

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA SERV

15 | Manejo del Edema Macular Pseudofáquico

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA SERV

15 | Manejo del Edema Macular Pseudofáquico

Coordinadores

Javier Araiz Iribarren

Profesor Titular de Oftalmología Universidad del País Vasco.
Hospital san Eloy, Osakidetza-SVS. ICQO Bilbao

Miguel Ruiz Miguel

Complejo Hospitalario Donostia, Osakidetza-SVS.
Clínica Begitek. San Sebastián

Grupo de trabajo

Emilio Abecia Martínez

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Karim Bañón

Servei Integrat d'Oftalmologia del Vallés Oriental (SIOVO)

Iñigo Corcóstegui Crespo

ICQO Bilbao

Isabel Pinilla Lozano

Profesor Titular de Oftalmología Universidad de Zaragoza
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

José María Ruiz Moreno

Catedrático de Oftalmología. Universidad de Castilla la Mancha. Albacete
Unidad de Vítreo-Retina. Visum Alicante.

Laura Sararols

Servei Integrat d'Oftalmologia del Vallés Oriental (SIOVO). Barcelona

Patrocinado por:



Fecha de publicación: Febrero 2014

La validación de esta Guía ha sido realizada por los siguientes revisores externos:

Virgilio Morales Cantón

Asociación para evitar la ceguera en México.
Hospital Dr. Luis Sanchez Bulnes
México DF

Francisco Cabrera López

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
Las Palmas de Gran Canaria

Este documento debe ser citado como: Guía de Manejo del Edema Macular Pseudofáquico
"Guías de Práctica Clínica de la SERV".
Disponibile en www.serv.es

Copyright © 2014, Sociedad Española de Retina y Vítreo.

D.L.: C 150-2014

ISBN: 978-84-616-8468-7

Maquetación e impresión: CF Comunicación

Índice de contenidos



Objetivos de la Guía	4
Lista de abreviaturas	6
Declaración de conflicto de interés de los participantes	7
Edema macular pseudofáquico	
1- Introducción.	
Javier Araiz Iribarren, Miguel Ruiz Miguel	8
2- Incidencia, etiopatogenia y factores de riesgo.	
Javier Araiz Iribarren, Miguel Ruiz Miguel	11
3- Manifestaciones clínicas.	
Isabel Pinilla Lozano	14
4- Diagnóstico: pruebas complementarias.	
Carlos Mateo, Anniken Burés Jelstrup	17
5- Diagnóstico diferencial.	
Karim Bañon, Laura Sararols	21
6- Edema macular pseudofáquico en pacientes con retinopatía diabética	
José María Ruiz Moreno	25
7- Prevención del edema macular pseudofáquico.	
Emilio Abecia Martinez	33
8- Manejo del Edema macular pseudofáquico.	
Miguel Ruiz Miguel, Javier Araiz Iribarren	38





Objetivos de la Guía



El propósito de esta Guía es presentar unas directrices generales que sirvan de orientación para el diagnóstico y tratamiento del edema macular pseudofáquico.

La cirugía de cristalino es un procedimiento frecuente y las técnicas actuales hacen que sea segura, eficaz y precisa. A pesar de ello pueden producirse complicaciones durante el periodo postoperatorio que pueden condicionar el éxito de la cirugía, tales como el edema macular cistoide postafaquia, máxime cuando una de las indicaciones, cada vez más frecuente, es la cirugía del cristalino con fines refractivos.

Esta guía sugiere líneas de actuación para el diagnóstico y tratamiento del edema macular pseudofáquico, pero no pretende establecer criterios de obligado cumplimiento, ni eximir al oftalmólogo de su responsabilidad de reflexionar ante un caso concreto y actuar según su buen criterio profesional. Además en modo alguno limita o vincula la libertad del oftalmólogo en su toma de decisiones para el tratamiento de un paciente determinado. Puede así optar por otra pauta distinta, dentro de las técnicas habituales requeridas, si entiende que, según su experiencia, el resultado buscado exige otro tipo de terapia. El que dicha opción no esté contemplada en este documento como pauta de actuación recomendada, no puede considerarse en modo alguno como una mala praxis profesional o una vulneración de la “lex artis ad hoc”.

Para conseguir establecer las directrices se ha realizado una amplia revisión de la literatura y de los protocolos existentes por parte de una comisión nombrada a tal fin por la Sociedad Española de Retina y Vítreo y se han discutido las distintas opciones terapéuticas disponibles en la actualidad y su indicación más aceptada, de forma que las recomendaciones clínicas, diagnósticas y terapéuticas se basan en conocimientos científicos y niveles de evidencia.



Los niveles de Evidencia y Grados de Recomendación están basados en la US Agency for Health Research and Quality:

Nivel de evidencia 1.

1a: La evidencia proviene de meta-análisis de ensayos controlados, aleatorizados, bien diseñados.

1b: La evidencia proviene de, al menos, un ensayo controlado aleatorizado.

Nivel de evidencia 2.

2a: La evidencia proviene de, al menos, un estudio controlado bien diseñado sin aleatorizar.

2b: La evidencia proviene de, al menos, un estudio no completamente experimental, bien diseñado, como los estudios de cohortes. Se refiere a la situación en la que la aplicación de una intervención está fuera del control de los investigadores, pero su efecto puede evaluarse.

Nivel de evidencia 3.

La evidencia proviene de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como los estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles.

Nivel de evidencia 4.

La evidencia proviene de documentos u opiniones de comités de expertos o experiencias clínicas de autoridades de prestigio o los estudios de series de casos.

Grado de Recomendación.

- A: Basada en una categoría de evidencia 1.
Extremadamente recomendable.
- B: Basada en una categoría de evidencia 2.
Recomendación favorable.
- C: Basada en una categoría de evidencia 3.
Recomendación favorable pero no concluyente.
- D: Basada en una categoría de evidencia 4. Consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.





Lista de abreviaturas



AGF:	Angiografía Fluoresceínica
AINEs:	Antiinflamatorios no esteroideos
DM:	Diabetes Mellitus
EM:	Edema Macular
EMA:	European Medical Agency
EMC:	Edema Macular Cistoide
EMD:	Edema Macular Diabético
EMPs:	Edema Macular Pseudofáquico
EPR:	Epitelio Pigmentario de la Retina
MLI:	Membrana Limitante Interna
OCT:	Tomografía Óptica de Coherencia
RD:	Retinopatía Diabética
SIG:	Síndrome Irvine-Gass
VEGF:	Vascular Endothelial Growth Factor

Declaración de conflicto de interés de los participantes



Los autores responsables de esta Guía de Manejo del Edema Macular Pseudofáquico, declaran no tener ningún interés comercial, ni económico en ninguno de los productos mencionados en el texto.

Ninguno de los autores mantiene dependencia, ni relación económica con las empresas farmacéuticas implicadas en la fabricación y/o comercialización de los productos farmacológicos mencionados.

Los autores

Financiado en parte por el Instituto de Salud Carlos III, Red Temática de Investigación Cooperativa en Salud "Patología ocular del envejecimiento, calidad visual y calidad de vida" (RD12/0034/0011).



Introducción

El edema macular postquirúrgico fue descrito inicialmente por Irvine en 1953⁽¹⁾, como una disminución de agudeza visual en pacientes que habían sido operados de cirugía intracapsular de cristalino. Posteriormente Gass y Norton⁽²⁾ demostraron mediante angiografía fluoresceínica que la pérdida de agudeza visual era consecuencia del acúmulo de fluido intrarretiniano en el área macular. Debido a ello, el edema macular afáquico o pseudofáquico (EMPs) se conoce también como síndrome de Irvine-Gass (SIG).

Aunque la cirugía actual de catarata es un procedimiento común, seguro y con un elevado porcentaje de éxito, no está exenta de numerosas posibles complicaciones en el periodo postoperatorio que pueden condicionar el resultado visual. Entre ellas, una de las más frecuentes es el EMPs.

El Edema macular cistoide (EMC) secundario a la cirugía de catarata con frecuencia es asintomático. Cuando se asocia a pérdida visual generalmente se manifiesta entre las 4 y 10 semanas posteriores a la cirugía y en la mayoría de los casos se trata de un proceso autolimitado que tiende a resolverse espontáneamente.

Sin embargo, muchos pacientes afectados de SIG refieren una mala calidad visual que en ocasiones contrasta con el grado de agudeza visual, probablemente consecuencia del escotoma relativo producido por el daño celular asociado⁽³⁾.

Otro hecho a tener en cuenta es que el tiempo de duración de la disminución de agudeza visual puede condicionar la recuperación de la función visual, incluso cuando el proceso inflamatorio puede considerarse resuelto^(3,4).

Por último hay que tener en consideración que un número cada vez más elevado de cirugías de cristalino se realiza con finalidad refractiva. En estos pacientes el desarrollo de un EMPs que limite o disminuya la capacidad visual puede ser considerado por el paciente como un fracaso quirúrgico, al no cumplir las expectativas para las que fue indicada la cirugía.

El EMPs se puede clasificar de acuerdo a criterios angiográficos, clínicos o según la evolución clínica⁽⁵⁾.

1.- EMPs angiográfico: Definido por la presencia de escape de fluoresceína. El grado de edema puede no estar correlacionado con la extensión del escape. Se distinguen cuatro grados



Grado 1: Edema presente en menos de 360° perifoveales.

Grado 2: Fuga de fluoresceína mínima pero en los 360° alrededor de la fovea.

Grado 3: Edema perifoveal moderado

Grado 4: Edema perifoveal severo.

2.- EMPs clínico: Cursa con disminución de agudeza visual y es objetivable mediante biomicroscopía y OCT.

3.- EMPs según evolución clínica.

1.- Agudo: Aparición en los primeros cuatro meses postcirugía.

2.- Aparición tardía: Aparición a partir del cuarto mes postcirugía.

3.- Crónico: EMPs con una duración superior a los 12 meses.

4.- Recurrente.





Bibliografía



1. Irvine SR, A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery, interpreted according to recent Concepts of the structure of the vitreous. Am J Ophthalmol 1953;36:599-619.
2. Gass JDM, Norton EWD. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction: a fluorescein fundoscopic and angiographic study. Arch Ophthalmol 1966;76:646-661.
3. Ginsburg AP, Cheetham JK, DeGryse RE, Abelson M. Effects of flurbiprofen and indomethacin on acute cystoid macular edema after cataract surgery: functional vision and contrast sensitivity. J Cataract Refract Surg 1995;21:82-92.
4. Wolf EJ, Braunstein A, Shih C, Braunstein RE. Incidence of visually significant pseudophakic macular edema after uneventful phacoemulsification in patients treated with nepafenac. J Cataract Refract Surg 2007;33:1546-49.
5. Loewenstein A, Zur D. Postsurgical Cystoid Macular Edema. In Macular Edema, A Practical Approach 2010. G. Coscas and coeditors. Developments in Ophthalmology Vol. 47. ISBN 978-3-8055-9435-6

Incidencia, etiopatogenia y factores de riesgo de EMPs

Incidencia

La incidencia del EMC clínicamente significativo oscila entre el 1% y 2,35% después de la cirugía de cristalino⁽¹⁻³⁾. Sin embargo, la incidencia de EMPs angiográfico es más común y puede presentarse en una de cada tres cirugías⁽¹⁻³⁾.

Etiopatogenia

La manipulación quirúrgica del iris durante la cirugía de catarata puede conducir a un daño de la barrera hematoacuosa e inducir la liberación de mediadores inflamatorios (prostaglandinas y otras sustancias vasoactivas) que a su vez conducen a un incremento de la permeabilidad vascular y por tanto a la ruptura de la barrera hematorretiniana interna⁽⁴⁾. Como consecuencia ello se produce la fuga de fluido desde la red capilar perifoveal, dando lugar al EMPs. El fluido se acumula en la capa plexiforme externa de Henle, cuya estructura laxa y disposición horizontal de sus fibras favorecen la formación de espacios quísticos entre las mismas⁽⁵⁾.

Una vez que el estímulo (cirugía) desaparece, el proceso fisiológico de reparación es suficiente para suprimir la respuesta inflamatoria de manera progresiva. El 90% de los EMPs se resuelven espontáneamente junto con una recuperación gradual de la función visual.

Además del papel que pueden jugar las prostaglandinas y otros mediadores inflamatorios, otros factores pueden contribuir al desarrollo de un EMPs⁽⁶⁻⁸⁾:

- Adherencia o tracción del vitreo sobre el área macular.
- Incarceración vítrea en la herida quirúrgica.
- Tracción vítreo uveal.
- Daño inducido por la luz.

En la figura 1 se muestran las principales hipótesis etiopatogénicas del EMPs.

