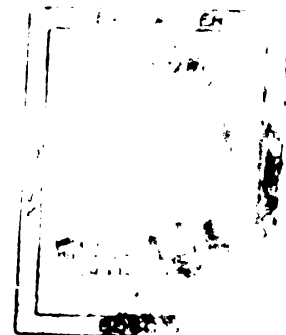


ARCHIVOS DE LA S. A. O. O.



SOCIEDAD AMERICANA DE OFTALMOLOGIA Y OPTOMETRIA

SUMARIO

	Págs.
<i>Inducción de astigmatismo corneal mediante la combinación de queratotomía (s) en arco (s) y la queratotomía (s) radial (s)</i> Alejandro Arciniegas, Luis E. Amaya, Gabriel Velásquez, Luis Hernández	167
<i>Modificación de la queratotomía radial, mediante la combinación de la queratotomía radial y la queratotomía circular</i> Alejandro Arciniegas, Luis E. Amaya, Gabriel Child	187
<i>Farmacología peroperatoria en cirugía ocular</i> Rafael I. Barraquer	199
<i>Toxoplasmosis ocular</i> Federico Heinert Insúa	223

A LOS COLABORADORES

Los artículos para publicación, crítica de libros, peticiones de intercambio y otras comunicaciones deben enviarse a: "Redacción Archivos de la Sociedad Americana de Oftalmología y Optometría", Apartado Aéreo 091019, Bogotá, 8, Colombia.

Los trabajos originales deben ir acompañados de una nota indicando que no han sido publicados y que en caso de ser aceptados no serán ofrecidos a otras revistas sin consentimiento de la Redacción de la S.A.O.O. Deben estar escritos a máquina, a doble espacio, en una sola cara, en papel tamaño corriente, con un margen de 5 centímetros e ir acompañados de una copia en carbón.

El nombre del autor debe ir seguido de su mayor grado académico y colocado a continuación del título del artículo. La dirección completa debe figurar al final del trabajo.

Las ilustraciones deben ir separadas del escrito, numeradas en orden y con las leyendas en hojas aparte. El nombre del autor debe ir escrito en el reverso de las láminas y en el extremo superior la palabra "Arriba". Los gráficos y esquemas deben ir dibujados con tinta china. Las microfotografías deben indicar el grado de aumento. Las radiografías pueden enviarse en original. Las fotografías de personas reconocibles deben ir acompañadas de la notificación de poseer autorización del sujeto, si es un adulto, o de los parientes, si es menor.

La bibliografía debe limitarse a la consultada por el autor para la preparación del artículo, ir ordenada y alfabéticamente por el sistema Harvard y abreviada de acuerdo con el World List of Scientific Publication (el volumen en números arábigos subrayado, y la primera página en números arábigos):

v. g. SCHEPENS, C. L., (1955) Amer. J. Ophthal., 38, 8.

Cuando se cita un libro debe indicarse el nombre completo, editorial, lugar y año de la publicación, edición y número de la página:

v. g. RYCROFT, B. W., (1955) "Corneal Grafts" p. 9. Butterworth. London.

Los autores recibirán pruebas de sus artículos para su corrección, y las que alteren el contenido del texto serán a su cargo. Los autores recibirán gratuitamente 50 apartes de su artículo. Los apartes adicionales se suministrarán a precio de costo.

Suscripción para un año:

Colombia: \$ 2.000.00

Extranjero: U.S.\$ 40.00

ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD
AMERICANA DE OFTALMOLOGIA
Y OPTOMETRIA

INSTITUTO BARRAQUER DE AMERICA

ARCHIVOS
DE LA
SOCIEDAD AMERICANA
DE
OFTALMOLOGIA Y OPTOMETRIA

REGISTRO No. 000933 DEL MINISTERIO DE GOBIERNO, ABRIL DE 1977
PERMISO DE TARIFA POSTAL REDUCIDA No. 213 DE ADMINISTRACION POSTAL

Vol 19 — Julio de 1985 — No. 3

SECRETARIO GENERAL:
FEDERICO SERRANO, M. D.
EDITOR:
CARMEN J. BARRAQUER, M. D.
APARTADO AEREO 091019
BOGOTA - COLOMBIA

SOCIEDAD AMERICANA
DE
OFTALMOLOGIA Y OPTOMETRIA

JUNTA DIRECTIVA

1984-1985

Dr. FEDERICO SERRANO
Dra. OLGA WINZ DE WILDE
Dra. TERESA AGUILERA
Dra. OLGA DUARTE DE CANCINO
Dr. ALEJANDRO ARCINIEGAS
Dr. CARLOS TELLEZ
Dr. GUILLERMO ACEVEDO

Secretario general: Dr. FEDERICO SERRANO G., M. D.

Editor: Dra. CARMEN BARRAQUER C., M. D.

El valor actual de la revista es de \$ 2.000 y US\$ 40

**INDUCCION DE ASTIGMATISMO CORNEAL
MEDIANTE LA COMBINACION DE QUERATOTOMIA(S)
EN ARCO(S) Y LA QUERATOTOMIA(S) RADIAL(S).
(Trabajo experimental en conejos)**

**ALEJANDRO ARCINIEGAS, M. D.
LUIS E. AMAYA, PhD.
GABRIEL VELASQUEZ, M. D.
LUIS HERNANDEZ, Ing. Civil
Bogotá, Colombia**

El objetivo principal de la presente investigación es el de inducir astigmatismos corneales con el mínimo de cirugía posible mediante incisiones relajantes que combinan queratotomía(s) en arco(s) y queratotomía(s) radial(es), obteniendo asimismo astigmatismos inducidos mayores que con las técnicas descritas anteriormente (1, 2).

Los datos experimentales obtenidos en conejos muestran inducciones astigmáticas hasta de más de 20 dioptrías.

Al igual que lo descrito en un trabajo experimental en conejos (3), para obtener el máximo efecto quirúrgico deseado, se debe realizar la queratotomía en arco, en la zona media; asimismo se debe colocar compresivo por las primeras 24 a 48 horas, para evitar los posibles problemas del entrecruzamiento.

Se han diseñado múltiples patrones de incisiones corneales para la corrección de astigmatismos; todas ellas abarcan una apreciable cantidad de tejido corneal, que al ser incidido, producen correcciones astigmáticas dentro de un cierto rango (hasta 7 u 8 dioptrías).

En la presente investigación, se proponen unas nuevas incisiones corneales relajantes para la corrección de astigmatismo, que tienen la ventaja de utilizar mucha menos superficie corneal quirúrgica (menos trauma) con mucho mayor poder de corrección y matemáticamente predecibles.

MATERIALES Y METODOS

El trabajo experimental se realizó así:

a Una queratotomía en arco, de más o menos 90 a 100°, con una queratotomía radial de aproximadamente 4 mm de longitud, que se entrecruza con la queratotomía en arco (Fig. 1). Esta cirugía se hizo a un lado de un meridiano.

b Dos queratotomías en arco, de más o menos 90 a 100°, con una queratotomía radial, en cada arco de aproximadamente 4 mm de longitud que entrecruza la queratotomía arqueada (Fig. 2). Esta cirugía se hizo a lado y lado de un mismo meridiano, o sea a 180° la una de la otra.

c Una queratotomía en arco, de más o menos 90 a 100°, con dos queratotomías radiales, paralelas entre sí, de aproximadamente 4 mm de longitud que cruzan la queratotomía arqueada (Fig. 3). Esta cirugía se hizo a un solo lado de un meridiano.

d Dos queratotomías en arco, de más o menos 90 a 100°, con dos queratotomías radiales, paralelas entre sí, de aproximadamente 4 mm de longitud que cruzan la queratotomía arqueada (Fig. 4). Esta cirugía se hizo a lado y lado de un mismo meridiano o sea a 180° la una de la otra.

La técnica utilizada fue:

- 1 Queratometría prequirúrgica con queratómetro BL., AO o Rodenstock.
- 2 Medida del espesor corneal (VIDA).
- 3 Anestesia, mediante la inyección de pentobarbital sódico (10 mgr/ K), por la vena marginal de la oreja del conejo.
- 4 Demarcación superficial con trépano de 6 y 7.5 mm de diámetro (Figs. 5 y 5A)
- 5 Calibración de la longitud de la hoja de afeitar de acuerdo con la profundidad de corte deseada con la regla de Kremmer hecha por Katena.
- 6 Se hace la queratotomía en arco de más o menos 90 a 100°, aprovechando la demarcación previa con el trépano. Dicha incisión se hace con hoja de afeitar.

INDUCCION DE ASTIGMATISMO CORNEAL

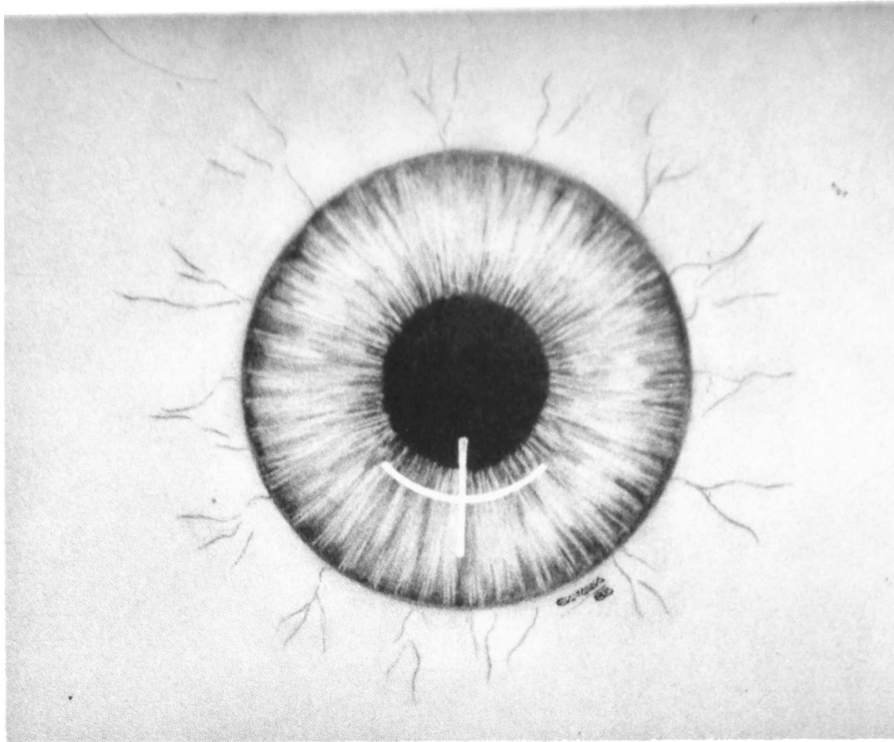


FIGURA 1

Una queratotomía en arco con una queratotomía radial

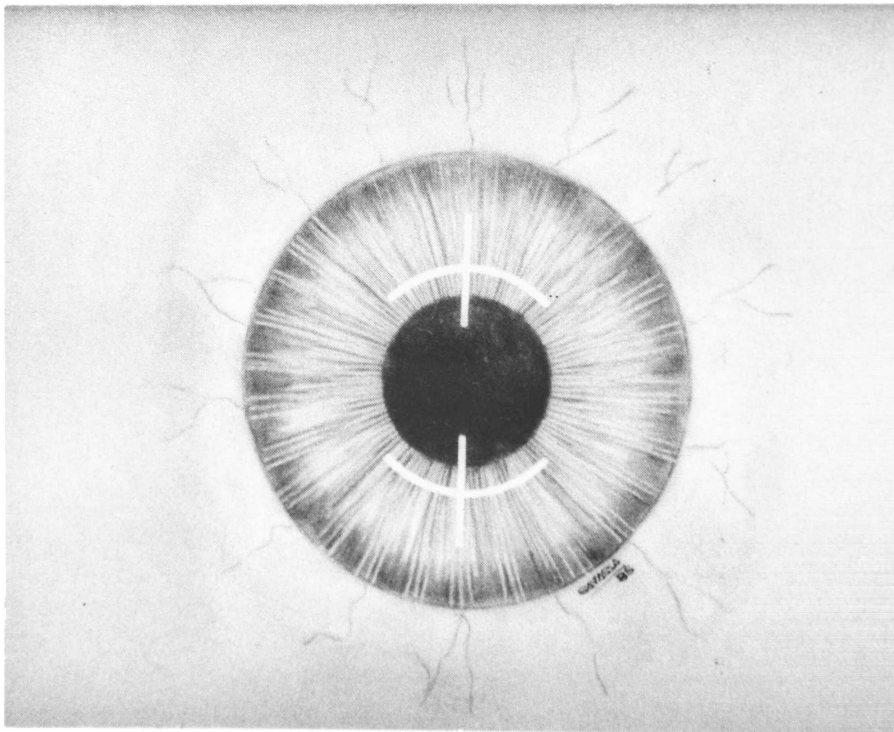


FIGURA 2

Dos queratotomías en arco con una queratotomía radial cada una

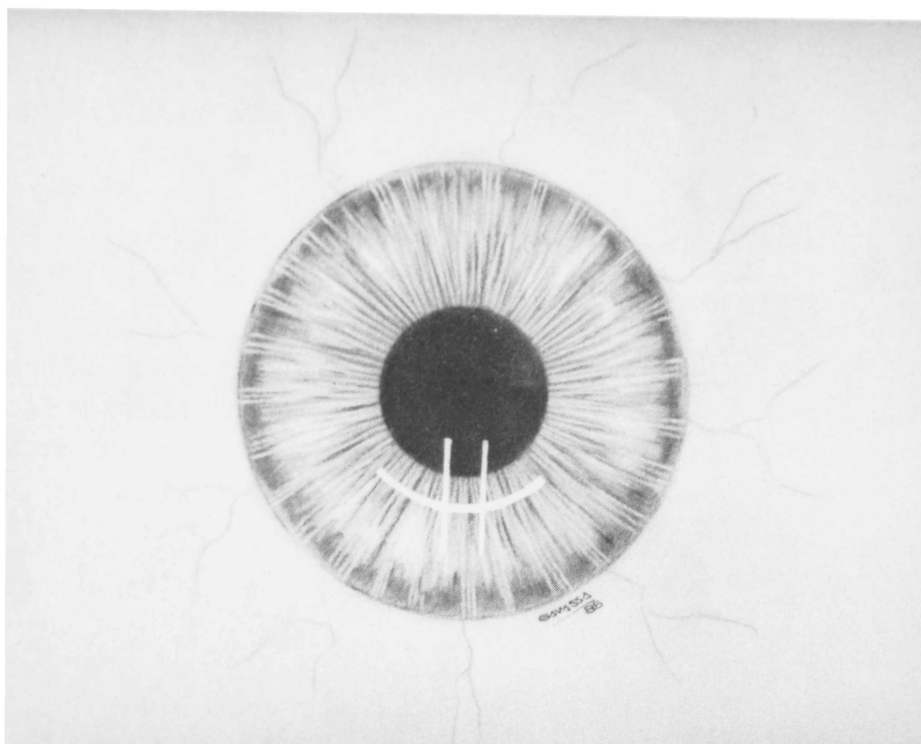


FIGURA 3

Una queratotomía en arco con dos queratotomías radiales

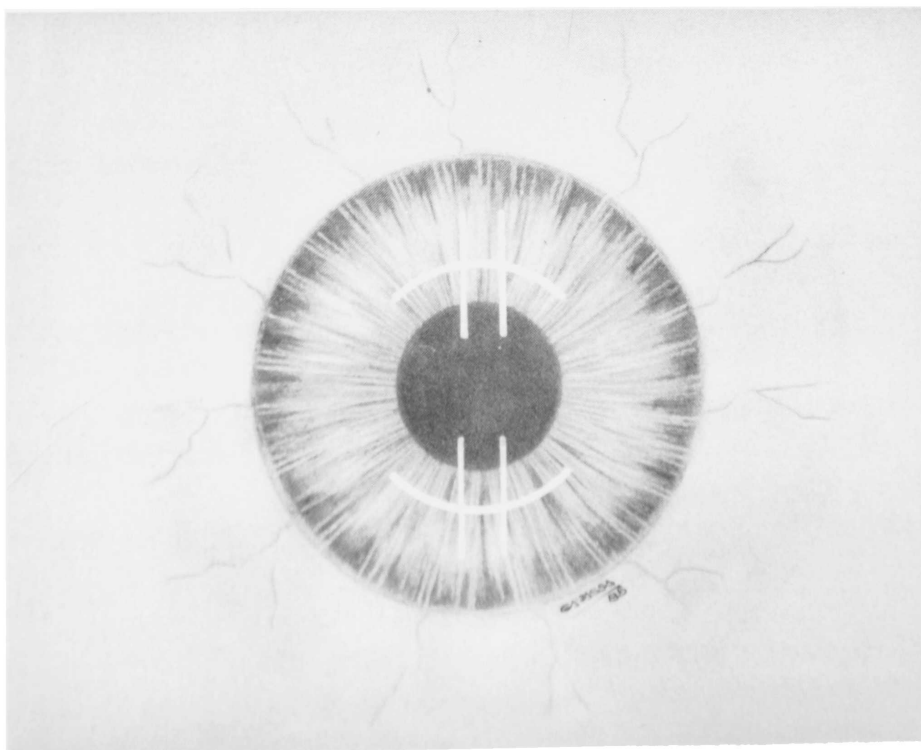


FIGURA 4

Dos queratotomías en arco con dos queratotomías radiales cada una

INDUCCION DE ASTIGMATISMO CORNEAL

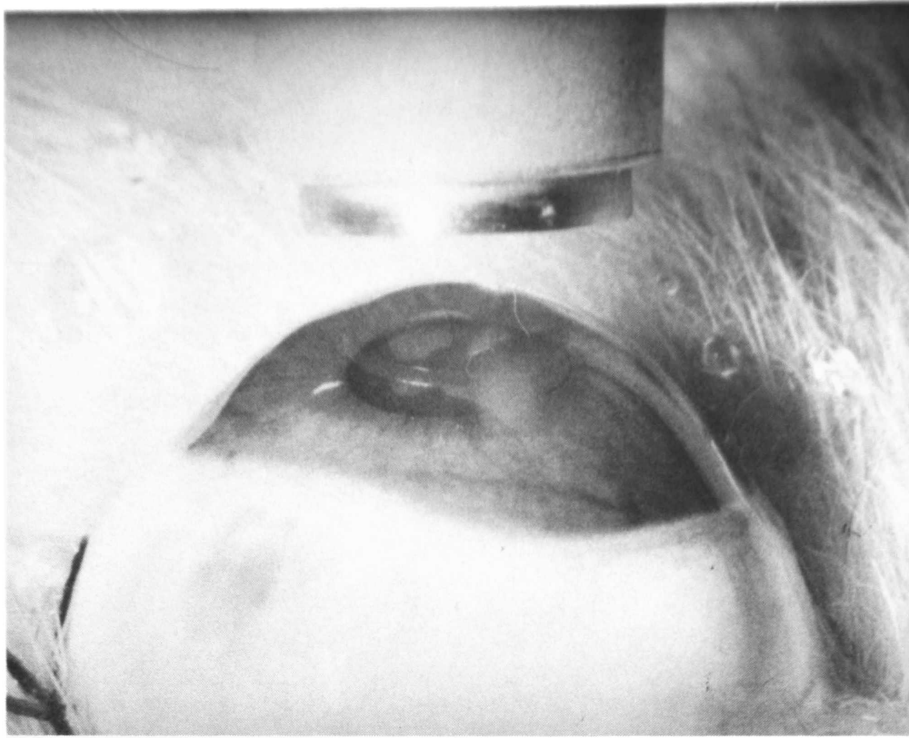


FIGURA 5
Demarcación con trépano

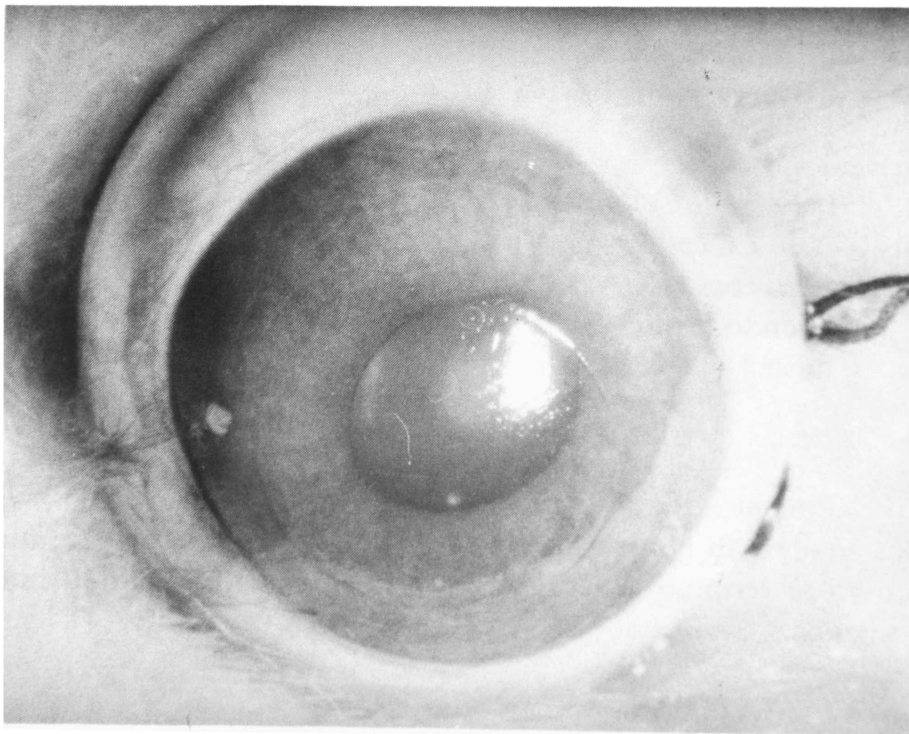


FIGURA 5A
Demarcación con trépano

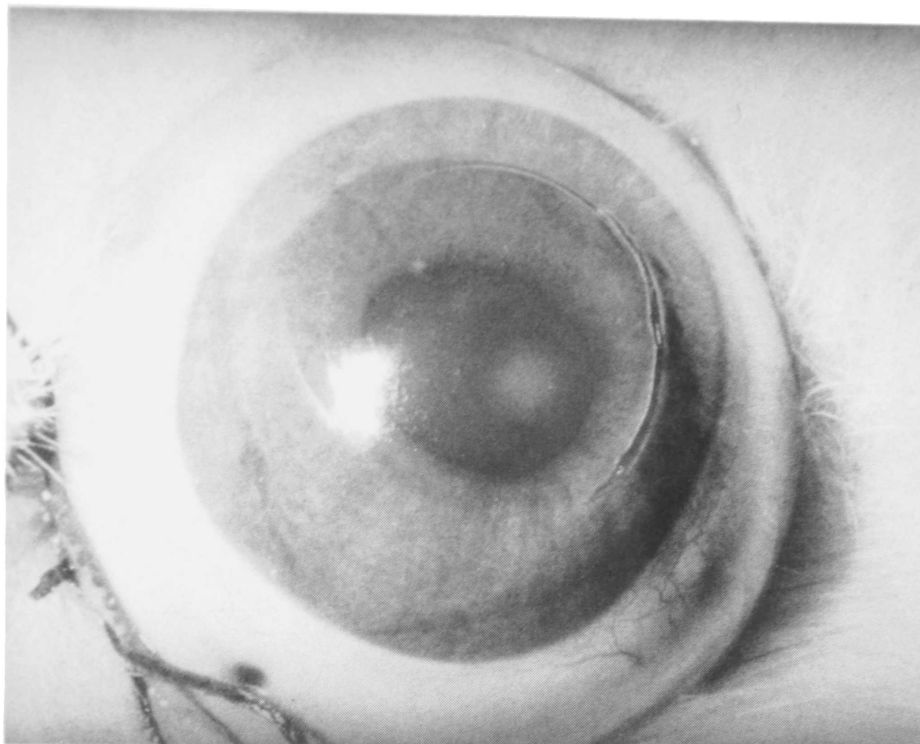


FIGURA 6
Queratotomía en arco

Dependiendo del tipo de experimento realizado, se hace otra queratotomía arqueada a 180° de la primera (Fig. 6).

7. Se hace la queratotomía radial con hoja de afeitar que cruce la arqueada por su mitad, de 4 mm de longitud aproximada, dejando una zona óptica entre 3 a 4 mm de diámetro. En caso de realizar 2 queratotomías radiales, estas se hacen paralelas entre sí, con 1 mm de separación entre ellas, de igual longitud que la radial sola y dejando la misma zona óptica. La profundidad de la queratotomía radial fue la misma que la de la queratotomía arqueada (Figs. 7 y 7A).

