

Materiales y métodos

– Diseño del estudio

Para revisar la sensibilidad y especificidad de la UBM en la evaluación del ángulo iridocorneal se realizó un estudio transversal analítico de pruebas diagnósticas¹¹. El estudio se llevó a cabo en el Instituto Mexicano del Seguro Social Centro Médico Nacional de Occidente, Hospital de Especialidades en el Departamento de Oftalmología, y este fue registrado y autorizado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación de Salud con número de registro: R-2017-1301-127. Es importante señalar que el estudio se apega a los principios de la decima octava Asamblea Médica de Helsinki en 1964 y de las modificaciones hechas por la vigésima novena Asamblea Médica Mundial de Tokio en 1975, la trigésima quinta Asamblea Médica Mundial de Venecia en 1983, la cuadragésima primera Asamblea Médica Mundial de Hong Kong en 1989, la cuadragésima

octava Asamblea Médica Mundial de Somerset West en 1996, la quincuagésima segunda Asamblea Médica Mundial de Edimburgo en el 2000, la quincuagésima novena Asamblea General en Seúl, la sexagésima cuarta Asamblea General de Fortaleza y de acuerdo con el Artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud de México¹². En todos los casos, previo al reclutamiento de los participantes, se solicitó la firma de consentimiento informado.

– Población, muestra, criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social con diagnóstico de glaucoma de ángulo cerrado o estrecho de los 18 a los 90 años. Fueron excluidos pacientes con antecedente de cirugía ocular previa, sujetos con catarata intumesciente, con diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto o secundario, o aquellos con presencia de quistes iridocorneales, o con opacidad corneal que impediría visualizar el ángulo iridocorneal. Se excluyeron además los sujetos que hubieran aplicado pilocarpina tópica 40 días previos al estudio y aquellos que, cumpliendo los criterios de inclusión, no desearon ser parte del estudio.

– Evaluación clínica de los pacientes

La evaluación clínica de los pacientes involucró el registro de variables demográficas y clínicas de interés, como edad, sexo, ojo evaluado, así como la realización de UBM y gonioscopia por lente Goldmann de tres espejos con graduación del ángulo iridocorneal mediante el sistema de Shaffer (Tabla 1).

Para realizar la gonioscopia se colocó al paciente en sedestación, con el fin de aplicar posteriormente una gota de anestesia tópica, tetracaína al 0.5% (Ponti ofteno R, Laboratorios Sophia, Jal., México) en ambos ojos. Tras la instalación, se procedió a la evaluación disminuyendo la luz ambiental. Con un haz de luz de 1 mm y buscando no estimular el reflejo fotomotor bilateral, se valoraron los cuatro cuadrantes con lente de Goldmann y se clasificaron mediante la clasificación de Shaffer inicial y posterior a la indentación con el goniolente, para diferenciar el cierre aposicional del sinequial. La definición de ángulo estrecho global mediante la clasificación de Shaffer de la gonioscopia fue descrita como un grado I o menor (malla trabecular no visible) en al menos 180°.

Posteriormente, se realizó la UBM para valoración y análisis del ángulo iridocorneal mediante el equipo de ultrasonido A/B TOMEY YD-800 (Grupo Aldai, Ciudad de México, México) en modo B con sonda de 40 MHz y copa de inmersión integrada, esto bajo anestesia

Tabla 1. Graduación Shaffer

Grado 0	0° cierre completo o parcialmente cerrado	Cámara cerrada con contacto iridocorneal
Grado I	Menor a 10° de apertura	Ángulo estrecho, línea de Schwalbe visible
Grado II	Entre 10-20° de apertura	Ángulo estrecho, línea de Schwalbe y malla trabecular visible
Grado III	Entre 20-35° de apertura	Ángulo abierto: visible hasta el espolón escleral
Grado IV	Entre 35-45° de apertura	Ángulo abierto: todas las estructuras visibles, hasta raíz del iris y cuerpo ciliar

local mediante el uso de hipromelosa al 2% (Meticel ofteno R, Laboratorios Sophia, Jalisco, México) como gel de acoplamiento. Se realizó el procedimiento en un cuarto oscuro, en posición de decúbito supino, teniendo cuidado de no generar presión con la sonda sobre la córnea, y evaluando los cuadrantes correspondientes a los meridianos doce, tres, seis y nueve, además de la cámara anterior, colocando la sonda en una posición perpendicular a la estructura a evaluar. La acomodación fue controlada al colocar un punto de fijación en el techo. Las medidas ultrabiomicroscópicas registradas incluyeron el ángulo iridotrabecular (ITA), la distancia de apertura del ángulo a 500 μm (AOD 500), el área del receso angular a 500 μm (ARA 500), la profundidad de la cámara anterior (ACD), la amplitud de la cámara anterior (ACA) y la longitud axial (LA).

AOD 500 corresponde a la línea perpendicular a la superficie del iris que se traza a partir de 500 μm desde el espolón escleral. El ITA corresponde al área comprendida entre el AOD, la superficie del iris, y el endotelio corneal¹³. Es la línea perpendicular que parte del espolón escleral hasta el iris. El ARA 500 corresponde al área de recesión angular, es una área triangular cuya base está formada por el AOD 500 o 750, el vértice lo conforma el receso del ángulo, y los dos lados del triángulo lo forman la superficie del iris y la pared interna corneoescleral¹⁴. Por último, la ACD corresponde a la distancia desde el endotelio corneal hasta la cápsula anterior del cristalino¹⁵.

Se consideró ángulo estrecho por UBM la observación de apertura del ITA de 20° o menor en al menos 2 cuadrantes, así como valores de AOD 500 de 200 μm o menor, y ARA 500 de 0.07 mm^2 o menor.

– Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado utilizando el software *IBM-SPSS* versión 24 para *Windows*. Se realizó estadística descriptiva para obtener medidas como media, moda, mediana, porcentajes y tablas de frecuencia. Para evaluar las diferencias entre las frecuencias de las variables cualitativas de interés se utilizó la prueba de Chi-cuadrado. Igualmente, se calculó el coeficiente Kappa para determinar el nivel de concordancia entre la gonioscopia y la UBM. También se evalúa la relevancia clínica de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la UBM en comparación con la gonioscopia. En todos los casos de estadística inferencial el nivel de significancia establecido fue < 0.05 .

Resultados

Se estudiaron 115 pacientes y 212 ojos (108 ojos derechos y 104 izquierdos) con el diagnóstico previo de ángulo cerrado, con una edad promedio de 65 años, siendo 73 mujeres y 42 hombres.

Con respecto a los valores encontrados en la gonioscopia, de los 848 sectores evaluados, se obtuvieron un total de 488 sectores con ángulos estrechos¹⁶. El grado de Shaffer más común en todos los cuadrantes, tanto en ojos derechos como izquierdos fue el grado I ($n = 358$), seguido del grado «0» ($n = 337$), grados II ($n = 130$), III ($n = 18$) y IV ($n = 5$) (Tabla 2).

Es importante destacar que en la comparación entre ojos derechos e izquierdos, se encontró que estos últimos tienen mayor prevalencia de graduaciones Shaffer «0» en los cuatro cuadrantes. También se debe enfatizar que en el ojo derecho el sector superior es el que con mayor frecuencia se encontró cerrado en un 44% de las evaluaciones, mientras que en el ojo izquierdo el sector nasal fue el que con mayor frecuencia se encontró cerrado (47%). A su vez, el sector estrecho grado I más común en el ojo derecho fue el temporal con 47% de los casos, siendo el mismo en el ojo izquierdo, en el cual este grado fue visualizado en 41% de las revisiones.

Analizando los datos obtenidos con la UBM, el primer parámetro evaluado fue el ITA, del cual se observa un valor promedio de 8.24° en los cuatro cuadrantes en ambos ojos, con una mediana de 6.54°, y una moda de 0¹⁵. Asimismo, independientemente, los ojos

Tabla 2. Hallazgos a la gonioscopia

Grado	Cuadrantes							
	Superior		Inferior		Nasal		Temporal	
	n (%)		n (%)		n (%)		n (%)	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
0	48 (5.6%)	42 (4.9%)	38 (4.4%)	44 (5.1%)	45 (5.3%)	49 (5.7%)	36 (4.2%)	35 (4.1%)
I	33 (3.8%)	41 (4.8%)	49 (5.7%)	42 (4.9%)	50 (5.8%)	41 (4.8%)	54 (6.3%)	48 (5.6%)
II	18 (2.1%)	15 (1.7%)	20 (2.3%)	17 (2%)	12 (1.4%)	13 (1.5%)	16 (1.8%)	19 (2.2%)
III	8 (0.9%)	5 (0.5%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0 (0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
IV	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.1%)	0 (0%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)

OD: ojo derecho; OS: ojo izquierdo.

izquierdos reportaron un menor ITA en los cuatro cuadrantes que los ojos derechos (7.93° del ojo izquierdo y 8.54° del ojo derecho), siendo el promedio del sector nasal el más estrecho de ambos ojos (7.7° y 7.2°, respectivamente). Mediante el ITA se clasificaron 168 sectores como grado «0», 440 sectores como grado I, 172 sectores como grado II, 63 sectores como grado III y cuatro sectores grado (Tabla 3).

El segundo parámetro evaluado fue la AOD 500, la cual reportó un promedio de 0.34 mm (promedio de ojos derechos de 0.22 mm y promedio de ojos izquierdos de 0.45 mm). En ambos ojos, el sector con AOD 500 más bajo, competió al superior, siendo de 0.19 mm en el ojo derecho y de 0.34 mm en el ojo izquierdo. Se registraron en la modalidad de AOD 500 un total de 81 sectores Grado «0», 434 sectores grado I, 292 sectores grado II, 26 sectores grado III y 14 sectores grado IV (Tabla 4).

El tercer parámetro valorado fue el ARA 500, para el cual se obtuvo un valor promedio de 0.015 mm², con un promedio en el ojo derecho de 0.015 mm² y en el ojo izquierdo de 0.016 mm². Mientras que el sector el cual tuvo un menor área de receso angular, correspondió al nasal, con un promedio en ambos ojos de 0.09 mm². Igualmente, el total de ARA 500 con valor de «0 mm²», el cual corresponde al grado «0», fue de 76 (39 de ojos derechos y 37 de ojos izquierdos), y por su vez el ángulo estrecho (≤ 0.07 mm²) dieron en total 370 (181 de ojos derechos y 189 de ojos izquierdos). Por último, se encontraron un total de 402 ángulos abiertos (≥ 0.08 mm²) de los cuales 212 fueron ojos derechos y 190 ojos izquierdos. Lo que significa que de 848 sectores evaluados, se obtuvieron un total de 446 sectores con ángulos estrechos (Tabla 5)¹⁶.

Tabla 3. Apertura de ángulo iridocorneal

Grado	Ángulo iridocorneal (°)							
	(X ± s)*							
	Superior		Inferior		Nasal		Temporal	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Grado 0	24	28	19	26	22	22	15	12
Grado I	50	45	58	51	59	62	56	59
Grado II	18	22	23	23	19	13	27	27
Grado III	15	8	8	4	7	7	9	5
Grado IV	1	0	0	0	1	0	1	1

*X ± s: media ± desviación estándar.

OD: ojo derecho; OS: ojo izquierdo.

Tabla 4. Distancia ángulo-apertura a 500 µm

Grado	AOD 500 (mm)							
	(X ± s)*							
	Superior		Inferior		Nasal		Temporal	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Grado 0	8	13	10	16	9	11	6	8
Grado I	56	59	51	40	62	59	56	51
Grado II	40	29	45	40	34	29	38	37
Grado III	4	1	0	4	2	2	7	6
Grado IV	0	1	2	4	1	3	1	2

*X ± s: media ± desviación estándar.

OD: ojo derecho; OS: ojo izquierdo. AOD 500: distancia de apertura del ángulo a 500 µm.

El último parámetro evaluado por la UBM fue la ACD, para la cual se obtuvieron unos valores de promedio, mediana y moda de 2.42 mm, 2.4 mm y 1.98 mm,

Tabla 5. Receso angular a 500 µm del espolón escleral

Grado	ARA 500 (mm)							
	(X ± s)*							
	Superior		Inferior		Nasal		Temporal	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Grado 0	9	11	12	14	10	8	8	4
Grado I (≤ 0.07)	51	47	35	42	51	54	44	46
Grado III-IV (≥ 0.08)	48	46	61	48	47	42	56	54

*X ± s: media ± desviación estándar.

OD: ojo derecho; OS: ojo izquierdo; ARA 500: área del receso angular a 500 µm.

respectivamente. El estudio demostró que hasta un 61% de la población evaluada posee una cámara anterior menor a 2.50 mm, siendo la proporción de cámaras estrechas ligeramente mayor en el ojo izquierdo (Tabla 6).

– Análisis de sensibilidad y especificidad

Se obtuvieron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada parámetro de la UBM, considerando la gonioscopia como *gold standard*, para lograr la comparación entre los dos métodos diagnósticos evaluados. Además, se destaca entre los hallazgos que el parámetro de mayor sensibilidad fue el ITA, mientras que el de menor sensibilidad fue el ARA 500 (Tabla 7).

Adicionalmente, se realizó un análisis de la correspondencia de diagnóstico de ángulo abierto y cerrado entre la metodología de UBM y la gonioscopia de manera global y en los cuatro cuadrantes. El promedio de Kappa para el UBM fue de 0.51. En todos los casos, el ARA 500 fue el de mayor índice Kappa, y por lo tanto, alcanzó el mayor nivel de concordancia en el cuadrante inferior de ambos ojos. La ACD tuvo nula concordancia con la gonioscopia (Tabla 8, Fig 1 y 2).

Discusión

El glaucoma de ángulo estrecho/cerrado es una enfermedad que, aunque corresponde a sólo el 10% de los casos de glaucoma, se estima que para el 2020, 5.3 millones de personas quedarán ciegas debido al cierre angular¹⁷. Esta enfermedad es prevenible ante un diagnóstico temprano¹⁸.

De acuerdo con Patel et al.² existen diferentes factores de riesgo para desarrollar glaucoma de ángulo cerrado, tales como edad superior a 40 años, sexo

Tabla 6. Profundidad de la cámara anterior por ultrabiomicroscopía

ACD	OD	OS	Total
Rango (mm)	n (%)	n (%)	n (%)
1.50-2.00	24 (11.4%)	29 (13.6%)	53 (25%)
2.01-2.50	42 (19.8%)	28 (13.2%)	70 (33%)
2.51-3.00	31 (14%)	34 (16%)	65 (30%)
3.01-3.50	8 (3.8%)	9 (4.2%)	17 (8%)
> 3.51	3 (1.4%)	4 (1.9%)	7 (3.3%)

ACD: profundidad de la cámara anterior; OD: ojo derecho; OS: ojo izquierdo.

Tabla 7. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de UBM en ambos ojos

Valores	Parámetro de la UBM			
	ITA	AOD 500	ARA 500	ACD
S	94.56	62.64	51.08	90.82
E	100	100	100	100
VPP	1	1	1	1
VPN	6.5	39.5	51	20

ACD: profundidad de la cámara anterior; AOD 500: distancia de apertura angular a 500 µm del espolón escleral; ARA 500: área del receso angular a 500 µm del espolón escleral; E: especificidad; ITA: ángulo iridotrabecular; S: sensibilidad; UBM: ultrabiomicroscopía; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Tabla 8. Diagnóstico de la apertura angular por UBM y gonioscopia

Clasificación	Método				
	UBM	ARA 500	AOD 500	ITA	SHAFFER
Cerrados	523	446	515	608	695
Abiertos	325	402	333	240	153

AOD 500: distancia de apertura angular a 500 µm del espolón escleral; ARA 500: área del receso angular a 500 µm del espolón escleral; ITA: ángulo iridotrabecular; UBM: ultrabiomicroscopía.

femenino, cámara anterior estrecha (< 2.50 mm) y raza esquimal o asiática. Esto coincide con el presente estudio donde se observa una mayor prevalencia femenina (65.5% de la población total), así como el promedio de edad fue de 65 años, con el grupo de edad más numeroso entre los 70-79 años. En relación a la ACD, también la población del presente estudio corresponde con la literatura, ya que 58% de la población presenta una cámara de 2.50 mm o menor.

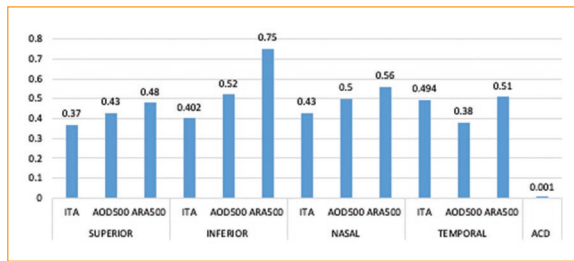


Figura 1. Índice Kappa de Cohen en parámetros UBM por cuadrantes del ojo derecho. ACD: profundidad de la cámara anterior; AOD 500: distancia de apertura del ángulo a 500 μm ; ARA 500: área del receso angular a 500 μm ; ITA: ángulo iridotrabecular; UBM: ultrabiomicroscopía.

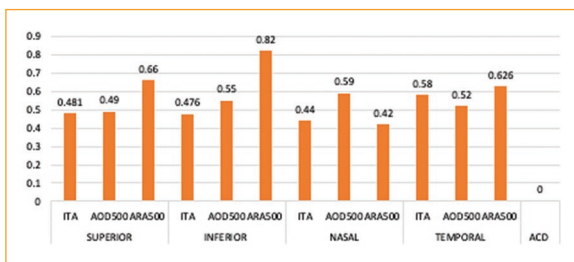


Figura 2. Índice Kappa de Cohen en parámetros UBM por cuadrantes del ojo izquierdo. ACD: profundidad de la cámara anterior; AOD 500: distancia de apertura del ángulo a 500 μm ; ARA 500: área del receso angular a 500 μm ; ITA: ángulo iridotrabecular; UBM: ultrabiomicroscopía.

La gonioscopia indirecta, tradicionalmente se considera el estándar diagnóstico del ángulo estrecho/cerrado y sus valores de sensibilidad y especificidad varían, según el método diagnóstico frente al cual se compare. Conforme Nolan et al.⁸, comparándolo con la tomografía de coherencia óptica del segmento anterior, la gonioscopia presenta una alta sensibilidad (98% vs. 68%), y por su parte en cuanto a la especificidad fue mejor en la tomografía de coherencia óptica del segmento anterior en comparación a la gonioscopia (96% vs. 55%)¹⁹.

