

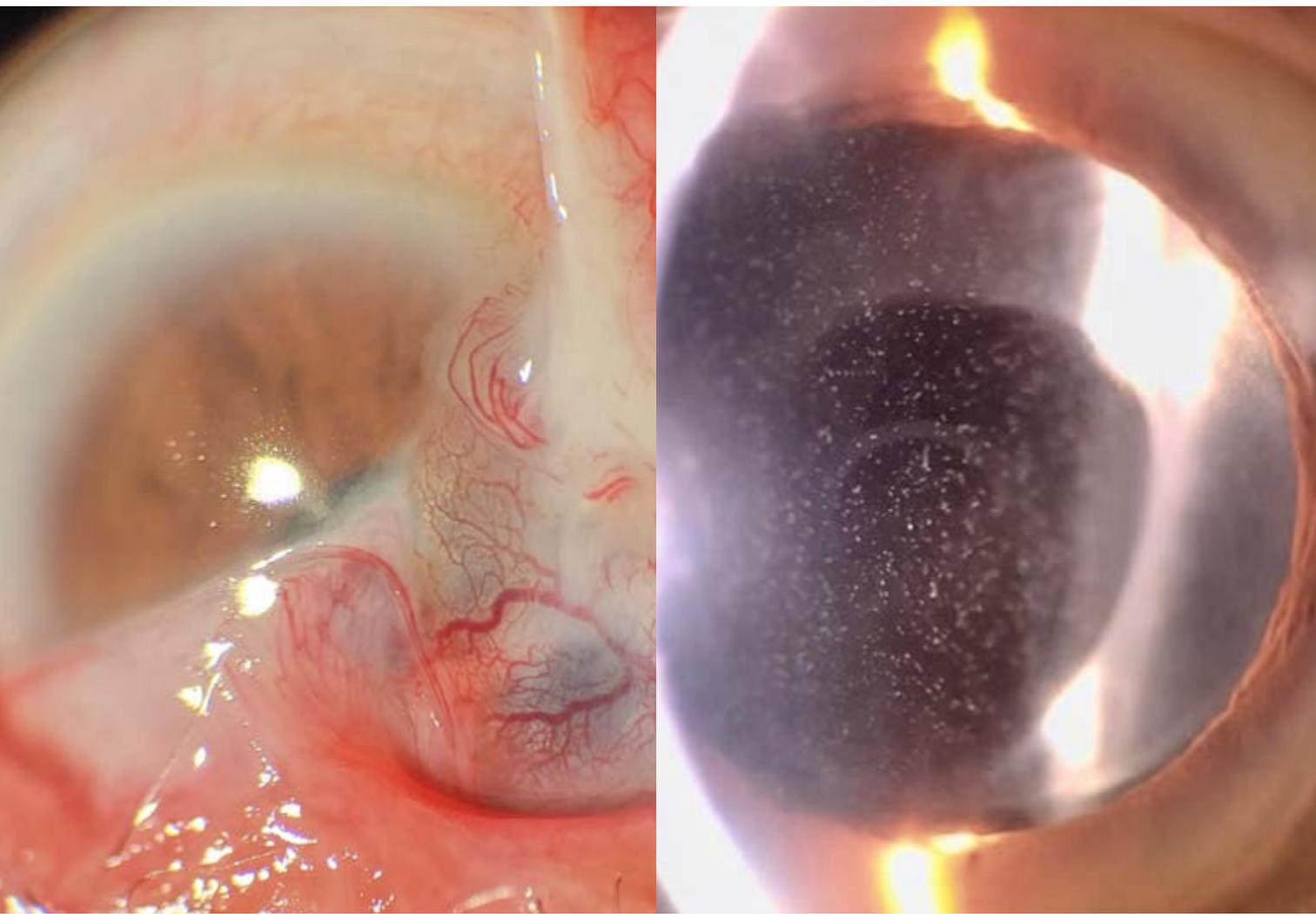


# Refractiva

Año XXIV | N° 59  
Octubre 2022

ISSN 1666-0552

Publicación de la Sociedad Argentina de Córnea, Refractiva y Catarata



[www.sacryc.com.ar](http://www.sacryc.com.ar)

World Cornea Congress 2022 - WCC | Tratamiento de la superficie ocular en penfigoide de membrana mucosa ocular | Complicaciones del crosslinking | Nuevo dispositivo para poder visualizar la orientación del tejido en un DMEK | Eficacia y seguridad de Difluprednato 0,05% en nanoemulsión oftálmica vs. Prednisolona acetato 1% + Fenilefrina 0,12% en suspensión oftálmica en el tratamiento de la inflamación postquirúrgica de cataratas | Implantes corneales alogénicos para el tratamiento de queratocono avanzado | Endoftalmitis postquirúrgica tardía por *Cutibacterium acnes*



Sociedad Argentina de Córnea, Refractiva y Catarata



Sociedad Argentina de Córnea, Refractiva y Catarata

# Refractiva

Publicación de la Sociedad Argentina de Córnea, Refractiva y Catarata

## COMISIÓN DIRECTIVA 2021-2022

### Presidente:

Pilar Nano

### Vicepresidente 1:

Gerardo Valvecchia

### Vicepresidente 2:

Josefina Botta

### Secretario Académico:

Roger Zaldivar

### 1° Vocal Titular:

Franco Pakoslawski

### 2° Vocal Titular:

Luciano Perrone

### 1° Vocal Suplente:

Carlos Gordillo

### 2° Vocal Suplente:

Leonardo Ferlini

### Secretaría de Actas:

Lucía Ferroni

### Tesorero:

Hugo Diego Nano

### Sub-Tesorero:

Gustavo Alarcón

### Revisor Titular de Cuentas:

Esteban Medina

### Revisor de Cuentas Suplente:

Nicolás Fernández Meijide

### Directora de Publicaciones:

Mariana Palavecino

### Comité editorial:

Josefina Botta

Nicolás Fernández Meijide

Franco Pakoslawski

### Secretario Administrativo:

Bruno Lazzaro

### Asesores:

Adriana Tytiun

María José Cosentino

Carlos Ferroni

Hugo Daniel Nano

[www.sacryc.com.ar](http://www.sacryc.com.ar)

## EDITORIAL

Palabras de la **Dra. Mariana Palavecino** ..... 2

## WORLD CORNEA CONGRESS 2022 - WCC

**Dr. Carlos H. Gordillo** ..... 4

## PRÁCTICA PROFESIONAL

Tratamiento de la Superficie Ocular en Penfigoide de Membrana Mucosa Ocular.  
**Dres. Martin Berra y Gustavo Galperin** ..... 7Complicaciones del crosslinking. **Dres. Franco Pakoslawski y Heriberto Marotta** ..... 10Nuevo dispositivo para poder visualizar la orientación del tejido en un DMEK.  
**Dres. Néstor Szuster, Diego Estrín y Erik Szuster** ..... 14Eficacia y seguridad de Difluprednato 0,05% en nanoemulsión oftálmica vs. Prednisolona acetato 1% + Fenilefrina 0,12% en suspensión oftálmica en el tratamiento de la inflamación postquirúrgica de cataratas. **Dres. Gerardo Valvecchia, Robert Kaufer, Carlos Ferroni, Roger Zaldivar, Manuela Masseroni, Cecilia Idiart, Valeria Ferroni, Flavia Marino, Melina del Papa y María Silvia Passerini** ..... 17

## SOCIEDAD CHILENA DE OFTALMOLOGÍA

Implantes corneales alogénicos para el tratamiento de queratocono avanzado.  
**Dra. Valentina Berríos Dolz** ..... 22

## SACRYC JOVEN

Endoftalmitis postquirúrgica tardía por Cutibacterium acnes. **Dres. María del Pilar Lucena y Fernando Ariel García** ..... 26

## Estimados lectores:

**F**inalizaremos un año más de la SACRyC con el XXIV simposio que se realizará en Rosario. Un período más de cambios y crecimiento continuo de nuestra sociedad, que participó incansablemente de todos los eventos científicos nacionales e internacionales del año con una gran participación de los jóvenes que aportaron una visión innovadora a este equipo.

La revista REFRACTIVA adquirió mayor visibilidad al publicarla en las redes sociales. Durante este ciclo dejamos de imprimir los ejemplares y trabajamos para que se acerquen a la página web a leerla. En esta edición abordamos desde la superficie ocular hasta la endoftalmitis por Cutibacterium acnes. También podrás leer sobre lo más destacado del mundial de córnea, cross linking, DMEK, los beneficios del difluprednato y CAIRS, acaparando así las distintas patologías del segmento anterior.

Si bien este ejercicio editorial es enriquecedor, lleva tiempo y esfuerzo tanto del autor como del comité editorial, es por ello que valoramos la devolución de los socios lectores y esperamos al mismo tiempo su participación con algún caso o técnica que deseen compartir.

Transitamos los 25 años de la SACRyC con orgullo por los que nos precedieron, ansiando que ellos sientan lo mismo de nosotros, y estén satisfechos de ver cómo llevamos adelante “el legado”. No es una tarea fácil ya que la vara es muy alta. Dimos lo mejor, aunque siempre se puede mejorar, y queda para los que nos suceden esta tarea.



**Dra. Mariana Palavecino**

Directora de Publicaciones

Refractiva  
Año XXIV - N° 59 - Octubre 2022  
Publicación de la Sociedad Argentina de Córnea, Refractiva y Catarata, Asociación Civil  
E-mail: [info@sacryc.com.ar](mailto:info@sacryc.com.ar)  
Web: [www.sacryc.com.ar](http://www.sacryc.com.ar)  
Directora editorial: Dra. Mariana Palavecino  
Comité editorial: Dres. Josefina Botta, Nicolás Fernández Meijide y Franco Pakoslawski  
Registro de propiedad intelectual: 948.7 IO

ISSN: 1666-0552

Edición: DG Dolores Romera | [dolores.romera@gmail.com](mailto:dolores.romera@gmail.com)

“La reproducción total o parcial de los artículos de esta publicación no puede realizarse sin la autorización expresa por parte de los editores.

La responsabilidad por los juicios, opiniones, puntos de vista o traducciones expresados en los artículos publicados corresponde exclusivamente a sus autores”.

# ISKOWITZ

CALIDAD A LA VISTA

RayOne  
TRIFOCAL  
TORIC

RayOne  
EMV



PRECARGADAS

STOCK EN  
ARGENTINA

Origen: Reino Unido

## Rayone® Trifocal Tórica

Pensada para corregir a más pacientes,  
incluso a aquellos con astigmatismo  
corneal significativo

Origen: Reino Unido

## Nueva lente de Monovisión Mejorada

Profundidad de campo de visión ampliada hasta 2.25 D

STOCK EN  
ARGENTINA

PRECARGADAS

Rayner

A.R.C.  
LASER  
enlighten your surgery.

Origen: Alemania

## Fox 514

- Láser Verde de 514nm, con un diseño compacto y portátil
- Funciona a baterías, con hasta 4 hs de autonomía
- Sondas con un poder de transmisión confiable y homogéneo
- Ideal para el uso de retinopatía diabética o desprendimiento de retina



## Fox 810

- Láser de 810nm de múltiple propósito
- Diseño compacto y portátil
- Posee una alta potencia de salida de hasta 8W
- Sistema láser de 3ra generación para el tratamiento de Glaucoma.
- Permite aplicar el tratamiento de CPC, Microcyclo (No destructivo / Microsegundo)
- Disponibles accesorios para DCR, endofotocoagulación y posibilidad de adaptar un OBI

Encuentra nuevos productos diseñados para profesionales exigentes

# WORLD CORNEA CONGRESS 2022 - WCC

Dr. Carlos H. Gordillo

Instituto Zaldivar - carlos.gordillo@zaldivar.com

La VII edición del WCC se realizó en Chicago (USA) organizado por la Cornea Society. El evento, que se realiza cada cuatro años, reúne a los referentes mundiales en la especialidad de córnea. Durante dos días se realizan una sucesión de conferencias y discusiones con las últimas innovaciones vinculadas a la especialidad.

En un evento bajo la dirección de Kathleen Colby, Bennie Jeng & Emer Tu, se concentraron cerca de 400 participantes de diferentes países del mundo. Se plantearon objetivos dentro del contenido académico orientados a mejorar las habilidades de diagnóstico precoz, discutir alternativas de tratamiento en diferentes regiones, integrar y adaptar protocolos re-



lacionados a infecciones oculares, queratocono, superficie ocular e injertos de córnea primordialmente.

