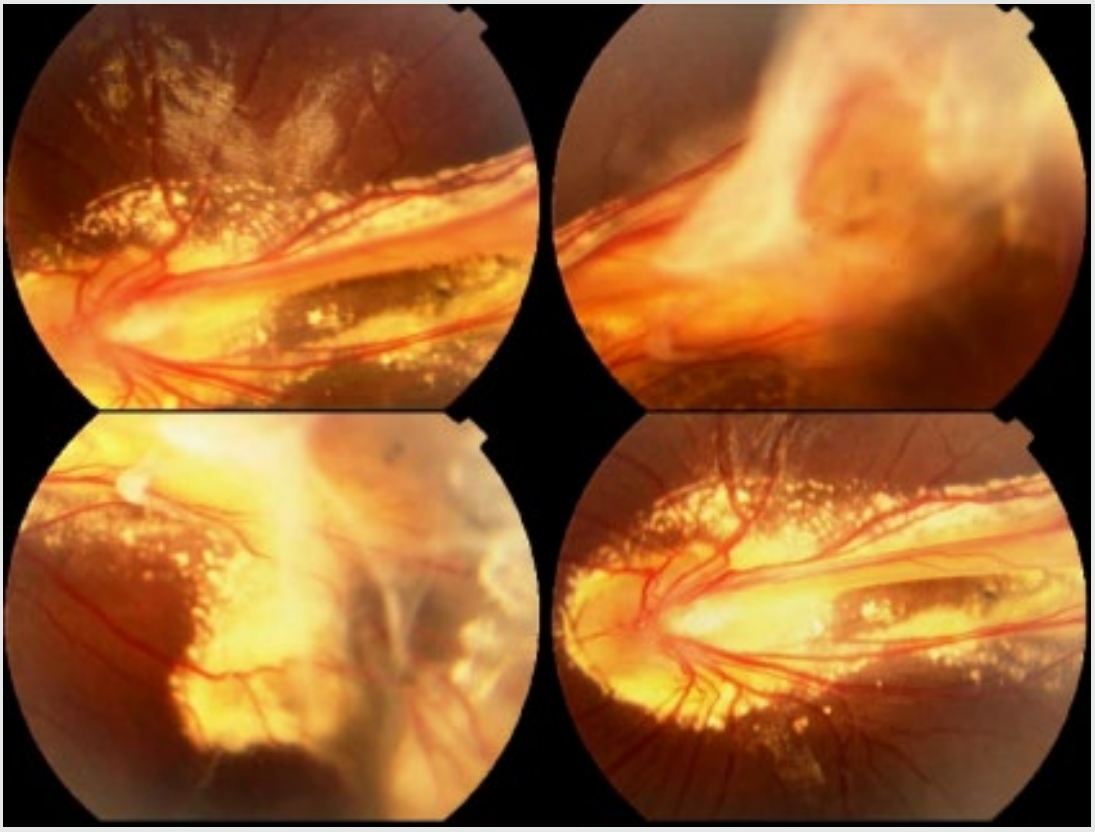
ISSN: 2938-1509

Iris: The International Journal of Research in Eye Sciences

Volumen 5, Número 1 | Enero-Diciembre 2026

www.IrisJournal.com



Revista oficial de la:

SOCIEDAD CHILENA DE OFTALMOLOGIA

PERMANYER
www.permanyer.com

ISSN: 2938-1509

Iris: The International Journal of Research in Eye Sciences

Volumen 5, Número 1 | Enero-Diciembre 2026

www.IrisJournal.com

Editorial Board

Editors

Cristián Cartes
Universidad de la Fontera/Centro de la Visión, Temuco, Chile

Osvaldo Berger
Universidad de Santiago de Chile/Clínica Pasteur, Santiago, Chile

Cristhian Urzúa
Universidad de Chile/ Clínica Alemana, Santiago, Chile

Associate Editors (International Committee)

Alejandra De la Torre
Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

Ariel Schlaen
Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina

Ester Carreño
Hospital Universitario Fundación Jimenez Diaz, Madrid, España

Rodrigo Anguita
Moorfields Eye Hospital, Londres, Reino Unido

Manuel Garza de León
Universidad de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México

Juan Amaral
National Eye Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Estados Unidos

Brigid Ning
Royal Free Hospital, Londres, Reino Unido

Georgios Agorogiannis
Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, Reino Unido

Alex Ionides
Moorfields Eye Hospital, Londres, Reino Unido

Jibran Mohamed Noriega
Hosp. Universitario, Universidad Aut. de Nuevo León, Nuevo León, México

Alfonso Vasquez Perez
Moorfields Eye Hospital, Londres, Reino Unido

Allister Gibbons
Bascom Palmer Eye Hospital, Naples, Estados Unidos

Andrew Rong
Bascom Palmer Eye Hospital, Miami, Estados Unidos

Carla Osigian Probst
University of Miami, Naples, Estados Unidos

Francisco Figueiredo
Newcastle University, Newcastle, Reino Unido

Mariantonia Ferrara
Manchester Royal Eye Hospital, Manchester, Reino Unido

Associate Editors (National Committee)

Miguel Srur
Centro de la Visión, Santiago, Chile

Leonidas Traipe
Clínica las Condes, Santiago, Chile

Claudio Pérez
Fundación Oftalmológica los Andes, Santiago, Chile

Valeria Oliva
Centro de la Visión, Santiago, Chile

René Moya
Centro de la Visión, Santiago, Chile

Pablo Sabat
Clínica las Condes, Santiago, Chile

Rodrigo Vidal
Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

Pablo Romero
Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

Nicolás Seleme
Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

Loreto Coutiño
Laboratorio de Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Rodrigo Valenzuela
Laboratorio de Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Aldo Muñoz
Clínica las Condes, Santiago, Chile

Macarena Sat
Clínica las Condes, Santiago, Chile

Pablo Zoroquiain
Universidad Católica, Santiago, Chile

Eugenio Maúl
Fundación Oftalmológica los Andes, Santiago, Chile

Juan Pablo López
Clínica Alemana, Santiago, Chile

Fabian Vega
Laboratorio de Enfermedades Autoinmunes Oculares y Sistémicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Macarena Arrazola
Universidad Mayor, Santiago, Chile

Andrés Contreras
Centro de la Visión, Santiago, Chile

Andrea Cruzat
Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

https://publisher.irisjournal.permanyer.com/login.php

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.

Permanyer
www.permanyer.com

Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

www.permanyer.com

ISSN: 2938-1509
Ref.: 11941ACHI261

Reproducciones con fines comerciales
Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

Iris: The International Journal of Research in Eye Sciences open access con licencia *Creative Commons* CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y el editor no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.
© 2026 Sociedad Chilena de Oftalmología. Publicado por Permanyer.

Cover photo: Image taken from the article of P.N. Barrera-Arshavinet al. p.1. Color fundus photograph in patient with familial exudative vitreoretinopathy (FEVR) advanced stage. Fundus image (OS) shows advanced bilateral retinopathy with characteristic findings of FEVR. There is temporal sickle fold extending from the papilla towards the equatorial periphery, with dense preretinal fibrosis and fibrovascular proliferation along the temporal vessels, extensive lipid exudation, peripheral telangiectasias, associated with vitreoretinal traction. Central areas show distortion of the papilla and papillomacular bundle, together with subretinal and epiretinal fibrosis generating radial tractional folds. These findings correspond to stage 4B-5A of the Pendergast and Trese classification.

Iris: The International Journal of Research in Eye Sciences

Permanyer

Check for updates

ORIGINAL ARTICLE

Familial exudative vitreoretinopathy in Chile: clinical features and outcomes

Vitreorretinopatía exudativa familiar en Chile: características clínicas y resultados

Piero N. Barrera-Arshavin[1], Antonia P. Bayo-Burgos[2], and Juan I. Verdaguer-Díaz[3]*

[1]Vitreoretinal Surgery, Fundación Oftalmológica Los Andes; [2]Ophthalmology Department, Fundación Oftalmológica Los Andes; [3]Ophthalmology Department, Universidad de los Andes, Fundación Oftalmológica Los Andes. Santiago, Chile

Abstract

Background: *Familial exudative vitreoretinopathy (FEVR) is a rare inherited vitreoretinal disorder with marked phenotypic variability and a risk of severe visual loss when diagnosed at advanced stages.* **Objectives:** *To describe the clinical characteristics, multimodal imaging findings, and anatomical and functional outcomes of a cohort of patients with FEVR treated at a tertiary referral center in Chile.* **Methods:** *This retrospective observational case series included 37 eyes of 21 patients diagnosed with FEVR between 2010 and 2025 at Fundación Oftalmológica Los Andes. Clinical, imaging, treatment, and outcome variables were recorded. No genetic testing was performed in this series. Disease stage was classified according to Pendergast and Trese (I-V). The study was reported in accordance with the STROBE statement.* **Results:** *Mean age at diagnosis was 12.8 ± 8.6 years, and 57% of patients were male. Advanced disease (stages III-V) was present in 62% of eyes. Mean visual acuity worsened from 0.90 ± 0.7 to 1.35 ± 0.8 logMAR ($p < 0.01$). Ten-year anatomical survival was 67%, with significantly poorer outcomes in advanced compared with early stages ($p < 0.001$). Laser photocoagulation was associated with greater disease stability, whereas eyes requiring anti-VEGF therapy or vitreoretinal surgery had worse functional outcomes.* **Conclusions:** *In this Chilean cohort, FEVR was frequently diagnosed at advanced stages and was associated with unfavorable long-term visual outcomes. Early diagnosis and family screening may improve prognosis.*

Keywords: *Familial exudative vitreoretinopathy. Pediatric retina. Widefield fluorescein angiography. Laser photocoagulation. Vitrectomy.*

Resumen

Antecedentes: *La vitreorretinopatía exudativa familiar (FEVR) es una enfermedad vitreorretiniana hereditaria infrecuente, con expresión fenotípica variable y riesgo de pérdida visual grave cuando se diagnostica en etapas avanzadas.* **Objetivos:** *Describir las características clínicas, los hallazgos en imágenes multimodales y los resultados anatómicos y funcionales de una cohorte de pacientes con FEVR atendidos en un centro terciario de Chile.* **Métodos:** *Serie de casos observacional retrospectiva que incluyó 37 ojos de 21 pacientes con diagnóstico de FEVR entre 2010 y 2025 en la Fundación Oftalmológica Los Andes. Se recopilaron variables clínicas, de imagen, tratamiento y evolución. No se realizó estudio genético en esta serie. La enfermedad se clasificó según Pendergast y Trese (I-V). El estudio fue reportado de acuerdo con la guía STROBE.* **Resultados:** *La edad media al diagnóstico fue 12,8 ± 8,6 años y el 57% de los pacientes fueron hombres. El 62% de los ojos se encontraba en estadios avanzados (III-V). La agudeza visual media empeoró de 0,90 ± 0,7 a 1,35 ± 0,8 logMAR ($p < 0,01$).*

***Correspondence:**
Piero N. Barrera-Arshavin
E-mail: piero.barrera@ug.uchile.cl

Date of reception: 29-03-2026
Date of acceptance: 22-06-2026
DOI: 10.24875/IRIS.26000001

Available online: 09-11-2026
Iris. 2026;5(1):1-10
www.irisjournal.com

2938-1509 / © 2026 Sociedad Chilena de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Published by Permanyer México. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

La supervivencia anatómica a 10 años fue del 67%, con diferencias significativas entre estadios precoces y avanzados (p < 0,001). La fotocoagulación láser se asoció a mayor estabilidad de la enfermedad, mientras que los ojos tratados con anti-VEGF o cirugía vitreorretiniana tuvieron peor pronóstico funcional. **Conclusión:** *En esta cohorte chilena, la FEVR se diagnosticó con frecuencia en etapas avanzadas y se asoció a resultados visuales desfavorables. El diagnóstico precoz y el tamizaje familiar podrían mejorar el pronóstico.*

Palabras clave: *Vitreorretinopatía exudativa familiar. Retina pediátrica. Angiografía con fluoresceína de campo amplio. Fotocoagulación con láser. Vitrectomía.*

Introduction

Familial exudative vitreoretinopathy (FEVR), described by Criswick and Schepens in 1969, corresponds to a rare hereditary disease, which leads to abnormal vascular development in the peripheral retina initially, which may extend to the posterior pole, and pathophysiologically is secondary to alterations in the Wnt/β-catenin signaling pathway, whose signaling is essential for angiogenesis, maturation and retinal capillary stability[1,2,3]. Peripheral hypoxia induces dysregulated angiogenesis, with neo vessel formation progressing to lipid exudation, hemorrhage, vitreoretinal traction and retinal detachment (RD) in more advanced cases, constituting one of the main genetic causes of non-syndromic visual loss in childhood[4,5].

As a differential diagnosis, FEVR is distinguished from retinopathy of prematurity (ROP) by its occurrence in patients who are neither premature nor exposed to supplemental oxygen[6]. However, its differentiation from other pediatric retinopathies, such as Norrie's disease, Coats' disease or persistent fetal vasculature, remains a challenge at the time of diagnosis due to clinical overlap[4,5,6].

FEVR presents allelic and inheritance heterogeneity, with autosomal dominant (AD), recessive (AR) and X-linked forms. Pathogenic mutations have been identified in multiple genes, including NDP, FZD4, LRP5, TSPAN12, CTNNB1, KIF11 and ZNF408[7,8,9,10]. Of these, mutations in FZD4 and LRP5 account for about 50% of cases, however, in up to 40-50% of clinically diagnosed patients no causative mutation is detected[9,11]. The exact prevalence of FEVR is difficult to establish because of its low frequency and probable underdiagnosis, although population-based studies in Asia have reported rates ranging from 0.36 to 2.32%[10].

Clinically, the disease comprises a spectrum from asymptomatic "stage 1" peripheral avascular retina to "stage 5" total retinal RD with retrolental fibrosis[12]. Characteristic signs include temporal vascular narrowing, sickle folds, peripheral fibrovascular proliferation and lipid exudation[13,14]. Diagnosis is based on ultra-widefield fluorescein angiography (UWF-FA) and optical coherence tomography (OCT), while OCT angiography (OCTA) allows detection of microvascular changes in subclinical stages[15,16,17].

Treatment depends on the stage. In early stages, laser photocoagulation prevents progression[18]; in stages with active neovascularization, anti-VEGF can be used in selected cases with caution[19,20]; and in advanced stages, pars plana vitrectomy (PPV) is the treatment of choice, with variable anatomical results and limited functional recovery[20].

Despite the advances, there are few Latin American series. In Chile, reports are limited, so the study of local cohorts is crucial to characterize the phenotypic variability and visual outcomes of this disease. Therefore, our study describes the clinical, imaging and functional characteristics of patients with FEVR treated at the Fundación Oftalmológica Los Andes (FOLA) and compares results with international series.

Materials and methods

This retrospective observational case series was reported in accordance with the STROBE[21] statement for observational studies.

Study population: clinical records, complementary examinations and multimodal images of patients with a diagnosis of FEVR were reviewed. In total, 21 patients / 37 eyes with clinical diagnosis and multimodal analysis were analyzed; however, not all participants underwent genetic study. Inclusion and exclusion criteria are detailed in table 1.

Demographic variables included age, measured in years at diagnosis, and sex, recorded as male or female. The presence of a family history of FEVR was also recorded as a dichotomous variable.

In relation to the clinical variables, the affected eye was recorded, either right, left or both, considering the eye as the main unit of analysis. The stage of the disease was classified according to the scale proposed

Table 1. Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria	Exclusion criteria
Clinical diagnosis of FEVR with characteristic fundus findings (peripheral avascular, fibrovascular proliferation, tractional detachment).	History of prematurity and/or oxygen treatment suggestive of retinopathy of prematurity (ROP).
Diagnostic confirmation by UWF, OCT, OCTA or compatible family history.	Other hereditary vitreoretinopathies other than FEVR (e.g. isolated VFP).
Age at diagnosis: no restriction.	Incomplete clinical records that prevented VA analysis or anatomical evolution.
Availability of baseline VA and at least one follow-up visit.	-
Minimum follow-up of 3 months.	-

FEVR: familial exudative vitreoretinopathy; UWF: ultra-widefield angiography; OCT: optical coherence tomography; OCTA: optical coherence tomography angiography; PFV: persistent fetal vasculature; ROP: retinopathy of prematurity.

Table 2. Clinical classification of FEVR according to Pendergast and Trese[12]

Stage	Subtype	Clinical description
1	-	Peripheral avascular retina without extraretinal vascularization or visible complications.
2	-	Peripheral avascular retina with extraretinal vascularization.
2A	Non-exudative	Extraretinal vascularization without exudation.
2B	Exudative	Extraretinal vascularization with lipid exudation or hemorrhage.
3	-	Extramacular retinal detachment.
3A	Exudative	Retinal detachment predominantly due to exudation.
3B	Tractional	Retinal detachment primarily due to vitreoretinal traction.
4	-	Retinal detachment involving the macula (subtotal).
4A	Exudative	Subtotal retinal detachment predominantly exudative.
4B	Tractional	Subtotal retinal detachment predominantly tractional.
5	-	Total retinal detachment.
5A	Open funnel	Total retinal detachment with open funnel configuration.
5B	Closed funnel	Total retinal detachment with closed funnel configuration.

This expanded clinical staging system describes the continuum of FEVR, from peripheral avascular retina without complications to total retinal detachment, distinguishing exudative and tractional forms within advanced stages.

by Pendergast and Trese[12], which establishes five evolutionary stages of FEVR (Table 2).

Clinical signs observed in the fundus were also recorded, such as vitreoretinal traction, partial tractional retinal detachment (pTRD) or total tractional retinal detachment (tTRD), sickle folds, fibrovascular proliferation (FVP), peripheral fibrosis, lipid exudation, hemorrhage, neovascularization and vitreous alterations. These findings were homogenized into standardized categories and coded in binary form (present/absent), to facilitate comparative statistical analysis.

Regarding imaging variables, ultra-wide field angiography (UWF), optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography (OCTA) findings were recorded, describing the presence of peripheral ischemia, vitreomacular traction, macular folds and areas of capillary nonperfusion. No genetic testing was performed in this series.

Therapeutic variables were included in the registry of treatments applied during follow-up, such as laser photocoagulation (FC), intravitreal anti-angiogenic injections, pars plana vitrectomy (PPV), scleral buckling and cryotherapy, all recorded in dichotomous form, for statistical analysis purposes.