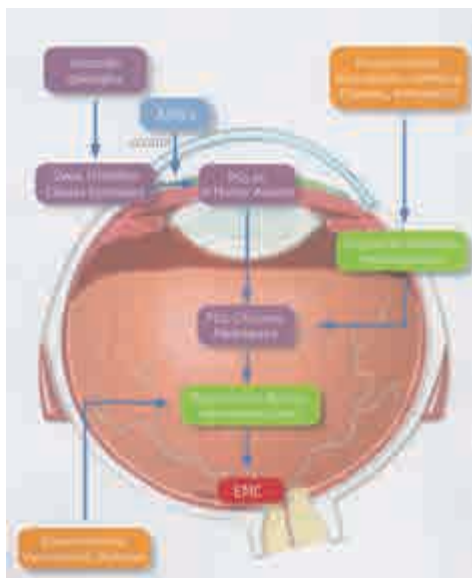


Figura 1. Hipótesis etiopatogénica del EMPs.

Factores de riesgo

La identificación de los factores de riesgo de EMPs es crítica para la prevención y un adecuado tratamiento. En el desarrollo de un EMC pueden influir enfermedades sistémicas, complicaciones intraoperatorias, así como patologías oculares preexistentes.

1. Factores sistémicos:

- Diabetes mellitus: puede estimular el desarrollo de un EMC incluso en ausencia de retinopatía diabética (RD)⁽⁹⁾.
- Hipertensión arterial: relacionada con un aumento de incidencia de EMPs⁽¹⁰⁾.

2. Complicaciones quirúrgicas:

El avance de técnicas quirúrgicas ha reducido considerablemente el riesgo de padecer EMPs. La cirugía intracapsular se asocia con mayor frecuencia a EMC, en comparación con la cirugía extracapsular.

El EMPs se asocia con mayor frecuencia a complicaciones intraoperatorias como:

- Rotura capsular posterior.
- Pérdida de vítreo: incrementa la prevalencia de EMC en un 10-20%⁽¹⁰⁾.

- incarceration iris-vítreo: puede prolongar la resolución del EMC y se asocia a peor pronóstico⁽¹⁰⁾.

Asimismo el EMPs ha sido asociado con la capsulotomía YAG⁽¹¹⁾ y con el tipo de lente intraocular implantada: la prevalencia de EMC en lentes de cámara anterior es mayor con respecto a las de cámara posterior. El riesgo de desarrollar un EMC es mayor en las lentes de fijación a iris y a sulcus comparado con las de implantación en el saco capsular⁽¹²⁾.

3. Patologías oculares persistentes:

- Uveitis: En estos pacientes el EMC es la principal causa de recuperación visual limitada especialmente en pacientes crónicos o recurrentes⁽¹³⁻¹⁵⁾.
- RD previa a la cirugía⁽¹⁴⁾.
- Obstrucción de vena central/rama de retina⁽¹³⁻¹⁵⁾.
- Retinosis pigmentaria⁽¹⁴⁾.
- Membrana epirretiniana⁽³⁾.
- Instilación de fármacos tópicos: Latanoprost y otros análogos de prostaglandinas⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, Fenilefrina, Timolol, cloruro de Benzalconio⁽¹⁹⁾.

Bibliografía



1. Wright PL, Wilkinson CP, Balyeat HD et al. Angiographic cystoid macular edema after posterior chamber lens implantation. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:740-44.
2. Gass JDM, Norton EWD. Follow-up study of cystoid macular edema following cataract extraction. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1969; 665-681; discusión by AB Reese, 681-82.
3. Henderson BA, Kim JY, Ament CS: Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1550-1558.
4. Ursell PG, Spalton DJ, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:1492-97.
5. Rotsos Tryfon G, Moschos MM. Cystoid Macular Edema. *Clin Ophthalmol* 2008;2:919-30.
6. Hruby K: The first description of the Irvine syndrome. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1985;187:549-550.
7. Miyake K, Ibaraki N: Prostaglandins and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 2002;47(suppl 1):S203-S218.
8. Iliff WJ: Aphakic cystoid macular edema and the operating microscope: is there a connection? *Trans Am Ophthalmol Soc* 1985;83:476-500.
9. Schmier JK, Halpern MT, Covert DW, et al: Evaluation of costs for cystoid macular edema among patients after cataract surgery. *Retina* 2007;27:621-628.
10. Flach AJ: The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1998;96:557-634.
11. Kraff MC, Sanders DR, Jampol LM, et al: Effect of primary capsulotomy with extracapsular surgery on the incidence of pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 1984;96:166-170.
12. Cohen SM, Davis A, Cukrowski C: Cystoid macular edema after pars plana vitrectomy for retained lens fragments. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1521-1526.
13. Estafanous MFG, Lowder CY, Meisler DM, Chauhan R. Phacoemulsification cataract extraction and posterior lens chamber implantation in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol* 2001;131:620-25.
14. Tso MOM. Pathology of cystoid macular edema. *Ophthalmology* 1982; 89:902-915.
15. Krishna R, Meisler DM, Lowder CY et al. Long-term follow-up of extracapsular cataract extraction and posterior lens chamber implantation in patients with uveitis. *Ophthalmology* 1998; 105:1765-69.
16. Yeh PC, Ramanathan S. Latanoprost and clinically significant cystoid macular edema after uneventful phacoemulsification with intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1814-18.
17. Altintas Ö, Yüksel N, Karabas VL, Demirci G. Cystoid macular edema associated with latanoprost after uncomplicated cataract surgery. *Eur J ophthalmol* 2005;15:158-161.
18. Moroi SE, Gottfredsdottir MS, Schteingart MT, et al. Cystoid macular edema associated with latanoprost in a case series of patients with glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1999; 106:1024-29.
19. Miyake K, Ota I, Ibaraki N, et al. Enhanced disruption of the blood-aqueous barrier and the incidence of angiographic cystoid macular edema by topical timolol and its preservative in early postoperative pseudophakia. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:387-394.





Manifestaciones clínicas

El EMPs es la primera causa de pérdida de visión tras una cirugía de catarata no complicada y se caracteriza por la presencia de fluido intrarretiniano contenido en espacios quísticos originado por difusión vascular ⁽¹⁻⁵⁾.

Su diagnóstico suele ser clínico, aunque su descripción puede ser tanto angiográfica (AGF) como por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) y las cifras de incidencia varían dependiendo del método que se utilice ^(4, 5). Clínicamente el EMPs origina pérdida visual por debajo de 20/40 acompañado de edema macular diagnosticado por biomicroscopia de fondo de ojo. Este límite debería ser revisado dadas las altas expectativas visuales de muchos pacientes, fundamentalmente de aquellos intervenidos de catarata con implante de una lente multifocal.

Muchos de ellos refieren simplemente una deficiente calidad visual, incluso con agudezas visuales de 20/20 ⁽¹⁾. El EMPs ocurre con más frecuencia en pacientes que han presentado problemas peroperatorios o con patologías retinianas previas incluyendo ruptura de cápsula posterior y pérdida vítrea, incarceration vítrea en la herida operatoria o con LIO mal posicionadas o de soporte iridiano. También hay casos de EMPs en cirugía sin incidencias, cirugía escleral,

queratoplastias independientemente del estado cristaliniano (fáquico, afáquico o pseudofáquico), cirugía de glaucoma, iridotomía YAG o capsulotomía posterior. Es más frecuente en pacientes afectos de patologías oculares previas que justifican alteraciones de los mecanismos hemostáticos de la retina (retinopatía diabética, hipertensión arterial, cambios maculares relacionados con la edad, membranas epirretinianas u oclusiones venosas). También pacientes con antecedentes de uveítis o que utilizan como tratamiento hipotensor ocular análogos de las prostaglandinas ⁽⁶⁻¹⁰⁾.

Los pacientes con EMPs o SIG refieren un empeoramiento relativamente brusco de su visión o bien se quejan de visión borrosa. Lo habitual es que a entre la segunda y la duodécima semanas (frecuentemente entre la sexta y octava) y tras un resultado visual bueno el paciente presente visión borrosa, sensación de visión no nítida o disminución de la sensibilidad al contraste, a veces con ojo rojo y fotofobia. La clínica puede ser más llamativa en enfermos con lentes multifocales sobre todo difractivas, en las cuales la peor calidad de visión en bajas condiciones de luminosidad se asocia a las altas expectativas visuales de este tipo de enfermos. Es menos frecuente la aparición de otros síntomas como escotoma o metamorfopsia.



La AV suele quedar reducida entre 20/200 y 20/40. Puede haber mínimos hallazgos en polo anterior incluyendo una discreta inyección ciliar y leve uveítis anterior; también celularidad vítrea⁽¹¹⁾. El examen fundoscópico mediante biomicroscopia puede mostrar engrosamiento macular, pérdida de la depresión foveal; en el 5-10% de los enfermos no se observan cambios. En ese caso la detección se hará mediante OCT o AGF. En casos severos o crónicos puede observarse una papila de límites poco nítidos e incluso agujeros lamelares. En el 90% de los casos no complicados el edema se resuelve espontáneamente en un plazo de unos dos años^(1, 2).

El EMPs aparece típicamente de 6-8 semanas después de la cirugía de la catarata presentado sintomatología entre un 1-2% de los casos, aunque angiográficamente se ha llegado a detectar hasta en un 30% de los pacientes estudiados y tomográficamente alcanza un 11% de las cirugías⁽⁶⁾. Una gran parte de estos enfermos con manifestaciones tomográficas presentan un EMPs subclínico, sin sintomatología, ni aberraciones visuales, con una AV cercana a la normalidad. Son enfermos con una difusión mínima de pequeños vasos. Otra parte de los enfermos notan síntomas mínimos sin darles importancia. Hay también EMP subclínicos no diagnosticados y en los que mayoritaria-

mente el cuadro se resuelve de modo espontáneo. La resolución clínica se considera cuando el examen fundoscópico es normal y se ha alcanzado la mejor AV esperada.

El EMPs se ha clasificado en agudo, crónico y de instauración tardía. En la serie de Henderson y cols, de un total de 1659 sometidos a cirugía de catarata 39 enfermos desarrollaron EMC siendo un 1,87% de casos agudos, 0,18% de aparición tardía, 0,12% crónica, 0,12% crónica y de instauración tardía y 0,06% fueron formas recurrentes.

Angiográficamente el EMPs se diagnostica por la presencia de una difusión petaloidea durante el angiograma acompañándose típicamente de hiperfluorescencia tardía a nivel papilar, dato clave para la diferenciación del edema macular originado por el SIG del edema macular diabético, en el cual, salvo que exista una neovascularización papilar no debe presentar hiperfluorescencia tardía a nivel de la papila y su patrón angiográfico típico no es petaloideo, sino focal o difuso⁽¹²⁾. Tomográficamente se observa el engrosamiento macular junto a la presencia de quistes intrarretinianos.

El diagnóstico diferencial se deberá hacer con otras causas de edema macular, fundamentalmente con el edema macular diabético.





Bibliografía



1. Loewenstein A, Zur D. Postsurgical cystoid macular edema. *Dev Ophthalmol* 2010;47: 148-59.
2. Ray S, D'Amico DJ. Pseudophakic cystoid macular edema. *Semin Ophthalmol* 2002; 17:167-80
3. Bourgault S, Chmielewska K, Tourville E. Prophylaxis and Treatment of Irvine-Gas Syndrome. *Clin Sur Ophthalmol* 2010; 28:4-10
4. Yonekawa Y, Kim IK. Pseudophakic cystoid macular edema. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23:26-32
5. Lobo C. Pseudophakic cystoid macular edema. *Ophthalmologica* 2012;227(2):61-67
6. Henderson BA, Kim JY, Ament CS, Ferrufino-Ponce ZK, Grabowska A, Cremers SL. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(9):1550-8
7. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol* 2009; 54(1):1-32
8. Gulkilik G, Kocabora S, Taskapili M, Engin G. Cystoid macular edema after phacoemulsification: risk factors and effect on visual acuity. *Can J Ophthalmol* 2006; 41(6):699-703
9. Moroi SE, Gottfredsdottir MS, Schteingart MT, Elner SG, Lee CM, Schertzer RM, et al. Cystoid macular edema associated with latanoprost therapy in a case series of patients with glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1999; 106(5):1024-9
10. Rosetti L, Chaudhuri J, Dickersin K. Medical prophylaxis and treatment of cystoid macular edema after cataract surgery. *Ophthalmology* 1998;105:397-405
11. Scholl S, Kirchhof J, Augustin AJ. Pathophysiology of macular edema. *Ophthalmologica* 2010; 224 Suppl 1:8-15.
12. Gass JD, Norton EW. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. A fluorescein fundoscopic and angiographic study. *Arch Ophthalmol* 1966; 76(5):646-61.

Diagnóstico del EMPs (sig): pruebas complementarias

1. Angiografía Fluoresceínica (AGF)

La AGF sigue siendo una prueba fundamental para el diagnóstico inicial del SIG así como para descartar otras posibles patologías.