En cuanto a banco de ojos y tejidos destinados a trasplantes, se realizaron actualizaciones asociadas a la serología de los donantes, al efecto del COVID en la procuración y a las innovaciones en la preparación de tejido pre-cargado para DMEK y DSAEK. En referencia a injertos de córnea se destacó en el evento una sucesión de simposios con temáticas vinculadas a las últimas implementaciones tanto en injerto corneal como en queratoprótesis de Boston. Se destaca el crecimiento y tendencia global para la elección de DMEK como técnica de elección en trasplante endotelial, pudiéndose evidenciar la tendencia global de incremento en la realización de esta técnica por encima del tradicional DSAEK.

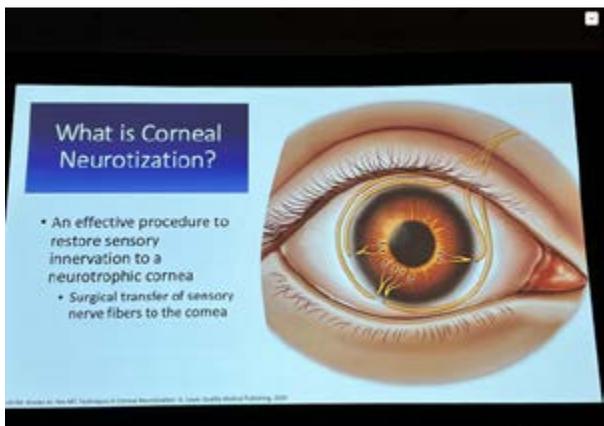
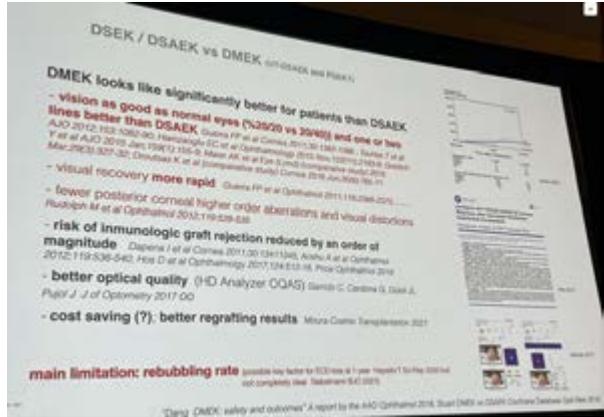
Hubo una especial selección de pósteres científicos y trabajos libres, donde se destacaron conceptos vinculados a la calidad visual, superficie corneal y sensibilidad al contraste como pilares fundamentales a la hora de realizar el abordaje de los pacientes de esta sub-especialidad.

### ¿Hacia dónde vamos?

El futuro de la especialidad es sin duda vinculado a la terapia regenerativa. Se trató esta temática y se presentaron resultados preliminares de ensayos clínicos tendientes a lograr la terapia regenerativa como primera alternativa de tratamiento, tantos para defectos epiteliales como estromales y/o endoteliales, si bien algunos tienen varios años de seguimiento no cuentan con resultados concluyentes para implementación.

Destacables fueron las presentaciones vinculadas a úlceras neurotróficas tratadas con “neurotización corneal”, técnica innovadora con transferencia de terminaciones nerviosas a la córnea, tomando como área “donante” a los nervios supraorbitario, infraorbitario, supra troclear y auricular.

Uno de los puntos destacables para un evento realizado en USA es la descripción de actualizaciones en el Simposio: PanCornea & Keratoconus donde se describieron factores de riesgo, tips en el diagnóstico y tratamiento del queratocono; incluyendo importantes ponencias con descripción de casuística y resultados en la técnica de cross linking corneal, tanto en Latinoamérica como en Europa para el tratamiento de ectasias en adultos y pacientes en edad pediátrica. En términos de tratamiento de queratocono, se evidenció en este evento poco protagonismo de las técnicas de implantes de anillos intracorneales de Ferra-



ra para el tratamiento de ectasias corneales, como así también de la alternativa de lentes fáquicas. Esto se asocia a la falta de regulaciones para su implementación por FDA.

La SACRYC tuvo participación con una presentación de Argentina, con exposición de resultados en el tratamiento del queratocono con implante de anillos intracorneales de doble asimetría.

Las presentaciones orales, posters y trabajos libres de WCC 2022 tendrán acceso on line luego de finalizada la Academia Americana de Oftalmología 2022 (AAO).



# TRATAMIENTO DE LA SUPERFICIE OCULAR EN PENFIGOIDE DE MEMBRANA MUCOSA OCULAR

Dres. Martin Berra y Gustavo Galperin

Hospital Oftalmológico Pedro Lagleyze

**E**l manejo de la superficie ocular en el penfigoide de membrana mucosa ocular (PMMO) es esencial. Sin tratamiento, el 75% de los pacientes llegará a la ceguera sin tratamiento sistémico y local a causa de complicaciones de la superficie ocular (ojo seco severo, erosiones corneales, queratinización corneal, entropión, simblefaron, etc.)<sup>1</sup>.

## Clasificación de Foster



Estadio I: Conjuntivitis crónica con fibrosis subepitelial



Estadio II: La fibrosis subepitelial se contrae para crear un acortamiento del fondo de saco inferior.



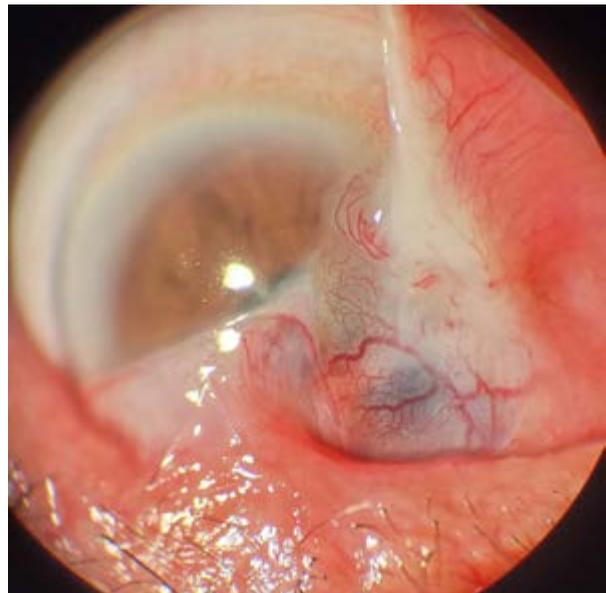
Estadio III: La formación de simblefaron es el sello distintivo.

El daño de la superficie dará origen a la estadi-ficación de Foster y a través de ella.

También es importante reconocer que el ojo seco es la principal complicación del PMMO, va a estar presente en todos los estadios y continuará afectando la superficie ocular a pesar de la inactividad de la enfermedad<sup>3</sup>.

El ojo seco esta mediado por alteraciones en las tres capas de la película lagrimal<sup>9</sup>.

La cicatrización y fibrosis conjuntival lleva a la oclusión de los conductos excretores de la glándula lagrimal principal y accesorias, creando una deficiencia en el componente acuoso de la película lagrimal.



Estadio IV: Enfermedad terminal, se caracteriza por anquiloblefaron y queratinización de la superficie. El fondo de saco inferior se ve afectado mucho antes en la enfermedad que el superior.

## Tratamiento de la superficie ocular en penfigoide de membrana mucosa ocular

La pérdida de células calciformes reduce el componente de mucus en la película lagrimal. La disfunción de las glándulas de Meibomio, secundaria al cuadro inflamatorio y a la cicatrización de sus orificios, altera la capa lipídica, desestabilizando el film lagrimal y de esta manera acelerando la pérdida el componente acuoso por la exagerada evaporación lagrimal.

Contamos con diversas herramientas terapéuticas, aunque a menudo insuficientes según la agresividad de la enfermedad de la superficie ocular.

Requisito indispensable previo a evaluar el tratamiento local, es el tratamiento sistémico que debe ser efectivo y tolerable por el paciente en forma crónica.

Con respecto al tratamiento local debemos mencionar:

- **Lubricantes:** Su objetivo es normalizar la osmolaridad y consiguiente inflamación, otorgar distintos nutrientes tisulares y disminuir la fricción de los tejidos. Idealmente debería ser sin conservantes o con preservante sin toxicidad tisular. Su instilación es frecuente.

- En casos de sequedad ocular severa se indica colirio de suero autólogo en concentración de entre 20 al 50%. Este lubricante producido a partir de la sangre autóloga no posee conservante alguno y cuenta con numerosos componentes tróficos para la superficie ocular. Se puede utilizar con la frecuencia diaria que sea necesaria. Los lentes de contacto esclerales pueden ser un recurso útil para tratar lesiones corneales por sequedad refractarias al tratamiento lubricante<sup>4-5</sup>.

- La disfunción de las glándulas de Meibomio y la blefaritis anterior crónica, deben tratarse enérgicamente para evitar la progresión y deterioro aún mayor de la superficie ocular. Las opciones terapéuticas incluyen masajes con compresas tibias, higiene de los bordes palpebrales, azitromicina tópica y la azitromicina o doxiciclina oral. Vale mencionar que en casos seleccionados los tratamientos mecánicos de párpados, como la pulsación térmica y la microblefaroexfoliación, pueden ser efectivos<sup>3</sup>.

- **Esteroides tópicos:** Puede ser útil la utilización de esteroides tópicos en periodos de inflamación severa. Se prefieren los de baja potencia como el Loteprednol o fluorometolona a la dexametasona o prednisolona por la menor inducción de efectos adversos como la hipertensión ocular o producción de catarata. Se suelen utilizar por periodos breves<sup>6</sup>.

- **Ciclosporina tópica:** La ciclosporina tópica dos veces al día, es útil por su efecto antiinflamatorio sobre la conjuntiva, córnea y glándulas de Meibomio, sin las reacciones adversas típica de los esteroides. Su principal inconveniente es la tolerancia. Aproximadamente el 15% de los pacientes la discontinúa por este motivo. El Tacrólimus tópico es la alternativa cuando no es tolerada<sup>7-8</sup>.

• **Oclusores de los puntos lagrimales:** En ciertos casos, luego de estabilizar el cuadro inflamatorio de la superficie, son útiles para incrementar el volumen de la película lagrimal. Se prefieren los del tipo reabsorbible. En estos casos se los reimplanta cada 4 a 6 meses<sup>9</sup>.

- **Opciones quirúrgicas:** En situaciones extremas puede ser necesario implantar membrana amniótica para defectos epiteliales corneales que no responden al tratamiento medico o para reconstruir los fondo de saco conjuntivales. En los casos que requerirán cirugía de catarata, cirugía de cornea por opacidad corneal y/o reparación quirúrgica del entropión, simblefaron, triquiasis o anquilobrefaron, estos procedimientos deben realizarse en periodos de inactividad del PMMO y con refuerzo el tratamiento sistémico en el periquirúrgico, de esta manera de se disminuye el riesgos de reactivación de la enfermedad.

- También debe ser tenido en cuenta, discontinuar si fuera posible toda medicación identificada como productora de fibrosis conjuntival. En lo sistémico Dupilumab y Penicilamina. Con respecto a lo tópico los antivirales y algunos fármacos antiglaucomatosos. En caso de ser imprescindibles, utilizar sin conservantes y evaluar el efecto monodroga sobre la superficie ocular<sup>10</sup>.

• También debe ser tenido en cuenta, discontinuar si fuera posible toda medicación identificada como productora de fibrosis conjuntival. En lo sistémico Dupilumab y Penicilamina. Con respecto a lo tópico los antivirales y algunos fármacos antiglaucomatosos. En caso de ser imprescindibles, utilizar sin conservantes y evaluar el efecto monodroga sobre la superficie ocular<sup>10</sup>.