8. Lavado de las incisiones con solución salina.

Los procedimientos descritos se hicieron en un total de 16 conejos vivos de diferentes edades. El control queratométrico post-operatorio se inició tan pronto como se terminó la cirugía; se hicieron controles diarios durante la primera semana

BASES MATEMATICAS

En el estudio de la modificación de la curvatura corneal (5, 6) se toma a la cornea como una concha delgada de curvatura constante, en el ojo no

INDUCCION DE ASTIGMATISMO CORNEAL

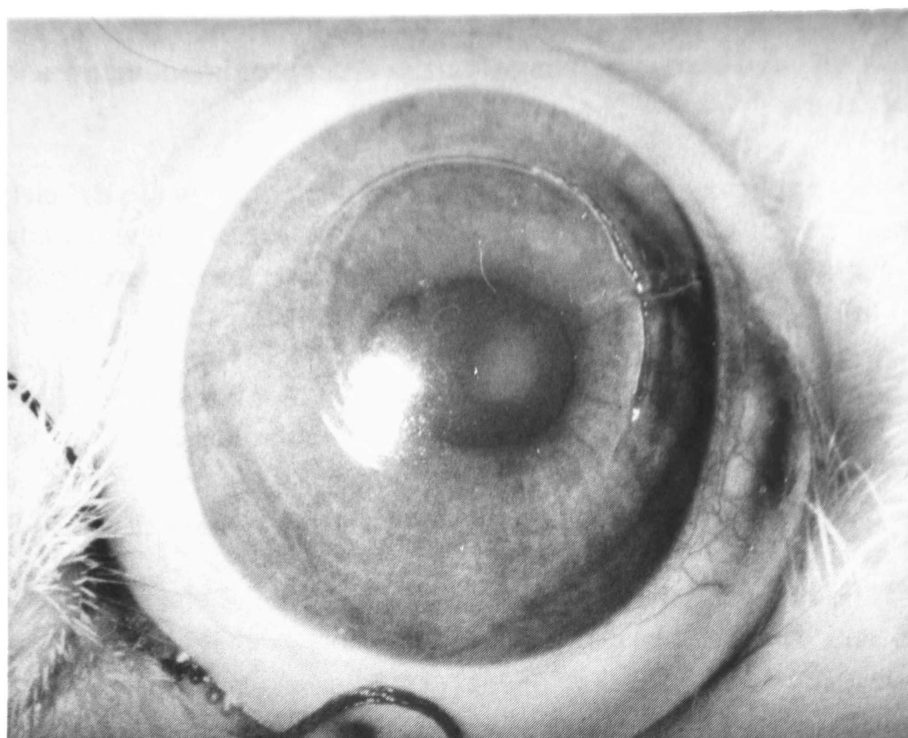


FIGURA 7

Queratotomía en arco con una queratotomía radial

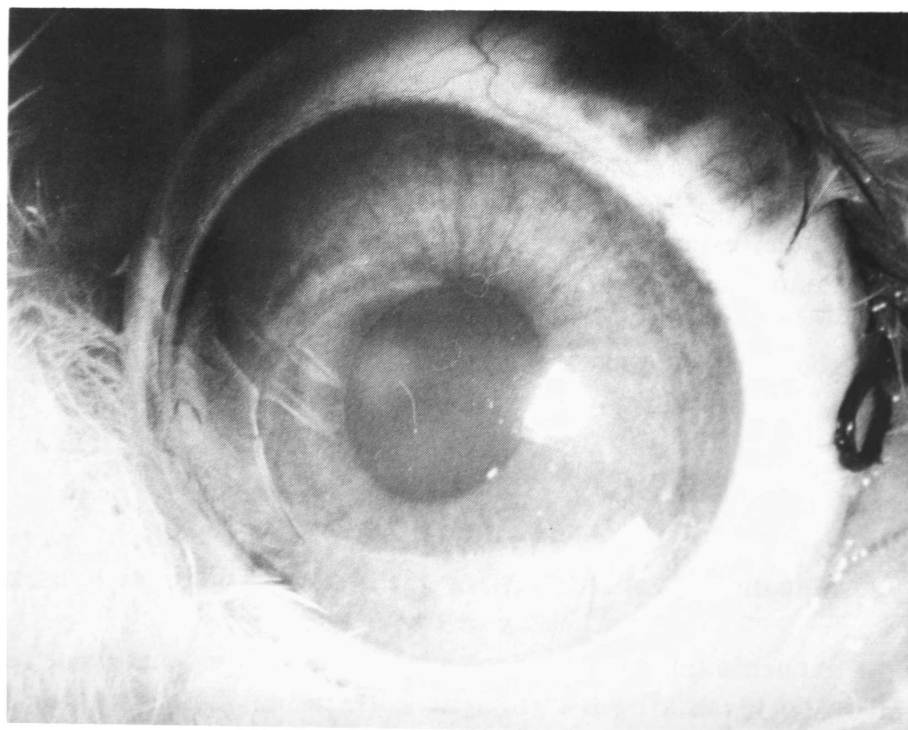


FIGURA 7A

Queratotomía en arco con dos queratotomías radiales

astigmático, o como una concha delgada de curvatura variable, en el ojo astigmático, en cuyo caso la mayor curvatura está aproximadamente a 90° de la menor curvatura.

Para poder explicar y calcular el fenómeno de aplanamiento del eje(s) en el que se realizan los cortes radiales iguales y opuestos, se tomarán conceptos matemáticos que se aplican en el diseño geométrico de las vías, en su capítulo de curvas compuestas, donde se unen curvas con distintos radios. (7).

Estos conceptos son aplicables al caso corneal, pues como se verá más adelante, los cortes radiales dividen a la córnea en zonas de distintos radios, formando segmentos de circunferencia que deben “encajarse o empalmarse”, en la misma forma que se empalman las curvas horizontales de distinto radio.

Analizando el eje en el cual actúan los cortes radiales encontramos 3 zonas corneales con distinta curvatura, que tomándolas del limbo al centro de la córnea son: (Figs. 8, 8A).

a. Zona entre limbo y el inicio del corte radial: (Zona A):

En esta zona el radio de curvatura corneal es constante y únicamente se presenta un “giro” hacia afuera de la porción corneal teniendo su centro en el limbo; o sea el limbo no se desplaza.

b. Zona de corte: (Zona B):

En esta zona corneal, el radio de curvatura se disminuye con la cirugía debido a la reducción del espesor corneal. La derivada* entre la zona A y la B se mantiene constante para que el cambio de curvatura sea suave.

El radio de curvatura en esta zona de corte después de cirugía es igual al radio corneal inicial menos el espesor del corte.

c. Zona de influencia o zona óptica: (Zona C):

Está localizada entre los dos cortes radiales opuestos. La derivada entre las zonas B y C se mantiene constante, para que el cambio de curvatura sea suave.

Teniendo en cuenta que: 1o. Las derivadas en los puntos de unión de las zonas A-B (inicio del corte radial), y B-C (final del corte radial) son constantes; 2o. Que

* Derivada es la pendiente de la recta tangente a una curva

INDUCCION DE ASTIGMATISMO CORNEAL

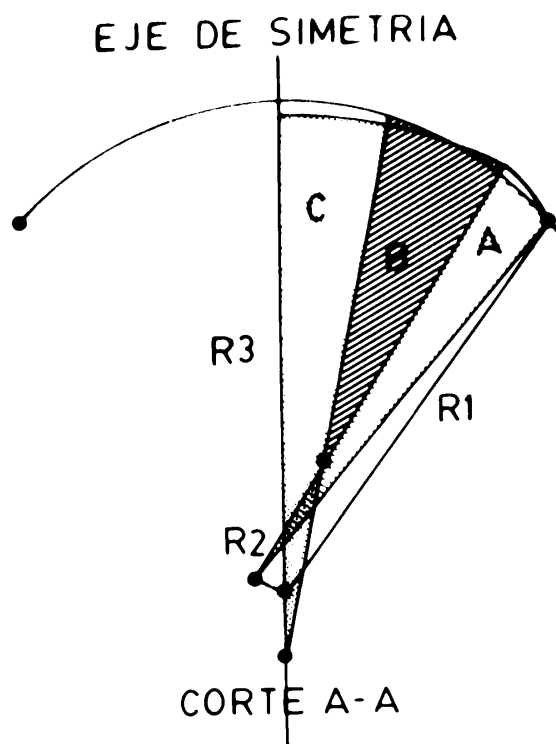


FIGURA 8
Eje de simetría. Corte A-A

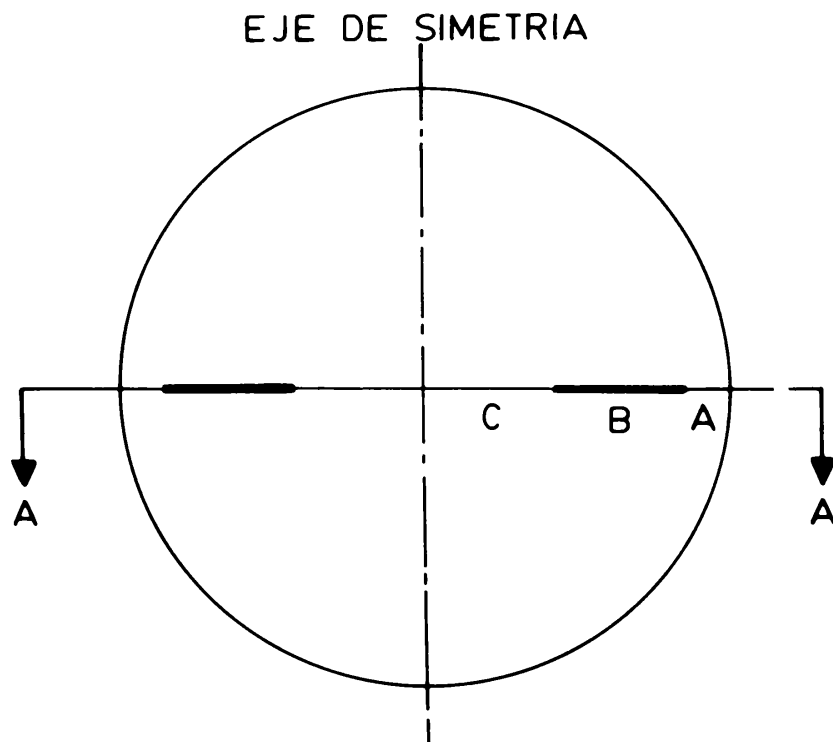


FIGURA 8A
Eje de simetría

la zona A *no cambia su curvatura*, sino que gira sobre el limbo; 3o. Que el radio de curvatura de la zona B (zona de corte) se disminuye; 4o. Que el perímetro corneal, antes y después de cirugía, se mantiene constante; entonces solo existe un segmento de circunferencia que pueda unir la zona B; este segmento tendrá necesariamente un radio de curvatura mayor que el inicial y se denomina segmento C o zona óptica (Fig. 8).

Para solucionar el problema de “encajar” los segmentos de circunferencia anteriormente descritas se debe proceder a suponer inicialmente una posición del centro de la zona A que después de la cirugía se desplaza para permitir el giro sobre el limbo.

Después de tener localizado el centro de la zona A, se ubica el punto de inicio del corte; esto se hace conociendo la distancia al limbo. El radio en la zona A es igual al radio de curvatura inicial. Teniendo definida la zona A, se procede a localizar el centro de la zona B que estará sobre la línea que une el inicio de la incisión con el centro de la zona A. Luego se determina la posición del final del corte o de la zona B conociendo la longitud de la incisión y el radio en esta zona. El segmento de circunferencia de la zona C queda definido al trazar una recta desde el final del corte hasta interceptar el eje de simetría; pasando por el centro de la zona B; en este sitio está el centro de la circunferencia para la zona C que une las tres zonas.

Pero aún falta cumplir la premisa de la igualdad de perímetros. Esto se hace calculando el perímetro final y comparándolo con el inicial. Si el perímetro final es mayor que el inicial, significa que el giro supuesto es demasiado alto y entonces se debe disminuir y de nuevo calcular la posición final.

Como se puede ver es necesario hacer un número bastante grande de operaciones matemáticas; para esto, se diseñó un programa de computador que realiza el tedioso proceso de iterar hasta lograr la solución que cumple las restricciones antes enunciadas.

Este programa está escrito en FORTRAN pero es fácilmente traducible a BASIC que es el lenguaje más utilizado en los microcomputadores.

Tiene como datos de entrada los siguientes parámetros del ojo:

INDUCCION DE ASTIGMATISMO CORNEAL

```

IMPLICIT REAL*8(A-H,O-Z)
COMMON /VAR/ R(40),PI
PI=3.141592
READ(5,100)RINI,DIOINI,ESPCOR,PORC,RCORN,CORTE,DLIM,CORINC,DISINC
100 FORMAT(5F10.0,/,4F10.0)
ESP=ESPCOR*PORC/100
R(21)=CORTE
R(17)=DLIM
RCORT=RINI-ESP
WRITE(6,150)RINI,DIOINI,RCORT,RCORN,ESP,ESPCOR
150 FORMAT(///,10X,'RADIO DE CURVATURA INICIAL=',F14.3,' mm',/,10X,
1 'DIOPTRIAS INICIALES = ',F10.3,/,10X,
1 'RADIO DE CURVATURA EN EL CORTE=',F10.3,' mm',/,10X,
2 'DIAMETRO CORNEAL LIMBO A LIMBO=',F10.3,' mm',/,10X,
3 'PROFUNDIDAD DEL CORTE= ',F10.3,' mm',/,10X,
4 'ESPESOR DE LA CORNEA = ',F10.3,' mm',///,7X,
5 ' DISTANCIA LONGITUD ZONA OPTICA ',
6 'RADIO FINAL DIOPTRIAS',/,7X,
7 'DE LA INCISION DE LA INCISION',/,9X,
8 ' AL LIMBO')
RCORN=RCORN/2
R(6)=DSQRT(RINI**2-RCORN**2)
R(24)=RINI*DASIN(RCORN/RINI)
600 R(22)=0
R(23)=RCORN-RINI
R(25)=2*RINI*DASIN(R(17)/2/RINI)
R(26)=2*RCORT*DASIN(R(21)/2/RCORT)
200 R(13)=(R(22)+R(23))/2
R(14)=R(6)-DSQRT(RINI**2-(R(13)-RCORN)**2)

C
C RUTINA B
C
R(19)=DACOS((RCORN-R(13))/RINI)
R(19)=R(19)+DACOS((2*RINI**2-R(17)**2)/2/RINI**2)
Y=RINI*DSIN(R(19))
X=RINI*DCOS(R(19))
R(10)=R(14)+Y
R(9)=R(13)+X
Y=(RINI-RCORT)*DSIN(R(19))
X=(RINI-RCORT)*DCOS(R(19))
R(12)=R(14)+Y
R(11)=R(13)+X

C
C RUTINA C
C
ANG=R(19)+DACOS((RCORT**2*2-R(21)**2)/2/RCORT**2)
Y=RCORT*DSIN(ANG)
X=RCORT*DCOS(ANG)
R(8)=R(12)+Y
R(7)=R(11)+X
AUX=(R(8)-R(12))/(R(7)-R(11))
R(4)=R(8)-AUX*R(7)
R(16)=DSQRT((R(4)-R(8))**2+R(7)**2)
R(3)=R(16)+R(4)
ZO=DSQRT(R(7)**2+(R(8)-R(3))**2)
R(27)=2*R(16)*DASIN(ZO/2/R(16))
R(30)=R(27)+R(25)+R(26)-R(24)
IF(DABS(R(30))<0.000001) GO TO 300
IF(R(30)>0) GO TO 400
R(22)=R(13)
GO TO 200
400 R(23)=R(13)
GO TO 200
300 IF (R(7).LE.1.4) GOTO 700
VER=0

```

```

ZO=2*R(7)
DIOP=336/R(16)
WRITE (6,500) R(17),R(21),ZO,R(16),DIOP
500 FORMAT(3X,5F15.3)
IF (CORINC.EQ.0) GOTO 700
R(21)=R(21)+CORINC
GOTO 600
700 R(21)=CORTE
IF (DISINC.EQ.0) GOTO 800
R(17)=R(17)+DISINC
IF (VER.EQ.1) GOTO 800
VER=1
GOTO 600
800 STOP
END
    
```

ANEXO 1

Listado del programa para el cálculo de la queratotomía radial escrito en lenguaje FORTRAN.

```

6.5200    51.75    0.4900    80.0    10.2000
3.0000    0.000    0.1000    0.2000
    
```

ANEXO 2

Datos de Entrada. Ejemplo.

```

RADIO DE CURVATURA INICIAL=      6.520 mm
DIOPTRIAS INICIALES =           51.750
RADIO DE CURVATURA EN EL CORTE=   5.344 mm
DIAMETRO CORNEAL LIMBO A LIMBO=  10.200 mm
PROFUNDIDAD DEL CORTE=           .392 mm
ESPESOR DE LA CORNEA =           .490 mm
    
```

DISTANCIA DE LA INCISION AL LIMBO	LONGITUD DE LA INCISION	ZONA OPTICA	RADIO FINAL	DIOPTRIAS
0.000	3.000	5.493	7.323	45.334
0.000	3.100	5.302	7.413	44.788
0.000	3.200	5.109	7.513	44.191
0.000	3.300	4.914	7.626	43.536
0.000	3.400	4.716	7.755	42.814
0.000	3.500	4.517	7.902	42.016
0.000	3.600	4.316	8.072	41.132
0.000	3.700	4.113	8.270	40.146
0.000	3.800	3.907	8.504	39.042
0.000	3.900	3.700	8.783	37.798
0.000	4.000	3.491	9.124	36.389
0.000	4.100	3.280	9.548	34.773
0.000	4.200	3.068	10.084	32.923
0.000	4.300	2.853	10.789	30.771
.200	3.000	5.125	7.499	44.276
.200	3.100	4.931	7.609	43.630
.200	3.200	4.736	7.735	42.921
.200	3.300	4.538	7.879	42.137
.200	3.400	4.338	8.045	41.270
.200	3.500	4.136	8.237	40.304
.200	3.600	3.933	8.464	39.225
.200	3.700	3.727	8.734	38.011
.200	3.800	3.520	9.061	36.639
.200	3.900	3.311	9.465	35.075
.200	4.000	3.100	9.976	33.279
.200	4.100	2.888	10.645	31.190
.400	3.000	4.752	7.706	43.082

INDUCCION DE ASTIGMATISMO CORNEAL

.400	3.100	4.556	7.846	42.315
.400	3.200	4.357	8.007	41.465
.400	3.300	4.157	8.193	40.521
.400	3.400	3.955	8.412	39.467
.400	3.500	3.751	8.672	38.284
.400	3.600	3.545	8.986	36.948
.400	3.700	3.338	9.371	35.429
.400	3.800	3.129	9.855	33.689
.400	3.900	2.919	10.480	31.678
.600	3.000	4.373	7.959	41.715
.600	3.100	4.175	8.139	40.794
.600	3.200	3.974	8.349	39.766
.600	3.300	3.772	8.598	38.614
.600	3.400	3.568	8.897	37.315
.600	3.500	3.362	9.263	35.842
.600	3.600	3.155	9.720	34.157
.600	3.700	2.946	10.306	32.214
.800	3.000	3.990	8.275	40.119
.800	3.100	3.789	8.513	38.999
.800	3.200	3.587	8.797	37.739
.800	3.300	3.382	9.143	36.310
.800	3.400	3.177	9.573	34.680
.800	3.500	2.969	10.121	32.804
1.000	3.000	3.603	8.688	38.216
1.000	3.100	3.400	9.014	36.833
1.000	3.200	3.195	9.417	35.257
1.000	3.300	2.990	9.926	33.447
1.200	3.000	3.211	9.252	35.886
1.200	3.100	3.007	9.724	34.141
1.200	3.200	2.801	10.336	32.122
1.400	3.000	2.816	10.078	32.944

ANEXO 3

Resultados. Ejemplo.

Radio de curvatura inicial.

Diámetro corneal limbo a limbo.

Longitud de la incisión (con incrementos).

Distancia al limbo de la incisión (con incrementos).

Profundidad de corte.

El programa está diseñado en tal forma que calcula la modificación de la curvatura en 1 eje; luego será necesario correrlo 2 veces, para que calcule la modificación en ambos ejes corneales.

Para lograr un aplanamiento uniforme en toda la córnea, sería necesario hacer una infinidad de cortes radiales (Fig. 9); ya que esto es quirúrgicamente imposible, se reemplazan por un corte circular (miopía) (Fig. 10), si se desea un aplanamiento de toda la zona óptica o por un corte semicircular (astigmatismo) (Fig. 11) si desea aplanar un sector de ella. El objeto de los cortes circular y semicircular es el de extender el efecto de los cortes radiales, (Fig. 10) puesto que en el sitio de entrecruzamiento se produce una mayor "entreabertura" lo que permite un mayor desplazamiento de toda la córnea lo cual origina un diámetro transversal corneal mayor.

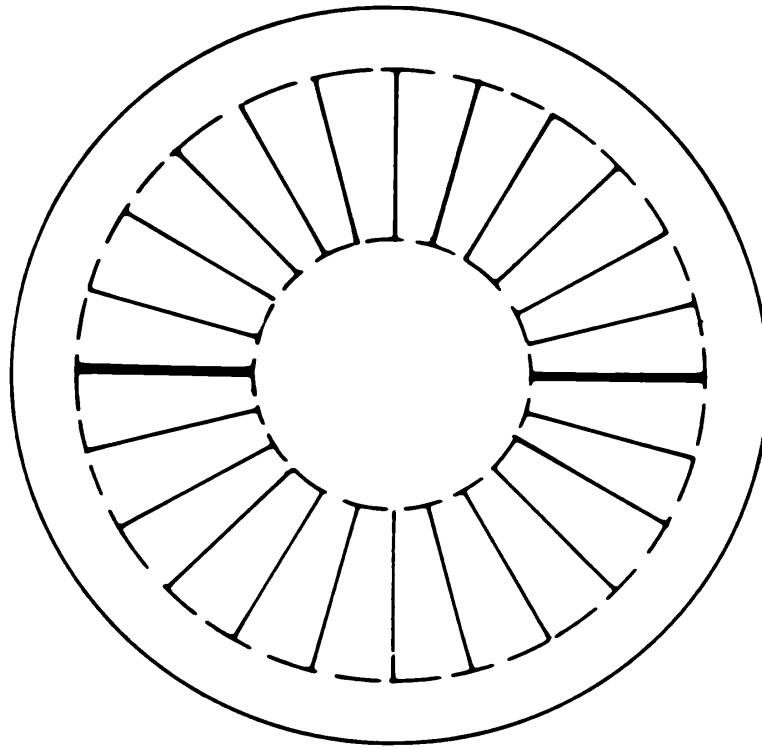
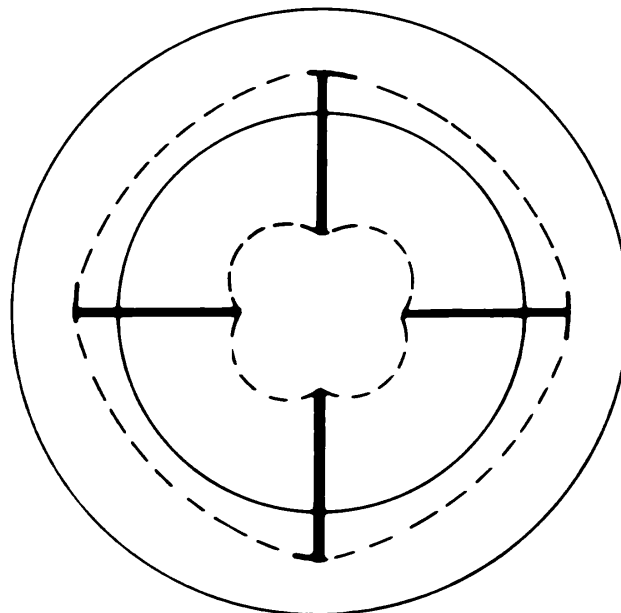


FIGURA 9
Cortes (queratotomías).