El principal hallazgo angiográfico en el edema macular pseudofáquico es fruto de una alteración de la permeabilidad del endotelio vascular macular y perimacular causada por la liberación de prostaglandinas y mediadores inflamatorios. Dicha alteración conlleva la acumulación de fluido intraretiniano en forma de quistes principalmente a nivel de la capa plexiforme externa de la retina^(1,2).

Una vez comenzada la AGF destaca una dilatación de los capilares y de la red capilar perifoveolar en la fase arteriovenosa inicial. Durante el transcurso de la prueba aparecen puntos hiperfluorescentes de bordes poco definidos en la mencionada red capilar que aumentan en número durante la transición arteriovenosa (fig. 2). En los tiempos tardíos de la prueba se produce una acumulación progresiva de fluido en los quistes de la mácula causando una hiperfluorescencia tardía con difusión de contraste propia de la enfermedad (fig. 3). La fluoresceína fluye a través de los vasos perifoveales cuyo endotelio está dañado acumulándose así en los espacios quís-



Figura 2. Paciente sin antecedentes oftalmológicos que refiere una disminución de la visión 4 semanas tras cirugía de catarata. La imagen corresponde a una fase arteriovenosa inicial en la que destaca una dilatación marcada de la red capilar perifoveolar.

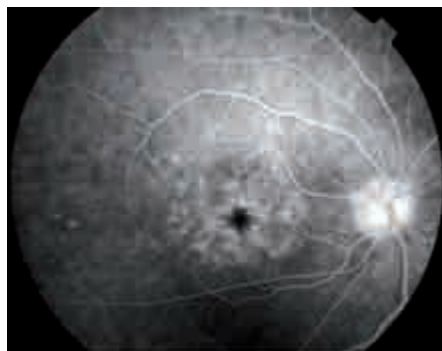


Figura 3. Varón de 70 años diagnosticado de SIG 7 semanas tras la cirugía de catarata. Imagen adquirida en los tiempos tardíos de la prueba en la que destaca una hiperfluorescencia macular concéntrica en pétalos de rosa y una hiperfluorescencia de la papila óptica.

ticos maculares. En la capa plexiforme externa de la retina las células tienen una orientación oblicua concéntrica en la mácula haciendo que la tinción de los quistes adopte una forma característica “en pétalos de rosa” en los tiempos tardíos de la prueba ^(3,4). Es frecuente además una hiperfluorescencia de la papila en los tiempos tardíos mayor a la fisiológica y que acompaña a la difusión de la lesión macular.

2. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)

La OCT es una prueba rápida, no invasiva y que puede realizarse de forma rutinaria durante la consulta, lo que ha hecho que en la actualidad sea la prueba de elección para el seguimiento de pacientes con SIG. El grosor de la retina macular medido mediante OCT es un parámetro objetivo fundamental para valorar la respuesta al tratamiento y la evolución de estos pacientes ⁽⁵⁾.

El OCT muestra una retina engrosada con cavidades intrarretinianas hiporreflectivas correspondientes a los quistes de líquido. La tecnología espectral permite localizar los quistes principalmente en la capa plexiforme externa de la reti-

na. En casos avanzados la distorsión anatómica del neuroepitelio es grande y los quistes pueden abarcar casi todo su grosor siendo frecuente la aparición de un desprendimiento seroso macular junto con pequeños quistes a nivel de la capa plexiforme interna (figs. 4 y 5). En las cavidades quísticas puede aparecer material hiperreflectivo en pequeña cuantía como consecuencia del depósito de material inflamatorio ⁽⁶⁾.

El mapa macular muestra un engrosamiento del neuroepitelio más marcado en los sectores centrales y menos prominente en los periféricos, lo que coincide con el engrosamiento detectado en el mapa macular tridimensional.

El OCT “en face” (fig. 6) muestra una distribución concéntrica de los quistes con respecto a la mácula gracias a la distribución concéntrica de las fibras de Henle y las células de Müller. A diferencia de otras patologías que también pueden cursar con edema macular el SIG se caracteriza en el OCT “en face” porque habitualmente la arquitectura de los quistes es más uniforme y simétrica ⁽⁷⁾.

La preservación de la arquitectura de las capas externas de la retina y los fotore-

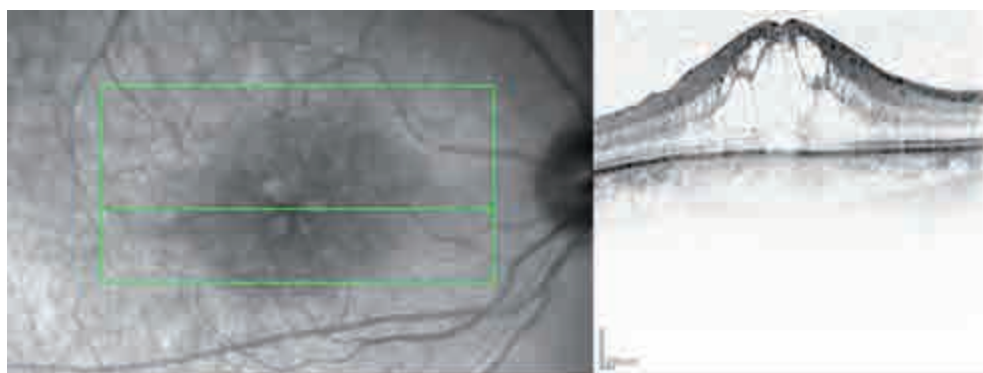


Figura 4. Corte horizontal macular a nivel foveal de un paciente diagnosticado de SIG. Destacan una pérdida de la depresión foveal y grandes quistes hiporreflectivos de forma ovoide en la plexiforme externa e interna.



ceptores se relaciona con una mejor agudeza visual final. Típicamente en los momentos iniciales de formación de los quistes estos tienen una forma redondeada y globular que se elonga con su crecimiento. Una vez el tratamiento ha comenzado y los quistes comienzan a disminuir de tamaño se hacen más

esféricos y los de pequeño tamaño desaparecen⁽⁷⁾. Se piensa que la variación de la forma y tamaño de los quistes según su evolución tiene relación con la capacidad de las células de Müller de delimitar el edema y sufrir cierta elongación al aumentar de tamaño⁽¹⁾

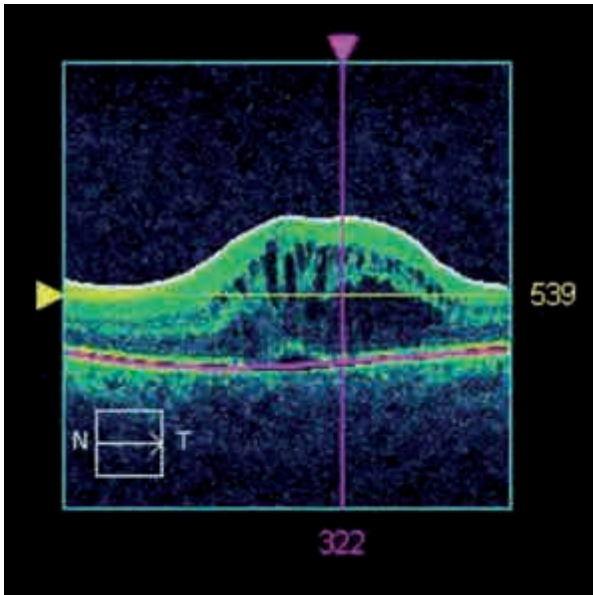
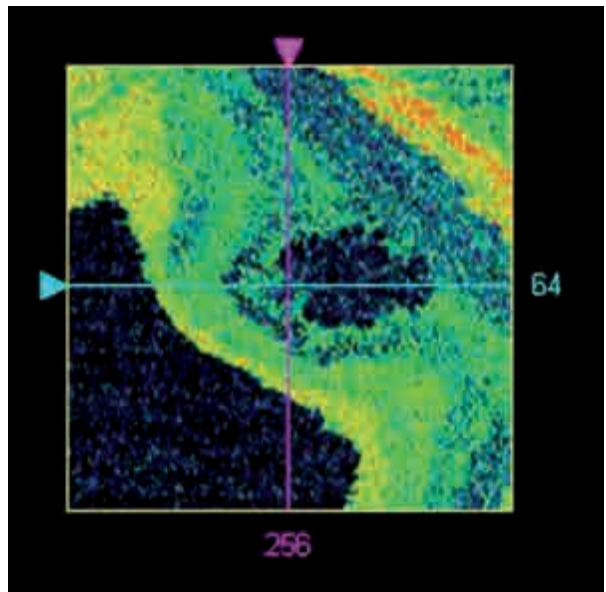


Figura 5. Corte horizontal a nivel macular de un paciente con disminución progresiva de visión 5 semanas tras la cirugía de catarata. En la imagen destacan una pérdida de la depresión foveal, grandes quistes ovoideos a nivel de la plexiforme interna y externa y un desprendimiento focal del neuroepitelio macular. Los algoritmos de segmentación situados a nivel de la MLI y del EPR muestran los límites a partir de los cuales se obtendrán las medidas de grosor retiniano representadas en el mapa sectorial macular.

Figura 6. Corte obtenido en el plano coronal "en face" (mismo paciente que la figura 4, en la cual se muestra mediante una referencia a modo de línea amarilla el nivel al que se realiza el corte coronal). Esta modalidad de OCT nos permite obtener información sobre la morfología y extensión del edema en relación a la superficie retiniana sana. Destacan la aparición de cavidades globulares hiporreflectivas agrupadas concéntricamente a nivel foveal y perifoveal.





Bibliografía



1. Nagpal M, Nagpal K, Nagpal PN. Postcataract cystoid macular edema. *Ophthalmol Clin North Am* 2001;14:651-659.
2. Gass JD, Anderson DR, Davis EB. A clinical, fluorescein angiographic, and electron microscopic correlation of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 1985;100:82– 86.
3. Gómez-Ulla F, Corcóstegui B. Angiografía fluoresceínica y láser. LXVI Ponencia de la sociedad Española de Oftalmología. Palma de Mallorca 1988;21:300-301.
4. Johnson R, McDonald HR, Everett Ai. Fluorescein angiography: Basic principles and interpretation. *Ryan medical retina*, Ed Elsevier fourth edition 2006;873-917.
5. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. *Arch Ophthalmol*. 1995 Aug;113(8):1019-29.
6. Lumbroso B, Rispoli M. Clinical en face OCT atlas, Ed Jaypee 2013;108-109.
7. Minnella AM, Savastano MC, Zinzanella G, Mazzone G, Federici M, Gari M, Falsini B, Balestrazzi E. Spectral-domain optical coherence tomography in Irvine-Gass syndrome. *Retina*. 2012 Mar;32(3):581-7.
8. Pathomechanisms of cystoid macular edema. Bringmann A, Reichenbach A, Wiedemann P. *Ophthalmic Res*. 2004 Sep-Oct;36(5):241-9.



Diagnóstico diferencial del EMPs

Una exploración minuciosa previa a la cirugía de catarata es básica a la hora de establecer un posterior diagnóstico de EMPs. Es necesario descartar un EM preoperatorio, ya que un EM previo subclínico o inadvertido puede agravarse tras la cirugía y condicionar el diagnóstico y pronóstico del mismo.

Ante la presencia de un EMPs siempre debe plantearse un diagnóstico diferencial, especialmente en formas refractarias, ya que conocer la causa del mismo o la existencia de factores de riesgo añadidos pueden ser importantes de cara al tratamiento y el pronóstico.

Una anamnesis detallada es esencial. Es importante preguntar por la existencia de enfermedades que puedan ser causa de EM como la diabetes y retinopatía diabética, uveítis previas, antecedentes familiares de enfermedades oculares, o incluso tratamientos tópicos con prostaglandinas como Latanoprost u otros. Asimismo, la clínica que refiera el paciente así como las pruebas complementarias descritas previamente van a ayudar a establecer el diagnóstico de EMPs y diferenciarlo de otras posibles causas de edema.

El diagnóstico diferencial del EMPs debe realizarse con:

1.- EM inducido por fármacos

El EM es un reconocido efecto secundario de medicaciones tanto tópicas como sistémicas y merecen una especial consideración. En la mayoría de casos sistémicos y tópicos bilaterales el edema macular es bilateral y habitualmente regresa tras la interrupción del fármaco⁽¹⁾.

Han sido implicados en su aparición la instilación de colirios conteniendo análogos de prostaglandinas, adrenalina, timolol, e incluso algunos conservantes oculares.

Como medicaciones sistémicas es importante descartar tratamientos como el ácido nicotínico (Vit B3), interferones, el tamoxifeno, taxanos, y el fingolimod (dosis dependiente) aprobado para las formas recurrentes de esclerosis múltiple^(2,3). Se ha vinculado el tratamiento con tiazolidindionas a la aparición y empeoramiento del edema macular aunque la relación no ha sido del todo demostrada^(3,4). También se han descrito casos aislados con Zidovudina, rifabutina, leflunomida y fluconazol e imatinib.

