

Exenteración orbitaria: indicaciones, técnica quirúrgica y reconstrucción

María Dolores Miranda Rollón¹
Marta Beatriz Rodríguez Cavas¹
Concepción Molero Izquierdo¹
Domingo Giménez Castejón¹
Juan José Haro Luna²

1. Servicio de Oftalmología; 2. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial
Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena. Murcia

UNA NUEVA **Innovación** EN GLAUCOMA

DuoKopt[®]

20 MG/ML DORZOLAMIDA + 5 MG/ML TIMOLOL · COLIRIO EN SOLUCIÓN

**2 MESES DE
DORZOLAMIDA
/ TIMOLOL**

con **0%**
CONSERVANTES

EASYGRIP[®]

**Tecnología
patentada
FÁCIL USO**

Financiado por el
S.N.S.

 **Thea**

20
AÑOS INNOVANDO
EN OFTALMOLOGÍA

POR UNA GENERACIÓN SIN CONSERVANTES

Exenteración orbitaria: indicaciones, técnica quirúrgica y reconstrucción

Índice

Concepto	4
Indicaciones	5
1.Causa tumoral	6
a. Tumores orbitarios	6
b. Tumores intraoculares	9
c. Otros tumores	10
2.Causa infecciosa	11
3.Otras causas	13
Técnica quirúrgica	14
Complicaciones de la cirugía	17
Tratamientos coadyuvantes	17
Prótesis oculofaciales	18
Bibliografía	19

Concepto

Para cualquier oftalmólogo general u oculoplástico, la exenteración del contenido orbitario tal vez sea el procedimiento quirúrgico más complicado de asumir por el trauma, tanto físico como psicológico, que supone para el paciente. Además de ser una técnica radical, las alternativas de reconstrucción son pobres y desfigurantes.

Se trata de una extirpación total de todos los tejidos blandos de la órbita, incluidos párpados (aunque a veces se pueden conservar), globo ocular, grasa orbitaria, musculatura extraocular, glándula lagrimal, vasos, nervios y periostio orbitario¹.

El primer procedimiento quirúrgico documentado como “extirpación del contenido orbitario” data del año 1583 por George Bartisch², aunque el término *exenteración orbitaria* fue acuñado por Carl Von Arlt casi dos siglos más tarde, en 1874³.

Aunque no estemos acostumbrados a este tipo de proceso mutilante, tenemos que tener claro que la mayoría de las veces que se propone como opción quirúrgica es porque es la única alternativa para poder salvar la vida del paciente y que con la exenteración somos capaces de limitar el proceso causal.

La decisión de realizar una exenteración frente a otras alternativas terapéuticas debería ser tomada por un comité de especialistas (oncólogo, anatomopatólogo, otorrinolaringólogo, cirujano maxilofacial, radiólogo, oftalmólogo) y, en ocasiones, un comité ético, para valorar de manera adecuada la extensión de la enfermedad o el manejo de la diseminación sistémica.

Para Hoffman y cols. la mutilación a la que se somete al paciente está justificada siempre y cuando la supervivencia mejore tras la exenteración orbitaria. Tanto en la serie publicada por estos autores como en el metaanálisis que realizaron, la tasa de supervivencia de los pacientes con tumores infiltrativos de la órbita mejora tras la cirugía. No obstante, también encontraron diferencias significativas según el grado de invasión perineural, invasión linfática o variante histológica de los tumores estudiados⁴.

Indicaciones (tabla 1)

Tabla 1. Indicaciones actuales de exenteración

INDICACIONES DE EXENTERACIÓN

Tumores destructivos que infiltran la órbita desde senos, cara, párpados, conjuntiva o espacio intracraneal
Melanomas o retinoblastomas intraoculares que se extienden fuera del globo (habiéndose excluido la evidencia de metástasis)
Tumores epiteliales malignos de la glándula lagrimal
Sarcomas y otras neoplasias orbitarias malignas que no han respondido a la cirugía
Infecciones fúngicas

La exenteración orbitaria está indicada principalmente en afectaciones oculares o perioculares que se diseminan a conjuntiva, a globo ocular, a contenido de la órbita o a senos periorbitarios. El motivo más frecuente es por tumores cutáneos, pero también las afectaciones intraoculares, de los anejos oculares o a nivel sinusal pueden llegar a afectar las estructuras intraorbitarias y ser necesaria la exenteración. Por todo esto, es preciso realizar pruebas de imagen, como tomografía computerizada con contraste o resonancia magnética nuclear, previas a la cirugía para poder determinar la extensión tumoral y si hay diseminación metastásica a nivel de ganglios regionales.

Esta técnica quirúrgica también puede estar indicada en patologías benignas, como neoplasias benignas deformantes, dolor orbitario severo o unas deformidades imposibles de tratar con otras medidas terapéuticas⁵.

1. Causa tumoral

Es la causa más frecuente de exenteración. Está indicada principalmente cuando un tumor ocular, periocular o intraorbitario de estirpe maligna invade la grasa u otros tejidos orbitarios. En este tipo de tumores, no se puede garantizar la extirpación completa del tumor con márgenes quirúrgicos seguros por la naturaleza informe de la grasa alojada en el interior de la órbita, y por eso es necesaria esta técnica.

a. Tumores orbitarios

La exenteración en los *tumores orbitarios* se debe considerar principalmente en dos tipos de neoplasias:

- Neoplasia maligna orbitaria primaria
- Neoplasia maligna periocular con extensión secundaria intraocular o intraorbitaria (tumor maligno cutáneo, tumor maligno sinusal)

Los *tumores orbitarios malignos primarios* que requieren exenteración son raros. Probablemente el tipo de tumor intraorbitario primario más frecuente que requiere exenteración sea el *carcinoma quístico adenoide de la glándula lagrimal*, que es la neoplasia epitelial de estirpe maligna más frecuente de la glándula lagrimal⁶ (tabla 2) (fig. 1).

Tabla 2. Clasificación TNM del cáncer de glándula lagrimal

T	N	M
TX: tumor que no puede ser evaluado	NX: no pueden ser evaluados los nódulos regionales	MX: no puede ser evaluada la metástasis a distancia
TO: no evidencia de tumor primario	NO: no evidencia de metástasis linfática regional	MO: no evidencia de metástasis a distancia
T1: tumor < 2,5cm limitado a la glándula lagrimal	N1: evidencia de metástasis linfática regional	M1: evidencia de metástasis a distancia
T2: tumor entre 2,5 y 5 cm limitado a la glándula lagrimal		
T3a: tumor < 5 cm que invade periostio limitado a la fosa lagrimal		
T3b: tumor < 5 cm que invade el periostio		
T4: tumor que invade tejidos blandos de la órbita y el nervio óptico o el globo, con o sin invasión ósea, más allá de la órbita hasta estructuras adyacentes, incluyendo cerebro		

Figura 1.
Carcinoma quístico de glándula lagrimal izquierda



Aunque es un tratamiento controvertido, supone el 10 % de las exenteraciones que se realizan. Es necesaria la ampliación de la exenteración a suelo, techo y pared lateral orbitaria, ya que este tipo de tumores, y en general todos los tumores malignos de la glándula lagrimal, asocian característicamente erosión ósea⁷ (tabla 3).