————— Cortes
- - - - - Zona de influencia

FIGURA 10
Queratotomía circular + queratotomía radial (miopía)

INDUCCION DE ASTIGMATISMO CORNEAL

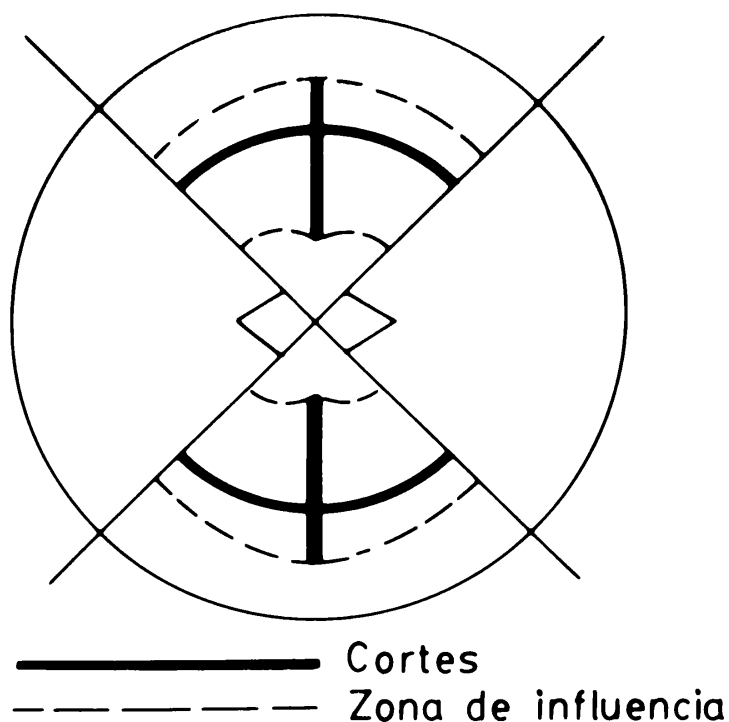


FIGURA 11

Queratotomía semicircular + queratotomía radial. (Astigmatismo)

Para aumentar al máximo el efecto aplanador del corte radial, es necesario realizar el corte circular o semicircular *en la periferia media corneal* con el objeto de dividir simétricamente el corte radial, y así lograr extender al máximo su efecto; si se acerca el corte circular o semicircular a alguno de los extremos de la radial se estaría desperdiciando longitud del corte radial eficaz para el aplanamiento (Fig. 12).

Al hacer 2 parejas de cortes radiales paralelos separados entre sí más o menos 1 mm se busca semejar la condición a la inicial de cortes corneales infinitos (Fig. 13), situación en la cual teóricamente se obtendría el mayor aplanamiento posible.

Para fines prácticos existe una relación lineal entre el radio de curvatura en la zona de corte y la profundidad de la incisión, únicamente para profundidades de corte entre el 60 al 80%; por encima del 80% de profundidad, se pierde esta linealidad convirtiéndose la relación en una función que puede ser cuadrática o cúbica según que se acerque la profundidad del corte al 90 o 95%.

Con profundidad de corte del 50% o menos, la relación entre el radio de curvatura en la zona de corte y la profundidad de la incisión, tampoco es lineal, siendo también cuadrática o cúbica.

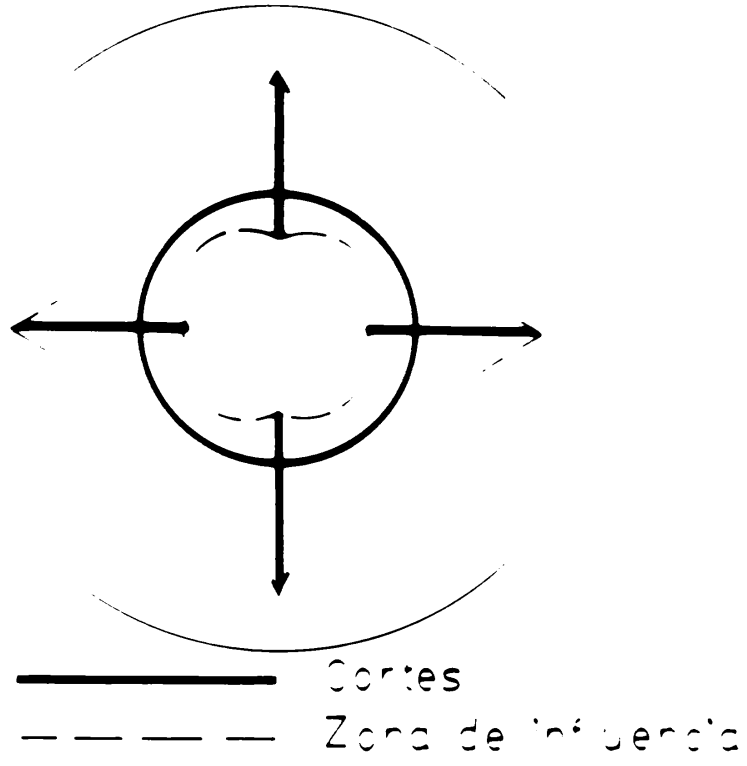
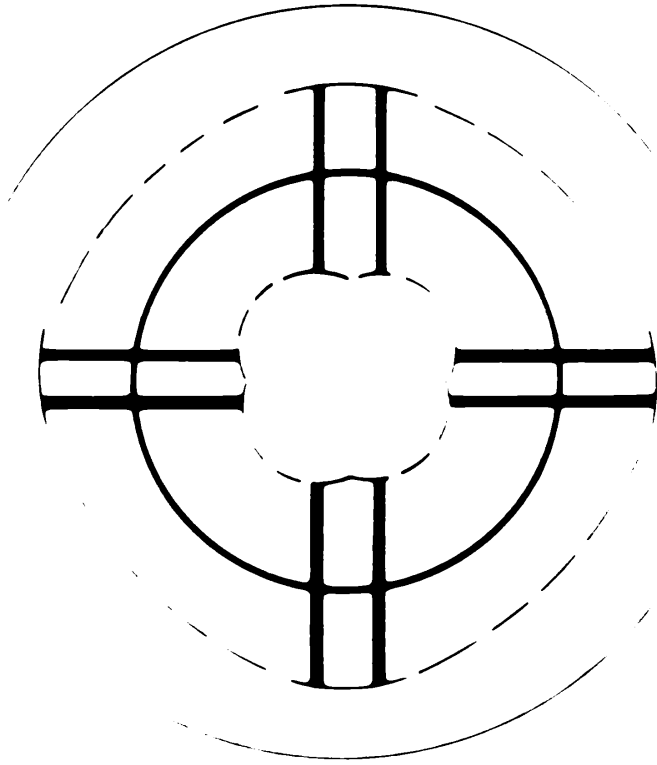


FIGURA 2
Zona de influencia de un corte corte zona de influencia corte



INDUCCION DE ASTIGMATISMO CORNEAL

De lo anterior se desprende que el radio en la zona de corte, con profundidad mayor del 80%, se disminuye más que lo esperado teóricamente con una relación lineal, lo que producirá hipercorrecciones.

En el caso de profundidades de corte de menos del 50%, ocurrirá todo lo contrario, encontrando menos disminución del radio de curvatura de la zona de corte que lo esperado, produciendo hipocorrecciones.

RESULTADOS

El espesor corneal de los conejos utilizados, medido con el VIDA, varió entre 0.35 a 0.40 mm.

De los 16 conejos operados, en 6 se les practicó una queratotomía arqueada y una queratotomía radial (Tabla I); a 4 se les hizo, en el mismo ojo, 2 queratotomías arqueadas con sus respectivas queratotomías radiales, separadas a 180° las queratotomías arqueadas (Tabla II); en 2, se realizó una queratotomía arqueada con 2 queratotomías radiales (Tabla III). En los 4 restantes la cirugía practicada fue la de 2 queratotomías arqueadas con 2 queratotomías radiales, a 180° de distancia entre las queratotomías (Tabla IV).

En los ojos que se produjo perforación en el momento quirúrgico, el efecto buscado fue mayor, pero intencionalmente se desecharon y no se incluyeron.







CONEJO #	QUERATOMETRIA INICIAL	ESPESOR CORNEAL	ESQUEMA Y/O TIPO DE CIRUGIA	PROFUNDID. INCISION. %	QUERATOMOT. POST-OP.	DIOPT. INDUC.	TREPANO (mms.)
1	(48:25)(48:00)90° (6.97)(7.03)	0.37	 a 180°	0.3/0.37 81%	(38:50)(49:50)180° (8.77)(6.82)	11	7.5
2	(48:50)(49:75)0° (6.96)(6.78)	0.36	 a 180°	0.3/0.36 83%	(41:50)(49:75)165° 8:13 6:78	8.25	7.5
3	(51:25)(51:00)90° (6.59)(6.62)	0.36	 a 180°	0.32/0.36 88.88%	(50:50)(49:50)90° (6.92)(7.46)	1	7.5
4	(49:25)(50:50)90° (6.85)(6.68)	0.37	 a 180°	0.35/0.37 94.59%	(43:00)(51:25)180° (7.85)(6.478)	8.25	7.5
5	(50:87)(50:25)90° (6.62)(6.72)	0.36	 a 180°	0.32/0.36 88.88%	(38:50)(54:50)155° (8.77)(6.18)	16	7.5
6	49:00 esf. (6.89)	0.35	 a 90°	0.3/0.35 85.71%	(50:50)(36:00)90° (6.58)(8.22)	14.5	6.0

TABLA I
Resultados de una queratotomía en arco con una queratotomía radial

ALEJANDRO ARCINIEGAS-LUIS E. AMAYA-GABRIEL VELASQUEZ-LUIS HERNANDEZ

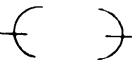



CONEJO #	QUERATOMETRIA INICIAL	ESPEJOR CORNEAL	ESQUEMA Y/O TIPO DE CIRUGIA	PROFUNDIDAD INCISIONES %	QUERATOMETRIA POST-OPERAT.	DIOPTRIAS INDUCIDAS	TREPANO (mms.)
1	(48:50)(47:50)90° 6.96 7.11	0.35	 180°	0.3/0.35 85.71%	(43:50)(50:50)172° (7.76)(6.68)	7	7.5
2	(47:50)(49:50)30° 7.11 6.82	0.35	 180°	0.3/0.35 85.71%	(45:25)(48:75)170° (7.46)(6.92)	3.5	7.5
3	(49:50)(48:50)90° 6.82 6.96	0.35	 180°	0.3/0.35 85.71%	(43:50)(48:75)170° 7.75 6.92	5.25	6.0
4	(45:75)(46:50)180° 7.38 7.26	0.35	 180°	0.32/0.35 91.42%	(38:50)(48:50) 8.77 6.96	10	6

TABLA II

Resultados de dos queratotomías semicirculares con una queratotomía radial



CONEJO #	QUERATOMETRIA INICIAL	ESPEJOR CORNEAL	ESQUEMA Y/O TIPO CIRUGIA	PROFUNDIDAD INCISIONES %	QUERATOMETRIA POST-OPERAT.	DIOPTRIAS INDUCIDAS	TREPANO (mms.)
1	(46:75)(47:50)180° 7.22 7.11	0.37	 180°	0.34/0.37 91.89%	(40:25)(54:00)160° 8.39 6.158	13.75	7.5
2	(50:50)(50:00)90° 6.68 6.75	0.37	 180°	0.32/0.36 88.88%	(48:00)(41:00)90° 7.03 8.23	7	7.5

TABLA III

Resultados de una queratotomía en arco con dos queratotomías radiales paralelas





CONEJO #	QUERATOMETRIA INICIAL	ESPEJOR CORNEAL	ESQUEMA Y/O TIPO CIRUGIA	PROFUNDIDAD INCISIONES %	QUERATOMETRIA POST-OPERAT.	DIOPTRIAS INDUCIDAS	TREPANO (mms.)
1	(46:00)(45:50)90° 7.34 7.42	0.40	 180°	0.34/0.40 85%	(700)(50 0) 6:75	+ de 20	6.0
2	(46:50)(45:50)90° 7.26 7.42	0.38	 180°	0.32/0.38 84.21%	(620)(47:00)80° (5,335) 7:18	15	6.0
3	(46:00)(45:00)90° 7.34 7.5	0.36	 180°	0.3/0.36	(43:00)(610) 7:85 5,434	+ de 18	6.0
4	(42:50)(43:75)180° 7.34 7.71	0.36	 180°	0.32/0.36 88.88%	(58:50)(41:75)90° (5,675) 8:08	16.75	7.5

TABLA IV

Resultados de dos queratotomías en arco con dos queratotomías paralelas

Como se había descrito (3), durante el seguimiento, se observa disminución del astigmatismo corneal inducido, hacia el 4o. o 5o. día. Esto lo atribuimos a la falta de la membrana de Bowman en la córnea de los conejos, a la cicatrización y al tipo de colágeno VI que poseen.

También se observó edema corneal leve en la intersección de la queratotomía arqueada con la queratotomía radial, que desapareció al tercer o cuarto día.

INDUCCION DE ASTIGMATISMO CORNEAL

Esto había sido descrito previamente (3). En algunos conejos se hicieron procedimientos quirúrgicos diferentes (pero con los mismos parámetros) en los dos ojos para poder comparar el efecto logrado.

DISCUSION

Se recomienda hacer primero la queratotomía(s) radial o radiales y luego la queratotomía en arco(s).

Aunque se utilizaron los mismos parámetros (zona óptica, profundidad de corte, longitud, etc.) los resultados logrados a veces no son los mismos; esto se debe al hecho de que siempre no se puede alcanzar la misma profundidad, longitud, etc., en las incisiones.

La cantidad de astigmatismo que se alcanza con la(s) cirugías propuestas, depende de:

- a. Tipo de cirugía realizada.
- b. Radio de curvatura corneal.
- c. Tipo de corte, que a su vez depende del instrumento utilizado.

La posible complicación que se pudiera obtener en el entrecruzamiento de las incisiones se resuelve si se deja un compresivo desde el post-operatorio inmediato hasta 24 a 48 horas (4).

CONCLUSIONES

Es obvio que la(s) cirugía(s) propuesta(s) producen un mayor efecto quirúrgico que las descritas anteriormente para corregir (inducir) astigmatismos.

Se necesita una menor cantidad de cirugía sobre la córnea obteniéndose una mayor corrección; o sea, se hace un menor trauma corneal.

Existen variables que necesariamente modifican los resultados, tales como:

- a. Diámetro de la zona óptica.
- b. Profundidad de las incisiones.
- c. Distancia de la queratotomía en arco con respecto del limbo.
- d. Si se hace una o dos queratotomías en arco y una o dos queratotomías radiales.

e Si hay o no entrecruzamiento de las queratotomías en arco y radial (3).

f Radio de curvatura corneal inicial.

g Ya que la queratotomía circular o semicircular *le da uniformidad a la deformación de la zona óptica*, no es estrictamente necesario que las incisiones radiales estén totalmente enfrentadas, así como tampoco lo es el centraje con la zona óptica.

Creemos que se obtienen correcciones astigmáticas mayores que con cualquier otra cirugía diseñada para tal fin. En conejos existe una muy buena tolerancia al procedimiento. Con la(s) técnica(s) propuesta(s) se hace menos cirugía corneal (menos trauma); se pueden utilizar zonas ópticas más grandes, menos reacciones secundarias (deslumbramiento, visión fluctuante, etc.) y se obtienen correcciones quirúrgicas mayores.

RECOMENDACIONES

Medir el diámetro corneal, para hacer la queratotomía circular en la mitad del mismo o sea en periferia media.

Colocar compresivo por las primeras 24 a 48 horas.

Hacer primero las queratotomías radiales y luego la semicircular.

REFERENCIAS

1. SCHACHAR, R. A. *Understanding Radial Keratotomy*. Denison, LAI Publishing, 1981.
2. RUIZ, E. A. Comunicaciones personales.
3. ARCINIEGAS, A., AMAYA, LUIS E., CHED, G. Modification of the radial Keratotomy in press.
4. ARCINIEGAS, A. Comunicación personal s. J. J. Barraquer.
5. ARCINIEGAS, A., AMAYA, LUIS E. *Experimental Modification of the corneal Curvature by means of Scleral Surgery*. *Annals of Ophthalmology*, Vol. 16 No. 12, Págs. 1.155-1.166, 1984.
6. ARCINIEGAS, A., AMAYA, LUIS E. *Corneal Curvature Modification by Scleral Surgery Preliminary Results*. *Annals of Ophthalmology*, Vol. 17 No. 4, Págs. 221-226, 1985.
7. TORRES, A., VILLATE, E. *Topografía*. Editorial Norma, 1983.

MODIFICACION DE LA QUERATOTOMIA RADIAL MEDIANTE LA COMBINACION DE LA QUERATOTOMIA RADIAL Y QUERATOTOMIA CIRCULAR (Trabajo experimental en conejos)

**ALEJANDRO ARCINIEGAS, M. D.
LUIS E. AMAYA, PhD.
GABRIEL CHILD, M. D.
Bogotá, Colombia**

El objetivo primordial de la presente investigación es demostrar experimentalmente que se puede aumentar el poder de corrección de las queratotomías radiales. Con tal propósito, se realizaron en ojos de conejos vivos de diferente edad, radio de curvatura corneal y espesor corneal, unas incisiones sobre la córnea consistentes en la combinación de cuatro queratotomías radiales profundas y una queratotomía circular, también profunda, practicada preferentemente en la mitad de la altura corneal.

También se practicaron en ojos de conejos vivos, las incisiones radiales solas en un ojo y en el otro la combinación de las radiales y la circular para poder comprobar la potencialización del efecto del procedimiento combinado.

Los datos obtenidos en el procedimiento combinado muestran aplanamiento corneal de hasta 14 dioptrías.

Al igual que en otros procedimientos corneales experimentales en conejos, la estabilidad en el resultado, a largo plazo, no es bueno, debido a la falta de membrana de Bowman y al tipo de colágeno que interviene en la cicatrización de la córnea del conejo. Asimismo, las incisiones corneales en conejos son poco notorias, a diferencia de las practicadas en la córnea humana, debido precisamente al colágeno VI existente en la cicatrización de la córnea del conejo.

La mayoría de autores reconocen que el máximo poder de corrección de las queratotomías radiales es entre 4 y 5 dioptrías cuando se practican 8 incisiones profundas. También consideran que es poco efectivo el aumentar el número de incisiones corneales, ya que el efecto de aplanación corneal no es notorio: hacer 16 incisiones corrige el 10% más que 8 incisiones.

Teniendo en cuenta las limitaciones anteriores se pensó en que se podría aumentar el efecto de las queratotomías radiales si se combinaban con una circular.

MATERIALES Y METODOS

El trabajo experimental se dividió en dos fases, a saber:

1a. FASE: en ojos de conejos vivos se practicaron incisiones radiales profundas en un ojo y en el otro incisiones radiales profundas combinadas con una incisión corneal circular profunda.

2a. FASE: se hicieron las incisiones radiales y la circular conjuntamente, variando en algunos casos la zona óptica y la distancia del limbo esclerocorneal a la incisión circular. Esto último se logró haciendo la queratotomía circular con trépano de diferente diámetro.

La técnica utilizada en ambas fases fue:

- a. Queratometría y oftalmometría con BL, AO, Rodenstock.
- b. Espesor corneal (Vida).
- c. Anestesia: inyección en la vena de la oreja del conejo: pentobarbital (10 mg k).
- d. Demarcación de la zona óptica con trépano (Fig. 1).
- e. Calibración de la hoja de afeitar en la profundidad deseada con la ayuda de la regla de Katena.
- f. Demarcación de la queratotomía circular con trépano (Fig. 2).
- g. Se hacen 4 queratotomías radiales con hoja de afeitar, desde la zona óptica, previamente demarcada, hasta el limbo (Fig. 3).
- h. Con hoja de afeitar se repasa la queratotomía circular (Fig. 4).
- i. Lavado de las queratotomías con solución salina fisiológica (Fig. 5).

Los procedimientos descritos se realizaron en un total de 24 conejos vivos de diferentes edades.