2.- EM en enfermedad vascular retiniana

1.- Oclusión rama venosa retiniana u oclusión de vena central de la retina:

Se acompaña de hemorragias intraretinianas, dilatación y tortuosidad venosas.

- 2.- Retinopatía diabética con edema macular: En pacientes con Retinopatía diabética previa y/o edema macular diabético previo tratado o no previo a la cirugía de catarata.
- 3.- Telangiectasias maculares:

Tipo1: Se presentan habitualmente en hombres como una vasculopatía unilateral con telangiectasias y aneurismas temporales a la fovea y alteraciones quísticas en el OCT. Asocian habitualmente depósito de lípidos.

Tipo2: Alteración telangiectásica de la retina, bilateral e idiopática. Afecta a la zona perifoveal. Es característica la imagen del OCT, mostrando quistes horizontales oblongos intraretinianos (en retina interna) con un contorno foveal relativamente conservado.

- 4.- Macroaneurisma arterial retiniano: Suele asociar desprendimiento retina exudativo circundante, depósito de lípidos y hemorragias subretinianas, intraretinianas y subhialoideas.
- 5.- Retinopatía hipertensiva: Habitualmente bilateral y se acompaña de estenosis de las arterias retinianas, presencia de hemorragias retinianas en llama y exudados duros en forma de estrella macular.
- 6.- Retinopatía por radiación: habitualmente entre 6 meses y 3 años tras la radioterapia sobre neoplasias faciales, sinusales, orbitarias y nasofaríngeas. Se caracteriza por EM acompañado de obstrucción capilar, desarrollo de colaterales y microaneurismas, exudados duros, exudados algodinosos e incluso retinopatía proliferativa.

3.- EM en enfermedad inflamatoria intraocular

Es importante descartar causas uveíticsas en el EM pseudofáquico, que pueden ser infecciosas o inflamatorias. En las uveítis posteriores, el EM suele acompañarse de células en vítreo anterior o posterior, turbidez vítrea, lesiones inflamatorias retinianas o corioideas y/o vasculitis.

- Endoftalmitis crónicas o de baja virulencia con EM: causada principalmente por P. Acnes, se presenta con inflamación leve del segmento anterior y posterior y puede manifestarse incluso al mes de la cirugía. Son característicos los depósitos retrolentales formados por microorganismos secuestrados dentro del saco capsular periférico.
- Pars planitis con EM: habitualmente entre los 15 y los 40 años y bilateral en 75% de casos.
- Retinocoroidopatía en perdigonada con EM: Habitualmente en adultos de mediana edad entre 50 y 70 años. Infrecuente, crónica, recurrente y bilateral aunque puede ser asimétrica. Cursa con Vitritis y vasculitis leve.

4.- EM asociado a distrofias retinianas.

Habitualmente bilaterales y simétricas.

- Retinosis pigmentaria: en estadios iniciales el fondo de ojo podrá aparecer normal o casi normal. Se acompañará de disminución de la visión periférica, espículas óseas en periferia y perivasculares, aunque en algunos casos puede existir sin alteraciones pigmentarias aparentes. También cursan con atrofia del epitelio pigmentado de la retina o despigmentación, adelgazamiento arterial y palidez papilar.



- Síndrome de conos S hiperfuncionante: muy rara , se presenta con nictalopía en la primera década de la vida. Se acompaña de cambios pigmentarios a lo largo de las arcadas con retinosquiasis central y periférica. No existe extravasación tardía de fluoresceína en la angiografía. Presenta ausencia de onda b en el ERG.
- Edema Macular Dominante: se manifiesta en la primera o segunda décadas de la vida con afectación gradual de la visión central. Cursa con alteraciones pigmentarias de la periferia de la retina, y edema macular quístico. ERG normal y EOG anormal.

5.- EM asociado a causas mecánicas

- 1.- Síndrome de tracción vítreomacular: Diagnosticado por OCT. Se ha descrito la aparición y persistencia de EMQ pseudofáquico refractario secundario a Tracción vítrea Extrafoveal ^(5, 6).
- 2.- Membrana Epiretiniana Macular: Los pliegues retinianos y la distorsión de los vasos denotan tracción

que con frecuencia desemboca en un Edema macular quístico secundario. Confirmado diagnóstico por OCT.

6.- EM asociado a causas neovasculares

Es de especial importancia descartar NVC oculta secundaria a DMAE frente a un edema macular quístico pseudofáquico. Se presenta en la misma franja de edad que en los pacientes operados de catarata. La AGF mostrará fuga de contraste desde el EPR con hiperfluorescencia tardía irregular. No se acompaña de Hiperfluorescencia papilar.

Asimismo cualquier membrana neovascular subretiniana macular de otros etiologías también debería ser considerada en el diagnóstico diferencial (miópica, idiopática, secundaria a estrías angioides, roturas coroideas..., aunque habitualmente la imagen del fondo de ojo en la mayoría de los casos es suficientemente orientativa para establecer el diagnóstico. La OCT en estos casos también es esencial para el diagnóstico diferencial.





Bibliografía



1. Makri OE, Georgalas I, Georgakopoulos CD. Drug-induced macular edema. *Drugs*. 2013 Jun;73(8):789-802. doi: 10.1007/s40265-013-0055-x.
2. Jain N, Bhatti MT. Fingolimod-associated macular edema: incidence, detection, and management. *Neurology*. 2012;78: 672–80.
3. Ambrosius WT, Danis RP, Goff DC Jr, Greven CM, Gerstein HC, Cohen RM, Riddle MC, Miller ME, Buse JB, Bonds DE, Peterson KA, Rosenberg YD, Perdue LH, Esser BA, Seaquist LA, Felicetta JV, Chew EY, ACCORD Study Group. Lack of association between thiazolidinediones and macular edema in type 2 diabetes: the ACCORD eye substudy. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:312–8.
4. Tatti P, Arrigoni F, Longobardi A, Costanza F, Di Blasi P, Merante D. Retrospective analysis of rosiglitazone and macular oedema in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Drug Investig*. 2008;28:327–32.
5. Martinez MR, Ophir A. Pseudophakic cystoid macular edema associated with extrafoveal vitreoretinal traction. *Open Ophthalmol J*. 2011;5:35-41.
6. Treviño A, Martinez MR, Ophir A. Chronic macular edema associated with extrafoveal vitreoretinal traction. *Int J Ophthalmol*. 2010;3(4):321-5.



Edema macular diabético en pacientes pseudofáquicos

La DM es la causa más frecuente de ceguera legal en la población activa en los países industrializados, siendo el edema macular (EM) la causa más frecuente de pérdida visual en los diabéticos⁽¹⁾.

La catarata es más frecuente y precoz en los diabéticos⁽²⁾, siendo la enfermedad sistémica más asociada a cataratas la DM. La prevalencia de catarata en DM tipo 1 es del 27% y en el tipo 2 hasta en el 86%. Los diabéticos entre 50 y 65 años tienen tasas más altas de catarata y de cirugía de catarata que los no diabéticos⁽³⁾.

La agudeza visual tras cirugía de catarata es peor en los pacientes diabéticos, especialmente en aquellos con retinopatía diabética comparado con los no diabéticos⁽²⁾. La DM se asocia a un aumento en la incidencia de EM tras cirugía de catarata, siendo éste más frecuente en pacientes diabéticos que en no diabéticos (Figs 7-8).

Schmier *et al.*, en un estudio realizado en una población americana encuentran una incidencia de EM en pacientes diabéticos sometidos a cirugía de catarata con tratamiento preventivo del 3,05%⁽⁴⁾. En otro estudio prospectivo con tomografía de coherencia óptica (OCT) en 50 ojos diabéticos sometidos a cirugía de catarata, la incidencia de EM fue del

22% (IC: 95%)⁽⁶⁾, asociándose a una pérdida de visión al mes de la cirugía con una recuperación visual limitada a los 3 meses⁽⁵⁾.

En otro estudio prospectivo en un grupo de pacientes con retinopatía diabética no proliferativa sin edema macular clínicamente significativo (EMCS) a nivel basal, se encontró que aparecía EMCS en 31% de los ojos operados de catarata⁽²⁾.

Katsimpris *et al.* encontraron que el 28,6% de los pacientes diabéticos (sin retinopatía previa) sometidos a cirugía de catarata, presentaba EM frente al 4,0% de los pacientes del grupo control ($p < 0,05$)⁽⁶⁾.

La aparición o empeoramiento del EM diabético (EMD) es variable en ojos que se someten a cirugía de catarata. En un trabajo reciente Diabetic Retinopathy Clinical Research Network⁽⁷⁾ se estudia con OCT la incidencia de EMD con afectación foveal a las 16 semanas de la cirugía de catarata, en 293 pacientes con retinopatía diabética sin afectación foveal, concluyendo que en ojos con retinopatía diabética sin EMD antes de la cirugía, o en ojos con EMD sin afectación central inmediatamente antes de la cirugía, aumenta el riesgo de EMD con afectación central en el postoperatorio de la cirugía de la catarata⁽⁷⁾.

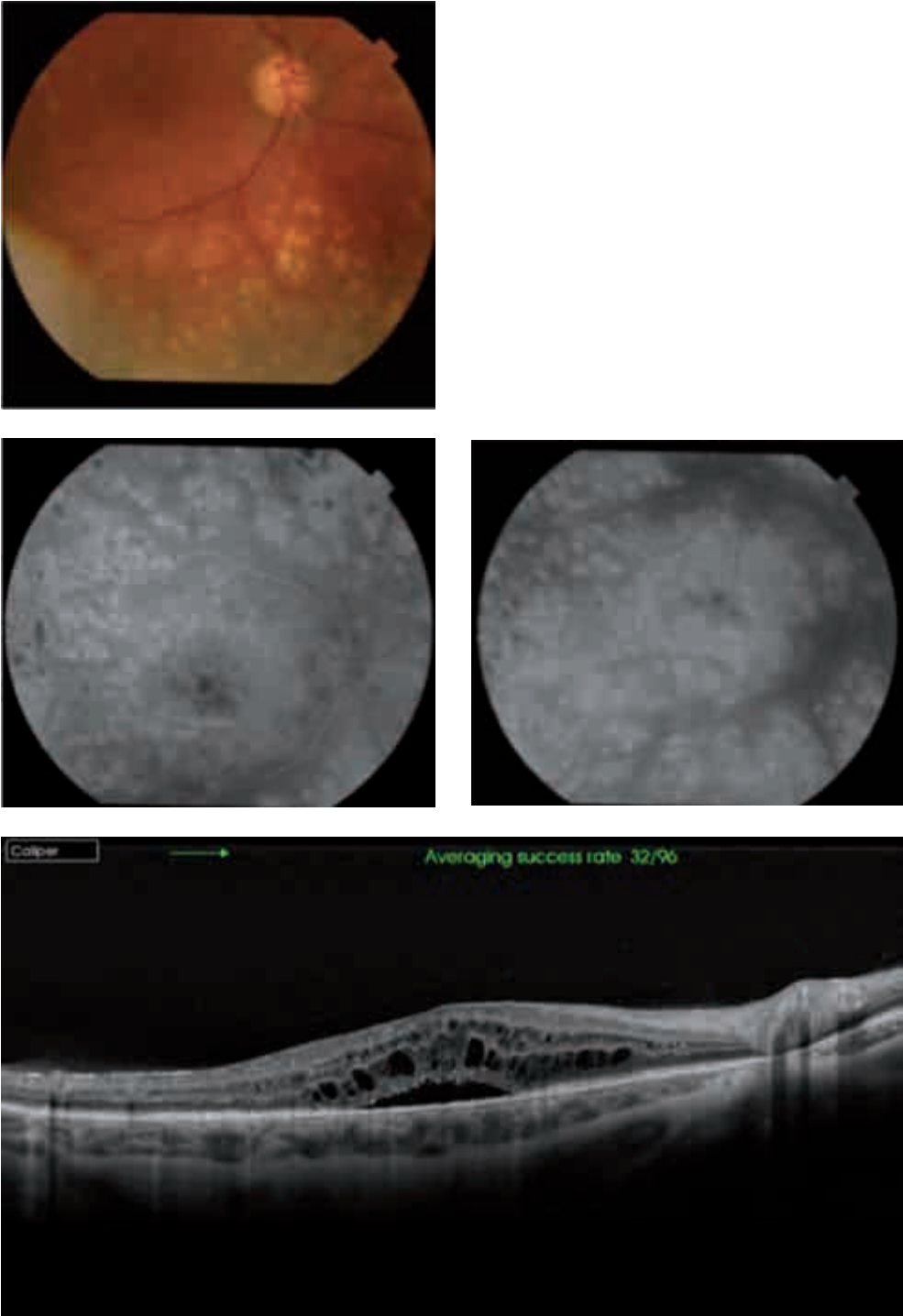


Figura 7. Fondo de ojo, AGF y SS-OCT de un paciente diabético con empeoramiento del EMD tras la cirugía de la catarata.

