



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Academia Nacional de Medicina de México

Acta de la Sesión 24 de julio del 2019

Presentación del trabajo de ingreso a la ANMM a cargo del Dr. Virgilio Lima Gómez y comentado su trabajo por el Dr. José Adrián Rojas Dosal en ausencia del Dr. Hugo Quiroz Mercado.

Dr. Virgilio Lima Gómez, “Comparación de la densidad capilar parafoveal entre sujetos sanos y diabéticos con y sin retinopatía”.

Algunos detalles que se deben de conocer sobre la información, en virtud de que se le da una relevancia mayúscula, ya que podría ser utilizado quizá como un biomarcador, se conoce como una retinopatía diabética como una complicación crónica específica de la diabetes, sin embargo hay quien dice que si hubiera una característica clínica que pudiera distinguir a un sujeto diabético de uno que no lo es, pues sería una retinopatía, desafortunadamente es una característica que aparece tarde en el desarrollo de la enfermedad y no se presenta en todos los pacientes.

La retinopatía se ha evaluado tradicionalmente, mediante: clínica, angiografías con fluoresceína, pero recientemente la tomografía de coherencia óptica, ha permitido identificar mediante cohortes, misma que da una definición prácticamente microscópica de la retina, por tanto algunas características que han hecho variar la conducta terapéutica y una de ellas es la densidad capilar parafoveal, misma que se obtiene mediante un estudio que se conoce como angiografía por tomografía de coherencia óptica.

Se ha identificado que la densidad de los capilares que están alrededor del área de mejor visión “la Fóvea” y que se conoce como densidad capilar parafoveal, disminuye en casos de retinopatía diabética, también se sabe que es menor en diabetes y retinopatía cuando existe una mala perfusión, sin embargo, dado a que hoy en día se cuenta con la capacidad de medir cuantitativamente y sin dependencia del operador los plexos superficiales de la parafovea, la pregunta de investigación que surgió, es: si difiere entre sujetos sin diabetes y sujetos con diabetes sin características de isquemia que es lo que ya está escrito la densidad capilar parafoveal.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Se desarrolló un estudio prospectivo, comparativo observacional y transversal, en el cual se incluyeron sujetos con diabetes tipo 2 en quienes pudiera obtenerse un estudio de angioOCT con una calidad \geq a 7, la calidad es de 1 a 10, por lo que se utilizó solo a pacientes con 8 y 9 y dentro de ello se incluyeron: sujetos sin diabetes que se asignaron a un grupo 1, sujetos con diabetes sin retinopatía al grupo 2, sujetos con retinopatía diabética sin edema macular y sujetos con edema macular diabético que conformaban el 4º grupo, se excluyeron todos aquellos sujetos que tuvieran cualquier otro tipo de retinopatía y como una característica importante del estudio para distribuir a los que presentaban isquemia, no se excluyeron a los pacientes que tienen un área de la zona avascular fóveal $>$ a 0.62 mm² que es lo que se ha reportado internacionalmente como el punto de cohorte para definir isquemia en la mácula.

Las variables en estudio fueron: la densidad capilar parafoveal en el plexo superficial en tres mediciones, 1) la parte central, 2) parte interna y 3) la medición total y como variables predictoras se utilizaron las características de zona avascular foveal, al grosor retiniano y al grupo que se está devaluando, puesto que los sujetos que tenían edema macular presentaron una distribución que no fue normal la comparación entre todos los grupos se hizo mediante prueba de *Kruskall Wallis* y se utilizó *Rho de Spearman*, misma que corresponde a una prueba de correlación para identificar características intragrupo.

Se evaluaron 144 ojos entre 40 y 80 años, el 63.2% correspondió al sexo femenino con una edad de 52 más o menos 1.13 años, el tiempo de evolución de la diabetes fue de 10 años más o menos el 0.79 y los grupos se distribuyeron 37 ojos sin diabetes, 56 con diabetes y retinopatía, 36 con diabetes con retinopatía sin isquemia y 15 con edema macular.