Tabla 3. Tratamiento de los tumores de la glándula lagrimal

T1-T2	Orbitotomía superoexterna para resección del tumor. Resección en bloque del tumor, que incluye toda la glándula lagrimal y el periostio de la fosa lagrimal Radioterapia y quimioterapia coadyuvantes
T3, T3a y T3b	Cirugía a demanda, incluyendo exenteración de la órbita y cirugía craneofacial Radioterapia y quimioterapia coadyuvantes
T4	Cirugía craneofacial después de una adecuada evaluación del paciente Radioterapia y quimioterapia coadyuvantes

La mayoría de las veces son *tumores perioculares malignos* los que requieren este procedimiento. Son tumores que se originan en la piel, en los anejos oculares o en los senos e invaden la órbita por contigüidad. Aunque no sea lo habitual, deberíamos emplear en la práctica la clasificación TNM específica para el cáncer de párpados (tabla 4).

Tabla 4. Clasificación TNM del carcinoma palpebral

T	N	M
TX: tumor primario que no puede ser localizado	NX: la metástasis ganglionar no puede ser precisada	MX: la metástasis no puede ser precisada
T0: no evidencia de tumor primario	N0: no evidencia de metástasis en ganglios regionales	M0: no evidencia de metástasis a distancia
TIS: carcinoma <i>in situ</i>		
T1: tumor de cualquier tamaño que no invade tarso, borde libre o < 5 mm de dimensión	N1: evidencia de metástasis en ganglios regionales	M1: evidencia de metástasis a distancia
T2: tumor que invade tarso, borde libre o entre 5 mm y 10 mm de dimensión		
T3: tumor que invade el párpado en todo su espesor o el borde libre en más de 10 mm de dimensión		
T4: tumor que invade estructuras adyacentes (conjuntiva bulbar, esclera, globo ocular, partes blandas de la órbita, espacio perineural, hueso, cavidad nasal, senos perinasales, SNC)		

Levin y cols., en una comparación de las causas de exenteración en seis centros durante veinte años, encontraron que la causa más frecuente son las neoplasias malignas epiteliales cutáneas, sobre todo el carcinoma escamoso o epidermoide (fig. 2), seguido del carcinoma de células basales (fig. 3) y, por último, del *adenocarcinoma de células sebáceas*⁸ (fig. 4), el cual invade la órbita de una manera insidiosa y tórpida, precisando exenteración a su diagnóstico en la mayoría de los casos⁹ (tablas 4 y 5).

Figura 2.
Carcinoma espinocelular



Figura 3.
Carcinoma basocelular infiltrante



Figura 4 (derecha).
Carcinoma de células sebáceas



Tabla 5. Estadios clínicos del carcinoma de glándulas sebáceas

ESTADIO	CARACTERÍSTICAS	PRONÓSTICO
0	Tumor circunscrito al tarso descubierto en el estudio histopatológico de legrado por chalazión	Muy favorable
1a	Carcinoma nodular o ulcerado de < 6 mm de dimensión, sin invasión pagetoide, no multicéntrico y bien diferenciado	Favorable
1b	Carcinoma nodular o ulcerado < 6 mm con diseminación pagetoide, multicéntrico y medianamente diferenciado	Poco favorable
2a	Carcinoma nodular exofítico que invade conjuntiva sin llegar a fórnix o piel, no multicéntrico, sin diseminación pagetoide, bien o medianamente diferenciado de 6 a 10 mm de tamaño	Poco favorable
2b	Carcinoma nodular exofítico con invasión conjuntival y/o cutánea, multicéntrico, con diseminación pagetoide, pobremente diferenciado de 6 a 10 mm de tamaño	Desfavorable
3	Carcinoma nodular exofítico con invasión a conjuntiva, piel y órbita, pobremente diferenciado, con invasión pagetoide y de 11 a 20 mm	Muy desfavorable
4	Carcinoma nodular exofítico con invasión a conjuntiva, piel y órbita, metástasis ganglionares o viscerales de más de 20 mm	Muy desfavorable

El incremento de la incidencia de *afectaciones cutáneas y palpebrales* que conllevan la exenteración hace necesario que estas lesiones sean tratadas de forma precoz, efectiva y definitiva. Las lesiones sospechosas de malignidad han de ser resecadas de forma definitiva garantizando la exéresis completa mediante técnicas como la cirugía de Mohs¹⁰ o, en su defecto, las técnicas de diagnóstico histológico intraoperatorias.

En cuanto a los *tumores primarios de senos paranasales*, suelen involucrar la órbita en casi un 60% de los casos en el momento de su detección. En la serie publicada por Levin se detectó que tres de los 18 pacientes exenterados por enfermedad sinusal estaban libres de invasión tumoral⁶ (fig. 5). Esto demuestra que muchas veces el interés por una cirugía con bordes libres nos lleva a ser más agresivos de lo que se debería, por eso debemos confiar en las técnicas de imagen para valorar el nivel de diseminación en el intento de preservar el tejido orbitario siempre que se pueda. Asimismo, es necesario recalcar el papel de la biopsia en este tipo de afectaciones, haciendo innecesaria una cirugía tan agresiva en casos de diagnóstico histológico benigno.

Figura 5.
Carcinoma de seno maxilar



b. Tumores intraoculares

En cuanto a los *tumores intraoculares*, tanto el *retinoblastoma* como el *melanoma coroideo* no suelen asociar extensión extraocular. En general, la extensión extraesclerótica es microscópica o no llega a invadir la cápsula de Tenon ni la grasa orbitaria.

No se ha demostrado que en estos casos la exenteración orbitaria incremente la supervivencia del paciente, quedando relegada para los casos en que, no habiendo evidencia de enfermedad metastásica, sí hay invasión tumoral manifiesta de la grasa orbitaria y no hay otra alternativa paliativa^{11,12}.

En el caso del melanoma coroideo, también se considera la exenteración en casos en que hay recidiva de la enfermedad después de haberse realizado enucleación, demostrando, igualmente, que no hay enfermedad metastásica. De todos modos, insistimos en que son indicaciones relativas, porque se ha visto que las expectativas de vida del paciente disminuyen tras la cirugía de exenteración¹³.

Está descrito en la literatura el raro caso del *retinoblastoma del adulto*. Suelen ser formas inactivas, no detectadas en la infancia y que cuando se manifiestan en la edad adulta, en la mayoría de los casos precisan enucleación o exenteración orbitaria por la extensión que presentan¹⁴.

En cuanto a los *tumores conjuntivales*, como el *carcinoma escamoso* o el *melanoma conjuntival*, se ha estimado en series que requieren exenteración entre un 2-10 % de los casos^{15,16}.