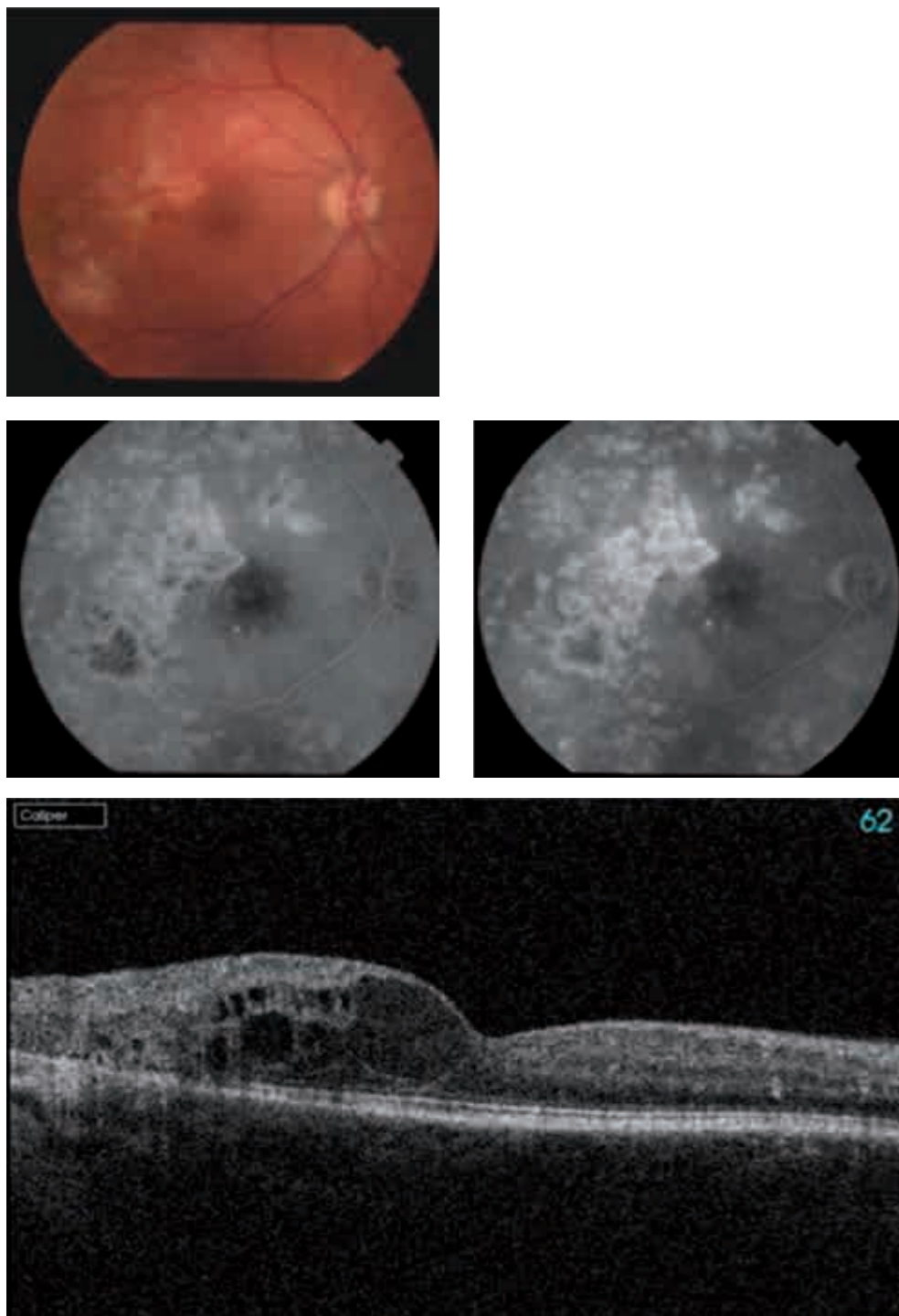


Figura 8. Fondo de ojo, AGF y SD-OCT de un paciente diabético con empeoramiento del EMD tras la cirugía de la catarata.



La diferencia entre el EMD y el EM pseudofáquico (EMP) en el paciente diabético tras cirugía de catarata es que el origen del primero es la retinopatía diabética, pudiendo ser empeorado por la cirugía, mientras que el EMP es por la propia cirugía.

En su etiopatogenia debemos considerar que la agresión ocular causada durante la cirugía de catarata desencadena una reacción inflamatoria, liberando un gran número de mediadores como las ciclooxygenasas 1 (COX-1) y 2 (COX-2) y las prostaglandinas (PGs), involucradas éstas en el edema macular cistoide⁽⁸⁾. Además de las PGs, hay

otros mediadores que participan en el desarrollo del EM, como las citoquinas, el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1)⁽⁹⁾.

El VEGF actúa como mediador al comienzo de la inflamación en el desarrollo del EM. Además, también actúa en coordinación con las PGs, el óxido nítrico y el factor activador de plaquetas (PAF), en algunas situaciones. Se ha estudiado el papel del VEGF como mediador clave en la ruptura de la barrera hemato-retiniana así como en el desarrollo del EM⁽⁹⁾.

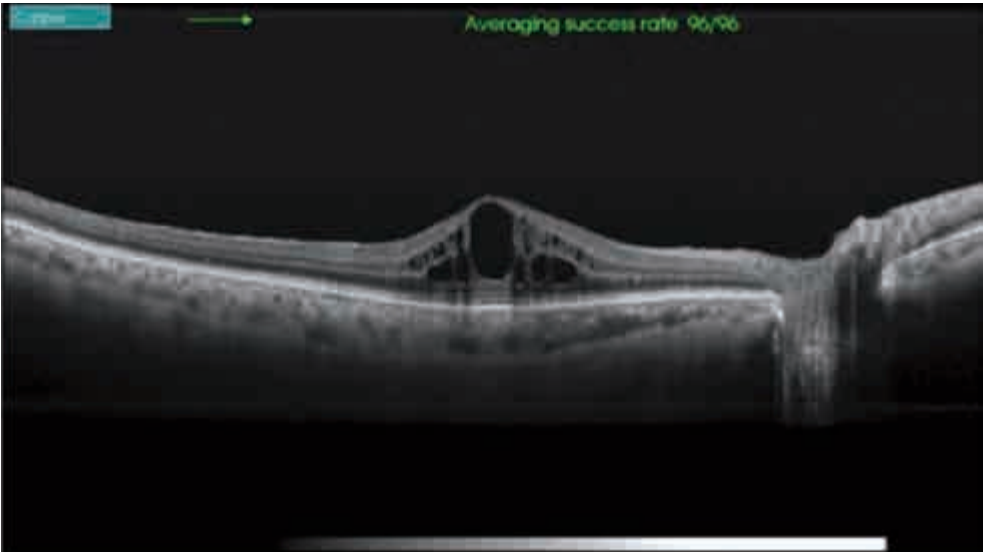
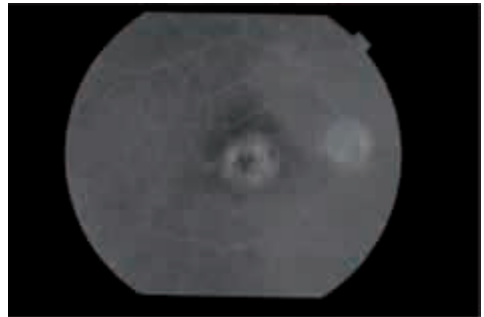


Figura 9. Fondo de ojo, AGF y SS-OCT de un paciente con EMP típico.



En estos pacientes, supone todo un reto esclarecer cuál es la causa del EM que desarrollan tras la cirugía, con dificultad a la hora de distinguir entre el empeoramiento del EMD y el EMP en paciente diabético tras cirugía de catarata.

El EMP tras cirugía de catarata es más probable en pacientes diabéticos por tener las barreras hemato-retinianas interna y externa y la barrera hemato-

acuosa alteradas, hecho influenciado por las complicaciones y alteraciones vasculares de la diabetes⁽⁹⁾. Se estima que entre el 4,5% y el 11% de los pacientes diabéticos desarrollan EMP, frente al 1% de los no diabéticos⁽¹⁰⁾. El EMD se genera por las alteraciones intrínsecas vasculares de las barreras hemato-retinianas interna y externa que el paciente diabético tiene, y puede

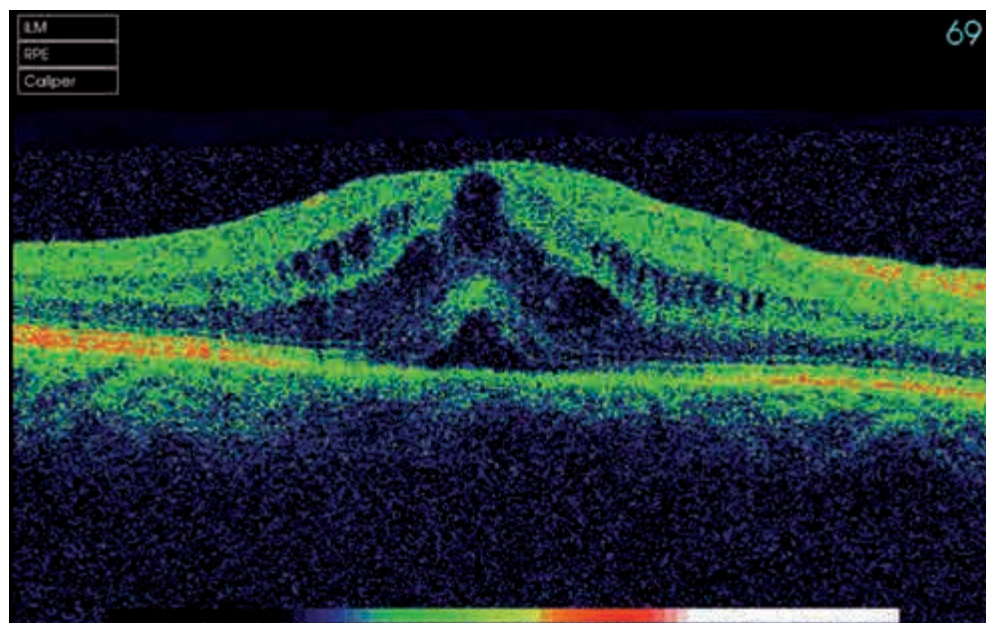
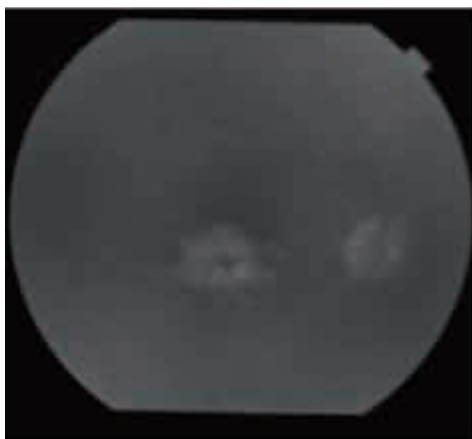
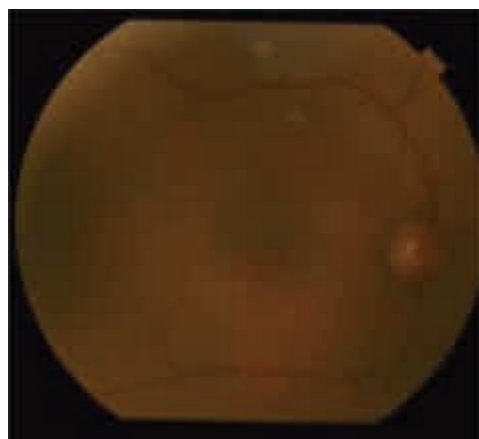


Figura 10. Fondo de ojo, AGF y SD-OCT de un paciente con EMP típico.



verse empeorado cuando el paciente se somete a una cirugía de catarata por el aumento de VEGF en el postoperatorio inmediato.

La biomicroscopía con lámpara de hendidura permite hacer el diagnóstico, pero otras pruebas como la angiografía fluoresceínica y la OCT ayudarán en el estudio y caracterización del EM en el paciente diabético. La OCT tiene la ventaja de ser cuantitativa, no invasiva, rápida, fácil de usar y que proporciona medidas reproducibles del grosor macular, siendo de elección en la actualidad para confirmarlo. La angiografía fluoresceínica es imprescindible para establecer las diferencias entre EMD y EMP en el paciente diabético tras cirugía de catarata (Figs 9-10).