Finally, the outcome variables cover both functional and anatomical evolution. Best corrected visual acuity (BCVA) was obtained in decimal through the Snellen chart with standardized illumination and was converted

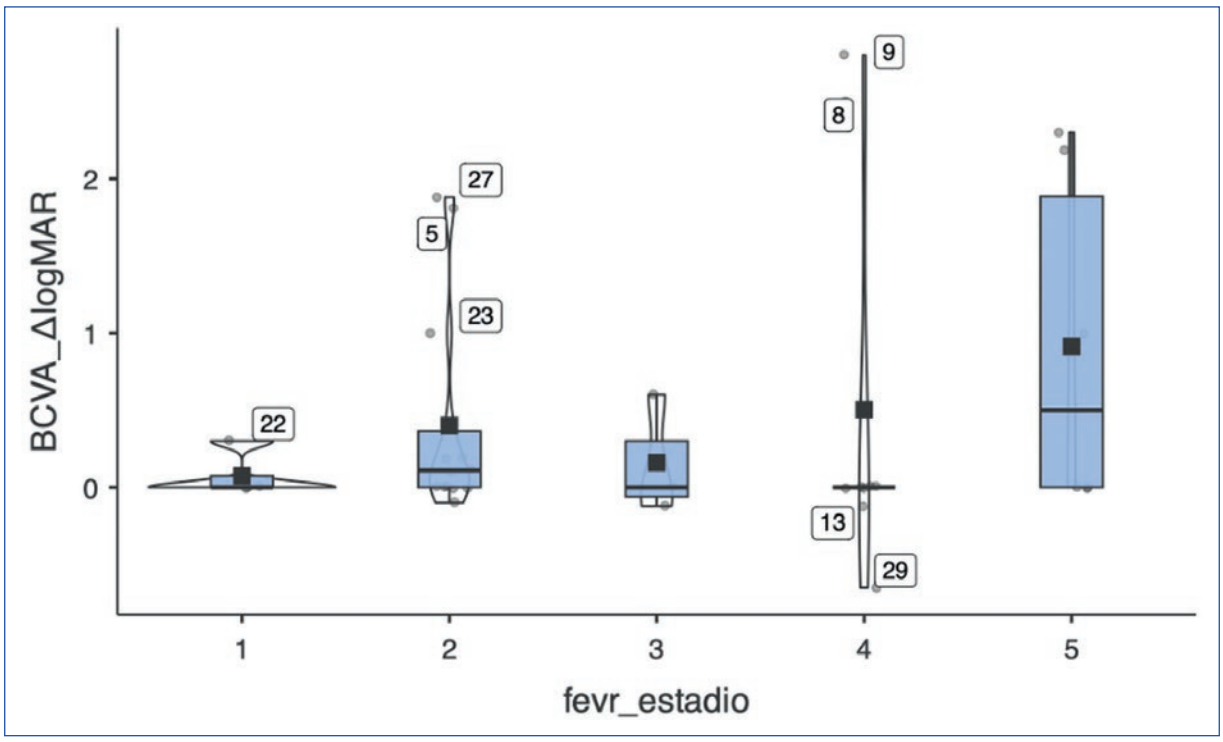


Figure 1. Change in BCVA (ΔlogMAR, final-baseline) by FEVR stage (1-5). Kruskal-Wallis p = 0.573. Dots represent individual eyes; boxplots show median and IQR; whiskers indicate range. Change in best-corrected visual acuity (ΔBCVA, logMAR; final-baseline) across FEVR clinical stages (1-5). Overall visual change was mean Δ 0.46 ± 0.87 logMAR and median 0.00 (IQR 0.00-0.46). There were no significant differences in ΔlogMAR across stages (Kruskal-Wallis, p = 0.573).

to logMAR scale for statistical analysis; baseline and final values were recorded, calculating the change as Δ logMAR, difference between both measurements. Anatomic success was defined as retinal reapplication and stability without signs of active exudation at the end of follow-up. Also, complications occurring during evolution were documented, including cataract, vitreous hemorrhage (VH), tractional retinal detachment (TRD) or rhegmatogenous retinal detachment (RRD), retrolental fibrosis and others, all classified dichotomously.

Statistical analysis

Continuous variables included age, baseline, final BCVA, and change in logMAR were described as mean ± standard deviation (SD) when normally distributed, assessed by the Shapiro-Wilk test, or as median and interquartile range (IQR) in case of non-normal distribution. Categorical variables, such as sex, FEVR stage, presence of clinical signs, treatments applied and complications, were expressed as absolute frequencies and percentages.

For comparison of baseline and final VA, Student's t-test was used for paired samples or, in case of non-normal distribution, the Wilcoxon signed-rank test. The change in VA in Δ logMAR, was compared between groups, PPV-treated versus untreated or laser-treated patients, using Student's t test for independent samples or the Mann-Whitney U test as appropriate.

Associations between categorical variables, e.g., clinical stage and presence of complications; type of treatment and anatomic success, were assessed using Pearson's χ^2 test or, in case of fewer data, Fisher's exact test.

Linear regression models were performed to explore predictors of change in VA in logMAR, considering age, clinical stage, sex, and type of treatment received as covariates. Logistic regression models were also used to evaluate factors associated with anatomic success, with similar independent variables.

A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. The analysis was performed using Jamovi software (version 2.6.26, The Jamovi Project)[22,23].

Ethical aspects

The present study was approved by the ethics committee of the FOLA, Santiago, Chile. The research was

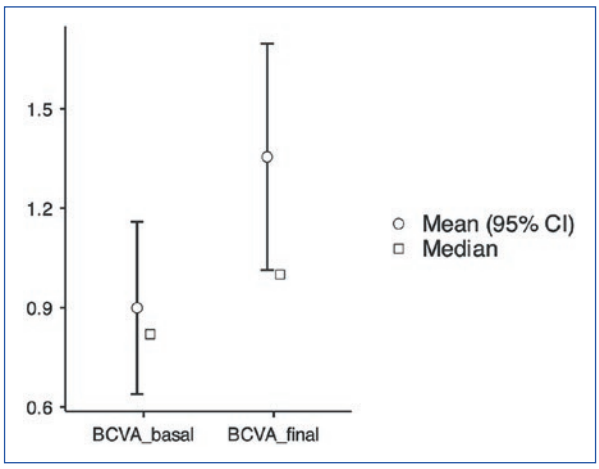


Figure 2. Change in best-corrected visual acuity (BCVA) from baseline to final follow-up, overall. Boxplot illustrating the change in best-corrected visual acuity (BCVA, logMAR scale) between baseline and final follow-up among eyes with FEVR. Median BCVA worsened from 0.80 to 1.30 logMAR (p = 0.003, Wilcoxon signed-rank test).

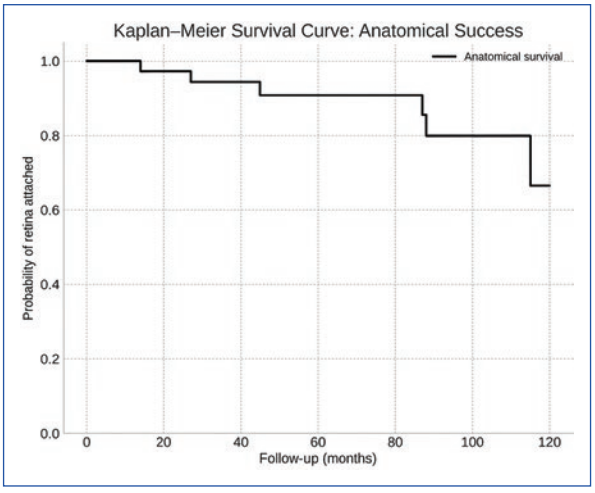


Figure 3. Kaplan-Meier survival curve for retinal attachment (anatomical success) in eyes with FEVR. Kaplan-Meier survival analysis showing the probability of retinal attachment over time in eyes with FEVR. The cumulative anatomical success rate remained 94.6% at 24 months and 80% at the last follow-up (120 months). Most anatomical failures occurred within the first 3 years of follow-up, primarily in advanced stages (4B-5B).

conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki[24] and with current national legislation on biomedical research on human subjects.

Given the retrospective nature of the case series, the use of anonymized data, confidentiality and protection of the personal data of the patients included in the cohort is guaranteed.

Results

A total of 37 eyes of 21 patients with a diagnosis of FEVR were included in the analysis. The mean age at diagnosis was 12.8 ± 8.6 years, with a median of 12.0 years (IQR: 7.0-20.0). Of the total, 19 eyes corresponded to the right eye (OD) (51.4%) and 18 to the left eye (OS) (48.6%). Regarding sex, 20 eyes belonged to male patients (54.1%) and 17 to female patients (45.9%) (Table 3).

Regarding the clinical stage of the disease, the distribution was heterogeneous, with a predominance of intermediate stages. In total, 4 eyes (10.8%) were in stage 1, 14 eyes (37.8%) in stage 2, 4 eyes (10.8%) in stage 3, 9 eyes (24.3%) in stage 4 and 6 eyes (16.2%) in stage 5. No statistically significant differences were observed in the change in visual acuity Δ logMAR, between stages according to the Kruskal-Wallis test (p = 0.573) (Table 4) (Fig. 1).

In the analysis of clinical signs observed in the fundus, retinal traction was the most frequent finding, present in 25 eyes (67.6%). It was followed by retinal detachment in 15 eyes (40.5%), fibrosis or fibrovascular proliferation in 12 eyes (32.4%), vitreous changes in 7 eyes (18.9%), and exudation in 6 eyes (16.2%). Other findings included vascular abnormalities in 4 eyes (10.8%), hemorrhage in 1 eye (2.7%), and neovascularization in 3 eyes (8.1%) (Table 5).

As for the treatments performed, most eyes received laser photocoagulation (62.2%), followed by pars plana vitrectomy (40.5%), intravitreal antiangiogenic therapy (18.9%) and cryotherapy (16.2%) (Table 5). No eye received scleral cerclage as the sole treatment.

In visual acuity assessment, the mean baseline was 0.90 ± 0.80 logMAR, while the final reached 1.35 ± 1.05 logMAR. The average change Δ logMAR, was 0.46 ± 0.87, indicating global functional impairment (Fig. 2; Table 6). The median change was 0.00 (0.00-0.46), although a proportion of patients remained stable, there was a group with progression.

The differences between baseline and final VA did not present normal distribution, with Shapiro-Wilk test, p < 0.001. Analysis with Wilcoxon test for paired samples showed a significant difference (p = 0.0029), confirming the global deterioration of VA at follow-up.

Finally, the change in VA according to the treatments received was explored. No significant differences were found in the evolution of laser-treated versus untreated eyes (p = 0.702), nor in the vitrectomy (p = 0.696) or cryotherapy (p = 0.606) groups. In contrast anti-angiogenic-treated eyes had greater visual deterioration with

Table 3. Demographic characteristics of the cohort

Variable	Outcome
n (eyes)	37
Age, mean ± SD (years)	12.8 ± 8.6
Age, median [IQR] (years)	12.0 [7.0-20.0]
Sex male, n (%)	20 (54.1)
Female sex, n (%)	17 (45.9)
Right eye, n (%)	19 (51.4)
Left eye, n (%)	18 (48.6)

Table 4. Distribution of eyes according to FEVR clinical stage

Stage	Subtype	N (eyes)	%
1	-	4	10.8
2A	Non-exudative	8	21.6
2B	Exudative	6	16.2
3A	Exudative	1	2.7
3B	Tractional	3	8.1
4A	Exudative	4	10.8
4B	Tractional	5	13.5
5A	Open funnel	4	10.8
5B	Closed funnel	2	5.4
Total		37	100

Data expressed as number and percentage of eyes. Subtypes A and B correspond to exudative and tractional predominant patterns, respectively.

Table 5. Treatments applied in the study cohort

Treatment	n (eyes)	%
Laser	23	62.2
Anti-VEGF	7	18.9
Vitrectomy	15	40.5
Scleral buckling	0	0
Cryotherapy	6	16.2

Eyes could receive more than one treatment, therefore categories are not mutually exclusive and percentages may sum to > 100%.

Δ 1.04 versus 0.32 logMAR, this difference proving to be statistically significant, p = 0.013, Mann-Whitney U (Table 6).

The mean follow-up of the cohort was 65.4 ± 31.2 months, ranging from 13 to 119 months. All included eyes follow-up ≥ 12 months, in accordance with the inclusion criteria. During this period, reinterventions were observed in 10 eyes (27%), mainly new sessions of laser photocoagulation or secondary vitrectomy due to traction progression or recurrence of neovascularization. Additional outcome data are summarized in table 6.

Anatomic success, defined as retina fully or partially attached at the last visit, was achieved in 24 eyes (64.9%), while 13 eyes (35.1%) remained with total detachment (Table 6).

Regarding functional prognosis, 9 eyes (24.3%) maintained or improved their visual acuity, while the majority showed progressive deterioration, according to the initial severity and clinical stage at the time of diagnosis (Table 6).

A Kaplan-Meier type survival curve was constructed, using anatomical failure, total retinal DR at follow-up, as a variable (Fig. 3). Follow-up time was expressed in months, detecting those cases that remained with retina retina attached. The probability of keeping the retina retina attached at 24 months was 82%, at 60 months, the anatomic survival decreased to 61%, and at 120 months, the estimated survival was 43%. The curve showed a steeper decline in stage 4 and 5 eyes at baseline, confirming the worse prognosis associated with advanced disease.

Discussion

In this FEVR series, the great phenotypic heterogeneity of the disease was evident, with manifestations ranging from asymptomatic peripheral avascular retina in early stages to total retinal detachment in advanced stages (Figs. 4 and 5). This clinical variability has been widely documented and reflects both the complexity of its diagnosis and the need for close follow-up.

The average initial VA of 0.90 logMAR showed a significant deterioration at follow-up to 1.35 logMAR, with a mean change of + 0.46 logMAR, confirming progression to visual impairment despite treatment, an issue previously described in the literature[16,17]. Although the comparison between early and advanced stages did not reach statistical significance, the observed trend is consistent with that described by Ranchod et al., who identified early macular involvement as a predictor of worse functional evolution[18] (Fig. 6).

Kaplan-Meier survival analysis showed an overall probability of maintaining retinal attachment of 67% at 10 years; while stages 1-2 remained stable (100%), more advanced stages 3-5 decreased to 40%. This finding coincides with international studies that highlight the role of extensive vitreoretinal traction and posterior pole involvement as determinants of anatomic and functional outcome[12,19] (Fig. 3).

In therapeutic terms, laser photocoagulation was the most widely used intervention, stabilizing the disease

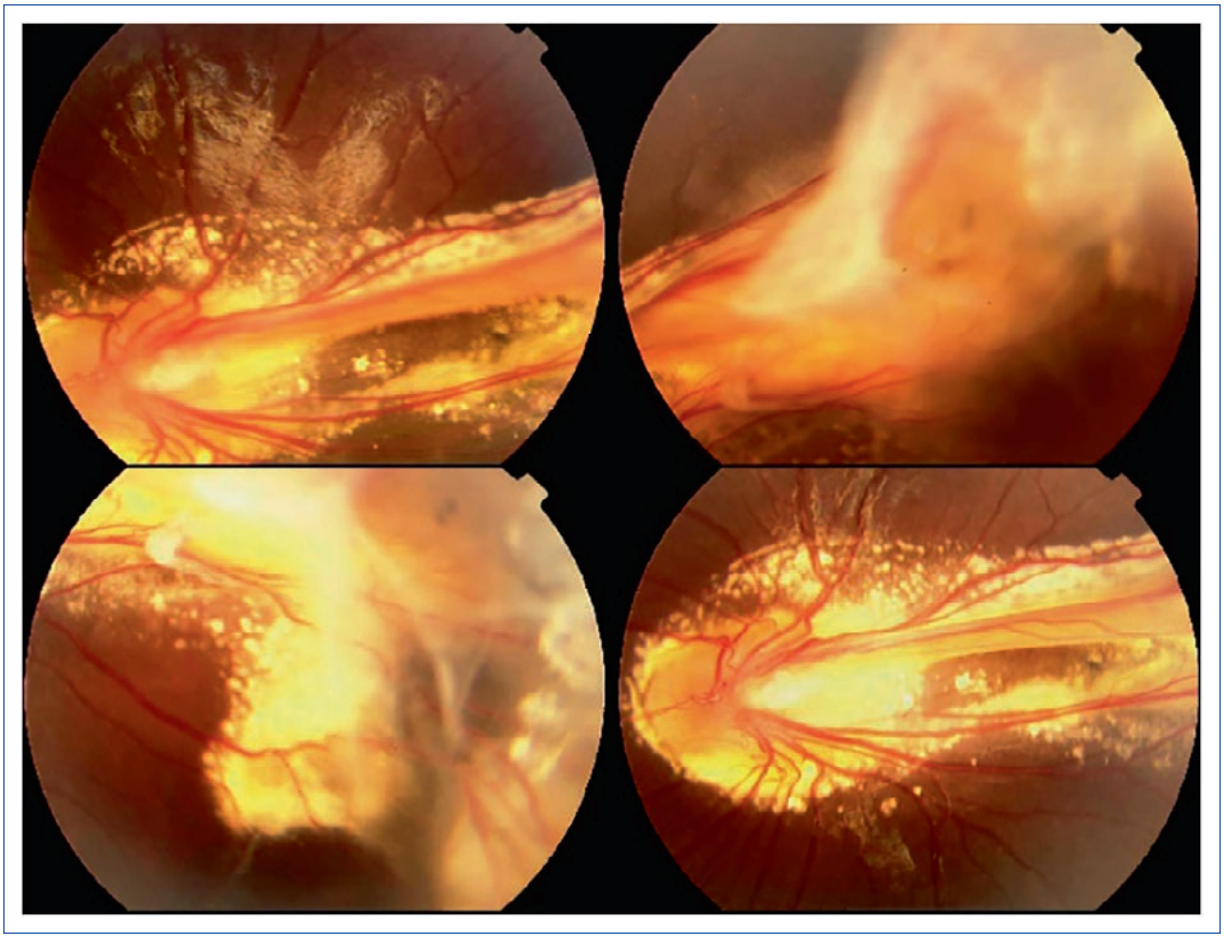


Figure 4. Color fundus photograph in patient with familial exudative vitreoretinopathy (FEVR) advanced stage. Fundus image (OS) shows advanced bilateral retinopathy with characteristic findings of FEVR. There is temporal sickle fold extending from the papilla towards the equatorial periphery, with dense preretinal fibrosis and fibrovascular proliferation along the temporal vessels, extensive lipid exudation, peripheral telangiectasias, associated with vitreoretinal traction. Central areas show distortion of the papilla and papillomacular bundle, together with subretinal and epiretinal fibrosis generating radial tractional folds. These findings correspond to stage 4B-5A of the Pendergast and Trese classification.