## Bibliografía

- 1 - C.S. Foster, M. Sainz de la Maza: Ocular cicatricial pemphigoid review. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 4:435-439 2004
- 2 - CS Foster: Cicatricial pemphigoid. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 84:527 1986 3296406
- 3 - Cornea, 2-Volume Set 5th Edition - March 4, 2021 Write a review Authors: Mark Mannis, Edward Holland Hardcover ISBN: 9780323672405
- 4 - Y. Ogawa, S. Okamoto, T. Mori, et al.: Autologous serum eye drops for the treatment of severe dry eye in patients with chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant*. 31 (7):579-583 2003 12692625
- 5 - T. Ali, V.L. Perez: Autologous serum tears in autoimmune diseases: Is it bad blood? *Personal communication*. 2015
- 6 - 42A. Gibbons, T. Jhonson, S. Westet, et al.: Management of patients with confirmed and presumed mucous membrane pemphigoid undergoing entropion repair. *Am J Ophthalmol*. 159 (5):846-852 2015
- 7 - E.J. Holland, T.W. Olsen, J.M. Ketcham, et al.: Topical cyclosporin a in the treatment of an-

Tratamiento de la superficie ocular en penfigoide de membrana mucosa ocular

terior segment inflammatory disease. Cornea. 12(5):413-419 1993 8306663

**8** - Y.J. Lee, S.W. Kim, K.Y. Seo: Application for tacrolimus ointment in treating refractory inflammatory ocular surface diseases. Am J Ophthalmol. 155 (5):804-813 2013 23394907

**9** - Branisteanu D, Stoleriu G, Branisteanu D, Balta F, et al.Ocular cicatricial pemphigoid (Review). Exp Ther Med. 2020 Oct;20(4):3379-3382

**10** - Singh S, Donthineni P, Shanbhag S, Basu S, et al. Drug induced cicatrizing conjunctivitis: A case series with review of etiopathogenesis, diagnosis and management. Ocul Surf. 2022 Apr;24:83-92.

# COMPLICACIONES DEL CROSSLINKING

Dres. Franco Pakoslawski y Heriberto Marotta

Clínica Privada de Ojos Santa Lucía, Quilmes

Superador del objetivo original de solamente estabilizar el defecto, la evolución de diferentes técnicas del crosslinking del colágeno corneal (CXL) en la actualidad está corriendo las fronteras de estos objetivos. Gracias a los avances tecnológicos con nuevos algoritmos de tratamiento, se ha conseguido mejorar la agudeza visual, reducir la aberración cromática, detener la progresión y el adelgazamiento corneal.

Ayudan mucho el CXL acelerado, las nuevas composiciones de riboflavinas, el CXL personalizado o Customized-CXL, los nuevos algoritmos como el Customized Refractive CXL (CurV) que tiene en cuenta las desviaciones en la regularidad/aberraciones de la superficie corneal de la esfera de mejor ajuste de una superficie tórica (RMS), y el *photorefractive intrastromal crosslinking* (piXL)<sup>1-2</sup>, el CXL epi-on con suplementación de oxígeno, las técnicas combinadas con PRK guiada por topografía, SMILE, anillos corneales, los implantes corneales alogénicos (Corneal allogenic intraestromal rings segments-CAIRS) con CXL acelerado, etc. Todas estas técnicas responden a los mismos parámetros de seguridad del CXL agregando las complicaciones inherentes a cada una de ellas.

Desde que en 1997 el Grupo de Dresden<sup>3</sup> (liderado por el profesor Theo Seiler) publicó su

Protocolo para el tratamiento del queratocono con la técnica crosslinking corneal, muchos son los trabajos presentados de esta técnica sencilla, mínimamente invasiva y exitosa para tratar ectasias corneales, respecto a sus excelentes resultados, pero pocos los trabajos publicados referidos a sus complicaciones.

El CXL está lejos de ser totalmente inocuo para la córnea, dado que se ha demostrado con estudios anatómo-patológicos y con microscopía confocal, la generación de daño celular (apoptosis) desde el plexo superficial y sub-basal hasta 350 micras de profundidad, observados inmediatamente después del tratamiento.<sup>4</sup>

Durante mucho tiempo los niveles de seguridad de esta técnica no han sido claramente establecidos. Aun en casos no complicados y tratados por expertos se han visto complicaciones inesperadas. Los riesgos a largo plazo son impredecibles, como ojo seco severo, citotoxicidad endotelial, adelgazamiento, aplanamiento corneal progresivo, etc.

La literatura clásica habla de los factores de riesgo para tener en cuenta: edad mayor a 35 años, Kmax preoperatoria mayor a 58 D, y se sabe que las complicaciones son más frecuentes con la técnica epi-off y con paquimetrías mínimas preoperatorias.

Tabla 1

Complicaciones tempranas	Complicaciones tardías
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor ocular postoperatorio</li> <li>• Retraso de la cicatrización</li> <li>• Infiltrados estériles</li> <li>• Cicatrices epiteliales</li> <li>• Depósitos hialinos (Salzmann-like)</li> <li>• Fotosensibilidad</li> <li>• Línea pre descemética</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de la BCVA</li> <li>• Falta de efecto</li> <li>• Cicatrices subepiteliales</li> <li>• Haze estromal</li> <li>• Queratitis infecciosa/herpética</li> <li>• Queratitis intersticial difusa</li> <li>• Melting corneal</li> <li>• Edema corneal</li> <li>• Agujeros centrales en la membrana de descemet</li> <li>• Alteración de la función lagrimal</li> </ul>

Las complicaciones potenciales de esta técnica están relacionadas con:

- 1) La respuesta cicatrizal de la córnea: edema corneal, haze, cicatrices corneales, infiltrados estériles.
- 2) Relacionadas con la remoción epitelial: cicatriz corneal, infiltrados epiteliales, queratitis infecciosa
- 3) Relacionadas con la exposición a la radiación UV: daño endotelial, edema estromal, haze.

Las complicaciones descritas en general son:

- Dolor ocular (uveítis o descompensación endotelial)
- Fotosensibilidad/Fotofobia
- Falta de efecto-regresión: en 2.8% de los casos con - de 58 D<sup>2</sup>
- Líneas pre descemet/cicatrices estromales anteriores
- Infiltrados estériles: 7.8% de los casos<sup>5</sup>
- Cicatrices estromales: 2.9 %<sup>6</sup>
- Haze
- Halos/Glare/visión borrosa
- Queratitis punctata no infecciosa
- Ojo seco
- Infecciones bacterianas
- Infecciones por Acanthamoeba
- Infecciones herpéticas
- Retraso de la cicatrización epitelial: 1.9 % de los casos
- Disminución de la BCVA

Además, fueron descritas complicaciones raras como:

- Edema estromal por agujeros centrales en la Descemet
- Necrosis corneal, caso presentado por Juan Echague de Uruguay en ESCRS 2010 (París, Francia) que terminó con un trasplante corneal
- Exceso de aplanamiento corneal, con hipermetropía severa: 5 de 2450 casos de Seiler, Santhiago: 2 casos<sup>7</sup>, Kymionis<sup>8</sup>
- Melting corneal estéril: en estos casos se describió la presencia de HLA -B27 positivo y lagofthalmos<sup>9</sup>

Es conocida la línea de demarcación producida a las 200 micras con una duración de hasta 2 semanas, siendo ésta una reacción normal al tratamiento. También está descrita una hiperfluorescencia del estroma en micros-

copía confocal producida en aproximadamente las 100 micras (+/- 10 micras) anteriores. Hay que tener en cuenta que a las 200 micras se absorbió el 94 % de la luz UV y se demora 30 meses en reponer la apoptosis de los queratocitos del estroma que se produce hasta las 300 micras.

Los infiltrados estériles aparecen entre el 0.97 %<sup>10</sup> y el 7.6 % de los casos,<sup>11</sup> aparecen en el primer día del postoperatorio en la periferia corneal. Es más frecuente su aparición en pacientes con base alérgica, en general por inmunidad celular a los antígenos depositados por los estreptococos en las lágrimas, pueden manifestarse también en casos con deficiencia de stem cells limbares o en epitelopatías que suceden más frecuentemente en casos con degeneración pelúcida corneal. Se trata con corticoides.

Las queratitis infecciosas son debidas a la desepitelización y la exposición de la membrana de Bowman. Generalmente son por riboflavina, campo quirúrgico contaminado y/o uso de LC, aparecen generalmente al tercer día y pueden dejar leucoma residual. No se recomienda reutilizar la solución de riboflavina, para evitar contaminaciones

Para la prevención de complicaciones infecciosas se aconseja el uso en el preoperatorio de Iodopovidona 10% en el campo quirúrgico y al 5% en fondo de sacos. Así también el uso de fluoroquinolonas previo al procedimiento.<sup>11</sup>

Los infiltrados estériles (inmunológicos) se diferencian de los infecciosos en que el primero aparece entre 24 y 48 hs y responde a los corticoides, la queratitis infecciosa se pone de manifiesto después de 48 hs y no responde a los corticoides. Los infiltrados estériles no tiñen con fluoresceína, la queratitis infecciosa sí tiñe. Los infiltrados curan sin secuelas y la queratitis generalmente con secuelas. En caso de sospechar infección por hongos o acanthamoeba se recomienda estudiar la lesión con microscopía confocal para su diagnóstico.

Para el retraso de la cicatrización debe tenerse en cuenta que es más frecuente en casos de DGM, rosácea, queratoconjuntivitis atópica (frecuentemente asociado a queratocono) o queratoconjuntivitis vernal y ojo seco severo. Para prevenirlo recomendamos proteger el limbo corneal (stem cells) y realizar un correcto tratamiento del ojo seco preoperatorio. Investigar la presencia de metaloproteínas (MMP) relacionadas con melting corneal y necrosis. El tratamiento del retraso de cicatrización o la reepitelización anómala lo realizamos con AINES, lubricantes y LC terapéutico, suero autólogo y desepitelización en casos más severos.

Complicaciones del CXL

Para el tratamiento del dolor postoperatorio, utilizamos AINEs tópicos, analgésicos y lente de contacto terapéutico a modo de vendaje para evitar los roces palpebrales.

El Haze estromal se presenta en un 3.8% de los casos, es más frecuente en mayores de 35 años y en queratocono avanzado con K altas. La forma de presentación más frecuente es un rastro de opacidad que disminuye luego de 3 a 12 meses. En el Hospital Universitario La Paz de Madrid, realizó un estudio con densitometría de imagen Scheimpflug encontrando más haze en el meridiano más curvo y en el ápex corneal. Al año solo el 13% tiene algún grado de haze, quedando cicatrices estromales subepiteliales en el 2.8% de los casos.

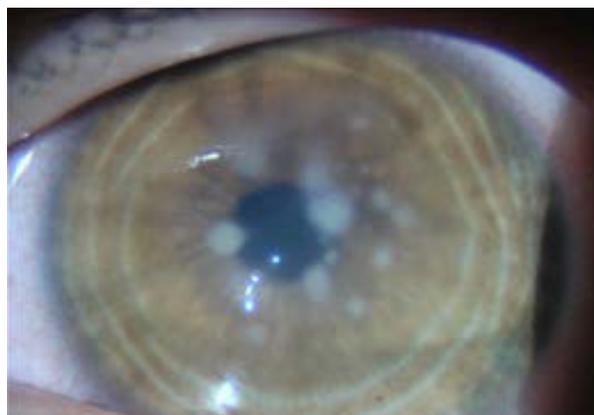
Para el protocolo de Atenas es indispensable el uso de mitomicina-C, con el objetivo de evitar el haze. En caso de presentarse, utilizamos dexametasona tópica, siendo el mismo tratamiento para infiltrados estériles. El Haze desaparece dentro de los 6 a 12 meses, y está más relacionado con queratoconos avanzados.

El daño endotelial/edema corneal se produce al irradiar 0.36 mW/cm2 en córneas de menos de 400 micras. Sharma y col.<sup>12</sup> lo encontraron en el 2.9% de los casos y realizaron dos queratoplastias penetrantes en esos casos. Ante la duda en el espesor corneal se aconseja utilizar solución de riboflavina hipo osmolar. Debemos además tener en cuenta en el estudio de las paquimetrías, las irregularidades del espesor del epitelio reportadas por Dan Reinstein. Los rayos UV no deben enfocarse muy cercanos a la córnea porque pueden llegar al endotelio generando altos niveles de radicales libres. Debemos recordar que la iontoforesis no reporta casos de daño endotelial y casi inexistentes con la técnica epi -on.