La UBM provee imágenes en 2D, en escala de grises, y se ha usado en diferentes estudios con propósito de diagnóstico de glaucoma de ángulo estrecho/cerrado. La adquisición de imágenes depende de la cooperación del paciente y de la experiencia del examinador; a pesar de ello, el ángulo estrecho puede ser fácilmente observado y confirmado mediante el UBM²⁰. En el 2014, Cui et al.¹⁰ realizaron un estudio comparativo entre la gonioscopia y UBM, en el cual

evaluaron a 46 pacientes y 85 ojos, de los cuales 70 presentaron ángulo cerrado. Utilizando la gonioscopia como estándar de referencia, obtuvieron una sensibilidad del UBM de 71.4% y una especificidad del 62.5%. Además, adquirieron un valor Kappa promedio 0.266 y 0.263, lo cual catalogan como de baja correlación. La sensibilidad del UBM en la población del presente estudio fue similar (68.0%), sin embargo, difiere en la especificidad (100%), lo que se puede explicar, debido a que el criterio de selección de nuestra población fue presentar glaucoma de ángulo cerrado previamente diagnosticado, mientras que en el de Cui et al.¹⁰, el criterio de selección fue un Van Herick grado I o menor, de los cuales una proporción presentó ángulo abierto. Referente al índice Kappa promedio del presente estudio es de 0.51 con un $p = < 0.005$, lo que indica una moderada correlación, la cual es levemente superior a la del estudio de Cui et al.¹⁰, que presentó una escasa concordancia entre estudios²¹.

En otro estudio elaborado en el 2006 por Kaushik et al.¹¹, comparó la gonioscopia con los parámetros de UBM AOD 250 y AOD 500 en 106 ángulos estrechos (Shaffer ≤ 2), en 57 ojos abiertos, para los cuales observó una alta correlación gonioscopia-UBM con un índice Kappa de 0.917, y que fue significativo con valor de $p = 0.001$. De manera aislada, los resultados de la muestra del presente estudio valorados únicamente mediante el parámetro AOD 500, presentaron un índice Kappa de 0.49, lo cual indica moderada correspondencia a diferencia del estudio de Kaushik et al.¹¹, el cual presenta muy buena concordancia. Esta diferencia puede explicarse debido a la muestra de dicho estudio que también incluyó pacientes con ángulos abiertos, los cuales son más fáciles de discernir por el software para calcular el AOD 500. A diferencia del presente estudio, Kaushik et al.¹¹, no tomaron en cuenta los valores de ITA, ARA 500 y ACD.

Igualmente, Radhakrishnan et al.¹⁶ comparó gonioscopia vs. UBM vs. tomografía de coherencia óptica de 24 pacientes, de los cuales ocho tuvieron ángulos estrechos, siendo definidos como grado de Shaffer I o menor, al igual que en el presente estudio. Con puntos de corte de 200 μm y 0.07 mm^2 respectivos para los parámetros AOD 500 y ARA 500, consiguieron la sensibilidad y especificidad de 87.5% y 95.7% para el AOD 500, mientras que fueron de 91.3 y 87.5% para el AOD 500. También obtuvieron otros parámetros como el ARA 750, área del espacio trabécula-iris a 500 μm y área del espacio trabécula-iris

a 750 μm , los cuales en conjunto generan una sensibilidad promedio de 87% y especificidad de 79.3%. Comparando los parámetros individualmente con los del presente estudio, que presenta los mismos puntos de corte, exhibe una sensibilidad y especificidad del AOD 500 de 62.64% y una especificidad del 100%, mientras que del ARA 500, la sensibilidad es del 51.08% y la especificidad del 100%. En el estudio de Radhakrishnan et al.¹⁶ no se obtuvo índice de correlación Kappa.

Dentro de las limitaciones del presente estudio, la principal fue la selección de pacientes, que, al seleccionar únicamente pacientes con diagnóstico de ángulo estrecho o cerrado, afecta a los resultados de prevalencia dependientes como la sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Igualmente, el uso de un transductor con capuchón con solución integrada puede producir en ángulos cerrados una apertura inadvertida. Estos sesgos pueden ser solucionados a través de la ampliación de la muestra y comparación de resultados con pacientes con ángulos abiertos, así como el uso de una copa de inmersión para la toma de las mediciones ultrasónicas.

En conclusión, de acuerdo a los resultados alcanzados, el parámetro más confiable de UBM para discernir ángulos abiertos de cerrados fue ARA 500, seguido del AOD 500, con puntos de corte de 0.07 mm^2 y 200 μm , respectivamente. La ACD no presentó correlación con el grado angular en ninguno de los cuatro cuadrantes, lo que indica que esta medición no puede reemplazar a la gonioscopia para evaluar el ángulo de la cámara anterior.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Ninguno.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran haber seguido las normas éticas del comité de experimentación pertinente, de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos contaron con la aprobación del Comité de Ética institucional.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

- Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, PandaJonas S. Glaucoma. *Lancet*. 2017;390(10108):2183–93. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31469-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31469-1)
- Patel K, Patel S. Angleclosure glaucoma. *Dis Mon*. 2014;60(6):254–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2014.03.005>
- RiordanEva P, Cunningham ET Jr, editors. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*. New York (NY): McGrawHill; 2012.
- CarreteroMarian. Nuevas opciones terapéuticas en el tratamiento del glaucoma. *Offarm*. 2003;22(2).
- Carrizosa Murcia M, Rey Rodríguez DV. Valoración del ángulo de la cámara anterior mediante biomicroscopia ultrasónica, gonioscopia y examen de Van Herick. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2019;94(3):114–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2018.09.011>
- Potop V, Coviltir V, Schmitzer S, Dragosloveanu CDM, Ionescu CI, Burcel MG, et al. Ultrasound biomicroscopy in glaucoma assessment. *Rom J Ophthalmol*. 2021;65(2):114–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22336/rjo.2021.24>
- MuñozNegrete FJ, GonzálezMartínMoro J, CasasLlera P, UrcelaySegura JL, Rebolleda G, Ussa F, et al. Guidelines for treatment of chronic primary angleclosure glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol* (Engl Ed). 2015;90(3):119–38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oftale.2015.03.013>
- Nolan WP, See JL, Chew PTK, Friedman DS, Smith SD, Radhakrishnan S, et al. Detection of primary angle closure using anterior segment optical coherence tomography in Asian eyes. *Ophthalmology*. 2007;114(1):33–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.073>
- Shinoj P, Hong XJ, Murukeshan VM, Baskaran M, Tin A. Progress in anterior chamber angle imaging for glaucoma risk prediction – a review on clinical equipment, practice and research. *Med Eng Phys*. 2016;38(12):1383–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medengphy.2016.09.014>
- Cui SS, Zou YH, Li Q, Li LN, Zhang N, Liu XP. Gonioscopy and ultrasound biomicroscopy in the detection of angle closure in patients with shallow anterior chamber. *Chin Med Sci J*. 2014;29(4):204–7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1001-9294\(14\)60071-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1001-9294(14)60071-7)
- Kaushik S, Jain R, Pandav SS, Gupta A. Evaluation of the anterior chamber angle in Asian Indian eyes by ultrasound biomicroscopy and gonioscopy. *Indian J Ophthalmol*. 2006;54(3):159–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0301-4738.27065>
- Secretaría de Salud. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Diario Oficial de la Federación. 1987; última reforma 2014. Disponible en: <https://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/comp/rlgsmis.html>
- FernándezVigo J. Nuevas aplicaciones de la tomografía de coherencia óptica del segmento anterior [Internet]. Sociedad Oftalmológica de Madrid; [cited 2024]. Disponible en: <https://sociedadoftalmologicademadrid.com/revistas/revista-2014/m2014-07.html>
- Domingo E. Evaluación del ángulo de la cámara anterior mediante OCT [Internet]. SECOIR. Disponible en: <https://secoir.org/wp-content/uploads/2022/09/2011-Cap-41-Evaluacion-del-angulo-de-la-camara-anterior-mediante-OCT.pdf>
- VillanuevaPérez G, PerdizCalvo DL, JuárezFlores EP, CastañedaGarcía OF. Profundidad de la cámara anterior mediante ultrasonido A, Orbscan II, OCT Visante y UBM: estudio comparativo. *Rev Mex Oftalmol*. 2009. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2009/rmo094h.pdf>
- Radhakrishnan S, Goldsmith J, Huang D, Westphal V, Dueker DK, Rollins AM, et al. Comparison of optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for detection of narrow anterior chamber angles. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(8):1053–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archoph.123.8.1053>

17. Löw U, Seitz B. Gonioscopy — a forgotten examination method? *Klin Monbl Augenheilkd*. 2015;232(5):697–709; quiz 710–1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1358127>
18. Llobet A, Gasull X, Gual A. Understanding trabecular meshwork physiology: a key to the control of intraocular pressure? *Physiology (Bethesda)*. 2003;18(5):205–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/nips.01443.2003>
19. Hattenhauer MG, Johnson DH, Ing HH, Herman DC, Hodge OD, Yawn BP, et al. The probability of blindness from openangle glaucoma. *Ophthalmology*. 1998;105(11):2099–104. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)91133-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0161-6420(98)91133-2)
20. Kalantzis G, Georgalas I, Tsiamis C, ElHindy N, PoulakouRebelakou E. The invention of gonioscopy by Alexios Trantas and his contribution to ophthalmology. *J R Coll Physicians Edinb*. 2015;45(3):226–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4997/JRCPE.2015.311>
21. Smith SD, Singh K, Lin SC, Chen PP, Chen TC, Francis BA, et al. Evaluation of the anterior chamber angle in glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2013;120(10):1985–97. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.05.034>

Ciento cincuenta años de adaptación a la oscuridad

One hundred and fifty years of dark adaptation

Belén Martínez-Álvarez^{1,2*}  Mame D. Touré-Sarr^{1,2}  y Celia Sánchez-Ramos^{1,2} 

¹Departamento de Optometría y Visión, Facultad de Óptica y Optometría; ²Grupo de investigación de visión y oftalmología. Universidad Complutense de Madrid, España

Resumen

Evaluar la evolución del conocimiento científico a lo largo del tiempo sobre la adaptación a la oscuridad (AO), desde sus fundamentos fisiológicos y bioquímicos hasta su aplicación clínica como biomarcador de enfermedades retinianas. Se realizó una revisión bibliográfica en la base de datos PubMed, de artículos en inglés y español, publicados entre 1900 y la actualidad, que abordaban la AO de estudios en humanos. Las primeras investigaciones estuvieron basadas en los mecanismos fisiológicos y moleculares de la AO. Posteriormente, se estudió la influencia del envejecimiento en la curva de AO y su relación con enfermedades como la degeneración macular asociada a la edad. En la última década, la AO se ha consolidado como biomarcador funcional para la detección y seguimiento de enfermedades retinianas, debido a adaptómetros específicamente diseñados para esta medida. El estudio de la AO ha experimentado una evolución notable a lo largo del tiempo, posicionando hoy esta medida como una herramienta rápida y precisa que tiene un futuro prometedor en el diagnóstico y control de enfermedades retinianas.

Palabras clave: Adaptación a la oscuridad. Bastón. Degeneración macular asociada a la edad. Enfermedad retiniana. Envejecimiento.

Abstract

To evaluate the evolution of scientific knowledge over time on dark adaptation, from its physiological and biochemical foundations to its clinical application as a diagnostic biomarker in retinal diseases. A literature review was conducted in the PubMed database of articles in English and Spanish published between 1900 and the present day that addressed dark adaptation in human studies. Early research was based on the physiological and molecular mechanisms of dark adaptation. Subsequently, the influence of ageing on the dark adaptation curve and its relationship with diseases such as age-related macular degeneration were studied. In the last decade, dark adaptation has established itself as a functional biomarker for the detection and monitoring of retinal diseases, owing to adaptometers specifically designed for this measurement. The study of AO has undergone a remarkable evolution over time, positioning this measure today as a fast and accurate tool with a promising future in the diagnosis and control of retinal diseases.

Keywords: Ageing. Age-related macular degeneration. Dark adaptation. Rod. Retinal disease.

*Correspondencia:

Belén Martínez-Álvarez
E-mail: belmar11@ucm.es

Fecha de recepción: 06-10-2025

Fecha de aceptación: 10-04-2026

DOI: 10.24875/RMO.M26000330

Disponible en internet: 19-10-2026

Rev Mex Oftalmol. 2025;99(6):205-216

www.rmo.com.mx

0187-4519/© 2026 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La adaptación a la oscuridad (AO) se define como la capacidad del ojo para recuperar, de forma gradual, la sensibilidad visual en la oscuridad, después de haber sido expuesto a luz deslumbrante, durante un determinado periodo de tiempo. Dicha luz deslumbrante hace que los fotorreceptores se inactiven, lo que provoca una profunda pérdida de sensibilidad (aproximadamente cinco unidades logarítmicas). Esta recuperación ocurre en dos fases: una fase rápida mediada por los conos y una fase lenta mediada por los bastones. El tiempo de regeneración depende, en gran medida, de la intensidad y duración de la luz deslumbrante, de la preadaptación, del tamaño y ubicación del punto de fijación utilizado, de la longitud de onda del estímulo y del tiempo que tardan los bastones en regenerar su fotopigmento^{1,2}.

La AO ha sido objeto de estudio desde el siglo XIX, cuando Aubert³ definió por primera vez el término de la AO. A lo largo del tiempo, desde las primeras curvas de AO elaboradas por Hecht y Haig⁴ hasta el modelo matemático propuesto por Lamb y Pugh¹, las investigaciones en este campo han evolucionado notablemente en cuanto a metodología y objetivos científicos. Se conoce que, la AO es útil para investigar el envejecimiento normal⁵⁻¹⁰ y enfermedades oculares que afectan a los segmentos externos de los fotorreceptores, al epitelio pigmentario de la retina (EPR), a la membrana de Bruch y a la capa coriocapilar¹¹; tales como, la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), la retinopatía diabética, la retinosis pigmentaria y la ceguera nocturna estacionaria congénita^{9,12-15}. Por tanto, el estudio de la AO se considera de gran utilidad para analizar el estado de la visión y de la retina¹⁶. En la actualidad, se han desarrollado instrumentos clínicos para medir la AO, con aplicaciones relevantes en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades como la DMAE¹⁷.

Por consiguiente, el objetivo de este trabajo se centra en analizar la evolución del conocimiento científico sobre la AO, desde sus fundamentos fisiológicos y bioquímicos hasta su aplicación clínica actual como herramienta diagnóstica, especialmente para enfermedades retinianas como la DMAE.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión bibliográfica basada en la base de datos *PubMed*, aplicando palabras claves tales como, “dark adaptation”, “age macular degeneration”

y “retinal pathologies”. Por otro lado, se utilizó el conector booleano “AND”. Además, los artículos seleccionados debían cumplir una serie de requisitos: 1) estar publicados en inglés o en español, 2) estar publicados desde 1900 hasta la actualidad y 3) ser estudios realizados en humanos. A pesar de ello, se incluyó un artículo realizado en especies animales. En la [tabla 1](#) se representa la metodología de selección de los artículos científicos seleccionados, así como el diagrama de flujo ([Fig. 1](#)).

Resultados

Adaptación a la oscuridad desde sus inicios hasta 1970

Durante este periodo se consolidaron las bases científicas de la AO. En esta etapa se definió por primera vez el concepto de AO y se formuló la teoría de la duplicidad retiniana. Asimismo, se describió la curva de AO como un proceso de recuperación visual bifásico. A partir de mediados del siglo XX, el enfoque de investigación se amplió, incorporando el estudio de la relación entre la edad y la AO, así como la influencia de distintas intensidades de luz ambiental y del estímulo visual sobre dicha curva. Además, comenzaron a describirse los mecanismos fundamentales de la fototransducción.

Aubert³ fue uno de los primeros en estudiar la AO en humanos y definió por primera vez este término. Su investigación se basó en medir la corriente eléctrica necesaria para que el brillo de un alambre de platino fuera visible, elemento que fue utilizado como estímulo para el observador. En sus experimentos determinó que la sensibilidad visual aumentaba, considerablemente, tras un tiempo en la oscuridad³.

Schultze¹⁸ observó que las especies animales diurnas presentaban más fotorreceptores conos que las especies nocturnas, hecho que ayudó a formular la “teoría de la duplicidad retiniana” que establece que la retina tiene dos tipos de fotorreceptores con funciones distintas: los conos y los bastones. Aunque no abordó directamente el término de AO, su teoría sentó las bases para comprender cómo la retina se adapta a diferentes niveles de iluminación¹⁸.

Ya en 1898, Parinaud¹⁹ estudió la relación entre la densidad de fotorreceptores en la retina humana y los trastornos visuales, incluidos los relacionados con la ceguera nocturna o hemeralopía. Observó que la ceguera nocturna estaba asociada a una menor densidad de bastones y, por tanto, a una mayor dificultad,

Tabla 1. Resultados de la búsqueda en la base de datos «Pubmed» utilizando el término «Dark Adaptation». Se muestran el número de artículos encontrados en cada década, el total de artículos completos libres, estudios en humanos y publicaciones en español e inglés y los artículos finalmente seleccionados para el análisis

Periodo de tiempo	Búsqueda inicial (sin filtros)	Artículos completos libres	Humanos	Inglés y español	Artículos seleccionados
1918-1970	839	173	42	42	13
1970-1980	1,798	235	60	60	7
1980-1990	1,602	195	56	56	7
1990-2000	1,933	350	107	107	14
2000-2010	2,058	718	194	194	14
2010-2021	2,435	1,299	404	404	13

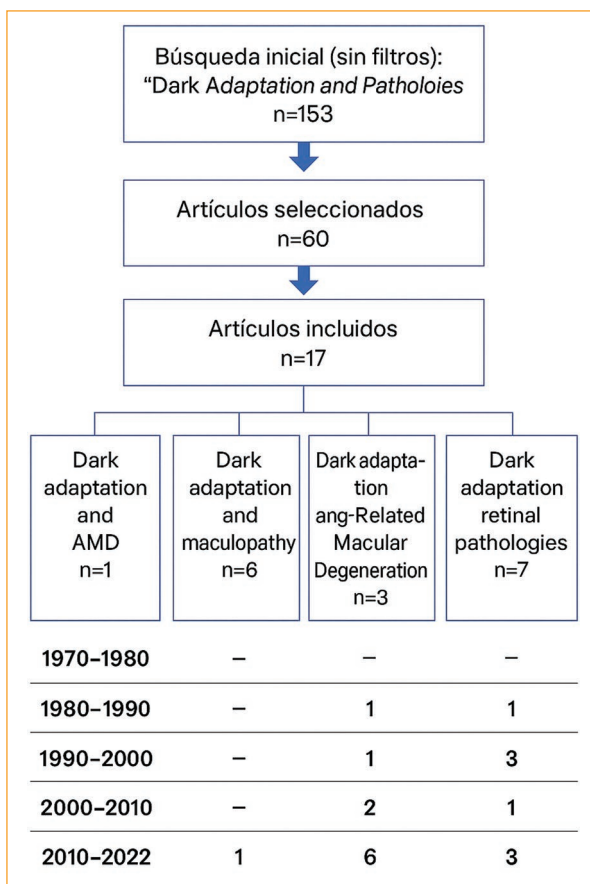


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de artículos “Dark Adaptation and Pathologies”. Se muestra el número total de artículos identificados, seleccionados e incluidos, así como su distribución por tipo de enfermedad y periodo dividido en décadas.

de los sujetos que lo padecían, para adaptarse a la oscuridad¹⁹.