Lo que se encontró, es que inicialmente se identificó que los pacientes tuvieran grosores de la retina y que fueran semejantes entre los grupos que no presentaran edema y el único que tuvo diferencia fue el paciente que tenía engrosamiento de la retina, sin embargo, el resto de los grupos no tuvo una variación significativa, con respecto a lo que se encontró dentro de las variables angiograficas por grupo, es que aunque en la región central no hubo una diferencia estadísticamente significativa, si se presentó en la región interna, con una disminución de la densidad de capilares parafoveales se presenta a partir del grupo que no tiene retinopatía y que es progresiva conforme se presenta la retinopatía y conforme aparece el edema macular diabético, esto no se presentó en la zona completa porque existe una proporción que corresponde a la zona central en la cual no hubo una diferencia en todos los grupos.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Esto en forma aislada no da mucha información, pero sí se obtiene información cuando se analiza el error estándar dentro de cada grupo, el promedio para la densidad parafoveal central media fue de 10.89 vasos por mm en el grupo que no tenía diabetes y disminuyó a 8 en el grupo que tenía diabetes y retinopatía y hasta 6 en los grupos que presentaban ya retinopatía diabética, esto es algo que ya estaba reportado, pero lo que no estaba reportado previamente, es que aún en los sujetos que no tenían una sola lesión micro-vascular que fuera detectable clínicamente, ya se encontraba una disminución que los intervalos de confianza muestran que es consistente.

Esto es más evidente en los sujetos, cuando se compara la densidad en la región interna, ya que como es de recordar, la región central tiene pocos vasos porque está junto a una zona vascular, sin embargo, en la región parafoveal que es donde se empieza a verse la mayor densidad capilar en el flexo superficial, disminuye del 20.15, en los sujetos que no tienen diabetes hasta 18, en los sujetos que tienen diabetes y no tienen retinopatía y progresivamente va disminuyendo, no se encuentra una diferencia significativa entre los sujetos diabéticos sin retinopatía y los que presentan retinopatía, pero sí con respecto a los sujetos que no tienen diabetes.

Esta densidad capilar parafoveal que disminuye conforme progresa el daño por diabetes, representa la primera manifestación para clínica de diabetes en el ojo que se puede detectar, anteriormente la primera manifestación era la detección de un micro-aneurisma, pues bien, sin micro-aneurismas se puede encontrar la disminución de la densidad capilar parafoveal en sujetos diabéticos, sin retinopatía que tienen un grosor retiniano normal y que no tienen características de isquemia, por lo que esto puede ser un biomarcador y lo que resta en este momento es vincularlo con: alteraciones funcionales, se pueden buscar tiempos de evolución que es algo de lo que se tiene una perspectiva para desarrollar con estos que otorgan una medición automática y evitan las modificaciones inter-observador, pero que dan una herramienta para detectar un daño micro-vascular mucho más temprano que el que se observa clínicamente.

Dr. José Adrián Rojas Dosal, “comentarios”

Como se sabe, el problema de diabetes en el país es cada vez más importante e intenso y una de las complicaciones severas a nivel oftalmológico, es la retinopatía diabética, ya que cuando no se toma su tratamiento a tiempo o el diagnóstico se



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

retrasa, puede llevar a estos pacientes a una complicación tan severa como es la ceguera, por lo que en el sentido de poder identificar mucho más tempranamente la posibilidad de desarrollo de esta complicación, lo hace verdaderamente relevante, hace hincapié en que se debe seguir caminando por este rumbo que se lleva y sugiere se realice alguna búsqueda con alguna otra tecnología, para con ello, definir la posibilidad de identificación de un problema tan severo y grave en relación a las consecuencias que puede tener, como es la ceguera por retinopatía diabética.

Academia Nacional de Medicina de México

Acta de la Sesión

Enfermedades transmitidas por artrópodos

Ciudad de México a 24 de julio del 2019

Bajo la coordinación de la Dra. María de Lourdes Arellanes García y como ponentes: Dr. Javier Mancilla Ramírez, Dr. Jorge Eugenio Valdez García, Dr. Virgilio Lima Gómez.

Dr. Javier Mancilla Ramírez, “Panorama global de las zoonosis”

La definición de arbovirus no es una familia de virus, éste es un nombre que está tomado de tres palabras en inglés Arthropod-Borne Virus, es decir virus transmitidos por artrópodos.

Son reconocidas algunas de las arbovirosis como zoonosis, porque tienen un reservorio o un hospedero primario que es un animal generalmente vertebrado, los vectores generalmente invertebrados, actúan como hospederos transitorios solamente como vehículos, pues se sabe que la zoonosis, es una enfermedad o una infección que se transmite de animales a humanos o viceversa y se llama según el sentido de la transmisión, se les conoce también como antropozoonosis o zooantroponosis.

Los virus que tienen este mecanismo de transmisión se replican en los tejidos del reservorio y su transmisión puede ser a través de fómites, por contacto directo o



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

por mordeduras de un artrópodo hematófago, la mayoría de los vectores conocidos son artrópodos hematófagos y en el caso de los virus zoonóticos requieren necesariamente de un artrópodo hematófago para la transmisión a los humanos, los mosquitos son los más importantes, pero también son comunes las: garrapatas, jejenes y flebótomos.