Table 6. Visual and anatomical outcomes of the FEVR cohort

Comparison	n	Mean ± SD (logMAR)	Median (IQR)	p
Baseline BCVA	37	0.90 ± 0.80	0.70 (0.40-1.00)	-
Final BCVA	37	1.35 ± 1.05	1.00 (0.50-2.00)	-
Δ logMAR (overall)	37	0.46 ± 0.87	0.00 (0.00-0.46)	0.003
Δ logMAR (early vs advanced stages)	14 vs 23	0.39 ± 0.67 vs 0.51 ± 1.01	0.20 (0.00-0.60) vs 0.40 (0.00-1.20)	0.640
Δ logMAR (anti-VEGF treated vs untreated)	7 vs 30	1.04 vs 0.32	-	0.013
Anatomical success at last follow-up	24/37	64.9%	-	-

Positive Δ values indicate visual worsening. P values correspond to Wilcoxon signed-rank for baseline vs final BCVA and Mann-Whitney U test for between-group comparisons.

in early and intermediate stages, mainly preventing exudative complications, which supports its role as a fundamental pillar in early stages[20]. PPV, applied in cases of fibrovascular proliferation and tractional detachment, achieved acceptable anatomical results, although with quite limited functional recovery, which agrees with what has been reported in international series[14,17].

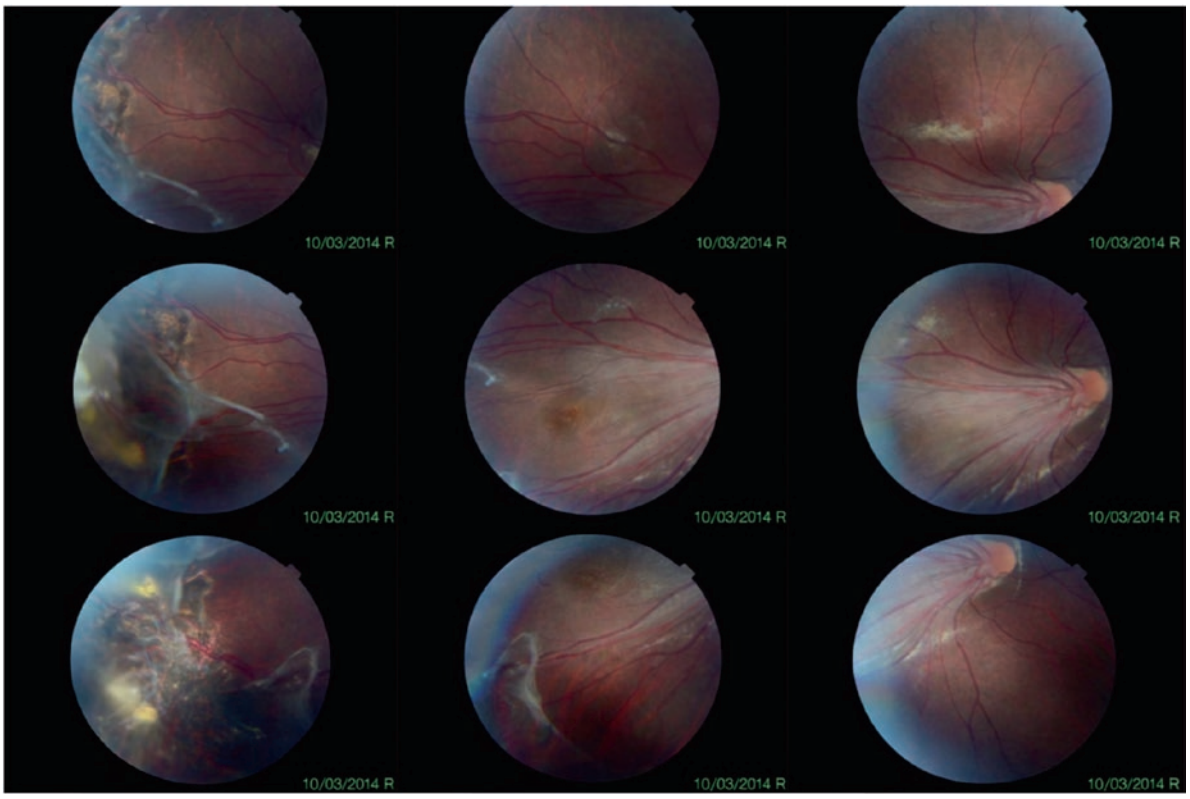


Figure 5. Color fundus photograph of OD in patient with FEVR stage 3B. Series of fundus images obtained in different quadrants showing a partially applied retina with peripheral vitreoretinal traction and temporal sickle fold extending into the macular region. There is focal preretinal fibrosis, peripheral lipid exudates and tortuous vessels with telangiectasias and areas of nonperfusion. The posterior pole presents a partially respected macula, although with signs of mild foveal distortion. These findings are consistent with a stage 3B FEVR.

In relation to anti-angiogenic agents, treated eyes showed a greater functional deterioration with a Δ 1.04 vs. 0.32 logMAR; p = 0.013. Although this result reflects an indication bias, because they were used in more advanced cases with active neovascularization, it coincides with reports that warn about the risk of tractional progression after neo vessel regression[20]. Although some recent studies propose them as adjuvant therapy in specific situations, the current evidence is insufficient to recommend their routine use[15,20].

The main strengths of this study are the prolonged follow-up, greater than or equal to 12 months, with cases up to 10 years, and the use of multimodality analysis to homogenize the results. Limitations include the retrospective nature, the small sample size and the lack of genetic confirmation in most cases. The integration of molecular analyses would allow correlating phenotype and genotype, an aspect that has been shown to be crucial in understanding the clinical variability of FEVR[8,9].

Taken together, these results reinforce that stage at diagnosis is the main prognostic determinant in FEVR, while early stages present a favorable course with timely intervention, advanced stages are associated with significant anatomical and visual impairment.

Conclusions

FEVR has a progressive and heterogeneous course. In our cohort, stage at diagnosis was the main determinant of prognosis. Laser photocoagulation proved to be an effective tool to control the disease in early stages, while vitreoretinal surgery allowed preserving the anatomy in advanced cases although with limited visual recovery. The use of anti-VEGF should be considered with caution, as it could be associated with tractional progression.

These findings underline the importance of early diagnosis, which would allow detection of the disease in asymptomatic stages, to offer less invasive and more effective treatments.

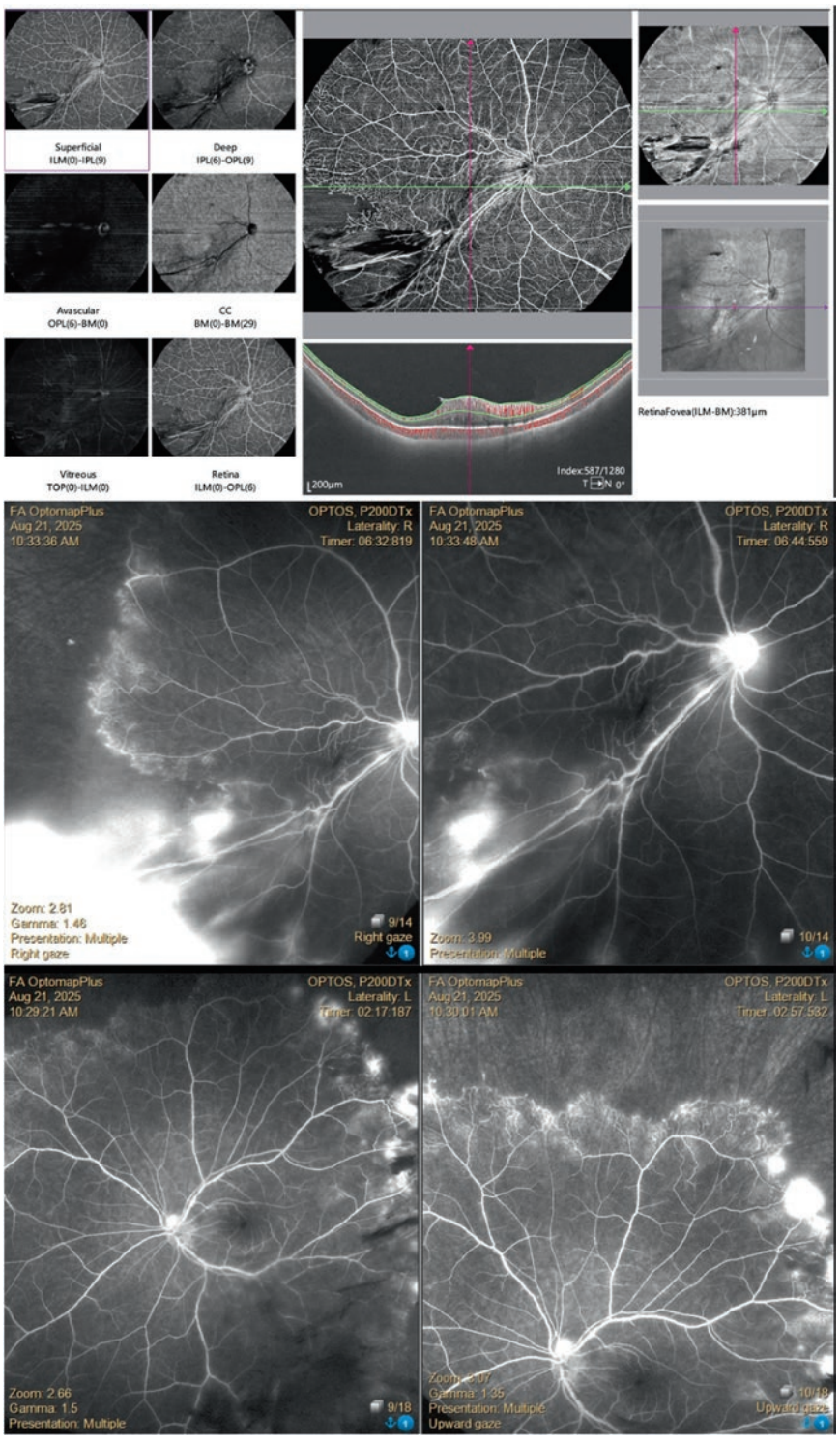


Figure 6. Multimodal imaging in advanced familial exudative vitreoretinopathy. Composite multimodal imaging showing OCT angiography and ultra-widefield fluorescein angiography findings in a patient with advanced familial exudative vitreoretinopathy. OCT angiography demonstrates marked retinal vascular distortion, perifoveal capillary rarefaction, areas of nonperfusion, and abnormal vascular remodeling, associated with fibrovascular traction and structural macular involvement. Ultra-widefield fluorescein angiography reveals extensive peripheral avascular retina, active neovascularization, irregular arteriovenous anastomoses, and diffuse fluorescein leakage in both eyes, consistent with persistent angiogenic activity. Overall, these findings are compatible with advanced FEVR with significant macular and peripheral retinal involvement.

Author contributions

P.N. Barrera-Arshavin conceived the study, analyzed the data, and drafted the manuscript. A.P. Bayo-Burgos participated in data collection and image review. J-I. Verdaguer-Díaz supervised the study and critically revised the manuscript. All authors approved the final version.

Funding

This research has not received any specific grant from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical considerations

Protection of human subjects and animals. The authors declare to have followed the ethical standards of the relevant experimentation committee, according to the World Medical Association and the Declaration of Helsinki. The procedures were approved by the institutional Ethics Committee.

Confidentiality, informed consent, and ethical approval. The authors have followed their institution's confidentiality protocols, obtained informed consent from all patients, and secured approval from the Ethics Committee. SAGER guidelines have been followed as applicable to the nature of the study.

Declaration on the use of artificial intelligence. The authors declare that no generative artificial intelligence was used in the writing or creation of the content of this manuscript.

References

1. Zhang T, Wang Z, Sun L, Li S, Huang L, Liu C, et al. Ultra-wide-field scanning laser ophthalmoscopy and optical coherence tomography in FEVR: findings and its diagnostic ability. Br J Ophthalmol. 2021; 105(7):995-1001.
2. Criswick VG, Schepens CL. Familial exudative vitreoretinopathy. Am J Ophthalmol. 1969;68(4):578-94.
3. Wang Y, Liu X, Yan W, Cheng Y, Hou A, Zhang L, et al. Phenotyping and genotyping FEVR: molecular genetics, clinical and imaging features, and therapeutics. Prog Retin Eye Res. 2025;108:101387.
4. Li LH, Wu WC, Li N, Lu J, Zhang GM, Zhao JY, et al. Full-term neonatal ophthalmic screening in China: a review of 4-year outcomes. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2017;48(12):983-92.
5. Tang H, Li N, Li Z, Zhang M, Wei M, Huang C, et al. Fundus examination of 199 851 newborns by digital imaging in China: a multicentre cross-sectional study. Br J Ophthalmol. 2018;102(12):1742-6.
6. Fei P, Liu Z, He L, Li N, Xu L, Zhang M, et al. Early detection of ocular abnormalities in a Chinese multicentre neonatal eye screening programme: 1-year result. Acta Ophthalmol. 2021;99(3):e415-e422.
7. Heng JS, Rattner A, Stein-O'Brien GL, Winer BL, Jones BW, Vernon HJ, et al. Hypoxia tolerance in the Norrin-deficient retina and the chronically hypoxic brain studied at single-cell resolution. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019;116(18):9103-12.
8. Wang Z, Chen C, Sun L, Zhang A, Liu C, Huang L, et al. Symmetry of folds in FEVR: a genotype-phenotype correlation study. Exp Eye Res. 2019;186:107720.
9. Tauqeer Z, Yonekawa Y. Familial exudative vitreoretinopathy: pathophysiology, diagnosis, and management. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2018;7(3):176-82.
10. Kashani AH, Brown KT, Chang E, Drenser KA, Capone A, Trese MT. Diversity of retinal vascular anomalies in patients with familial exudative vitreoretinopathy. Ophthalmology. 2014;121(11):2220-7.
11. Gilmour DF. Familial exudative vitreoretinopathy and related retinopathies. Eye (Lond). 2015;29(1):1-14.
12. Pendergast SD, Trese MT. Familial exudative vitreoretinopathy. Results of surgical management. Ophthalmology. 1998;105(6):1015-23.
13. Shukla D, Singh J, Sudheer G, Ramasamy K, Perumalsamy N, Namperumalsamy P. Familial exudative vitreoretinopathy (FEVR). Clinical profile and management. Indian J Ophthalmol. 2003;51(4):323-8.
14. Sizmaz S, Yonekawa Y, Trese MT. Familial exudative vitreoretinopathy. Turk J Ophthalmol. 2015;45(4):164-8.
15. Ranchod TM, Ho LY, Drenser KA, Capone A Jr, Trese MT. Clinical presentation of familial exudative vitreoretinopathy. Ophthalmology. 2011;118(10):2070-5.
16. Mao J, Chen Y, Fang Y, Li N, Wu W, Lyu J, et al. Clinical characteristics and mutation spectrum in 33 Chinese families with familial exudative vitreoretinopathy. Ann Med. 2022;54(1):3286-98.
17. Arai E, Fujimaki T, Miyazaki A, Fujiki K, Iwata F, Inomata T, et al. Genetic and clinical features of FEVR and Norrie disease. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(15):1331.
18. Akada M, Nagasawa T, Tabuchi H. Successful management of familial exudative vitreoretinopathy with a large macular hole using inverted internal limiting membrane flap technique. Case Rep Ophthalmol. 2024;15(1):129-35.
19. Qin M, Hayashi H, Oshima K, Tahira T, Hayashi K, Kondo H. Complexity of the genotype-phenotype correlation in familial exudative vitreoretinopathy with mutations in the LRP5 and/or FZD4 genes. Hum Mutat. 2005;26(2):104-12.
20. Hang A, Feldman S, Amin AP, Ochoa JAR, Park SS. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapies for retinal disorders. Pharmaceuticals (Basel). 2023;16(8):1140.
21. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. J Clin Epidemiol. 2008;61(4):344-9.
22. The jamovi project. jamovi. Version 2.6. Sydney: The jamovi project; 2024.
23. R Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2024.
24. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-4.

Iris: The International Journal of Research in Eye Sciences

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Eficacia, seguridad y predictibilidad con Eyecryl® Phakic o Eyecryl® Phakic Toric en queratocono

Efficacy, safety, and predictability of Eyecryl® Phakic or Eyecryl® Phakic Toric in keratoconus

Victoria Riobó, Andrés Contreras y Marco Grandón*

Departamento de Oftalmología, Unidad de Polo Anterior, Clínica Oftalmológica Pasteur, Santiago, Chile

Resumen

Antecedentes: *El queratocono es una ectasia corneal que causa adelgazamiento progresivo y astigmatismo irregular. Los lentes intraoculares fáquicos emergen como alternativa para corregir miopía y astigmatismo miópico sin modificar la estructura corneal.* **Objetivo:** *Determinar la seguridad, eficacia y predictibilidad del implante de lentes intraoculares fáquicos Eyecryl® Phakic (EP) o Eyecryl® Phakic Toric (EPT) en pacientes con queratocono.* **Método:** *Serie de casos retrospectiva, incluye pacientes con queratocono, mayores de 21 años, con agudeza visual mejor corregida preoperatoria mayor o igual a 0,6 parcial, sin progresión (estabilidad tomográfica durante al menos un año), operados con EP y/o EPT entre 2023 y septiembre de 2025 por un mismo oftalmólogo. Se excluyeron altos miopes y con antecedente de cirugía refractiva. Se identificaron 10 ojos de 7 pacientes; se excluyó uno por no cumplir con la agudeza visual mínima preoperatoria que evolucionó con desprendimiento de retina, se analizaron 9 ojos a 6 meses y 7 ojos a 12 meses. Cinco ojos tuvieron crosslinking, en promedio 1,3 años previo a la cirugía.* **Resultados:** *El índice de eficacia promedio fue 1,09 ± 0,21. El promedio del índice de seguridad fue: 1,22 ± 0,14 D. La predictibilidad promedio al año fue fue -0,08 ± 0,67 D. El lens vault postoperatorio promedio fue 299,1 ± 152,2 µm. La presión intraocular postoperatoria promedio fue 13 ± 3,2 mmHg.* **Conclusiones:** *En este estudio EPT demostró ser una alternativa refractiva eficaz y segura con una adecuada predictibilidad. El recuento endotelial, la presión intraocular y vault se mantuvieron en rangos aceptables.*

Palabras clave: *Queratocono. Cirugía refractiva. Lente intraocular fáquico.*

Abstract

Background: *Keratoconus is a corneal ectasia that causes progressive thinning and irregular astigmatism. Phakic intraocular lenses are emerging as an alternative for correcting myopia and myopic astigmatism without altering the corneal structure.* **Objectives:** *To determine the safety, efficacy, and predictability of Eyecryl® Phakic (EP) or Eyecryl® Phakic Toric (EPT) implantation in patients with keratoconus.* **Methods:** *A retrospective case series including patients with keratoconus, aged 21 years or older, who achieved preoperative best-corrected visual acuity of partial 0.6 or better, without progression (tomographic stability for at least one year), and who underwent EP and/or EPT implantation between 2023 and September 2025 by the same ophthalmologist. Patients with high myopia and history of refractive surgery were excluded. A total of 10 eyes from 7 patients were identified; one was excluded for failing to meet the minimum preoperative visual acuity, who progressed to retinal detachment; nine eyes were evaluated at 6 months and 7 eyes at 12 months. Five eyes had undergone corneal cross-linking an average of 1.3 years prior to surgery.* **Results:** *The average efficacy index was 1.09 ± 0.21. The average safety*

***Correspondencia:**
Victoria Riobó
E-mail: victoriariobof@gmail.com

Fecha de recepción: 31-03-2026
Fecha de aeptación: 23-07-2026
DOI: 10.24875/IRIS.26000003

Disponible en internet: 09-11-2026
Iris. 2026;5(1):11-19
www.irisjournal.com

2938-1509 / © 2026 Sociedad Chilena de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

index was 1.22 ± 0.14 D. The average predictability at one year was -0.08 ± 0.67 D. The average postoperative lens vault was 299.1 ± 152.2 µm. The average postoperative intraocular pressure was 13 ± 3.2 mmHg. **Conclusions:** *In this study, EPT proved to be an effective and safe refractive alternative with adequate predictability. Endothelial cell count, intraocular pressure, and vault parameters remained within acceptable ranges.*

Keywords: *Keratoconus. Refractive surgery. Phakic intraocular lens.*

Introducción

El queratocono es una ectasia corneal que causa adelgazamiento progresivo y astigmatismo irregular, condicionando limitaciones en la corrección óptica[1].