MODIFICACION DE LA QUERATOTOMIA RADIAL

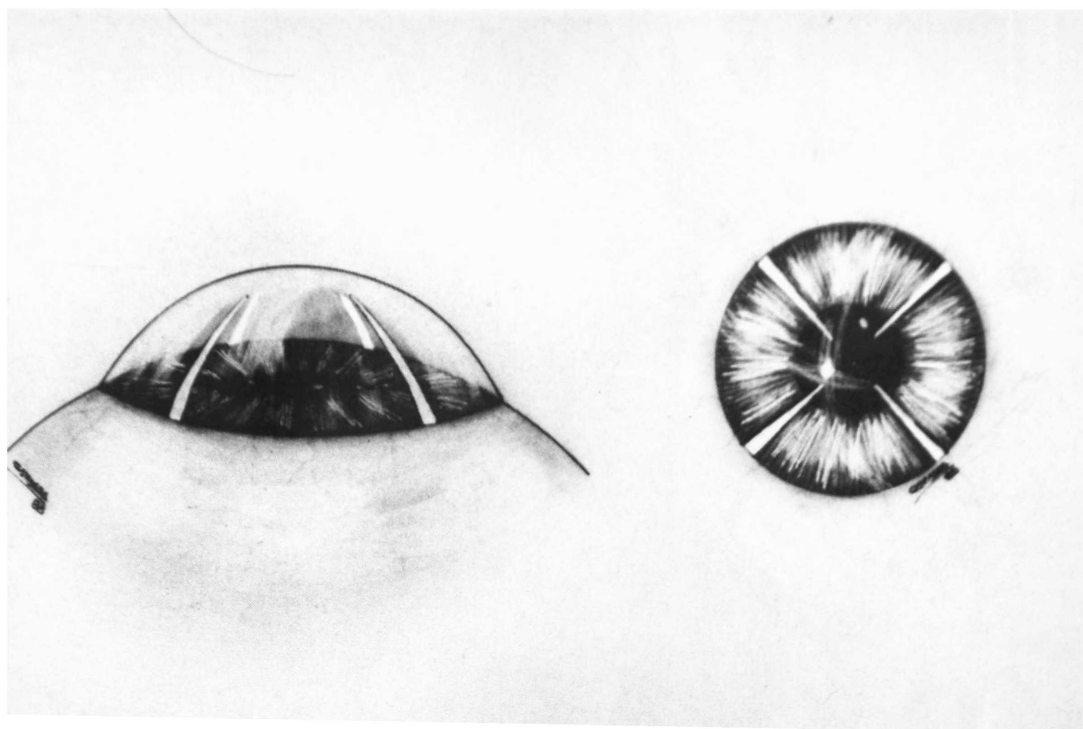


FIGURA 1A
Queratotomía radial

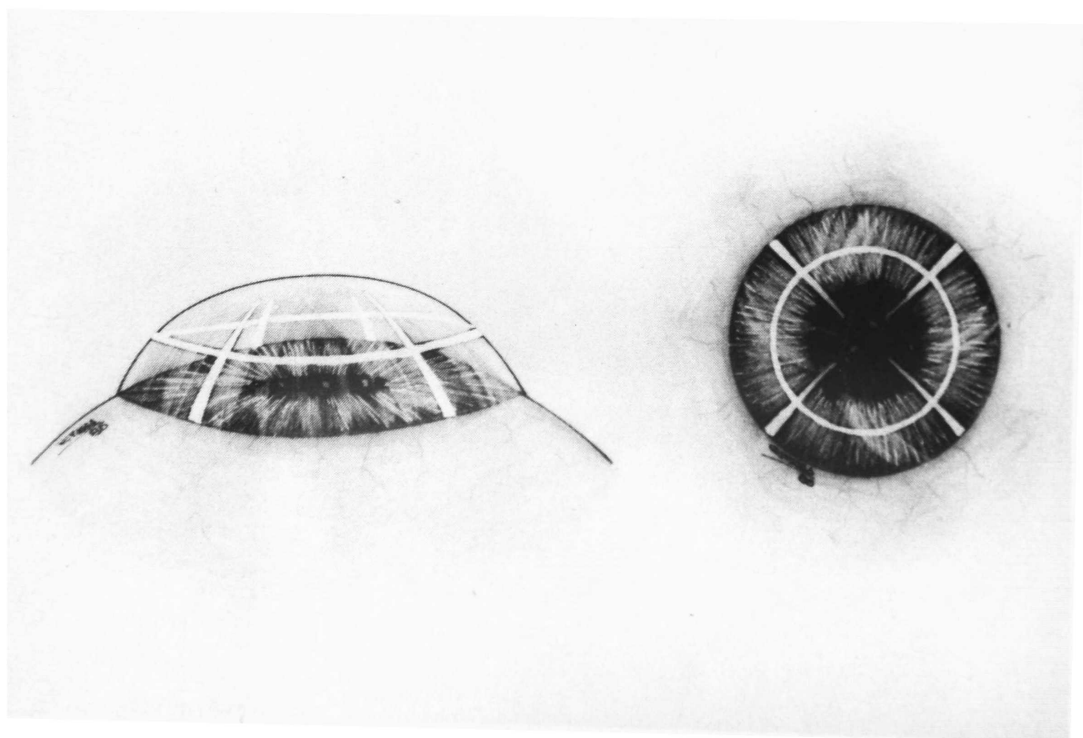


FIGURA 1B
Queratotomía radial + queratotomía circular

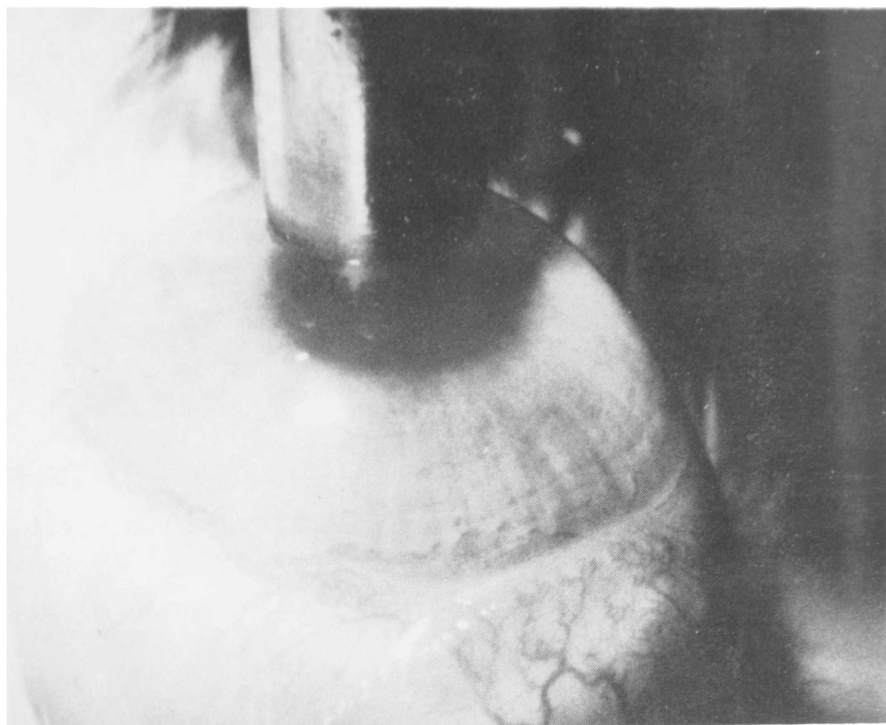


FIGURA 2
Demarcación de la zona óptica con trépano



FIGURA 3
Demarcación de la quiralostoma circular con trépano

MODIFICACION DE LA QUERATOTOMIA RADIAL

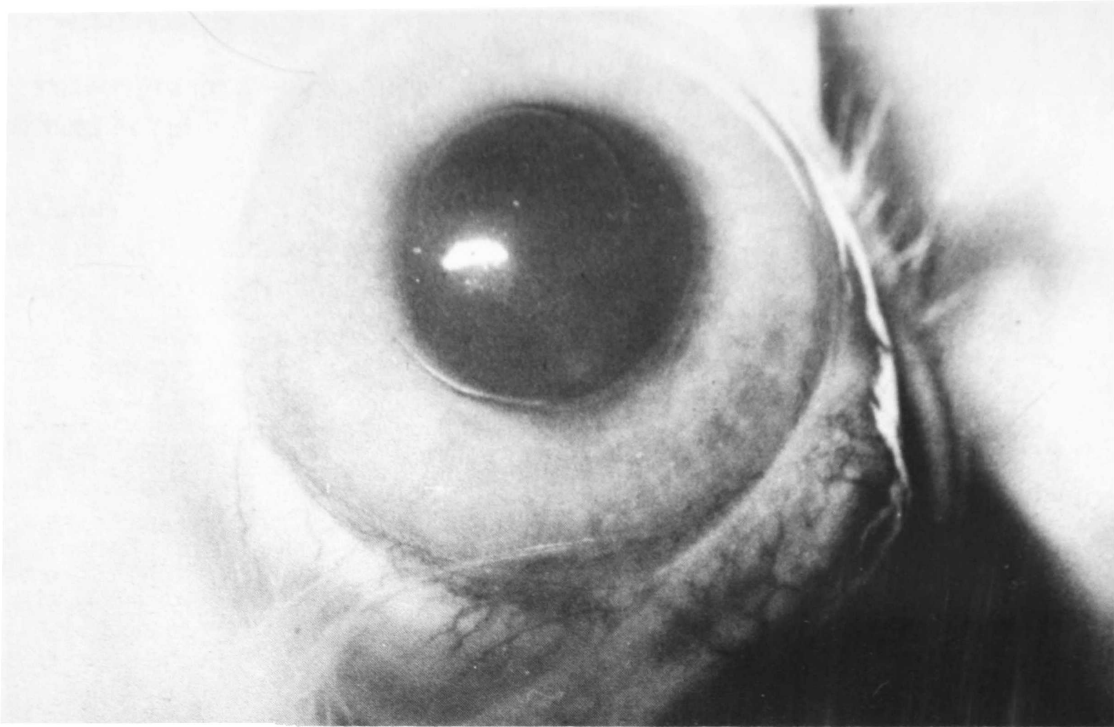


FIGURA 3 B
Toma frontal de la queratotomía circular

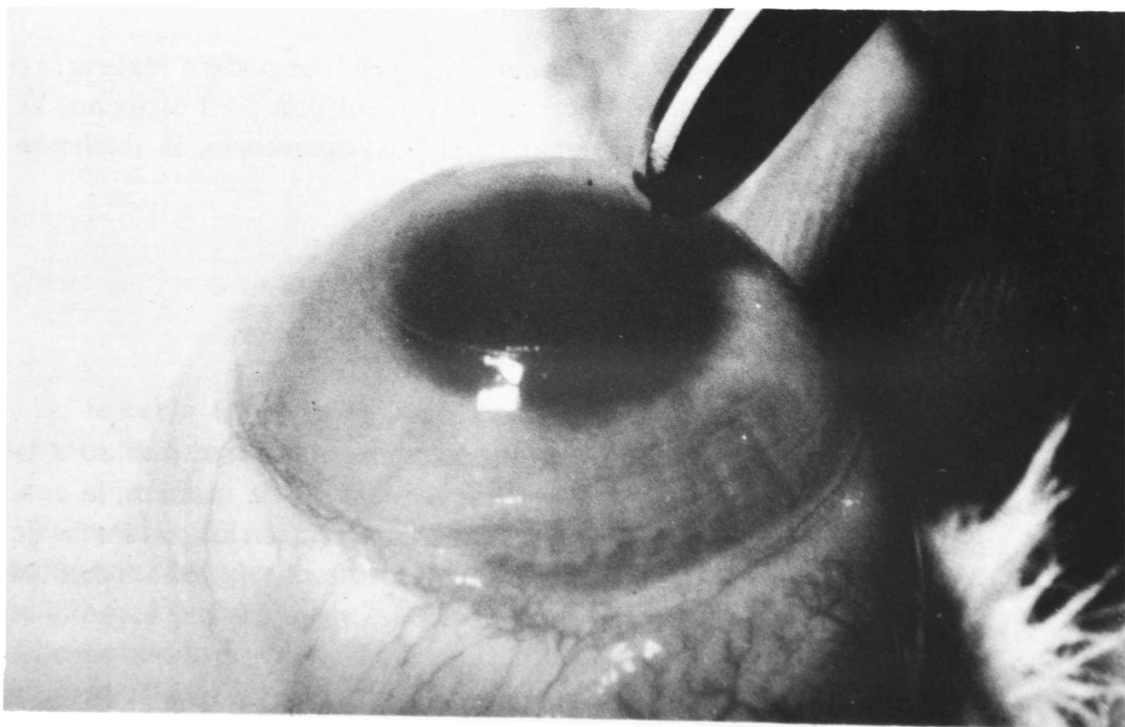


FIGURA 4
Queratotomía radial

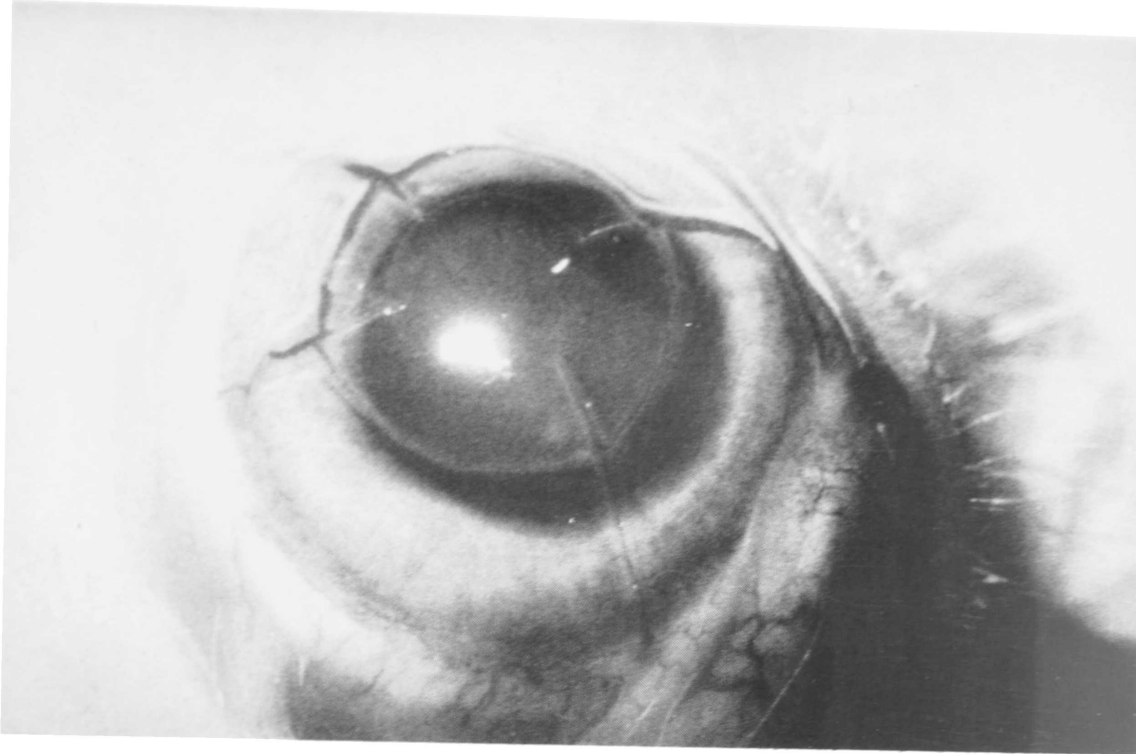


FIGURA 5
Profundización de la queratotomía circular

El control inmediato se hizo al día siguiente, habiéndose podido realizar, en algunos conejos, la medida queratométrica post-operatoria y en otros no. Se procuró hacer durante la primera semana del post-operatorio, la medición queratométrica diaria.

Luego se hizo cada 40. día hasta completar el mes.

FUNDAMENTO TEORICO

Al incidir la córnea radialmente, la zona óptica se aplanar, debido a la entreabertura que se produce en la superficie corneal por la incisión, la cual permite un ensanchamiento del diámetro corneal transversal en la zona media de la córnea debido a que la presión intraocular la mantiene abierta. Ahora bien, al hacer las incisiones propuestas, en la intersección de la circular con la radial se forma una figura semejante a una "cruz" ensanchada en el centro, que permite una mayor distensión de la córnea transversalmente puesto que la presión intraocular produce una mayor entreabertura, ya que se mantiene distendida al combinar los efectos de la circular y la radial

MODIFICACION DE LA QUERATOTOMIA RADIAL

RESULTADOS

Es interesante destacar que en la mayoría de los conejos estudiados el espesor corneal es entre 0.3 a 0.35 mm.

De los 24 conejos utilizados para el estudio a 6 de ellos se les practicó en un ojo las queratotomías radiales solas y en el otro las queratotomías radiales combinándolas con la circular.

La tabla I contiene los resultados de estos 6 conejos.

Dicha tabla muestra claramente que es muchísimo mayor el efecto de aplanamiento corneal con la combinación de la queratotomía radial y la queratotomía circular que con las queratotomías radiales solas, aunque se hagan 8 incisiones radiales.

Conejo #	Queratometría Inicial	Espesor mm.	Zona Óptica	Tipo de Cirugía	Profundidad Incisiones	Queratometr. Post. corneal	Difer. Equiv. Esp.
1	0.50:57x50.25 a 125°	0.338	3.5	4 Q. radiales	0.370, 0.350-0.081	47.50x47.00x95°	3.110
	1. 50.57x49.50 a 90°	0.334	3.5	4 Q. radiales + Q. circular (Tréq. 9 mm.)	0.370, 0.350-0.081	42.75x44.00x150°	6.810
2	0. 48.00x48.25 a 15°	0.345	3.5	4 Q. radiales + Q. circular (Tréq. 10 mm.)	0.370, 0.345-0.078	36.00	12.100
	1. 48.25x49.50 a 33°	0.350	3.5	4 Q. radiales	0.370, 0.350-0.069	46.00x47.00x 3°	0.3750
3	0. 45.75x45.00 a 180°	0.320	3.5	4 Q. Radiales + Q. circ. (Tréq. 8.5)	0.370, 0.320-0.078	30.00	12.370
	1. 44.75x45.75 a 3°	0.310	3.5	4 Q. radiales	0.370, 0.310-0.069	42.00x41.00x90°	3.750
4	0. 46.00x47.25 a 180°	0.347	3.5	8 Q. radiales	0.370, 0.347-0.069	45.00x44.50x5°	2.670
	1. 47.50x46.50 a 90°	0.350	3.5	8 Q. radiales + Q. circular (Tréq. 8.5)	0.370, 0.350-0.069	39.50	7.570
5	0. 46.50x47.75 a 5°	0.33	3.5	4 Q. radiales	0.370, 0.330-0.118	45.75x42.75	3.870
	1. 45.75	0.35	3.5	4 Q. radiales + Q. circular (Tréq. 8.0)	0.370, 0.350-0.069	36.50x37.50	6.700
6	0. 49.25x50.50 a 180°	0.275	3.5	4 Q. radiales	0.270, 0.275-0.039	49.00	1.8750
	1. 49.25x50.50 a 180°	0.275	3.5	4 Q. radiales + Q. circular (Tréq. 8.0)	0.270, 0.275-0.039	41.25x41.50	6.670

TABLA I

Resultados de la queratotomía radial en un ojo y del procedimiento combinado en el otro.

En la tabla II se incluyen los resultados de 10 conejos a los cuales se les practicó la cirugía combinada en ambos ojos.

En la tabla III se aprecian los resultados de 5 conejos a los que se les practicó tanto las queratotomías radiales solas como la combinación de las radiales y la circular; cabe anotar que en ellos hubo alguna complicación intra-operatoria como perforación corneal con hernia de iris; en otros hubo descentramiento intencional de la queratotomía circular con respecto de la zona óptica demarcada. Lo que se quiere destacar en esta tabla son los astigmatismos inducidos y secundarios a estas complicaciones anotadas.

ALEJANDRO ARCINIEGAS-LUIS E. AMAYA-GABRIEL CHILD

Conejo #	Queratometría Inicial	Espesor (nms.)	Z-0 (nms)	Tipo de Cirugía	Profundidad Incisiones	Queratometría Post.operator.	Difer.en Díop. Equiv.esféric.
1	D: 47:50x49:00	0.36	3.5	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.3/0.36=83.33	43:00x40:50 a 165°	6.5 D.
	I. 47:00x49:50	0.36	3.5	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.3/0.36=83.33	43:50x41:00 a 165°	6.0 D.
2	D. 47:50x48:75a165°	0.31	3.5	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.3/0.31=96.77	34.25x36:00 a 160°	13 D.
	I. 48:75 esfér.	0.31	3.5	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.3/0.31=96.77	54:00x46:50	3 D.
3	D. 48:25x48:75	0.31	5.0	4 Q.radiales +Q.círcul.(Trép.8.5)	0.2/0.31=64.51	(41:00)(42:00)	7 D.
	I. 48:50x48:00	0.30	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.2/0.30=64.51	(40:00)(41:00)20°	7.75 D.
4	D. 47:25x48:00a180°	0.310	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.25/0.310=80.64(43:50)(44:50)170°		3.625 D.
	I. 47:25x48:00a180°	0.310	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.25/0.310=80.64(41:50)(43:75)		5.0 D.
5	D.49:75x49:25 a110°	0.25	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.2/0.25=8.0%	43:00x42:25 a 115°	6.875 D.
	I.48:25x48:50 a175°	0.25	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.2/0.25=8.0%	41:50x39:00 a 90°	8.125 D.
6	D.51:00x50:75 a 90°	0.33	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.28/0.33=84.84	36.50x38:50 a 170°	13.375 D.
	I. 50:00	0.33	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.28/0.33=84.84	37:00x39:00 a 35°	12.00 D.
7	D. 49:50	0.34	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.28/0.34=82.35	42:75x42:00 a 80°	7.125 D.
	I. 49:50	0.33	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.28/0.33=84.84	41:50x40:50 a110°	8.50 D.
8	D. 50:00	0.310	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.28/0.31=90%	42:00)(43:00)	7.50 D.
	I. 50:00	0.320	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.28/0.32=87.5%	(41:50)(42:50)	8.90 D.
9	D. 48:75x49:75 a 0°	0.350	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.3/0.35=85.7%	(40:50)(41:50)	8.25 D.
	I. 47:50x49:00 a30°	0.346	5.0	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.3/0.34=88.23%	(39:50)(40:50)	8.25 D.
10	D. (48:50)(49:00)	0.32	3.5	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.28/0.32=87.5%	36:25x37:50	11:875 D
	I. 48:75	0.32	3.5	4 Q.radiales + Q.círcul.(Trép.8.5)	0.28/0.32=87,5%	38.00x39.50	10 D.

TABLA II
Resultados del procedimiento combinado en ambos ojos.

Conejo #	Queratometría Inicial	Queratometría Post-operatoria	Perforación Queratotomía circular.	Descentramiento Queratot.Círcul.	Astigmatismo inducido Equivalente esférico.
1	D. (44:00x44:50)180°	59:50x44:50 a 90°	Sí	No	7.72 D.
	I. (44:00x44:50)180°	45:50x44:50 a 90°			
2	D. 46:00	46:00x48:50 a 180°	sí	No	12.5 D
	I. 46:00	63:00x54:00 a 120°			
3	D. (48:50)(49:75)0°	(47:50)(57:00) 25°	sí	No	3.13 D.
	I. (47:50)(49:00)30°	(51:00)(51:50)180°			
4	D. (47:25)(48:00)180°	(43:50)(44:50)170°		sí	2.37 D
	I. (47:25)(48:00)180°	(41:50)(49:50) 25°			
5	D. (47:50)(49:00)	(43:00)(36:25)165°		sí	8.625D
	I. (47:00)(49:50)	(43:50)(41:00) 65°			

TABLA III
Resultados de las complicaciones.

De los otros 3 conejos restantes, 1 desarrolló edema corneal y 2 se murieron a causa de un exceso anestésico.

Respecto de la evolución en el tiempo de los conejos intervenidos, se observó que más o menos hacia el 4o. o 5o. día comienzan a perder corrección, de tal manera que hacia el día 15-18 o 20 ya han regresado a la corrección inicial. Esto es constante tanto para los ojos intervenidos de queratotomías radiales solas

MODIFICACION DE LA QUERATOTOMIA RADIAL.

como para los operados con la técnica combinada. Creemos sea debido a la cicatrización, a la falta de Bowman y al colágeno tipo VI.

Cabe anotar que las córneas intervenidas muestran un edema post-operatorio alrededor de la intersección de la radial con la circular, que es poco notorio hacia el 4o. o 5o. día. Se cree que este edema se puede disminuir si se utilizan drogas e instrumentos de corte más especializados y adecuados como el cuchillito de zafiro o diamante y un trépano que haga el corte de una vez y no como en la presente investigación, que tanto la queratotomía circular como las queratotomías radiales se hacían con hoja de afeitar.

DISCUSION

1. Se cree que resulta técnicamente más fácil hacer primero la demarcación de la zona óptica; luego hacer la queratotomía circular lo más concéntrica posible con la zona óptica y por último las queratotomías radiales.

2. En los diferentes resultados experimentales expuestos, se aprecia que a pesar de haber utilizado los mismos parámetros de zona óptica, profundidad en las incisiones, etc., algunos resultados no son concordantes; creemos sea debido al hecho de que no siempre se pueden hacer las incisiones corneales con la misma profundidad, ni con la misma longitud, etc.

3. La cantidad de aplanamiento obtenido está en relación directa al radio de curvatura corneal pre-operatorio o sea que entre menor sea el radio pre-operatorio mayor será la corrección post-operatoria obtenida.

CONCLUSIONES

1. Es evidente el efecto potencializador de la combinación de las queratotomías radiales con la queratotomía circular, sobre las queratotomías radiales solas.

2. Existen variables que modifican necesariamente el resultado final o mejor la corrección final obtenida, tales como:

- a. Tamaño de la zona óptica.
- b. Profundidad de las incisiones.
- c. Distancia desde el limbo corneoescleral a donde se hace la queratotomía circular.

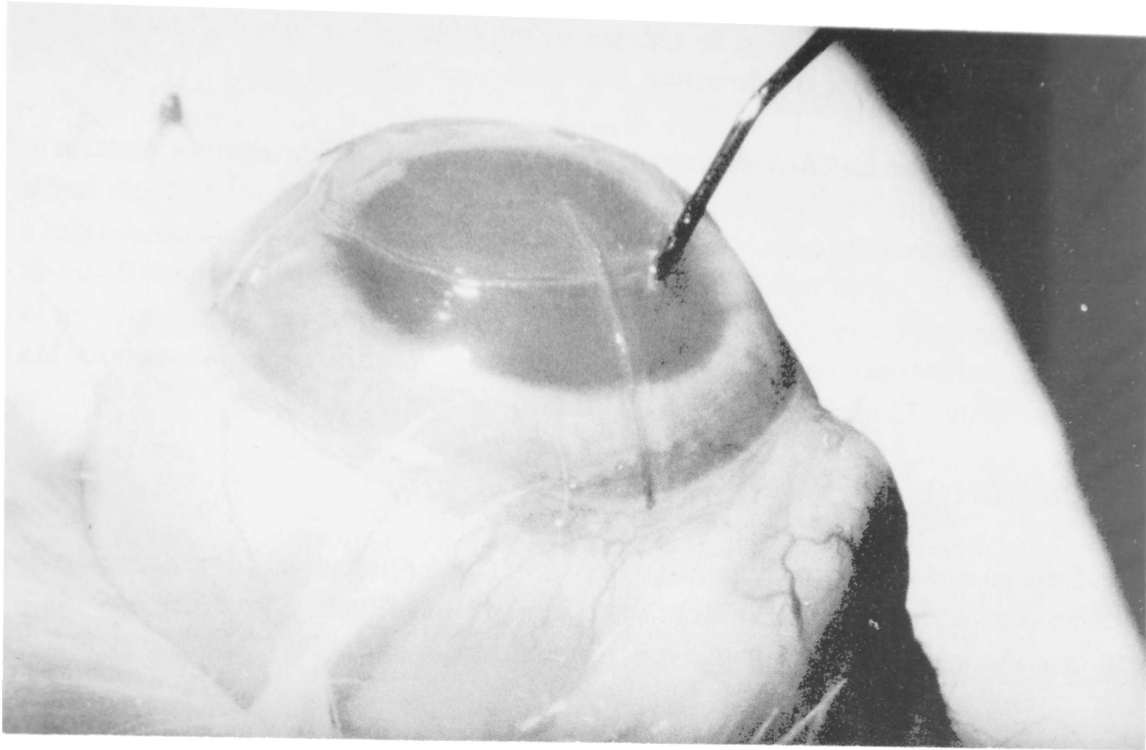


FIGURA 6
Lavado de las queratotomías

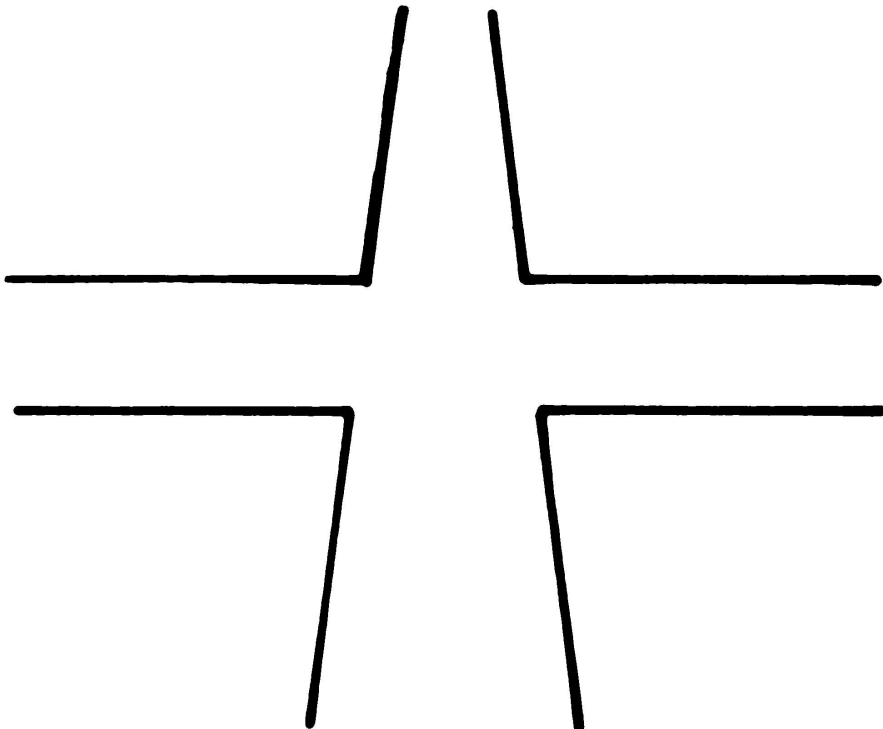


FIGURA 7
Entrecruzamiento entre la queratotomía radial y la circular

MODIFICACION DE LA QUERATOTOMIA RADIAL

d. Descentramiento de la queratotomía circular con respecto de la zona óptica y eje visual.

e. Radio de curvatura corneal inicial.