El manejo normal es una resección amplia local con terapia coadyuvante local y con seguimiento estrecho posterior, reservando la exenteración para cuando la diseminación no se pueda controlar porque invada estructuras orbitarias más profundas o porque se haya recidivado la enfermedad a nivel orbitario¹⁵, aunque en este último caso no se ha demostrado que la exenteración aumente la supervivencia del paciente, a pesar de que se consiga controlar la enfermedad local¹⁷.

c. Otros tumores

La exenteración en el *rabdomiosarcoma* y en los sarcomas en general queda relegada a cuando los tratamientos no quirúrgicos (quimioterapia y radioterapia principalmente) no han sido eficaces, o en casos de recurrencias tras la cirugía, pero, igual que en los anteriores tumores, son casos raros los que conllevan este proceso¹⁸.

2. Causa infecciosa

La exenteración orbitaria asociada a desbridamiento quirúrgico puede ser necesaria cuando una infección micótica se extiende desde seno en la órbita.

La mucormicosis rinoorbitocerebral (fig. 6) es una infección oportunista poco frecuente y potencialmente letal, causada por hongos pertenecientes al orden mucorales, que incluye la familia *mucoraceae*, de la que forman parte los géneros fundamentalmente implicados en esta patología¹⁹. Es un tipo de infección que afecta a pacientes inmunodeprimidos o diabéticos con cetoacidosis diabética o con un mal control metabólico de la enfermedad²⁰.

Figura 6.
Paciente inmunodeprimido con leucemia aguda promielocítica con cuadro de mucormicosis rinoorbitocerebral



Es el tercer tipo de infección fúngica invasiva más frecuente después de la candidiasis y el aspergilosis, pudiendo cursar esta última con infección orbitaria severa, aunque este tipo de casos son más raros.

Dentro de las formas clínicas de infección aceptadas de la mucormicosis, la forma rinoorbitosinusal es la más frecuente²¹.

Por norma, los mucorales tienden a producir angioinvasión en el contexto de cualquier condición de inmunodepresión; sin embargo, existen dos elementos que claramente predisponen a la enfermedad: la presencia de acidosis metabólica y el déficit en la función de neutrófilos o monocitos²⁰. La acidosis metabólica interfiere en la capacidad de la transferrina de unirse al hierro, generando una concentración tisular de este elemento, lo que favorece el crecimiento micótico¹⁹. Por otro lado, se ha demostrado una menor actividad de macrófagos y una reducida adhesión de neutrófilos a hifas en pacientes diabéticos^{19,21}.

La infección local se produce por inhalación de esporas que se depositan en la mucosa nasal, esparciéndose desde allí a las estructuras vecinas. Una vez que el organismo se convierte en invasivo, desarrolla gran afinidad por las arterias y crece a lo largo de la lámina elástica interna para poder penetrar al endotelio y producir trombosis, infarto y necrosis tisular extensa²³.

Las enfermedades hematológicas malignas son un factor de riesgo mayor para el desarrollo de esta infección²⁰, especialmente cuando están asociadas a neutropenia²¹.

El hallazgo más consistente en el examen físico de estos pacientes es un cambio en el aspecto de la mucosa nasal, típicamente, la presencia de una escara nasal negra o grisácea²⁴, aunque hay casos en que no está presente al inicio del cuadro clínico y aparece de modo tardío.

Ante la sospecha clínica de un caso de mucormicosis, el estudio histopatológico es obligado para confirmar el diagnóstico²⁰. El examen en fresco y cultivo en fase inicial, a la espera de resultados definitivos, nos puede ayudar para orientar el abordaje inicial de la enfermedad.

Los estudios de imagen son fundamentales para evaluar la extensión de la enfermedad. Inicialmente la TC muestra un engrosamiento inespecífico de la mucosa de los senos para luego dar paso a los hallazgos más característicos²³, entre los que destacan: erosión ósea, ausencia de nivel hidroaéreo y ausencia de contraste de la vena oftálmica superior y la arteria oftálmica²⁵.

El compromiso orbitario se sitúa usualmente sobre el 66 %, y en ciertas series llega hasta el 100 %²⁵. Los síntomas de presentación son: proptosis, eritema, dolor, midriasis y signos neurológicos, como la anestesia corneal o el compromiso de los nervios craneales segundo, tercero, cuarto y sexto, causando alteraciones de la motilidad ocular.

Los pilares del tratamiento de la mucormicosis rinoorbitosinusal son revertir la inmunodepresión, el uso de anfotericina B sistémica y el desbridamiento quirúrgico²⁶.

Existe extensa evidencia en la literatura respecto a la importancia del desbridamiento quirúrgico²²⁻²⁶, que retrasa la progresión de la enfermedad, disminuye la carga fúngica y proporciona material para estudio y cultivos²³. El principal objetivo del desbridamiento es eliminar el material necrótico hasta bordes claramente sangrantes, lo que ha demostrado aumentar la supervivencia²⁵, especialmente en pacientes con su enfermedad controlada.

Dado que los medicamentos antimicóticos intravenosos no penetran en los tejidos orbitarios, si el desbridamiento de los senos no es suficiente puede ser necesaria la exenteración asociada como única medida salvadora para frenar la diseminación intracraneal de la infección. Pero la exenteración orbitaria no es obligatoria en los pacientes con evidencia de compromiso orbitario²⁷. La decisión de exenterar ha de valorarse de manera individualizada en base a la progresión de la enfermedad, el grado de invasión orbitaria, la respuesta al tratamiento médico y la agudeza visual bilateral (fig. 7).

Figura 7.
Exenteración orbitaria y
sinusal



3. Otras causas

La exenteración orbitaria puede estar indicada en procesos benignos, como es el dolor orbitario severo por contracción de cavidad anoftálmica o por reacción a cuerpo extraño, el cual impide portar la prótesis ocular interna (fig. 8).

Figura 8.
Reacción a cuerpo extraño en
paciente eviscerado portador
de prótesis intraocular de
PMMA



También puede estar indicada en tumores benignos que causan desfiguración estética por proptosis, como linfangiomas o meningiomas, inflamaciones orbitarias no respondedoras al tratamiento o neurofibromatosis con deformidad orbitaria y pérdida de agudeza visual³.

Técnica quirúrgica (tabla 6)

Tabla 6. Tipos de exenteración orbitaria

TIPOS DE EXENTERACIÓN	NIVEL DE RESECCIÓN
Subtotal	Extraperiostico
Total	Subperiostico
Ampliada	Senos

Dependiendo de la localización, la diseminación y la naturaleza de la lesión, la exenteración orbitaria se puede realizar de tres formas diferentes¹¹:

- La *exenteración subtotal* se realiza a nivel extraperiostico y deja los párpados intactos.
- La *exenteración total* se realiza a nivel subperiostico con la necesidad de reseca en ocasiones también los párpados.
- La *exenteración ampliada* se realiza incluyendo a la resección las paredes orbitarias y los senos periorbitarios.

Es importante realizar esta intervención quirúrgica bajo anestesia general.

A continuación vamos a describir la técnica de *exenteración total*, que es la que más realizamos por el tipo de patología que recibimos.

Se marca una línea de incisión en la piel alrededor de la órbita, garantizando márgenes de seguridad de extirpación de la lesión en caso de ser cutánea de 3-5 mm, abarcando todo el reborde orbitario (figs. 9A y 9B).