El implante de lentes fáquicos en pacientes con queratocono se ha instalado como opción refractiva, siendo una alternativa para corregir miopía y astigmatismo miópico compuesto. A diferencia de las técnicas de ablación corneal, el lente fáquico es una opción reversible que no implica una reducción del tejido corneal, permitiendo corregir altos errores refractivos sin debilitar biomecánicamente la córnea[1-3]. La evidencia sobre su desempeño en queratocono es aún limitada, en términos de seguridad, eficacia y predictibilidad refractiva[4].

El objetivo del trabajo es determinar el perfil de seguridad, eficacia y predictibilidad del implante de lentes intraoculares fáquicos Eyecryl® Phakic (EP) o Eyecryl® Phakic Toric (EPT) en pacientes con queratocono estable.

Método

Diseño del estudio

Serie de casos retrospectiva, descriptiva. Dado el tamaño muestral reducido, el análisis fue exclusivamente descriptivo y no se realizaron pruebas de hipótesis. Se busca reportar *outcomes* refractivos en pacientes con queratocono operados con EP o EPT, a 6 meses y a 1 año. Se evaluó agudeza visual sin corrección (AVSC), agudeza visual mejor corregida (AVMC), índice de eficacia e índice de seguridad. Los registros de agudeza visual se muestran en notación logMAR, mientras que para el cálculo de índices de eficacia y seguridad se usó su conversión a notación Snellen.

Se registró cálculo y variación entre preoperatorio y postoperatorio de: equivalente esférico (EE), cilindro refractivo, recuento de células endoteliales (RCE), además de *lens vault* y presión intraocular (PIO) postoperatoria. Los pacientes fueron operados por un mismo médico oftalmólogo, con técnica quirúrgica estandarizada. Los datos se obtuvieron revisando las fichas médicas de los pacientes. El estudio fue aprobado por el comité de ética correspondiente. Se siguieron recomendaciones de guías STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*).

Población

Pacientes diagnosticados con queratocono mediante topografía corneal Pentacam, mayores de 21 años, que alcanzaron AVMC preoperatoria mayor o igual a 0,6 parcial, operados con EP o EPT entre 2023 y septiembre de 2025 por un mismo oftalmólogo, sin progresión (Tabla 1). Se consideró estabilidad tomográfica de 1 año, utilizando los criterios de estabilidad de Alió[1]: se consideró progresión si en 1 año o menos hubo aumento del astigmatismo de 1,0 D o más, cambios significativos en la orientación de los ejes refractivos (para este estudio se consideraron como significativas variaciones mayores o iguales a 20°), aumento de 1,0 D o más en la potencia óptica del meridiano corneal más pronunciado y/o disminución de 25 µm o más en la paquimetría[1,5,6]. También se exigió estabilidad refractiva: cambio de 0,5 D o menos en la esfera o cilindro.

Se excluyeron pacientes altos miopes y con antecedente de cirugía refractiva[1], con el fin de aislar factores de riesgo adicionales a la cirugía. Se encontraron 10 ojos (7 pacientes), operados con EP o EPT en el periodo referido, se excluyó un paciente por no cumplir con la agudeza visual mínima preoperatoria que evolucionó con desprendimiento de retina, se analizaron nueve ojos a 6 meses y siete ojos a 12 meses, pues dos ojos no habían cumplido 1 año de seguimiento desde la cirugía al momento de recopilar los datos. En tres pacientes se efectuó cirugía bilateral. Un 66,7% de los pacientes fueron de sexo femenino, con edad media de 31,5 años. Cinco ojos tuvieron *crosslinking* (CXL) en promedio 17,6 meses previo al implante de lente fáquico.

El caso excluido fue una paciente de sexo femenino, 52 años, por no cumplir con el criterio de AVMC mínima preoperatoria (tenía 0,2 parcial); además de ser alta

Tabla 1. Datos preoperatorios de pacientes incluidos

Paciente	Ojo	Edad (años)	Sexo	Lateralidad	Esfera refractiva (D) preoperatoria	Cilindro refractivo (D) preoperatorio	Equivalente esférico refractivo (D) preoperatorio	AVSC preoperatoria	AVMC preoperatoria (logMAR)
Paciente 1	Ojo 1	26	Femenino	OI	1,5	–7,5	–2,25	0,9	0,1
Paciente 1	Ojo 2	26	Femenino	OD	–0,75	–5	–3,25	CDS	0
Paciente 2	Ojo 3	36	Femenino	OD	–0,25	–3,75	–2,125	0,9	0,15
Paciente 3	Ojo 4	42	Femenino	OD	–9	–8	–4,25	CDS	0,2
Paciente 3	Ojo 5	42	Femenino	OI	–8	–6	–3,75	CDS	0,15
Paciente 4	Ojo 6	24	Masculino	OI	–16	–3	–17,5	MM	0,2
Paciente 5	Ojo 7	32	Masculino	OD	2	–6,5	–1,25	0,8	0,1
Paciente 6	Ojo 8	29	Femenino	OD	–9	–1	–9,5	CDS	0,1
Paciente 6	Ojo 9	29	Femenino	OI	–10	–2,75	–11,375	CDS	0,1

Grado de queratocono (clasificación de Amsler-Krumeich) preoperatoria	Kmax preoperatoria	Km preoperatoria	Paquimetría mínima (µm) preoperatoria	Profundidad cámara anterior (mm) preoperatoria	Recuento células endoteliales preoperatorio (células/ mm²)	Antecedente de CXL	Tiempo desde CXL hasta implante	Tipo de LIO	Esfera LIO (D)	Cilindro LIO (D)
Grado II	48,2	44,8	502	2,86	2.889	Sí	7 meses	EPT	–7	–9,0 x 90°
Grado II	47,1	44,4	500	2,8	3.025	No	No aplica	EPT	–6,5	–6,0 x 90°
Grado I	51,4	46,1	452	3,18	2.874	Sí	No aplica	EPT	–6	–4,5 x 120°
Grado IV	66,8	57,3	362	3,53	2.900	No	No aplica	EPT	–19,5	–8,5 x 120°
Grado IV	68,2	57,4	370	3,57	3.016	No	No aplica	EPT	–17	–7,0 x 60°
Grado IV	54,6	49,4	457	3,34	2.241	Sí	13 meses	EPT	–19	–3,0 x 90°
Grado III	52,6	43,5	467	3,14	2.475	Sí	21 meses	EPT	–5,5	–7,5 x 90°
Grado III	49	46,6	497	3,43	2.267	No	No aplica	EPT	–11,5	–1,0 x 120°
Grado III	51,9	47,8	490	3,61	2.893	Sí	34 meses	EPT	–14,5	–3,0 x 90°

AVMC: agudeza visual mejor corregida; AVSC: agudeza visual sin corrección; CDS: cuenta dedos; CXL: *crosslinking*; D: dioptrías; EPT: *Eyecril Phakic Toric*; Km: queratometría media; Kmax: queratometría máxima; MM: movimiento de manos; LIO: lente intraocular; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo.

miope. Su largo axial fue de 32,58 mm. El lente implantado fue un EP de –21 D. Evolucionó con desprendimiento de retina tres meses poscirugía. Los tratantes lo definieron como no atribuido al procedimiento quirúrgico; considerando que en todos los controles postoperatorios previos no había alteraciones al examen, fue atribuido a su alta miopía.

Cálculo de lente intraocular

Para el cálculo del LIO se utilizó la plataforma https://biotechcalculators.com/, los datos se extrajeron del Pentacam e IOL master 700 preoperatorios (según indicaciones del fabricante).

Técnica quirúrgica

Bajo técnica estéril. Paracentesis, inyección de viscoelástico, incisión principal de 2,8 mm por córnea clara temporal. Implante de LIO en cámara posterior. Retiro de viscoelástico. Cefuroxima intracameral. Cierre hermético de heridas operatorias. Para el implante de EPT se utilizó Zeiss Callisto guiado por imagen.

Resultados

Índice de eficacia

El índice de eficacia a 6 meses fue mayor o igual a 1 en cinco casos, y menor a 1 en dos casos. En dos ojos no se calculó por falta de datos. El índice de eficacia promedio a 6 meses fue de 1,09 ± 0,21 (Fig. 1). A 1 año el índice de eficacia promedio fue de 1,13 ± 0,24.

Predictibilidad

A los 6 meses, el equivalente esférico residual medio fue +0,17 ± 0,80 D, con un error absoluto medio respecto al objetivo refractivo (emetropía) de 0,58 ± 0,53 D. El 55,5% de los ojos se encontró dentro de ± 0,50 D y el 88,9% dentro de ± 1,00 D de la refracción objetivo (Fig. 2). A los 12 meses, el equivalente esférico residual medio fue –0,08 ± 0,67 D y el error absoluto medio respecto a la emetropía fue 0,56 ± 0,33 D. El 71,4% de los ojos se encontró dentro de ± 0,50 D y el 100% dentro de ± 1,00 D del *target* refractivo (Fig. 3).

Índice de seguridad

Ocho de los nueve ojos incluidos mostraron un índice de seguridad mayor o igual a 1 a 6 meses, es decir, un perfil de seguridad favorable. El promedio del índice de seguridad a seis meses fue de 1,22 ± 0,14 (Fig. 4). A 1 año el índice de seguridad promedio fue de 1,28 ± 0,20.

Eventos adversos y seguridad

No hubo eventos adversos intraoperatorios, fueron cirugías cuyos protocolos se corresponden con la técnica descrita en el manuscrito. De los pacientes incluidos no hubo eventos adversos postoperatorios. La paciente que fue excluida del estudio por no cumplir con los criterios de inclusión y por tener criterios de exclusión (anteriormente expuestos) evolucionó con un desprendimiento de retina a los tres meses de la cirugía, no fue atribuido al procedimiento.

La profundidad de cámara anterior (PCA) preoperatoria considerada fue de mínimo 2,8 mm; todos los pacientes cumplieron con este requisito. La PCA promedio preoperatoria fue de 3,27 ± 0,30 mm (PCA mínima 2,8 mm y máxima 3,61 mm).

No hubo rotación del lente tórico en ninguno de los pacientes, ni necesidad de reposicionamiento, ni de explante o intercambio. Ningún paciente desarrolló cataratas en el postoperatorio.

Ninguno de los pacientes incluidos tenía diagnóstico de glaucoma ni de hipertensión ocular preoperatoria y ninguno presentó hipertensión ocular en los controles postoperatorios. La PIO promedio al primer control postoperatorio fue de 13 ± 3,2 mmHg.

No hubo casos de síndrome tóxico del segmento anterior, ni de endoftalmitis, ni de uveítis u otras causas de inflamación intraocular persistente postoperatoria.

Al año, el promedio de RCE fue de 2.707,7 ± 604,2 células/mm² (RCE mínimo 2.241 células/mm² y máximo 3.025 células/mm²). El cambio porcentual promedio de RCE preoperatorio vs. postoperatorio fue 0,88%.

Al año, todos los pacientes tuvieron un *lens vault* en rango aceptable (definiendo aceptable por no desarrollar catarata subcapsular anterior, ausencia de contacto entre LIO y cristalino, sin indicación de explante por esos u otros motivos). El promedio fue 299,1 ± 152,2 µm (*vault* mínimo 102 µm y máximo 533 µm); 2/7 ojos (28,6%) tuvieron un *vault* < 250 µm; 5/7 ojos (71,4%) entre 250 y 750 µm, y no hubo valores > 750 µm.

Resultados refractivos

A los 6 meses, 1/9 ojos (11,1%) presentó pérdida leve de AVMC (1 línea). No hubo pérdidas ≥ 2 líneas. AVMC postoperatoria a 6 meses mínima 0,2 logMAR

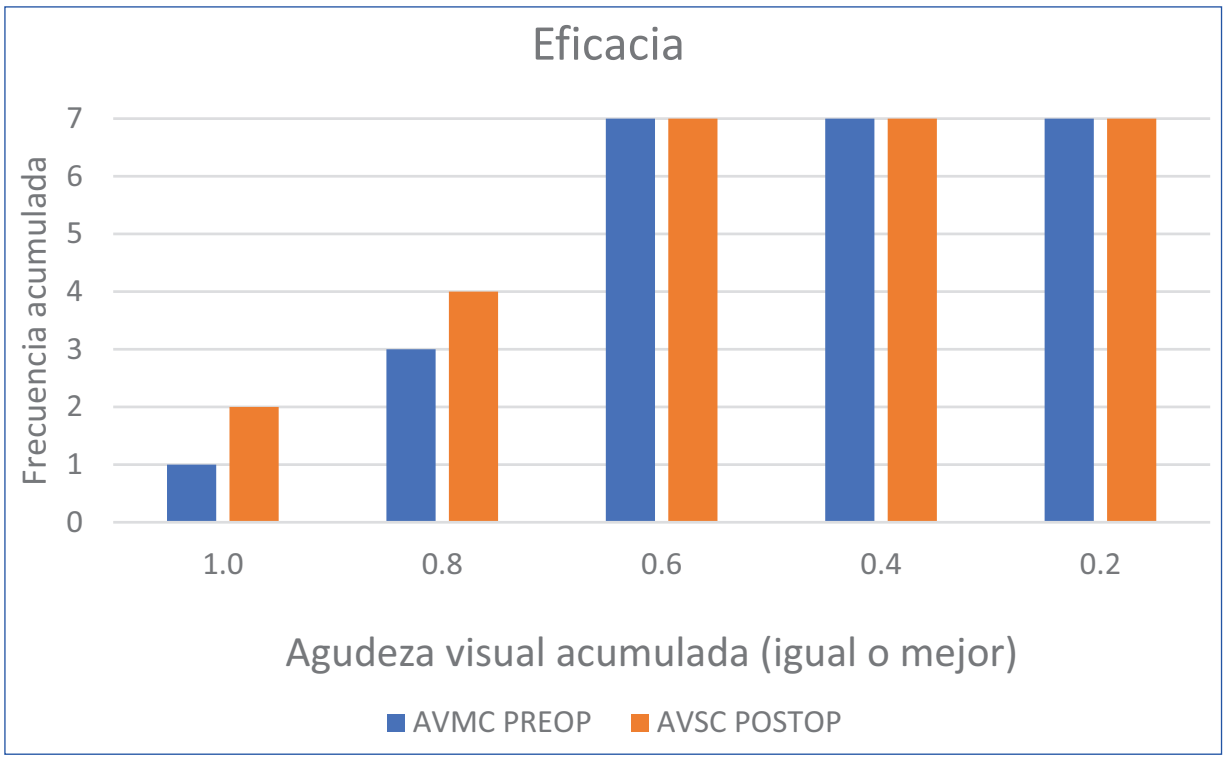


Figura 1. AVMC preoperatoria acumulada y AVSC postoperatoria acumulada. AVMC: agudeza visual mejor corregida; AVSC: agudeza visual sin corrección.

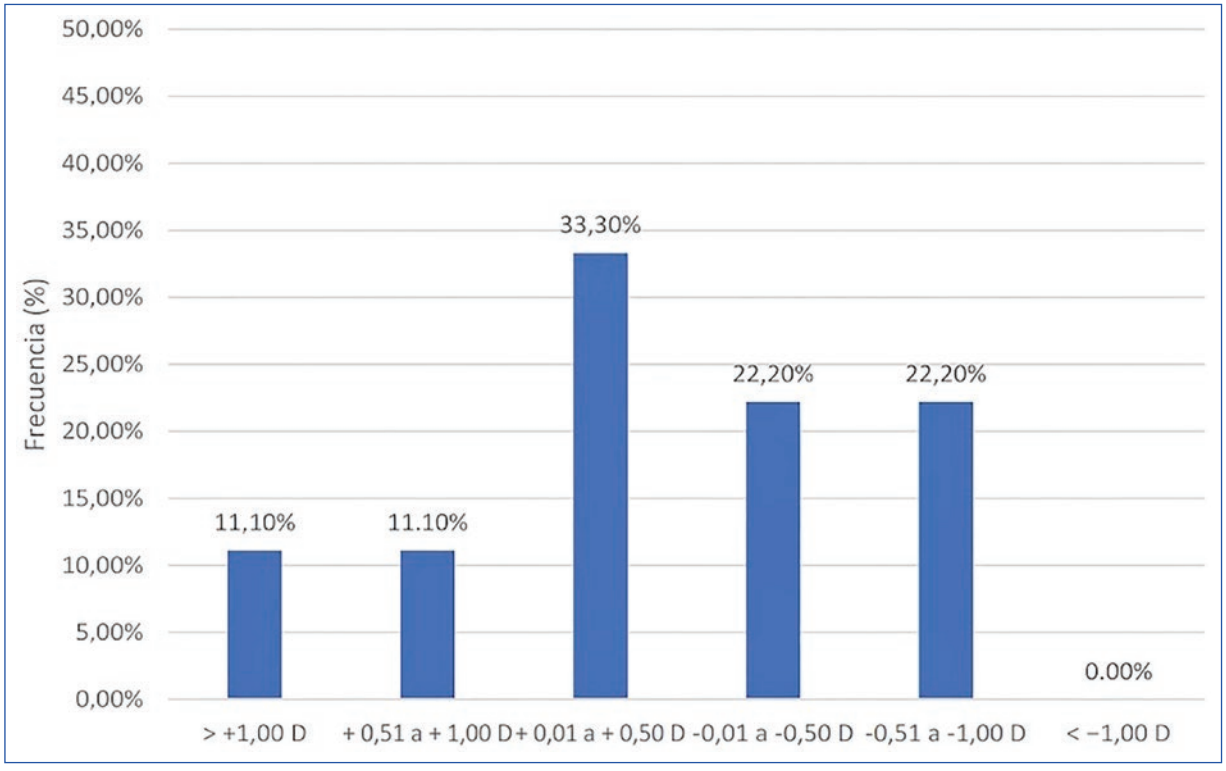


Figura 2. Distribución del equivalente esférico a 6 meses (n = 9) postoperatorio en dioptrías.