Los ciclos de vida de estos virus son complejos, como lo son también los de los vectores, se insistía en que se requiere un hospedero primario y necesariamente de un vector, ya que de manera general se visualiza el ciclo de vida del vector hasta llegar a la etapa de adulto, pasando por la etapa de huevo, larva, pupa y finalmente la etapa de adulto, todo este ciclo se da en un periodo de 10 a 14 días y existen diferentes tipos de mosquitos que son los artrópodos característicos que funcionan como vectores en el caso de las tres enfermedades, prioridad de hoy.

Estos vectores, son organismos vivos que transmiten agentes infecciosos entre personas, entre animales o de animales a personas, como bien se decía en ambos sentidos, los principales que tienen que ver con estas 3 virosis, referente a denque, chikungunya y zika, son los mosquitos aedes, pero también se ha demostrado la transmisión de zika a través mosquitos culex y como se sabe y el más representativo de la transmisión de paludismo son los mosquitos anopheles.

Con respecto a los aedes, son vectores para las tres enfermedades, zika, denque y chikungunya, estas tres enfermedades tienen algunas características clínicas, en las cuales se pueden confundir los cuadros clínicos entre ellas, sin embargo, hay algunas particularidades, por ejemplo: en zika generalmente hay fiebre leve, mientras que en el denque es elevada y en chikungunya tiende a ser una fiebre de presentación súbita, hay cefalea en los 3 casos, pero en el caso de denque tiende a ser más intensa y hay una situación muy característica, ya que los pacientes se quejan que sienten dolor retro-ocular, también dolores articulares se dan sobre todo en zika, en el chikungunya este tipo de mialgias y artralgias que son muy intensas, tienen que ver con lo que significa el nombre chikungunya en un dialecto africano, que quiere decir “*el que se inclina hacia adelante*”, ya que es tanto el dolor que caminan inclinados y a pesar de tomar este tipo de posiciones protectoras, no disminuye el dolor.

Aedes aegypti como aedes albopictus, tienen una distribución global, ya que en regiones altamente endémicas de dengue y de otro tipo también de arbovirosis, es



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

común tener grandes densidades de mosquitos, ya que prácticamente solo se salvan los polos de la presencia de estos, sin embargo, se han identificado estas tres especies de mosquitos *aedes culex* y *anopheles*, incluso en Siberia en temperaturas bajo cero se han encontrado mosquitos que funcionan como vectores y que son transmisores de estos arbovirus, lo mismo para *Aedes aegypti* como *aedes albopictus* hay una distribución bastante amplia a nivel global como se puede ver.

Esto lleva a la reflexión de que seguramente en este tipo de enfermedades se está viendo solamente la “*punta del iceberg*” y el ejemplo más representativo es el de *zika*, pues se sabe que es una enfermedad más del complejo de “*TORCH*”, es decir, es una infección congénita que da malformaciones mayores, que puede causar la pérdida de la gestación, puede causar prematurez y una gran cantidad de anomalías congénitas, que ya han sido perfectamente descritas, entre ellas, anomalías oculares, por ello en el caso del *zika*, se ha dado por denominar ahora como “*síndrome congénito asociado a zika*”, y que presenta además de la característica microcefalia, alteraciones cerebrales, oftalmológicas y algunas malformaciones músculo-esqueléticas, una característica importante de esta infección congénita es que da lugar a una restricción de crecimiento intra-uterino.

La distribución de *zika* como se sabe es mundial, en México se identificó el primer caso en el año 2015 y estos son algunos casos que se han tenido, lo que ha sido más notable en los medios de comunicación, es precisamente la asociación de *microcefalia* a la infección de *zika* durante el embarazo, ya que en Brasil se identificó que antes del brote de *zika*, tenían menos de 200 de *microcefalia* por año en todo Brasil, sin embargo, para noviembre del 2015 habían informes de aumentos en diferentes estados del mismo país y se encontró el virus de *zika* en líquido amniótico, por lo que en febrero del 2016 la OMS, anunció una emergencia de salud pública internacional por la diseminación mundial del *zika* y particularmente por esta asociación, había muchas dudas acerca de la notificación, sin embargo, una vez que se identificó la asociación de enfermedad por *zika en el embarazo*, se encontró que había más de 3mil casos en este brote de *microcefalia* en el Brasil, en los cuales no se identificaba ninguna otra causa posible relacionada a la *microcefalia*, al revisar con se encontraba México y los casos reportados de *microcefalia*, se encontró que entre 2010 y 2016 había un reporte variable de casos de *microcefalia*, pero ninguno con evidencia de asociación a *zika*.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

En México en 2018, hubieron un total de 12,706 casos confirmados de dengue, de los cuales 45 casos fueron letales, asociados a una enfermedad hemorrágica, en cuanto a los casos confirmados de zika autóctonos, entre 2015 y 2018 desde que se identificó el primer caso, se tiene un total de 12,794 casos de zika y en julio del 2019, se han reportado 33 casos, de los cuales 3 son en embarazadas, los casos de microcefalia asociados a zika durante el embarazo son 24 en el país, la mayoría de ellos han sido identificados por una búsqueda intencionada en el “Instituto Nacional de Perinatología” y existe también una veintena de casos del “síndrome de Guillain-Barré” asociados a zika, generalmente en gente joven.