Piper²⁰ en 1903, amplió la teoría de la duplicidad al investigar cómo la AO afectaba a la sensibilidad de los

fotorreceptores retinianos, empleando estímulos luminosos de diversa intensidad y duración. Mostró que la curva de sensibilidad espectral escotópica presentaba una fase inicial lenta, seguida de una fase rápida que terminaba en un máximo de sensibilidad. Tal y como se muestra en la figura 2, cuando se pasa de un ambiente luminoso a otro de oscuridad, la sensibilidad del ojo, al principio, es lenta, pero a partir de los 5 minutos aumenta rápidamente, hasta llegar a los 30 minutos en los que continúa aumentando, pero de forma más lenta. Después de 45 minutos se llega a la máxima sensibilidad²⁰.

En 1920, Hecht²¹ analizó la AO en el ojo humano. Según este autor, el proceso de AO estaba condicionado por una reacción fotoquímica reversible, en la que una sustancia sensible a la luz se descomponía al ser iluminada y se regeneraba en la oscuridad; en este proceso participaba una sustancia sensible a la luz y sus dos productos de descomposición. Es decir, ya se analizaban las características del proceso de fototransducción; sin embargo, todavía no se había descrito la molécula de rodopsina. Este estudio fue pionero al vincular los cambios en la sensibilidad visual con procesos químicos específicos en la retina, sentando las bases para futuras investigaciones sobre la bioquímica de la visión²¹. Este mismo autor, en 1937, estudió el efecto de los diferentes factores; tales como, la intensidad de la iluminación ambiente y su influencia en el proceso de AO. Se demostró que solo intervenían los bastones cuando el flash era una luz débil, pero con una luz más intensa, primero se adaptan los conos y, posteriormente, los bastones⁴.

En 1955, el grupo de investigación liderado por McFarland y Fisher⁴, realizó una serie de experimentos en los que se estudió la AO en función de la

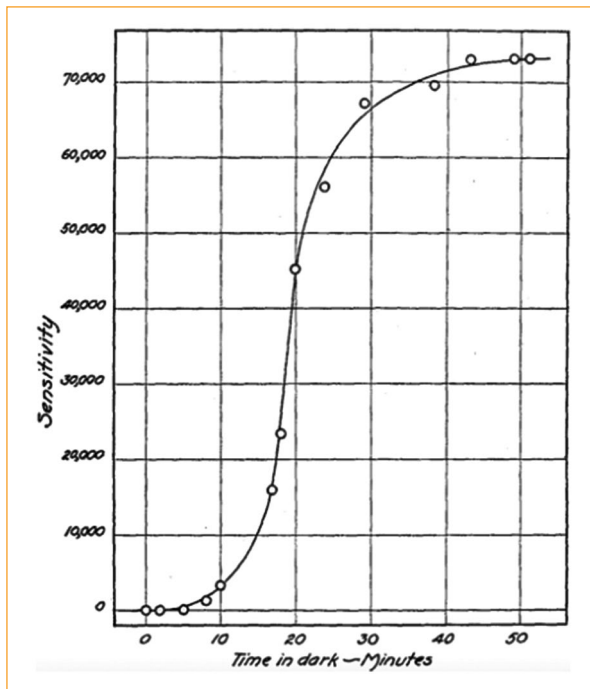


Figura 2. La curva de sensibilidad espectral escotópica que representa la sensibilidad frente al tiempo (minutos) (adaptada de Piper, 1903²⁰).

edad para evaluar la visión nocturna de un grupo de personas de diferentes edades. Uno de los experimentos estuvo compuesto por 188 participantes jóvenes y adultos con edades comprendidas entre los 20 y 47 años que se dividieron, a su vez, en cinco subgrupos, tal y como se observa en la [figura 3](#). Se concluyó que, a medida que aumentaba la edad, era necesario aplicar estímulos con una mayor intensidad para generar una respuesta, por lo que se determinó que la sensibilidad de los más mayores fue menor. Además, también se observó que la aparición del punto alfa (punto de inflexión de la respuesta de conos a bastones) se retrasaba a medida que aumentaba la edad⁶.

En 1958, Barlow²² estudió la sumación espacial y temporal en la visión humana con estímulos luminosos de diferentes intensidades y predijo que existe una relación entre la intensidad, el área y la duración del estímulo; es decir, en entornos oscuros, el ojo humano ajusta sus mecanismos de sumación para maximizar la detección de estímulos visuales débiles²². El mismo autor, en otro artículo publicado en 1964, creó una nueva hipótesis sobre los mecanismos de AO, y estudió cómo el fotorreceptor juega un papel clave en este proceso²³.

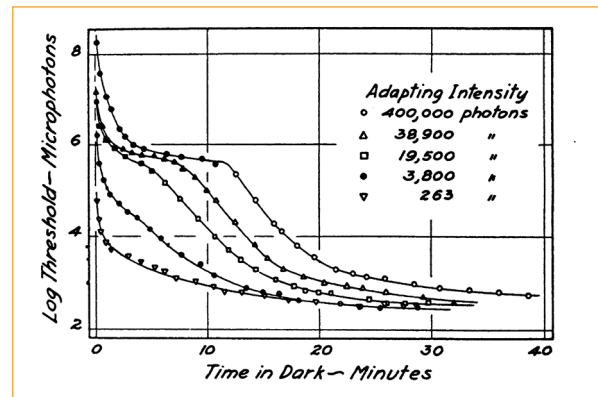


Figura 3. Curvas de AO en cinco grupos con diferentes edades (adaptada de McFarland y Fisher, 1955⁴).

Adaptación a la oscuridad entre 1971 hasta 1980

Durante esta década, se lograron avances importantes en el estudio de la AO, con un enfoque particular en los mecanismos bioquímicos y psicofísicos. Se profundizó en la relación entre la sensibilidad visual y la regeneración de la rodopsina, así como en los efectos del envejecimiento sobre la función visual.

En 1972, Barlow²⁴ presenta una revisión detallada sobre la capacidad de la retina humana para adaptarse a distintos niveles de iluminación. Tal y como se expuso en la etapa histórica nombrada anteriormente, describe la AO como un proceso bifásico. Añade que, aunque la sensibilidad visual en la oscuridad mejora considerablemente, esta mejoría está limitada por la necesidad del sistema visual de distinguir entre señales reales y ruido neuronal. Asimismo, analiza cómo los mecanismos de sumación espacial y temporal permiten al ojo detectar estímulos débiles en condiciones de baja iluminación, al integrar información de múltiples fotorreceptores. A pesar de que este autor se centra en un enfoque psicofísico, establece vínculos con procesos fisiológicos, como la regeneración de los fotorreceptores²⁴.

Rushton et al.²⁵ en 1972, midieron la cantidad de rodopsina en el ojo humano vivo utilizando técnicas de reflexión retiniana. Simultáneamente, evaluaron los umbrales visuales mediante pruebas psicofísicas, permitiendo una comparación directa entre la regeneración del pigmento y la recuperación de la sensibilidad visual²⁵.

Pugh et al.²⁶ en 1975, estudiaron el comportamiento de la rodopsina, tras la exposición a un flash de xenón de 600 microsegundos y su repercusión en la AO. Mediante densitometría midieron la cantidad de

rodopsina blanqueada y observaron que la rodopsina no sigue un proceso lineal, sino que existe un límite en la cantidad de rodopsina que puede ser blanqueada o inactivada²⁶.

Por otro lado, en esta década también se iniciaron estudios de los cambios del sistema visual de las personas mayores. Concretamente, se descubrió que los segmentos externos de los bastones se vuelven enrevesados, más largos y de mayor diámetro con el envejecimiento, lo que provoca un gran cambio en el sistema visual. Marshall²⁷ en 1979 ya empezó a relacionar las disfunciones de los bastones con el envejecimiento. Sugirió que esta alteración, provoca una disminución de la sensibilidad visual en condiciones de baja luminosidad. Además, los cambios observados podrían estar relacionados con procesos degenerativos como DMAE²⁷.

Adaptación a la oscuridad entre 1981 hasta 1990

Los artículos revisados de los años 80 estudiaban la relación entre los mecanismos moleculares y fisiológicos y la AO. También se empezó a relacionar la pérdida de sensibilidad de la AO con la DMAE.

En la investigación de Nordby et al.²⁸ en 1984, se realizó un experimento con una colorimetría de Wright, donde se compararon dos grupos de sujetos, un grupo con visión normal de colores y otro grupo con acromatopsia (sólo ve en blanco y negro, por lo tanto, solo participan los bastones en la visión). Se midieron los umbrales después de someter a la retina de los participantes a un blanqueamiento mediante un *flash*. Posteriormente, se les presentaron estímulos luminosos con diferentes longitudes de onda (650, 600, 550 y 400 nm), mientras los sujetos miraban a un punto de fijación. Al comparar las curvas, se observó que, en la fase de los bastones, la curva de los sujetos con acromatopsia siguió exactamente el mismo curso que la de los sujetos con visión normal. Los participantes con acromatopsia no mostraron ninguna función de conos a intensidades fotópicas. Por último, se concluyó que hay una correlación lineal entre el porcentaje de rodopsina fotoblanqueada y el umbral expresado en unidades logarítmicas. Es decir, que a mayor cantidad de rodopsina fotoblanqueada, mayor será el umbral de luminancia medido en unidades logarítmicas. En la [figura 4](#), se muestran las diferentes curvas obtenidas a partir de los resultados del experimento realizado; la gráfica muestra una única curva para el sujeto con acromatopsia (figuras negras), mientras que, para el

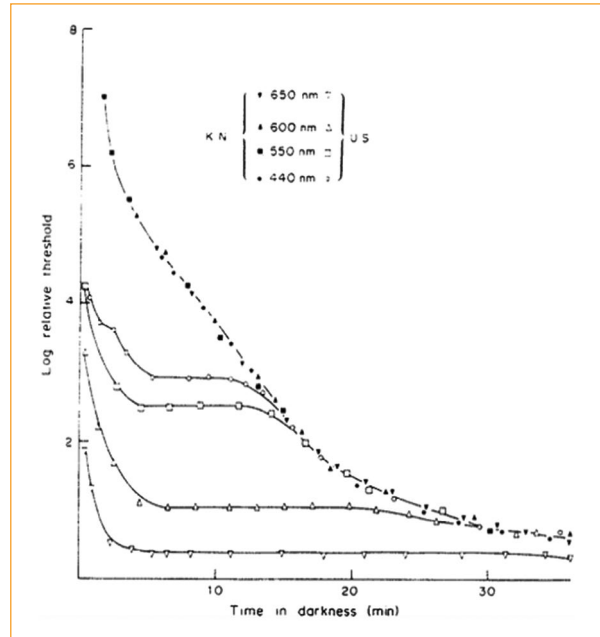


Figura 4. Curvas de adaptación a la oscuridad de un sujeto con acromatopsia (K.N.) y de un sujeto con visión normal (U.S.) en función de diferentes longitudes de onda (650, 600, 550 y 400 nm) (*adaptada de Nordby et al. 1984*²⁸).

sujeto con visión normal del color (figuras sin relleno), se diferencian las cuatro curvas que corresponden a las diferentes longitudes de onda (650, 600, 550 y 400 nm)²⁸.

En una investigación liderada por Brown et al.¹³ en 1985, se examinaron a cuatro sujetos con DMAE de 67 a 74 años y cinco sujetos sanos de entre 58 y 74 años. Para medir la AO empleó un adaptómetro en forma de semiesfera de 50 cm de diámetro y se presentaron estímulos verdes y rojos, en diferentes localizaciones del campo visual, para estimular a conos y a bastones. Observaron que los pacientes con DMAE mostraron un retraso del punto alfa y un tiempo de recuperación de los bastones significativamente más lento. Sin embargo, indicaron un tiempo de recuperación de los conos, sin diferencias entre grupos, lo que indicaba un estado semejante de este tipo de fotorreceptores¹³.

Jones et al.²⁹ en 1989 en su investigación ofreció una visión más profunda de los mecanismos moleculares involucrados en la recuperación de la sensibilidad visual tras la exposición a una luz intensa. Los resultados sugirieron que, durante la AO, la regeneración de la rodopsina en los bastones dependía principalmente del transporte de 11-cis-retinal desde el epitelio pigmentario de la retina pero; además, se planteó que existían vías

alternativas para la regeneración de pigmentos visuales en bastones y conos durante la adaptación a la oscuridad. Otro dato interesante, es que Jones et al.²⁹ describieron por primera vez la capacidad que tienen las células de Müller en el ciclo visual; concretamente, su papel en la regeneración del 11-cis retinal²⁹.

Adaptación a la oscuridad entre 1991 hasta 2000

Durante este periodo, los estudios se centran en investigar el efecto del envejecimiento en la adaptación a la oscuridad.

En 1992, Coile et al.⁵ estudiaron dos aspectos de la AO importantes: la AO foveal y la regeneración del fotopigmento. La muestra comprendía un rango de edad de entre 10 y 78 años. Los resultados mostraron un efecto negativo del envejecimiento en la tasa de AO. La sensibilidad foveal y la densidad del fotopigmento disminuyeron con el aumento de la edad; así, en el envejecimiento, se demostró que la sensibilidad visual disminuye más que la disminución de la densidad del fotopigmento⁵.

En 1993, Curcio et al.³⁰ analizaron la retina de 27 donantes de entre 27 y 90 años, sin enfermedades retinianas. Emplearon una nueva técnica para evaluar la topografía de los fotorreceptores, con el objetivo de determinar cómo varía la densidad de conos y bastones en función de la edad. Determinaron que la densidad de conos se mantiene estable a lo largo de la vida y, especialmente, en la fovea. Por el contrario, observaron una disminución del 30% en la densidad de los bastones, comenzando en la zona inferior foveal y culminando con una pérdida profunda en un anillo de 0.5 a 3.0 mm de excentricidad, en la novena década de la vida. A pesar de la disminución numérica de los bastones propia de la edad, la cantidad de rodopsina permanecía estable; lo que sugiere, la gran adaptabilidad del sistema de bastones en el adulto³⁰.

Sturr et al.⁸, en 1997, midió la AO en 40 observadores sanos, de los cuales 26 eran jóvenes (edad media 24.1 años; rango 20-30 años) y 14 eran mayores (edad media 72.6 años; rango 62-84 años). Para medir la AO se empleó un sistema óptico computarizado, donde se proyectó una luz de fijación de color rojo y los estímulos fueron proyectados a 10 grados en el meridiano horizontal de la zona nasal del observador. Los resultados de este estudio mostraron umbrales luminosos absolutos escotópicos significativamente más altos en los observadores mayores en comparación con los observadores jóvenes. Se observó que la sensibilidad mediada por los bastones para el grupo de mayores fue de 0.39

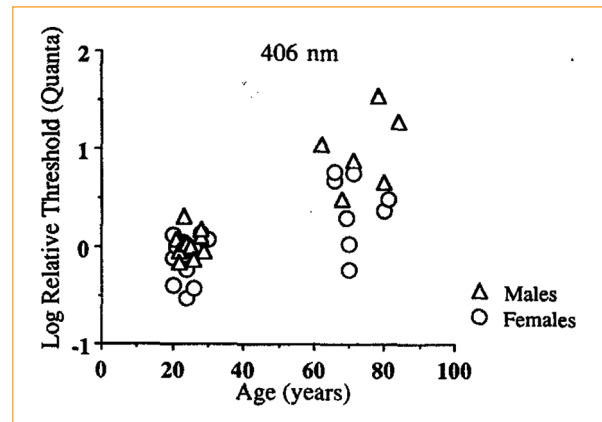


Figura 5. Sensibilidad logarítmica, empleando una longitud de onda de 560 nm, frente a la edad y diferenciada por género (*adaptada de Sturr et al. 1997*⁵).

unidades logarítmicas menor que en los observadores jóvenes. Los autores apuntan que esta diferencia de sensibilidad puede estar relacionada con la pérdida de función neuronal del sistema de los bastones, producida en el envejecimiento normal, sobre todo después de los 64 años⁸. En este estudio, también se identificaron diferencias en cuanto al género, a la hora de alcanzar la sensibilidad en los sujetos de avanzada edad, pero no en los jóvenes. En la figura 5, se muestran los umbrales de sensibilidad en relación con la edad. Se puede apreciar que no existen diferencias de género en los sujetos de 18-35 años, mientras que en el grupo de 60-90 años, las mujeres tienen, generalmente, mayor umbral que los hombres y, por lo tanto, menor sensibilidad⁸.

Por su parte, en el estudio de Jackson et al.⁷, en 1999, se examinaron a 94 participantes con edades comprendidas entre 20 y 80 años. Su objetivo fue evaluar la tasa de recuperación de la sensibilidad mediada por bastones, después de la exposición a un *flash* del 98% de blanqueamiento, mediante un campímetro Humphrey modificado. Los resultados indicaron que, en el proceso del envejecimiento, se experimenta una desaceleración de la adaptación a la oscuridad mediada por bastones que puede atribuirse a la regeneración tardía de la rodopsina. En la figura 6 se representan las curvas de AO en función de la edad (décadas). Como se observa, las funciones se desplazan hacia la derecha a medida que aumenta la década, lo que indica una mayor lentitud en la recuperación de la AO por el envejecimiento normal. Todos los parámetros analizados en este estudio cambiaron con la edad: el punto alfa aumentó 39.0 segundos por década y sensibilidad mediada por los

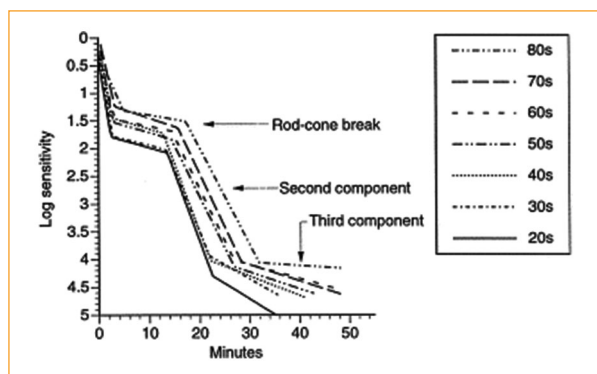


Figura 6. Curvas de AO en función de las diferentes décadas de edad estudiadas (*adaptada de Jackson, 1999*⁷).

bastones disminuyó 0.02 unidades logarítmicas/min por década^{7,31}. En la **figura 7A** se presenta un diagrama de dispersión en el que se observa el retraso del punto Alpha con relación a la edad. En la **figura 7B** se presenta un diagrama en el que se observa la disminución de sensibilidad mediada por los bastones a medida que aumenta la edad⁷.

Guymer et al.³² en 1999 vieron que la membrana de Bruch aumenta su espesor con la edad. Una alteración de ésta puede causar una modificación en el sistema de nutrición del epitelio pigmentario de la retina y, por tanto, un funcionamiento anormal del mismo, dando lugar a la pérdida de sensibilidad y a la disminución de visión propia del envejecimiento³².