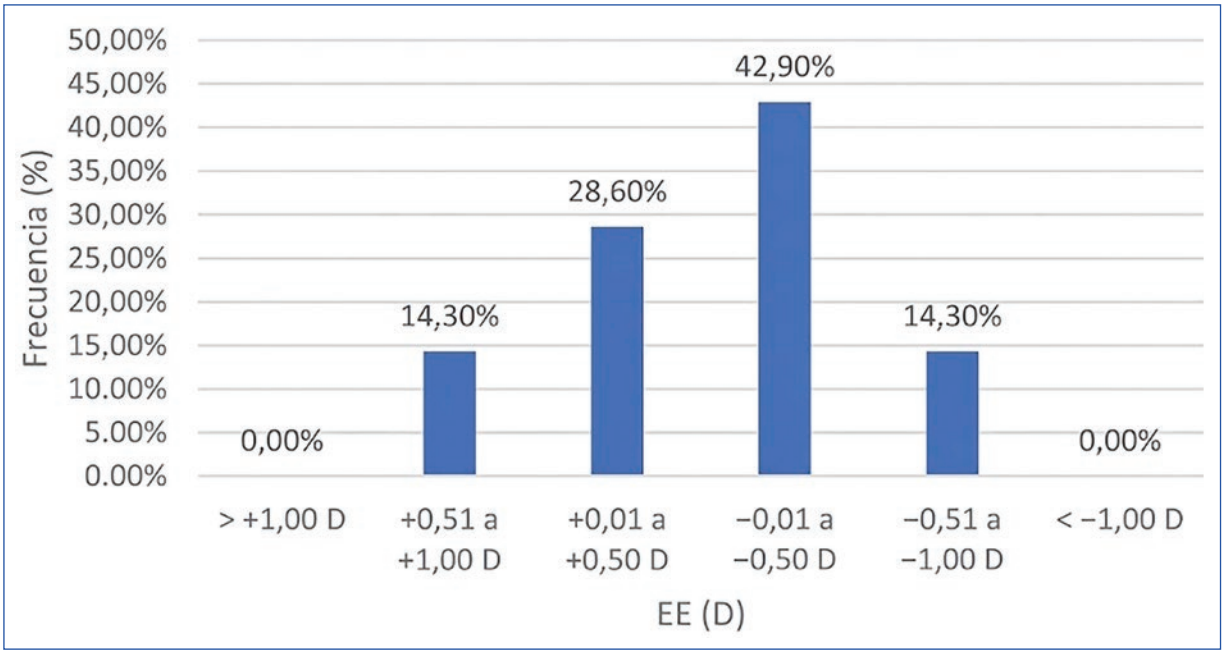


Figura 3. Distribución de equivalente esférico a 12 meses (n = 7). EE: equivalente esférico; D: dioptrías.

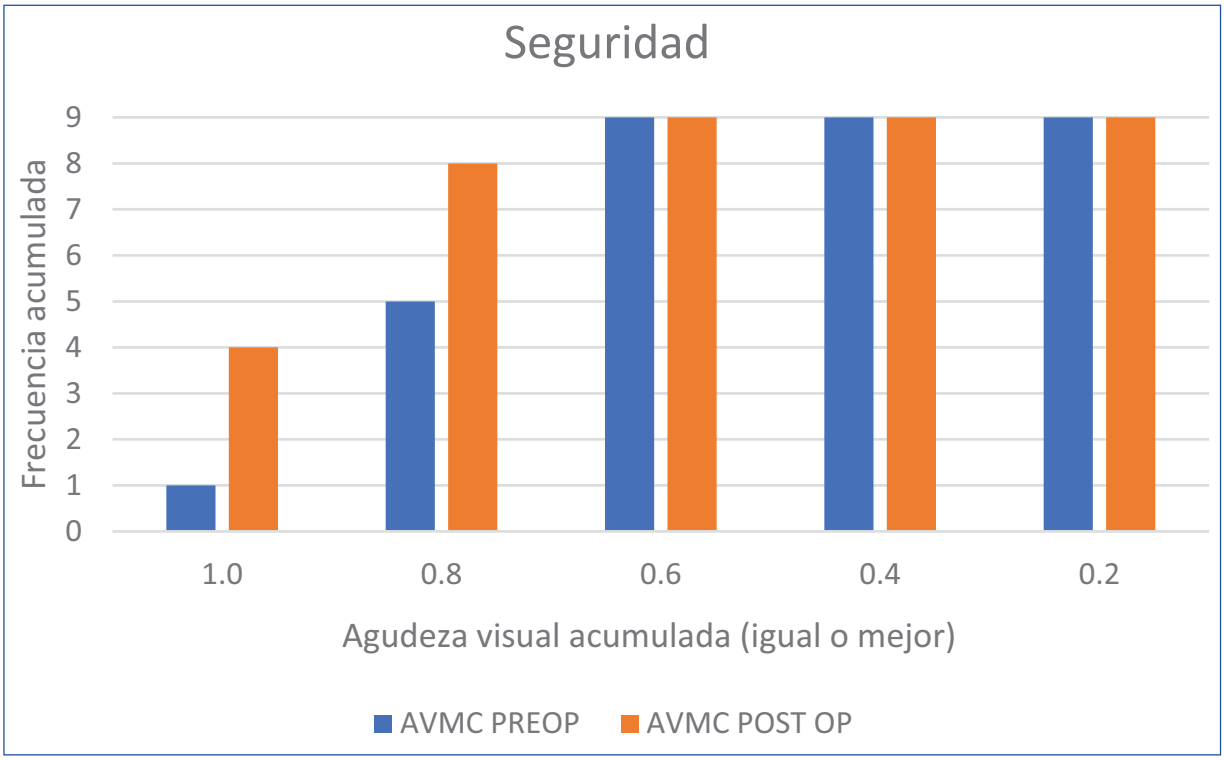


Figura 4. AVMC preoperatoria acumulada y AVMC postoperatoria acumulada. AVMC: agudeza visual mejor corregida.

y máxima 0 logMAR. Al año, ningún ojo presentó pérdida de AVMC respecto al preoperatorio (Fig. 5). AVMC postoperatoria al año mínima 0,1 logMAR y máxima 0 logMAR.

A los 6 meses postoperatorios, la AVMC promedio mejoró de 0,12 logMAR preoperatoria a 0,05 logMAR, correspondiente a una mejoría promedio de 0,07 logMAR. Al año postoperatorio, la AVMC promedio mejoró

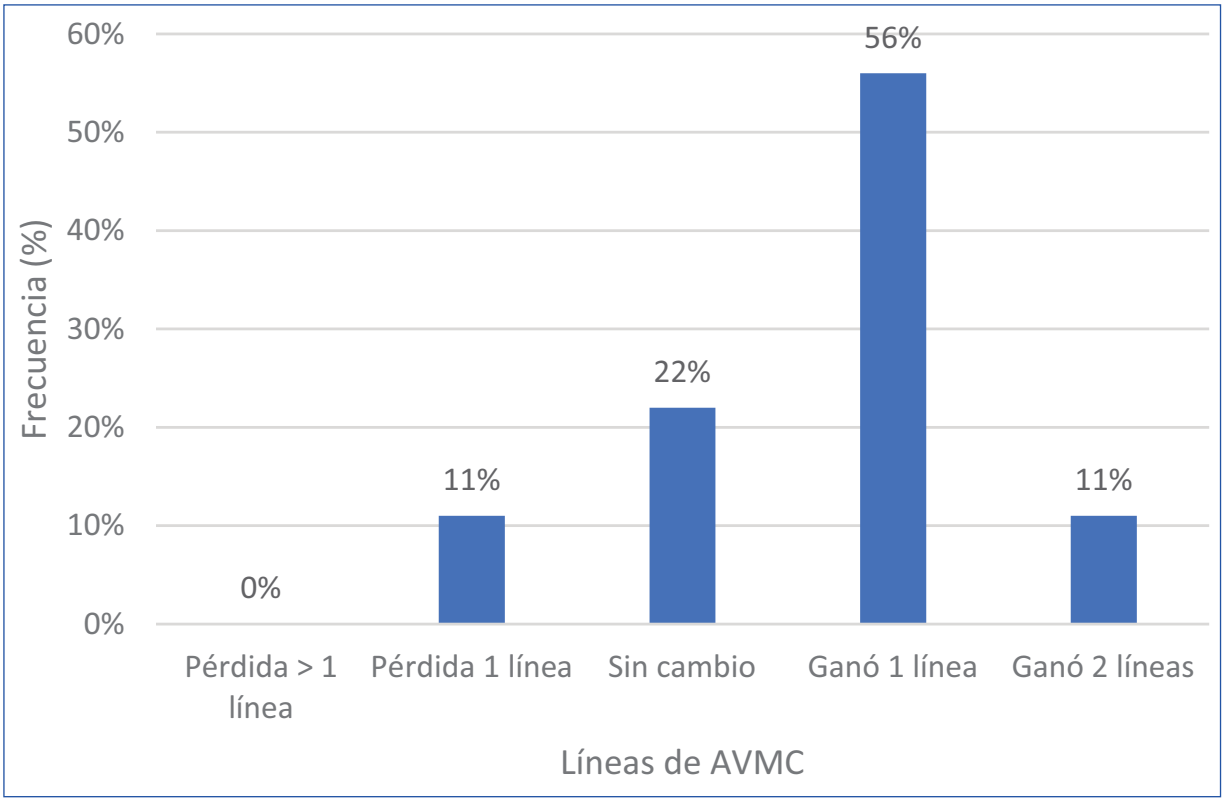


Figura 5. Distribución de los cambios en AVMC postoperatoria a 6 meses comparado a AVMC preoperatoria. AVMC: agudeza visual mejor corregida.

a 0,03 logMAR, representando aproximadamente una línea de visión de ganancia.

La AVSC preoperatoria fue limitada, cinco ojos presentaron visión de cuenta dedos, dos ojos visión logMAR 0,9, un ojo visión logMAR 0,8 y un caso visión de movimiento de manos. Tras la cirugía, se evidenció una mejoría funcional significativa de la visión sin corrección. A los 6 meses postoperatorios, la AVSC promedio fue de 0,11 ± 0,07 logMAR, mejorando posteriormente a 0,09 ± 0,06 logMAR al año de seguimiento, representando una ganancia visual de 8 a 9 líneas aproximadamente respecto al basal. AVSC postoperatoria al año mínima 0,2 logMAR y máxima 0 logMAR.

El EE promedio cambió de –6,14 D preoperatorias a 0,17 D a los 6 meses y a –0,08 D al año, representando correcciones promedio de 6,31 y 6,06 D, respectivamente. EE postoperatorio a 6 meses mínimo +0,125 D y máximo –3,0 D. EE postoperatorio al año mínimo +0,5 D y máximo +1,0 D.

El cilindro refractivo promedio disminuyó de –4,83 D preoperatorias a –1,03 D a los 6 meses y a –1,11 D al año, con reducciones promedio de 3,80 y 3,72 D, respectivamente. Cilindro postoperatorio 6 meses mínimo –0,25 D y máximo –3,5 D. Cilindro postoperatorio 1 año mínimo –0,25 D y máximo –1,5 D.

Discusión

En el presente estudio se muestran resultados postoperatorios de una serie de casos de nueve ojos en evaluaciones a 6 meses y siete ojos en evaluaciones a 1 año con EP o EPT; la mayoría de la literatura disponible es de *implantable collamer lens* (ICL) en pacientes con queratocono, hay escasa literatura disponible de EP o EPT en estos pacientes[2,4].

No existe literatura disponible que compare directamente ICL tórico vs. EPT en pacientes con queratocono, pero sí en pacientes con alto astigmatismo miópico. El estudio de Brar de 2021 concluye que ambos lentes fueron seguros y efectivos con resultados refractivos y satisfacción del paciente comparables[7].

El estudio de Fairaq concluye que el implante de ICL para pacientes con queratocono estable (refractivamente cambio de 0,5 D o menos en la esfericidad o cilindro y topografía estable cambio inferior a 1 D en la

queratometría central, y disminución inferior a 25 mm la paquimetría); incluso en pacientes con queratocono avanzado (incluyendo pacientes con queratocono leve, moderado y avanzado, no obstante, no se clarifican los criterios; sí se especifica que se basan en queratometrías sin mayor detalle)[8]. En el presente estudio un 33,3% de los ojos se clasificó preoperatoriamente como grado III, un 33,3% como grado IV, un 22,2% como grado II y un 11,1% como grado I, según la clasificación de Amsler-Krumeich. Los ojos que mostraron un índice de eficacia < 1 a 6 meses correspondieron a grados III y IV y el paciente que mostró un índice de seguridad < 1 fue grado IV.

En el estudio, se incluyeron pacientes con y sin CXL, no se separó por grupos. En 2025, el estudio de Berger evaluó el implante de lentes fáquicos de cámara posterior en ojos con queratocono estable y se observó que el antecedente de CXL no se asoció a diferencias significativas refractivas ni en tasa de complicaciones comparado a pacientes sin el antecedente de CXL[9]. El estudio de Antonios incluyó 30 ojos de 19 pacientes con queratocono, sometidos a CXL e implante de ICL (al menos 6 meses después); efectuó un reporte de resultados al año y a dos años, observando una mejora significativa en la agudeza visual media a distancia sin corrección (1,57 ± 0,56 a 0,17 ± 0,06 logMAR, p < 0,001) y en AVMC (0,17 ± 0,08 a 0,11 ± 0,05 logMAR, p < 0,001) a los 12 meses tras el implante de ICL, que se mantuvo en el seguimiento a 2 años. Los autores concluyeron que el implante de ICL en pacientes con queratocono sometidos previamente a CXL es una opción refractiva efectiva al menos hasta dos años poscirugía[10].

Seleccionar al paciente es fundamental, siguiendo estrictos criterios de inclusión y exclusión[1,11,12]. Debe ser un queratocono estable, se utilizaron los criterios de estabilidad de Alió[1] mencionados previamente[1,5,6].

La publicación de Alió de 2014 muestra resultados óptimos con un perfil de seguridad (1,19 ± 0,29) y eficacia (0,90 ± 0,26) favorables[13]; comparables a los observados en la presente serie de casos: índice de seguridad 1,22 ± 0,14 e índice de eficacia 1,09 ± 0,21. El estudio de Alfonso publicado en 2010 también muestra resultados comparables, con índices de seguridad de 1,16 y de eficacia de 1,07[6].

El estudio de Balparda, publicado en 2021, utiliza EPT en pacientes con queratocono y se evalúa a 6 meses; como en la serie expuesta, concluye que el implante de EPT es seguro, eficaz y con buenos resultados refractivos[4].

El estudio de Hashemian, publicado en 2018, muestra un seguimiento a largo plazo de pacientes con queratocono con implante de lente fáquico; igualmente se concluye que es un procedimiento seguro, eficaz y con buena predictibilidad[6]. El estudio de Kamiya, publicado en 2014, también avala el procedimiento, haciendo un análisis a tres años[14].

El presente estudio es un aporte a la literatura dada la escasa bibliografía de este LIO fáquico en pacientes con queratocono; existe amplia literatura con ICL[15]; ambos lentes presentan diferencias, siendo EP o EPT una alternativa menos costosa y, por ende, económicamente viable para muchos pacientes que pudieran no tener acceso a esta opción refractiva. Además EPT logra mayores correcciones de ametropía en pacientes con queratocono, presentando rangos dióptricos de +7.0 a +30.0 D (con pasos de 0.5 D) esféricas y 1.0 D a 6.0 D cilíndricas (con opción personalizable).

El estudio presenta limitaciones: la mayoría de los ojos incluidos se pudieron revisar a 6 meses; al año se incluyó una menor cantidad de pacientes. Asimismo, un mayor tamaño poblacional sería recomendable para poder tener resultados más representativos a nivel poblacional y permitiría, además, realizar una revisión de datos separados por grupos (grupo con antecedente de CXL y sin este antecedente). En otros estudios con EPT se incluyen tamaños muestrales de 83 ojos de 47 pacientes[2] y 20 ojos de 14 pacientes[4], por lo que hacen falta más estudios y con mayor tamaño poblacional.