El diagnóstico diferencial podemos establecerlo en base a la historia clínica del paciente y los hallazgos en la OCT y en la angiografía fluoresceínica (tabla 1).

La estrategia genérica de prevención de EM tras cirugía de catarata como mas adelante se trata en esta guía, es el control de la inflamación postoperatoria que sigue a la cirugía con antiinflamatorios

no esteroideos (AINEs) que inhiben las enzimas COX y los corticosteroides que actúan a nivel de la fosfolipasa A₂, inhibiendo la liberación de prostaglandinas⁽¹¹⁾. Los AINEs reducen el riesgo de EMP⁽¹²⁾, inhibiendo la producción de prostaglandinas por un mecanismo diferente al de los corticosteroides, existiendo una base teórica para el uso de terapia combinada con AINEs y corticosteroides. Existen 4 AINEs aprobados por la FDA (*Food and Drug Administration*) para el manejo de la inflamación tras la cirugía de catarata: bromfenaco, diclofenaco, ketorolaco y nepafenaco, pero nepafenaco es el único aprobado por la EMA (*European Medicines Agency*) para la prevención del EM en pacientes con retinopatía diabética⁽¹³⁾, con estudios publicados sobre su uso en la prevención del EM en pacientes diabéticos sometidos a cirugía de catarata⁽¹⁴⁻¹⁸⁾.

El tratamiento preventivo podría mejorar los resultados de los pacientes diabéticos tras someterse a cirugía de catarata⁽⁶⁾, con los correspondientes beneficios para la calidad de vida del paciente y su repercusión en los costes sanitarios asociados.

Tabla 1. Diagnóstico Diferencial EMD y el EMP.

	EMD	EMPs
Intervalo de aparición.	Unos pocos días	4-6 semanas
Hallazgos en AGF en nervio óptico.	Ausencia de hiperfluorescencia a nivel de nervio óptico.	Presencia de hiperfluorescencia a nivel de nervio óptico.
Hallazgos en AGF en mácula.	Área bien definida de difusión precoz o tardía, procedente de microaneurismas individuales o asociados, o difusión tardía de áreas no bien definidas.	Acúmulo de fluoresceína en forma petaloide.
OCT	Espongiforme / Difuso con posibles quistes / Desprendimiento neuroepitelial	Quístico

EM: Edema Macular, EMD: Edema Macular Diabético, EMPs: Edema Macular Pseudofáquico, OCT: Tomografía de coherencia óptica. AGF: Angiografía fluoresceínica.



Otra opción preventiva es la inyección intravítrea intraoperatoria de antiangiogénicos para bloquear el VEGF liberado en la cirugía de la catarata. Se conoce que la cirugía de la catarata induce la liberación de mediadores inflamatorios⁽¹⁹⁾, incluido el VEGF, como consecuencia de la reacción inflamatoria que aparece en el postoperatorio precoz⁽¹⁹⁻²⁰⁾. Se ha publicado empeoramiento del EMD tras cirugía de catarata y se ha atribuido al aumento de los niveles de mediadores inflamatorios⁽²⁰⁾. La cirugía de facoemulsificación sin complicaciones se asocia con una reacción inflamatoria que induce el aumento en humor acuoso de los niveles de citoquinas como el VEGF 18 horas después de la cirugía⁽¹⁹⁾. Se ha publicado que la concentración de VEGF 165 aumenta desde un nivel basal 68 pg/ml hasta 723 pg/ml un día después de la cirugía⁽²¹⁾. El aumento de la concentración de los factores pro-angiogénicos puede inducir un empeoramiento clínico de la maculopatía diabética en pacientes diabéticos⁽²¹⁾. La inyección intravítrea de 1,25 mg bevacizumab o de 500 µg de ranibizumab son efectivos y eficaces para el tratamiento de la neovascularización coroidea secundaria a degeneración macular asociada a la edad bloqueando todas las isoformas del VEGF⁽²²⁻²³⁾. Desde un punto de vista teórico la inyección intravítrea de cualquiera de ellos inmediatamente tras la cirugía de la catarata podría neutralizar el VEGF “nuevo” producido y reducir o evitar el riesgo de empeoramiento por su actividad.

Takamura et al.⁽²⁴⁾, realizan un estudio prospectivo randomizado y enmascarado combinando la inyección intravítrea de bevacizumab con la cirugía de catarata para controlar el EMD en pacientes con maculopatía diabética. 42 pacientes con DM tipo 2 y EMD se asignan aleato-

rizadamente a cirugía de catarata o bien asociada a inyección intravítrea, encontrando que a 1 y 3 meses post cirugía hay un aumento significativo del grosor retiniano en el grupo control, mientras que el grupo de bevacizumab hay un descenso significativo del espesor de la retina. Los autores concluyen que la inyección intravítrea de bevacizumab asociada a la cirugía de catarata no sólo previene el aumento de grosor, sino que obtiene una reducción del mismo en pacientes con EMD tras la cirugía de la catarata⁽²⁴⁾.

El tratamiento del EM en el postoperatorio de la cirugía de la catarata en un paciente diabético será diferente si se confirma como EMD y no EMPs o viceversa. El tratamiento del EMP se trata mas adelante en esta guía y el manejo del EMD está establecido en la Guías de la SERV⁽²⁵⁾.

Resumen

- Existen estudios que confirman que un mayor porcentaje de pacientes con DM desarrollan EMPs tras someterse a cirugía de catarata frente a los pacientes no diabéticos.
- El tratamiento preventivo del EM podría mejorar los resultados de los pacientes diabéticos sometidos a cirugía de catarata, bien tópico o con inyecciones intravítreas. Esto se traduciría en una serie de beneficios para la calidad de vida del paciente y en una serie de ahorro de costes sanitarios asociados a la progresión de esta enfermedad. (Nivel de evidencia 2a. Recomendación B).
- Nepafenaco es el único AINE aprobado por la EMA para reducir del riesgo de EM postoperatorio asociado a la cirugía de catarata en pacientes diabéticos.



Bibliografía

1. Andonegui J & Jiménez L. Edema macular diabético. *An Sist Sanit Navar* 2008;31(Supl. 3):35-44.
2. Krepler K, et al. Cataract surgery in patients with diabetic retinopathy: visual outcome, progression of diabetic retinopathy, and incidence of diabetic macular oedema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240: 735-738.
3. Lima-Gómez V & Ríos-González L. Opacidad de cristalino en diabéticos. Prevalencia y asociación con deficiencia visual y retinopatía. *Cir Ciruj* 2004;72:171-175.
4. Schmier JK, et al., Evaluation of costs for cystoid macular edema among patients after cataract surgery. *Retina* 2007;27:621-8.
5. Kim SJ, et al. Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2007;114:881-9.
6. Katsimpris JM, et al. Central foveal thickness before and after cataract surgery in normal and in diabetic patients without retinopathy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2012;229:331-337.
7. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Authors/Writing Committee, Baker CW, Almkhater T, Bressler NM, Glassman AR, Grover S, Kim SJ, Murtha TJ, Rauser ME, Stockdale C. Macular edema after cataract surgery in eyes without preoperative central-involved diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131:870-9.
8. Cervantes-Coste G, et al. Inhibition of surgically induced miosis and prevention of postoperative macular edema with nepafenac. *Clinical Ophthalmology* 2009;3: 219-226.
9. Miyake K, Ibaraki N. Prostaglandins and Cystoid Macular Edema. *Surv Ophthalmol* 2002;47(Suppl 1):S203-S218.
10. Donate C, et al. Edema macular quístico pseudofáquico. *Revista Española de Patología Macular* 2010;1:48-54.
11. O'Brien TP. Emerging guidelines for use of NSAID therapy to optimize cataract surgery patient care. *Current Medical Research and Opinion* 2005;21:1131-1137.
12. Monografía de Nevanac®.
13. Singh R, et al. Evaluation of nepafenac in prevention of macular edema following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol* 2012;6:1259-69.
14. Wolf EJ, et al. Incidence of visually significant pseudophakic macular edema after uneventful phacoemulsification in patients treated with nepafenac. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1546-1549.
15. Cable M. Comparison of bromfenac 0.09% QD to nepafenac 0.1% TID after cataract surgery: pilot evaluation of visual acuity, macular volume, and retinal thickness at a single site. *Clin Ophthalmol* 2012;6:997-1004.
16. Callanan D, Williams P. Topical nepafenac in the treatment of diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol* 2008;2:689-92.
17. Hariprasad SM, Callanan D, Gainey S, He YG, Warren K. Cystoid and diabetic macular edema treated with nepafenac 0.1%. *J Ocul Pharmacol Ther* 2007;23:585-90.
18. Suárez de Figueroa M, Araiz J, García-Layana A, Ruiz-Miguel M, Ruiz-Moreno JM. Prevención del edema macular en pacientes diabéticos sometidos a cirugía de catarata. *Rev Esp Inv Oftal* 2013; "en prensa".
19. Tu KL, Kaye SB, Sidaras G, Taylor W, Shenkin A. Effect of intraocular surgery and ketamine on aqueous and serum cytokines. *Mol Vis* 2007;13:1130-7.
20. Patel JI. Is cataract surgery a risk factor for progression of macular degeneration? *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18:9-12.
21. Patel JI, Hykin PG, Cree IA. Diabetic cataract removal: postoperative progression of maculopathy growth factor and clinical analysis. *Br J Ophthalmol* 2006;90:697-701.
22. Rich RM, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Dubovy SR, Davis JL, Flynn HW Jr., Gonzalez S, Feuer WJ, Lin RC, Lalwani GA, Nguyen JK, Kumar G. Short-term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Retina* 2006; 26:495-511.
23. Spaide RF, Laud K, Fine HF, Klancnik JM Jr., Meyerle CB, Yannuzzi LA, Sorenson J, Slakter J, Fisher YL, Cooney MJ. Intravitreal bevacizumab treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Retina* 2006; 26:383-90.
24. Takamura Y, Kubo E, Akagi Y. Analysis of the effect of intravitreal bevacizumab injection on diabetic macular edema after cataract surgery. *Ophthalmology* 2009;116:1151-7.
25. Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes, retinopatía diabética y edema macular. "Guías de Práctica Clínica de la SERV". Disponible en www.serv.es. Sociedad Española de Retina y Vítreo. Guía SERV. ISBN: 978-84-615-7462-9



Prevención del edema macular pseudofaquico

1.- Historia clínica. Exploración

La realización de la historia clínica tiene como objeto detectar factores de riesgo previos. Deben descartarse la existencia de uveítis, retinopatía diabética y cirugías vítreas previas. Asimismo, es importante preguntar por tratamientos que parecen aumentar la aparición del EMP, fundamentalmente en pacientes glaucomatosos.

La exploración descartará la existencia de actividad en aquellos pacientes con antecedentes de uveítis y la existencia y el grado de retinopatía en los pacientes diabéticos. La realización de una OCT en los pacientes con factores de riesgo podrá detectar la presencia de edema macular previo a la cirugía. Un caso especial es el de los pacientes candidatos a lente intraocular multifocal; aunque estas lentes no presentan mayor incidencia de EMP que otras, las altas expectativas visuales de los pacientes obligaría a descartar patología macular previa⁽¹⁾.

De acuerdo al grado de riesgo a desarrollar un EMP, pueden diferenciarse dos grupos de pacientes:

- Pacientes sin riesgo. Aunque el tratamiento profiláctico parece disminuir la incidencia de EMP, no hay evidencia de que se obtengan beneficios a largo plazo.
- Pacientes de alto riesgo, en los que existe evidencia de que la incidencia de EMPs aumenta, por lo que se recomienda tratamiento profiláctico:
 - Diabéticos, pacientes con uveítis, cirugía vítrea previa, oclusiones venosas retinianas, retinosis pigmentaria, los pacientes con complicaciones intraoperatorias (en cuyo caso sería un tratamiento profiláctico postquirúrgico).
 - Otros pacientes a considerar: glaucomatosos en tratamiento con prostaglandinas, pacientes candidatos a lentes multifocales.

2.- Tratamiento profiláctico

Profilaxis preoperatoria

Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) son el pilar fundamental del tratamiento preventivo del EMPs, ya que los corticoides no han demostrado ser tan eficaces para prevenir el EMPs clínico como en el angiográfico⁽²⁾. En la ficha técnica de los principales AINEs comercializados en nuestro país (Diclofenaco, Ketorolaco, Napafenaco, Bromfenaco) se reconoce su uso para reducir la miosis intraoperatoria, así como el dolor y la inflamación derivados de la cirugía; pero únicamente Nepafenaco incluye en su ficha técnica el tratamiento preventivo

del edema macular en el paciente diabético tras la cirugía de la catarata.