Owsley et al.¹⁵ en el año 2000, estudiaron la posible disfunción en el sistema de bastones en la retina central en pacientes con DMAE. Para ello, se midieron psicofísicamente las sensibilidades adaptadas a la oscuridad (500 nm) y a la luz (600 nm) en 52 puntos de la retina central en 80 pacientes con DMAE, comparándolas con controles sanos de edad similar. Los resultados establecieron que los pacientes con DMAE mostraban una sensibilidad media de la AO menor que la de los sujetos con la retina sana. Esta afección de los bastones sucedió a 1 mm de la fovea y el déficit de sensibilidad disminuyó con la excentricidad. Se concluyó que la realización de pruebas de la sensibilidad de la AO es esencial para el estudio y futuras investigaciones de la DMAE¹⁵.

Adaptación a la oscuridad entre 2001 hasta 2010

En la década de los 2000, diversos estudios siguieron investigando la AO y la disfunción del sistema de

bastones en distintas condiciones, centrándose especialmente en la DMAE).

Por su parte, Hargrave³³ en 2001 estudió la estructura tridimensional de la rodopsina para analizar su función y orientación. Además, demostró que ciertas mutaciones en esta estructura pueden provocar un mal funcionamiento; lo cual, se relaciona con enfermedades degenerativas como la retinosis pigmentaria³³.

En esta década, se empezó a usar una técnica basada en monitores de tubos de rayos catódicos, que es útil para identificar anomalías en la retina. Dimitrov et al. en 2008, diseñó un adaptómetro de tubos de rayos catódicos para evaluar la recuperación tanto de conos como de bastones después del fotoblanqueamiento. Para realizar este experimento, se compararon un grupo de sujetos con DMAE y otro grupo de sujetos sanos, de la misma edad. Los pacientes con DMAE mostraron resultados más retardados en, al menos, un parámetro. Por lo tanto, esta técnica sirvió como método de prueba para monitorizar la progresión de la DMAE³⁴.

En 2008, Jackson et al.³⁵ evaluaron la utilidad del *AdaptDx*, un nuevo tipo de adaptómetro diseñado para mejorar el diagnóstico de enfermedades como la DMAE. Los sujetos con DMAE examinados mediante el *AdaptDx*, mostraron un deterioro de la AO en comparación con los adultos normales. Adicionalmente, la novedad de este diseño fue su corta duración al realizar la prueba y en comparación con los adaptómetros tradicionales³⁵.

Adaptación a la oscuridad entre 2011 hasta 2020

En esta etapa los estudios sobre AO continúan centrándose, sobre todo, en evaluar la AO como prueba diagnóstica para enfermedades retinianas. Para ello, se analizaron los diferentes instrumentos disponibles en el mercado y su eficacia para detectar anomalías en la retina, sabiendo que la dificultad en la visión nocturna es uno de los primeros síntomas en retinopatías. Por este motivo existe un gran interés por estudiar la AO relacionándola con estas enfermedades.

En estudios como el de Patryas et al.⁹, en 2013, examinaron a 33 participantes sanos y sin enfermedades oculares: 17 jóvenes (≤ 45 años, rango de edad 15-36 años) y 16 mayores (≥ 45 años, rango de edad 45-68 años). Los participantes fueron adaptados a la oscuridad durante cinco minutos. Tras la adaptación, se realizó un blanqueamiento mínimo del 30% del fotorreceptor mediante un flash electrónico de 0,9 ms de luz blanca. Posteriormente, a través de un

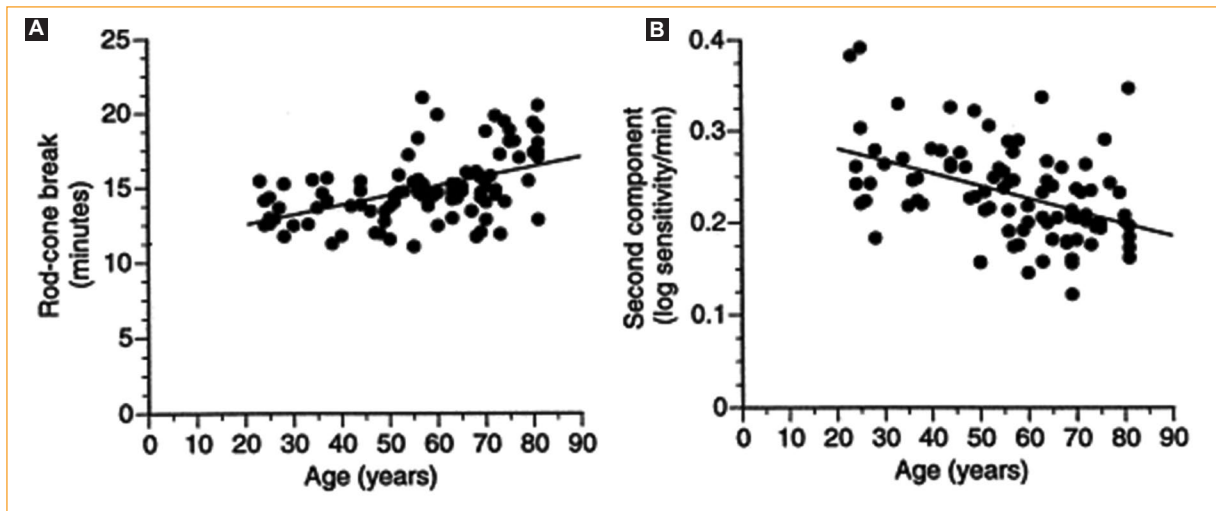


Figura 7. A: punto alfa en función de la edad. B: parámetro sensibilidad de los bastones en función de la edad (adaptada de Jackson, 1999⁵).

monitor de rayos catódicos, se midió la recuperación de la sensibilidad mediante la presentación de estímulos visuales generados por un software y la presencia de un punto de fijación en forma de cruz y de un estímulo situado a 11° en la zona inferior del punto de fijación. La prueba se completó en 30 minutos. Los resultados de este estudio mostraron una recuperación de la sensibilidad de los bastones significativamente más lenta, en el grupo de mayores ($0.19 \pm 0.03 \log \text{cd.m}^{-2}.\text{min}^{-1}$) en comparación con el grupo de jóvenes ($0.23 \pm 0.03 \log \text{cd.m}^{-2}.\text{min}^{-1}$). Además, se identificó una correlación negativa entre la edad y el parámetro sensibilidad de los bastones, por lo que se confirma que a medida que aumenta la edad, disminuye la sensibilidad de los bastones. Cabe destacar que, estos pacientes no mostraron deficiencias en la agudeza visual ni enfermedades retinianas, previas a la realización de la prueba^{9,31}.

Owsley et al.¹⁰ en 2014, investigaron la relación de la AO mediada por bastones, en mayores con salud macular normal que posteriormente desarrollaron DMAE. La presencia y gravedad de la DMAE se determinaron mediante retinografías, método actualmente considerado como *gold standard*. La medida de AO se realizó mediante el instrumento *AdaptDx*. Se reclutaron 381 participantes con más de 60 años y salud macular normal. El parámetro de medida de la AO que ellos analizaron fue el tiempo de intersección de bastones (*RIT*). El *RIT* se define como la duración necesaria para que la sensibilidad se recupere 3 unidades logarítmicas de atenuación. Este umbral está situado en la segunda mitad de la fase de recuperación de los bastones y se consideró

anormal un valor ≥ 12.3 minutos. Observaron que 82 usuarios mostraron una AO anormal (18.3 ± 8.6 minutos), a pesar de tener una salud macular normal. El resto de los participantes mostraron una AO normal (9.1 ± 1.5 minutos), tal y como se esperaba. En la figura 8 se observa un ejemplo de dos personas con salud macular normal pero con AO diferentes, siendo una normal y otra anormal. El grupo de personas con una AO anormal tenía edades superiores a las del grupo de AO normal, por lo que, una vez más, se confirma que la AO se ralentiza con el envejecimiento normal y que, además, puede ser considerado como marcador de la DMAE temprana, anteponiéndose a los signos en la retina¹⁰.

Lains et al.³⁶, en 2017, investigaron la relación entre la AO y las alteraciones estructurales en la mácula en pacientes con DMAE. Para ello, seleccionaron a 77 sujetos mayores de 50 años; de los cuales, 42 personas tenían DMAE y 31 eran sujetos sanos. Para evaluar la AO utilizaron el adaptómetro *AdaptDx* para medir el *RIT* empleando un protocolo de 20 minutos. Para estudiar las características morfológicas de la mácula usaron la tomografía de coherencia óptica. Además, se desarrolló un software para mapear las imágenes extraídas de la tomografía de coherencia óptica sobre el área analizada de AO. Se encontró que la presencia de anomalías estructurales, dentro del área analizada, se asociaba significativamente a un retraso del *RIT*, incluso después de ajustar por edad y por los estadios de DMAE³⁶.

Owsley et al.,³⁷ en 2017, evaluaron la adaptación a la oscuridad mediada por los bastones, en 30 ojos con DMAE intermedia, en sujetos mayores de 50 años.

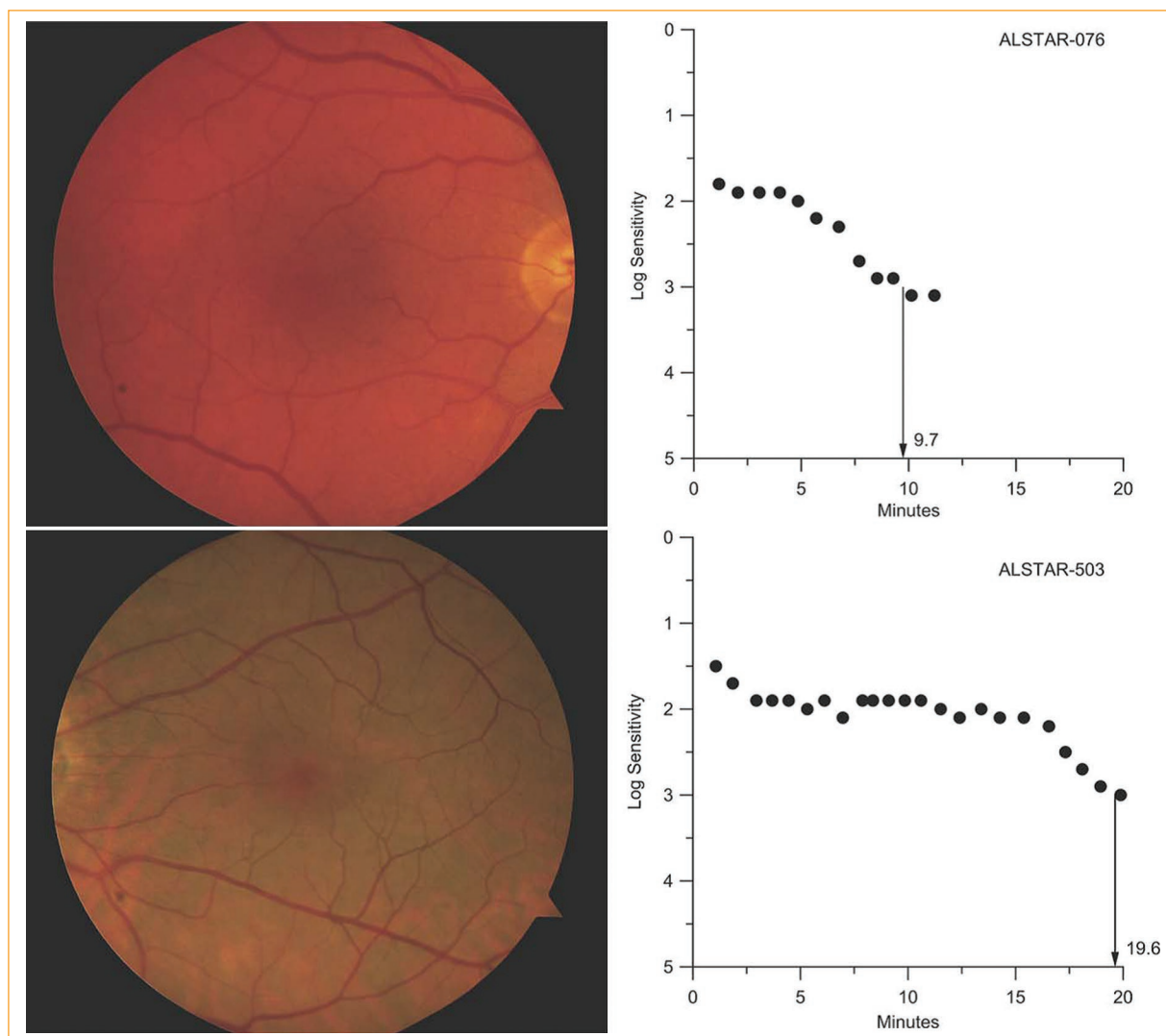


Figura 8. Dos fotografías de fondo de ojos en un sujeto con AO normal (arriba) y otro con AO anormal (abajo) (adaptada de Owsley et al. 2014¹⁰).

Observaron la evolución de la AO durante un periodo de dos años (con una revisión a los 6, 12, 18 y 24 meses). Mediante el adaptómetro *AdaptDx*, se midió la sensibilidad empleando un estímulo luminoso situado a 11° del meridiano vertical superior de la retina y se valoró, nuevamente, el parámetro RIT. Se observó que la AO mediada por los bastones se encontraba deteriorada en la mayoría de los ojos analizados, tras los dos años de evolución. Concretamente, el 73.3% de los ojos tuvieron un aumento en RIT superior a un minuto, el 56.7% experimentaron un aumento superior a tres minutos y el 36.7% mostraron un aumento superior a seis minutos. En la figura 9 se observan cuatro gráficas, y en todas ellas, los círculos negros se refieren a las medidas tomadas al inicio del estudio, mientras que los

círculos sin colorear muestran los resultados al final del estudio. La gráfica A corresponde a un sujeto con una buena AO, donde no se observan diferencias significativas entre el inicio y el final del seguimiento y la AO es más rápida. Las gráficas B, C y D corresponden a sujetos con alteraciones maculares. En todas ellas se observan diferencias en el seguimiento a 24 meses y una AO más lenta que en los sujetos control de referencia³⁷.

Adaptación a la oscuridad entre 2020 hasta la actualidad

Murray et al.³¹, en 2021, llevaron a cabo una revisión exhaustiva en la que se analizó el papel de la AO como herramienta fundamental para la comprensión y

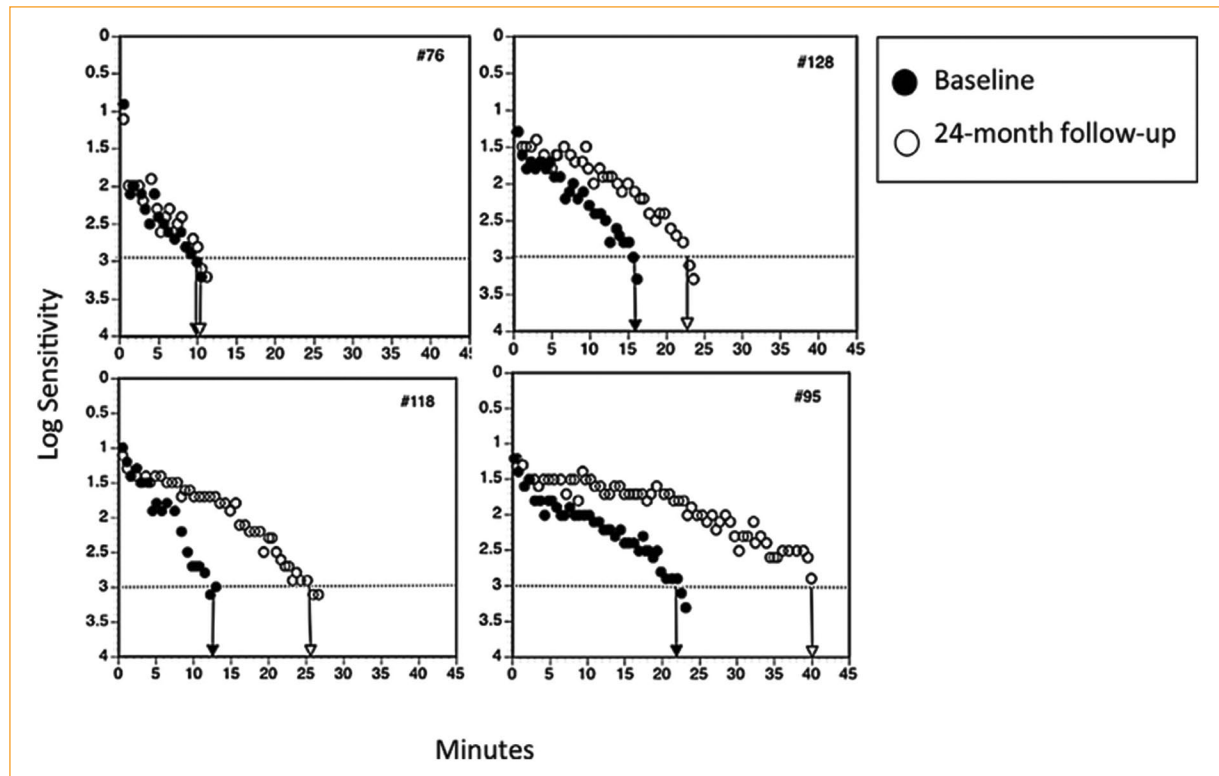


Figura 9. Evolución de la adaptación a la oscuridad. **A:** gráfica que muestra el seguimiento de 24 meses de sujetos controles. **B, C y D:** gráficas que muestran el seguimiento de 24 meses de sujetos con DMAE intermedia. Los círculos negros corresponden a la medición inicial y los círculos sin colorear muestran los resultados al final del estudio (adaptada de Owsley et al. 2014¹⁰).

detección precoz de la DMAE. En su trabajo, los autores destacaban que la AO se encuentra alterada desde las etapas iniciales de la enfermedad, incluso antes de que los pacientes presenten síntomas visuales clínicamente evidentes. Este hallazgo sitúa a la medida de la AO, y en particular a la AO mediada por bastones, como un posible biomarcador funcional de gran utilidad para la identificación temprana de la DMAE. Además, el artículo examina en profundidad diversas metodologías y tecnologías disponibles para la evaluación de la AO, subrayando tanto su valor en el ámbito de la investigación clínica como su creciente aplicabilidad en la práctica oftalmológica diaria³¹.

Nigalye et al.¹¹, en 2022 refuerzan el valor diagnóstico de la AO en la DMAE, posicionando esta técnica como una medida sensible para la evaluación de la función visual en etapas subclínicas de la enfermedad. El estudio señala que la DMAE afecta de manera temprana la AO, incluso en fases en las que los pacientes no presentan síntomas visuales evidentes. En particular, se enfatiza la utilidad de parámetros como el RIT y la ruptura cono-bastón (punto alfa), los cuales permiten cuantificar de forma precisa el deterioro funcional

asociado a los cambios morfológicos de la retina. Asimismo, se establece una correlación entre el retraso en la AO y la presencia de alteraciones estructurales como drusas, depósitos drusenoides subretinianos y otras anomalías retinianas periféricas¹¹.