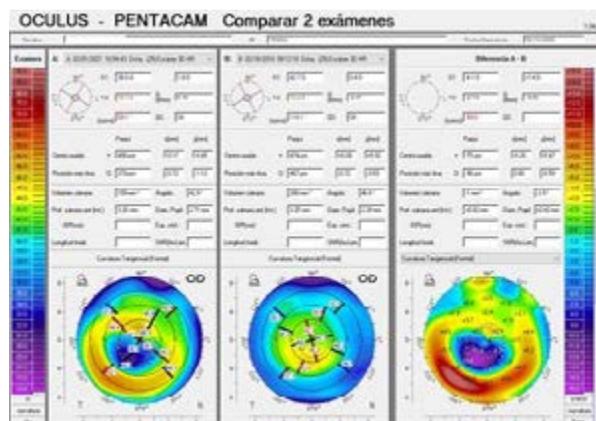
La regresión/pérdida de la agudeza visual mejor corregida se presenta en el 2.9 % de los casos según Koller et al.<sup>13</sup> con 2 o más líneas de pérdida y/o progresión de la ectasia previa en un 7.6 % de los casos (algunos relacionados con el embarazo, o anticonceptivos orales). Guber et al.<sup>14</sup> reportaron una incidencia del 6 %, que puede ser debido a mala técnica o a no respetar los factores de riesgo descritos anteriormente (K mayor de 58 D, edad mayor de 35 años, y agudeza visual previa mayor o igual a 20/25).

No debemos dejar de tener en cuenta que la progresión de la ectasia puede ser debido al Eye-Rubbing, especialmente en los casos de ectasia corneal tratada con CXL o Protocolo de Atenas. Seiler reportó progresión en 3 casos relacionados con eye -rubbing persistente.<sup>5</sup>

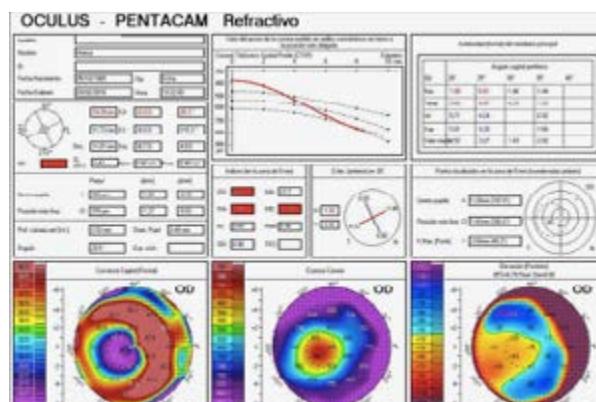
Presentamos casos de complicaciones relacionados a CXL



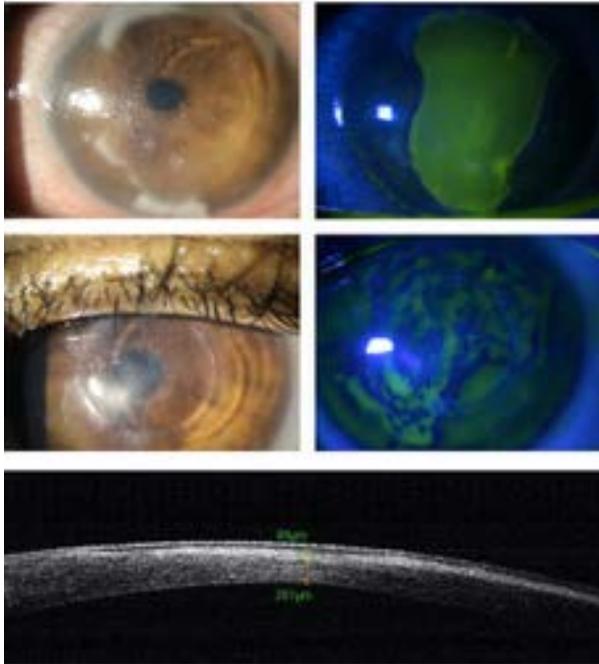
Caso 1: Infiltrados estériles



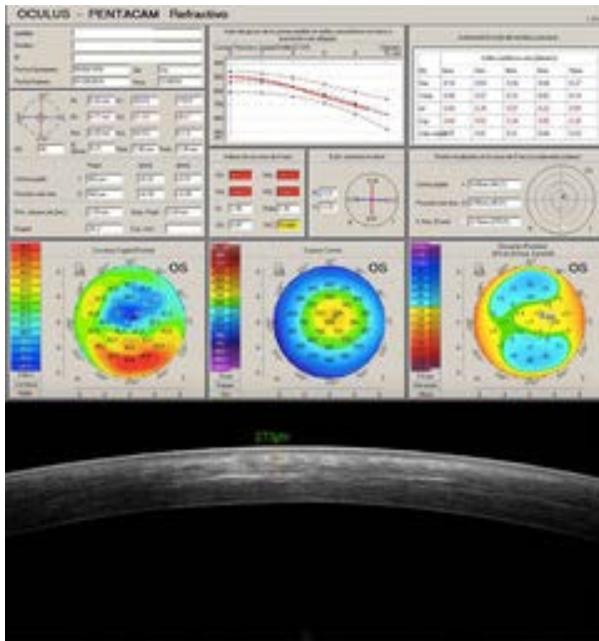
Caso 2: Aplanamiento excesivo



Caso 3: Aplanamiento excesivo



Caso 4: Reactivación herpética que cicatriza dejando Haze intenso



Caso 5: Haze superior

Podemos concluir que, si bien el CXL es una técnica simple, segura y exitosa, no está exenta de complicaciones muchas de las cuales pueden comprometer seriamente la visión de nuestros pacientes. Debemos estar atentos para detectarlas de forma precoz y darles el tratamiento adecuado.

## Bibliografía

- 1 - Roy AS, Dupps WJ. Patient-specific computational modeling of keratoconus progression and differential responses to collagen cross-linking. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(12):9174-9187.
- 2 - Seven I, Roy AS, Dupps WJ. Patterned corneal collagen crosslinking for astigmatism: Computational modeling study. *J Cataract Refract Surg.* 2014;1-11.
- 3 - Spörl E, Huhle M, Kasper M, Seiler T. Artificial stiffening of the cornea by induction of intrastromal cross-links. *Ophthalmologie.* 1997;94(12):902-906.
- 4 - Mazzotta, C., Hafezi, F., Kymionis, G.D., Caragiuli, S., Jacob, S., Traversi, C., Barabino, S., & Randleman, J.B. (2015). In Vivo Confocal Microscopy after Corneal Collagen Crosslinking. *The ocular surface, 13* 4, 298-314.
- 5 - Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2009;35(8):1358-1362.
- 6 - Lim LS, Beuerman R, Lim L, Tan DT. Late-onset deep stromal scarring after riboflavin-UV-A corneal collagen crosslinking for mild keratoconus. *Arch Ophthalmol.* 2011;129:360-2.
- 7 - Santhiago M, Giacomini N, Medeiros C, Smadja D, Bechara S. Intense Early Flattening After Corneal Collagen Cross-linking. *Journal of refractive surgery.* 2015 31. 419-422.
- 8 - Kymionis G, Tsoularas K, Liakopoulos D, Paraskevopoulos T, Kouroumpi A, Tsilimbaris M. Excessive Corneal Flattening and Thinning After Corneal Cross-linking: Single-Case Report With 5-Year Follow-up. *Cornea.* 2015 34.
- 10 - Ashwin P. Collagen cross-linkage: a comprehensive review and directions for future research. *The British journal of ophthalmology.* 2010, p. 94.
- 11 - Ghanem RC, Netto MV, Ghanem VC, Santhiago MR, Wilson SE. Peripheral sterile corneal ring infiltrate after riboflavin-UVA collagen cross-linking in keratoconus. *Cornea.* 2012 Jun;31(6):702-5.
- 12 - Chan C. Corneal Cross-Linking for Keratoconus: Current Knowledge and Practice and Future Trends. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2020 Dec;9(6):557-564.
- 13 - Sharma A, Nottage JM, Mirchia K, Sharma R, Mohan K, Nirankari VS. Persistent Corneal Edema after Collagen Cross-Linking for Keratoconus, *AJO,* 2012 154(6), 922-926.
- 14 - Koller T, Mrochen M & Seiler T (2009): Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 35: 1358-1362.
- 15 - Guber I, Guber J, Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Visual recovery after corneal crosslinking for keratoconus: a 1-year follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013 Mar;251(3):803-7.

# NUEVO DISPOSITIVO PARA PODER VISUALIZAR LA ORIENTACIÓN DEL TEJIDO EN UN DMEK

Dres. Néstor Szuster, Diego Estrín y Erik Szuster

Centro Oftalmológico Metropolitano

Uno de los pasos más críticos en la cirugía de DMEK es conocer la posición exacta del tejido implantado, el cuál siempre se enrolla sobre sí mismo, ya que la posición errónea del tejido se traduce en falla inmediata de la cirugía. Hay ciertas maniobras para confirmar la correcta orientación, tal como el signo de Moutsuris (también llamado signo de la cánula azul). Dicha maniobra consiste en introducir una cánula de forma anterior al tejido implantado; si éste cubre la punta de la cánula, se verá de color azul demostrando la correcta orientación. Si la cánula no encuentra el tejido, la punta continuará plateada. El problema es que, al introducir la cánula, la cámara anterior se hace más estrecha (salvo que se use un mantenedor de cámara anterior, pero esto no se aconseja ya que puede volver inestable la cámara). Además, si el tejido está dado vuelta, la cánula dañará valiosas células endoteliales mientras se ejecuta la maniobra. Otra opción consiste en marcar el tejido donante con una letra o número asimétrico; sin embargo, dependiendo de la opacidad corneal preexistente a veces no puede visualizarse correctamente, e incluso dicha marca puede llegar a borrarse en las maniobras de acomodación del tejido. Otra opción consiste en emplear dispositivos intraquirúrgicos de visualización.

El uso de lámparas de hendidura intraoperatorias, comenzó con el desarrollo temprano de los microscopios. En 1954 el Dr. Hans Littmann (de Carl Zeiss) publicó un *paper* anunciando un microscopio quirúrgico para ser usado en colposcopia y cirugías para el oído interno. En 1953 el profesor Heinrich Harms reportó el uso de dicho microscopio para la reparación de lesiones traumáticas oculares y queratoplastias. En 1967 José Ignacio Barraquer y Hans Littman publicaron "Un nuevo microscopio para la cirugía ocular" en el *journal* americano de oftalmología en donde describían el microscopio quirúrgico al cual se le podía adicionar la lámpara de hendidura. Dicha lámpara, se ajustaba al microscopio con un brazo especial permitiendo así que se pudiera utilizar en cualquier posición. El uso de microscopios con lámparas de hendiduras fue principalmente para cirugías lamelares; dichas cirugías fueron casi abandonadas hacia los años 70, por lo que la necesidad de lámparas de hendiduras intraoperatorias casi desapareció.

Hoy en día con el aumento de la popularidad de la cirugía lamelar se están comenzando a ver dispositivos que faciliten la misma, tales como los OCT intraoperatorios. Dichos aparatos permiten una visualización excelente, pero tienen un costo demasiado elevado.



Foto 1: A) Prototipo impreso en 3D de láser. B) Comparación entre lámpara de hendidura intraquirúrgica (izquierda) y el láser (derecha). C) Modo de uso del láser.

Nuevo dispositivo para poder visualizar la orientación del tejido de un DMEK

Teniendo en cuenta todo esto, diseñamos un láser de hendidura simple, portátil y de bajo costo que puede ayudarnos a corroborar la posición correcta del tejido durante DMEK. Dicho dispositivo es un modelo impreso con la ayuda de una impresora 3D y por el momento no se encuentra disponible a nivel comercial. Es fácil de usar, tiene una batería recargable y puede ser transportado fácilmente. La intensidad de la luz y color del láser permiten obtener una imagen más brillante, nítida y detallada que las lámparas de hendidura portátiles, aun en córneas edematosas. Para su uso, primero hay que apagar las luces del ambiente y también las luces del microscopio, luego se acerca el dispositivo a la distancia focal adecuada (foto 1).

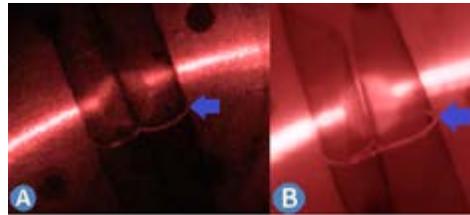


Foto 2: A) Orientación correcta del tejido DMEK en córnea de wetlab: se aprecia un "número 3". B) Orientación incorrecta del tejido DMEK de córnea de wetlab: se aprcia una letra "C".

Las posibilidades de uso del láser son amplias. Puede implementarse en trasplantes endoteliales para corroborar la orientación del tejido corneal en un DMEK, pero también ayuda a confirmar la correcta adhesión del tejido al final de la cirugía tanto en DMEK como en DSAEK (fotos 2 y 3).