Figuras 9A y 9B.
Marcado quirúrgico

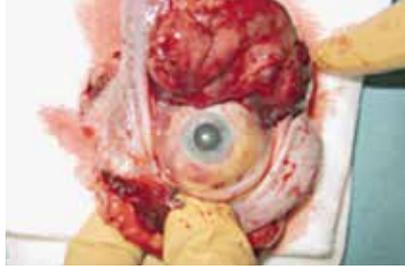
Se colocan suturas de tracción con seda de 4-0 en los márgenes palpebrales.

Se realiza incisión de piel y músculo hasta llegar a periórbita, la cual se eleva y se separa de las paredes orbitarias con un desperiostizador tipo Freer.

Se cortan y se cauterizan los tejidos de las fisuras orbitarias superior e inferior.

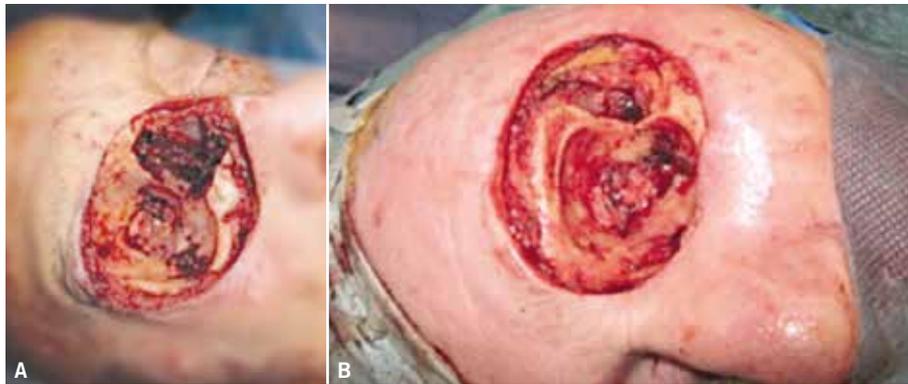
Con la tijera de enucleación se procede a cortar el ápex y el resto de contenido de la órbita (fig. 10).

Figura 10.
Pieza exenterada



Hay veces en que es necesario ampliar la exenteración a una o más de las cuatro paredes orbitarias o a los senos vecinos que se encuentren afectados por la diseminación de la enfermedad (fig. 11).

Figura 11.
Exenteración orbitaria
ampliada a márgenes
afectados



La reconstrucción se puede realizar de varias formas. Se puede dejar la órbita desnuda y que granule tejido cutáneo por segunda intención, se puede colocar un injerto fino de piel sobre el hueso desnudo o se puede colocar sobre un colgajo de músculo temporal con fascia temporoparietal (fig. 12), colgajo cervicofacial u otro tipo de colgajo.

Figura 12.
Colgajo de músculo temporal
con fascia temporoparietal



Nosotros optamos en la mayoría de los casos por tratar de reconstruir y de dar volumen a la cavidad.

Sobre la cuenca se puede colocar algún tipo de malla de titanio para dar contorno y soporte al colgajo y/o injerto que se posicione sobre ella (fig. 13). Nosotros solemos optar, como medida reconstructiva, por un colgajo rotacional de músculo temporal para dar relleno a la cuenca desnuda (fig. 14), con recubrimiento de injerto cutáneo de espesor parcial, extraído con dermatomo de la piel del muslo (fig. 15).

La órbita se empara con una bola de gasa empapada en solución jabonosa de povidona yodada, la cual se retira a la semana de la intervención quirúrgica (figs. 16 y 17).

Figura 13.
Malla de titanio colocada
sobre la cuenca orbitaria



Figura 14 (derecha).
Colgajo de músculo temporal

Figura 15.
Injerto de piel de espesor
parcial



Figura 16 (derecha).
Bola de gasa empapada en
solución jabonosa de
povidona yodada

Figura 17.
Aspecto postoperatorio del
paciente



Complicaciones de la cirugía

Las complicaciones de la cirugía no suelen ser frecuentes. Las más comunes en tiempos *preoces* son la infección de la zona quirúrgica y la hemorragia. Las infecciones suelen responder bien a los antibióticos sistémicos y la hemorragia precisa compresión de la zona.

En tiempos algo más *tardíos* puede existir dehiscencia de la sutura o rechazo al injerto que se colocó. Las dehiscencias de la sutura (fig. 18) requieren reparación quirúrgica lo antes posible para tratar de evitar que se agrande (figs. 19 y 20). Los rechazos a injerto cursan con zonas de granulación, las cuales suelen responder bien a infiltraciones de corticoides.

Figura 18.
Dehiscencia de la cicatriz

Figura 19 (derecha).
Reparación del defecto con colgajo nasofrontal

Figura 20.
Aspecto postquirúrgico



Tratamientos coadyuvantes

Es importante que tras la cirugía se siga un control de estos pacientes y se valore si es necesario algún tipo de terapia coadyuvante, ya que muchos de estos tumores necesitarían tratamientos coadyuvantes, como quimioterapia y radioterapia.

Este tipo de tratamientos deben de ser estudiados e individualizados según las pautas de un comité de tumores de cabeza y cuello.

Hay que tener en cuenta que en el caso de los tumores, aunque tengamos alguna biopsia previa, el diagnóstico histológico definitivo vendrá dado por el análisis minucioso de la pieza exenterada en la cirugía, de modo que será la que nos oriente al manejo posterior del paciente. Según la estirpe, el origen y la afectación o no de los márgenes quirúrgicos, serán necesarias o no las terapias coadyuvantes.

Prótesis oculofaciales

Las prótesis orbitarias son dispositivos artificiales que reemplazan la ausencia de globo ocular y sus anejos.

Las prótesis oculofaciales que se emplean para cubrir la cuenca tienen el principal problema de que el ojo protésico no se mueve y no hay parpadeo, pero es la única medida de reconstrucción posible en el paciente exenterado.

Los avances en implantología han ocasionado que hoy en día las técnicas de elección para las prótesis orbitarias sean *materiales osteointegrados* imantados, los cuales han demostrado ser el medio de rehabilitación óptimo en la cirugía craneofacial.

Se colocan varios implantes de titanio en el reborde orbitario. Al estar imantados proporcionan la suficiente sujeción de la prótesis.

Con estos implantes se evitan caídas inesperada de las prótesis al realizar movimientos bruscos. Antiguamente se usaban pegamentos y adhesivos, los cuales no fijaban adecuadamente la prótesis, que podían caerse inesperadamente dificultando la integración social del paciente. También ayudan a que la posición de la prótesis sea la adecuada y facilitan su cuidado y limpieza, cosas que con el pegamento son más complicadas de conseguir.

En pacientes portadores de gafa se puede acoplar fácilmente la prótesis orbitaria a la montura de la gafa (fig. 21).