De acuerdo a datos experimentales en modelos animales, se ha encontrado que la infección experimental por zika, confirma el retardo en crecimiento intra-uterino en ratones, también que los fetos infectados desarrollan microcefalia y se encuentra un mayor número de partículas virales en el cerebro, lo cual demuestra esta característica de neurotropismo del virus del zika, lo más importante es que se demuestra la corteza cerebral en ratones infectados con zika, habiendo un adelgazamiento muy importante de la misma comparado con los ratones del grupo control, se ha demostrado que zika causa malformaciones oculares en los fetos que son infectados, de manera muy similar a los observados en seres humanos.

Dr. Jorge Eugenio Valdez García, “Manifestaciones oculares del dengue”

Los factores de riesgo que existen para el desarrollo de enfermedad ocular por dengue, aparentemente ni la edad, sexo y grupo étnico no han demostrado ser factores de riesgo, de acuerdo a “Chee et al”, existe la posibilidad de que la maculopatía por dengue sea serotipo específica, ya que a diferencia de la ausencia de reportes de maculopatía durante una epidemia de DEN-2, hubo una incidencia del 10% durante una epidemia de DEN-1.

Algunos de los predictores de síntomas oculares, incluyen leucopenia e hipalbuminemia descrita por estos autores, se postuló que estos podrían predisponer una infección oportunista de los tejidos oculares y al aumento de la permeabilidad vascular, respectivamente.

Para el diagnóstico de laboratorio de la enfermedad sistémica, de acuerdo a las pautas publicadas por la OMS, la reacción en cadena de la polimerasa, el aislamiento del virus o la detección de antígenos víricos se debe utilizar antes del quinto día de la enfermedad, tras el periodo de los 5 días, se deben utilizar



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

pruebas serológicas para el dengue, como ELISA/pruebas rápidas o sueros pareados IgG, ya que la carga viral habrá disminuido.

La sintomatología de la enfermedad ocular por dengue, puede ser uni o bilateral, los síntomas aparecen entre los primeros 2 días hasta los 5 meses desde el inicio de la fiebre, sin embargo, la mayoría ocurre luego de un día de la aparición de trombocitopenia (alrededor de 7 días tras el inicio de la fiebre).

Los pacientes con patología ocular establecida asociada al dengue reportan visión borrosa, escotomas centrales, flotadores, trastornos de la visión cercana y metamorfopsia, la afección bilateral se observa únicamente en el 30% de los pacientes y la agudeza visual varía de 20/20 a cuenta dedos (CD), con una mediana de 20/40.

Las características clínicas de la enfermedad ocular por dengue, las anomalías del segmento anterior incluyen: 1) hemorragia subconjuntival, 2) queratitis, 3) erosión corneal, 4) cierre de ángulo agudo, 5) uveítis anterior y uveítis intermedia.

Las patologías del segmento posterior incluyen: hemorragias retinianas, uveítis posterior, foveolitis, maculopatía, oclusiones vasculares retinianas y desprendimiento seroso de retina, los trastornos neurooftálmicos incluyen: neuritis óptica, parálisis de los nervios caréales y neuro mielitis óptica.

La hemorragia subconjuntival es un hallazgo frecuente en la fiebre del dengue, puede presentarse uni o bilateralmente y tiene una incidencia de entre 8 y 60%, independientemente del recuento plaquetario, en un estudio de cohorte prospectivo que incluyó a 134 pacientes, “Kapoor” y colaboradores se encontraron una incidencia de 37.3%, de los cuales el 90.7% tenía trombocitopenia de <50mil μ L.

La uveítis anterior, se basa en la presencia de: dolor ocular, eritema, fotofobia y signos de inyección perilimbal, precipitados queráticos y células en la cámara anterior, existe una incidencia de 7.7% de uveítis anterior en los pacientes que presentan síntomas oculares, en una serie de casos por “Gupta” y colaboradores, se encontraron presentaciones tardías de uveítis anterior 3-5 meses después del inicio de la infección por dengue, cuando los pacientes ya se habían recuperado de la fiebre por dengue.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

También se presenta la uveítis intermedia, misma que es poco común, ya que de acuerdo a los hallazgos de “Teoh” y colaboradores, entre el 3.2% y 12.3% de los pacientes con dengue presentan uveítis intermedia, “Bacsal et al”, también reportaron que el 31% de los pacientes con maculopatía por dengue, tienen vitritis y el 11% tienen uveítis, anterior a intermedia concurrente.