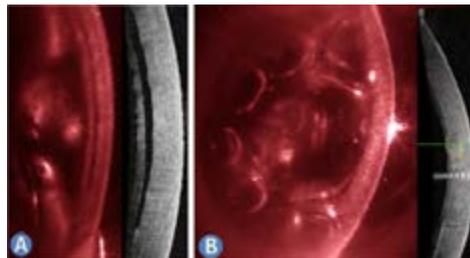


Foto 4: A) Interfaz de fluido entre tejido DSAEK y estroma. B) Desaparición de la interfaz y correcta adhesión lueo de colocación de burbuja de aire.

Adicionalmente puede ayudar a encontrar bolsillos de fluido o áreas de interfaz anómalas entre un trasplante endotelial y el estroma (con la finalidad de poder localizar la región del problema y luego proceder a drenar dicha área)(foto 4).

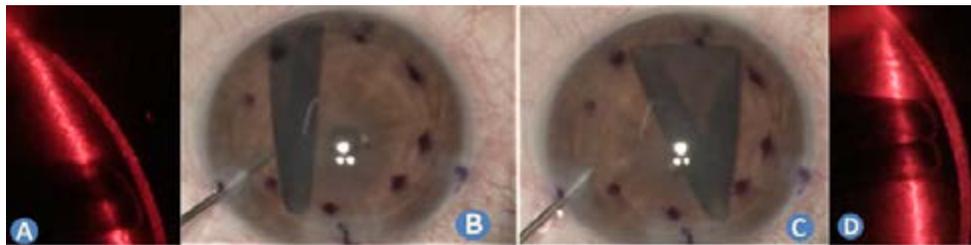


Foto 3: A) Córnea donante en orientación equivocada. B) y C) Se introduce cánula con BSS para modificar la orientación del tejido. D) Se comprueba correcta orientación del tejido.



Foto 5: A) Comprobación intraquirúrgica de vault no simétrico en ICL (línea verde y azul agregadas como referencia). B) Rotación del ICL. C) Se comprueba mediante el láser la uniformidad en el vault.

### Nuevo dispositivo para poder visualizar la orientación del tejido de un DMEK

Además, permite visualizar un desprendimiento de Descemet que haya ocurrido en el transcurso de una cirugía de catarata. También puede utilizarse en DALKs, en caso de realizar técnica manual de disección capa por capa, para ir corroborando el espesor estromal restante y tener una mejor aproximación para dejar la menor cantidad de estroma residual, proporcionando así una cirugía con menores chances de perforación y mejores resultados visuales.

Su uso no sólo se limita a queratoplastias, sino que también puede utilizarse para comprobar en las cirugías de implante de ICL, el vaulting: de llegar a ser necesario, puede decidirse explantar el ICL o rotarlo (según corresponda) en el mismo acto quirúrgico (foto 5).

La facilidad de uso y gran versatilidad del láser lo convierten en una herramienta ideal, la cual será de gran ayuda para todos los cirujanos de segmento anterior, abriendo el abanico de toma de decisiones intraquirúrgicas pudiendo así brindar un mejor resultado al paciente.

Ver el video del láser que ganó el segundo premio de la ASCRS Virtual de mayo de 2020:



# EFICACIA Y SEGURIDAD DE DIFLUPREDNATO 0,05% EN NANOEMULSIÓN OFTÁLMICA VS. PREDNISOLONA ACETATO 1% + FENILEFRINA 0,12% EN SUSPENSIÓN OFTÁLMICA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFLAMACIÓN POSTQUIRÚRGICA DE CATARATAS

Dres. Gerardo Valvecchia\*, Robert Kaufer\*\*, Carlos Ferroni\*\*\*,  
Roger Zaldivar+, Manuela Masseroni\*, Cecilia Idiart\*\*,  
Valeria Ferroni\*\*\*, Flavia Marino+, Melina del Papa++  
y María Silvia Passerini++

\* Centro de Ojos Quilmes, Buenos Aires, Argentina

\*\* Centro de Ojos Martínez, Buenos Aires, Argentina

\*\*\* Centro de Cirugía Refractiva y Clínica de Ojos Dr. Carlos Ferroni, Rosario, Argentina

+ Instituto Zaldivar, Mendoza, Argentina

++ Laboratorios Poen, Buenos Aires, Argentina.

## Antecedentes

Las cataratas, definidas como la opacificación parcial o total del cristalino, afectan aproximadamente a 95 millones de personas en el mundo, siendo la principal causa de ceguera en los países subdesarrollados.<sup>1</sup> Hasta el momento la cirugía sigue siendo la única opción de tratamiento. Los procedimientos quirúrgicos han mejorado con el correr del tiempo desarrollándose nuevos métodos que permiten una recuperación más rápida y mejores resultados visuales.

Sin embargo, la recuperación de la visión a veces se ve retrasada por los procesos infla-

matorios mayormente desencadenados por la transmisión de energía mecánica al globo ocular, propios del procedimiento quirúrgico. Prevenir y controlar la inflamación ocular es una de las principales preocupaciones de los cirujanos, ya que esto permite recuperar más rápidamente la agudeza visual y ayuda a prevenir las complicaciones asociadas a la cirugía.<sup>2-4</sup>

En 2008, el difluprednato fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) para el tratamiento del dolor y la inflamación postquirúrgica de cataratas. Este nuevo esteroide sintético, for-



Figura 1. Características moleculares y farmacotécnicas del difluprednato al 0,05% en nanoemulsión.

mulado en nanoemulsión, presenta modificaciones estructurales con respecto a su antecesor, la prednisolona acetato. Los cambios estructurales introducidos para lograr la molécula de difluprednato (derivado evolucionado de la prednisolona) y la novedosa formulación en nanoemulsión (que, a diferencia de las suspensiones, brinda homogeneidad en cada gota sin agitación) permitieron el desarrollo de un antiinflamatorio con mayor potencia, penetración y biodisponibilidad, lo cual posibilita administrarlo en una posología reducida (Figura 1).<sup>4-6</sup>

**Objetivo**

Investigar si el difluprednato al 0,05% en nanoemulsión (DIFL) administrado 2 veces al día (BID) presenta una eficacia no inferior a la suspensión de prednisolona acetato 1% + fenilefrina clorhidrato 0,12% (PRED) administrada 4 veces al día (QID) para el tratamiento de la inflamación tras la cirugía de cataratas.

**Métodos**

Se llevó a cabo un estudio de no inferioridad, prospectivo, multicéntrico, doble-ciego, alea-

torizado, controlado, de grupos paralelos en cuatro centros oftalmológicos privados de la Argentina, durante el período de marzo 2019 y julio 2020.

Un total de 259 pacientes que cumplieran con los criterios de elegibilidad de la *tabla 1* fueron asignados al azar a recibir difluprednato 0,05% en nanoemulsión (Tolf®, Lab. Poen) o prednisolona acetato 1% + fenilefrina clorhidrato 0,12% en suspensión (Prednefrin Forte®, Allergan Inc) comenzando el día anterior a la cirugía y continuando por 28 días de tratamiento. Todos los pacientes recibieron dos frascos de tratamiento antiinflamatorio (A y B). Para el grupo DIFL el frasco gotero A contenía difluprednato 0,05% mientras que el frasco B contenía vehículo. Para el grupo PRED ambos frascos goteros contenían prednisolona acetato 1% + fenilefrina clorhidrato 0,12%. Todos los pacientes fueron instruidos para alternar la administración de una gota de cada frasco cada 6 horas comenzando el día anterior a la cirugía y continuando los siguientes 14 días. Los 14 días restantes de tratamiento los pacientes fueron instruidos para administrarse alternadamente una gota de cada frasco cada 12 horas. Adicionalmente, los pacientes recibieron un antibiótico ocular (Gatif® Forte, gatifloxacina, Lab. Poen) como profilaxis antibacteriana y un lubricante ocular (Dropstar®, Hialuronato 0,4%, Lab. Poen).

**Tabla 1. Criterios de elegibilidad**

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes de ambos sexos de 45 años en adelante (mujeres que no sean fértiles) que se sometan a cirugía de cataratas de N2 y N3, definidas según BCN10, Clasificación decimal de cataratas.</li> <li>• Que la técnica utilizada en la cirugía sea facoemulsificación ultrasónica.</li> <li>• Espesor corneal inicial entre 500 y 570 µm inclusive.</li> <li>• Presión intraocular inicial entre 12 y 18 mm Hg inclusive.</li> <li>• Recuento de células endoteliales superior a 1000 células/mm<sup>2</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso de medicación ocular, a excepción de lubricante.</li> <li>• Pacientes que antes de la cirugía no hayan podido dilatar su pupila más que 5 mm.</li> <li>• Pacientes que hayan sido tratados con corticoides o antiinflamatorios sistémicos durante 2 semanas anteriores al enrolamiento.</li> <li>• Pacientes que hayan recibido inyecciones perioculares de corticosteroides en el ojo de estudio dentro de las 4 semanas previas, o usado corticosteroides de depósito dentro de los 2 meses anteriores al enrolamiento.</li> <li>• Pacientes que hayan recibido un corticosteroide ocular tópico o un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE) dentro de las 24 horas antes del enrolamiento.</li> <li>• Historia de glaucoma o hipertensión ocular en el ojo de estudio, historia o presencia de uveítis endógena, o abrasión corneal o ulceración.</li> </ul>

El parámetro de eficacia primario fue el espesor corneal, medido por paquimetría ultrasónica corneal. Se estableció como eficacia antiinflamatoria una diferencia no inferior en el espesor corneal entre el día 4 de tratamiento y el tiempo basal que no difiera más allá de 17  $\mu\text{m}$  entre tratamientos<sup>7</sup>.

Como parámetros de eficacia secundarios se evaluaron: la presencia de células y flare en cámara anterior, agudeza visual corregida (AVC), recuento de células endoteliales determinado bajo microscopía especular, espesor macular medido por OCT y presión intraocular (PIO). Todos estos parámetros fueron evaluados a tiempo basal (día -1), día 1, 4 y 28 luego de la cirugía.

## Resultados

De los 259 pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad, 225 finalizaron las visitas de seguimiento. El principal motivo de abandono fue a causa de la situación epidemiológica COVID-19.

## Eficacia

### Espesor corneal

La diferencia del espesor corneal entre el basal y el día 4, y entre tratamientos, no difiere más allá de los 17  $\mu\text{m}$  (IC95% -2,78  $\mu\text{m}$  – 14,84  $\mu\text{m}$ ), sin registrarse diferencias estadísticamente significativas entre tratamientos a lo largo del tiempo ( $p=0,523$ ) (Figura 2).

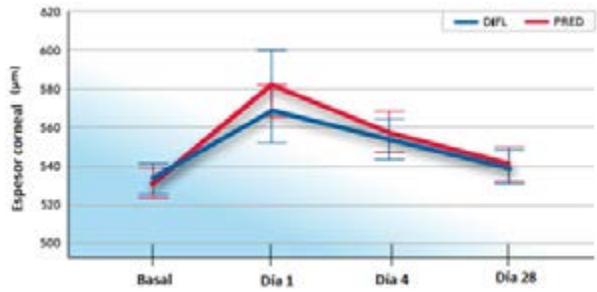


Figura 2. Media  $\pm$  IC 95% del espesor corneal ( $\mu\text{m}$ ) a lo largo del tiempo.

### Células y Flare

No se registraron diferencias estadísticamente significativas entre tratamientos en el puntaje de células y flare a lo largo del tiempo ( $p>0,05$ ) (Figura 3).

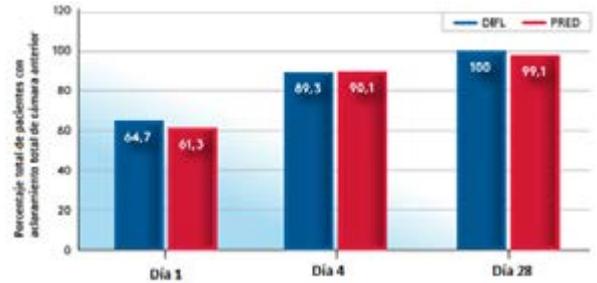


Figura 3. Porcentaje de pacientes con aclaramiento total de cámara anterior (células y flare puntaje = 0) a lo largo del tiempo.

### Agudeza visual corregida

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre tratamientos en la AVC ( $p=0,455$ ), sin embargo, el logaritmo del mínimo ángulo de resolución (LogMAR) mejoró en el grupo DIFL a partir del día 1 postquirúrgico (de 0,198 a 0,177), mientras que el grupo PRED no mejoró al día 1 (de 0,219 a 0,234) (Figura 4).