Existen numerosos trabajos publicados en los que se analiza el papel de estos fármacos en el tratamiento y la profilaxis del EMPs en la cirugía no complicada de la catarata y han demostrado su utilidad, aunque persisten ciertas controversias. Son pocos los que comparan el fármaco con placebo, el seguimiento es corto en casi todos ellos y no se demuestran beneficios visuales a largo plazo. Estas carencias se deben fundamentalmente a la baja incidencia del EMPs y a su curso limitado en la mayoría de ocasiones. A pesar de todo esto, los AINEs se han adoptado como tratamiento preventivo, fundamentalmente en aquellos ojos con alto riesgo de desarrollar EMPs ⁽³⁻⁸⁾.

La pauta recomendada de prevención con AINEs es de tres veces al día entre uno y tres días antes de la cirugía ⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Profilaxis intraoperatoria del EMPs

La aparición de complicaciones intraoperatorias es un factor de riesgo en la aparición de EMPs. Es comprensible la importancia que tiene una cuidadosa técnica quirúrgica, así como una correcta resolución de esas complicaciones. No se deberán manipular en exceso los tejidos, no dejar restos cristalinos o bridas vítreas enclavadas en la incisión o lentes intraoculares colocadas en posición inadecuada.

Diversos trabajos han demostrado que el tratamiento postoperatorio de estas bridas o tracciones vítreas mediante láser Nd-Yag o vitrectomía son eficaces en la prevención del EMPs, aunque los resultados podrían estar enmascarados por el hecho de usar AINEs o corticoides tras el tratamiento ⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

a. Profilaxis en Pacientes de bajo riesgo de EMPs

Aunque el tratamiento profiláctico disminuye la incidencia de EMPs (evidencia grado I, II-1, II-2), no hay evidencias de que se obtengan beneficios a largo plazo, debido fundamentalmente a que las series tienen tiempos de seguimiento muy cortos (recomendación C).

b. Profilaxis del EMPs en pacientes diabéticos

Es conocido el hecho de que la diabetes es un factor de riesgo para el desarrollo de EMP, aunque resulta difícil diferenciarlo del edema macular diabético.

Diferentes trabajos han demostrado que el desarrollo de EMP en estos pacientes se correlaciona con la gravedad de la retinopatía y la preexistencia de edema macular (evidencia grado I, II-1, II-2, II-3). Se calcula que aproximadamente el 22-25% de los diabéticos sin edema preexistente desarrollan EMPs persistente ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

En aquellos pacientes diabéticos sin edema macular previo a la cirugía se recomienda profilaxis con AINEs desde dos días antes de la cirugía hasta dos o tres meses después. Nepafenaco es el único AINE en cuya ficha técnica se recoge la indicación profilaxis del edema macular diabético, aunque hay trabajos en los que se demuestra la utilidad de otros AINEs usados en Oftalmología (recomendación B).

Si existe edema macular previo se han utilizado diferentes tratamientos, como la triamcinolona periocular o intravítrea o los anti-VEGF (evidencia grado II) inyectados en el momento de la cirugía, con diferencias significativas respecto a los pacientes no tratados (recomendación B) ⁽¹⁹⁻²²⁾.



c. Profilaxis del EMPs en pacientes con historia de uveítis

Los pacientes con uveítis también se consideran de alto riesgo de presentar EMPs. Es necesario asegurarse de que la enfermedad ha permanecido inactiva al menos los 3 meses anteriores la cirugía; incluso en inflamaciones más graves se aconseja esperar hasta 6 meses (evidencia II) ⁽²³⁻²⁵⁾.

Se recomienda instaurar tratamiento preoperatorio tres días antes de la cirugía con corticoides y AINEs tópicos (recomendación B) ⁽²³⁻²⁵⁾.

Si se trata de enfermedades graves ⁽²⁶⁾ se recomienda también el uso de tratamiento sistémico con esteroides, inmunosupresores, antivirales...

Es recomendable revisar el tratamiento inmunosupresor de aquellos pacientes que estén siendo seguidos por internistas, reumatólogos, etc.

Se ha demostrado igualmente la eficacia del uso de corticoides al final de la cirugía, tanto dexametasona subconjuntival como triamcinolona periocular o intravítrea (recomendación B) ⁽²⁷⁾. También se han publicado trabajos que emplean metrotexate intravítreo, pero se trata series con limitado número de casos.

d. Profilaxis del EMPs en pacientes con glaucoma

Aunque se ha descrito aumento de EMPs en pacientes en tratamiento con prostaglandinas, estudios recientes relacionan este efecto a los conservantes.

No existen datos que apoyen la suspensión del tratamiento con prostaglandinas previo a la cirugía como eficaz en la reducción del EMPs: Recientemente, un comité de expertos de la Sociedad Española de Glaucoma recomienda AINEs solo en pacientes glaucomatosos que van a ser intervenidos de catarata. Asimismo recomiendan y afirman la conveniencia de retirar las prostaglandinas 5 días antes de la cirugía, aunque no en todos los casos. El objetivo sería suspender los conservantes para respetar la superficie ocular y no aumentar la inflamación postoperatoria ⁽²⁸⁻²⁹⁾. Recomendación de tratamiento preventivo C.

e. Profilaxis del EMPs en pacientes candidatos a lente multifocal

No hay evidencia de que estos pacientes presenten mayor incidencia de EMPs. Sin embargo, dadas las altas expectativas visuales que tienen, pueden llegar a percibir incluso simples aumentos del grosor macular. Recomendación de tratamiento preventivo grado C.



Bibliografía

1. Patsoura E, Diamantopoulou K, Neireiter B, Georgaras S. Optical coherence tomography as a diagnostic tool in preoperative assessment of cataract patients eligible for a multifocal intraocular lens implantation. Paper presented at: the European Society of Cataract and Refractive Surgeons Annual Meeting; September 2011; Vienna.
2. Kim A, Stark WJ. Are topical NSAIDs needed for routine cataract surgery? *Am J Ophthalmol* 2008; 146:486-485.
3. Rossetti L, Chaudhuri J, Dickersin K. Medical prophylaxis and treatment of cystoid macular edema after cataract surgery. The results of a meta-analysis. *Ophthalmol* 1998; 105: 397-405.
4. Yavas GF, Ozturk F, Kusbeci T. Preoperative topical indomethacin to prevent pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 804-807
5. Wolf EJ, Braunstein A, Shih C, et al. Incidence of visually significant pseudophakic macular edema after uneventful phacoemulsification in patients treated with nepafenac. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1546-1549.
6. Wittpenn JR, Silverstein S, Heier, et al. A randomized, masked comparison of topical ketorolac 0.4% plus steroid vs steroid alone in low-risk cataract surgery patients. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 554-560.
7. Almeida DRP, Johnson D, Hollands H, et al. Effect of prophylactic nonsteroidal anti-inflammatory drugs on cystoid macular edema assessed using optical coherence tomography quantification of total macular volume after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 64-69.
8. Miyake K, Nishimura K, Harino S, et al. The effect of topical diclofenac on choroidal blood flow in early postoperative pseudophakias with regard to cystoid macular edema formation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 5647-5652.
9. Donnenfeld ED, Perry HD, Wittpenn JR, et al. Preoperative ketorolac tromethamine 0.4% in phacoemulsification outcomes: pharmacokinetic-response curve. *J Cataract Refract Surg*. 2006; 32: 1474-1482.
10. Schoenberger SD, Kim SJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for retinal disease. *Int J Inflam*. 2013; 2013: 281981.
11. Katzen LE, Fleischman JA, Trokel S. YAG laser treatment of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 1983; 95(5): 589-592.
12. Steinert RF, Wasson PJ. Neodymium:YAG laser anterior vitreolysis for Irvine-Gass cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 1989; 15 (3): 304-307.
13. Tchah H, Rosenberg M, Larson RS, Lindstrom RL. Neodymium: YAG laser vitreolysis for treatment and prophylaxis of cystoid macular oedema. *Aust N Z J Ophthalmol* 1989; 17(2): 179-183.
14. Harbour JW, Smiddy WE, Rubsamen PE, Murray TG, Davis JL, Flynn HW Jr. Pars plana vitrectomy for chronic pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 1995; 120(3): 302-307.
15. Federman JL, Annesley WH Jr, Sarin LK, Remer P. Vitrectomy and cystoid macular edema. *Ophthalmology* 1980; 87(7): 622-628.
16. Dowler JGF, Sehmi KS, Hykin PG, Hamilton AMP. The natural history of macular edema after cataract surgery in diabetes. *Ophthalmol* 1999; 106: 663-668.
17. Kim SJ, Equi R, Bressler NM. Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2007; 114: 881-9.
18. Ahmadabadi HF, Mohammadi M, Beheshtnejad H, Mirshahi A. Effect of intravitreal triamcinolone acetonide injection on central macular thickness in diabetic patients having phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 917-922.
19. Dieleman M, Wubbels RJ, van Kooten-Noordzij M, de Waard PWT. Single perioperative subconjunctival steroid depot versus postoperative steroid eyedrops to prevent intraocular inflammation and macular edema after cata-



- ract surgery. J Cataract Refract Surg 2011; 37:1589-1597.
20. Kim SY, Yang J, LeeYC, Park YH. Effect of single intraoperative sub-Tenon injection of triamcinolone acetate on the pregression of diabetic retinopathy and visual outcomes after cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2008; 34:823-826.
 21. Takamura Y, Kubo E, Akagi Y. Analysis of the effect of intravitreal bevacizumab injection on diabetic macular edema after cataract surgery. Ophthalmology 2009; 116:1151-1157.
 22. Foster CS, Rashid S. Management of coincident cataract and uveitis. Curr Opin Ophthalmol 2003; 14: 1-6.
 23. Dunn J. Cataract surgery in patients with uveitic cataract. Techniques in Ophthalmology; 2008; 6: 4: 105-110.
 24. Russell N, Van Gelder, Thelma K, Leveque. Cataract surgery in the setting of uveitis. Current Opinion in Ophthalmology 2009; 20: 42-45.
 25. Kadayifcilar S, Gedik S, Eldem B, Irkeç M. Cataract surgery in patients with Behçet's disease. J Cataract Refract Surg 2002; 28: 316-320.
 26. Dada T, Dhawan M, Garg S, Nair S, Mandal S. Safety and efficacy of intravitreal injection of triamcinolone acetonide injection after phacoemulsification in cases of uveitic cataract. J Cataract Refract Surg 2007; 33: 1613-1618.
 27. Roesel M, Heinz C, Koch JM, Heiligenhaus A. Cataract surgery in uveitis. Ophthalmol; 115:1431.
 28. Miyake K, Ibaraki N. Prostaglandins and cystoid macular edema. Surv Ophthalmol 2002;47(Suppl):S203-S218.
 29. Belda JI, Canut M, Hernandez J et al. Manejo farmacológico perioperatorio en pacientes con glaucoma. Comité de expertos de la Sociedad Española de Glaucoma. MSD Oftalmología 2013.





Manejo del edema macular pseudofáquico

El manejo del EMPs clínico puede requerir varios escalones de tratamiento según su gravedad y evolución a la cronicidad que presente en el tiempo. Evaluaremos como parámetros de gravedad fundamentalmente los siguientes:

- la clínica del paciente, pues como se ha comentado, suelen acudir con sensación de baja visión central y/o metamorfopsia que en ocasiones no se correlaciona con la agudeza visual tomada en la consulta.
- disminución de agudeza visual.
- morfología, extensión y grosor del edema macular pseudofáquico en la OCT.
- imagen y extensión del edema en la AGF.
- evolución a la cronicidad.

Estos pasos en el tratamiento incluyen desde la instilación de colirios antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y/o

corticoides, inyecciones perioculares o intraoculares, hasta la vitrectomía por pars plana en casos seleccionados (Tabla 2). Analizaremos los diversos escalones de tratamiento:

Escalón 1: Tratamiento médico.

1. Fármacos tópicos

Como primer escalón, debemos considerar el empleo de fármacos tópicos que puedan presentar un buen perfil de eficacia sobre el control de esta patología. En la actualidad, se encuentra bastante extendida la asociación de un colirio antiinflamatorio no esteroideo (AINE) junto con otro con actividad corticoidea.

Los colirios AINEs a disposición comercial en nuestro país son cuatro:

- Diclofenaco sódico 0,1%
- Ketorolaco trometamina 0,5%
- Nepafenaco 0,1%
- Bromfenaco sódico 0,09%

Tabla 2. Escalones de tratamiento.

Escalón 1	Tratamiento médico tópico
Escalón 2	Inyecciones perioculares
Escalón 3	Inyecciones intravítreas
Escalón 4	Tratamiento quirúrgico



Respecto a los dos primeros, o tradicionales, tanto el ketorolaco tópico como el diclofenaco han encontrado similar eficacia en el tratamiento del EMPs. En un estudio de 34 pacientes con EMPs después de facoemulsificación no complicada la tasa de eliminación del mismo a las 26 semanas fue del 78% (14 de 17 pacientes) con diclofenaco y del 75% (12 de 17) con ketorolaco trometamina, ambos administrados 4 veces al día, no siendo la diferencia estadísticamente significativa entre ambos fármacos ⁽¹⁾.