Higgins et al.³⁸, en 2023 evaluaron a 54 participantes controles sin DMAE, 28 con DMAE temprana, 167 con DMAE intermedia y 41 con DMAE tardía. Cada participante fue evaluado en dos visitas separadas por aproximadamente 14 días, utilizando los dispositivos *AdaptDx* y *S-MAIA* para medir la AO y la microperimetría, respectivamente. El estudio concluye que las mediciones de AO, particularmente el RIT, son herramientas fiables y sensibles para detectar disfunciones visuales en la DMAE. Nuevamente, se concluye la utilidad de estas medidas como biomarcadores funcionales en ensayos clínicos y en la práctica clínica para monitorear la progresión de la enfermedad y evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas³⁸.

Los instrumentos en las últimas décadas han experimentado un desarrollo importante. Un ejemplo de ello se presenta en el trabajo publicado por Pundlik et al.³⁹, 2023, en el que midieron la AO mediante una aplicación

móvil en un grupo de 25 mayores con salud macular normal (65 ± 8.7 años) y en otro grupo de 32 sujetos con DMAE (72 ± 6.3 años). Observaron una sensibilidad peor (parámetro *RIT* superior) en los participantes con DMAE. Además, esta aplicación mostró resultados consistentes con los obtenidos en otras investigaciones que emplearon el adaptómetro *AdaptDx* para medir la AO³⁹.

Como se ha visto, en los últimos años, se han desarrollado nuevos instrumentos especializados íntegramente en la medida de la AO, capaces de realizar la medida en un tiempo mucho menor, lo que proporciona una mayor fiabilidad de la prueba. Un ejemplo de ello es el adaptómetro *AdaptDx* (Maculogix) que, como se ha visto, proporciona el valor del parámetro *RIT* en menos de siete minutos. Incluso, actualmente están comenzando a usarse gafas de realidad virtual como *AdaptDx Pro* (Maculogix) o *re: Vive 2.0* (Heru) y aplicaciones móviles para medir la AO como *MOBILE_DA*⁴⁰. Estos últimos instrumentos presentan muchas ventajas; las principales son una valoración en un tiempo rápido y una sensibilidad y especificidad aceptable^{11,14}.

Discusión

A lo largo del tiempo, la AO ha experimentado una evolución significativa, desde las primeras observaciones fisiológicas del siglo XIX hasta su papel actual como biomarcador de enfermedades retinianas como la DMAE. Los primeros experimentos más relevantes como el de Aubert³, Schultze¹⁸ y Piper²⁰ establecieron las bases de la AO, al identificar la existencia de dos sistemas visuales independientes llevado por conos y bastones y al describir la curva de AO como bifásica. Estas investigaciones sirvieron como base para explicar cómo la retina se adapta a diferentes niveles de iluminación enfocándose en el área psicofísica, fisiológica y molecular.

Durante la primera mitad del siglo XX, autores como Hecht²¹ y Barlow²² comenzaron a estudiar el proceso bioquímico que ocurre durante la AO, más concretamente, el importante papel de la regeneración del fotopigmento rodopsina, responsable de la recuperación de la sensibilidad en condiciones escotópicas. Estos avances fueron fundamentales para comprender el fenómeno de fototransducción y los mecanismos de la regeneración del pigmento visual.

A partir de la década de 1950, los estudios estuvieron más orientados en la influencia de la edad y del envejecimiento normal en la curva de AO. McFarland y Fisher⁶ fueron los primeros en demostrar que la sensibilidad visual disminuye con la edad. Décadas posteriores confirmaron estos hallazgos con metodologías más precisas,

demostrando que la pérdida funcional de los bastones y los cambios estructurales en la membrana de Bruch y el epitelio pigmentario retiniano contribuyen al deterioro de la AO asociado al envejecimiento fisiológico.

En la década de los setenta se incorporaron técnicas como la densitometría que permitieron relacionar cuantitativamente la rodopsina con la recuperación de la sensibilidad visual. Investigadores como Rushton²⁵, Pugh²⁶ y Marshall²⁷ aportaron evidencia sobre el papel de los bastones y la morfología retiniana en la AO, sentando las bases para comprender las alteraciones funcionales asociadas a las enfermedades maculares.

A partir de los años ochenta, los estudios comenzaron a vincular de forma consistente la AO con enfermedades específicas, en particular con la DMAE. Trabajos como los de Brown et al.¹³ en 1985 y Owsley et al.¹⁵ en 2000, demostraron que los pacientes con DMAE presentan una recuperación más lenta de la AO mediada por bastones, incluso en fases iniciales de la enfermedad. Estos resultados consolidaron el papel de la AO como un biomarcador de disfunción retiniana, incluso antes de detectar signos visibles en la retina.

Durante las últimas dos décadas, la AO ha pasado de ser un fenómeno fisiológico de interés experimental a una herramienta clínica aplicable. El desarrollo de adaptómetros digitales como *AdaptDx* y su evolución hacia versiones portátiles y dispositivos de realidad virtual (*AdaptDx Pro*, *re:Vive 2.0*) o aplicaciones móviles (*MOBILE_DA*), ha permitido realizar pruebas más rápidas, reproducibles y accesibles. Estos avances tecnológicos impulsarán, en un futuro, el uso de la AO en la práctica oftalmológica como una prueba complementaria para el diagnóstico y seguimiento de la DMAE.

Pese a ello, los estudios revisados también evidencian limitaciones; ya que, la mayoría de las investigaciones se centran en la DMAE, mientras que otras enfermedades retinianas, como la retinopatía diabética o las distrofias hereditarias, han recibido menos atención.

Conclusión

La investigación sobre la AO ha progresado desde una comprensión básica de sus principios fisiológicos y bioquímicos hasta convertirse en una herramienta diagnóstica relevante para enfermedades retinianas. A lo largo de las décadas, se han identificado sus mecanismos, se ha evidenciado su deterioro con la edad y su alteración en enfermedades como la DMAE. En la actualidad, gracias al desarrollo de tecnologías avanzadas, es posible evaluar la AO de forma rápida y precisa, por lo que se considera un biomarcador funcional de gran valor clínico.

Financiamiento

No hubo fuentes de financiamiento para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

- Lamb TD, Pugh EN. Dark adaptation and the retinoid cycle of vision. *Prog Retin Eye Res.* 2004;23(3):307–80.
- Kalloniatis M, Luo C. Light and Dark Adaptation. *Australas J Optom.* 2007;18(8):384–5.
- Aubert H. *Physiologie der Netzhaut.* Morgenstern. Verlag von E. Morgenstern; 1865. 1–394 p.
- Hecht S, Haig C, Chase AM. The influence of light adaptation on subsequent dark adaptation of the eye. *J Gen Physiol.* 1937;20(6):831.
- Coile DC, Baker HD. Foveal dark adaptation, photopigment regeneration, and aging. *Vis Neurosci.* 1992;8(1):27–39.
- Mcfarland RA, Fisher MB. Alterations in dark adaptation as a function of age. *J Gerontol.* 1955;10(4):424–8.
- Jackson GR, Owsley C, McGwin G. Aging and dark adaptation. *Vision Res.* 1999;39(23):3975–82.
- Sturr JF, Zhang L, Taub HA, Hannon DJ, Jackowski MM. Psychophysical evidence for losses in rod sensitivity in the aging visual system. *Vision Res.* 1997;37(4):475–81.
- Patryas L, Parry NRA, Carden D, Baker DH, Kelly JMF, Aslam T, et al. Assessment of age changes and repeatability for computer-based rod dark adaptation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251(7):1821–7.
- Owsley C, Huisinigh C, Jackson GR, Curcio CA, Szalai AJ, Dashti N, et al. Associations between abnormal rod-mediated dark adaptation and health and functioning in older adults with normal macular health. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(8):4776–89.
- Nigalye AK, Hess K, Pundlik SJ, Jeffrey BG, Cukras CA, Husain D. Dark Adaptation and Its Role in Age-Related Macular Degeneration. *J Clin Med.* 2022;11(5):1–24.
- Jackson GR, Felix T, Owsley C. The Scotopic Sensitivity Tester-1 and the detection of early age-related macular degeneration. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2006;26(4):431–7.
- Brown B, Adams AJ, Coletta NJ, Haegerstrom-Portnoy G. Dark adaptation in age-related maculopathy. *Ophthalmic and Physiological Optics.* 1985;6(1):81–4.
- Rodrigo-Díaz E. Mechanisms of Dark Adaptation and their link with early Age Related Macular Degeneration. . The University of Manchester. University of Manchester ; 2017.
- Owsley C, Jackson G, Cideciyan A, Huang Y, Fine S, Ho A. Psychophysical evidence for rod vulnerability in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(1):267–73.
- Dimitrov PN, Robman LD, Varsamidis M, Aung KZ, Makeyeva G, Busija L, et al. Relationship between clinical macular changes and retinal function in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(9):5213–20.
- Higgins BE, Taylor DJ, Binns AM, Crabb DP. Are Current Methods of Measuring Dark Adaptation Effective in Detecting the Onset and Progression of Age-Related Macular Degeneration? A Systematic Literature Review. *Ophthalmol Ther.* 2021;10(1):21–38.
- Schultze M. Zur Anatomie und Physiologie der Retina. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* 1866;2(1):175–286.
- Parinaud H. La vision: étude physiologique. *Octave Doin;* 1898.1–218 p.
- Piper H. Über Dunkeladaptation. *Z psychol u physol sinnesorg.* 1903;31:161–214.
- Hecht S. The dark adaptation of the human eye. *Journal of General Physiology.* 1920;2(5):499–517.
- Barlow HB. Temporal and spatial summation in human vision at different background intensities. *J Physiol.* 1958;141(2):337–50.
- Barlow HB. Dark-adaptation: A new hypothesis. *Vision Res.* 1964;4(1–2):47–58.
- Barlow HB. Dark and Light Adaptation: Psychophysics. In: *Handbook of Sensory Physiology*. Springer, Berlin, Heidelberg; 1972. p. 1–28.
- Rushton WAH, Powell DS. The rhodopsin content and the visual threshold of human rods. *Vision Res.* 1972;12(6):1073–81.
- Pugh EN. Rhodopsin flash photolysis in man. *J Physiol.* 1975;248(2):393–412.
- Marshall J, Grindle J, Ansell PL, Borwein B. Convolution in human rods: An ageing process. *British Journal of Ophthalmology.* 1979;63(3):181–7.
- Nordby K, Stabell B, Stabell U. Dark-adaptation of the human rod system. *Vision Res.* 1984;24(8):841–9.
- Jones GJ, Crouch RK, Wiggert B, Cornwall MC, Chader CJ. Retinoid requirements for recovery of sensitivity after visual-pigment bleaching in isolated photoreceptors. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1989;86(23):9606–10.
- Curcio CA, Millican CL, Allen KA, Kalina RE. Aging of the human photoreceptor mosaic: evidence for selective vulnerability of rods in central retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993;34(12):3278–96.
- Murray IJ, Rodrigo-Díaz E, Kelly JMF, Aslam TM, Tahir HJ, Carden D, et al. The role of dark adaptation in understanding early AMD. *Prog Retin Eye Res.* 2022;88:1–31.
- Guymier R, Luthert P, Bird A. Changes in Bruch's membrane and related structures with age. *Prog Retin Eye Res.* 1999;18(1):59–90.
- Hargrave P. Rhodopsin structure, function, and topography the Friedenwald lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(1):3–9.
- Dimitrov PN, Guymier RH, Zele AJ, Anderson AJ, Vingrys AJ. Measuring rod and cone dynamics in age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(1):55–65.
- Jackson GR, Edwards JG. A short-duration dark adaptation protocol for assessment of age-related maculopathy. *J Ocul Biol Dis Infor.* 2008;1(1):7.
- Laíns I, Miller JB, Park DH, Tsikata E, Davoudi S, Rahmani S, et al. Structural Changes Associated with Delayed Dark Adaptation in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology.* 2017;124(9):1340–52.
- Owsley C, Clark ME, McGwin G. Natural History of Rod-Mediated Dark Adaptation over 2 Years in Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Transl Vis Sci Technol.* 2017;6(3):1–15.
- Higgins BE, Montesano G, Dunbar HMP, Binns AM, Taylor DJ, Behning C, et al. Test-Retest Variability and Discriminatory Power of Measurements From Microperimetry and Dark Adaptation Assessment in People With Intermediate Age-Related Macular Degeneration – A MACUSTAR Study Report. *Transl Vis Sci Technol.* 2023;12(7).
- Pundlik S, Shivshanker P, Nigalye A, Luo G, Husain D. Evaluation of a mobile app for dark adaptation measurement in individuals with age-related macular degeneration. *Sci Rep.* 2023;13(1):1–9.
- Gavilán BS, Marin MCP, Pundlik S. Evaluation of cone-mediated dark adaptation using a smartphone app (MOBILE_DA) in healthy subjects. *Acta Ophthalmol.* 2025;103(S284).

Uso de diferentes tratamientos farmacológicos en la cicatrización tras blefaroplastia: una revisión sistemática

Use of different pharmacological treatments in post-blepharoplasty wound healing: a systematic review

Óscar Ortiz^{1*}, Daniela Ortiz², Claudia Ayala² y Andrei Saffioti²

¹Departamento de Consulta Exprés, Hospital Conde de Valenciana; ²Departamento de cirugía, Centro Médico ABC. Ciudad de México, México

Resumen

La región periorbitaria es la primera en exhibir los efectos del envejecimiento, siendo el exceso de piel del párpado superior el signo más frecuente. La blefaroplastia es el procedimiento quirúrgico estético y funcional, el cual puede realizarse en uno o ambos párpados (superior e inferior). En virtud de lo anterior, el objetivo de este artículo es demostrar que a pesar del objetivo estético, se pueden tener complicaciones que pudieran causar el fracaso total del procedimiento realizado, por un mal seguimiento posquirúrgico. Es importante tener en cuenta, que todo lo que se realice se haga con conciencia, buscando el mejor resultado para los pacientes. Existen diversos tratamientos para el abordaje de las cicatrices y, en especial, para el seguimiento posquirúrgico estético. Con base en las distintas evidencias y productos que se encuentran, en este artículo se hace una comparación acerca de los distintos tratamientos farmacológicos que hay en el manejo inmediato posquirúrgico de la blefaroplastia. Con este fin, se recompilaron diversos artículos y sus aplicaciones clínicas para obtener un mejor resultado en los pacientes. Se estableció una revisión sistemática antes de comenzar con el análisis, siguiendo los Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metanálisis (PRISMA). Se examinaron un total de 34 estudios, de los cuales: los estudios elegibles fueron ensayos controlados aleatorizados, estudios de cohorte y series de casos (> 10 participantes), sin restricción de idioma. Se excluyeron los estudios si se habían realizado procedimientos estéticos o quirúrgicos adicionales simultáneamente o durante el seguimiento (p. ej. exfoliación, «blefaroplastia asiática», creación quirúrgica de un pliegue supratarsal, blefaroplastia inferior, corrección de ptosis, ceja). Los estudios incluidos integraban una variedad de resultados. En los resultados se establece una narrativa de los hallazgos de los estudios incluidos. Las cicatrices hipertróficas permanecen dentro de los límites de una herida original, mientras que una queloide se extiende más allá de su borde. Las cicatrices hipertróficas generalmente ocurren poco después de la lesión (semanas) y pueden retroceder con el tiempo, mientras que los queloides pueden manifestarse meses o años después de la lesión inicial y tienden a no retroceder. Los tratamientos con productos a base de silicona son de los más utilizados para la prevención y manejo inicial en las cicatrices queloides e hipertróficas. El 5-fluoracilo muestra una gran respuesta positiva por parte de los pacientes al tratar este tipo de cicatrices para evitar su formación. La toxina botulínica tipo A también ha mostrado efectos positivos en el tratamiento de este tipo de cicatrices con una tasa baja de efectos secundarios, como pueden ser dolor, prurito, hiperpigmentación y disminución de una posible recurrencia, así como una gran recomendación para su uso en lesiones de gran tamaño. Por consiguiente, esta recopilación permite conocer los distintos tratamientos que pueden ser utilizados posteriormente a la cirugía.

Palabras clave: Blefaroplastia. Cicatriz. Estética. Silicona. Tratamiento.

*Correspondencia:

Óscar Ortiz

Email: oscarortizminon@gmail.com

0187-4519/© 2026 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 06-05-2025

Fecha de aceptación: 09-04-2026

DOI: 10.24875/RMO.M26000328

Disponible en internet: 19-10-2026

Rev Mex Oftalmol. 2025;99(6):217-225

www.rmo.com.mx

Abstract

The periorbital region is the first to exhibit the effects of aging, with excess upper eyelid skin being the most common sign. Blepharoplasty is an aesthetic and functional surgical procedure, which can be in one or both eyelids (upper and lower). The aim of this review is to demonstrate that, even with an aesthetic objective, complications can occur, which could cause the total failure of the procedure performed, due to poor post-surgical follow-up. It is important to keep in mind that everything we do is done with awareness, seeking the best result for patients. There are various treatments for dealing with scars, especially for aesthetic post-surgical follow-up. Based on the different evidence and products that are found, in this article, a comparison was made regarding different pharmacological treatments that exist in the immediate post-surgical management of blepharoplasty. Therefore, various articles were compiled and their clinical applications to obtain a better result in patients. A systematic review was established before starting the analysis, following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). A total of 34 studies were reviewed, of which eligible studies were randomized controlled trials, cohort studies, and case series (> 10 participants), with no language restriction. Studies were excluded if additional cosmetic or surgical procedures had been performed concurrently or during follow-up (e.g., peeling, "Asian blepharoplasty", surgical creation of a supratarsal crease, lower blepharoplasty, ptosis correction, brow). The included studies integrated a variety of outcomes. A narrative of the findings of the included studies is reported in the results. Hypertrophic scars remain within the limits of an original wound, while a keloid extends beyond its border. Hypertrophic scars generally occur soon after injury (weeks) and may regress over time, while keloids may manifest months or years after the initial injury and tend not to regress. Treatments with silicone-based products are among the most widely used for the prevention and initial management of keloid and hypertrophic scars. 5-Fluorouracil shows a great positive response from patients when treating this type of scars, to prevent their formation. Botulinum toxin type A has also shown positive effects in the treatment of this type of scars with a low rate of side effects such as pain, itching, hyperpigmentation, and reduction of a possible recurrence, as well as a strong recommendation for its use in large lesions. Hence, this review allows knowing the different treatments that can be used after surgery.

Keywords: Aesthetics. Blepharoplasty. Scar. Silicone. Treatment.