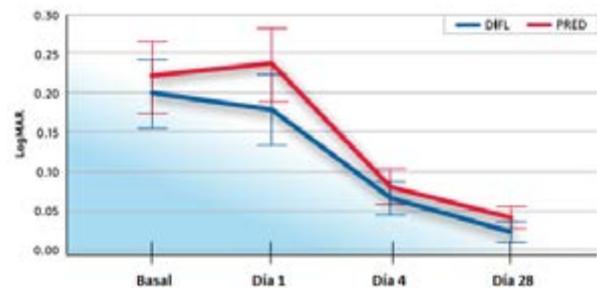


Figura 4. Media  $\pm$  IC 95% del logaritmo del mínimo ángulo de resolución (LogMar) lo largo del tiempo.

### Recuento de células endoteliales

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas en el recuento de células endo-

teliales entre tratamientos a lo largo del tiempo ( $p=0,811$ ) (Figura 5).

**Espesor macular**

No se registraron diferencias estadísticamente significativas en el espesor de la mácula central entre tratamientos a lo largo del tiempo ( $p=0,869$ ) (Figura 6).

**Seguridad**

**Presión intraocular**

No se registraron diferencias estadísticamente significativas entre tratamientos ( $p= 0,316$ ).

Al día 28 de tratamiento solo 4 pacientes reportaron una PIO elevada ( $> 21\text{mmHg}$ ), de los cuales 3 pertenecían al grupo PRED (Figura 7).

**Eventos adversos reportados:**

Se reportaron los siguientes eventos adversos, sin hallarse diferencias estadísticamente significativas entre grupos de tratamiento.

	Difluprednato	Prednisolona + Fenilefrina
Queratitis	1 (0,7%)	1 (0,8%)
Edema macular	1 (0,7%)	1 (0,8%)
Pucker macular	0 (0%)	1 (0,8%)

**Conclusión**

El difluprednato 0,05% en nanoemulsión administrado 2 veces al día es al menos tan efectivo como la prednisolona acetato 1% + fenilefrina clorhidrato 0,12% en suspensión administrada 4 veces al día para el tratamiento de la inflamación post cirugía de cataratas.

Estos hallazgos sugieren que **el difluprednato 0,05% administrado con una posología reducida a la mitad permite alcanzar resultados clínicos equivalentes al tratamiento con prednisolona**, lo que promete mejorar la adhesión al tratamiento, con el valor agregado de evitar el contacto innecesario con cloruro de benzalconio que presenta la formulación de prednisolona, y de disponer de una formulación en nanoemulsión, termodinámicamente estable que asegura niveles terapéuticos adecuados y homogéneos en cada gota, sin la necesidad de agitar el envase antes de su uso<sup>8</sup>.

**Declaraciones:** Este estudio fue patrocinado por Laboratorios Poen S.A.U.

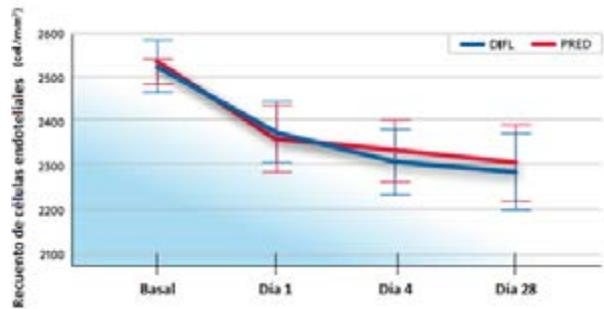


Figura 5. Media ± IC 95% del recuento de células endoteliales (cél/mm²) a lo largo del tiempo.

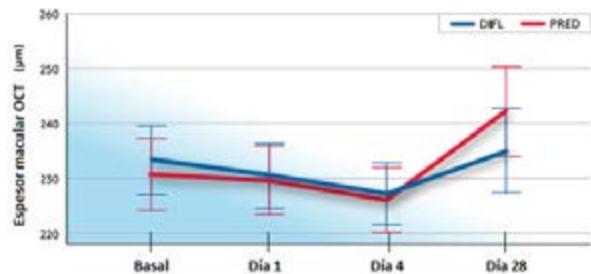


Figura 6. Media ± IC 95% del espesor macular (µm) determinado por OCT, a lo largo del tiempo.

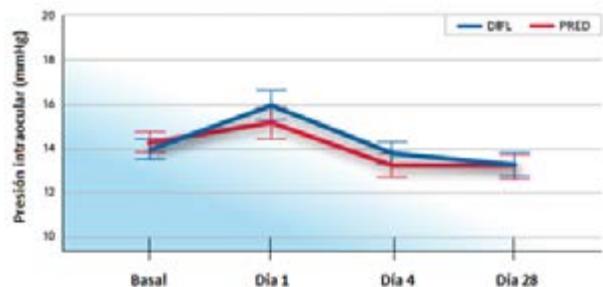


Figura 7. Media ± IC 95% de la presión intraocular (mmHg) a lo largo del tiempo.

## Referencias

1. Liu YC, Wilkins M, Kim T, Malyugin B, Mehta JS. Cataracts. *Lancet*. 2017;390(10094):600–12.
2. Apple DJ, Solomon KD, Tetz MR, Assia El, Holland EY, Legler UFC, et al. Posterior capsule opacification. *Surv Ophthalmol*. 1992;37(2):73–116.
3. Miyake K, Maekubo K, Miyake Y, Nishi O. Pupillary Fibrin Membrane: A Frequent Early Complication after Posterior Chamber Lens Implantation in Japan. *Ophthalmology*. 1989;96(8):1228–33.
4. Jamal KN, Callanan DG. The role of difluprednate ophthalmic emulsion in clinical practice. *Clin Ophthalmol*. 2009;3:381-90.
5. El-Harazi SM, Feldman RM. Control of intra-ocular inflammation associated with cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001;12(1):4–8.
6. Mulki L, Foster CS. Difluprednate for inflammatory eye disorders. *Drugs of Today*. 2011;47(5):327.
7. Donnenfeld ED. Difluprednate for the prevention of ocular inflammation postsurgery: An update. *Clin Ophthalmol*. 2011;5(1):811–6.
8. Stringer W, Bryant R. Dose Uniformity of Prednisolone Acetate Ophthalmic Suspensions Compared to Durezol<sup>TM</sup> (Difluprednate Ophthalmic Emulsion), 0.05%. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(13):1461.

# IMPLANTES CORNEALES ALOGÉNICOS PARA EL TRATAMIENTO DE QUERATOCONO AVANZADO

Dra. Valentina Berríos Dolz

Médica oftalmóloga - Córnea, catarata y cirugía refractiva  
Instituto Oftalmológico Puerta del Sol - Instituto IOARES - Chile  
berrios.valentina@gmail.com

**A**ctualmente existen diversas alternativas para el tratamiento del queratocono. En cuanto a detener la progresión de la enfermedad contamos con el procedimiento de crosslinking. Sin embargo, no ofrece mayor cantidad ni calidad de visión a los pacientes, quedando insatisfechos. Una de las alternativas para mejorar la calidad visual, son los segmentos de anillos intracorneales (ICRS, por sus siglas en inglés), pequeños segmentos curvilíneos hechos de material sintético que se implantan profundamente en el estroma corneal para alterar la curvatura de la misma, regularizando la superficie y obteniendo mejor agudeza visual.<sup>1-5</sup>

Sin embargo, al estar hecho de material sintético, se han reportado tasas de complicaciones de hasta el 30%, que van desde la infección, migración, extrusión, derretimiento corneal, entre otras, amenazando la visión de nuestros pacientes.<sup>6-20</sup>

En 2018, se publicó una nueva técnica, que utiliza un principio similar a los segmentos sintéticos, pero con el uso de segmentos alogénicos creados a partir de córneas donantes, denominada Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segment (CAIRS, por sus siglas en inglés) creada por la Dra. Soosan Jacob, en India.<sup>21</sup> Esta técnica tiene como objetivo disminuir las complicaciones asociadas con el uso de material sintético dentro del estroma corneal del paciente.

## Preparación de cairs

Para su preparación se requiere de una córnea donante, que cumpla con los estudios serológicos correspondientes e idealmente

de características no tectónicas. Sin embargo, no es determinante un buen conteo endotelial ya que será removido durante la preparación de los segmentos. Se recomienda utilizar una cámara artificial para facilitar la remoción completa del epitelio y posteriormente del endotelio corneal. Luego se procede a la trepanación de la córnea, utilizando el trépano definido según el caso del paciente. Existen actualmente dos tamaños disponibles, de 6.5/8.0 y 7.75/8.75, obteniendo segmentos de 0,75 y 0.50 micras de espesor respectivamente. Para casos más avanzados, se recomienda utilizar el primero, ya que a mayor espesor del segmento, mayor aplanamiento corneal.

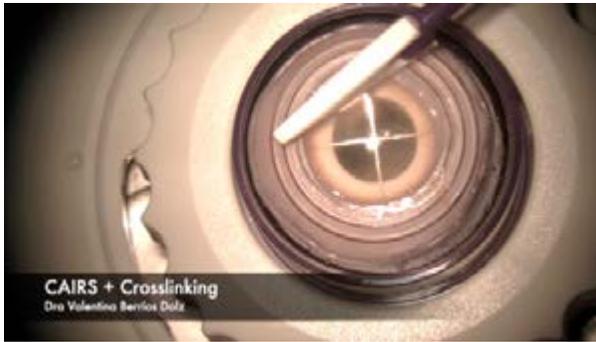
## Implantación de cairs

Para la implantación del o los segmentos, se puede realizar con técnica de femtosegundo, descrita en la técnica original o bien con técnica manual, la cual he tenido la oportunidad de realizar, abaratando los costos de las cirugías y permitiendo a más pacientes acceder a ella.

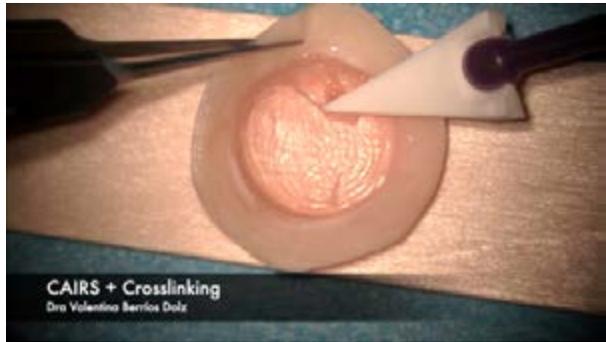
Una vez creado el túnel corneal, se procede al implante del segmento utilizando un gancho en Y, y un Sinsky reverso para facilitar la acomodación dentro del túnel. Se finaliza dando sutiles toques por sobre el segmento para afinar la acomodación. No requiere de suturas en las incisiones.

Se puede realizar crosslinking en el mismo acto quirúrgico, ya que al adicionar tejido, conseguimos un espesor corneal seguro para proteger el endotelio del paciente de la radiación.

Implantes corneales alogénicos para el tratamiento de queratocono avanzado



Desepitelización



Retiro de endotelio



Trepanación



Tinción de Bowman



Corte y aplanación de segmentos



Creación manual del túnel estromal



Implantación de segmentos

### Ventajas

- Biocompatibilidad y biointegrable
- Apto para casos avanzados, con córneas centrales fuera de rango para implante de segmentos sintéticos. Hasta la fecha, los casos más altos han tenido queratometrías de 85D.
- Implantación más superficial, es decir, al 50% del espesor corneal en el área del implante, generando mayor efecto en el aplanamiento corneal, lo cual no es posible de realizar con segmentos sintéticos por riesgo de extrusión y/o derretimiento corneal.

Implantes corneales alogénicos para el tratamiento de queratocono avanzado

- Se pueden crear cualquier tamaño de segmento, incluso uno de 360°, ya que al ser tejido corneal no existe riesgo de quedar en medio de la incisión, a diferencia de un segmento convencional sintético, el cual no debe contactar la incisión de entrada.
- No genera opacidad en la interfase, evitando deslumbramiento en el postoperatorio.

**Desventajas**

- Acceso al tejido corneal donante

**Complicaciones**

- Baja corrección, que siendo una técnica modificable, se puede revertir, retirando el segmento implantado y reimplantando un segmento de mayor espesor.
- Orientación invertida del segmento, es por eso que se recomienda marcar el lado externo (hacia Bowman) del segmento antes de implantar, para dirigir esa zona hacia la pupila.