Figura 21.
Paciente con prótesis adaptada a la montura de su gafa



Bibliografía

1. Pérez-Moreiras JV. *LXII Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología. Patología Orbitaria*. Barcelona, Ed. Pujadas, 1986, Cap 3: 430-1.
2. Bartisch G. *Ophthalmodouleia Das ist Augendienst*. Dresden, Mathes Stockel, 1583.
3. Von Arlt CF. *Exenteratio orbitae*, in Graefe A, Saemisch T (eds.): *Handbuch der Gesamten augenheilkund (ed 1)*. Leipzig, VVW, Englemann, 1874, p 434.
4. Hoffman GR, Jefferson ND, Reid CB, Eisenberg RL. *Orbital Exenteration to Manage Infiltrative Sinonasal, Orbital Adnexal, and Cutaneous Malignancies Provides Acceptable Survival Outcomes: An Institutional Review, Literature Review, and Meta-Analysis*. J Oral Maxillofac Surg, 2015 Sep 28.
5. Nerad JA. *Los Requisitos en Oftalmología: Cirugía Oculoplástica*. Barcelona, Ed. Harcourt, 2002, Cap. 15: 436-41.
6. Bosniak S. *Principles and Practice of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery, vol. 2*. Philadelphia, Ed. Saunders Company, 1996, Cap 103: 1070-83.
7. Shields JA, Shields CL, Scatozzi R. *Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions: The 2002 Montgomery Lecture, part 1*. Ophthalmology, 2004; 111: 997-1008.
8. Levin PS, Dutton JJ. *A 20-year series of orbital exenteration*. Am J Ophthalmol, 1991; 112: 496-501.
9. Gonzalez Almaraz G, et al. *Carcinoma sebáceo*. Rev Cent Dermatol Pascua, 1999 May-Ago; 8 (2).
10. Mohs FE. *Micrografic surgery for the microscopically controlled excision of eyelid cancer*. Arch Ophthalmol, 1986; 103: 901.
11. Skuta GL. *Orbit, Eyelid and Lacrimal System*. American Academy of Ophthalmology, El LEO, Singapore, 2011-2012, Section 7.
12. Pach JM, Robertson DM, Taney BS, et al. *Prognostic factors in choroidal and ciliary body melanomas with extraescleral extension*. Am J Ophthalmol, 1986; 101: 325.
13. Shields JA, Shields CL, Donoso LA. *Management of posterior uveal melanoma*. Surv Ophthalmol, 1991; 36: 161-95.
14. Kaliki S, Shields CL, Gupta A, Mishra DK, Das C, Say EA, Shields JA. *Newly diagnosed active retinoblastoma in adults*. Retina (Philadelphia, Pa.), 2015 Dec; 35 (12): 2483-8.