Introducción

La región periorbitaria es la primera en exhibir los efectos del envejecimiento, siendo el exceso de piel del párpado superior el signo más frecuente^{1,2}. La blefaroplastia es el procedimiento quirúrgico estético y funcional, el cual puede realizarse en uno o ambos párpados (superior e inferior). Es indicada normalmente para la extirpación del exceso de piel, grasa y músculo; realizada en pacientes que tienen alteraciones visuales debido al tamaño excesivo de la piel del párpado. Freceuntemente se utiliza como una de las intervenciones quirúrgicas principales para la estética del rostro por parte de cirujanos de diversas disciplinas^{3,4}. Al ser un procedimiento tan usual en las salas quirúrgicas, suele tener un alto éxito en el resultado inmediato y también pacientes satisfechos con el resultado posterior a la cirugía.

El rostro humano se compone de distintas áreas funcionales y cosméticas, de las cuales los ojos y la región periorbital forman parte principal y un punto de especial interés en las relaciones sociales que la humanidad puede establecer⁵. Por ese motivo, este procedimiento es crucial para el desarrollo de los pacientes en sus distintas actividades diarias, así como en su estado de

ánimo. Cualquier alteración en la región periorbital conduce a un desequilibrio facial y una desarmonía funcional^{2,5}. Lo que compromete al personal de salud a buscar el mejor resultado posible en el procedimiento, siendo lo más minuciosos posible.

Sin embargo, importa señalar que en los procesos quirúrgicos se dejan cicatrices por donde se realiza el procedimiento, y con la evolución del proceso de cicatrización es probable que se desarrollen complicaciones o alteraciones posteriores al procedimiento^{6,7}. Además, a largo plazo, pueden generar disgusto para los pacientes en citas futuras. Las principales complicaciones que se pueden desarrollar, y que en este caso serán las que se abordarán aquí, son el desarrollo de cicatrices queloides o hipertróficas.

Las cicatrices queloides e hipertróficas son comunes y son causadas por una proliferación de tejido dérmico después de una lesión en la piel⁸, la cual genera una aberración de ésta. Así ocasionan en los pacientes consecuencias tanto físicas como psicológicas, las cuales pueden complicar su tratamiento^{7,9}. Se caracterizan por una inflamación continua e histológicamente localizada, conteniendo células en mayor número (fibroblastos), vasos sanguíneos recién formados y depósitos de colágeno; adicionalmente los factores

proinflamatorios como la interleucina (IL) -1α , IL- 1β , IL-6 y el factor de necrosis tumoral- α muestran una expresión aumentada en los tejidos queloides, lo que sugiere que pacientes con cicatrices queloides y con genes proinflamatorios de la piel serán más sensibles al trauma¹⁰.

Estos trastornos de la inflamación de la piel tienen una prolongación crónica principalmente de la dermis reticular¹⁰. También se les pueden adjudicar algunos factores externos a la formación de estas cicatrices, como el retiro de puntos prematuros o una estimulación por prurito, que se genera con mucha frecuencia. Actualmente no se puede controlar con mucha facilidad debido a diversos factores de riesgo; con todo, se pueden utilizar diversos tratamientos que actúan para disminuir la inflamación¹⁰.

A lo largo de los años, se han propuesto y estudiado diversos tratamientos para contrarrestar estas alteraciones de la cicatrización, y mejorar la apariencia de las cicatrices posquirúrgicas. Los tratamientos con productos a base de silicona, que suele ser el manejo más utilizado para la prevención y abordaje inicial en las cicatrices queloides e hipertróficas¹⁰. Hay mucha evidencia acerca de los esteroides intralesionales, también se comentan muchos efectos adversos y poca tolerancia por parte de los pacientes^{10,11}. El 5-fluoracilo (5-FU), utilizado para el tratamiento del cáncer de piel (maligno o premaligno), así como en otras áreas de la medicina, también muestra una gran respuesta positiva por parte de los pacientes al tratar este tipo de cicatrices, para evitar su formación¹². Todavía, la toxina botulínica A (BTX-A) ha exhibido efectos positivos en el tratamiento de este tipo de cicatrices con una tasa baja de efectos secundarios como pueden ser el dolor, prurito, hiperpigmentación y disminución de una posible recurrencia, así como una gran recomendación para su uso en lesiones de gran tamaño¹³.

Por ello, este artículo tiene como finalidad demostrar, que incluso cuando el objetivo es estético, pueden surgir complicaciones que lleguen a provocar el fracaso total del procedimiento, por un mal seguimiento posquirúrgico. Es importante tener en cuenta, que todo lo que se efectue se haga con conciencia, buscando el mejor resultado para los pacientes.

Existen diversos tratamientos para el abordaje de las cicatrices, y en especial para el seguimiento posquirúrgico estético. Con base en las distintas evidencias y productos que se encuentran, en este artículo se hizo una comparación acerca de los distintos tratamientos farmacológicos que hay en el manejo inmediato posquirúrgico de la blefaroplastia, y se recopiló evidencia de

diversos artículos sobre sus aplicaciones clínicas con el fin de optimizar los resultados en los pacientes.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática, siguiendo los Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metanálisis (PRISMA)¹⁴.

Método de búsqueda para identificación de artículos

Los siguientes metabuscadores fueron utilizados para la obtención de los artículos: «PubMed», «ClinicalKey», «ProQuest», «SpringerLink» y «Web of Science». Las palabras clave para la búsqueda fueron «blefaroplastia», «cicatriz», «crema con silicona», «tratamiento para heridas», «plastia», «posquirúrgico», «estado de ánimo», «estética», «función del párpado».

Criterios de selección

Los estudios fueron considerados elegibles si fueron realizados con pacientes adultos (> 18 años, ambos sexos) y que se les haya realizado el procedimiento de la blefaroplastia en ambos ojos (párpados superiores), y que también hayan recibido alguno de los tratamientos antes mencionados, posteriores a su cirugía.

Se contemplaron las evaluaciones estudiadas, así como las medidas de resultados informados en los artículos. No se incluyeron complicaciones postoperatorias como edema, equimosis y hemorragia, ya que el enfoque de esta revisión se centró en los resultados estéticos finales a largo plazo.

Los estudios elegibles fueron ensayos controlados aleatorizados, estudios de cohorte y series de casos (> 10 participantes), sin restricción de idioma. Se excluyeron los estudios si se habían realizado procedimientos estéticos o quirúrgicos adicionales simultáneamente o durante el seguimiento (e.g. exfoliación, «blefaroplastia asiática», creación quirúrgica de un pliegue supratarsal, blefaroplastia inferior, corrección de ptosis, ceja).

Selección de estudios

En primer lugar, los títulos y resúmenes fueron evaluados de acuerdo con los criterios de inclusión. El proceso de selección se probó aplicando los criterios de inclusión a una muestra de artículos (artículos que fueron excluidos) para verificar si los criterios de inclusión podían interpretarse de manera confiable. En

segundo lugar, se evaluó el texto completo para determinar si los estudios parecían cumplir con los criterios de inclusión o si no se podía tomar una decisión sobre la inclusión apenas con base en el título o el resumen. Seguidamente, se reevaluaron los artículos y se analizó su contenido para verificar plenamente su compatibilidad con los criterios de inclusión.

Resultados

Selección de estudios

Se examinaron un total de 34 estudios, que permanecieron para la síntesis cualitativa. La primera búsqueda se realizó el 27 de junio de 2022 y se actualizó el 10 de agosto de 2022, aun así no resultó en ningún estudio adicional.

Características de los estudios

Los estudios se categorizaron según su resultado de función: realización de blefaroplastia, sin complicaciones en el procedimiento quirúrgico, prevención de la presencia de alteraciones en la cicatrización, emergencia de alteraciones en la cicatrización y manejo inmediato a la aparición, manejo posterior a unas semanas del proceso quirúrgico sin importar el surgimiento de alteraciones, manejo de heridas con alteración evidente posterior al manejo quirúrgico. A continuación, se presenta una síntesis de los resultados obtenidos en los estudios y su discusión.

Síntesis de resultados

– Cicatriz

Existen varios métodos para cuidar el aspecto de la cicatriz, así como su pigmentación, vasculatura, irregularidades, longitud y grosor. Su tratamiento sigue presentando retos y su clasificación es fundamental para seleccionar la mejor estrategia¹². Estas pueden ser hipertróficas, queloides o atróficas¹⁵.

Es importante la técnica utilizada en los pacientes durante la cirugía para un mejor resultado tanto estético como para una mejor cicatrización. Se ha observado que la preservación del tejido y reconstrucción de volumen, así como la colocación correcta del pliegue cutáneo y el mantenimiento de la simetría del párpado, son puntos fundamentales para una apariencia natural y un mejor resultado de la cicatrización³. Una dehiscencia de la herida en una blefaroplastia representa una complicación común posquirúrgica,

según Homer et al.¹⁶, y suele darse en su mayoría para el sexo masculino. No obstante, para estos pacientes siempre puede aumentar si se descuida y no se toma en cuenta la probabilidad de las alteraciones genéticas, así como factores externos de los que los pacientes no sean conscientes¹⁶.

La selección e implementación de cada producto, o su uso combinado, deben ajustarse al riesgo individual de desarrollar una cicatriz patológica⁹. Por lo que se hizo un análisis comparativo de los distintos tratamientos en relación a su reacción para los diferentes tipos de cicatrices y se compararon sus resultados en las distintas circunstancias (Tabla 1).

– Crema con base de silicona

Como mencionado anteriormente, el resultado a corto y largo plazo de la cirugía de blefaroplastia es muy importante para el personal de salud, así como para los pacientes. Por esto, tras el análisis de varios estudios, se puede considerar que el uso de productos con base en silicona ha demostrado ser el principal tratamiento para evitar o corregir la formación inadecuada de las cicatrices, como las que ya se han mencionado.

Kalasho et al.¹⁷ realizaron un tratamiento con una crema basada en silicona (SKN2017B), la cual es aplicada vía tópica dos semanas después de la cirugía, dos veces al día por tres meses. En caso de que alguno de los pacientes presentaran alteraciones (como la evolución de alguna cicatriz patológica) y fuera necesaria modulación de la herida intralesional; tomando como criterio la formación inadecuada de la cicatriz a pesar del uso adecuado del SKN2017B, o por la falta de dicho tratamiento; se les administró una inyección intradérmica de 0.1-0.2 ml de 5-FU combinado (50 mg/ml, *Fresenius Kabi, Lake Zurich, IL*) y con triamcinolona (10 mg/ml, *Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ*) además de lidocaína al 1% (*Hospira Inc, Lake Forest, IL*), en áreas específicas de la lesión en el párpado, para evitar el dolor¹⁷.

El 43.9% de los pacientes en el grupo control (los cuales recibieron tratamiento únicamente con cremas de silicona, sin aditivos) se les administró inyecciones intralesionales de triamcinolona y 5-FU, y el 22.9% de los pacientes tratados con SKN2017B se les administraron inyecciones intralesionales de triamcinolona y 5-FU. Se observó que la diferencia entre los dos grupos (el grupo que recibió el SKN2017B y el grupo control) era estadísticamente significativa ($p < 0.05$). No se comunicaron efectos adversos en ninguno de los grupos¹⁷.

Tabla 1. Comparación entre los tres tratamientos de acuerdo con las evidencias obtenidas en los artículos

	Silicona*	5-FU†	BTX-A‡
Cicatriz sin datos de alteración	Previene alteración en la formación de una cicatriz nueva	Previene la alteración en la formación de una cicatriz nueva	Previene la alteración en la formación de una cicatriz nueva
Queloides	Disminuye el grosor y la coloración	Disminuye el grosor y la coloración	Disminuye el grosor y la coloración
Hipertrófica	Disminuye el grosor	Mejora el proceso de cicatrización	Mejora el proceso de cicatrización
Atrófica	Sin efecto aparente	Mejora aspecto	No se encontró evidencia

*Silicona: contiene polímero de silicona de cadena larga (polisiloxanos), dióxido de silicona y componente volátil¹⁷.

†5-FU: antimetabolito que funciona como análogo del uracilo (componente del ácido ribonucleico)¹⁸.

‡BTX-A: toxina elaborada por la bacteria *Clostridium Botulinum*, utilizada como relajante muscular por la inhibición de acetilcolina¹².

BTX-A: toxina botulínica tipo A; 5-FU: 5-Fluorouracilo.

Tabla 2. Escala modificada *Vancouver* para cicatrices¹⁷

Evaluación	0	1	2	3	4	5
Vasculatura	Normal	Rosa	Roja	Morada	-	-
Pigmentación	Normal	Hipo	Mixto	Hiper (ligero)	Hiper (moderada)	Hiper (grave)
Flexibilidad	Normal	Flexible	Menos flexible	Firme	Muy dura	Contracturada
Altura	Plana	Mínima	Moderada	Extremo	-	-

Igualmente, Christopher et al.¹⁸ realizaron un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado, para evaluar la eficacia y seguridad de la crema SKN2017B (crema tópica compuesta por factores de crecimiento humanos recombinantes sintéticos selectivos y ácido hialurónico con base de crema de silicona específicamente formulada para el tratamiento de cicatrices posquirúrgicas), la cual fue aplicada a los pacientes por 12 semanas. De acuerdo con los autores, el 74% de los pacientes tratados con SKN2017B mostraron una mejoría general en comparación con el 54% de los pacientes que únicamente fueron tratados con silicona. Esto muestra una mejora relativa del 73% con SKN2017B ($p < 0.0001$)¹⁹. Con base en la *Modified Vancouver Scar Scale* (mVSS), en la [tabla 2](#) se pueden clasificar las cicatrices según la vasculatura, pigmentación, flexibilidad y altura como leves del 0 al 1, moderadas del 2 al 3, y graves del 4 al 5. Los pacientes tratados con SKN2017B calificaron una mejora de moderada a significativa (85%), frente al 51% de los pacientes tratados con apenas silicona, una mejoría relativa vs. el 67% tratado con SKN2017B ($p < 0.001$)¹⁹.

Los revisores independientes calificaron el 87% de las cicatrices tratadas con SKN2017B como mejores en general frente al 1% de las cicatrices tratadas con

apenas silicona ($p < 0.0001$). En este estudio no hubo problemas de tolerancia ni reacciones adversas con ninguna de las cremas¹⁸.

Por otro lado, Kwon et al.¹⁷ realizaron un estudio con dos grupos: a uno se le administró gel de silicona («Dermatix»; *Hanson Medical Inc., Kingston, WA, EE. UU.*), y el otro actuó como grupo control. La aplicación sería dos veces al día, posterior al retiro de los puntos quirúrgicos, y en los pacientes pertenecientes al grupo control no se aplicaría nada. Además, se utilizó la mVSS ([Tabla 2](#)) para evaluar cuantitativamente la efectividad de los tratamientos y sus resultados entre ellos vs. el grupo control durante un periodo de 24 semanas¹⁹.

Se obtuvieron resultados satisfactorios, ya que la formación de cicatrices queloides fue exclusivamente en el grupo control. Se demostró, que efectivamente del gel de silicona aplicado puede prevenir la aparición de una cicatriz queloides¹⁹.

O'Brien et al.⁸, también describen el uso diverso y los beneficios de la crema de silicona, así como su otra presentación en láminas. Conteniendo exclusivamente esta sustancia, a diferencia de la SKN2017B, ésta tiene efectos benéficos. Pese a ello, en las cicatrices ya con alteraciones como lo que es la formación queloides o hipertrófica, ayuda a disminuir el

grosor y la coloración, pero mencionan no tener un efecto absoluto⁸. Meaume et al.⁹ también indican ambas presentaciones de la silicona para su uso en la cicatrización y concordan en que la diferencia en eficacia es mínima, a pesar de un mejor efecto con la crema⁹. Están de acuerdo con la conclusión y los resultados acerca de su efectividad en las cicatrices nuevas, y su prevención en la formación de alteraciones en estas cicatrices^{9,20,21}.

De igual forma, sugieren recomendaciones para el cuidado de estas cicatrices, como el evitar la exposición al sol, terapia de compresión, y el uso de compresas frías sobre los ojos para disminuir la inflamación. Además, aconsejan el uso de una terapia combinada de este producto para un mejor efecto, como el uso de alguna sustancia intralesional (5-FU o BTX-A, entre otras) en conjunto con la crema a base de silicona^{9,20,21}.

En otras palabras, se ha demostrado que el uso de cremas con silicona ayuda a mejorar la evolución de las cicatrices, fomentando que éstas no lleguen a desarrollar ninguna alteración que pudiera afectar el procedimiento realizado en los pacientes. De tal forma que el resultado del tratamiento pudiera llegar a ser mucho más efectivo, dando de esta manera un porcentaje mayor de éxito en el procedimiento. Por lo que es altamente recomendado el uso de estas cremas o geles (principalmente la SKN2017B) para el tratamiento de todos los pacientes tras la cirugía, que están en el proceso de modelación de una cicatriz^{8,9,17,20,21}.

– 5-Fluorouracilo

Entre otros tratamientos que podemos utilizar para los pacientes es el 5-FU; fármaco con función análoga del uracilo, también clasificado como antimetabolito¹⁹. Este es un tratamiento intralesional, de manejo exclusivamente médico. Este medicamento tiene, entre otros, un uso muy cotidiano en dermatología, como para el cáncer de piel maligno y premaligno²²; un uso en ginecología para combatir el virus del papiloma humano, entre otros. Por lo tanto, podemos ver que este tratamiento tiene un alto efecto cuando se trata de problemas con una proliferación celular excesiva, así como para el tratamiento de la inflamación.

Searle et al.²² pudieron encontrar importante evidencia que respalda el uso de 5-FU para una amplia variedad de alteraciones cutáneas no cancerosas, las cuales incluyen: cicatrices (queloides e hipertróficas), desórdenes pigmentarios (entre estos, la hiperpigmentación inicial de la cicatrización), infecciones

cutáneas, dermatosis inflamatoria, e indicaciones cosméticas (fotoenvejecimiento, tratamiento de relleno de nódulos y granulomas). Todo esto sostiene su uso y eficacia en la cicatrización²².

Hietanen et al.²³ realizaron un estudio comparativo del 5-FU vs. la triamcinolona. Se observó que los efectos adversos locales fueron mayores en el grupo triamcinolona en comparación con el grupo 5-FU. La aparición de atrofia cutánea en el grupo triamcinolona fue del 44% y en el grupo 5-FU del 8% ($p < 0.05$). También la aparición de telangiectasias en el grupo triamcinolona fue del 50% y en el 5-FU del 21% ($p < 0.05$). Las inyecciones de 5-FU provocaron un aumento en la tasa de proliferación y no afectaron la densidad vascular en la evaluación histológica. Debido a la gran cantidad de efectos adversos observados después del tratamiento con triamcinolona (eritema, hipersensibilidad, alteraciones hormonales, entre otras), las inyecciones de 5-FU pueden ser preferibles para las áreas de la piel cosméticamente sensibles²³.

Se ha demostrado y mencionado en varios de los artículos revisados^{8,11,17,23} que el uso de esteroides como la triamcinolona no es favorable para los pacientes, ya que presentan diversos efectos secundarios (inflamación, prurito, hipersensibilidad, entre otros) y tienen una reacción negativa^{8,11,17,23}. Esto puede llevar al paciente a un resultado no deseado, por lo que no se profundiza en el artículo^{8,11,17,23}.