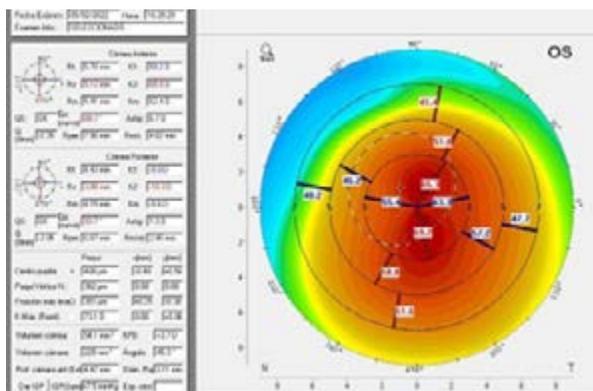
**Conclusión**

CAIRS es una alternativa para pacientes con queratoconos avanzados, fuera de rango para ICRS, con alto riesgo de rechazo a trasplante corneal o simplemente para aquellos que buscan evitar complicaciones asociadas al uso de segmentos sintéticos.

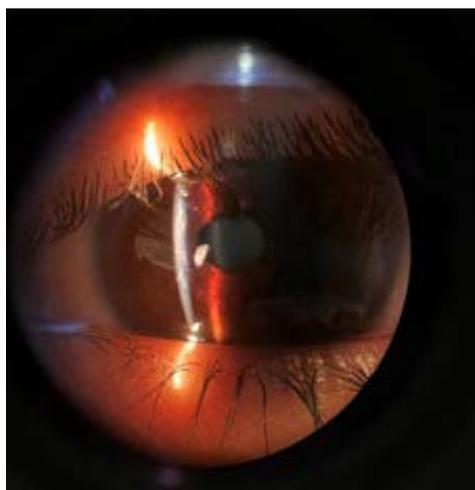
**Caso clínico**

Paciente masculino de 16 años de edad, que acude a la consulta por disminución progresiva de agudeza visual que no mejora con lentes aéreas. Se constata agudeza visual cuenta dedos en ambos ojos. Realizamos topografía de elevación que revela queratocono avanzado, fuera de rango para ICRS en OI por lo cual se decide utilizar técnica de CAIRS para este ojo.

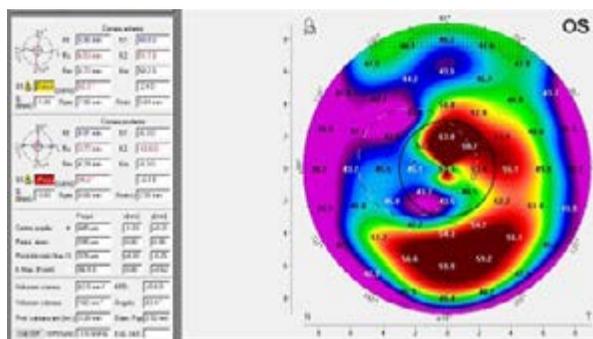
En las primeras 24 hs post cirugía la agudeza visual sin corrección era de 0,3, mostrando una reducción de K media de 12 D. A continuación, topografías del cambio del patrón topográfico pre y postoperatorio.



Caso clínico - Topografía preoperatorio



Caso clínico - 24 horas postoperatorio



Caso clínico - Topografía postoperatorio

## Bibliografía

1. Pokroy R, Levinger S, Hirsh A. Single Intacs segment for post-laser in situ keratomileusis keratectasia. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:1685-1695.
2. Piñero DP, Alió JL, El Kady B, et al. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: Mechanical versus femtosecond-assisted procedures. *Ophthalmology*. 2009;116:1675-1687.
3. Alió JL, Shabayek MH, Belda JI, Correas P, Feijoo ED. Analysis of results related to good and bad outcomes of Intacs implantation for keratoconus correction. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:756-761.
4. Rabinowitz YS. INTACS for keratoconus and ectasia after LASIK. *Int Ophthalmol Clin*. 2013;53:27-39.
5. Kanellopoulos AJ, Pe LH, Perry HD, et al. Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus: efficacy and complications. *Cornea*. 2006;25:29-33.
6. Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, et al. Complications of intrastromal corneal ring segment implantation using a femtosecond laser for channel creation: a survey of 850 eyes with keratoconus. *Acta Ophthalmol*. 2011;89:54-57.
7. Jarade E, Dirani A, Fadlallah A, Antonios R, Cherfan G. New technique of intracorneal ring segments suturing after migration. *J Refract Surg*. 2013;29:855-857.
8. Diakonis VF, Kankariya VP, Woreta F, et al. Refractive and topographic fluctuations due to intracorneal ring segments motility. *J Refract Surg*. 2014;30:140-142.
9. Kugler LJ, Hill S, Sztipanovits D, Boerman H, Swartz TS, Wang MX. Corneal melt of incisions overlying corneal ring segments: case series and literature review. *Cornea*. 2011;30:968-971.
10. Park S, Ramamurthi S, Ramaesh K. Late dislocation of intrastromal corneal ring segment into the anterior chamber. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36:2003-2005.
11. Shihadeh WA. *Aspergillus fumigatus* keratitis following intracorneal ring segment implantation. *BMC Ophthalmol*. 2012;12:19.
12. Hofling-Lima AL, Branco BC, Romano AC, et al. Corneal infections after implantation of intracorneal ring segments. *Cornea*. 2004;23:547-549.
13. Bourcierr T, Borderie V, Laroche L. Late bacterial keratitis after implantation of intrastromal corneal ring segments. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:407-409.
14. Ibáñez-Alperte J, Pérez-García D, Cristóbal JA, Mateo AJ, Río BJ, Mínguez E. Keratitis after implantation of intrastromal corneal rings with spontaneous extrusion of the segment. *Case Report Ophthalmol*. 2010;1:42-46.
15. Galvis V, Tello A, Delgado J, Valencia F, Gómez AJ, Díaz LA. Late bacterial keratitis after intracorneal ring segments (Ferrara ring) insertion for keratoconus. *Cornea*. 2007;26:1282-1284.
16. Al-Torbak A, Al-Amri A, Wagoner MD. Deep corneal neovascularization after implantation with intrastromal corneal ring segments. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:926-927.
17. Cosar CB, Sridhar MS, Sener B. Late onset of deep corneal vascularization: a rare complication of intrastromal corneal ring segments for keratoconus. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19:298-300.
18. Kaufman MB, Dhaliwal DK. Spontaneous improvement of channel deposits following Intacs implantation. *J Refract Surg*. 2011;27:303-305.
19. Al-Amry M, Alkatan HM. Histopathologic findings in two cases with history of intrastromal corneal ring segments insertion. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2011;18:317-319.
20. Moshirfar M, Bean AE, Desautels JD, Birdsong OC. Corneal hydrops secondary to intrastromal corneal ring intrusion into the anterior chamber 7 years after implantation: a case report. *Ophthalmol Ther*. 2017;6:373-379.
21. Jacob S, Patel SR, Agarwal A, Ramalingam A, Sajimol AI, Raj JM. Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (CAIRS) Combined with corneal cross-linking for keratoconus. *J Refract Surg*. 2018 May 1;34(5):296-303. doi: 10.3928/1081597X-20180223-01. PMID: 29738584.

# ENDOFTALMITIS POSTQUIRÚRGICA TARDÍA POR *CUTIBACTERIUM ACNES*

Dres. María del Pilar Lucena\* y Fernando Ariel García\*\*

\* Sanatorio Regional, Cañada de Gómez, Santa Fe, Argentina

\*\* Centro Especializado en Oftalmología, Rosario, Santa Fe, Argentina

## Abstract

La endoftalmitis crónica o tardía se caracteriza por inflamación de bajo grado y persistente que empeora con el transcurso de los meses. Presentamos el caso de una paciente femenina de 78 años de edad que se realizó cirugía de catarata mediante técnica de facoemulsificación con implante de lente intraocular de acrílico hidrofílico en saco capsular sin complicaciones. A los 3 meses del postoperatorio, concurre por cuadro de disminución severa de agudeza visual, ojo rojo y dolor. Se constata la presencia de edema corneal e hipopion de 2 mm. El resultado de la muestra de humor acuoso, mediante técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR), confirmó la presencia de *Cutibacterium acnes*. Frente a la evolución tórpida del caso, se decide la extracción del complejo saco-lente, vitrectomía posterior e implante de lente intraocular de tres piezas con anclaje a esclera mediante técnica de *Yamane* resolviendo el cuadro infeccioso.

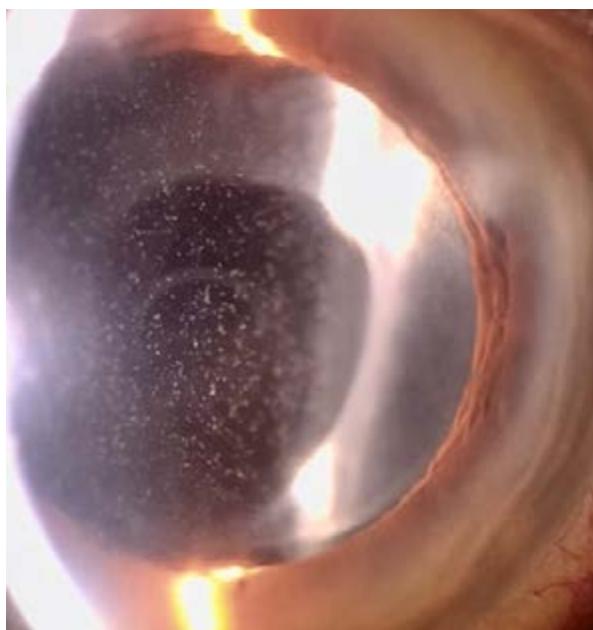


Foto 1

## Introducción

La endoftalmitis crónica o tardía se caracteriza por inflamación de bajo grado y persistente que empeora con el transcurso de los meses<sup>1</sup>.

El *Cutibacterium acnes* (previamente llamado *Propionibacterium acnes*) es el causante de la gran mayoría de las endoftalmitis tardías posteriores a cirugía de cataratas<sup>2</sup>. Es un bacilo pleomórfico grampositivo anaeróbico que se encuentra en la piel y los folículos pilosos de individuos normales<sup>3</sup>.

La verdadera incidencia de la endoftalmitis crónica es incierta. En un reporte de casos de

un solo centro, se estimó que la incidencia de endoftalmitis por *Cutibacterium acnes* posterior a cirugía de cataratas fue de 0.017%<sup>4</sup>.

## Caso clínico

Paciente femenina de 78 años de edad, con antecedente de cáncer de mama hace 5 años, se realizó cirugía de catarata mediante técnica de facoemulsificación con implante de lente intraocular de acrílico hidrofílico en saco capsular sin complicaciones. Evolucionó favorablemente durante el primer mes postquirúrgico.

gico. Al mes de la cirugía, la agudeza visual sin corrección se encontraba en 9/10. En el día 42 del postoperatorio, la paciente concurrió a la consulta de urgencia por presentar molestias y menor agudeza visual. Se constató la presencia de reacción inflamatoria severa en cámara anterior (foto 1).

Se inició tratamiento con esteroides tópicos. El cuadro inflamatorio evolucionó favorablemente. A las 72 horas, ya no presentaba inflamación en segmento anterior. Se indicó la disminución paulatina de esteroides tópicos.

A los 2 meses del postoperatorio, la paciente concurrió por visión borrosa. La agudeza visual sin corrección se encontraba en 2/10. Presentaba inflamación en segmento anterior. Se realizó una Tomografía de Coherencia Óptica, donde se constató la presencia de edema macular (foto 2).

Se indicaron nuevamente esteroides tópicos y antiinflamatorios no esteroideos. Al disminuir la dosis diaria de esteroides, concurrió por cuadro de disminución severa de agudeza visual, ojo rojo y dolor. Se constató la presencia de edema corneal e hipopion de 2 mm (foto 3).

Comenzó con esteroides tópicos, colirio de vancomicina y claritromicina 500 mg vía oral 2 veces al día. Se tomó muestra de humor acuoso y posterior inyección intravítrea de vancomicina y ceftazidima. El cuadro evolucionó favorablemente en los días posteriores. A la semana, con 4 dosis diaria de esteroides no presentaba reacción inflamatoria en segmento anterior (foto 4). En la dilatación pupilar, se visualizó un saco capsular blanquecino y fibrótico (foto 5).