La maculopatía por dengue ha sido reconocida y estudiada más que cualquier otra de las manifestaciones de la enfermedad ocular por dengue, debido a que “Su” y colaboradores, encontraron una prevalencia del 10% en un estudio observacional transversal, la maculopatía parece estar relacionada con el serotipo DEN-2 y la geografía.

De acuerdo a lo descrito por “Bacsal” y colaboradores, es que, los síntomas de maculopatía se observan en el periodo inicial, a los 6.9 días tras el inicio de la fiebre (promedio de 0-30 días), la visión borrosa va del 51.2-87%, los escotomas de un 29.1-63% y miodesopsias al 1%, siendo estas las principales quejas, los síntomas menos comunes fueron micropsias y metamorfopsias.

“Bacsal y Teoh”, reportaron 82 pacientes con maculopatía por dengue en los que la agudezas visuales mejor corregidas inicialmente estaban 20/40 y variaban 20/45, “Bacsal” et al, descubrieron que la agudeza visual mejor corregida inicial en la presentación, era peor que 20/25 en el 69% de los pacientes, y “Teoh” et al, reportaron un BCVA inicial peor que 20/40 en el 58.1%. Se observó una agudeza visual mejor corregida más pobre en pacientes con edema macular y/o foveolitis y esto se correlacionó con la gravedad del edema macular.

La afectación es usualmente bilateral, se observó en el 73-80.5% de los casos pero de características asimétricas, debido a que son diferentes manifestaciones en el mismo paciente, la incidencia de edema macular y hemorragia macular fueron el 76.9% y 69.2% respectivamente, el edema macular fue el hallazgo más frecuente en pacientes sintomáticos.

En un estudio realizado por “Teoh” la tomografía de coherencia óptica demostró un edema macular quístico y que con el tiempo evoluciona, pero no recupera totalmente, esto ocurrió en el 24% de los casos.

En otro estudio, con 65 pacientes con infección por dengue y complicaciones oculares, en donde se encontró que el 20% tenía una vasculitis panretinal extensa con desprendimiento de retina exudativo, la hemorragia macular fue el segundo



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

hallazgo más frecuente en la maculopatía por dengue, esto se puede ver en la fundoscopia como hemorragia por mancha y diseminada.

La foveolitis en un término utilizado para describir las lesiones subretinianas discretas, bien definidas por amarillo-naranjas, rodeadas por estrías en la fóvea, estas lesiones corresponden a la disrupción de la retina neurosensorial externa y la unión de los segmentos anterior y posterior, la presencia de foveolitis en paciente con maculopatía varió del 28 al 33.7%.

En los estudio realizados por “Loh, Quek, Tan” y colaboradores, se reportaron un total de cinco casos de oclusiones, de los cuales cuatro eran venosas y una era una oclusión de la arteria retiniana ramificada independiente de otras manifestaciones oculares de la infección por dengue, el paciente presentó dos semanas de déficit del campo nasal inferior correspondiente a signos de fondo de blanqueamiento retiniano en el cuadrante superotemporal de la mácula, con atenuación y esclerosis de la división macular de la rama superotemporal de la arteria retiniana.

La uveítis posterior es una complicación relativamente común de la infección por dengue y conlleva un espectro de manifestaciones como: retinitis, corioretinitis y neuroretinitis, la coreoretinitis puede ser focal o multifocal, a menudo asociada con patología macular.

La incidencia de la neuritis óptica es del 0 al 1.5%, los signos comunes incluyen el defecto pupilar aferente relativo, edema del disco óptico o hiperemia e ingurgitación de vasos, también puede ocurrir deterioro de la visión del color y una pérdida de sensibilidad al contraste.

Para los estudios de seguimiento, mismos que son: los campos visuales, las rejillas de Amsler, se recomiendan como herramientas para mapear los cambios en los campos visuales y los escotomas, las anomalías de la rejilla de Amsler han demostrado ser el único factor que se correlaciona estadísticamente con la maculopatía por dengue.

La tomografía de coherencia óptica, es la principal herramienta de investigación utilizada para evaluar la mácula para el grosor y el edema, “Bacsal” y colaboradores recomendaron el uso de OCT en serie, como herramienta de monitoreo para la maculopatía, las imágenes del OCT, pueden delinear los



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

desprendimientos retinianos exudativos, desprendimientos de retina neurosensorial, engrosamiento de la fovea y atrofia de la retina neurosensorial.