3. Creemos que si se obtienen, con el procedimiento propuesto los mismos resultados en humanos que los obtenidos en conejos, se podrían corregir miopías desde 5 dioptrías hasta 10 o 12 dioptrías o quizás un poco más, dependiendo, claro está, del radio de curvatura corneal preoperatorio.

4. En conejos, la tolerancia al procedimiento combinado es excelente, inclusive en las zonas de intersección de la queratotomía circular y la queratotomía radial (Fig. 6).

Con el procedimiento combinado se puede trabajar con zona óptica un poco más grandes que las utilizadas en las queratotomías radiales solas, lo que sería una ventaja para el paciente, puesto que se disminuirían molestias tales como el glare, etc.

Asimismo se disminuye el número de incisiones radiales a 4.

REFERENCIAS

1. SCHACHAR, R. A.: *Keratorefraction*. Denison: LAL Publishing, 1980.
2. SCHACHAR, R. A.: *Understanding radial keratotomy*. Denison: LAL Publishing, 1981.

FARMACOLOGIA PEROPERATORIA EN CIRUGIA OCULAR

Obtención y mantenimiento de la midriasis durante la cirugía intraocular

RAFAEL I. BARRAQUER, M. D.
Barcelona, España

1. INTRODUCCION

La división estructural del globo ocular en cámaras anterior y posterior hace del iris uno de los elementos clave en la topografía intraocular. Por ello el tamaño de la pupila es un factor determinante en casi toda la cirugía intraocular.

La oftalmología es pionera en la microcirugía no sólo por el uso de microscopios operatorios y de instrumentos micromecanizados cada vez más sofisticados, sino también por la introducción de sustancias farmacológicas que se emplean, más que como drogas, como instrumentos quirúrgicos capaces de actuar allí donde los de tipo mecánico difícilmente pueden ya ser útiles.

La necesidad de una pupila midriática o miótica no sólo difiere según los requerimientos de observación y maniobra propias de cada intervención, sino que suele variar según las sucesivas fases operatorias y o postoperatorias. Además, las preferencias personales de cada cirujano añaden otra causa de variabilidad a dichos requerimientos.

Si nos limitamos al problema de la midriasis peroperatoria, podemos distinguir tres posibles situaciones:

1a. Aquellas intervenciones en que se precisa una pupila dilatada *desde el principio* de la operación.

2a. Aquellas situaciones en que necesitamos dilatar la pupila *durante* la cirugía, sea por haber estado trabajando previamente con un iris miótico, sea

porque la pupila que teníamos dilatada desde el principio se contrae a nuestro pesar durante el curso de la operación.

3a. Aquellas ocasiones en que es preferible la midriasis *en el postoperatorio*.

El primer caso es el de cualquier intervención que precise la visualización y/o maniobra en la región retropupilar y segmento posterior del ojo. Ello incluye ambos tipos de cirugía de la catarata (aunque particularmente más en la extracapsular), cirugía convencional de retina y cirugía del vítreo. Aquí la midriasis se logra mediante tratamiento preoperatorio, generalmente con simpaticomiméticos tópicos, solos o bien combinados con parasimpaticolíticos (bloqueadores mecánicos). Lógicamente suelen preferirse los agentes de efecto rápido y duración no excesiva.

Sin embargo, la midriasis preoperatoria puede ser insuficiente, o la pupila puede contraerse durante la intervención (especialmente en los procedimientos más prolongados y que conlleven maniobras irritativas o traumáticas para con los tejidos intraoculares). En estos casos podrá requerirse el uso de un método per-(o intra)-operatorio para lograr la midriasis deseada y mantenerla. Más adelante revisaremos los factores que condicionan el mantenimiento o pérdida de la midriasis en el curso de la cirugía.

Aunque al final de una extracción intracapsular se prefiere una pupila miótica para obtener una buena reposición de la cara anterior del vítreo, es frecuente la instilación de atropina al concluir otras intervenciones. Esto puede responder a la necesidad de mantener la pupila dilatada para el control postoperatorio del fondo del ojo. En otras ocasiones se busca la relajación del músculo ciliar (cicloplegia) más que la dilatación pupilar, como en las operaciones filtrantes antiglaucomatosas y las extracciones extracapsulares del cristalino. En las primeras, el objetivo sería la profundización de la cámara anterior por retroposición del plano cilio-zónulo-cristalino (especialmente necesario cuando existe peligro de *glaucoma por bloqueo ciliar postoperatorio* o "glaucoma maligno"). En las segundas, se trataría de evitar la formación de sinequias posteriores o bloqueo pupilar, mediante la dilatación de la pupila y el efecto *tensor* de la cápsula posterior del cristalino que produce la relajación del músculo ciliar. Por último, los ciclopléjicos pueden minimizar la aparición de dolor iridoclitico en el postoperatorio.

2. METODOS PREOPERATORIOS PARA OBTENER MIDRIASIS: FACTORES DE VARIABILIDAD INDIVIDUAL.

Una simple gota de *fenilefrina* (Neo-Synefrina) al 10% o al 2.5%, de una a dos horas antes de la intervención, frecuentemente da lugar a una midriasis

suficiente para practicar la extracción intracapsular del cristalino. Aunque la respuesta individual puede variar ampliamente, una midriasis máxima no suele ser imprescindible para dicha operación. El erisífaco puede pasar a través de una pupila relativamente pequeña como un botón a través de su ojal, así como reducir ligeramente el diámetro ecuatorial del cristalino por el efecto de la presa al vacío sobre el córtex. Además, una midriasis extrema podría dificultar la práctica de una iridectomía periférica basal.

Otros procedimientos como la extracción extracapsular y la cirugía del vítreo requerirán el mantenimiento de una midriasis máxima con abolición de los reflejos pupilares. Una combinación tópica de fenilefrina al 2.5 o 10% con un parasimpaticolítico como *ciclopentolato* (Ciclogyl, Cicloplegic), *tropicamida* (Mydriacyl), o *atropina* (todos ellos en soluciones del 0.5 al 1%), o bien con *homatropina* al 5%, puede aquí ser más útil. En la práctica, la combinación específica y patrón de administración varía mucho según cada oftalmólogo, desde la gota única hasta las múltiples aplicaciones cada 5, 10, o 15 minutos, durante una o hasta dos horas previas a la cirugía.

Toda una serie de factores pueden influenciar la respuesta a los midriáticos, desde la concentración del fármaco, vehículo y vía de administración, tratamientos previos e interacciones farmacológicas, hasta la edad del paciente y la pigmentación del iris.

Según Haddad et al.¹, el efecto de una solución fresca de fenilefrina aumenta progresivamente desde el 0.1 al 5%. Por encima del 5% se obtiene muy escasa mejoría de la midriasis. Sin embargo, el efecto midriático de la solución comercial de fenilefrina al 10% sería equivalente al de una solución fresca al 2.25%.

La administración de la droga en forma de tampón conjuntival ha sido postulada como método para aumentar el efecto midriático y evitar la necesidad de aplicaciones reiteradas². Para lograr una midriasis máxima a lo largo de una vitrectomía, Michels propone (aparte del tratamiento tópico), la inyección subconjuntival de 0.2 a 0.3 ml de una combinación de fenilefrina al 0.5% y homatropina al 0.4%, con procaína en solución isotónica³. Sin embargo, el uso de tales métodos debe valorarse con cautela, en relación a los posibles efectos colaterales sistémicos⁴.

El tono simpático suele disminuir con la edad, por lo que las pupilas mióticas son más frecuentes en los pacientes seniles⁵. Sin embargo, puede obtenerse una dilatación similar en viejos y jóvenes con fenilefrina al 10%, y de hecho una

midriasis suficiente con una gota de fenilefrina al 2.5% se encontró más frecuentemente en sujetos de más de 60 años⁶. La *taquifilaxis*, un fenómeno consistente en la respuesta disminuida a una droga tras su uso repetido, (en este caso manifestada como tendencia a la miosis, tras el uso de fenilefrina en días sucesivos), puede ocurrir más frecuentemente entre los pacientes de mayor edad¹. El músculo dilatador del iris puede estar poco desarrollado en lactantes, lo que dará lugar (aparte de otras posibilidades, como la presencia de malformaciones o persistencia de membrana pupilar) a una mala respuesta a los midriáticos.

Los iris muy pigmentados tienden a ser resistentes a ambos tipos de midriáticos, y requieren dosis mayores o instilaciones repetidas. Algunos metabolitos de la melanina serían capaces de inactivar las catecolaminas, especialmente la epinefrina⁷. Diversas drogas como la atropina, ciclopentolato y afines, (entre muchas otras) tienden a ligarse a la melanina, lo que da lugar a un comienzo lento y duración prolongada de la cicloplegia en los ojos de iris más pigmentados⁸.

La *cocaína*, como simpaticomimético indirecto, sensibiliza el músculo dilatador del iris a las catecolaminas, de modo que este puede responder ante mínimas dosis de fenilefrina o epinefrina exógena. Sin embargo, la cocaína reduce en realidad la fuerza contráctil de dicho músculo⁹, por lo que su asociación con catecolaminas no tiene realmente utilidad. La *epinefrina* asociada a la anestesia retrobulbar puede tener por sí sola un cierto efecto dilatador, y en todo caso favorecerá la acción de los midriáticos tópicos. Los pacientes que usan crónicamente *mióticos*, así como en diversas patologías y en algunos de los pacientes seniles, la pupila tiende a ser pequeña y fibrótica, sin respuesta a los midriáticos (inclusive tras varias semanas de cese en el uso de mióticos). La dilatación peroperatoria de la pupila en dichos pacientes sólo podrá lograrse mediante métodos mecánicos.

3. FACTORES QUE AFECTAN AL TAMAÑO PUPILAR DURANTE LA CIRUGIA

Para comprender las variaciones en el tamaño pupilar durante la cirugía, debemos evaluar las diversas influencias fisiológicas y farmacológicas que concurren sobre el iris en estas situaciones.

El tamaño de la pupila depende normalmente del equilibrio entre dos sistemas: el *constrictor*, por efecto del músculo esfínter de la pupila, innervado por el sistema parasimpático, y el *dilatador*, por acción del músculo radial del iris, innervado por el sistema simpático. Durante una operación, este equilibrio

fisiológico (de por sí tendente a la miosis, por la fuerte iluminación del campo operatorio) se verá modificado, además de por los fármacos midriáticos o mióticos que el cirujano emplee exprofeso, por otros factores como los anestésicos, la ventilación o la reacción local al trauma quirúrgico, con las consiguientes interacciones (Fig. 1).

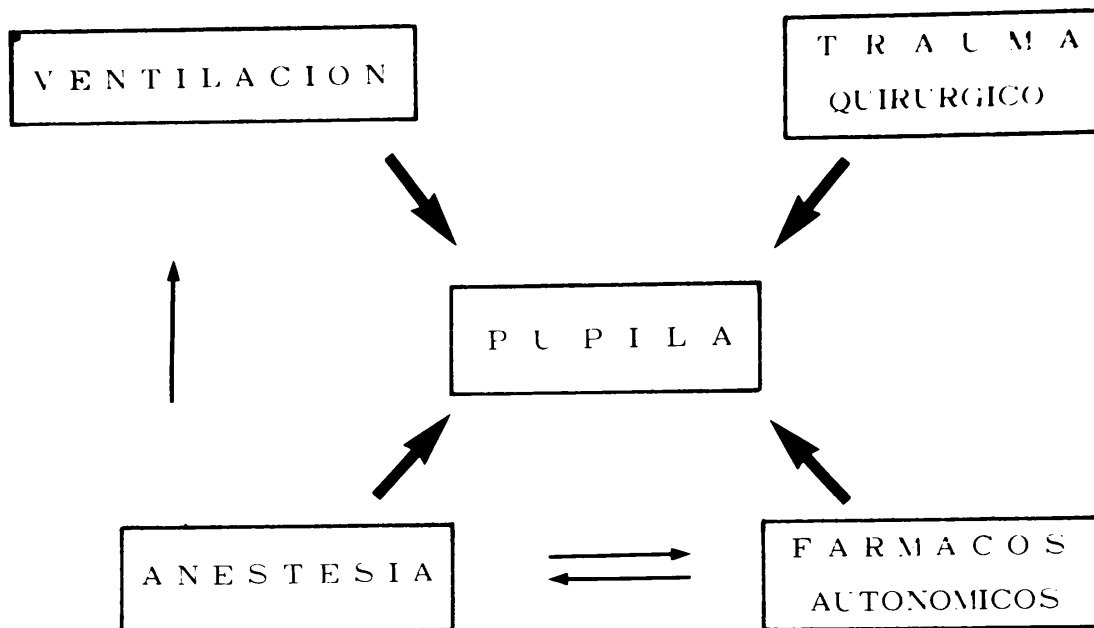


FIGURA 1

Factores que influyen sobre el tamaño pupilar durante la cirugía

3.1. Anestesia

La descripción clásica de los planos de la anestesia general según Guedel incluye una progresiva dilatación de las pupilas con su profundización^{10, 11}. Sin embargo, estas observaciones se basaron sobre todo en el uso de *éter* (éter dietílico), que tiene propiedades de activador del simpático^{12, 13}. Por el contrario, la mayoría de los agentes inhalatorios usados hoy día, como el *halotano* (Fluothane), *enflurano* (Ethrane), o *metoxiflurano* (Penthrane), inducen una depresión de la actividad simpática y predominio del parasimpático, dando lugar a miosis e inclusive acomodación^{14, 15}, (Fig. 2). El *óxido nítrico* (N₂O), *ciclopropano*, y el *fluroxeno* (Fluoromar) son también estimuladores simpáticos y podemos esperar que favorezcan (en grado menor que el éter) la midriasis, aunque estos efectos pueden ser enmascarados por la tendencia miótica inducida por otras drogas que suelen asociarse a la anestesia.

Dado que en la práctica la anestesia quirúrgica se logra mediante la asociación de múltiples fármacos, es difícil predecir el efecto neto sobre el tamaño pupilar.

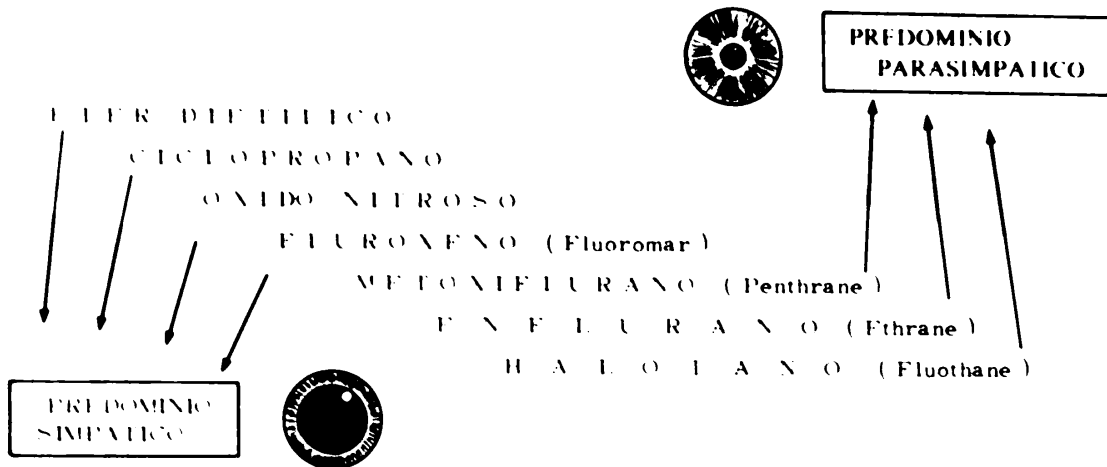


FIGURA 2

Clasificación de los anestésicos generales según su efecto preponderante sobre la pupila

resultante de las interacciones que tengan lugar según parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos complejos y variables según el caso. Entre las drogas que suelen asociarse a los agentes inhalatorios, comentaremos los posibles efectos de los barbitúricos, atropina, relajantes musculares, analgésicos y ansiolíticos.

Aunque el efecto teórico de la *atropina* es obviamente midriático, a las dosis sistémicas usadas para la prevención de la hipersecreción bronquial o los efectos colaterales cardíacos de los anestésicos (0.5 mg, lo que equivale a 1 gota de un colirio al 1%, distribuida por toda la circulación), no podemos esperar que afecte mucho al tamaño de la pupila.

Se ha demostrado el efecto antiadrenérgico central de los *barbitúricos*, a las dosis anestésicas¹⁶. Por otra parte, en las intoxicaciones por barbitúricos se suele observar midriasis, aunque también puede darse la miosis, y es frecuente el *hippus*¹⁷. Sin embargo, los barbitúricos usados comúnmente para la inducción de la anestesia, como el *tiopental* (Pentothal), poco afectarán el tamaño pupilar durante la cirugía, dada su acción ultracorta.

Ambos tipos de *relajantes musculares* — competitivos o estabilizantes, como la *d-tubocurarina* (Mioflex, Tubarine), *gallamina* (Galaflex, Flexidil), o *pancuronio* (Pavulon), y no competitivos o despolarizantes, como la *succinilcolina* (Anectane, Scoline) o el *decametonio* (Syncurine) — tienen acción sobre las uniones neuromusculares de las fibras estriadas (esqueléticas y extraoculares), pero no sobre las del músculo liso o mioepitelial, caso del iris. Aunque la *d-tubocurarina* tiene cierto efecto bloqueante de los receptores

nicotínicos a nivel de los ganglios autonómicos (lo que inhibiría por igual las actividades simpática y parasimpática), no afecta a las uniones neuromusculares vegetativas (adrenérgicas o colinérgicas de tipo muscarínico)^{18, 19}.

La asociación de ansiolíticos del tipo de las *benzodiazepinas*, o de analgésicos del grupo de los *opiáceos* puede dar lugar a miosis, sobre todo con estos últimos. El suplemento analgésico de una anestesia con *pentazocina* (Fortral, Talwin) o *meperidina* (Petidine), o el empleo de *neuroleptoanalgesia* con Innovar — una asociación de un neuroléptico, el *droperidol* (Inapsine), con un analgésico opiáceo, el *fentanil* (Sublimaze)—, puede dar lugar a disminución espasmódica de la pupila, con la consiguiente dificultad para la extracción de catarata o visualización del segmento posterior, y sin respuesta a fenilefrina 10% y atropina 1%²⁰. Esta resistencia a los midriáticos se explicaría por el efecto directo de los opiáceos sobre el esfínter pupilar, independiente de los receptores colinérgicos.

Los anestésicos locales bloquean la generación y conducción del impulso nervioso probablemente por interferencia en los mecanismos de transporte iónico de la membrana axonal^{21, 22}. También pueden bloquear las sinapsis ganglionares por acción tanto sobre las terminaciones preganglionares como sobre las células ganglionares. La sensibilidad de las fibras nerviosas a los anestésicos locales depende de su calibre (las fibras amielínicas son bloqueadas antes y durante más tiempo)²³, y tipo (algunas fibras mielinizadas Delta A pueden bloquearse antes que las fibras de tipo C)²⁴, por tanto podría esperarse un efecto de bloqueo diferencial. Sin embargo esto sólo ocurre en los primeros minutos tras la inyección. Sólo pudo demostrarse bloqueo diferencial absoluto cuando el segmento nervioso expuesto al anestésico se limitó a unos milímetros²⁵.

Con estas premisas, la inyección retrobulbar de un anestésico local debería bloquear tanto fibras simpáticas como parasimpáticas, además de las somáticas (o, en todo caso, afectar más a las simpáticas, que son amielínicas). Sin embargo, es frecuente observar midriasis a pesar del teórico efecto intervencional indiferente. Esto podría explicarse por un predominio mecánico del músculo dilatador, cuando ambos músculos iridianos se ven privados de estimulación nerviosa, o por efecto de la epinefrina, cuando esta se asocia al anestésico retrobulbar para prolongar la duración de su efecto. Estamos en el campo de las hipótesis (Fig. 3).

El único anestésico local de probada actividad simpaticomimética es la *cocaína*, por su capacidad de bloquear la recaptación presináptica de las catecolaminas (que por tanto permanecen más tiempo en el espacio sináptico y

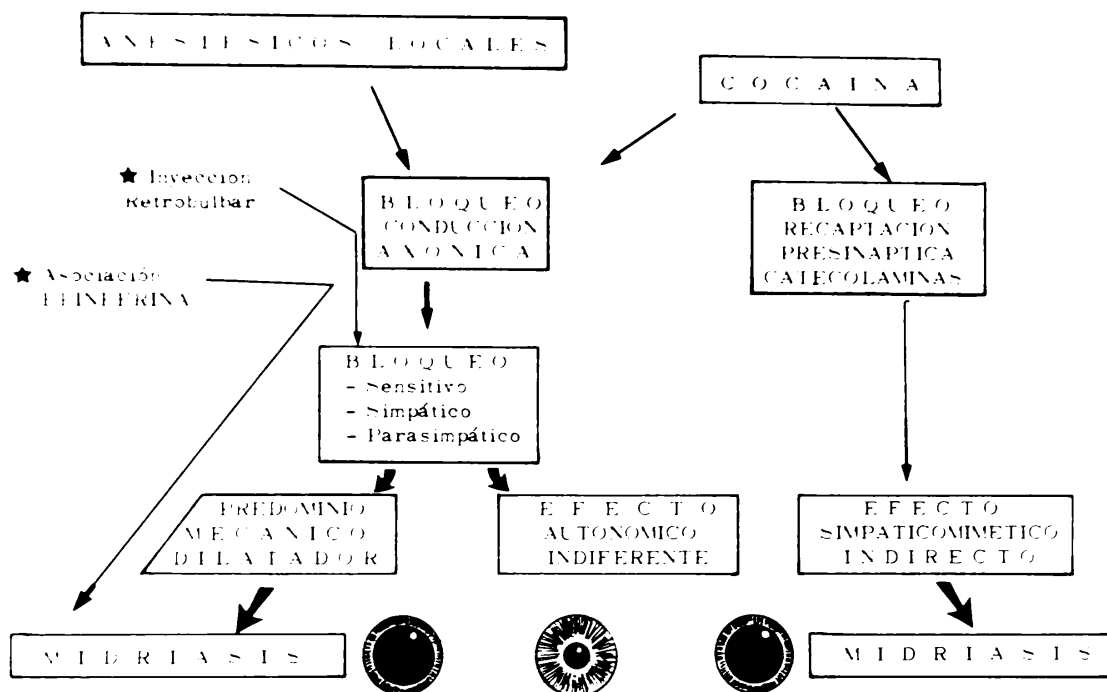


FIGURA 3

Mecanismo de acción de los anestésicos locales y su efecto sobre la pupila

así estimulan más los receptores postsinápticos). Es, por tanto, un efecto indirecto que precisa de la normal inervación o del aporte exógeno de catecolaminas²⁶.