El uso actual de 5-FU ha demostrado ser favorable para los pacientes y aparentemente no muestra efectos adversos en la piel que pudieran dar un resultado negativo. Así, es un tratamiento adecuado contra la formación de cicatrices queloides o hipertróficas, principalmente en las que ya estén en formación o de evolución prolongada^{23,24}.

Su aplicación, intralesional, al ser tan invasiva, lo hace un tratamiento poco recomendable para un uso constante por parte del paciente. Por consiguiente, se recomienda apenas como tratamiento coadyuvante en el manejo de estas cicatrices, debido a una mala respuesta al manejo inicial, siendo más recomendada la silicona^{9,17,20,25}.

– Toxina botulínica

Con respecto a la probabilidad de desarrollar una cicatriz hipertrófica, el personal de salud responsable por procedimientos estéticos, debe tomar medidas para prevenirlas; y con frecuencia se aplican tratamientos inyectables sobre la zona cicatricial como método preventivo. De esta manera, las inyecciones de BTX-A se emplean ampliamente para reducir la

aparición de arrugas faciales dinámicas y también pueden mejorar la calidad de la cicatriz al reducir la tensión de esta^{11,12,26}.

Huang et al.^{12,27,28} evaluaron si la blefaroplastia transcutánea simultánea y las inyecciones de BTX-A podrían mejorar la calidad de la cicatriz. Los pacientes a los que se les realizó el procedimiento de la blefaroplastia fueron divididos en dos grupos, donde en uno se les administro de forma transcutánea BTX-A o inyecciones de vehículo (solución salina normal), en el músculo orbicular de los párpados lateral inmediatamente después del cierre de la herida. En el seguimiento clínico final se registraron medidas de la *mVSS*, la escala analógica visual y el grosor de la cicatriz fotográfica en 3 puntos de referencia. Las puntuaciones de la *mVSS* y la escala analógica visual en los grupos experimental y de control con vehículo fueron similares, pero el grosor de la cicatriz en el grupo experimental en todos los puntos medidos fue significativamente más estrecho que en el grupo de control con vehículo ($p < 0.001$; $p = 0.027$ y $p < 0.001$ en cada punto medido, respectivamente). No se presentaron complicaciones con ninguno de los pacientes. Así, fue demostrada una mayor efectividad por parte de la BTX-A^{12,28}.

Ismail et al.^{13,29,30} compararon la efectividad de la BTX-A y la 5-FU en el tratamiento de las cicatrices queloides e hipertróficas. Por tanto, estudiaron un total de 50 pacientes, divididos en dos grupos y cada uno tratado con una de las dos sustancias (un grupo tratado con BTX-A y el otro con 5-FU). Usando como referencia el aplanamiento de la lesión, así como su coloración, una mejor respuesta terapéutica significativa de las queloides fue detectada posterior al uso de BTX-A a diferencia de 5-FU ($p = 0.041$). La BTX-A alcanzó excelentes y buen aplanamiento de la lesión (58.8% y 20.6%) comparado con (31.4% y 17.1%) posterior 5-FU, respectivamente. El grupo de BTX-A, no tuvo diferencia estadísticamente significativa en la respuesta clínica en lesiones pequeñas en comparación con medianas y grandes ($p = 0.476$); mientras que con 5-FU, las lesiones pequeñas y medianas mostraron una mejor respuesta significativa en comparación con las grandes ($p = 0.009$). BTX-A causó menos efectos secundarios que 5-FU: menos dolor, prurito, hipopigmentación y recurrencia. Ambos mostraron resultados positivos para el tratamiento de las cicatrices queloides. Sin embargo, BTX-A mostró mejor eficacia clínica incluso en lesiones grandes con menos efectos secundarios^{13,30}.

Así también Weng et al.³¹⁻³³ realizaron un estudio en cirugía estética que muestra resultados favorables con el uso de la BTX-A en la prevención del desarrollo de las cicatrices hipertróficas y queloides. En su estudio doble ciego, pudieron evaluar un mejor desarrollo de la cicatrización basándose en la *mVSS*, por lo que pudieron concluir un efecto positivo en la estética de la cicatriz en distintas zonas del rostro³³.

A pesar de ser un producto manejado tanto de forma comercial como estético, también podemos comprobar sus múltiples usos médicos que favorecen el resultado de procedimientos estéticos y funcionales que se pueden realizar en los pacientes. Disminuyendo de manera adecuada la sintomatología de los pacientes, la BTX-A se ha visto también como un tratamiento efectivo para las cicatrices formadas en los pacientes que tengan alguna alteración en éstas^{13,32,33}.

Pese a ello, también se puede ver un efecto favorable en pacientes con una cicatriz en formación, como tratamiento individual, así como se menciona en algunos otros artículos su uso como coadyuvante; a pesar de no ser muy común, sigue siendo muy favorable. Importa señalar que su aplicación sigue siendo invasiva para los pacientes y tendrá que ser en un ambiente controlado del sector de salud^{9,17,20}.

Discusión

Limitación en las evidencias

Una limitación en la comparación de los resultados de los estudios incluidos es el uso de una variedad de técnicas quirúrgicas de blefaroplastia (superior e inferior). En algunos artículos ni siquiera se describe en detalle el método exacto de blefaroplastia. Además, en muchos procedimientos, el exceso de piel se elimina junto con una tira de músculo orbicular de los párpados, a veces combinado con la escisión o redistribución de la grasa de los compartimientos de grasa medial y central. La justificación para la resección tanto del músculo como de la grasa, junto con la piel, no está clara.

Otra limitación es el uso de distintos tipos de cremas a base de silicona y el uso de distintas marcas modificadas en los diversos estudios para su comparación. En algunos de los artículos se logró encontrar el uso del SKN2017B, lo cual mejoró las probabilidades, pero la probabilidad de uso de otras sustancias es incierta. La combinación de distintos tratamientos en algunos artículos provoca que la comparación no sea completamente equitativa entre los estudios que solo usaron un tratamiento.

Interpretación

El propósito de este artículo de revisión es mejorar la comprensión en el uso de algunos tratamientos farmacológicos en los pacientes tras cirugía de blefaroplastia. Tanto en su función como en su resultado estético. Es importante realizar un seguimiento adecuado con los pacientes a los que les han realizado algún procedimiento, en especial si está en un lugar tan importante como lo es el rostro.

Las cicatrices hipertróficas permanecen dentro de los límites de una herida original, mientras que un queloide se extiende más allá de su borde. Las cicatrices hipertróficas generalmente ocurren poco después de la lesión (semanas) y pueden retroceder con el tiempo, mientras que los queloides pueden manifestarse meses o años después de la lesión inicial y tienden a no retroceder. Además, las cicatrices hipertróficas pueden responder mejor al tratamiento, mientras que los queloides a menudo son resistentes y tienen una mayor tasa de recurrencia. Varios factores que incluyen la ubicación de la lesión, el origen étnico, la tensión de la herida y el fototipo cutáneo pueden predisponer a un paciente a desarrollar queloides o cicatrices hipertróficas.

Se cree que el uso de tratamientos tópicos son la mejor opción posterior a un procedimiento tan invasivo, así como también se piensa que disminuye la probabilidad de tener alguna complicación que pudiera ser propia de un procedimiento como una inyección (ya sean infecciones, lesión de órganos contiguos, hemorragia, entre otras). Se recomienda que se utilicen, ya sean las cremas o los geles, dado que han demostrado tener buenos resultados en periodos cortos de tiempo.

En cuanto a la BTX-A, el resultado es muy favorable. Existen muchos artículos que apoyan el uso de este tratamiento; sin embargo, se considera que como apoyo al tratamiento con silicona, es mucho mejor; ya que la BTX-A es invasiva y puede llevar a complicaciones, con respecto al uso de materiales con silicona, los cuales presentan grandes evidencias de mejora, además de contar con presentaciones de aplicación tópica.

Igualmente, el 5-FU es un gran tratamiento que ha mostrado efectividad en los manejos de la cicatrización, pero al ser un tratamiento invasivo tiende a ser de segunda línea. También los diversos artículos sustentan su uso como tratamiento conjunto con algún otro agente para una mayor efectividad.

El realizar este tipo de cirugías tan exigentes con grandes expectativas, debe generar resultados positivos funcionales y estéticos, que favorecen la calidad de vida de los pacientes que se someten a este

procedimiento, por lo que se tiene que dar la importancia que merece la recuperación.

Se recomienda dar un seguimiento prolongado, con el tratamiento de su preferencia a estos pacientes, de aproximadamente un año para que los resultados sean los más favorables posibles. Considerando siempre que las cicatrices nunca podrán desaparecer por completo en los adultos, pero sí se pueden tratar para ser mucho más estéticas e invisibles a la vista.

Conclusión

La presente revisión sistemática ha permitido analizar de manera comparativa tres alternativas farmacológicas empleadas en el manejo de la cicatrización posterior a una blefaroplastia: BTX-A, 5-FU y gel de silicona. Si bien cada uno de estos tratamientos ha demostrado eficacia en la mejora del proceso cicatricial, su impacto varía significativamente de acuerdo con las características individuales del paciente y la naturaleza de las alteraciones presentes en la cicatrización. Esta variabilidad refuerza la necesidad de un enfoque personalizado en la abordaje terapéutica.

El principal aporte de este trabajo radica en ofrecer un compendio estructurado de la evidencia disponible, sintetizando los beneficios y limitaciones de cada opción terapéutica. Esta revisión pretende servir como una herramienta útil para los profesionales de la salud al momento de decidir la estrategia más adecuada para cada caso clínico, fomentando así una práctica médica más informada y centrada en el paciente. Futuras investigaciones con muestras más amplias y criterios estandarizados podrían fortalecer aún más la toma de decisiones en este campo.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

En este artículo no existe ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

- Casanueva LF, Ortega FG. Blefaroplastia superior con técnica de realce de volumen: descripción de la técnica quirúrgica y sus beneficios. *Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2020 Apr 4;80:280–285.
- Martín Oviedo C, Lowy Benoliel A, Lasso Vázquez JM, editors. Formación en Otorrinolaringología. Blefaroplastia. Madrid (ES): SEROL PCF; 2019.
- Klingenstein A, Hintschich C. Update Oberlidblepharoplastik [Update on upper eyelid blepharoplasty]. *Ophthalmologe*. 2018 Apr;115(4):266–274.
- Keserü M, Dulz S, Wolf A, Green S, Press U, Schaudig U. Postoperative Nachsorge und Möglichkeiten der Narbenbehandlung in der Lidchirurgie [Postoperative care and options for scar treatment in eyelid surgery]. *Ophthalmologe*. 2018 Apr;115(4):283–292.
- Bhattacharjee K, Misra DK, Deori N. Updates on upper eyelid blepharoplasty. *Indian J Ophthalmol*. 2017 Jul;65(7):551–558.
- Hollander MHJ, Contini M, Pott JW, Vissink A, Schepers RH, Jansma J. Functional outcomes of upper eyelid blepharoplasty: a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2019 Feb;72(2):294–309.
- Khansa I, Harrison B, Janis JE. Evidence-based scar management: how to improve results with technique and technology. *Plast Reconstr Surg*. 2016 Sep;138(3 Suppl):165S–178S.
- O'Brien L, Jones DJ. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 12;2013(9):CD003826.
- Meaume S, Le PillouerProst A, Richert B, Roseeuw D, Vadoud J. Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. *Eur J Dermatol*. 2014 Jul;24(4):435–443.
- Ogawa R. Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis. *Int J Mol Sci*. 2017 Mar 10;18(3):606.
- Del Toro D, Dedhia R, Tollefson TT. Advances in scar management: prevention and management of hypertrophic scars and keloids. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 Aug;24(4):322–329.
- Huang YL, Wallace CG, Hsiao YC, Lee MC, Huang JJ, Chang FC, et al. Botulinum toxin to improve lower blepharoplasty scar: a doubleblinded, randomized, vehiclecontrolled clinical trial. *Aesthet Surg J*. 2021 Aug 13;41(9):1003–1010.
- Ismail SA, Mohammed NHK, Sotohy M, AbouTaleb DAE. Botulinum toxin type A versus 5fluorouracil in treatment of keloid. *Arch Dermatol Res*. 2021 Sep;313(7):549–556.
- Hollander MHJ, Schortinghuis J, Vissink A, Jansma J, Schepers RH. Aesthetic outcomes of upper eyelid blepharoplasty: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020 Jun;49(6):750–764.
- González N, Goldberg DJ. Update on the treatment of scars. *J Drugs Dermatol*. 2019 Jun 1;18(6):550–555.
- Homer NA, Zhou S, Watson AH, Durairaj VD, Nakra T. Wound dehiscence following upper blepharoplasty: a review of 2,376 cases. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2021 MayJun;37(3S):S66–S69.
- Kalasho BD, Kikuchi R, Zoumalan CI. Siliconebased scar cream for post upper eyelid blepharoplastyassociated cicatricial and hypertrophic scarring. *J Drugs Dermatol*. 2019 May 1;18(5):440–446.
- Zoumalan CI, Tadayon SC, Roostaeian J, Rossi AM, Gabriel A. Safety and efficacy of a scar cream consisting of highly selective growth factors within a silicone cream matrix: a doubleblinded, randomized, multicenter study. *Aesthet Surg J*. 2018 Jul 13;39(3):319–330.
- Kwon SY, Park SD, Park K. Comparative effect of topical silicone gel and topical tretinoin cream for the prevention of hypertrophic scar and keloid formation and the improvement of scars. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Aug;28(8):1025–1033.
- Tran B, Wu JJ, Ratner D, Han G. Topical scar treatment products for wounds: a systematic review. *Dermatol Surg*. 2020 Dec;46(12):1564–1571.
- Searle T, AlNiimi F, Ali FR. 5Fluorouracil in dermatology: the diverse uses beyond malignant and premalignant skin disease. *Dermatol Surg*. 2021 Mar 1;47(3):e66–e70.
- Hsu KC, Luan CW, Tsai YW. Review of silicone gel sheeting and silicone gel for the prevention of hypertrophic scars and keloids. *Wounds*. 2017 May;29(5):154–158.
- Hietanen KE, Järvinen TA, Huhtala H, Tolonen TT, Kuokkanen HO, Kaartinen IS. Treatment of keloid scars with intralesional triamcinolone and 5fluorouracil injections: a randomized controlled trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2019 Jan;72(1):4–11.
- Scaccia FJ, Hoffman JA, Stepanick DW. Upper eyelid blepharoplasty: a technical comparative analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994 Aug;120(8):827–830.
- Saalabian AA, Liebmann P, Deutinger M. Which tissue should be removed in upper blepharoplasty? Analysis and evaluation of satisfaction. *World J Plast Surg*. 2017;6:324–331.
- Jaggi R, Hart R, Taylor M. Absorbable suture compared with nonabsorbable suture in upper eyelid blepharoplasty closure. *Arch Facial Plast Surg*. 2009;11:349–352.
- Kouba DJ, Tierney E, Mahmoud BH, Woo D. Optimizing closure materials for upper lid blepharoplasty: a randomized, controlled trial. *Dermatol Surg*. 2011;37:19–30.
- Hollander JE, Singer AJ, Valentine S, Henry MC. Wound registry: development and validation. *Ann Emerg Med*. 1995;25:675–685.
- Kong W, Xiao Y, Wang B, Zhu Z, Hu L, Tang H, et al. Comorbidities of scars in China: a national study based on hospitalized cases. *Burns Trauma*. 2021 Jun 10;9:tkab012.
- Chambers CB, Moe KS. Periorbital scar correction. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2017 Feb;25(1):25–36.
- Schaudig U. Lidchirurgie: Grundlage der Blepharoplastik, Anwendung des CO2Lasers, Nachsorge und Narbenrevision [Eyelid surgery: principles of blepharoplasty, application of CO2 lasers, aftercare and scar revision]. *Ophthalmologe*. 2018 Apr;115(4):264–265.
- Onselen JV. Scars: impact and management, with a focus on topical siliconebased treatments. *Br J Nurs*. 2018 Jun 27;27(Sup12):S36–S40.
- Weng C. Commentary on: Botulinum Toxin to Improve Lower Blepharoplasty Scar: A Double-Blinded, Randomized, Vehicle-Controlled Clinical Trial. *Aesthet Surg J*. 2021 Aug 13;41(9):1011–1013. doi: 10.1093/asj/sjab065. PMID: 33825810.

Presentación atípica de panuveítis por *Toxoplasma* con neurorretinitis y oclusión de arteria retiniana como primeros signos. Reporte de caso

Atypical onset of *Toxoplasma* panuveitis with neuroretinitis and retinal artery occlusion as early signs. Case report

Laura Herrán-Gonzalez¹, Andrés Amaya-Espinosa¹, María C. Garzón-Viasus²,
Daniela V. Parra-Tanoux^{2*} y Natalia M. Reinoso-Dueñas³

¹Departamento de Oftalmología Retina, Hospital de la Samaritana, Bogotá; ²Departamento de Oftalmología, Universidad de La Sabana, Chia; ³Departamento de Medicina, Universidad de La Sabana, Chia. Colombia

Resumen

Objetivo: Reportar un caso atípico de panuveítis por *Toxoplasma gondii* que se manifiesta inicialmente como oclusión de rama de arteria retiniana asociado a neuritis en un paciente inmunocompetente. **Observaciones:** Mujer de 24 años que consultó por disminución de agudeza visual y dolor ocular de 7 días de evolución. Su agudeza visual inicial fue 20/20 ojo derecho y cuenta dedos en ojo izquierdo asociado a defecto pupilar aferente. A la fundoscopia se evidenció edema de papila, vasculitis, desprendimiento macular seroso y oclusión vascular arterial. Se descartaron causas autoinmunes, desmielinizantes y otras causas infecciosas, confirmando infección por *T. gondii* por serología IgG positiva. Se instauró tratamiento intravítreo con clindamicina y dexametasona asociado a terapia sistémica con trimetoprima-sulfametoxazol y corticosteroides. La paciente mostró mejoría progresiva de la agudeza visual con resolución del desprendimiento en una semana. **Conclusiones:** Este caso resalta la importancia del reconocimiento temprano y tratamiento agresivo en pacientes con sospecha de toxoplasmosis ocular, incluso en presentaciones atípicas, ya que puede conducir a una recuperación visual significativa.

Palabras clave: *Toxoplasma*. Panuveítis. Neurorretinitis. ORAR. Neuritis. Desprendimiento seroso de retina.