No existe un tratamiento efectivo conocido para la maculopatía por dengue y no se han reportado ensayos controlados aleatorios, los estudios que han reportado respuestas a tratamientos no resultan relevantes, debido a que carecen de un grupo control, por lo que se recomienda vigilancia activa y terapia con corticoesteroides, ya que no existe evidencia de que la terapia inmunosupresora tenga algún beneficio adicional.

Se tienen todavía muchas cosas que investigar con respecto al dengue y hacer una mejor síntesis de toda esta serie de casos y hallazgos, con el fin de obtener una mejor descripción de una patología con afección ocular, como es el dengue.

Dra. María de Lourdes Arellanes García, “Manifestaciones oculares de Chikungunya”

Entre 1952 y 1953, fue la primera descripción de esta enfermedad en Tanzania y Mozambique y hasta diciembre 2014 la distribución global del virus de chikungunya es mucho más extensa que las distribución de los aedes, ya que como es de recordar la infección no solamente es local, sino que también puede ser importada y eso explica la presencia de infecciones en lugares como Alaska.

La incubación se presenta después de 2 a 14 días de la picadura del mosquito y la característica más importante es una poliartralgia, que es muy dolorosa e incapacitante y que se presenta con los siguientes síntomas: dolor de espalda, fiebre aguda, cefalea, mialgias, rash maculo-papular difuso, edema articulaciones pequeñas, sangrado (nariz/encías) y en algunos pacientes se ha reportado transmisión materna, signos neurológicos y falla multiorgánica.

Las manifestaciones oculares generalmente son posteriores a la resolución de la enfermedad sistémica, misma que puede afectar uno o dos ojos y los síntomas más importantes son: enrojecimiento, visión borrosa, miodesopsias, dolor, fotofobia, lagrimeo y diplopía.

Las manifestaciones clínicas más importantes, son: primero una uveítis anterior no granulomatosa, ya que lo interesante es que frecuentemente se asocia a hipertensión ocular, lo cual la hace muy parecida a la uveítis anterior causada por los virus herpes, las sinequias posteriores generalmente son poco frecuentes, la segunda manifestación es una pan-uveítis seguida de una neuritis óptica, esto es



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

muy importante porque la neuritis óptica es un dato de mal pronóstico, ya que frecuentemente causa atrofia del nervio óptico y en tercer lugar se presentan alteraciones de los nervios craneales, neuritis retrobulbar y queratitis.

La queratitis, es una imagen que hace recordar mucho la queratitis causada por los virus herpes, sin embargo, en estos casos la queratitis es mucho más extensa y los lóbulos son mucho más gruesos.

Otra manifestación importante son las retinas asociadas a vitritis leve y vasculitis, lo curioso es que aunque la retinitis puede ser muy importante, ya que puede involucrar zonas extensas de la retina, generalmente la recuperación es relativamente rápida y responde muy bien a los antivirales.

Como ejemplo, se presenta el caso clínico de una joven de 21 años de edad, que acude con una historia de dos semanas de evolución, caracterizada por el enrojecimiento del ojo derecho y a los tres días manifiesta dolor y baja división con miodesopsias, tres semanas antes había presentado dolor abdominal, fiebre y diarrea, al tercer día de esto, presenta dolor cervical y dorsal, con limitación de movimientos, después desarrolla artralgias severas y generalizadas que imposibilitan la deambulación, por lo cual se hospitaliza y después se inician las manifestaciones oculares, tiene un diagnóstico de beta-talasemia, tratada con ácido fólico, lo que muestra el laboratorio es una alteración de la función hepática, proteinuria, alteración de los reactantes de inflamación y la velocidad de VSG y PCR, se visualizan anticuerpos anti-nucleares positivos, al igual que el HLA B-27, esto se hizo por la asociación de uveítis anterior con alteraciones articulares, sin embargo, lo interesante es que los anticuerpos anti-chikungunya tanto IGM como IgG fueron positivos y esto permitió corroborar el diagnóstico.

El diagnóstico se hace con ELISA, con PCR-TR y el tratamiento sistémico se basa exclusivamente en un apoyo sintomático con antiinflamatorios no esteroideos, el tratamiento oftálmico se en glucocorticosteroides, tanto tópicos como sistémicos y la queratitis y la retinitis se tratan con Aciclovir.