15. Erie JC, Campbell RJ, Liesegang TJ. *Conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia*. *Ophthalmology*, 1986; 93: 176-83.
16. Yousef YA, Finger PT. *Squamous Carcinoma and Dysplasia of the Conjunctiva and Cornea*. *Ophthalmology*, 2012 February 1; 119 (2): 233-40.
17. Liarikos S, et al. *Secondary orbital melanomas: analysis of 15 cases*. *J Craniomaxillofac Surg*, 2000; 28: 148-52.
18. Shields JA, Shields CL. *Rhabdomyosarcoma: review for the ophthalmologist*. *Surv Ophthalmol*, 2003; 48: 39-57.
19. Edwards JE. *Zygomycosis*. In: Hoepfich PD (ed.). *Infectious diseases: A modern treatise of infectious processes*. Philadelphia, Harper and Row, 1983.
20. Prabhu RM, Patel R. *Mucormycosis and entomophthoromycosis: a review of the clinical manifestations, diagnosis and treatment*. *Clin Microbiol Infect*, 2004 Mar; 10 (Suppl 1): 31-47.
21. Petrikos G, Skiada A, Sambatakou H, et al. *Mucormycosis: ten-year experience at a tertiary-care center in Greece*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2003 Dec; 22 (12): 753-6.
22. Talmi YP, Goldschmied-Reouven A, Bakon M, et al. *Rhino-orbital and rhino-orbito-cerebral mucormycosis*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002 Jul; 127 (1): 22-31.
23. Kilpatrick C, Tress B, King J. *Computed tomography of rhinocerebral mucormycosis*. *Neuroradiology*, 1984; 26 (1): 71-3.
24. Alobid I, Bernal M, Calvo C, et al. *Treatment of rhinocerebral mucormycosis by combination of endoscopic sinus debridement and amphotericin B*. *Am J Rhinol*, 2001 Sep-Oct; 15 (5): 327-31.
25. Gillespie MB, O'Malley BW. *An algorithmic approach to the diagnosis and management of invasive fungal rhinosinusitis in the immunocompromised patient*. *Otolaryngol Clin North Am*, 2000 Apr; 33 (2): 323-34.
26. Gillespie MB, O'Malley BW Jr, Francis HW. *An approach to fulminant Invasive fungal rhinosinusitis in the immunocompromised host*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998 May; 124 (5): 520-6.
27. Peterson KL, Wang M, Canalis RF, et al. *Rhinocerebral mucormycosis: evolution of the disease and treatment options*. *Laryngoscope*, 1997 Jul; 107 (7): 855-62.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Duokopt 20 mg/ml + 5 mg/ml colirio en solución. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada mililitro contiene 22,25 mg de dorzolamida hidrocloreuro correspondiente a 20 mg de dorzolamida y 6,83 mg de timolol maleato correspondiente a 5 mg de timolol. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección *Lista de excipientes*. **FORMA FARMACÉUTICA:** Colirio en solución. Solución transparente incolora a ligeramente amarillenta, con un pH entre 5,3 y 5,9, y una osmolaridad de 240-300 mOsmol/kg. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Este medicamento está indicado en el tratamiento de la presión intraocular elevada (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o glaucoma pseudoexfoliativo cuando la monoterapia con un betabloqueante tóxico no es suficiente. **Posología y forma de administración:** Posología: La dosis es una gota de Duokopt dos veces al día en el saco conjuntival del ojo u ojos afectados. **Este medicamento es una solución estéril que no contiene conservantes.** Población pediátrica: No se ha establecido la eficacia de la formulación combinada dorzolamida/timolol en pacientes de 0 a 18 años de edad. No se ha establecido la seguridad en niños de edades comprendidas entre los 0 y los 2 años de edad (para información relativa a la seguridad en pacientes pediátricos ≥ 2 y < 6 años). Forma de administración: Si se está utilizando otro medicamento oftálmico tóxico, Duokopt y este otro medicamento deben administrarse al menos con diez minutos de diferencia. Se debe instruir a los pacientes para evitar que la punta del recipiente dispensador entre en contacto con los ojos o con las estructuras que los rodean. También se debe informar a los pacientes de que las soluciones oftálmicas, si no se manipulan adecuadamente, pueden contaminarse con bacterias comunes causantes de infecciones oculares. La utilización de soluciones contaminadas puede dar lugar a trastornos oculares graves y la subsiguiente pérdida de la visión. Se debe informar a los pacientes de las siguientes instrucciones de uso: Antes de utilizar el medicamento por primera vez, debe asegurarse de que el precinto de seguridad esté intacto. Después, tienen que arrancar el precinto de seguridad para abrir el frasco. 1. Antes de cada uso, los pacientes deben lavarse bien las manos y sacar el tapón del extremo del frasco. Deben evitar el contacto de los dedos con la punta del frasco. Tienen que presionar hacia abajo varias veces con el frasco boca abajo, a fin de activar el mecanismo de bombeo hasta que aparezca la primera gota. Este proceso solamente es necesario efectuarlo la primera vez de utilización del frasco y no es necesario repetirlo en las siguientes administraciones. 2. Deben colocar el pulgar en la pestaña de la parte superior del frasco y el índice en la base del mismo. A continuación, tienen que colocar el dedo medio en la segunda pestaña de la base del frasco. Han de sostener el frasco boca abajo. 3. Para utilizarlo, deben inclinar la cabeza ligeramente hacia atrás y sostener el frasco gotero en posición vertical sobre su ojo. Con el dedo índice de la otra mano, tienen que tirar del párpado inferior ligeramente hacia abajo. El espacio creado se llama saco conjuntival inferior. Deben evitar el contacto de la punta del frasco con los dedos o los ojos. Para aplicar una gota en el saco conjuntival inferior del (de los) ojo(s) afectado(s), han de presionar brevemente, pero con firmeza, el frasco. Debido a que la dosificación es automática, se libera exactamente una gota en cada bombeo. Si la gota no cae, deben agitar suavemente el frasco con el fin de eliminar la gota restante de la punta. En este caso, tienen que repetir el paso 3. 4. Cuando se hace oclusión nasolacrimal o se cierran los párpados durante dos minutos, se reduce la absorción sistémica. Esto puede dar lugar a una disminución en las reacciones adversas sistémicas y a un aumento en la actividad local. 5. Inmediatamente después de su uso, deben cerrar la punta del frasco con el capuchón. **Contraindicaciones:** Duokopt está contraindicado en pacientes con: Hipersensibilidad a uno o a los dos principios activos, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Lista de excipientes*; enfermedad reactiva aérea, incluyendo asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, o enfermedad obstructiva crónica grave; bradicardia sinusual, síndrome del nodo sinusal enfermo, bloqueo sinauricular, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado no controlado con marcapasos, insuficiencia cardiaca manifiesta, choque cardiogénico; insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o acidosis hiperclorémica. Estas contraindicaciones están basadas en los principios activos y no son exclusivas de la combinación. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Efectos sistémicos: Aunque se trate de una aplicación tópica, timolol se absorbe sistémicamente. Debido al componente betaadrenérgico, timolol, pueden ocurrir los mismos tipos de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y otras, que las que se presentan con los betaadrenérgicos sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas después de la administración oftálmica tóxica es más baja que para la administración sistémica. Para reducir la absorción sistémica, ver sección *Posología y forma de administración*. Reacciones cardiovasculares/respiratorias: *Trastornos cardiacos:* Se debe valorar críticamente en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p. ej., cardiopatía coronaria, angina de Prinzmetal e insuficiencia cardiaca) y terapia hipotensora con betabloqueantes, y se debe considerar la terapia con otros ingredientes activos. Se debe vigilar en pacientes con enfermedades cardiovasculares signos de deterioro de estas enfermedades y de reacciones adversas. Debido a su efecto negativo en el tiempo de conducción, los betabloqueantes deben ser dados solamente con precaución a pacientes con bloqueo cardiaco de primer grado. *Trastornos vasculares:* Se debe tratar con precaución a los pacientes con alteración/trastornos circulatorios periféricos graves (p. ej., formas graves de la enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud). *Trastornos respiratorios:* Se han notificado reacciones respiratorias, incluyendo muerte, debido a broncoespasmos en pacientes con asma después de la administración de algunos betabloqueantes oftálmicos. Duokopt se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica leve/moderada (EPOC) y solo si el beneficio potencial supera el riesgo potencial. Insuficiencia hepática: Este medicamento no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y, por lo tanto, se debe utilizar con precaución en estos pacientes. Insuficiencia renal: No ha sido estudiado el uso de este medicamento en pacientes que sufren insuficiencia renal, por tanto, se debe utilizar con precaución en estos pacientes. Ver sección *Contraindicaciones*. Inmunología e hipersensibilidad: A pesar de ser de aplicación tópica, este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. La dorzolamida contiene un grupo sulfonamido, lo cual ocurre también en las sulfonamidas. Por lo tanto, con la administración tópica, se pueden presentar el mismo tipo de reacciones adversas que se presentan con la administración sistémica de sulfamidas, incluyendo reacciones graves, como el síndrome Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. En caso de ocurrir signos de reacciones graves o de hipersensibilidad, debe interrumpirse el uso de este preparado. Con el uso de este medicamento se han observado efectos adversos oculares locales, similares a los observados con colirios de dorzolamida hidrocloreuro. Si se producen dichas reacciones, se debe considerar la interrupción del tratamiento con Duokopt. *Reacciones anafilácticas:* Durante la administración de betabloqueantes, los pacientes con historia de atopía o antecedentes de reacciones anafilácticas graves a diversos alérgenos pueden ser más reactivos a la exposición repetida a estos alérgenos y pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina utilizadas para tratar las reacciones anafilácticas. Tratamiento concomitante: *Efectos adicionales de la inhibición de la anhidrasa carbónica:* La terapia con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica ha sido asociada con urolitiasis como consecuencia de alteraciones ácido-base, especialmente en pacientes con antecedentes de cálculo renal. Aunque no se han observado alteraciones del equilibrio ácido-base con la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes, se ha notificado urolitiasis con baja frecuencia. Dado que Duokopt contiene un inhibidor tóxico de la anhidrasa carbónica que se absorbe sistémicamente, los pacientes con antecedentes de cálculo renal pueden tener un riesgo mayor de padecer urolitiasis mientras usan este medicamento. *Otros agentes betabloqueantes:* El efecto sobre la presión intraocular o los efectos conocidos de los betabloqueantes sistémicos pueden potenciarse si timolol se administra a pacientes que ya reciben un betabloqueante sistémico. La respuesta de estos pacientes debe ser estrechamente observada. No está recomendado el uso de dos betaadrenérgicos tóxicos (ver sección *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). No se recomienda el uso de dorzolamida e inhibidores orales de la anhidrasa carbónica. Retirada del tratamiento: Como con betabloqueantes sistémicos, cuando sea necesario suspender el timolol oftálmico en pacientes con enfermedad cardiaca coronaria, el tratamiento debe ser retirado de forma gradual. Efectos adicionales del bloque beta: *Hipoglucemia/diabetes:* Los betabloqueantes deben ser administrados con precaución en pacientes sujetos a hipoglucemia espontánea o a pacientes con diabetes (diab), dado que los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia aguda. Los betabloqueantes pueden, también, enmascarar los signos de hipertiroidismo. Una retirada brusca de la terapia betabloqueante puede dar lugar a un empeoramiento de los síntomas. *Anestesia quirúrgica:* Las preparaciones oftálmicas betabloqueantes pueden bloquear los efectos betaagonista sistémicos, p.ej. de la adrenalina. Se debe informar al anestesiólogo si el paciente está utilizando timolol. La terapia con betabloqueantes puede agravar los síntomas de miastenia gravis. Efectos oculares: El tratamiento de pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado requiere intervenciones terapéuticas además de los agentes hipotensores oculares. Este medicamento no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado. Se han notificado casos de edema corneal y descompensación corneal irreversible en pacientes con defectos corneales orgánicos preexistentes y/o historia de cirugía intraocular y/o descompensación corneal. Existe un incremento potencial de desarrollar edema corneal en pacientes con un recuento bajo de células de endotelio. Se deben tomar precauciones al prescribir Duokopt a este grupo de pacientes. *Desprendimiento coroidal:* Se ha notificado desprendimiento coroidal con la administración de tratamientos supresores acuosos (p.ej., timolol, acetazolamida) después de los procedimientos de filtración. *Enfermedades corneales:* Los betabloqueantes oftálmicos pueden inducir sequedad de ojos. Los pacientes con enfermedades corneales deben ser tratados con precaución. Al igual que con el uso de otros fármacos antiglaucoma, se ha notificado una disminución en la respuesta a timolol maleato oftálmico después de su uso prolongado en algunos pacientes. No obstante, en ensayos clínicos en los cuales se hizo un seguimiento a 164 pacientes durante al menos tres años, no se observó ninguna diferencia significativa en la presión intraocular media después de la estabilización inicial. Utilización de lentes de contacto: Este medicamento no se ha estudiado en pacientes usuarios de lentes de contacto. Uso en deportistas: Este medicamento contiene timolol, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios específicos de interacción medicamentosa con Duokopt. En un estudio clínico, se utilizó la formulación dorzolamida/timolol conjuntamente con los siguientes tratamientos sistémicos sin que hubiesen evidencias de interacciones adversas: inhibidores de la ECA, bloqueantes de los canales de calcio, diuréticos, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo ácido acetilsalicílico, y hormonas (p.ej., estrógenos, insulina, tiroxina). Cuando se administra la solución betabloqueante oftálmica de forma concomitante con betaadrenérgicos de los canales de calcio, medicamentos causantes de depleción de las catecolaminas o agentes betaadrenérgicos, antiarrítmicos (como amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos, guanetidina, narcóticos e inhibidores de la monoamina oxidasa (MAO), existe la posibilidad de que se produzcan efectos aditivos que resultan en hipotensión y/o marcada bradicardia. Durante el tratamiento combinado con inhibidores del CYP2D6 (p.ej., quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol, se ha notificado un betabloqueante sistémico potenciado (p.ej., disminución de la frecuencia cardiaca, depresión). Aunque la formulación de dorzolamida/timolol con conservantes por sí sola tiene un efecto escaso o nulo sobre el tamaño de la pu-