Conclusiones

En este estudio el implante de EPT demostró ser una alternativa refractiva eficaz y segura. Con índices promedio de eficacia y seguridad mayores a 1 durante el seguimiento, además de una adecuada predictibilidad refractiva. No se evidenciaron complicaciones relevantes ni deterioro de la AVMC. El recuento endotelial, la PIO y el *vault* se mantuvieron en rangos aceptables. Estos resultados son concordantes con otras series de casos, que describen a los lentes fáquicos como una opción efectiva para la rehabilitación visual en pacientes con queratocono estable. No obstante, hacen falta estudios con mayor tamaño poblacional para poder contar con resultados representativos y extrapolables.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados. Debido a la naturaleza del estudio, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Alio JL, Sanz-Díez P. Phakic intraocular lenses in keratoconus. Int J Keratoconus Ectatic Corneal Dis. 2015;4(3):103-6. http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10025-1108
2. Balparda K, Escobar Giraldo M, Valencia Gómez Y, Franco Sánchez I, Herrera Chalarca T. One-year results of a posterior chamber toric phakic intraocular lens implantation in patients with keratoconus. Clin Ophthalmol. 2024;18:2741-9. http://dx.doi.org/10.2147/opth.s472606
3. Fairaq R, Helayel HB, Abdulhadi H, Almuwarraee SM, Almatrafi SA, Alruwaili R, et al. Implantable collamer lens for visual rehabilitation in keratoconus - A narrative review of visual and refractive outcomes. JFO Open Ophthalmology. 2024;8(100131):100131. http://dx.doi.org/10.1016/j.jfop.2024.100131
4. Balparda K, Vanegas-Ramírez CM, Herrera-Chalarca T, Silva-Quintero LA. Early results with the EyeCryl Phakic Toric intraocular lens implantation in keratoconus patients. Rom J Ophthalmol. 2021;65(2):163-70. http://dx.doi.org/10.22336/rjo.2021.32
5. Alfonso JF, Fernández-Vega L, Lisa C, Fernandes P, González-Méijome JM, Montés-Micó R. Collagen copolymer toric posterior chamber phakic intraocular lens in eyes with keratoconus. J Cataract Refract Surg. 2010;36(6):906-16. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.11.032
6. Hashemian SJ, Saiepoor N, Ghiasian L, Aghai H, Jafari ME, Alemzadeh SP, et al. Long-term outcomes of posterior chamber phakic intraocular lens implantation in keratoconus. Clin Exp Optom. 2018;101(5):652-8. http://dx.doi.org/10.1111/cxo.12671
7. Brar S, Gautam M, Sute SS, Pereira S, Ganesh S. Visual and refractive outcomes with the Eyecryl Phakic Toric IOL versus the visian toric implantable collamer lens: results of a 2-year prospective comparative study. J Refract Surg [Internet]. 2021;37(1):7-15. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33432990/
8. Fairaq R, Almutlak M, Almazyad E, Badawi AH, Ahad MA. Outcomes and complications of implantable collamer lens for mild to advance keratoconus. Int Ophthalmol [Internet]. 2021;41(7):2609-18. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33772698/
9. Berger O, Garikapati N, Naveed H, Hajjar-Sese A, Matsou A, Gatzioufas Z, et al. Posterior chamber phakic intraocular lenses for correcting ametropia in stable keratoconus. Ophthalmic Res [Internet]. 2025;68(1):187-194. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39907998/
10. Antonios R, Dirani A, Fadlallah A, Chelala E, Hamade A, Cherfane C, et al. Safety and visual outcome of visian toric ICL implantation after corneal collagen cross-linking in keratoconus: up to 2 years of follow-up. J Ophthalmol [Internet]. 2015;2015:514834. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25874116/
11. Nowrouzi A, D'Oria F, Alió Del Barrio JL, Alió JL. Phakic intraocular lens implantation in keratoconus patients. Eur J Ophthalmol. 2024;34(5):1365-72. http://dx.doi.org/10.1177/11206721231199780
12. Kalra N, Asif MI, Bafna RK, Sharma N, Sinha R. Posterior chamber phakic intraocular lens implantation for refractive correction in corneal ectatic disorders: a review. J Refract Surg. 2021;37(5):351-9. http://dx.doi.org/10.3928/1081597x-20210115-03
13. Alió JL, Peña-García P, Abdulla FG, Zein G, Abu-Mustafa SK. Comparison of iris-claw and posterior chamber collagen copolymer phakic intraocular lenses in keratoconus. J Cataract Refract Surg. 2014;40(3):383-94. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2013.07.052
14. Kamiya K, Shimizu K, Kobashi H, Igarashi A, Komatsu M, Nakamura A, et al. Three-year follow-up of posterior chamber toric phakic intraocular lens implantation for the correction of high myopic astigmatism in eyes with keratoconus. Br J Ophthalmol. 2015;99(2):177-83. http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305612
15. Kummelil M, Hemamalini MS, Bhagali R, Sargod K, Nagappa S, Shetty R, et al. Toric implantable collamer lens for keratoconus. Indian J Ophthalmol. 2013;61(8):456. http://dx.doi.org/10.4103/0301-4738.116064

Iris: The International Journal of Research in Eye Sciences

Permanyer

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

5-FU tópico en OSSN diagnosticada clínicamente: estudio retrospectivo chileno

Topical 5-FU in clinically diagnosed OSSN: a retrospective chilean study

Nathia Niklitschek-Toro[1,2], Marco Grandón-Solís[1,2], Rebeca Vega-Sabaleta[1,3], Gabriela Ghirardelli-Vega[5], Paula Jorquera-Torres[6] y Eduardo Labbé-Munzenmayer[1,4]*

[1]Unidad de Docencia, Clínica Oftalmológica Pasteur; [2]Facultad de Ciencias Médicas, Unidad de Postgrado de Oftalmología, Universidad de Santiago de Chile; [3]Instituto Oftalmológico Puerta del Sol; [4]Departamento de Oftalmología, Clínica Alemana de Santiago; [5]Servicio de Urgencia, Hospital de Urgencia Asistencia Pública; [6]Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Clínica Alemana,Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile

Resumen

Antecedentes: *La neoplasia escamosa de la superficie ocular (OSSN) es el tumor maligno no pigmentado más frecuente de la superficie ocular. El tratamiento con 5-fluorouracilo (5-FU) tópico ha surgido como una alternativa efectiva y menos invasiva frente al tratamiento quirúrgico convencional.* **Objetivo:** *Evaluar la eficacia y seguridad del 5-FU tópico al 1% en pacientes chilenos con OSSN.* **Método:** *Serie de casos retrospectiva, multicéntrica y consecutiva de pacientes con diagnóstico clínico de OSSN tratados con 5-FU tópico al 1% entre marzo de 2022 y noviembre de 2025. Se analizaron características clínicas, respuesta terapéutica, número de ciclos requeridos, recurrencia y eventos adversos. Se complementó estudio con OCT de segmento anterior cuando estuvo disponible.* **Resultados:** *Se incluyeron 28 ojos de 28 pacientes. La edad media fue de 64,9 años (rango: 36-89 años), con predominio del sexo masculino (67,9%). La localización nasal se observó en 53,6% y la morfología leucoplásica fue más frecuente (71,4%). La remisión completa fue del 78,6%, la remisión parcial del 3,6% y un 17,9% (5/28) se consideró fracaso terapéutico. Entre los pacientes con remisión completa, el 68,2% resolvió con dos ciclos de tratamiento. La recurrencia ocurrió en un caso (4,5%). Se observó un evento adverso leve consistente en inyección conjuntival. No se encontraron asociaciones significativas entre remisión y edad, morfología tumoral ni sexo.* **Conclusiones:** *El 5-FU tópico al 1% se asoció a una alta tasa de remisión clínica y buena tolerancia en esta serie retrospectiva chilena.*

Palabras clave: *Neoplasia escamosa de la superficie ocular. 5-fluorouracilo. Quimioterapia tópica. Tomografía de coherencia óptica del segmento anterior.*

Abstract

Background: *Ocular surface squamous neoplasia (OSSN) is the most common malignant tumor of the ocular surface. Topical 5-fluorouracil (5-FU) has emerged as an effective and less invasive alternative to conventional surgical management.* **Objectives:** *To evaluate the efficacy and safety of topical 1% 5-FU in Chilean patients with OSSN.* **Methods:** *A retrospective, multicenter consecutive case series of patients with a clinical diagnosis of OSSN treated with topical 1% 5-FU between March 2022 and November 2025 was conducted. Clinical characteristics, number of treatment cycles, remission rate, recurrence, and adverse events were analyzed. Anterior segment OCT findings were evaluated when available.* **Results:** *Twenty-eight patients met inclusion criteria. Mean age was 64.9 years (range 36-89) with male predominance (67.9%). Nasal location was observed in 53.6%, and leukoplakic morphology was the most frequent subtype (71.4%). Complete remission was achieved in 78.6% of cases, while 3.6% showed partial remission, and 17.9% (5/28) did not respond to treatment. Among patients*

***Correspondencia:**
Nathia Niklitschek-Toro
E-mail: nniklits@gmail.com

Fecha de recepción: 20-05-2026
Fecha de aceptación: 17-08-2026
DOI: 10.24875/IRIS.26000005

Disponible en internet: 09-11-2026
Iris. 2026;5(1):20-27
www.irisjournal.com

2938-1509 / © 2026 Sociedad Chilena de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

achieving complete remission, 68.2% resolved after two treatment cycles. Recurrence occurred in one case (4.5%). One mild adverse event consisting of well-tolerated conjunctival injection was observed. No significant associations were found between complete remission and age, tumor morphology, or sex. **Conclusions:** *Topical 1% 5-FU was associated with a high rate of clinical remission and good tolerability in this retrospective Chilean case series.*

Keywords: *Ocular surface squamous neoplasia. 5-fluorouracil. Topical chemotherapy. Anterior segment optical coherence tomography.*

Introducción

La neoplasia escamosa de la superficie ocular (OSSN) corresponde al tumor maligno no pigmentado más frecuente de la superficie ocular e incluye un espectro de lesiones desde la displasia epitelial hasta el carcinoma escamoso invasor. Clínicamente se presenta con morfologías leucoplásica, gelatinosa, papilomatosa o mixtas, comprometiendo la conjuntiva, el limbo y/o la córnea. Su diagnóstico precoz es fundamental para prevenir la progresión tumoral y preservar la integridad anatómica y funcional de la superficie ocular[1,2].

El diagnóstico se basa en la evaluación clínica con confirmación histopatológica. Sin embargo, la tomografía de coherencia óptica de segmento anterior (AS-OCT) ha tomado mayor relevancia como herramienta diagnóstica y de seguimiento no invasiva. Entre sus hallazgos característicos, destacan el engrosamiento epitelial hiperreflectivo, la transición abrupta entre el epitelio sano y el comprometido, y la preservación del plano de clivaje con el estroma subyacente, permitiendo apoyar el diagnóstico clínico y monitorizar la respuesta al tratamiento[3-5].

La cirugía con escisión amplia y crioterapia adyuvante se ha considerado el tratamiento de elección para la OSSN[6]. Sin embargo, puede asociarse a complicaciones como insuficiencia límbica, cicatrización conjuntival y recurrencia, especialmente en lesiones extensas o sometidas a múltiples resecciones[6,7]. Como consecuencia, las terapias médicas tópicas han adquirido mayor importancia, al permitir tratar simultáneamente la lesión clínicamente visible y la enfermedad subclínica presente en toda la superficie ocular, disminuyendo potencialmente la necesidad de procedimientos quirúrgicos repetidos[8,9].

Entre las alternativas disponibles, el interferón α-2b presenta un excelente perfil de seguridad, aunque su disponibilidad y costo pueden limitar su uso. La mitomicina C ha demostrado una elevada eficacia, pero se asocia con mayor frecuencia a toxicidad de la superficie ocular. El 5-fluorouracilo (5-FU) tópico al 1% constituye una alternativa eficaz, de bajo costo, estable a temperatura ambiente y ampliamente disponible, características que lo convierten en una opción particularmente atractiva para el tratamiento inicial de pacientes con OSSN[10-13]. Diversos estudios han demostrado tasas de remisión clínica cercanas al 80-90%, con un perfil de seguridad favorable y bajas tasas de recurrencia[14-18].

El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia y seguridad del 5-FU tópico al 1% como tratamiento inicial de la OSSN diagnosticada clínicamente en una cohorte multicéntrica chilena, describiendo los resultados de su utilización en condiciones de práctica clínica habitual, incluyendo la respuesta clínica, el número de ciclos requeridos, las recurrencias, los eventos adversos y la evolución de los pacientes que requirieron terapias de rescate.

Método

Diseño del estudio

Se realizó una serie de casos retrospectiva, multicéntrica y consecutiva de pacientes con diagnóstico clínico de OSSN tratados con 5-FU tópico al 1% en tres centros oftalmológicos de Santiago, Chile, entre marzo de 2022 y noviembre de 2025.

Pacientes y criterios de selección

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico de OSSN tratados primariamente con 5-FU tópico al 1%. Se excluyeron aquellos con tratamiento médico o quirúrgico previo para OSSN, seguimiento insuficiente, registros clínicos o fotográficos incompletos, o que no completaron al menos dos ciclos de tratamiento.

Datos recolectados

Se revisaron las fichas clínicas electrónicas para obtener variables demográficas y clínicas, incluyendo edad, sexo, ojo afectado, epicentro y localización tumoral,

morfología clínica, número de ciclos de tratamiento, respuesta terapéutica, recurrencia y eventos adversos.

La morfología tumoral se clasificó mediante la evaluación clínica y el análisis de fotografías obtenidas con lámpara de hendidura en lesiones leucoplásicas, papilomatosas, gelatinosas u otras variantes clínicas.

Protocolo terapéutico

El tratamiento consistió en la administración de 5-FU tópico al 1%, cuatro veces al día durante siete días consecutivos, seguida de un periodo libre de tratamiento de tres semanas. Todos los pacientes completaron al menos dos ciclos de tratamiento. La indicación de ciclos adicionales se determinó según la respuesta clínica observada durante el seguimiento.

Evaluación clínica

El diagnóstico clínico fue realizado mediante evaluación biomicroscópica por un oftalmólogo con dedicación preferente y amplia experiencia en oncología ocular (ELM), complementada con documentación fotográfica seriada y AS-OCT cuando estuvo disponible.

La primera evaluación de respuesta se realizó al completar los dos ciclos iniciales de tratamiento. El seguimiento posterior fue realizado por el mismo especialista mediante biomicroscopia, comparación seriada de fotografías clínicas y AS-OCT como herramienta complementaria, según disponibilidad. La indicación de ciclos adicionales se basó en la persistencia clínica de la lesión. No se contó con confirmación histopatológica.

Definiciones

- Ciclo de tratamiento: administración de 5-FU tópico al 1% cuatro veces al día durante siete días consecutivos, seguida de tres semanas sin tratamiento.
- Remisión completa: desaparición clínica completa de la lesión determinada mediante examen biomicroscópico y comparación con la documentación fotográfica basal, independientemente del número de ciclos administrados.
- Remisión parcial: disminución clínica del tamaño o extensión de la lesión respecto de la evaluación basal, sin desaparición completa.
- Fracaso terapéutico: persistencia clínica de la lesión tras al menos dos ciclos de tratamiento con 5-FU tópico, que motivó el cambio a una terapia alternativa (mitomicina C o cirugía) por decisión del médico tratante.
- Recurrencia: reaparición clínica de una lesión compatible con OSSN después de haberse documentado una remisión clínica completa.
- Evento adverso: cualquier signo ocular relacionado temporalmente con la administración de 5-FU tópico.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables demográficas y clínicas. Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC), según su distribución. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

Para comparar las características de los pacientes con y sin remisión clínica completa se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas y la prueba exacta de Fisher para variables categóricas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Entre marzo de 2022 y noviembre de 2025 se identificaron 42 pacientes con diagnóstico clínico de OSSN. De estos, 28 ojos de 28 pacientes se incorporaron al análisis final (Fig. 1).

La edad media fue de 64,9 ± 13,3 años (rango: 36-89). Predominó el sexo masculino, con 19 pacientes (67,9%), mientras que 9 pacientes (32,1%) fueron de sexo femenino (Tabla 1).

La morfología clínica predominante fue leucoplásica, observada en 20 ojos (71,4%), papilomatosa en 7 ojos (25,0%) y gelatinosa en 1 ojo (3,6%) (Fig. 2). El limbo correspondió al principal epicentro tumoral (19 casos; 67,9%), conjuntiva bulbar (5 casos; 17,9%), córnea (3 casos; 10,7%) y la conjuntiva tarsal (1 caso; 3,6%). Respecto a la localización anatómica, 15 lesiones (53,6%) fueron nasales, 12 casos (42,9%) temporales y 1 caso (3,6%) inferior (Tabla 1).

El tratamiento con 5-FU tópico al 1% logró remisión clínica completa en 22 pacientes (78,6%), 1 paciente (3,6%) presentó remisión parcial y 5 pacientes (17,9%) se clasificaron como fracaso terapéutico (Fig. 1).

Entre los pacientes que alcanzaron remisión clínica completa, 15 (68,2%) lo hicieron tras dos ciclos de tratamiento, 6 (27,3%) requirieron tres ciclos y 1 (4,5%) necesitó seis ciclos para alcanzar la resolución clínica.

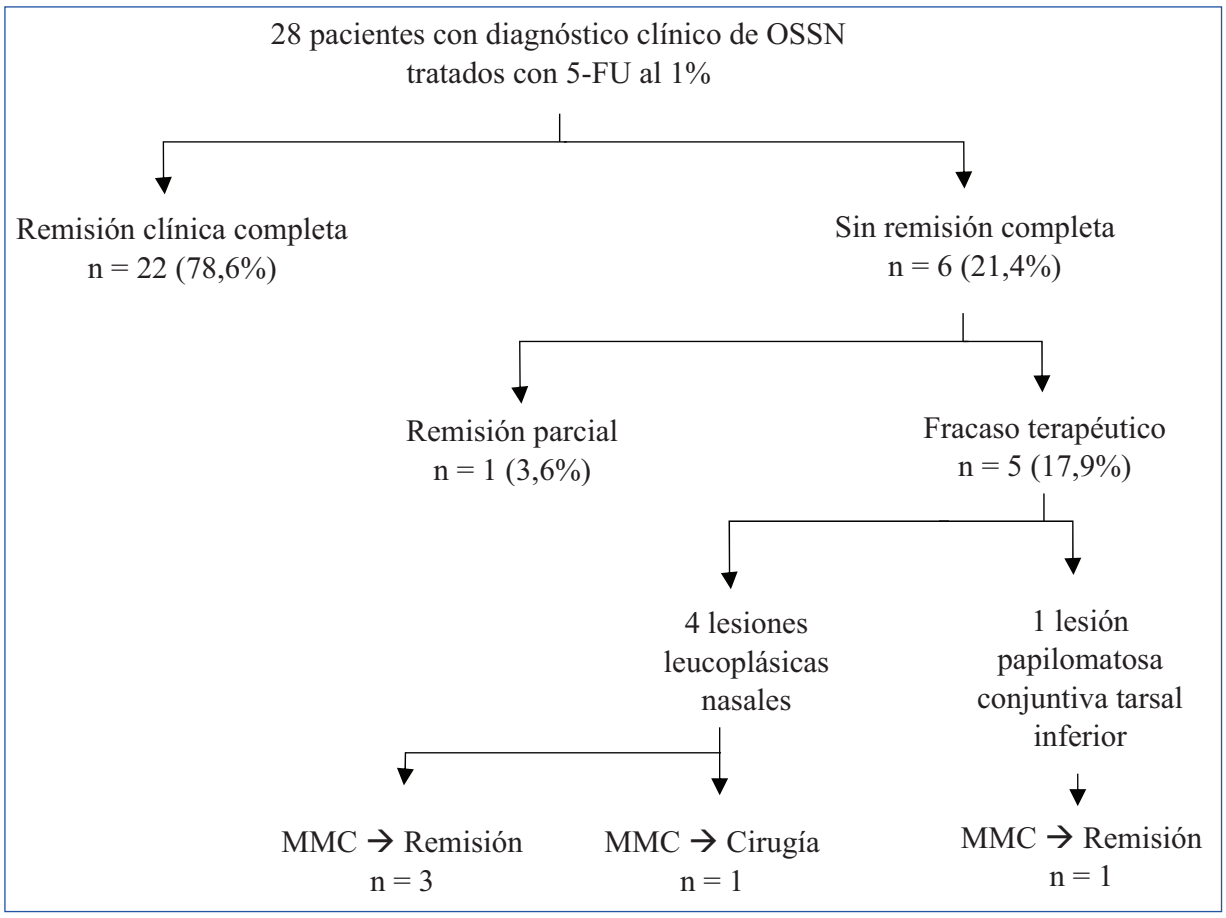


Figura 1. Estrategia terapéutica y evolución clínica de los pacientes tratados con 5-FU tópico al 1%. Evolución clínica de los pacientes tratados con 5-FU tópico al 1%. De los cinco pacientes que presentaron fracaso terapéutico inicial, cuatro alcanzaron remisión clínica tras el cambio a mitomicina C y uno requirió tratamiento quirúrgico. El único caso con compromiso predominante de la conjuntiva tarsal inferior correspondió a una lesión papilomatosa y respondió favorablemente al cambio a mitomicina C. 5-FU: 5-fluorouracilo; OSSN: neoplasia escamosa de la superficie ocular.