Abstract

Objective: To report an atypical case of panuveitis due to *Toxoplasma gondii*, initially presenting as branch retinal artery occlusion associated with neuritis on an immunocompetent patient. **Observations:** A 24-year-old female presented with a 7-day history of decreased visual acuity associated with ocular pain in the left eye. Visual acuity was 20/20 in the right eye and counting fingers in the left, with an afferent pupillary defect. Fundus examination revealed optic disc edema, vasculitis, serous macular detachment and vascular occlusion. Autoimmune, demyelination and other infectious causes were ruled out with complementary studies, confirming *T. gondii* infection with a positive serology IgG. Treatment included intravitreal clindamycin and dexamethasone, combined systemic trimethoprim-sulfamethoxazole and corticosteroids. The patient showed progressive visual improvement with resolution of macular detachment within one week. **Conclusions:** This case highlights the importance of early recognition and aggressive treatment in patients suspected of ocular toxoplasmosis, even in atypical presentations, as it can lead to significant visual recovery.

Keywords: *Toxoplasma*. Panuveitis. Neuroretinitis. BRAO. Optic disc edema. Serous retinal detachment.

*Correspondencia:

Daniela V. Parra-Tanoux

E-mail: danielapata@unisabana.edu.co

Fecha de recepción: 14-10-2025

Fecha de aceptación: 10-04-2026

DOI: 10.24875/RMO.M26000332

Disponible en internet: 19-10-2026

Rev Mex Oftalmol. 2025;99(6):226-230

www.rmo.com.mx

0187-4519/© 2026 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La infección ocular por *Toxoplasma gondii* es una enfermedad infecciosa relevante a nivel mundial que puede llevar a discapacidad visual grave o incluso ceguera^{1,2}. Esta enfermedad generalmente se manifiesta con coriorretinitis necrotizante focal que lleva a cicatrices atróficas en coroides y retina. Sin embargo, las presentaciones atípicas como la neurorretinitis y las oclusiones vasculares pueden complicar el proceso diagnóstico y tratamiento, sobre todo en pacientes inmunocompetentes^{3,4}.

La neurorretinitis se caracteriza por la pérdida de la visión aguda de manera unilateral asociada a neuritis y formación de estrella macular, a menudo como resultado de infecciones por agentes como *Bartonella henselae*^{5,6}. La neurorretinitis aislada secundaria al compromiso ocular por *Toxoplasma* no es común, por lo que su diagnóstico puede ser un desafío. Adicionalmente, las alteraciones vasculares en retina por *Toxoplasma* son hallazgos que se pueden encontrar de manera frecuente, usualmente localizadas adyacentes a las lesiones coriorretinianas, observándose engrosamiento difuso o segmentario de la pared vascular secundario a depósito de complejos antígeno-anticuerpo o infiltrados de células mononucleares. Si bien la mayoría de los fenómenos vasculares no resultan en oclusión, se han documentado casos de esta que generan daño irreversible secundario a isquemia, aun cuando exista reperusión posterior⁷. Este daño isquémico puede exacerbar déficits visuales que contribuyen a un compromiso significativo de la visión más allá de los efectos asociados al remodelamiento tisular secundario al proceso inflamatorio de base.

Es relevante destacar que diversos estudios mencionan que las cepas de *T. gondii* en Colombia son genética y fenotípicamente diferentes a aquellas reportadas en Europa y Norteamérica, siendo más notoria la diversidad genética en los aislamientos de Brasil y Colombia. En Colombia, se encontró en ratones exogámicos que el 80% de las cepas de *T. gondii* resultaron ser 100% letales y el alelo virulento *ROP18* de *T. gondii* en casos de toxoplasmosis ocular que se han relacionado con una respuesta inflamatoria grave⁵. Aunque la retinocoroiditis por este agente suele seguir un curso autolimitado, puede ocasionar pérdida visual significativa, especialmente cuando hay compromiso macular o de nervio óptico. El presente reporte de caso describe a una mujer de 24 años inmunocompetente que presentó pérdida de la agudeza visual atribuida a una

neurorretinitis y oclusión de rama arterial retiniana (ORAR) secundarias a toxoplasmosis ocular.

Presentación del caso

Se recibió en nuestro servicio de urgencias oftalmológicas a una paciente de 24 años de edad con un cuadro clínico de 7 días de evolución consistente en disminución de la agudeza visual en ojo izquierdo asociado a dolor ocular moderado. Durante la anamnesis la paciente no manifestó sintomatología adicional, sin antecedentes médicos y oftalmológicos de importancia; se interrogó exposición significativa o contacto directo con animales, en especial felinos, el cual negó. Durante la toma de visión la paciente presentaba agudeza visual 20/20 ojo derecho y cuenta dedos ojo izquierdo; se evidenció como hallazgo adicional un defecto pupilar aferente relativo en su ojo izquierdo. El examen oftalmológico realizado en lámpara de hendidura no reveló hallazgos de importancia, en segmento anterior no se evidenciaron signos de inflamación, presión intraocular de 14 mmHg en ojo derecho y 16 mmHg en ojo izquierdo.

En la evaluación de fondo ojo, ojo derecho sin alteraciones, mientras que en ojo izquierdo se encontraron medios claros, con edema de disco óptico grado V y exudados maculares, además de envainamiento vascular y área de palidez retiniana en territorio de arcada vascular superotemporal consistente con oclusión vascular arterial.

La paciente fue admitida y su abordaje inicial incluyó estudios para descartar causas infecciosas, enfermedades del tejido conectivo, sarcoidosis, vasculitis de pequeños vasos y enfermedades desmielinizantes. Se realizó adicionalmente resonancia magnética de cerebro y órbitas, así como punción lumbar, en conjunto con el servicio de neurología.

Dos días después del ingreso, su agudeza visual empeoró a movimiento de manos acompañado de celularidad (Tyndall 4+) en cámara anterior y precipitados finos retroqueráticos. A la fundoscopia se revelaron dos lesiones blanquecinas, una difusa en la región proximal de la arteria supratemporal y otra ovalada, de bordes regulares, bien definida en compañía de hemorragia retiniana en área de compromiso vascular previo. Se realizó una tomografía de coherencia óptica (OCT), que confirmó un desprendimiento seroso macular acompañado de desprendimiento de la capa basilar (BALAD) y vitritis leve (Fig. 1).

Se descartaron causas autoinmunes, granulomatosas y desmielinizantes. Las serologías para

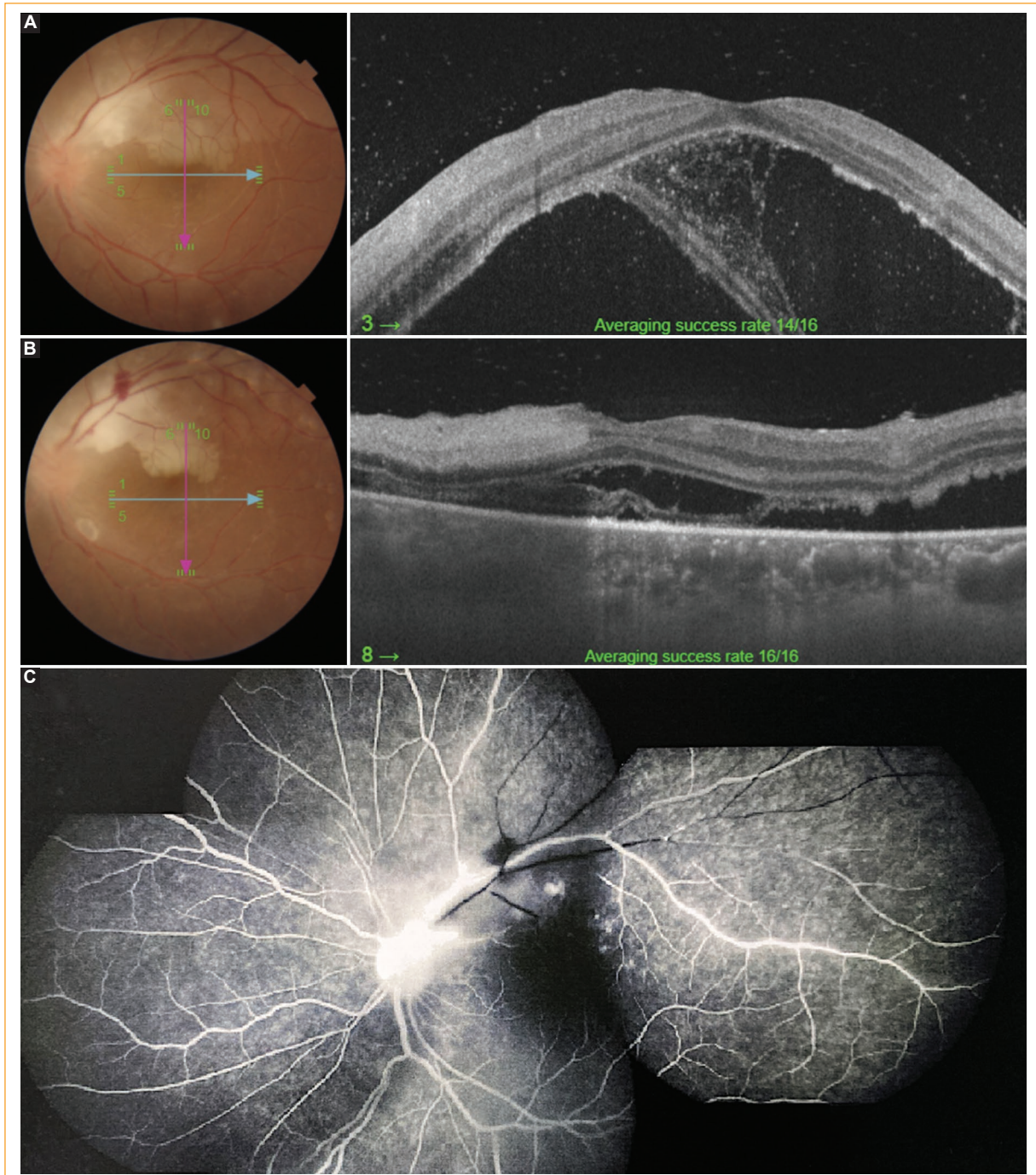


Figura 1. **A:** imagen de fondo de ojo a color que muestra edema de disco óptico, desprendimiento seroso macular, lesión blanquecina poco definida en retina, proximal a arcada superotemporal con envainamiento vascular asociado, retina superotemporal pálida, atenuación vascular en arcada vascular superotemporal y OCT de mácula con evidencia de desprendimiento seroso en forma de domo asociado a BALAD con hiperreflectividad y celularidad en vítreo. **B:** imagen de fondo de ojo a color posterior a inyección intravítrea que muestra lesión retinal mejor definida, OCT macular con evidencia de disminución de líquido subretiniano y BALAD en resolución junto con engrosamiento e hiperreflectividad en las capas internas retinianas secundarias a ORAR. **C:** angiografía con fluoresceína que muestra ORAR de la arteria superotemporal. BALAD: desprendimiento de la capa basilar; OCT: tomografía de coherencia óptica; ORAR: oclusión de rama arterial retiniana.

Tabla 1. Exámenes realizados y sus resultados

Tamizaje	
Infecioso	VIH negativo Prueba treponémica y VDRL (suero y LCR), negativo Virus herpes simple tipo I IgG: positivo en 115 (punto de corte > 20), IgM negativo Virus herpes simple tipo II IgM e IgG, negativo <i>Toxoplasma gondii</i> IgG, positivo en 12 (punto de corte > 3), IgM negativo CMV IgG, positivo en 138 (punto de corte > 14); CMV IgM, negativo <i>Bartonella henselae</i> IgG e IgM, negativo
Autoinmune	ANA y ENA, negativo Anticuerpos anticardiolipina (IgG, IgM), negativo Anticuerpos contra $\beta 2$ glucoproteína, negativo ANCA (MPO y PR3), negativo C3, C4: normal Reactantes de fase aguda (VSG, PCR): normal
NMO y de desmielinización	NMO-AQ4: negativo LCR: claro, incoloro, sin leucocitos ni eritrocitos, proteína normal (28 mg/dl), glucosa (59 mg/dl), sin bandas oligoclonales, VDRL no reactivo, negativo para microorganismo

ANA: anticuerpos antinucleares; CMV: citomegalovirus; ENA: anticuerpos contra antígenos nucleares extraíbles; Ig: inmunoglobulina; LCR: líquido cefalorraquídeo; NMO: neuromielitis óptica; PCR: proteína C reactiva; VDRL: *venereal disease research laboratory*; VSG: velocidad de sedimentación globular.

enfermedades infecciosas fueron positivas para *T. gondii* IgG, con valores cuatro veces por encima del punto de corte (Tabla 1). Basado en los hallazgos clínicos encontrados se consideró altamente probable una infección por *Toxoplasma* como el origen de la panuveítis.

La paciente fue valorada por un especialista en retina, que determinó inicio de tratamiento con inyección intravítrea de clindamicina y dexametasona. De manera adicional, se instauró terapia sistémica con trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX) en dosis de 160/800 mg cada 12 horas. Los corticosteroides sistémicos se introdujeron 72 horas después del inicio de TMP-SMX, con el fin de evitar la exacerbación de la infección por medio de inmunosupresión. De manera simultánea, se prescribió prednisolona tópica para manejo de inflamación en cámara anterior. Tras la primera inyección, la agudeza visual tuvo una mejoría progresiva.

Después de una semana de tratamiento, la mejor agudeza visual corregida en el ojo izquierdo mejoró a 20/60, con celularidad 0.5+ y resolución del

desprendimiento macular. Se indicó continuar con TMP-SMX durante un mes, junto con una reducción progresiva de la prednisolona. Se programó una cita de control; sin embargo, la paciente no asistió a las evaluaciones posteriores.

Discusión

Este caso ejemplifica la complejidad diagnóstica y las consideraciones terapéuticas asociadas con presentaciones atípicas de toxoplasmosis ocular, particularmente en individuos inmunocompetentes. Resalta tres aspectos críticos en el diagnóstico temprano y tratamiento de toxoplasmosis ocular. Primero, demuestra la importancia del reconocimiento de manifestaciones atípicas tales como la ORAR, el edema de papila y desprendimiento macular, los cuales pueden tener un impacto significativo en el pronóstico visual del paciente. Adicionalmente, resalta la necesidad de una evaluación integral e incluso la necesidad de un enfoque multidisciplinario, con el fin de descartar diagnósticos diferenciales. Este caso muestra también como el reconocimiento y tratamiento precoz pueden influir de manera positiva en la evolución funcional de la agudeza visual del paciente.

La identificación temprana de signos atípicos en la infección ocular por *Toxoplasma* puede modificar de manera sustancial el pronóstico visual. Aunque la afectación vascular suele ser segmentaria y con baja probabilidad de generar oclusión, sí puede llevar a daño isquémico cuando esta ocurre, el cual se suma a los déficits visuales causados por el remodelamiento inflamatorio de la retina⁷. El mecanismo propuesto para estas oclusiones incluye vasoconstricción y aumento en la viscosidad sanguínea, secundario a la retinitis necrotizante activa adyacente al vaso comprometido⁸.

El caso destaca la relevancia de un diagnóstico diferencial exhaustivo. Las evaluaciones iniciales permitieron descartar otras causas infecciosas⁹, lo que condujo finalmente al diagnóstico de toxoplasmosis con base en la serología positiva para *T. gondii* IgG y los hallazgos clínicos consistentes con panuveítis por este agente infeccioso. El uso de imágenes multimodales y pruebas serológicas resultan fundamental para diferenciar la toxoplasmosis ocular de otras causas de neurorretinitis, como *B. henselae*, la cual se asocia con frecuencia a este cuadro, con un tratamiento completamente diferente².

La neurorretinitis por toxoplasma se considera poco común; sin embargo, reportes previos describen su aparición incluso antes de la formación de cicatrices coriorretinianas y del desarrollo de vitritis.

La diversidad genética de las cepas de *T. gondii* en Colombia añade un nivel adicional de complejidad. En regiones como Colombia y Brasil se han identificado cepas fenotípicamente distintas que se han asociado a respuestas inflamatorias más graves⁵. Como se evidenció en este caso, estas características aumentan el riesgo de presentar compromiso ocular significativo. Reconocer esta variabilidad regional permite a los médicos oftalmólogos de zonas endémicas considerar la infección por *Toxoplasma* como diagnóstico diferencial prioritario ante la presencia de signos atípicos.

Desde el punto de vista terapéutico, este caso ilustra la importancia de un tratamiento precoz y agresivo. La combinación de manejo intravítreo y sistémico tanto con antimicrobiano como con corticosteroides condujo a mejoría visual significativa en el transcurso de una semana, evitando mayor pérdida de visión. Este abordaje resulta esencial en casos que comprometen estructuras visuales como la mácula o el nervio óptico. Cabe resaltar que el retraso en la administración de corticosteroides hasta después de iniciar la terapia antiparasitaria constituye una estrategia fundamental para prevenir la exacerbación de la infección, enalteciendo la importancia de realizar un esquema terapéutico secuencial detallado para optimizar los desenlaces en el compromiso ocular.

Conclusión

El reconocimiento y tratamiento temprano de presentaciones atípicas de toxoplasmosis ocular son determinantes para alcanzar resultados favorables, ya que la intervención tardía permite la progresión de la enfermedad y aumenta el riesgo de deterioro visual permanente. Este caso recuerda a los médicos oftalmólogos la importancia de mantener la alta sospecha de toxoplasmosis ocular aun cuando se presenten de maneras atípicas.

Financiamiento

Los autores declaran que esta investigación no recibió ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses potenciales en relación con búsqueda de literatura, autoridad y publicación de este artículo.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Goh EJH, Putera I, La Distia Nora R, Mahendradas P, Biswas J, Chee S-P, et al. Ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2023;31(7):1342-61.
2. Purvin V, Sundaram S, Kawasaki A. Neuroretinitis: review of the literature and new observations. *J Neuroophthalmol*. 2011;31(1):58-68.
3. Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, Vartholomatos G, Malamos K, Sreekantam S, et al. Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches. *Int Ophthalmol*. 2022;42(1):295-321.
4. Butler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, Smith JR. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2013;41(1):95-108.
5. Cañón-Franco WA, López-Orozco N, Gómez-Marín JE, Dubey JP. An overview of seventy years of research (1944-2014) on toxoplasmosis in Colombia, South America. *Parasit Vectors*. 2014;7:427.
6. Neiweem AE, Jusufbegovic D. Branch retinal artery occlusion associated with *Toxoplasma* retinitis. *Korean J Ophthalmol*. 2020;34(4):341.
7. Chiang E, Goldstein DA, Shapiro MJ, Mets MB. Branch retinal artery occlusion caused by toxoplasmosis in an adolescent. *Case Rep Ophthalmol*. 2012;3(3):333-8.
8. Gómez de Liaño CS, Henríquez Recine MA, Sánchez Camerero Casas F, Vélez Delgado LF, Argaya Amigo J. Vasculitis y rama de la arteria retinal oclusión causada por toxoplasmosis. *Oftálmica*. 2020;18:19-20. <https://doi.org/10.56172/oftalmica.v18i.11>
9. Miotto-Montesinos G, Rojas-Alvarez E, Fortun-Campos A. Neuroretinitis atípica por toxoplasma con vítreo transparente. *Rev Mex Oftalmol*. 2022;96(4S):173-9.