pla, ocasionalmente se ha comunicado midriasis como resultado del uso concomitante de betabloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina). Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los fármacos antidiabéticos. Los agentes betaadrenérgicos orales pueden exacerbar la hipertensión rebote que puede acompañar a la retirada de la clonidina. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: Duokopt no se debe utilizar durante el embarazo. Dorzolamida: No se dispone de datos clínicos adecuados en embarazos expuestos. En conejos, dorzolamida produjo efectos teratogénicos a dosis maternotóxicas (ver sección *Periodo de validez*). Timolol: No existen datos adecuados sobre el uso de timolol en mujeres embarazadas. No se debe utilizar timolol durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Para reducir la absorción sistémica, ver sección *Posología y forma de administración*. Los estudios epidemiológicos no han revelado efectos de malformación, pero muestran un riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino cuando se administran betabloqueantes por vía oral. Además, cuando los betabloqueantes han sido administrados hasta el parto se han observado en los neonatos los signos y síntomas de los betabloqueantes (p. ej., bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria e hipoglucemia). Si se administra este medicamento hasta el parto, el neonato debe ser cuidadosamente monitorizado durante los primeros días de vida. Lactancia: Se desconoce si la dorzolamida se excreta en la leche materna. En ratas lactantes a las que se les administraba dorzolamida, se apreció un descenso en la ganancia de peso de la progenie. Los betabloqueantes se excretan en la leche materna. Sin embargo, a las dosis terapéuticas de timolol en colirio en solución no es probable que estuvieran presentes, en la leche materna, suficientes cantidades como para producir síntomas clínicos de betabloqueantes en lactantes. Para reducir la absorción sistémica, ver sección *Posología y forma de administración*. No se recomienda la lactancia si se requiere el tratamiento con Duokopt. Fertilidad: Se dispone de datos para cada sustancia activa, pero no en la combinación fija de dorzolamida hidrocloreuro y timolol maleato. Sin embargo, a las dosis terapéuticas de este medicamento en colirio en solución, no se esperan efectos en la fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La influencia de Duokopt sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante; como en otros medicamentos oftálmicos, la instalación de gotas en el ojo puede causar visión borrosa transitoria. Hasta que esto no se haya resuelto, los pacientes no deben conducir o manejar máquinas. **Reacciones adversas:** En un estudio clínico para la formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes, las reacciones adversas observadas fueron coincidentes con las observadas previamente con la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes, dorzolamida hidrocloreuro y/o timolol maleato. En el curso de los ensayos clínicos, 1.035 pacientes fueron tratados con la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes. Alrededor del 2,4 % de todos los pacientes interrumpieron el tratamiento con este medicamento debido a reacciones adversas oculares locales, y aproximadamente el 1,2 % de todos los pacientes lo interrumpieron por reacciones adversas locales que sugirían la presencia de alergia e hipersensibilidad (como inflamación del párpado y conjuntivitis). En un estudio comparativo, doble ciego, a dosis repetida, la formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes ha demostrado tener un perfil de seguridad similar a la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes. El timolol se absorbe en la circulación sistémica. Esto puede causar reacciones adversas similares a las que aparecen con agentes betabloqueantes sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas después de la administración oftálmica tóxica es más baja que para la administración sistémica. Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas con la formulación de dorzolamida/timolol sin conservantes o alguno de sus componentes, bien durante ensayos clínicos o durante la experiencia postcomercialización. *Los acontecimientos adversos, según su frecuencia, como se describe a continuación: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).* Clasificación de órganos del sistema (MedDRA). **Trastornos del sistema inmunológico:** *Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes.* Raras: signos y síntomas de reacciones alérgicas sistémicas, incluyendo angioedema, urticaria, prurito, erupción, anafilaxia. *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Raras: signos y síntomas de reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, urticaria, erupción generalizada y localizada, anafilaxia. Frecuencia no conocida**: prurito. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Frecuencia no conocida**: hipoglucemia. **Trastornos psiquiátricos:** *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Poco frecuentes: depresión; Raras: insomnio, pesadillas, pérdida de memoria. **Trastornos del sistema nervioso:** *Formulación de dorzolamida hidrocloreuro, colirio en solución.* Frecuentes: cefalea*. Raras: mareos*, parestesia*. *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Frecuentes: cefalea*. Poco frecuentes: mareos*, síncope*. Raras: parestesia*, aumento en los síntomas y signos de miastenia gravis, disminución de la libido*, accidente cerebrovascular*, isquemia cerebral. **Trastornos oculares:** *Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes.* Muy frecuentes: ardor y escozor. Frecuentes: inyección conjuntival, visión borrosa, erosión corneal, prurito ocular, lagrimeo. *Formulación de dorzolamida hidrocloreuro, colirio en solución.* Frecuentes: inflamación del párpado*, irritación del párpado*. Poco frecuentes: idiooculitis*. Raras: irritación con enrojecimiento*, dolor*, costras en el párpado*, miopía transitoria* (que se resuelve al suspender el tratamiento), edema corneal*, hipotonía ocular*, desprendimiento coroidal (después de la cirugía de filtración)*. *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Frecuentes: signos y síntomas de irritación ocular, incluyendo blefaritis*, queratitis*, disminución de la sensibilidad corneal y ojos secos*. Poco frecuentes: trastornos visuales como cambios refractivos (debido al abandono del tratamiento miótico en algunos casos)*. Raras: ptosis, diplopía, desprendimiento coroidal (después de la cirugía de filtración)* (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). Frecuencia no conocida**: picor, lagrimeo, enrojecimiento, visión borrosa, erosión corneal. **Trastornos del oído y del laberinto:** *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Raras: tinnitus*. **Trastornos cardiacos:** *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Poco frecuentes: bradicardia*. Raras: dolor torácico*, palpitaciones*, edema*, arritmia*, insuficiencia cardiaca congestiva*, parada cardiaca*, bloqueo cardiaco. Frecuencia no conocida**: bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardiaca. **Trastornos vasculares:** *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Raras: hipotensión*, claudicación, fenómeno de Raynaud*, manos y pies fríos*. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** *Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes.* Frecuentes: sinusitis. Raras: respiración entrecortada, insuficiencia respiratoria, rinitis, raramente broncoespasmo. *Formulación de dorzolamida hidrocloreuro, colirio en solución.* Raras: epistaxis*. *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Poco frecuentes: disnea*. Raras: broncoespasmo (predominante en pacientes con enfermedad broncoespástica preexistente*), insuficiencia respiratoria, tos*. **Trastornos gastrointestinales:** *Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes.* Muy frecuentes: disgeusia. *Formulación de dorzolamida hidrocloreuro colirio en solución.* Frecuentes: náuseas*. Raras: irritación de garganta, boca seca*. *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Poco frecuentes: náuseas*, dispepsia*. Raras: diarrea, boca seca*. Frecuencia no conocida**: disgeusia, dolor abdominal, vómitos. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** *Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes.* Raras: dermatitis de contacto, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. *Formulación de dorzolamida hidrocloreuro, colirio en solución.* Raras: erupción cutánea*. *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Raras: alopecia*, erupción psoriasisiforme o exacerbación de psoriasis*. Frecuencia no conocida**: erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Raras: lupus eritematoso sistémico. Frecuencia no conocida**: migraña. **Trastornos renales y urinarios:** *Formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes.* Poco frecuentes: urolitiasis. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Raras: enfermedad de Peyronie*, disminución de la libido. Frecuencia no conocida**: distorsión sexual. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** *Formulación de dorzolamida hidrocloreuro, colirio en solución.* Frecuentes: astenia/fatiga*. *Formulación de timolol maleato, colirio en solución.* Poco frecuentes: astenia/fatiga*. *Estas reacciones adversas se observaron también con la formulación combinada de dorzolamida/timolol con conservantes durante la experiencia postcomercialización del producto.* **Se han observado reacciones adversas adicionales con los betabloqueantes oftálmicos y pueden ocurrir potencialmente con la formulación combinada de dorzolamida/timolol sin conservantes. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <http://www.notificaram.es>. **Sobredosis:** No existen datos disponibles en humanos acerca de la sobredosis por ingestión accidental o deliberada de la formulación combinada de dorzolamida/timolol con o sin conservantes. Síntomas: Existen informes de sobredosis inadvertida con la solución oftálmica de timolol maleato, que causaron efectos sistémicos semejantes a los observados con los agentes betaadrenérgicos sistémicos, tales como mareo, cefalea, respiración entrecortada, bradicardia, broncoespasmo y parada cardiaca. Los signos y síntomas más comunes que se pueden esperar por sobredosis con dorzolamida son desequilibrio electrolítico, desarrollo de un estado acidótico y, posiblemente, efectos sobre el sistema nervioso central. Solo se dispone de información limitada acerca de la sobredosis por ingestión accidental o deliberada de dorzolamida hidrocloreuro en humanos. Se ha notificado somnolencia con la administración oral. Con la administración tópica se han notificado: náuseas, mareos, cefalea, fatiga, sueños anómalos y disfgia. Tratamiento: El tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Se deben monitorizar los niveles séricos de electrolitos (particularmente el potasio) y los niveles de pH sanguíneo. Los estudios han demostrado que el timolol no se dializa fácilmente. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Hidroxietilcelulosa, manitol (E421), citrato de sodio (E331), hidróxido de sodio (E-524) (para ajustar el pH), agua para preparaciones inyectables. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 2 años. Tras la primera apertura del frasco: 2 meses. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Frasco multidosis (PEHD) de 5 ml (mínimo con 125 gotas sin conservantes) o 10 ml (mínimo con 250 gotas sin conservantes), con una bomba sin aire y un sistema de ayuda a la dispensación y un capuchón protector de seguridad. **Tamaños de envase:** Caja con 1 frasco de 5 ml. Caja con 1 frasco de 10 ml. Una caja con 3 frascos de 5 ml. Tres cajas con 1 frasco de 5 ml envuelto en una lámina protectora. Una caja con dos frascos de 10 ml. Dos cajas con un frasco de 10 ml envuelto en una lámina protectora. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: LABORATOIRES THEA.** 12, RUE LOUIS BLERIOD, 63017 CLERMONT-FERRAND CEDEX 2, FRANCIA. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Julio 2014. **CONDICIONES DE DISPENSACION:** MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIÓN Y PRECIO:** Frasco de 10 ml. **PVP IVA:** 24,23 €.

Posibilidad infrecuente de irritación ocular leve (Hyabak). Cumple con la legislación vigente en España para productos sanitarios.

HYABAK®

HIALURONATO SÓDICO 0,15 %



EQUILIBRIO OSMÓTICO

 SOLUCIÓN HIPOTÓNICA

ALTA TOLERANCIA

 0% CONSERVANTES

 0% FOSFATOS



CN: 399774.4

**Se puede utilizar hasta 3 meses tras la apertura del envase.*

HIDRATA Y LUBRIFICA LA SUPERFICIE OCULAR

PARA TODOS LOS PACIENTES CON SEQUEDAD O DISCONFORT OCULAR

HYABAK® Caps

COMPLEMENTO ALIMENTICIO PARA LA VISIÓN

NOVEDAD

Contiene
OMEGA 3 y
OMEGA 6



2 cápsulas/día



CN: 170994.3

 Thea

ZADITEN®

Ketotifeno 0,25 mg/ml | **20 unidosis**



 **Thea**

UN NUEVO AMANECER EN LA NUTRICIÓN OCULAR

REUTILUT

Nueva fórmula con resveratrol
y vitamina D



 **Thea** innovación en salud ocular


20 AÑOS INNOVANDO
EN OFTALMOLOGÍA