Aunque la cocaína fue el primer anestésico local usado en oftalmología, desde su introducción por Koller hace 100 años²⁷, su uso ha decaído por su toxicidad sobre el epitelio corneal (mayor que la de otros anestésicos tópicos) y su potencial adictivo (que complica su obtención, almacenamiento y uso hospitalario). La cocaína tendría las ventajas de su simplicidad y efectos simpaticomiméticos (midriasis, vasoconstricción) asociados. Sin embargo ya hemos mencionado que, aunque sensibiliza el músculo dilatador a las catecolaminas exógenas, reduce en realidad su fuerza contráctil⁹ (Fig. 4).

3.2. Ventilación

El estado ventilatorio del paciente anestesiado es otro factor que no debe olvidarse. Una buena ventilación, con pO_2 correcta y niveles moderados de pCO_2 , favorece la relajación y tendencia a la miosis. Por el contrario, la hipoventilación causará estimulación simpática y midriasis. Cuando se utiliza ventilación asistida mecánicamente se asegura la buena oxigenación pero existe mayor riesgo de hiperdosificación de los anestésicos inhalados, así como de congestión venosa por hiperpresión intratorácica (Fig. 5). Si para evitar estos

FARMACOLOGIA PEROPERATORIA EN CIRUGIA OCULAR

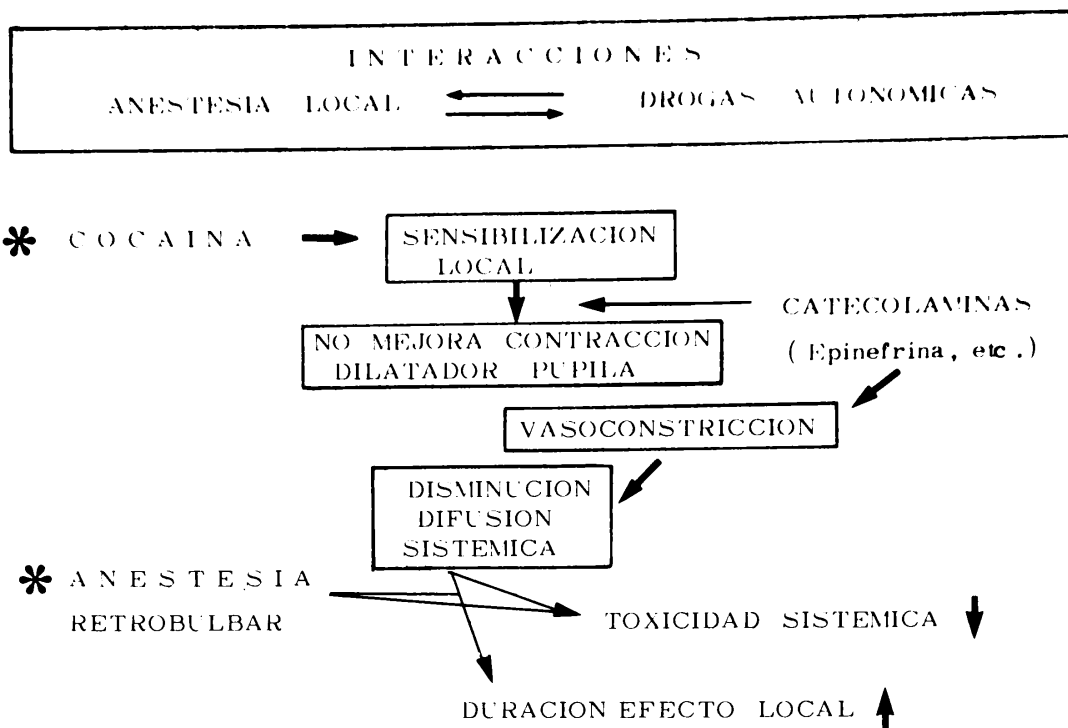


FIGURA 4.

Interacciones farmacológicas entre la cocaína y otros anestésicos locales, y las catecolaminas.

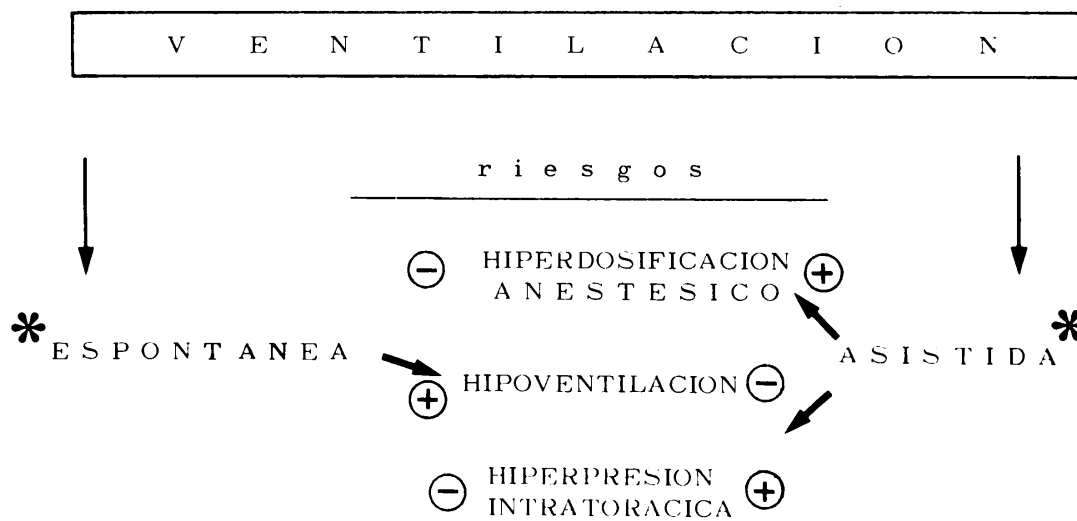


FIGURA 5

Ventajas y riesgos de los métodos de ventilación durante la anestesia

riesgos se emplea la ventilación espontánea, se puede caer más fácilmente en la hipoventilación, pues el principal estímulo ventilatorio será la hipercarbica ---que por otra parte es causa de vasodilatación cerebral y también uveal.

Si la intubación endotraqueal es incorrecta o existe una obstrucción parcial por exceso de secreciones, (lo que puede darse más fácilmente en niños, ya que aquí el pequeño calibre es un factor concurrente), se producirá un sobre esfuerzo respiratorio con entrada en funcionamiento de la musculatura respiratoria accesoria y también una estimulación simpática, con tendencia a la midriasis (Fig. 6).

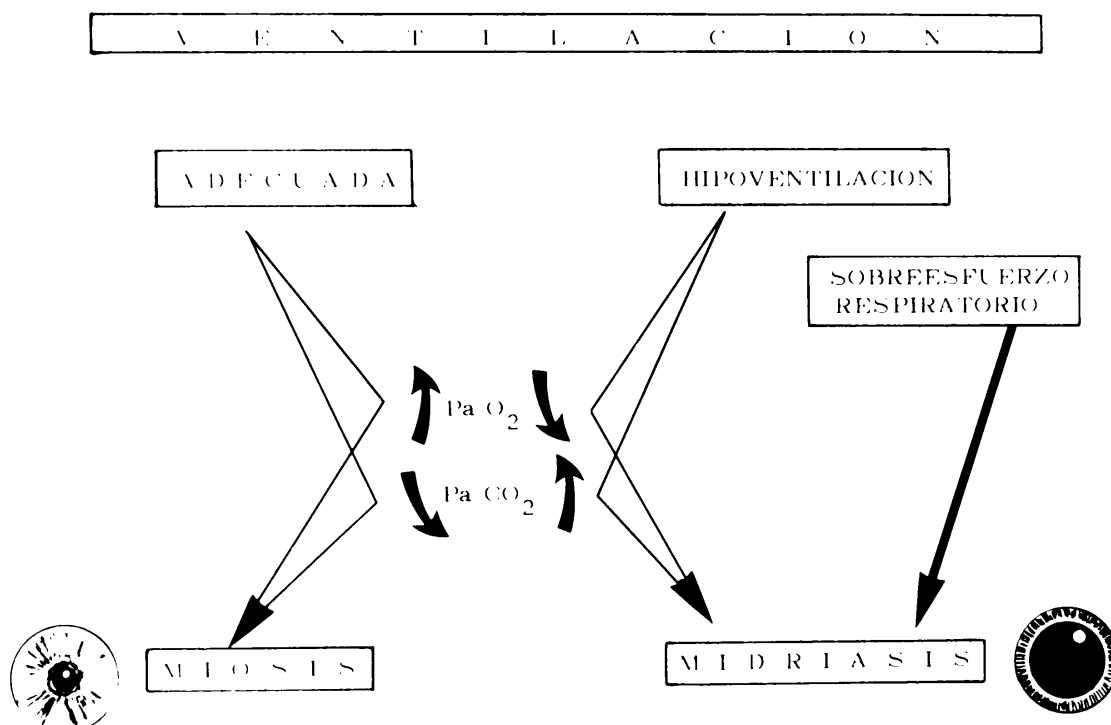


FIGURA 6
Influencias del estado ventilatorio sobre la pupila

3.3. Reacción local al trauma quirúrgico

No es infrecuente observar cómo una pupila bien dilatada en el preoperatorio se vuelve progresivamente miótica durante la cirugía, lo que dificultará la visualización del segmento posterior o cualquier maniobra *transpupilar*.

Se han postulado varios mecanismos fisiológicos para explicar este fenómeno: el reflejo fotomotor a la intensa iluminación del campo operatorio, un efecto miótico de los anestésicos, la hipotonía, y la liberación de agentes locales a partir de los tejidos lesionados. Entre estos, la *histamina* y las *prostaglandinas* fueron las primeras sustancias propuestas. 25 mg de *prometacina* (Phenergan) dados 2 horas antes de la intervención, mantuvieron bien dilatada la pupila en 12 de 14 extracciones de catarata (en comparación con 8 de 13 ojos control)*

Más recientemente, la *sustancia P* (SP), un neuropéptico hallado en diversas estructuras nerviosas, incluidas las terminaciones sensitivas oculares²⁹, parece jugar un papel relevante en la respuesta nociceptiva ocular, que incluye miosis, hiperemia y pérdida de la barrera hemato-ocular como respuesta a los estímulos dolorosos^{30, 31, 32}. Toda irritación mecánica (instrumental, por la turbulencia de las irrigaciones, o por el roce de una burbuja), o química (por las drogas, soluciones de irrigación o gases intraoculares) puede producir esta respuesta. El componente miótico no depende de la actividad simpática o parasimpática. Al parecer, SP actúa directamente sobre el esfínter de la pupila, y por tanto su efecto no puede ser antagonizado con el uso de parasimpaticolíticos como la atropina o el ciclopentolato. Los simpaticomiméticos, como la fenilefrina o epinefrina podrían, al menos teóricamente, contrarrestarlo por contracción del músculo dilatador, al parecer insensible a SP³¹.

Se ha demostrado en conejos la necesidad de una inervación sensitiva intacta para obtener una reacción miótica a la *prostaglandina E₁* o a la *bradikina*³³. Esto indicaría que estos agentes no actúan directamente, sino mediante la liberación de SP a partir de los nervios sensitivos. La estimulación antidrómica del trigémino produce liberación de SP, detectable en cámara anterior³⁴, y miosis. Este efecto no es inhibido por el tratamiento previo de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas como la *indometacina*^{35, 36}. Por tanto, la irritación sensitiva sería otro mecanismo “directo” (o por reflejo axónico) de liberación de SP y miosis, sin necesidad de liberación previa de prostaglandinas o bradikina por parte de los tejidos lesionados (Fig. 7).

En suma, cuanto mayor sea el traumatismo quirúrgico de los tejidos oculares, mayor uso de irrigaciones intraoculares, prolongadas maniobras con instrumentos intraoculares, ultrasonidos, etc., mayor será la probabilidad de un efecto de miosis peroperatoria, difícilmente evitable con los midriáticos habituales. Podemos esperar cierto grado de miosis a pesar de haber cuidado al máximo nuestras maniobras para minimizar el trauma directo sobre el iris y liberación de agentes locales: si la miosis nociceptiva depende también de la liberación de SP como respuesta a un reflejo axónico, el simple estímulo doloroso causado por la incisión corneoescleral ya será un desencadenante — si bien la respuesta irá aumentando a medida que irriteemos, más adelante, el iris y demás tejidos intraoculares inervados.

Para evitar los efectos del reflejo nociceptivo, además de una técnica lo más atraumática posible, podemos emplear (al menos teóricamente) antagonistas farmacológicos de sus mediadores. Hemos comentado cómo algunos trabajos experimentales han demostrado la incapacidad de la indometacina para inhibir

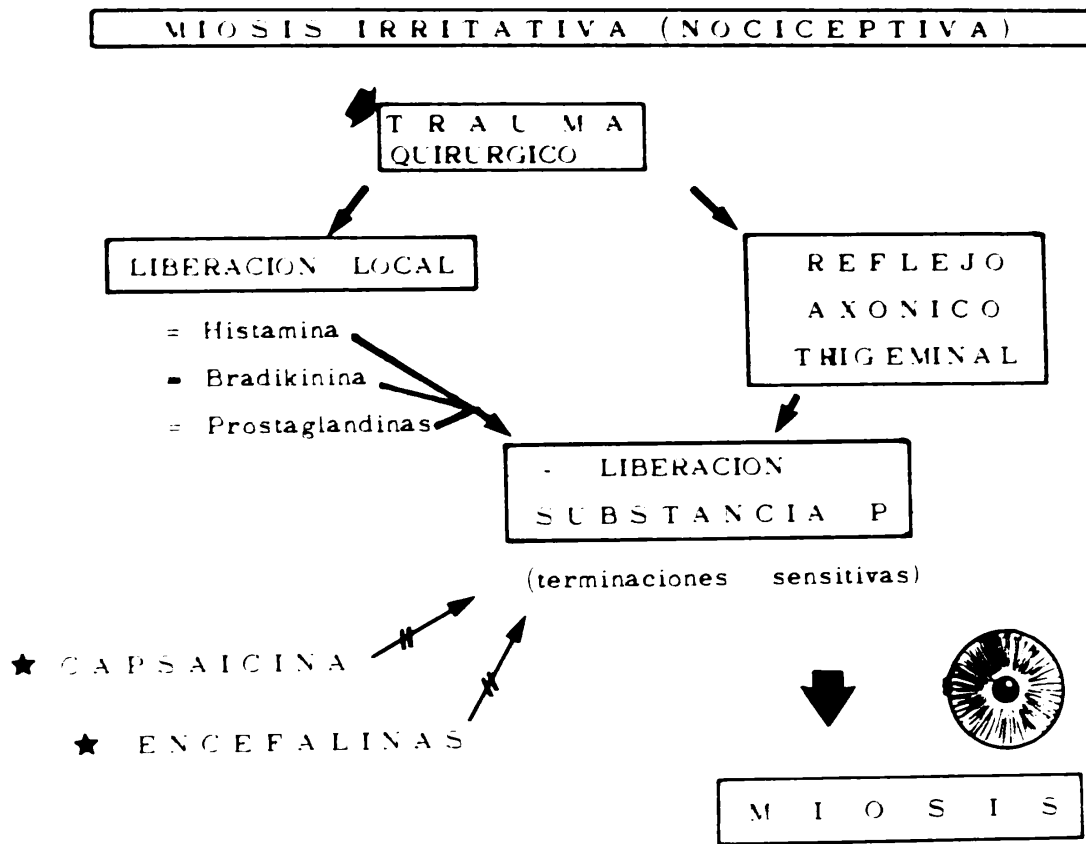


FIGURA 7

Posibles mecanismos fisiopatológicos de la respuesta miótica nociceptiva

la miosis nociceptiva^{35, 36} inducida por estimulación antidrómica del trigémino. Esto no descarta que parte de esta respuesta sea iniciada, en las condiciones de la cirugía, por la liberación, ante el estímulo del traumatismo local (iris, etc.), de prostaglandinas con efecto miótico (inclusive en el caso de que su acción deba necesariamente ser mediada por SP). En este caso, la indometacina (u otros inhibidores de la síntesis y liberación de prostaglandinas) podrían tener utilidad en el mantenimiento de la midriasis.

Otra probabilidad, en apariencia más directamente eficaz, sería el empleo de antagonistas de SP. En algunos modelos (extraoculares) se ha visto la capacidad de ciertas *encefalinas* para inhibir la liberación de SP. Sin embargo, las experiencias preliminares de Stjernschantz y Sears y de Bill³⁷, no han podido demostrar ninguna atenuación significativa de la respuesta del iris del conejo a la estimulación antidrómica del trigémino.

La *Capsaicina* es un derivado del ácido vanílico presente en los frutos de diversas plantas solanáceas empleadas como especias picantes (ají, chile,

guindilla, etc.). Tiene un efecto *depletor de SP* sobre las terminaciones nerviosas sensitivas³⁸, y se ha comprobado su capacidad para prevenir en los conejos la elevación inicial de la presión intraocular que sigue, (como parte de la reacción nociceptiva), a la aplicación tópica de mostaza nitrogenada³⁹. Su efecto tremendamente irritante parece sin embargo descartar toda posibilidad de uso clínico. Actualmente se está investigando sobre el uso de *análogos de SP* como antagonistas competitivos de esta⁴⁰, vía que, en caso de ser efectiva, parece más aplicable.

4. MIDRIASIS PEROPERATIVA

Ante la eventualidad de una miosis indeseada en el curso de una intervención, ¿cuáles son nuestras alternativas? En esencia, dos: emplear técnicas de redilatación farmacológicas o bien quirúrgicas (Fig. 8).

MIDRIASIS INTRAOPERATORIA

MÉTODOS :

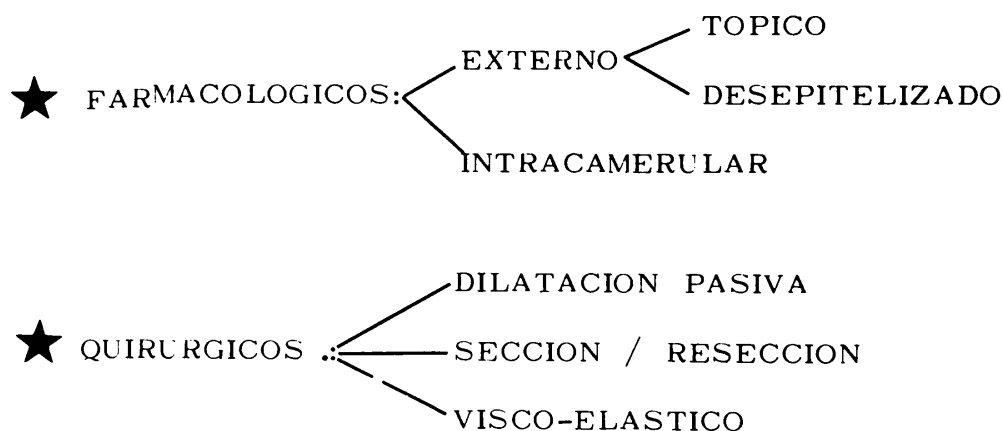


FIGURA 8

Métodos para dilatar la pupila en el curso de la intervención

4.1. Métodos farmacológicos

En primer lugar, podemos insistir en la instilación tópica de midriáticos (especialmente con la fenilefrina). En este caso debemos tener en cuenta los posibles efectos indeseables locales o sistémicos (Fig. 9). En el caso de la simple forma tópica, la absorción sistémica puede ser extremadamente rápida, inclusive comparable a la intravenosa^{41, 42} —en especial, si parte de los fármacos instilados pasan a la cavidad nasofaríngea, o si empleamos la vía subconjuntival—.

MIDRIÁTICOS : TOXICIDAD

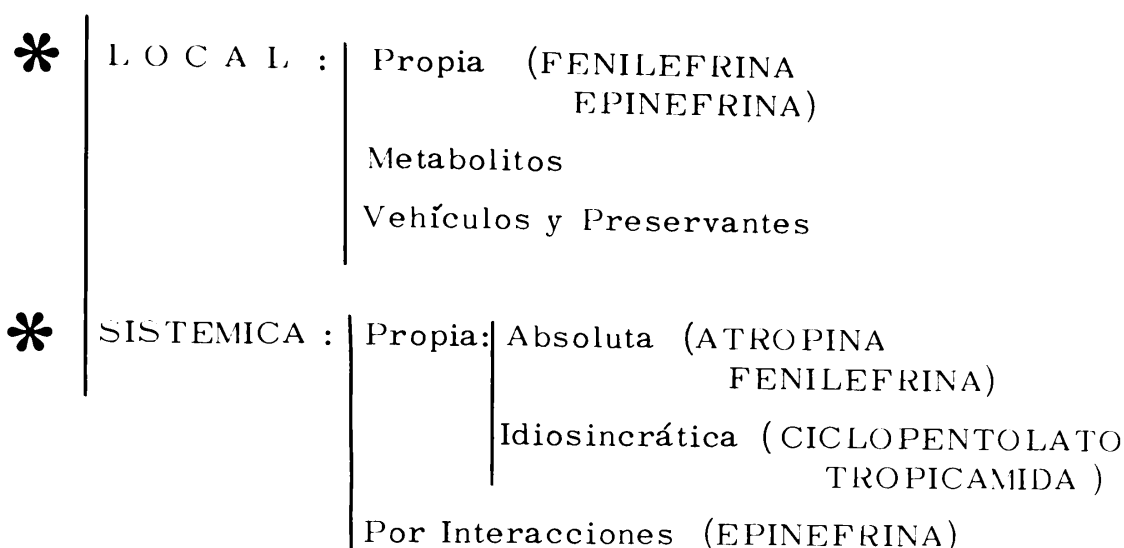


FIGURA 9
Tipos de toxicidad por midriáticos

Aunque el uso clínico de los colirios de fenilefrina raramente da lugar a efectos colaterales, se han recogido una cincuentena de casos (entre 1956 y 1978^{43, 44, 45, 42, 46, 4}) de reacciones diversas que incluían desde crisis hipertensivas a hemorragias subaracnoideas e infartos de miocardio que en 11 casos causaron la muerte del paciente, y en otros 7 requirieron maniobras de resucitación cardiopulmonar. Aunque no es posible establecer con certidumbre una relación causa-efecto, en todos los casos los accidentes ocurrieron a los 20 minutos de la aplicación tópica, en tampón conjuntival, subconjuntival, o tras irrigación del saco lagrimal con fenilefrina al 10%. Los autores de esta reseña desaconsejan especialmente el empleo de estas últimas técnicas⁴.

El efecto sistémico esperable de un alfa-adrenérgico como la fenilefrina es una brusca subida de la presión arterial, y recordemos que mientras el límite máximo de seguridad para la administración intravenosa de fenilefrina en un adulto joven es de sólo 1.5 mg (10 mg por vía subcutánea)⁴⁷, una sola gota de fenilefrina al 10% contiene de 3.3⁴⁵ a 6.7 mg⁴³ de la droga. Aunque la hipotensión resultante de la anestesia general con agentes halogenados podría proteger al paciente contra su efecto vasopresor, dos de los casos antes referidos tuvieron lugar bajo anestesia general. Uno de ellos tuvo un paro cardíaco 1 a 2 minutos después de la inyección subconjuntival de 0.1 ml de fenilefrina al 10%. El otro tuvo una severa hipertensión postoperatoria (240/160) que duró 8 horas.

FARMACOLOGIA PEROPERATORIA EN CIRUGIA OCULAR

En el caso de la epinefrina, el efecto preponderante sería beta-adrenérgico, con la taquicardia como principal resultado (y una secundaria hipertensión arterial). Los anestésicos halogenados y el ciclopropano sensibilizan el miocardio a las catecolaminas y su asociación produce riesgos de severas arritmias ventriculares. (Fig. 10). En este aspecto, el riesgo sería mayor con halotano (Fluothane) o enflurano (Ethrane) que con el metoxiflurano (Penthrane) o el isoflurano (Forane). Este último, sin embargo se ha empleado muy poco por su potencial carcinogénico⁴⁸. En el caso de un paciente atropinizado, los riesgos presores de la fenilefrina o de la taquicardia estarían además potenciados por la incapacidad de respuesta adaptativa parasimpática del lecho vascular.