Entre los efectos adversos que deben ser considerados destacan sensación inmediata de quemazón, hiperemia conjuntival, reacciones de hipersensibilidad y otros sobre córnea como queratitis punteada superficial, infiltrados o defectos epiteliales, incluso muy infrecuentemente fenómenos de melting corneal ⁽²⁾.

Los nuevos AINEs tópicos como el nepafenaco y el bromfenaco han demostrado una mayor penetración en el segmento posterior ocular.

El nepafenaco 0.1% es un profármaco que por medio de las hidrolasas presentes en el globo ocular es convertido a un metabolito muy activo, el amfenaco. Estas enzimas hidrolíticas están presentes en la córnea y el cuerpo ciliar, pero alcanzan su mayor actividad en la retina y coroides. Por este motivo, la forma activa (amfenaco) se dirige con mayor biodisponibilidad a la mácula inflamada como diana terapéutica.

En un ensayo con nepafenaco, una única dosis de 0.1% del fármaco en ojos de conejo albino New Zealand inhibió la síntesis de prostaglandinas en la retina y coroides en un 55% durante 4 horas, mientras que la inhibición por parte de diclofenaco fue mínima ⁽³⁾.

Este fármaco que ha sido aprobado recientemente con dos indicaciones:

- prevención y tratamiento del dolor y la inflamación asociados a cirugía de catarata, con una dosis recomendada de 1 gota administrada 3 veces al día hasta los 21 días del periodo postoperatorio, comenzando 1 día antes del procedimiento.
- para la reducción del riesgo de EM postoperatorio asociado a la cirugía de catarata en pacientes diabéticos, la dosis es de 1 gota administrada 3 veces al día hasta 60 días del periodo postoperatorio, con un comienzo el día anterior a la cirugía.

El bromfenaco sódico 0.09% ha sido aprobado por la FDA y la EMA para el tratamiento de la inflamación intraocular postoperatoria después de cirugía de catarata, con una dosificación de 2 veces al día sin pauta previa.

La estructura de éste fármaco es prácticamente idéntica al amfenaco, exceptuando un átomo de bromina en la posición C₄ que le confiere tres importantes características:

- Incrementa la lipofilidad con lo que la penetración a nivel de las membranas celulares aumenta.
- Mejora la duración de la actividad analgésica y antiinflamatoria
- Aumento efecto inhibitorio sobre ciclooxigenasa 2, resultando en ensayos in Vitro 3,7, 6,5 y 18 veces mayor esta inhibición que la que consiguen diclofenaco, amfenaco y ketorolaco respectivamente ⁽⁴⁾.

En un ensayo de comparación de eficacia clínica entre bromfenaco, diclofenaco y ketorolaco realizado en 52 ojos con EMPs se mostró que los tres fármacos conseguían similares mejorías visuales



estadísticamente significativas a 3 meses en el tratamiento de esta patología. Las ganancias medias de agudeza visual ETDRS fueron ⁽⁶⁾:

- Bromfenaco 11,8 letras
- Diclofenaco 11,5 letras
- Ketorolaco 10,6 letras

Parece ser que la evidencia clínica existente en la actualidad avala la eficacia de estos cuatro fármacos respecto al tratamiento del EMPs, aunque las series de las que disponemos son cortas, en ocasiones no comparativas entre ellos, no encontrándose ningún ensayo prospectivo que evalúe los cuatro fármacos de forma conjunta, ni en cuanto a eficacia ni toxicidad. Nivel de evidencia 2a. Recomendación B.

Quizá en las series estudiadas para esta guía y la experiencia clínica muestren una cierta tendencia a una mejor tolerancia de dos últimos (nepafenaco y bromfenaco) dada su mayor absorción y mecanismo de acción más potenciado a nivel del segmento anterior ocular, aunque también haya que valorar otros criterios, como el económico, donde salen más beneficiados los primeros (diclofenaco y ketorolaco), a la hora de plantear el debate en términos de coste/efectividad.

También se están llevando a cabo ensayos respecto a otras rutas de administración de AINEs como la periocular o intravítrea. Su descripción excedería al pretensión de esta guía ya que aun no son de aplicabilidad clínica.

En cuanto a los corticosteroides, han sido administrados por diversas vías entre las que se incluyen intravenosa, oral, periocular (transeptal y subtenoniana), intravítrea y tópica. Centrándonos en esta última, su uso está ampliamente extendido tanto en profilaxis como en

tratamiento, de forma concomitante con AINEs, de forma que es difícil precisar en que cuantía contribuye cada uno al efecto deseado. En cualquier caso, la combinación de los dos parece ser más eficaz que el empleo de cada agente por separado. Nivel de evidencia 1a. Recomendación A.

En un ensayo comparativo en 28 pacientes con edema macular pseudofáquico con tres grupos, tratamiento con ketorolaco trometamina 0,5%, con acetato de prednisolona 1%, o ambos en combinación, se mostró que la ganancia de agudeza visual media fue de 1,6 líneas para el grupo de ketorolaco, 1,1 líneas para el de prednisolona, y de 3,8 líneas de visión para el grupo de combinación de ambos colirios ⁽⁶⁾.

2. Fármacos sistémicos

En este apartado consideramos la acetazolamida como un fármaco cuyo empleo parece tener cierta vigencia en el manejo de la patología que nos ocupa. El relativo asentamiento de su indicación se ha podido deber en parte a la comunicación mediante experiencias particulares, presentación de casos aislados en congresos o incluso su cierta eficacia demostrada con mediana evidencia en el edema macular por retinosis pigmentaria. Nivel de evidencia 4. Recomendación D.

Un análisis de la bibliografía muestra alguna serie muy limitada sobre su eficacia, teniendo además su empleo restringido en el tiempo dados sus efectos secundarios a medio/largo plazo ⁽⁷⁾.

Escalón 2: Administración de fármacos perioculares

En un segundo escalón terapéutico, y siempre que no consigamos un control sobre el EMPs y sus síntomas, debe-

mos plantearnos la administración de fármacos perioculares, fundamentalmente los corticosteroides como la triamcinolona. A este respecto, es importante conocer que la biodisponibilidad de fármaco alcanzada en la diana, en este caso, el área macular, va a ser muy variable en función de la vía y la técnica empleada.

Se podrían considerar varias vías periorbitales, entre ellas las siguientes:

- **Transeptal:** administración del fármaco a través de la piel del párpado inferior, por lo general con una aguja de 25g corta, tipo insulina.
- **Retrobulbar:** también realizada a través de la piel del párpado inferior, pero con una aguja más larga de 25g, como la empleada en la realización de la anestesia retrobulbar
- **Subconjuntival:** se administra el fármaco en el espacio subconjuntival anterior, como podría hacerse clásicamente en algunas uveítis refractarias, o cuando se administran fármacos al final de algunas cirugías oculares
- **Subtenoniana posterior:** en este caso, se accede al espacio subtenoniano posterior mediante una disección cuidadosa con tijeras tipo Westcott en el cuadrante temporal inferior o superior. Debemos entrar en este área penetrando profundamente poco a poco mediante disección roma abriendo las tijeras; seguidamente introduciremos la jeringa con fármaco montando una cánula roma curva diseñada ad hoc para este procedimiento y introduciremos todo el medicamento. Sabremos que estamos efectuado una buena técnica si al comenzar a inyectar obtenemos una cierta resistencia y tenemos un mínimo reflujo del fármaco.

La dosis de triamcinolona a emplear es de 40 mg/1 ml y no es preciso centrifugarla ni decantarla.

Por lo general, la vía subtenoniana con una buena técnica donde se consiga el confinamiento total o subtotal del fármaco a nivel de la esclera posterior es mucho más eficiente que una inyección transeptal a través de la piel del párpado⁽⁸⁾. Nivel de evidencia 3. Grado de recomendación C

Escalón 3: Inyecciones intravítreas

Un tercer escalón lo constituirían las inyecciones intravítreas de fármacos, destacando los corticosteroides como principales agentes. Supone una aplicación más agresiva del fármaco, dados sus potenciales efectos secundarios como la elevación de la presión intraocular y el riesgo de producción de endoftalmitis⁽⁹⁾.

Respecto al riesgo de producción de endoftalmitis, con una buena técnica de profilaxis éste se ha visto reducido en gran medida: en una serie de 2006 inyecciones únicamente se describió un caso de endoftalmitis, lo que supuso el 0.05%⁽¹⁰⁾. Nivel de evidencia 3. Grado de recomendación C

En este sentido, la aplicación intravítrea de nuevos sistemas de liberación controlada con dexametasona, como el Ozurdex (Allergan Inc.), en la actualidad con indicación reconocida en patologías vasculares de la retina y edema macular debido a uveítis, parece ofrecer mucho mejor margen de seguridad en el desarrollo de estas complicaciones.

En un brazo del ensayo para la eficacia y seguridad de Ozurdex en fase II sobre 315 pacientes con edema macular, se evaluaron conjuntamente los pacientes

que presentaban edema macular debido a uveítis o síndrome de Irvine-Gass. De estos 41 casos, 27 de ellos tenían la condición que nos ocupa (edema macular pseudofáquico o síndrome de Irvine-Gass). A los 180 días de tratamiento, el 53,8% de los pacientes del grupo Ozurdex 700 u alcanzaron 15 letras o más de agudeza visual respecto del grupo placebo en el que únicamente consiguieron este objetivo el 7,1% ⁽¹¹⁾. Nivel de evidencia 1b. Grado de recomendación A

Dentro de este escalón de tratamiento, también ha sido ensayado el bevacizumab intravítreo, con notables resultados en un ensayo, aunque no ha habido seguimiento a largo plazo con este fármaco ⁽¹²⁾. Nivel de evidencia 2b. Grado de recomendación B

Escalón 4: Tratamiento quirúrgico. Cirugía vitreoretiniana

Por último, como cuarto escalón terapéutico, se consideraría la cirugía vitreoretiniana, con dos indicaciones fundamentales:

- casos refractarios donde se pudieran evidenciar fenómenos de tracción y otras anomalías asociadas a nivel de la interfase vitreoretiniana en la OCT practicada a nivel macular. Membranas epirretinianas, síndrome de tracción vitreomacular e incluso adhesión simple vitreomacular que pudiera revelar cierta tracción, constituirán razones suficientes para sentar la indicación de vitrectomía pars plana.
- pseudofaquias complicadas con rotura de cápsula posterior, donde haya por ejemplo evidencia de bridas vítreas no disecadas en segmento anterior, lentes intraoculares con encarcelación iridiana, descentramientos de lentes que induzcan contacto con el iris, etc. En estos casos, la indicación de cirugía vitreoretiniana, con aproximación a una reparación al segmento anterior con liberación de bridas, sinequias, recolocación de lente intraocular, etc. puede tener un papel importante. Nivel de evidencia 3. Grado de recomendación C

Bibliografía



1. Rho DS. Treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema: diclofenac versus ketorolac. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:2378–2384.
2. Gills JP. Voltaren associated with medication keratitis [letter]. *J Cataract Refract Surg*. 1994;20:110.
3. Gamache DA, Graff G, Brady MT, Spellman JM, Yanni JM. Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation: assessment of anti-inflammatory efficacy. *Inflammation* 2000;24:357–370.
4. Donnenfeld, E, Holland E, Stewart R (Xibrom Study Group). Bromfenac Ophthalmic solution 0.09% (Xibrom) for postoperative ocular pain and inflammation. *Ophthalmology* 2007;114:1653-1662.
5. Rho D, Soll S, Markovitz B. Bromfenac 0.09% versus Diclofenac Sodium 0.1% versus Ketorolac Tromethamine 0.5% in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema. *Invest Vis Sci* 2006;47:E-abstract 5211.
6. Heier JS, Topping TM, Baumann W, Dirks MS, Chern S. Ketorolac versus prednisolone versus combination therapy in treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema. *Ophthalmology* 2000;107:2034–2038.
7. Benitah NR, Arroyo JG. Pseudophakic cystoid macular edema. *Int Ophthalmol Clin* 2010; 50:139–153.
8. Loewenstein A, Zur D. Postsurgical cystoid macular edema. *Dev Ophthalmol* 2010; 47:148–159.
9. Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology* 2005;112:593–598.
10. Bhavsar AR, Ip M, Glassman AR. DRCR SCORE Groups. The risk of endophthalmitis following intravitreal triamcinolone injection in the DRCRnet and SCORE trials. *Am J Ophthalmol* 2007;144:454-456.
11. Williams GA, Haller JA, Kuppermann BD, et al.