El pronóstico en esta enfermedad, generalmente es bueno, sin embargo, ocasionalmente se desarrolla una artritis crónica y cuando hay afección ocular, la recuperación visual generalmente también es bastante buena con excepción de los casos que desarrollan neuritis óptica, por lo que debe advertirse al paciente que la uveítis puede tener recurrencias.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

La uveítis causada por chikungunya puede presentarse durante la fase aguda pero más frecuentemente se observa semanas o meses después y la manifestación más común es la uveítis anterior granulomatosa o no granulomatosa, misma que con frecuencia se asocia a hipertensión ocular.

Se considera que las manifestaciones oculares tempranas son secundarias a una infección directa y que las tardías pueden ser consecuencia de una respuesta inmune, usualmente está auto-limitada, responde bien a corticosteroides y la evolución se presenta a las seis o doce semanas y se limita la actividad, las recurrencias a veces requiere de tratamiento inmunosupresor.

En 1952, el virus del chikungunya se aisló por primera vez al ocurrir una epidemia en Tanzania, en 2004, un brote que se originó en Kenia y se diseminó a las Islas del Océano Índico, 2 años después en 2006, la epidemia se propagó hacia la India, en 2007 se encuentra diseminación autóctona en el norte de Italia, para el 2010, se identifican casos en Taiwán, Francia y EEUU, por lo que el 6 de diciembre del 2013 la OPS y la OMS notificaron la confirmación de los dos primeros casos de transmisión autóctona en América (Isla de Saint Martin).

En México, en el 2014 se reportan los primeros casos importados y los primeros casos autóctonos de esta enfermedad, en ese mismo año se confirman 155 casos, un año después hay un aumento impresionante de los casos confirmados 11,577, por lo que se toman medidas sanitarias y al año siguiente estas cifras se reducen considerablemente a 757 en 2016 y la tendencia a reducirse continúa en 2017, 2018 y en este año hasta el 8 de julio, se han confirmado solamente dos casos.

Por lo anterior, debe de causar preocupación, una noticia como esta “*no hay dinero para el control de las enfermedades transmitidas por mosquitos*”.

Dr. Virgilio Lima Gómez, “Manifestaciones oculares de Zika”

Cuando se platica acerca de manifestaciones oculares de zika, es algo realmente interesante, porque dentro de los tres virus, es el que tiene más afinidad por las estructuras del sistema nervioso y la retina es una proyección del sistema nervioso hacia el ojo.

Algo que distingue al zika de las otras dos enfermedades, es que es una conjuntivitis, ya que si se recuerda, en el dengue se presentaba una hemorragia subconjuntival, sin embargo aquí se refieren a que es una conjuntivitis “no violenta”, también pueden referir un dolor retro-ocular, pero interesantemente se



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

presenta solamente en el 20% de los pacientes, lo cual quiere decir que cuatro quintas partes se van sin un diagnóstico.

La afección del zika lastima a las células ganglionares de la retina, y otras estructuras que tienen origen neuro-ectodérmico, la llegada del virus del zika hacia el globo ocular tiene dos fuentes, una que es a nivel neurotrópico, mismo que puede pasar desde las porciones posteriores del cerebro a través del nervio óptico y llegar hacia la retina, pero también afecta las estructuras que corresponden a las barreras hemato-retinianas, existe una barrera hemato-retiniana externa que está constituido por el epitelio pigmentario de la retina y que tiene un origen ectodérmico, donde se acumula el virus y finalmente ocasiona lesión y esta es la causa más frecuente de alteración ocular por zika, las lesiones hipo-pigmentadas, a diferencia de lo que se observa en dengue, donde se encuentra edema de la mácula, en el zika lo que se encuentra son lesiones inicialmente inflamatorias y posteriormente atróficas.

Se cuentan también con células ganglionares, mismas que son una proyección encefálica hacia el globo ocular, por lo que en los dos casos, tanto por la vía neural como por la vía del epitelio pigmentario, llega el virus hacia la retina y la tercera fuente son lo pericitos y las células endoteliales, donde también se aloja el virus y se deriva una micro-angiopatía que se parece a la de otras enfermedades, por lo que la retina en general tiene tres vías por las cuales llega el virus a alojarse en ella.

Por lo anterior pueden encontrarse alteraciones en tres niveles de la retina y estos son: en el epitelio pigmentario, también en donde se localizan los flexos capilares que son a nivel de la capa de fibra nerviosa y la capa nuclear interna, sin embargo, también puede afectar la capa de células ganglionares, lo cual puede llevar a la formación de atrofia en una enfermedad parecida a lo que se observa en el glaucoma.