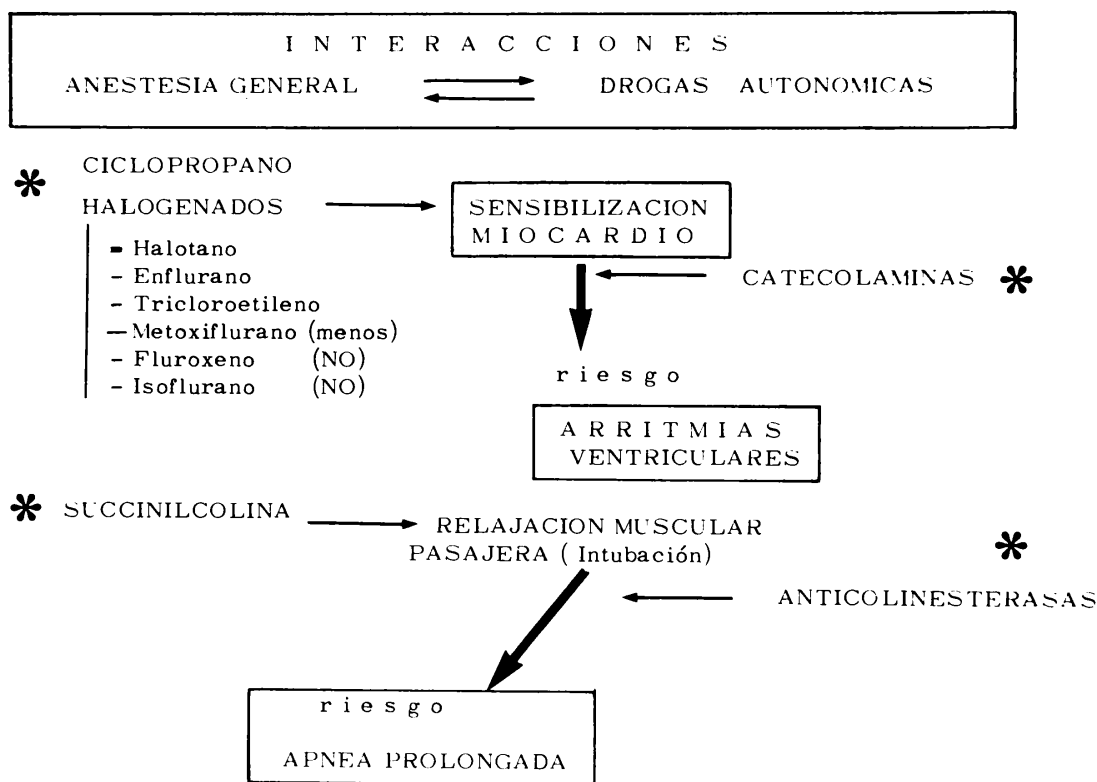


FIGURA 10

Interacciones farmacológicas indeseables entre drogas empleadas en la anestesia general y midriáticos o mióticos.

Para incrementar la absorción local de estos fármacos y disminuir su absorción sistémica se pueden emplear maniobras como:

1o. La compresión de los puntos lagrimales, para evitar el paso a la cavidad nasofaríngea de las drogas instiladas.

2o. La aplicación de anestésicos tópicos, que disminuirían la capacidad de barrera del epitelio corneal⁴⁹, probablemente por un efecto tóxico sobre el mismo, previa a la instilación de los midriáticos.

3o. La desepitelización quirúrgica de la córnea previa a dicha instilación.

4o. La inyección, o instilación intracameral a cielo abierto, de los midriáticos.

Las dosis máximas clásicamente admitidas para la inyección local de epinefrina, en asociación con anestésicos halogenados, son mínimas⁵⁰: 10 ml de una solución 1:100.000 (100 microgramos) en cada período de 10 minutos, con un máximo de 3 veces por hora. Sin embargo, en la cámara anterior estas dosis podrían elevarse hasta 68 microgramos por kilo de peso (lo que en un adulto medio significa casi 5 mg, o 50 ml al 1:1.000) debido a la rica inervación adrenérgica del iris, capaz de recaptar rápidamente las catecolaminas exógenas introducidas en la cámara anterior, y prevenir así su difusión sistémica⁵¹. En la práctica, muchos anestesiólogos especializados en oftalmología permiten su empleo sin excesivos reparos.

Por otro lado, cuanto mayor sea la absorción local, mayor el riesgo de toxicidad local, en especial sobre el epitelio y endotelio corneales. Se ha achacado dicha toxicidad al pH del vehículo comercial⁵² y a la presencia de preservativos como el cloruro de benzalkonio⁵³. Sin embargo, la fenilefrina al 2.7%, preparada isotónicamente en agua destilada, también sería tóxica para las células del estroma y endotelio corneal del conejo, al aplicarla tras desepitelización⁵⁴. Esto descartaría el factor vehículo. Asimismo, se han detectado catabolitos de la fenilefrina presentes en soluciones tamponadas, capaces de efectos osmóticos tóxicos para la córnea⁵⁵.

El uso intracameral de fenilefrina en extracciones intracapsulares de cristalino, en comparación con otros fluidos (BSS, Aire, Acetilcolina 1%) daría lugar a mayor pérdida endotelial⁵⁶. Los autores de este estudio no indican, empero, la solución final empleada.

Se han reportado casos de edema corneal consecutivos al uso intracameral de epinefrina comercial (del tipo para uso intracardiaco)⁵⁷. Estudios experimentales demostraron que a la concentración del 1:1.000, esta era claramente lesiva para el endotelio corneal⁵⁸. Posteriormente se vio que el verdadero responsable era el preservativo (Bisulfito sódico) que acompaña dichas soluciones comerciales: el daño endotelial podría evitarse empleando la droga al 1:1.000 sin bisulfito, o al 1:5.000 con dicho aditivo⁵⁹. Las concentraciones al 1:10.000 o

menos, han sido halladas como eficientes midriáticos intracamerales⁶⁰. Debe, por otra parte, recordarse la posibilidad de toxicidad del epitelio pigmentado de la retina y maculopatía inducida por este fármaco⁶¹.

Por último, en cuanto a los *parasimpaticolíticos*, recordemos que no pueden revertir el efecto de las sustancias como la SP, que probablemente actúan sobre el esfínter iridiano por mecanismos no mediados por los receptores muscarínicos. Por ello, *su utilidad para combatir la miosis nociceptiva intraoperatoria es dudosa*.

En cuanto a su toxicidad sistémica, es difícil que resulte del manejo por personal sanitario cualificado. Pero téngase en cuenta que una simple gota de colirio de atropina al 1% tiene entre 0.5⁶² y 0.75⁶³ mg del fármaco, y que la dosis letal para un adulto está sobre los 100 mg y *en sólo 10 mg para los lactantes*. Por otro lado, se han descrito (sobre todo en niños) efectos adversos a pequeñas dosis de atropina⁶⁴, homatropina⁶⁵, escopolamina⁶⁶ y especialmente, de ciclopentolato 2%^{67, 68, 69, 70, 71, 72}: desde disartria, desorientación, y alucinaciones, hasta reacciones psicóticas y convulsiones. Suelen considerarse reacciones idiosincráticas del sistema nervioso central. Su incidencia disminuye al emplear la solución de ciclopentolato al 1%⁶⁹, pero se han visto *inclusive con Tropicamida* (en un caso de un niño de 5 años, con rigidez muscular generalizada, opistótonos, palidez y cianosis)⁷³.

4.2. Métodos quirúrgicos

En la práctica, muchos cirujanos emplean métodos no farmacológicos para dilatar la pupila intraoperatoriamente. Existirían tres tipos principales:

1o. *La dilatación mecánica (instrumental) de la pupila:*

Una pupila relativamente miótica pero con una elasticidad iridiana conservada permitirá la “midriasis pasiva” inducida por el paso del erisífacio y la ulterior salida del cristalino a su través. Lo mismo ocurrirá, en el caso de emplear la criosonda, previa ayuda de instrumentos “midriáticos”, como el pincel, la esponja de silicona o los diversos espéculos iridianos. En el caso de la técnica de Smith, el único “instrumento” es el propio cristalino...

2o. *Iridotomías e iridectomías:*

Es éste un método más agresivo, pero puede ser la única opción en el caso de una pupila fija o fibrótica en miosis, cuya dilatación mecánica también acarrearía roturas del esfínter y distorsión de la misma. Pueden emplearse desde pequeñas iridotomías radiales (esfínterotomías), hasta la clásica iridectomía en sector (o la sectorialización de una iridectomía periférica), siempre susceptibles

de restitución anatómica al final de la intervención, mediante suturas del iris (Nylon o Prolene 10/0). En la cirugía del vítreo es más frecuente la necesidad de resecciones de iris, que se realizan con el propio vitrófago en forma sectorial⁷⁴, o marginal (a nivel del reborde pupilar)⁷⁵.

3o. *Midriasis viscoelástica:*

La inyección intracameral de soluciones visco-elásticas como el hialuronato sódico al 1% (Healon) favorecen mecánicamente una midriasis más completa. Una pupila dilatada subtotalmente puede aumentar todavía más al ser empujada hacia atrás y hacia afuera por una bola de Healon llenando la cámara anterior que contribuirá, además, a mantener el iris en esta posición durante el acto quirúrgico.

RESUMEN

La obtención y mantenimiento de una pupila dilatada es un aspecto necesario de muchos tipos de cirugía intraocular. Se revisan las técnicas, indicaciones, factores de variabilidad, y problemas de toxicidad e interacciones farmacológicas en relación al uso intraoperatorio de midriáticos, así como las influencias de la propia situación quirúrgica (anestesia, ventilación, trauma...) sobre el tamaño pupilar.

PALABRAS CLAVE: Farmacología quirúrgica, pupila, midriasis.

SUMMARY

A widely dilated pupil throughout surgery is a necessary feature for many intraocular procedures. The techniques, indications, influencing factors, possible pharmacological interactions and toxicity are reviewed, with particular reference to the effect of surgical parameters (anesthesia, ventilation, trauma...) on pupil size.

KEY WORDS: Surgical pharmacology, pupil, mydriasis.

FARMACOLOGIA PEROPERATORIA EN CIRUGIA OCULAR

BIBLIOGRAFIA

1. HADDAD, N. J., MOYER, N. J., and RILEY, F. C. (1970): *Mydriatic effect of phenylephrine hydrochloride*. Am. J. Ophthalmol. 70: 729-733.
2. DE OCAMPO, G., and LIM-CATIPON, P. (1968): *Phenylephrine pack for flat anterior chamber following cataract extraction*. Am. J. Ophthalmol. 66: 881-883.
3. MICHELS, R. G. (1981): *Vitreous Surgery*. The C. V. Mosby Co., St. Louis, pág. 140.
4. FRAUNFELDER, F. T., and SCAFALDI, A. F. (1978): *Possible adverse effects from topical ocular 10% phenylephrine*. Am. J. Ophthalmol. 85: 447-453.
5. KORCZYN, A. D., LAOR, N., and NEMET, P. (1976): *Sympathetic pupillary tone in old age*. Arch. Ophthalmol. 94: 1905-1906.
6. SALMINEN, L., AALTONEN, H., and JANTTI, V. (1980): *Mydriatic effect of low-dose phenylephrine*. Ophthalmic Res. 12: 235-239.
7. ANGENENT, W. (1953): *Destruction of epinephrine by the dopa-oxidase system of ocular tissue*. Science, 116: 543-544.
8. PATIL, P. N. (1974): *Iris pigmentation and atropine mydriasis*. Pharmacologist. 16: 311-312.
9. SACHS, E., and HEATH, P. (1940): *The pharmacological behavior of the intraocular muscles*. Am. J. Ophthalmol. 23: 1376-1380.
10. GILLESPIE, N. A. (1943): *The signs of anesthesia*. Curr Res. Anesth. Analg. 22: 275-282.
11. GUEDEL, A. E. (1951): *Inhalation Anesthesia: A fundamental Guide*, 2nd ed. The Macmillan Co., New York.
12. BHATIA, B. B., and BURN, J. H. (1933): *The action of ether on the sympathetic system*. J. Physiol., Lond. 78: 257-270.
13. PRICE, H. L. (1957): *Circulating adrenaline and noradrenaline during diethyl ether anesthesia in man*. Clin. Sci. 16: 377-382.
14. BURCH, P. G. (1969): *Accommodation during general anesthesia*. Arch. Ophthalmol. 81: 202-206.
15. PRICE, H. L. (1975): *General anesthetics*. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 5th ed., edited by L. S. Goodman and A. Gilman Ch. 6, 7, Macmillan Publ. Co. New York.
16. JOHNSON, E. S., ROBERTS, M. H. T., and STRAUGHN, D. W. (1969): *The responses of cortical neurones to monoamines under different anesthetic conditions*. J. Physiol., Lond. 203: 261-280.
17. LUBECK, M. J. (1971): *Effects of drugs on ocular muscles*. Int. Ophthalmol. Clin. 11:(2) 35-62.

RAFAEL L. BARRAQUER

- 18 FOLDES, F. F., editor (1966): *Muscle relaxants*. F. A. Davis Co., Philadelphia.
- 19 KOELLE, G. B. (1975): *Neuromuscular blocking agents*. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 5th ed., edited by L. S. Goodman and A. Gilman Ch. 29, Macmillan Publ. Co. New York.
- 20 PONTINEN, P. J., MIETINEN, P., and REINIKAINEN, M. (1966): *Neuroleptoanalgesia in cataract surgery*. Acta Ophthalmol. Suppl. (Kbh) 80: 1-36.
- 21 DE JONG, R. H. (1970): *Physiology and The Pharmacology of Local Anesthesia*. Charles C. Thomas, Springfield, IL.
- 22 RITCHIE, J. M. (1971): *The mechanism of action of local anesthetics*. In: *Local Anesthetics*, Vol. 1. *International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics*, Sec. 8, edited by Lechat, pages 136-166. Pergamon Press, Oxford.
- 23 GASSER, H. S., and ERLANGER, J. (1929): *The role of fiber size in the establishment of nerve block by pressure or cocaine*. Am. J. Physiol. 88: 581-591.
- 24 NATHAN, P. W., and SEARS, T. A. (1961): *Some factors concerned in differential nerve block by local anesthetics*. J. Physiol. Lond. 157: 565-580.
- 25 FRANZ, D. N., and PERRY, R. S. (1974): *Mechanisms for differential block among sensory myelinated and non-myelinated axons by procaine*. J. Physiol. Lond. 236: 193-210.
- 26 PHILPOT, F. J. (1940): *The inhibition of adrenergic oxidation by local anesthetics*. J. Physiol. Lond. 97: 301-314.
- 27 KOLLER, K. (1884): *Ueber die Verwendung des Cocain zur Anesthesierung am Auge*. Wochenschr. Med. B. 7: 1352-1357.
- 28 FILE, T. M. (1961): *Studies on the use of antihistamines in cataract surgery*. Am. Ophthalmol. 51: 1240-1243.
- 29 BUTLER, J. M., POWELL, D., and UNGER, W. G. (1980): *Substance P levels in normal and sensory denervated rabbit eyes*. Exp. Eye Res. 30: 311-313.
- 30 MANDAHIL, A., and BILL, A. (1980): *Effects of substance P, PGE₂, and capsaicin on pupillary sphincter modification by tetrodotoxin*. Acta Physiol Scand. 109: 26A.
- 31 SOLOWAY, M. R., STJERNESCHANTZ, J., and SEARS, M. (1981): *The motor effect of substance P on the isolated rabbit iris*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 20: 47-52.
- 32 STJERNESCHANTZ, J., SEARS, M., and STJERNESCHANTZ, L. (1981): *Intraocular effects of substance P in the rabbit*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 20: 53-60.
- 33 BUTLER, J. M., and HAMMOND, B. (1977): *Neurogenic responses of the eye to mechanical effects of sensory denervation on the response of the rabbit eye to bradykinin and prostaglandin F₂*. Trans. Ophthalmol. Soc. U. K. 97: 668-667.

FARMACOLOGIA PEROPERATORIA EN CIRUGIA OCULAR

34. BILL, A., STJERNSCHANTZ, J., MANDAH, A., et al. (1979): *Substance P release on trigeminal nerve stimulation, effects in the eye.* Acta Physiol. Scand. 106: 371-373.
35. COLE, D. F. and UNGER, W. C. (1973): *Prostaglandins as mediators for the responses of the eye to trauma.* Exp. Eye Res. 17: 357-368.
36. MAUL, E., and SEARS, M. L. (1976): *The contralateral effect of antidromic stimulation of the trigeminal nerve on the rabbit eye.* Invest. Ophthalmol. 15: 564-566.
37. STJERNSCHANTZ, J. (1981): *Neuropeptides in the eye.* In: *New Directions in Ophthalmic Research*, edited by M. L. Sears, págs. 327-358, Yale University Press, New Haven and London (pág. 341).
38. JESSEL, T. M., IVERSEN, L. L., and CUELLO, A. C. (1978): *Capsaicin-induced depletion of substance P from primary sensory neurones.* Brain Res. 152: 183-188.
39. CAMRAS, C. B., and BITO, L. Z. (1980): *The patophysiological effects of nitrogen mustard on the rabbit eye. 2. The inhibition of the initial hypertensive phase by capsaicin on the apparent role of substance P.* Invest Ophthalmol. Vis Sci. 19: 423-428.
40. STJERNSCHANTZ. Comunicación personal.
41. ADRIANI, J., and CAMPBELL, D. (1956): *Fatalities following topical application of local anesthetics to mucous membranes.* J. A. M. A. 162: 1.527-1.528.
42. VAUGHAN, R. W. (1973): *Ventricular arrhythmias after topical vasoconstrictors.* Anesth. Analg. 52: 161-163.
43. LANSCHKE, R. K. (1966): *Systemic reactions to topical epinephrine and phenylephrine.* Am. J. Ophthalmol. 61: 95-98.
44. McREYNOLDS, W. U., HAVENER, W. H., and HENDERSON, J. W. (1956): *Hazards of the use of sympathomimetic drugs in ophthalmology.* Arch. Ophthalmol. 56: 176-179.
45. SOLOSKO, D., and SMITH, R. B. (1972): *Hypertension following 10 percent phenylephrine ophthalmic.* Anesthesiology. 36: 187-189.
46. WILENSKY, J. T., and WOODWARD, H. J. (1973): *Acute systemic hypertension after conjunctival instillation of phenylephrine hydrochloride.* Am. J. Ophthalmol. 76: 156-157.
47. KEYS, A., and VIOLANTE, A. (1942) *The cardiocirculatory effects in man of Neo-Synephrine.* J. Clin. Invest. 21: 1-5.
48. VITCHA, J. F. (1971): *A history of FORANE.* Anesthesiology. 35: 4-7.
49. APT, L., and HENRICK, A. (1980): *Pupillary dilatation with single eyedrop mydriatic combinations.* Am. J. Ophthalmol. 89: 553-559.
50. KRATZ, R. L., and EPSTEIN, R. A. (1968): *The interaction of anesthetic agents and adrenergic drugs to produce cardiac arrhythmias.* Anesthesiology. 29: 763-784.

RAFAEL I. BARRAQUER

- 51 SMITH, R. B., DOUGLAS, H. N., PETRUSCAK, J., and BRESLIN, P. (1972): *Safety of intraocular Adrenaline with halothane anesthesia*. Br. J. Anesth. 44: 1.314-1.317.
- 52 HAVENER, W. H. (1978): *Ocular Pharmacology*. 4th ed., The C. V. Mosby Co. St. Louis. pág. 242.
- 53 PEISTER, R. R., and BURSTEIN, N. (1976): *Effects of ophthalmic drugs, vehicles and preservatives on corneal epithelial surface: Scanning electron microscope study*. Invest. Ophthalmol. 15: 246-259.
- 54 EDELHAUSER, H. F., HINE, J. E., PEDERSON, H., VAN HORN, D. L. and SCHULTZ, R. O. (1979): *The effect of phenylephrine on the cornea*. Arch. Ophthalmol. 97: 937-947.
- 55 MILLARD, B. J., PRIAULX, D. J., and SHATTON, E. (1973): *The stability of aqueous solutions of phenylephrine at elevated temperatures: Identification of the decomposition products*. J. Pharm. Pharmacol. 25 (suppl.): 24-31.
- 56 LANG, R. M. and HASSARD, D. T. R. (1981): *Effects on the corneal endothelium of anterior chamber constituents instilled during intracapsular cataract extraction*. Can. J. Ophthalmol. 16: 70-72.
- 57 EMERY, J. M., LANDIS, D. J., and BENOLKEN, R. M. (1974): Phacoemulsification. Part II: *The phacoemulsifier: an evaluation of performance safety margins*. In: *Current concepts in cataract surgery*, Selected proceedings of the Third Biennial Cataract Surgical Congress, edited by J. M. Emery and D. Paton, págs. 208-222. The C. V. Mosby Co., St. Louis.
- 58 HULL, D. S., CHEMOTTI, M. T., EDELHAUSER, H. F., VAN HORN, D. L., and HYNDIUK, R. A. (1975): *Effect of epinephrine on corneal endothelium*. Am. J. Ophthalmol. 79: 245-250.
- 59 SCHULTZ, R. O., EDELHAUSER, H. F., VAN HORN, D. L., and HYNDIUK, R. A. (1976): *Hazards of intraocular irrigating solutions and epinephrine in cataract surgery*. In: *Current concepts in cataract surgery*, edited by J. M. Emery, págs. 269-276. The C. V. Mosby Co., St. Louis.
- 60 MICHELS, R. G. (1981): *Vitreous Surgery*. The C. V. Mosby Co., St. Louis, pág. 391.
- 61 KOEHLER, A. F., and BECKER, B. (1968): *Epinephrine maculopathy*. Arch. Ophthalmol. 79: 552-562.
- 62 HAVENER, W. H. (1978) *Ocular Pharmacology*. 4th ed., The C. V. Mosby Co. St. Louis. pag. 248.
- 63 GERMAN, F., and SIDDIQUI, N. (1970): *Atropine toxicity from eyedrops*. N. Engl. J. Med. 282: 689.
- 64 HOEFNAGEL, D. (1961): *Toxic effects of atropine and homatropine eyedrops in children*. N. Engl. J. Med. 264: 168.

FARMACOLOGIA PEROPERATORIA EN CIRUGIA OCULAR

65. WALSH, F. B., and HOYT, W. F. (1969): *Clinical Neuro-Ophthalmology*, 3rd ed., Vol. 3, pag 2.661, Williams & Wilkings, Baltimore.
66. FREUND, M. and MERIN, S. (1970): *Toxic effects of scopolamine eye drops*. Am. J. Ophthalmol. 70: 637-639.
67. AWAN, K. J. (1976): *Systemic Toxicity of cyclopentolate hydrochloride in adults following topical ocular instillation*. Ann. Ophthalmol. 8: 803-806.
68. BESWICK, J. A. (1962): *Psychosis from cyclopentolate*. Am. J. Ophthalmol. 53: 879.
69. BINKHORST, R. D., WEINSTEIN, G. W., BARETZ, R. M., and CLAHANE, A. C. (1963): *Psychotic reaction induced by cyclopentolate (Cyclogyl). Results of a pilot study and a double-blind study*. Amer. J. Ophthalmol. 55: 1.243-1.245.
70. MARK, H. H. (1963): *Phychotogenic properties of cyclopentolate*. J. A. M. A. 430: 214.
71. PRAEGER, D. L., and MILLER, S. N. (1964): *Toxic effects of cyclopentolate, Report of a case*. Am. J. Ophthalmol. 58: 1.060-1.061.
72. SIMCOE, C. W. (1962): *Cyclopentolate (Cyclogyl) toxicity. Report of a case*. Arch. Ophthalmol. 67: 406-408.
73. WAHL, J. W. (1969): *Systemic reaction to tropicamide*. Arch. Ophthalmol. 82: 320-321.
74. MUIÑOS, A., BONAFONTE, S., IGLESIAS, E.: *Cirugía del vítreo*. Editorial Jims, Barcelona (1982).
75. MICHELS, R. G. (1979): *Vitreotomy techniques in retinal reattachment surgery*. Ophthalmology. (Rochester) 86: 556-585.

TOXOPLASMOSIS OCULAR

FEDERICO HEINERT INSUA
Guayaquil, Ecuador

ETIOLOGIA

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa que suele ser asintomática o que produce síntomas muy moderados, excepto cuando se transmite de la madre al feto.

El agente causal es el toxoplasma gondi, un protozoo, intracelular obligatorio, que tiene la forma de una semiluna, que mide de 3 a 7 micras de longitud por 1.5 a 4 micras de ancho y que tiene una extremidad redondeada y otra puntiaguda.