La mediana de ciclos requeridos para lograr la remisión fue de dos ciclos (RIC: 2-3). Los resultados terapéuticos, el seguimiento y los eventos adversos se presentan en la tabla 2.

La figura 3 ilustra un caso representativo de respuesta clínica completa al tratamiento con 5-FU, evidenciando la resolución de la lesión y la normalización progresiva de los hallazgos característicos en la AS-OCT durante el seguimiento.

De los cinco pacientes que fracasaron a tratamiento, 4 (80%) lograron resolución clínica tras el cambio a mitomicina C, mientras que un paciente (20%) requirió tratamiento quirúrgico tras presentar respuesta insuficiente al cambio de terapia. El único caso con compromiso de la conjuntiva tarsal inferior correspondió a una lesión de morfología papilomatosa y alcanzó remisión clínica tras el cambio a mitomicina C. Los cuatro casos restantes correspondieron a lesiones leucoplásicas de localización nasal; tres alcanzaron remisión con mitomicina C y uno requirió tratamiento quirúrgico (Fig. 1).

La mediana de seguimiento fue de 7 meses (RIC: 4-14). Durante este periodo se observó una recurrencia tumoral correspondiente al 4,5% de los pacientes que habían alcanzado remisión clínica completa, diagnosticada 13 meses después de la resolución de la lesión. Se registró un único evento adverso leve, consistente en hiperemia conjuntival transitoria, que no requirió suspensión del tratamiento (Tabla 2).

Al comparar los pacientes con y sin remisión clínica completa, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la edad (mediana: 69 vs. 67 años; p = 0,674), sexo (p = 0,136), morfología clínica (p = 1,000), epicentro tumoral (p = 0,295) ni localización anatómica (p = 0,262) (Tabla 3). Aunque todos los pacientes que no alcanzaron remisión clínica completa fueron hombres, esta diferencia no alcanzó

Tabla 1. Características demográficas y clínicas basales de la cohorte estudiada

Variable	Resultado
Total de pacientes, n	28
Edad, media ± DE (años)	64,9 ± 13,3 (36-89)
Sexo, n (%)	
Masculino	19 (67,9)
Femenino	9 (32,1)
Ojo afectado, n (%)	
Ojo derecho (OD)	13 (46,4)
Ojo izquierdo (OI)	15 (53,6)
Morfología tumoral, n (%)	
Leucoplásica	20 (71,4)
Papilomatosa	7 (25,0)
Gelatinosa	1 (3,6)
Epicentro tumoral, n (%)	
Limbo	19 (67,9)
Conjuntiva bulbar	5 (17,9)
Córnea	3 (10,7)
Conjuntiva tarsal	1 (3,6)
Localización, n (%)	
Nasal	15 (53,6)
Temporal	12 (42,9)
Inferior	1 (3,6)

Los datos se presentan como frecuencia absoluta (n) y porcentaje (%), excepto la edad, expresada como media ± desviación estándar (DE) y rango.
OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo; DE: desviación estándar.

Tabla 2. Resultados terapéuticos y seguimiento clínico

Variable	Resultado
Respuesta terapéutica	
Remisión completa, n (%)	22 (78,6)
Remisión parcial, n (%)	1 (3,6)
Fracaso terapéutico, n (%)	5 (17,9)
Número de ciclos para remisión, mediana (RIC)	2 (2-3)
Pacientes con remisión tras 2 ciclos, n (%)	15/22 (68,2)
Seguimiento y recurrencia	
Seguimiento, mediana (RIC), meses	7 (4-14)
Recurrencia tumoral, n (%)	1 (4,5)
Tiempo hasta recurrencia, meses	13
Seguridad	
Eventos adversos, n (%)	1 (3,6)
Hiperemia conjuntival, n (%)	1 (3,6)

Los porcentajes se calcularon sobre el total de pacientes incluidos (n = 28), excepto la proporción de pacientes que alcanzaron remisión completa tras dos ciclos y la recurrencia tumoral, calculadas sobre los pacientes con remisión clínica completa (n = 22).
RIC: rango intercuartílico.

significación estadística. Estos resultados deben interpretarse con cautela debido al reducido tamaño muestral y al escaso número de eventos.

Discusión

En esta serie retrospectiva multicéntrica, el tratamiento con 5-FU tópico al 1% demostró una elevada tasa de remisión clínica completa (78,6%), baja recurrencia (4,5%) y un perfil de seguridad favorable en pacientes con diagnóstico clínico de OSSN.

En las últimas décadas, el tratamiento de la OSSN ha evolucionado desde un enfoque quirúrgico hacia el uso de terapias tópicas como tratamiento primario o adyuvante. Agentes como el 5-FU, la mitomicina C y el interferón α-2b permiten tratar simultáneamente la lesión clínica y la enfermedad subclínica. En casos seleccionados, el tratamiento médico con interferón α-2b ha demostrado resultados comparables a la cirugía, con un perfil favorable de complicaciones[7,8].

Nuestros resultados son concordantes con la evidencia internacional. Joag et al.[17] reportaron una tasa de remisión completa del 82% en 44 ojos tratados con 5-FU tópico, mientras que Wylegala et al.[18] describieron una tasa cercana al 87% y bajas recurrencias durante el seguimiento del 4% a los 6 meses, el 8% al año y el 19% a los 2 años. En nuestra cohorte se alcanzó una remisión completa del 78,6% y se observó una única recurrencia (4,5%) a los 13 meses. Aunque el seguimiento fue menor y variable, estos resultados respaldan la eficacia y durabilidad del tratamiento en condiciones de práctica clínica habitual.

Un hallazgo relevante fue la evolución de los pacientes con fracaso terapéutico inicial. De los cinco casos que fracasaron al tratamiento con 5-FU, cuatro (80%) lograron resolución clínica tras el cambio a mitomicina C, mientras que solo uno requirió cirugía. Estos resultados sugieren que una respuesta insuficiente al 5-FU no implica necesariamente un fracaso definitivo, sino que puede resolverse mediante un manejo terapéutico escalonado, reservando la cirugía para un número reducido de pacientes.

Dentro de este grupo destacó el único caso con compromiso predominante de la conjuntiva tarsal inferior y morfología papilomatosa. Al tratarse de una presentación poco habitual, con diagnóstico exclusivamente clínico y sin confirmación histopatológica ni AS-OCT, este caso debe interpretarse con cautela y no considerarse representativo de las formas habituales de OSSN. En contraste, los cuatro casos restantes correspondieron a lesiones leucoplásicas nasales, de las cuales tres respondieron favorablemente a mitomicina C y una requirió tratamiento quirúrgico. Si bien el reducido número de casos impide establecer conclusiones definitivas, estos resultados apoyan el uso de un manejo

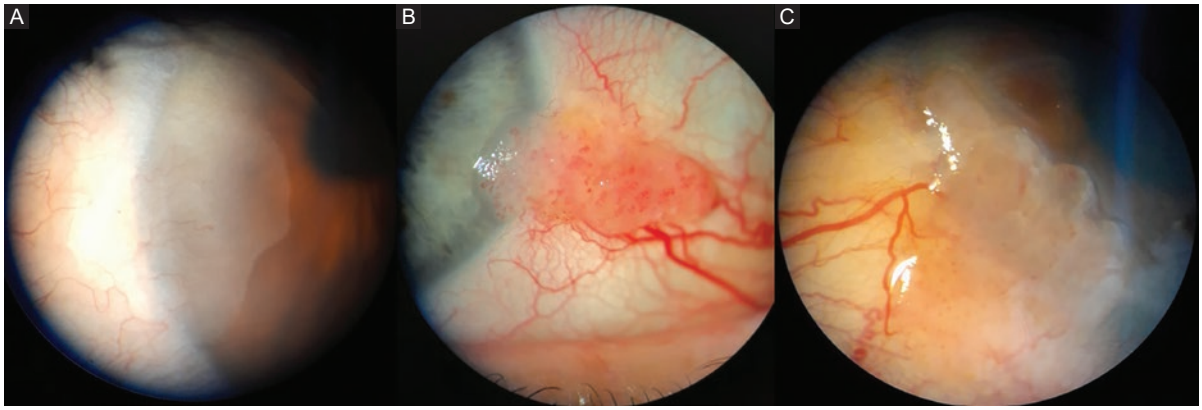


Figura 2. Biomicroscopía de polo anterior. **A:** lesión leucoplásica en limbo con compromiso corneal y conjuntival bulbar temporal de ojo derecho. **B:** lesión papilomatosa limbo-conjuntival de ojo izquierdo a temporal. **C:** lesión gelatinosa en limbo de ojo izquierdo a nasal.

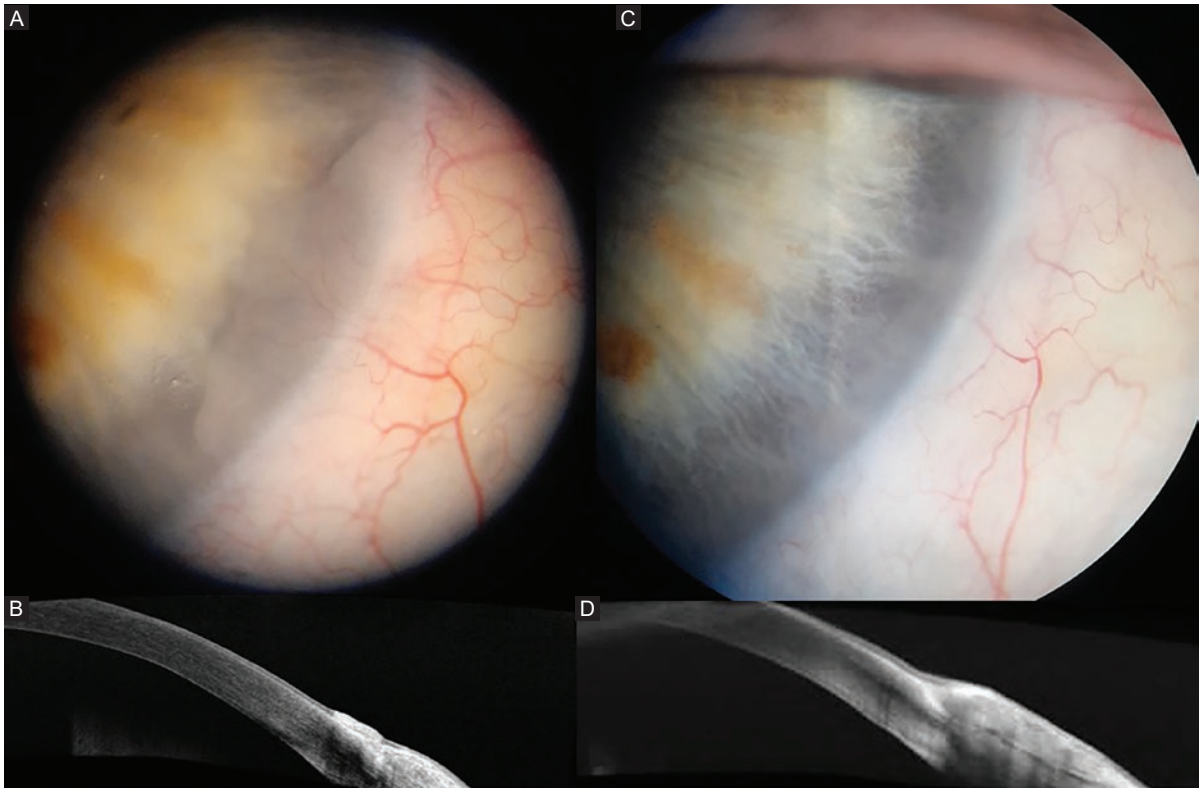


Figura 3. Evolución clínica y tomográfica de una lesión de neoplasia escamosa de la superficie ocular tratada con 5-fluorouracilo tópico al 1%. Paciente de 72 años. **A:** fotografía clínica de lesión leucoplásica limbar nasal del ojo derecho, con vascularización asociada. **B:** AS-OCT basal que evidencia engrosamiento e hiperreflectividad epitelial, transición abrupta entre epitelio sano y comprometido y sombra posterior. **C:** fotografía clínica tras seis ciclos de tratamiento, con desaparición de la lesión y su vascularización. **D:** AS-OCT de control a los siete meses, que muestra resolución de las alteraciones epiteliales características y cambios compatibles con fibrosis residual.

terapéutico escalonado, en el que los pacientes con fracaso al tratamiento con 5-FU pueden alcanzar el control de la enfermedad con terapias médicas adicionales, reservando la cirugía para casos seleccionados.

Otro hallazgo de interés fue que el 68,2% de los pacientes que alcanzaron remisión completa lo hicieron tras únicamente dos ciclos de tratamiento. En la serie de Joag et al.[17], la mediana fue de cuatro ciclos,

Tabla 3. Comparación de variables clínicas entre pacientes con y sin resolución completa

Variable	Resolución completa (n = 22)	Sin resolución completa (n = 6)	p
Edad, mediana (RIC), años	69,0 (56,3-72,0)	67,0 (60,0–71,8)	0,674*
Sexo, n (%)			0,136**
Femenino	9 (40,9)	0 (0,0)	
Masculino	13 (59,1)	6 (100)	
Epicentro tumoral, n (%)			0,295**
Limbo	16 (72,7)	3 (50)	
Córnea	2 (9,1)	1 (16,7)	
Conjuntiva bulbar	4 (18,2)	1 (16,7)	
Conjuntiva tarsal	0 (0,00)	1 (16,7)	
Morfología, n (%)			1,000**
Leucoplásica	15 (68,2)	5 (83,3)	
Papilomatosa	6 (27,3)	1 (16,7)	
Gelatinosa	1 (4,5)	0 (0,0)	
Localización, n (%)			0,262**
Nasal	12 (54,5)	3 (50,0)	
Temporal	10 (45,5)	2 (33,3)	
Inferior	0 (0,0)	1 (16,7)	

Las variables continuas se compararon mediante una prueba no paramétrica Mann Whitney* y las variables categóricas mediante la prueba exacta de Fisher**.
RIC: rango intercuartílico.

mientras que otras series también han comunicado un mayor número de ciclos para alcanzar la resolución clínica. Nuestros resultados sugieren que una proporción importante de los pacientes podría responder favorablemente a esquemas más cortos, reservando ciclos adicionales para lesiones con respuesta parcial o persistencia clínica. Sin embargo, este hallazgo debe interpretarse con cautela, ya que la disponibilidad no sistemática de AS-OCT durante el seguimiento impidió descartar de manera objetiva enfermedad epitelial residual subclínica antes de suspender el tratamiento.

Con relación a la seguridad, solo se registró un episodio de hiperemia conjuntival transitoria que no requirió suspensión del tratamiento. Este hallazgo coincide con las revisiones de Corgiolu et al.[13] y Bansal y Honavar[11], quienes describen que los efectos adversos del 5-FU suelen ser leves y autolimitados, además de destacar su bajo costo, disponibilidad y menor toxicidad sobre la superficie ocular en comparación con la mitomicina C.

La AS-OCT constituyó una herramienta complementaria útil para el diagnóstico y seguimiento cuando estuvo disponible, principalmente en casos de duda diagnóstica clínica. Tal como describieron Shousha et al.[3] y Venkateswaran et al.[4], permitió identificar el engrosamiento epitelial hiperreflectivo, la transición abrupta entre epitelio sano y comprometido y la desaparición progresiva de estas alteraciones tras el tratamiento, apoyando la evaluación objetiva de la respuesta terapéutica. Sin embargo, en este estudio no se contó con AS-OCT de forma sistemática.

No se identificaron asociaciones estadísticamente significativas entre la remisión clínica completa y la edad, el sexo, la morfología clínica, el epicentro tumoral o la localización de la lesión. Debido al reducido tamaño muestral y al escaso número de eventos, estos resultados limitaron la potencia estadística y la realización de análisis multivariantes.

Entre las principales limitaciones destacan el diseño retrospectivo, el reducido tamaño muestral, la ausencia de confirmación histopatológica sistemática, la disponibilidad no uniforme de AS-OCT y la variabilidad del seguimiento. Asimismo, la evaluación de la respuesta terapéutica se basó principalmente en criterios clínicos y documentación fotográfica. La ausencia de una evaluación sistemática mediante AS-OCT impide descartar enfermedad epitelial residual subclínica al momento de suspender el tratamiento, lo que pudo influir en la duración de la terapia en algunos casos.

Entre las fortalezas del estudio destaca que corresponde a una de las primeras series multicéntricas chilenas que evalúa el uso del 5-FU tópico al 1% como tratamiento primario de la OSSN en condiciones de práctica clínica habitual. Además, todas las evaluaciones clínicas fueron realizadas por un mismo oftalmólogo con experiencia en oncología ocular, utilizando criterios

homogéneos durante el seguimiento, lo que reduce la variabilidad interobservador.

Finalmente, estos resultados sustentan el desarrollo de un estudio prospectivo multicéntrico que incorporará de forma sistemática la AS-OCT y la citología de impresión para optimizar la evaluación objetiva de la respuesta terapéutica y el seguimiento de pacientes con OSSN tratados con 5-FU tópico.

Conclusiones

En esta serie retrospectiva multicéntrica, el tratamiento con 5-FU tópico al 1% demostró ser una alternativa eficaz, segura y bien tolerada como tratamiento inicial de la OSSN. La mayoría de los pacientes alcanzó la remisión clínica completa tras únicamente dos ciclos de tratamiento y aquellos con respuesta incompleta pudieron controlarse, en su mayoría, mediante una estrategia terapéutica escalonada con mitomicina C, reservando la cirugía para un caso. Estos resultados respaldan el uso del 5-FU como tratamiento de primera línea en pacientes seleccionados con diagnóstico clínico de OSSN y aportan evidencia multicéntrica nacional sobre su utilización en la práctica clínica habitual.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo de las instituciones participantes y del personal clínico involucrado en este estudio.