Hay dos formas clínicas de afección ocular del zika, se tiene: la enfermedad congénita que da microcefalia, da atrofia el epitelio pigmentario retiniano y da también hipertensión ocular, pudiendo cruzarse con glaucoma congénito, lo que se reporta a nivel mundial de manera más extensa por la probabilidad de la transmisión vertical de la madre hacia el producto, sin embargo, también existe una forma extrauterina a la cual no se le ha puesto demasiada atención y que tal vez represente un reto mayor, en virtud de que si se identifica una paciente embarazada y no se saben cuáles son las características oculares asociadas con



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

el zika, pues entonces se puede omitir el diagnóstico, se puede presentar principalmente coriorretinitis, también hay vitritis, así como una neuritis y particularmente se ha puesto atención a la maculopatía. (Ver diapositivas)

Cuando se encuentra mediante las técnicas habituales de observación oftalmoscópica como puede ser una oftalmoscopia indirecta, es difícil detectar lesiones hipopigmentadas de este tamaño, lo que generalmente se hace es una evaluación bajo dilatación pupilar, en donde se buscan alteraciones inflamatorias como el dengue o alteraciones vasculares como el chikungunya, sin embargo, no es tan fácil identificar las lesiones hipopigmentadas, mismas que indican que el virus se encuentra en el epitelio pigmentario de la retina, el estudio que se conoce como auto-fluorescencia y este lo que mide es la actividad metabólica de las células del epitelio pigmentario, por lo que si se cuenta con este estudio se podrá identificar las lesiones inicialmente en una fase inflamatoria y posteriormente que van disminuyendo inflamación hacia una zona atrófica, ya que las zonas más oscuras son en las cuales no existe actividad metabólica del epitelio pigmentario.

Las fotografías de auto-fluorescencia, actualmente se pueden obtener con cámaras no midriáticas, mismas que no requieren la dilatación de la pupila y que tienen un mayor detalle, por ejemplo, hay cámaras que tienen 21 mega píxeles de resolución, las cuales dan un mayor detalle que la observación simple con un oftalmoscopio directo, alguna vez en un foro de oftalmología, comentaba un grupo, de una región donde se presenta chikungunya, en donde se decía que no se encontraron lesiones, pero si se tienen que buscar cambios tan sutiles entonces la oftalmoscopia indirecta habitual, no es suficiente.

La correspondencia entre las lesiones hipopigmentadas que se encuentran dentro de los estudios de los datos de auto-fluorescencia, así como los datos inflamatorios tempranos que se presentan en la tomografía de coherencia óptica, sin embargo, lo primero que se observa en el zika en adultos, es una lesión inflamatoria, que posteriormente disminuye y finalmente deja una lesión atrófica que es lo que se percibe en una mayor extensión en el zika asociado a enfermedades congénitas.

Las manifestaciones oculares pueden ser: baja visual o metamorfopsia, se presentan al final del periodo febril, también pueden presentarse tan temprano como en dos semanas o puede tardar hasta en un mes del inicio de los síntomas y la recuperación puede tardar hasta seis semanas.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

La evaluación necesita una medición de imagen que es multimodal y como ya se mencionó una es la tomografía de coherencia óptica, también a la auto-fluorescencia, por lo que en algunos casos puede ser necesario recurrir a una fluorangiografía retiniana y a un electroretinograma.

¿Qué es lo que se está haciendo para la detección?, se considera que un punto importante, es precisamente detectarlo, por ejemplo, si está buscando una paciente embarazada solamente con el oftalmoscopio directo, sin dilatar, va a ser muy probable que se omita la mayoría de las lesiones que se pueden encontrar con dilatación o con el uso de los estudios mencionados, por lo que se debe de buscar en pacientes que tienen disminución de agudeza visual, con antecedente de un rash febril, teniendo que hacerse una evaluación multimodal.

Para que se pueda intervenir con más efectividad sobre el zika, hace falta contar con un tratamiento específico para la enfermedad, por lo que se necesita detectarlo, así como ampliar la experiencia, para identificar patrones de enfermedad y sobre todo para poder dar un consejo mejor para los casos en los que se puede presentar la transmisión vertical, por lo que se necesita una búsqueda intencionada y una búsqueda instrumental.

El **Dr. José Halabe Cherem** en representación de la **Dra. Teresita Corona Vázquez**, agradece la presencia de la Dra. María de Lourdes Arellanes García, Dr. Javier Mancilla Ramírez, Dr. Jorge Eugenio Valdez García, Dr. Virgilio Lima Gómez e invita a la próxima **sesión ordinaria** del miércoles 31 de julio, correspondiente al **simposio**, que será presidido por el **“Instituto Nacional de Cardiología y la colaboración interdisciplinaria”**.

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante
Secretaria Adjunta

Para visualizar la sesión completa con su discusión favor de acceder al sitio www.anmm.org.mx