En 1900, Laveran descubrió por primera vez estas formaciones en la sangre de un ave migratoria. En 1908 Charles Nicolle, las encontró en un roedor tunecino, (el gundis), y en 1909 el mismo Nicolle y Maucroux dejan registrado su nombre, sin aclarar su posición exacta dentro de la escala animal. Son los estudios de Hutchinson y colaboradores (1970) los que abogan para que el toxoplasma sea acreedor a una posición independiente en la familia toxoplasmidae, dentro del orden eucoccidia y del suborden eimerina.

Su nombre se debe al animal que lo alberga (gondi o gundi) y a la raíz griega toxos (arco) que se relaciona con su forma o a la de tox (tóxico). Por lo tanto el nombre de toxoplasma puede aludir a su forma o a su capacidad tóxica.

Fue el oftalmólogo checo Janku (1923) que descubrió los parásitos, en la investigación microscópica de un ojo con coriorretinitis.

El toxoplasma existe en la naturaleza en tres formas: trofozoito, el quiste tisular y el coquiste.

1. TROFOZOITO: (forma proliferativa rápida)

El trofozoito puede parasitar a todas las células del organismo. La célula así parasitada, se la conoce también con el nombre de pseudoquiste y puede permanecer así por mucho tiempo, sin llegar a formar un verdadero quiste.

No sobrevive los jugos digestivos del estómago humano, ni a la coagulación, descoagulación o deshidratación.

2. QUISTE TISULAR

Está formado por trofozoitos de reproducción lenta. Los quistes pueden variar de tamaño y contener de cientos hasta dos mil y tres mil toxoplasmas. No se sabe si la transición de la fase proliferativa a la formación de quistes sea causada por la aparición de algún tipo de inmunidad no definida. La pared de quiste se rompe con los jugos digestivos y los parásitos que se liberan pueden permanecer viables por dos horas en pepsina y ácido clorhídrico y hasta por seis horas en tripsina.

3. COQUISTES

Es la forma resultante del ciclo sexuado que se lleva a cabo en el gato y otros felinos. Es expulsado por las heces y continúa su maduración por 3-8 días más, luego de lo cual se tornan infecciosos y en suelo húmedo y caliente pueden permanecer infectantes hasta un año.

EPIDEMIOLOGIA

Esta enfermedad se encuentra en la mayor parte de los animales salvajes y domésticos en una forma infecciosa crónica. Aunque el huésped definitivo es el gato, hay otros huéspedes denominados difusores, tales como cucarachas, moscas, mosquitos, que son capaces de albergar y transportar el toxoplasma y los huéspedes aberrantes, que son capaces de padecer la infección o la enfermedad, pero en las cuales no se produce la fase sexuada del toxoplasma, entre ellos el hombre. La infección la adquiere el hombre a través de carne poco cocida, leche no pasteurizada, huevos crudos, verduras, transfusión de sangre o sus derivados, inoculación directa (accidentes de laboratorio).

TOXOPLASMOSIS OCULAR

La epidemiología de esta infección varía de acuerdo con los hábitos alimenticios en los distintos países, fundamentalmente en la costumbre de comer carne poco cocida.

La frecuencia de individuos con anticuerpos contra el toxoplasma varía en todo el mundo, en adultos usando la prueba de Sabin-Feldman oscila desde el 5% en esquimales hasta el 90% en París y República del Salvador. Otra forma de adquisición de la toxoplasmosis, es a través de la vía placentaria dando la forma congénita de la enfermedad.

La transmisión del toxoplasma desde la madre hacia el feto es extremadamente rara si la infección es adquirida por la madre antes del comienzo del embarazo. Las mujeres que tienen riesgos, son aquellas que tienen una serología negativa en el momento de la concepción.

Cuanto más tardía ocurre la infección durante el embarazo, mayor sería el riesgo de enfermedad en el recién nacido.

PATOGENIA

El proceso que sigue a la penetración de un toxoplasma al organismo, puede variar desde la inocuidad, hasta la muerte, dependiendo de la virulencia de la cepa y de la calidad de la respuesta inmunitaria del organismo. El resultado de esta puede ser: la explosión de una enfermedad o el establecimiento de un equilibrio inmunitario entre el huésped y el parásito, dando lugar a un estado de latencia o infección.

Este concepto es válido para un organismo que se infecte en cualquier momento después de su nacimiento; pero no para aquel que se infecta en la vía intrauterina.

Por consiguiente, podemos decir que en el primer caso, o sea en la toxoplasmosis adquirida después del nacimiento, la regla es la infección y la excepción es la enfermedad y que en el segundo caso, o sea en la toxoplasmosis congénita, sería lo contrario, es decir, que la regla sería la enfermedad y la excepción la infección.

Por lo tanto podemos dividir la patogenia de la toxoplasmosis en dos estados: toxoplasmosis adquirida después del nacimiento o post-natal y toxoplasmosis congénita o prenatal.

El aborto y los estados de infertilidad merecen un estudio aparte y no es ese nuestro objeto.

TOXOPLASMOSIS ADQUIRIDA (Pos-natal)

La inoculación puede tener lugar en cualquier momento de la vida pudiendo ser por vía oral (la más frecuente) o parenteral (rara: accidentes de laboratorio) y puede ser producida por esporozoitos (raramente) o por quistes tisulares, lo más frecuente.

Luego de la inoculación por vía oral se produce una invasión de las células epiteliales del intestino, donde se produciría un ciclo de evolución asexual, cuyo producto (merozoitos) se va a situar en los ganglios linfáticos del mesenterio, donde habría otra reproducción y cuyo producto invadiría por vía linfática o sanguínea, ganglios linfáticos de territorios alejados y el tejido muscular.

Es en este momento en que se va a decidir el futuro del organismo infectado: si los anticuerpos logran paralizar la invasión, los toxoplasmas se enquistan, produciéndose una situación de latencia en que persisten en estado de equilibrio quistes y anticuerpos, dando origen a una inmunidad indefinida.

Si la cepa es muy virulenta o la respuesta inmunitaria es muy deficiente, la invasión seguiría su camino y se presentaría la enfermedad, dando origen a las formas clínicas oculares y a los cuadros viscerales.

Cuando la inoculación es por vía parenteral (caso muy raro), el toxoplasma no tiene que pasar por el obstáculo linfático y la invasión se hace directamente por vía hematógena antes de que el organismo haya podido establecer sus defensas específicas. De aquí la gravedad de los cuadros clínicos que pueden afectar el sistema nervioso central dando origen a las encefalitis, encefalomiелitis y a las formas viscerales generalizadas (miocarditis, etc.) llegando por ello a ser mortales.

TOXOPLASMOSIS CONGENITA (Prenatal)

Es el resultado de una infección contraída por la madre durante el embarazo. Si es precoz puede producir el aborto y si se produce en un feto evolucionado, lo puede infectar o dañar, respetando su vida. Debemos tener presente que dependiendo de la fecha de infección siempre hay peligro de aborto, muerte del feto, parto prematuro, toxoplasmosis congénita o de infección y que la transmisión se realiza a través de la placenta infectada (placentitis).

La consecuencia de una parasitemia fetal puede conducir a dos posibilidades: a las localizaciones viscerales múltiples o a las localizaciones en aquellos órganos

TOXOPLASMOSIS OCULAR

que inmunológicamente peor se defienden. De aquí el que surja un cuadro clínico de forma generalizada o una forma neuro-ocular.

La participación ocular se manifiesta bajo la forma de una retinocoroiditis con localización macular, dando un resultado funcional desastroso, aunque a veces la localización puede ser periférica y muy rara vez aparece como una uveitis generalizada.

Muchas veces la lesión ha cicatrizado antes del nacimiento, determinando estas formas precoces, muy frecuentemente malformaciones oculares tales como colobomas y microftalmias.

La forma más grave es la congénita: hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones intracraneanas que es la triada clásica; sin embargo la gravedad varía de acuerdo con la época en que se adquirió la infección.

En un grupo de niños diagnosticados en el hospital pediátrico del Instituto Mexicano del Seguro Social, se observó que en el 37% de ellos, el primer síntoma ocurrió desde la primera semana de vida y que fue la persistencia de movimientos anormales de los ojos, antes que otros síntomas.

La forma ocular manifiéstase por nistagmus, estrabismo y coriorretinitis es para muchos investigadores un signo de adquisición congénita de la enfermedad, ante la baja frecuencia con que esta alteración se presenta en las formas adquiridas; el riesgo de desarrollar coriorretinitis en casos congénitos aumenta con la edad y no es un hallazgo frecuente al nacimiento. Las lesiones agudas pueden diferenciarse de las antiguas, lo que ayuda a precisar el estadio agudo o crónico de la enfermedad. La coriorretinitis es la manifestación que más sugiere el diagnóstico oportuno y en el grupo de niños del hospital pediátrico del Instituto Mexicano de Seguridad Social, representa la alteración más frecuentemente observada (43%).

Hay sin lugar a dudas lesiones oculares durante la evolución de las formas adquiridas de toxoplasmosis; pero son poco frecuentes y se presentan como una retinocoroiditis o produciendo parálisis oculomotoras en el curso de una meningoencefalitis por toxoplasma.

Las consecuencias trágicas de la infección en infantes que parecen normales en el momento del nacimiento solo han sido reconocidas recientemente. En un estudio hacia la edad de ocho años y medio, el 92% de tales niños tuvieron secuelas tales como coriorretinitis, disminución de la audición o retardo mental (Robert G. Brooks. Jack Remington. Infecciones en ginecología y obstetricia.

Comunicaciones médicas, pág. 2). Normalmente la toxoplasmosis congénita no da lugar a cataratas, pero si la afección uveal es masiva puede ocasionarla.

PATOLOGIA

Las lesiones anatopatológicas son muy variables: se observan zonas de necrosis, de calcificaciones y de vasculitis.

En el ojo, el parásito se encuentra primero en los capilares, después en la retina, de donde invade los tejidos vecinos. Las principales lesiones ocurren en retina y coroides.

La vasculitis retiniana segmentaria es frecuente en todas las formas de toxoplasmosis ocular activa y afecta más a las arterias que a las venas. Pueden apreciarse placas amarillentas a lo largo de las ramas mayores del árbol arterial retiniano. De esta forma han descrito obstrucciones de ramas venosas o arteriales; también puede presentarse una arteritis oclusiva generalizada en los casos de panoftalmítis debido a una infección fulminante. La toxoplasmosis ocular fulminante solo se presenta en un pequeño porcentaje de casos.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La toxoplasmosis se considera como la causa más común de uveítis posterior en el hombre y constituye aproximadamente del 30% a 50% de todos los casos. Según Francois 1963 (J. Aparicio Garrido, pág. 169, Ed. Marban) está presente en el 100% de los casos de toxoplasmosis congénita.

La localización predilecta es el área macular como foco único o con uno o dos focos secundarios. Este signo puede ser neonatal o de aparición retardada. Las lesiones congénitas pueden estar inactivas después del nacimiento por mucho tiempo, para dar lugar a recidivas tardías, la mayoría de las cuales aparece entre los diez y treinta años. Los dos cuadros más frecuentes de los signos oculares son la microftalmia en su manifestación neonatal y la retinopatía en su manifestación retardada. Los recién nacidos, con toxoplasmosis congénita presentan cicatrices retinianas bien curadas. En el adulto la toxoplasmosis ocular presenta una recurrencia de la enfermedad congénita.

Los pacientes con un ataque inicial de toxoplasmosis refieren moscas volantes y visión borrosa. No hay compromiso del segmento anterior. El examen revela opacidades en el vítreo y una lesión retiniana, blanco-amarillenta, ligeramente sobreelevada, con bordes irregulares, localizada en el polo posterior. La resolución de la lesión lleva a una cicatriz pigmentada. Si la lesión se ubica en la mácula, en el haz papilomacular o en la cabeza del nervio óptico, puede

TOXOPLASMOSIS OCULAR

observarse una significativa disminución de la agudeza visual. Estas lesiones curan entre 1 y 6 meses, dejando un área atrófica con proliferación de pigmento en sus bordes. Si no se involucra un área vital, el vítreo se aclara y la visión se normaliza.

Las lesiones recurrentes se desarrollan meses o años después del ataque inicial y se caracterizan por su proximidad a la lesión primaria y se acompaña de fotofobia, dolor, enrojecimiento, moscas volantes y disminución de la visión. El examen revela una uveítis anterior del tipo granulomatosa, al oftalmoscopio podemos observar una retinocoroiditis acompañada de perivasculitis. La resolución de estas lesiones pueden acompañarse de la formación de membranas vítreas que eventualmente pueden retraerse y llevar al desprendimiento de retina.

Los desgarros retinianos suelen tener lugar durante la fase de retinocoroiditis activa, por lo que debe revisarse en forma periódica la periferia de la retina de todos los pacientes con inflamación activa.

DIAGNOSTICO. LABORATORIO

Los métodos más empleados son los serológicos para determinación de anticuerpos y de ellos, los más estandarizados y de mayor facilidad técnica son la prueba tintoreal de Sabin-Feldman y la inmunofluorescencia indirecta.

Las dos inmunoglobulinas demostrables en este tipo de reacciones son los IgG y los IgM lo que sí hay que tener en cuenta es que algunas reacciones son capaces de poner de manifiesto a las IgM o a las IgG o a las dos con predisposición de mayor grado de sensibilidad para una o para otra.

La interpretación no puede ajustarse a unos parámetros tan rígidos, pues hay que tener en cuenta que no solamente debe estimarse las infecciones agudas o recientes, sino también las sobrepasadas y los estados de latencia. Es importante tener en cuenta la evolución de la tasa de anticuerpos ya que una cifra estática puede tener valor epidemiológico, pero para concederle valor clínico hay que seguir la evolución de los títulos de más anticuerpos y tener en cuenta que estos tardan en aparecer un tiempo variable.

La valoración de los resultados necesita una interpretación muy cuidadosa pues se han visto muchos casos agudos sintomáticos cuya tasa de anticuerpos no ha sobrepasado los títulos que generalmente corresponden a infecciones latentes y asimismo se han visto títulos muy elevados sin la presencia de signos clínicos objetivos ni subjetivos. Lo que demuestra que lo que hay que hacer es seguir la

evolución serológica estudiando la curva de anticuerpos y tratar de averiguar qué tipo de inmunoglobulina ha decidido el título.

Sin embargo podemos tener como pauta lo siguiente:

- a. Títulos inferiores a 1/64 carecen de valor.
- b. Títulos entre 1/64 y 1/500 pueden deberse a infección muy reciente o a contacto con el toxoplasma.
- c. Título entre 1/500 y 1/2.000 debe ser considerado como zona de actividad; puede deberse a infección reciente o sobrepasada, pero la curva de anticuerpos nos dará los datos decisivos.

El diagnóstico serológico de la infección congénita en el recién nacido es a menudo difícil porque los anticuerpos maternos IgG traspasan la barrera placentaria, dando lugar a títulos positivos en el neonato sin que esto refleje una infección. Los anticuerpos transmitidos por vía materna desaparecen progresivamente a razón de la mitad del título serológico cada mes. Por lo tanto es necesario poner de manifiesto anticuerpos de precoz aparición y que no pueden atravesar la barrera placentaria, por su elevado peso molecular, como son los IgM.

Títulos iguales o superiores a 1/10 se los debe considerar como válidos, ya que la evolución de los IgM desde su aparición es relativamente poco elevada y muy aguda con rápido ascenso, escasa o nula meseta y rápido descenso.

La sospecha de que en la toxoplasmosis hacían acto de presencia las inmunoglobulinas IgM, fue expuesta por Remington en 1966, naciendo así lo que se conoce con el nombre de test de Remington.

De esta forma un hallazgo de anticuerpos IgM específicos para toxoplasma en el neonato es diagnóstico de infección congénita. Hay que tener en cuenta que la presencia de estos anticuerpos maternos IgG en el feto, pueden suprimir la capacidad del mismo para producir anticuerpos IgM, por lo que se debe realizar exámenes repetidos del suero del niño recién nacido en el que se sospeche desde el punto de vista clínico, una infección por toxoplasma y en el cual, las pruebas iniciales no demostraron anticuerpos IgM específicos.

Una forma de diagnosticar la toxoplasmosis ocular es fundamentalmente la exploración del humor acuoso, comparando la proporción de anticuerpos en la sangre y en el humor acuoso, y si la producción de anticuerpos es mayor en el

TOXOPLASMOSIS OCULAR

humor acuoso que en la sangre, podemos deducir que hay una producción de anticuerpos en el humor acuoso, y que por lo tanto estamos en presencia de una toxoplasmosis ocular.

Otro concepto importante es que siendo la toxoplasmosis ocular una infección localizada, no estimula el desarrollo de anticuerpos, por lo tanto, no debe esperarse una elevación de los títulos y no hay necesidad de repetir las pruebas sanguíneas, buscando elevación en los títulos. En la toxoplasmosis ocular según el doctor Schlaegel, lo importante es la positividad del título, ya que esto significa que el paciente ha tenido infección en el pasado y que su problema ocular puede deberse a toxoplasmosis.

TRATAMIENTO

Hay que tener presente que los medicamentos más usados para combatir la toxoplasmosis, como son: las sulfamidas, la pirimetamina y spiramicina, tienen un efecto parcial, ya que actúan sobre el trofozoito y no tienen acción sobre los quistes tisulares. Un medicamento más recientemente empleado, la clindamicina, tiene acción tanto sobre los trofozoitos como sobre los quistes tisulares.

SULFAMIDAS

Los más importantes, ya que debido a su capacidad de penetración pueden actuar dentro de las células son: la sulfadiazina, la sulfameracina y la sulfametazina. El ciclo de tratamiento es de 21 días. Las llamadas triple sulfa tienen una acción inmediata (sulfadiazina), una de acción semirretardada (sulfametazina) y otra de acción prolongada (sulfametoxipiridacina), cubren todas las posibilidades ya que actúan sobre el parásito que está dentro de la célula y del que está en tránsito pero no actúan sobre los quistes tisulares. El ciclo de tratamiento es de 1-3 meses.

Los efectos secundarios que se pueden producir por el empleo de las sulfamidas son: anemia hemolítica, agranulocitosis, púrpura trombocitopénica y cristaluria; para neutralizar esta última se debe alcalinizar la orina (bicarbonato de sodio) y mantener una buena diuresis.

PIRIMETAMINA

Su efecto es más evidente sobre las cepas virulentas que sobre las poco virulentas y es nulo frente a los quistes tisulares de cualquier cepa. Tiene efecto teratogénico y está contraindicado en el embarazo. Otro efecto secundario es su acción inhibitoria sobre la médula ósea, por lo que es aconsejable administrar

simultáneamente ácido folínico 3 mg, dos o tres veces por semana, o ácido fólico 5 mg, dos o tres veces por semana y efectuar una rigurosa vigilancia hematológica y suspender la medicación cuando se inicien signos de depresión medular. Generalmente las alteraciones hematológicas regresan espontáneamente al suspender el tratamiento.

Su indicación clara y precisa está en las formas agudas graves donde la vida del paciente corre peligro, pero no se justifica su empleo en las formas agudas no graves y peor en las latentes donde es ineficaz.

El ciclo de tratamiento es de 21 días.

SPIRAMICINA

Es un antibiótico que no es tóxico, que se tolera y se absorbe bien por vía oral, que se deposita en los tejidos desde donde ejerce su acción sobre los zoitos. No tiene acción frente a los quistes tisulares.

Se ha demostrado que asociado a las sulfamidas su acción se potencializa.

Su indicación básica es en mujeres que adquieren toxoplasmosis durante la gestación, ya que no es teratogénica. El tratamiento dura de 30-45 días.

CLINDAMICINA

Es un antibiótico que tiene acción sobre los zoitos y sobre las formas quísticas tisulares. Su efecto secundario es el de producir una colitis pseudomembranosa. Combinando el tratamiento con el de una sulfa triple, se desarrolla un clostridium que es el antídoto parcial de la clindamicina. También se puede emplear vancomicina con antídoto.

Se la emplea por lo general en las formas oculares. La duración del tratamiento es de 30 días.

MINOCICLINA

Se encuentra en fase experimental.

TRIMETOPRIN-SULFAMETOXAZOL

Se la ha empleado en el tratamiento de la toxoplasmosis adquirida con buenos resultados. Es una droga menos tóxica a la célula humana que la pirimetamina.

TOXOPLASMOSIS OCULAR

El trimetoprin solo no tiene efecto contra el toxoplasma, pero combinado sí, al parecer por efecto principal del sulfametoxazol; tiene la ventaja de que se emplea la medicación cada doce horas y su ciclo puede durar de 1-3 meses.

CORTICOSTEROIDES

Debemos tener presente que debido al carácter inmunodepresor de estos medicamentos un tratamiento indiscriminado puede poner en actividad una infección latente. Su uso está indicado en las coriorretinitis recidivantes, en las que producen inflamaciones del vítreo y en las que se asientan en la región macular.

CRIOPEXIA. FOTOCOAGULACION CON LASER

Se ha propugnado la criopexia transescleral y la fotocoagulación laser para el tratamiento de la toxoplasmosis ocular. La justificación teórica que permite el uso de estas modalidades terapéuticas es de que tanto la coagulación como la energía del laser destruyen los trofozoitos y los quistes. La criopexia transescleral en la toxoplasmosis debe usarse en los pacientes con retinocoroiditis periférica activa y vitreitis intensa, en los que el tratamiento médico ha sido parcialmente efectivo o está contraindicado. La fotocoagulación con laser debe reservarse para los casos más graves de retinocoroiditis posterior que lo han curado con el tratamiento médico o cuando hay problemas de alergia o por toxicidad de la droga.

BIBLIOGRAFIA

1. AMATO, NETO: *Tratamiento da toxoplasmose adquirida, forma linfoglandular*. Rev. Soc. Brasil. Med. Trop., págs. 3-18, 1969.
2. AMATO, NETO: *Toxoplasmosis: Aspectos clínicos, diagnósticos, terapéuticos y profilácticos*. Rev. Paul. Med. 77, No. 4, 151-56, 1971.
3. APARICIO, J.: *Toxoplasmosis*: Ed. Marban, págs. 169-170, 1978.
4. BALLESTER FERRERES, J. y BALLESTER FERRERES, F.: Arch. Soc. Esp. Oftal. 39.10 1097-1106, 1979.
5. BOYD, E.: Invitado y consultor especial: SCHLAEGEL, T.: *Nuevos conceptos en el diagnóstico y manejo de la toxoplasmosis ocular y el presumible síndrome de histoplasmosis ocular*. Highlights of ophthalmology 9:4, 1981.

FEDERICO HEINERT INSUA

6. BROOKS, R. y REMINGTON, J.: *Infecciones en ginecología y obstetricia*. Comunicaciones médicas. Tema: Toxoplasmosis y el embarazo. Volumen III, No. 6: 1-6. Nov. 1984.
7. DOMART, A.; ROBINEU, M.; CARBON, C.: *La toxoplasmose adquire*. La nouvelle presse medicale. -3 Feurier 2, No. 5. 271-338, 1973.
8. FRIEDMAN, LUNT; HENLEY. *Uveitis diagnóstico y tratamiento*. Ed. Med. Panamericana. Págs. 93-95, 1984.
9. KIMBALL, A. C.; KEAN, B. H. and FUCHS, F.: *Congenital toxoplasmosis, A. prospective study of 4.048 obstetric patients*. Amer. J. Obst. Y Gxm. 111: pág. 211. 1971.
10. MEYER, A.: *Meningitis toxoplasmótica*. Therapie woche. 1971-21, 2165-8.
11. MORALES, C. M.; CEDILLO, R. R.: *Dificultades en el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis*. Bol. Med. Hosp. Infant. (Mex.) 39: 361-366. 1982.
12. NAUT; DESMONTS, G. and REMINGTON, J. S.: *IgM Euzyme-linked immunosorbent assay test for the diagnosis of congenital toxoplasma infection y pediatrics*. 98:32-36. 1981.
13. REMINGTON & KLEIN: *Infections diseases of the fetus & newboru infant 1983* W. B. Sanders company 235-234 in chapter 5 "Toxoplasmosis".
14. STADTSBAEDER, S.; CALVIN, M. CL.: *Preval. L'association trimethoprin + sulfamethoxazole au curs de la toxoplasmose. Experimentale chez la souris*. Acta clínica Belga 28. No. 1 34-39, 1973.
15. TUBA, MILSTEIN KUSCHNAROFF; TAKEDA, K.; AYROZA CALBAO, P. A.; CORTEZ PESSOA, M.; VILLELA LOMAR, A.: *Nota previa a respeito de nova droga usada no tratamento de toxoplasmose*. A folma Médica. Outubro 1973, Vol. 67, No. 4. 43-47.