En los días posteriores, se decidió bajar nuevamente la dosis de esteroides tópicos. Ante esta conducta, la paciente presentó nuevamente reacción inflamatoria severa. La ecografía muestra la presencia de vitreítis (foto 6).

El resultado de la muestra de humor acuoso, mediante técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR), confirmó la presencia de *Cutibacterium acnes*.

Frente a la evolución tórpida del caso, se decidió la extracción del complejo saco-lente, vitrectomía posterior e implante de lente intraocular de tres piezas con anclaje a esclera mediante técnica de *Yamane*. El tratamiento fue exitoso para erradicar la infección. A los 30 días de postoperatorio se observó el segmento anterior y posterior sin signos infección y la lente intraocular centrada (foto 7 y 8).

## Discusión

Presentamos el primer caso de endoftalmitis postoperatoria tardía por *Cutibacterium acnes*

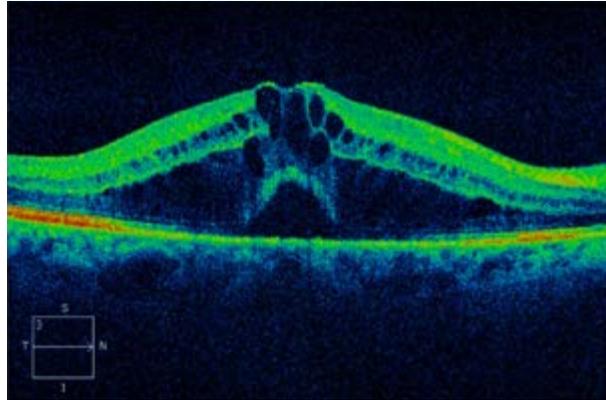


Foto 2



Foto 3

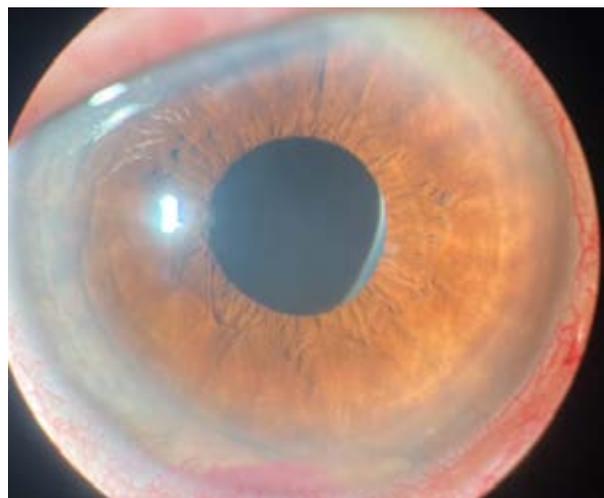


Foto 4

Endoftalmitis postquirúrgica tardía por *cutibacterium acnes*

en donde se extrajo el complejo saco-lente y se realizó implante de lente intraocular con técnica de *Yamane* en el mismo acto operatorio.

*Cutibacterium acnes* es la nueva nomenclatura de este germen, previamente llamado *Propionibacterium acnes*<sup>5</sup>. El primer caso publicado de endoftalmitis tardía por *C. Acnes* fue en 1986, posterior a una cirugía extracapsular del cristalino.

El diagnóstico de las endoftalmitis por *C. acnes* puede ser complejo debido a que los cultivos de humor acuoso suelen dar negativo. Esto se debe que el *C. acnes* es un germen de crecimiento lento y posiblemente a que la mayor carga del inóculo se encuentra en el saco capsular<sup>6</sup>.

Para aumentar la posibilidad de detección es recomendable pedir PCR de las muestras. La misma ha demostrado tener alta tasa de recuperación en muestras de vítreo y humor acuoso en casos de endoftalmitis tardías<sup>7</sup>.

El tratamiento definitivo para este tipo de infección es muy variable. Se han planteado tratamientos conservadores como irrigación del saco capsular con clindamicina e inyección de oxígeno al 100% en cámara anterior<sup>8</sup> o, administración de vancomicina 1mg/0,1 ml intravítrea después de la toma de muestra como realizamos en la paciente<sup>9</sup>.

La primera línea de antibióticos para el *Cutibacterium acnes* es vancomicina. En 1995, se estudiaron seis casos de endoftalmitis tardías por *Cutibacterium acnes* y se demostró que todas las cepas eran sensibles a vancomicina, teniendo este antibiótico mayor poder bactericida que la penicilina y la cefazolina<sup>10</sup>.

El *Cutibacterium acnes* tiene la capacidad de producir biopelículas generando mayor resistencia a antibióticos y aumentado la producción de factores de virulencia<sup>11</sup>. Además, se encuentra, habitualmente, entre la lente intraocular y el saco capsular.

En el caso de esta paciente, el tratamiento conservador no fue suficiente para erradicar la endoftalmitis.

La vitrectomía posterior con extracción completa del saco-lente tiene la mejor probabilidad de erradicación definitiva del germen con una tasa de recurrencia del 0%<sup>12</sup>. Por esta razón, y debido a que el tratamiento conservador no fue efectivo, decidimos realizar una vitrectomía vía pars plana con extracción del saco-lente e implante de lente intraocular con técnica de *Yamane*.

Elegimos la técnica de *Yamane* para implantar la lente intraocular, ya que consideramos que es una técnica mínimamente invasiva, segura para el endotelio y el iris. Esta técnica no re-

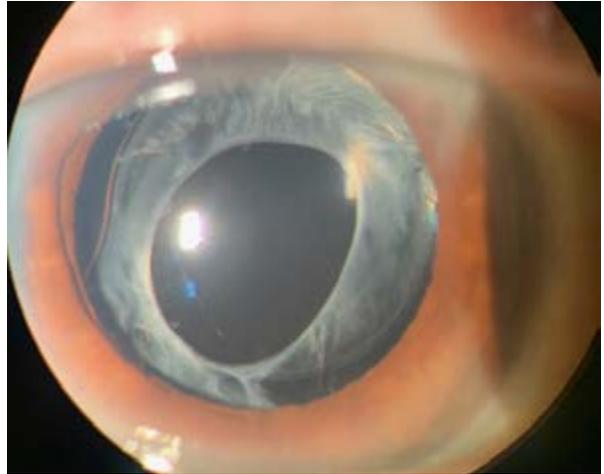


Foto 5

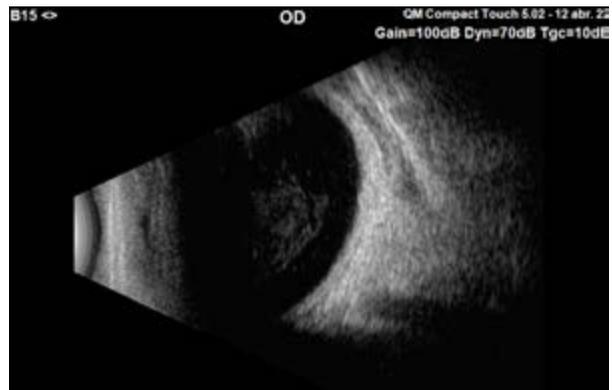


Foto 6

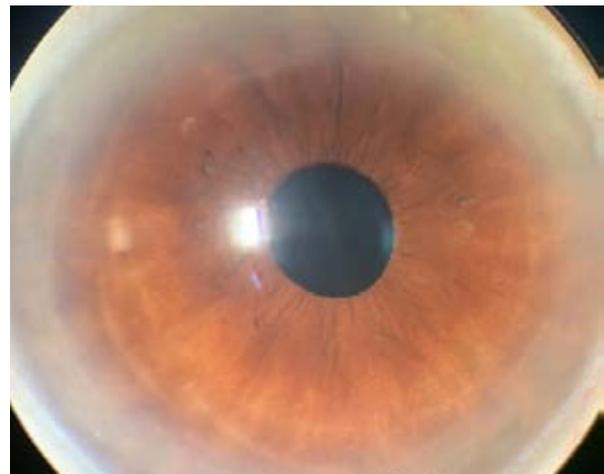


Foto 7

quiere suturas, por lo que el tiempo quirúrgico es menor en relación a otras técnicas de implante secundario sin soporte capsular.

## Conclusión

La inflamación postoperatoria crónica requiere un seguimiento minucioso. Debemos considerar siempre un posible origen infeccioso, ya que la evolución recurrente podría ser explicada por la persistencia de gérmenes.

El tratamiento agresivo con capsulectomía y explante de lente intraocular nos asegura la erradicación del germen, por lo que debe ser tenida en cuenta cuando el tratamiento conservador falla.

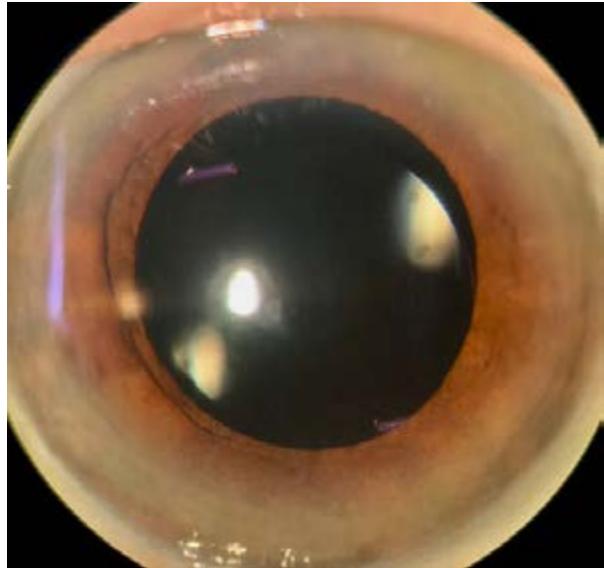


Foto 8

## Bibliografía

1. Aldave AJ, Stein JD, Deramo VA, Shah GK, Fischer DH, Maguire JI. Treatment strategies for postoperative *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Ophthalmology*. 1999;106:2395-2401.
2. Deramo VA, Ting TD. Treatment of *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12:225–229.
3. Clark WL, Kaiser PK, Flynn HW Jr, Belfort A, Miller D, Meisler DM. Treatment strategies and visual acuity outcomes in chronic postoperative *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Ophthalmology*. 1999;106:1665-1670.
4. Al-Mezaine HS, Al-Assiri A, Al-Rajhi AA. Incidence, clinical features, causative organisms, and visual outcomes of delayed-onset pseudophakic endophthalmitis. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19:804-811.
5. Yamane S, Inoue M, Arakawa A, Kadosono K. Sutureless 27-gauge needle-guided intrascleral intraocular lens implantation with lamellar scleral dissection. *Ophthalmology*. 2014 Jan;121(1):61-66. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.08.043. Epub 2013 Oct 20. PMID: 24148655.
6. Scholz CF, Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus *Propionibacterium* to the proposed novel genera *Acidipropionibacterium* gen. nov., *Cutibacterium* gen. nov. and *Pseudopropionibacterium* gen. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2016 Nov;66(11):4422–32.
7. Hall GS, Pratt-Rippin K, Meisler DM, et al. Growth curve for *Propionibacterium acnes*. *Curr Eye Res* 1994; 13:465–466.
8. Lohmann CP, Linde H-J, Reischl U. Improved detection of microorganisms by polymerase chain reaction in delayed endophthalmitis after cataract surgery. *Ophthalmology* 2000; 107:1047–1051; discussion by RN Van Gelder, 1051–1052.
9. Pellegrino F. Endoftalmitis. En busca del eslabón perdido. *Arch Soc Canar Oftal*. 2019; 30: 1-5.
10. Zambrano W, Flynn HW, Pflugfelder SC, et al. Management options for *propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Ophthalmology* 1989; 96:1100-05.
11. Hall GS, Pratt-Rippin K, Meisler DM, Washington JA, Roussel TJ, Miller D. Minimum bactericidal concentrations of *Propionibacterium acnes* isolates from cases of chronic endophthalmitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1995 Apr;21(4):187–90.
12. Coenye T, Peeters E, Nelis HJ. Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* is associated with increased resistance to antimicrobial agents and increased production of putative virulence factors. *Res Microbiol*. 2007 May;158(4):386–92.
13. Schimmel A.M., Miller D., Flynn H.W., Jr. Endophthalmitis isolates and antibiotic susceptibilities: a 10-year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(1):50–52.



Sociedad Argentina de Córnea, Refractiva y Catarata