Financiamiento

Los autores no recibieron apoyo financiero para esta investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y la normativa nacional vigente. Debido a su diseño retrospectivo, no implicó intervenciones adicionales al manejo clínico habitual.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los datos clínicos e imágenes fueron anonimizados antes de su análisis. Se contó con consentimiento para el uso de imágenes clínicas y se obtuvo una dispensa de consentimiento informado para la revisión retrospectiva de las fichas clínicas. El protocolo del estudio multicéntrico fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Clínica Oftalmológica Pasteur, según carta de aprobación emitida por dicho comité con fecha 11 de diciembre de 2025.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que se utilizó ChatGPT para los pies de figura y tablas.

Referencias

1. Shields CL, Chien JL, Surakiatchanukul T, Sioufi K, Lally SE, Shields JA. Conjunctival tumors: review of clinical features, risks, biomarkers, and outcomes-The 2017 J. Donald M. Gass lecture. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2017;6(2):109-20.
2. Cicinelli MV, Marchese A, Bandello F, Modorati G. Clinical management of ocular surface squamous neoplasia: a review of the current evidence. Ophthalmol Ther. 2018;7(2):247-62.
3. Shousha MA, Karp CL, Perez VL, Hoffmann R, Ventura R, Chang V, et al. Diagnosis and management of conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia using ultra high-resolution optical coherence tomography. Ophthalmology. 2011;118:1531-7.
4. Venkateswaran N, Galor A, Wang J, Karp CL. Optical coherence tomography for ocular surface and corneal diseases: a review. Eye Vis (Lond). 2018;5:13.
5. Lozano García I, Romero Caballero MD, Sellés Navarro I. High resolution anterior segment optical coherence tomography for differential diagnosis between corneo-conjunctival intraepithelial neoplasia and pterygium. Arch Soc Esp Oftalmol. 2020;95:108-13.
6. Shields JA, Shields CL, De Potter P. Surgical management of conjunctival tumors. The 1994 Lynn B. McMahan Lecture. Arch Ophthalmol. 1997; 115:808-15.
7. Nanji AA, Moon CS, Galor A, Sein J, Oellers P, Karp CL. Surgical versus medical treatment of ocular surface squamous neoplasia: a comparison of recurrences and complications. Ophthalmology. 2014;121:994-1000.
8. Adler E, Turner JR, Stone DU. Ocular surface squamous neoplasia: a survey of changes in the standard of care from 2003 to 2012. Cornea. 2013;32:1558-61.
9. Sayed-Ahmed IO, Palioura S, Galor A, Karp CL. Diagnosis and medical management of ocular surface squamous neoplasia. Expert Rev Ophthalmol. 2017;12:11-9.
10. Tsatsos M, Delimitrou C, Tsinopoulos I, Ziakas N. Update in the diagnosis and management of ocular surface squamous neoplasia (OSSN). J Clin Med. 2025;14(5):1699.
11. Bansal R, Honavar SG. Oncological principles in the management of ocular surface squamous neoplasia: a review. Indian J Ophthalmol. 2025; 73(2):173-90.
12. Nanji AA, Sayyad FE, Karp CL. Topical chemotherapy for ocular surface squamous neoplasia. Curr Opin Ophthalmol. 2013;24:336-42.
13. Corgiolu L, Giannaccare G, Cuccu A. Topical chemotherapy for ocular surface squamous neoplasia: a review of adverse effects and their clinical management. Oncol Res. 2025;33(10):2725-40.
14. Venkateswaran N, Mercado C, Galor A, Karp CL. Comparison of topical 5-fluorouracil and interferon alfa-2b as primary treatment modalities for ocular surface squamous neoplasia. Am J Ophthalmol. 2019;199:216-22.
15. Kusumesh R, Ambastha A, Kumar S, Sinha BP, Imam N. Retrospective comparative study of topical interferon α2b versus mitomycin C for primary ocular surface squamous neoplasia. Cornea. 2017;36:327-31.
16. Lan X, Zhang D, Luo S, Fang X, Xie Z, Xiao X, et al. Topical 5-fluorouracil 1% versus surgical removal as a primary treatment modality for ocular surface squamous neoplasia: a comparison of recurrences and side effects. BMC Ophthalmol. 2025;25:600.
17. Joag MG, Sise A, Murillo JC, Sayed-Ahmed IO, Wong JR, Mercado C, et al. Topical 5-fluorouracil 1% as primary treatment for ocular surface squamous neoplasia. Ophthalmology. 2016;123(7):1442-8.
18. Wylegala A, Sripawadkul W, Zein M, Alvarez OP, Al Bayyat G, Galor A, et al. Topical 1% 5-fluorouracil eye drops as primary treatment for ocular surface squamous neoplasia: long-term follow-up study. Ocul Surf. 2023;27:67-74.

Iris: The International Journal of Research in Eye Sciences

Permanyer

Check for updates

REPORTE DE CASO

Nevos coroideos múltiples y uveítis bilateral: un desafío diagnóstico

Multiple choroidal nevi and bilateral uveitis: a diagnostic challenge

Natalia Andrighetti-Maldini[1], Constanza Becerra-Campos[1], Fernanda Fuentes-Herrera[1], Fernanda Troncoso-Ramírez[1] y Luis Peña-García[2,3]*

[1]Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; [2]Departamento de Oftalmología, Hospital Dr. Sótero del Río; [3]Departamento de Oftalmología, Red UC Christus. Región Metropolitana, Santiago, Chile

Resumen

Las lesiones melanocíticas coroideas son hallazgos frecuentes; sin embargo, su presentación multifocal y bilateral exige descartar diagnósticos de alto impacto, entre ellos la proliferación melanocítica uveal difusa bilateral (BDUMP), síndrome paraneoplásico infrecuente asociado a neoplasias sistémicas ocultas y pérdida visual progresiva. Se presenta el caso de una mujer de 41 años, sin antecedentes mórbidos relevantes, que consultó por disminución bilateral de agudeza visual y fotopsias ocasionales de dos meses de evolución. El examen evidenció uveítis anterior bilateral y múltiples lesiones coroideas pigmentadas, planas, bilaterales, de bordes definidos e irregulares, distribuidas desde polo posterior hasta periferia. La angiografía fluoresceínica no mostró alteraciones sugerentes de BDUMP. El estudio etiológico de uveítis fue negativo y la evaluación sistémica dirigida a neoplasia oculta no evidenció patología tumoral. Durante nueve años de seguimiento presentó recurrencias de iridociclitis con respuesta a corticosteroides tópicos, manteniendo función visual conservada y estabilidad de las lesiones. La estabilidad prolongada, la ausencia de desprendimiento seroso, hiperfluorescencia temprana, progresión tumoral, catarata de rápida evolución y neoplasia sistémica hacen improbable una BDUMP. Este caso refuerza la relevancia del seguimiento longitudinal e imagenológico en lesiones coroideas pigmentadas bilaterales con comportamiento indolente.

Palabras clave: *Nevus. Enfermedades de la coroides. Uveítis anterior. Síndromes paraneoplásicos. Reporte de caso.*

Abstract

Choroidal melanocytic lesions are common findings; however, a multifocal and bilateral presentation requires exclusion of high-impact diagnoses, including bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation (BDUMP), a rare paraneoplastic syndrome associated with occult systemic malignancy and progressive visual loss. We report the case of a 41-year-old woman with no relevant medical history who presented with bilateral decreased visual acuity and occasional photopsia for two months. Examination showed bilateral anterior uveitis and multiple bilateral flat pigmented choroidal lesions with well-defined irregular borders, extending from the posterior pole to the retinal periphery. Fluorescein angiography showed no findings suggestive of BDUMP. The etiologic work-up for uveitis was negative, and systemic evaluation for occult malignancy revealed no neoplastic disease. During nine years of active follow-up, she experienced recurrent iridocyclitis episodes responsive to topical corticosteroids, while visual function and melanocytic lesions remained stable. Long-term stability and the absence of serous retinal detachment, early hyperfluorescence, tumor progression, rapidly progressive cataract, and systemic malignancy make BDUMP unlikely. This case highlights the value of longitudinal and multimodal imaging follow-up for bilateral pigmented choroidal lesions with indolent behavior.

Keywords: *Nevus. Choroid diseases. Anterior uveitis. Paraneoplastic syndromes. Case report.*

***Correspondencia:**
Natalia Andrighetti-Maldini
E-mail: nandrighetti@uc.cl

Fecha de recepción: 11-06-2026
Fecha de aceptación: 23-09-2026
DOI: 10.24875/IRIS.26000006

Disponible en internet: 09-11-2026
Iris. 2026;5(1):28-31
www.irisjournal.com

2938-1509 / © 2026 Sociedad Chilena de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Las lesiones coroideas pigmentadas son hallazgos frecuentes al examen oftalmológico, siendo la más frecuente el *nevus* coroideo, con una prevalencia de hasta el 5%[1]. Esta corresponde a una lesión benigna generalmente caracterizada por ser única y unilateral[2]. Sin embargo, la presentación atípica multifocal y bilateral constituye un dilema diagnóstico que exige descartar patologías de alta mortalidad, ya que puede simular la proliferación melanocítica uveal difusa bilateral (BDUMP: *bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation*), un síndrome paraneoplásico, así como metástasis de melanoma cutáneo[3]. El objetivo de este reporte es describir un caso de lesiones melanocíticas coroideas bilaterales que simularon BDUMP, asociado a uveítis anterior recurrente y con estabilidad clínica e imagenológica durante 9 años de seguimiento.

Presentación del caso clínico

Mujer de 41 años sin antecedentes relevantes. Consulta por disminución de agudeza visual (AV) bilateral, junto con fotopsias ocasionales de 2 meses de evolución.

Al examen físico destaca AV corregida de ojo derecho (OD) 20/25 y ojo izquierdo (OI) 20/20, visión de colores normal y una presión ocular de 13/12 mmHg, respectivamente. La biomicroscopia revela ojos blancos, córnea transparente, precipitados queráticos pigmentados dispersos por todo el endotelio, Tyndall celular (++), iris con escasas sinequias posteriores y un nódulo en el margen pupilar.

En el fondo de ojo (FO) se encuentran papilas rosadas de bordes netos, excavación de 0,3, mácula de aspecto normal, retina aplicada con múltiples lesiones coroideas pigmentadas bilaterales, planas, de bordes irregulares bien definidos y de distintas dimensiones, que comprometen toda la retina desde el polo posterior hasta la periferia retinal (Fig. 1).

Se efectúa diagnóstico de trabajo de iridociclitis y lesiones melanocíticas bilaterales. Se solicitan imágenes multimodales incluyendo retinografía y angiofluoresceingrafía (Fig. 2) de campo amplio, tomografía de coherencia óptica y ecografía ocular. Para el estudio etiológico de la uveítis se solicitaron anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, factor reumatoideo, antígeno leucocitario humano B27, resonancia magnética de articulaciones sacroilíacas, prueba serológica de la sífilis, absorción de anticuerpos fluorescentes de treponema, radiografía de tórax y prueba cutánea de la tuberculina, que resultaron negativos (Fig 2).

Se deriva a medicina interna para descarte de neoplasias ocultas, quienes solicitan tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis, endoscopia digestiva, mamografía, ecografía de tiroides, ecografía abdominal, evaluación ginecológica y dermatológica, sin hallazgos patológicos. Con los antecedentes descritos del estudio sistémico, se diagnostica una uveítis anterior idiopática asociada a lesiones melanocíticas bilaterales.

La paciente fue controlada activamente por un periodo de 9 años, durante los cuales presentó múltiples episodios de reactivación de iridociclitis con buena respuesta a corticosteroides tópicos, manteniendo función visual conservada y estabilidad de las lesiones melanocíticas en el FO (Fig. 3).

Discusión

El desafío central radica en la exclusión de patologías coroideas con alto potencial de malignidad. El principal diagnóstico diferencial de este caso es el BDUMP, un síndrome paraneoplásico ocular infrecuente, asociado a neoplasias sistémicas ocultas. Se caracteriza por proliferación melanocítica uveal bilateral, que se presentan como lesiones coroideas pigmentadas multifocales y deterioro visual progresivo. Presenta cinco signos cardinales para su diagnóstico, que incluyen parches rojizos multifocales del epitelio pigmentario retinal, hiperfluorescencia temprana en angiografía, tumores uveales melanocíticos, desprendimiento de retina exudativo y cataratas de rápida progresión[4]. Esto además está asociado a una disminución visual bilateral, progresiva y relativamente rápida, habitualmente indolora. Su reconocimiento es relevante porque puede preceder al diagnóstico de cáncer sistémico, más frecuentemente mama, cervicouterino, ovario, pulmón y gastrointestinal, asociándose a mal pronóstico vital, ya que presenta una supervivencia media de 12 a 15,7 meses tras el diagnóstico[5].

El seguimiento de un *nevus* coroideo requiere la evaluación periódica de su crecimiento basado en criterios de onco-oftalmología, donde una tasa de crecimiento menor a 0,1 mm por año corresponde a un *nevus* de comportamiento benigno[2]. Otros factores que sugieren crecimiento de la lesión (y por ende son indicadores indirectos de malignidad) son un grosor > 2 mm, fluido subretiniano y la presencia de pigmento naranja (lipofuscina) en la autofluorescencia, ausentes en este caso. Esto confiere un bajo riesgo de transformación maligna, estimado entre el 0,01 y 0,2%[2,3].



Figura 1. Retinografía donde se observan múltiples lesiones melanocíticas en ambos ojos.

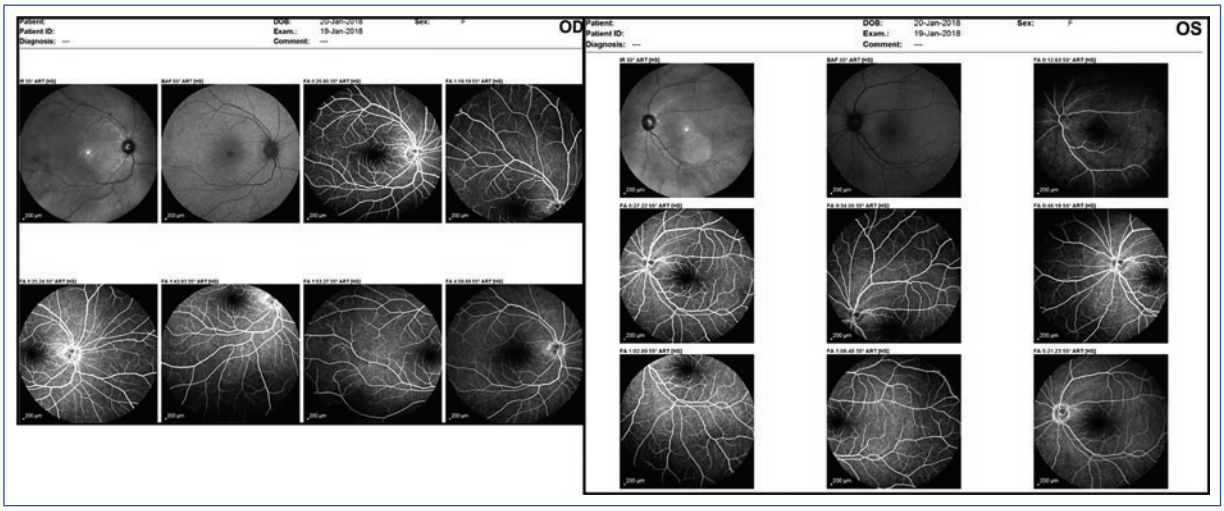


Figura 2. Angiofluoresceinografía del ojo derecho (OD) y ojo izquierdo (OS), ambos sin alteraciones.

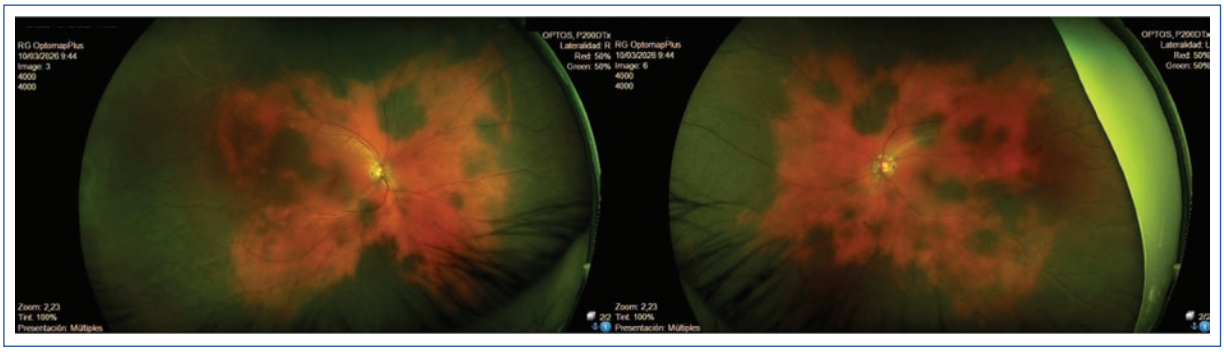


Figura 3. Retinografía de control durante seguimiento prolongado. Se evidencia estabilidad clínica de las lesiones melanocíticas coroideas bilaterales, sin aparición de signos de crecimiento o transformación maligna.

La clínica de la paciente, considerando la estabilidad de las lesiones por 9 años, la ausencia de aparición de lesiones malignas sistémicas, no se correspondería con el curso clínico de un BDUMP, y tampoco manifiesta signos de malignización de las lesiones coroideas.

No hemos encontrado una relación etiológica entre lesiones coroideas pigmentadas y cuadros inflamatorios a repetición como la uveítis anterior idiopática recurrente ni tampoco referencias en la literatura de asociación entre uveítis y lesiones pigmentadas coroidales.

La coexistencia de uveítis anterior recurrente agregó complejidad al análisis. La paciente presentó episodios inflamatorios del segmento anterior con respuesta a corticosteroides tópicos y estudio infeccioso, reumatológico y sistémico negativo. No se identificó una relación causal clara entre la inflamación ocular recurrente y las lesiones melanocíticas coroideas; por ello, el vínculo más prudente es descriptivo y no etiológico. Entre las limitaciones del caso se encuentran la ausencia de confirmación histopatológica, esperable en lesiones estables sin criterios de biopsia, y la dependencia de seguimiento clínico e imagenológico para establecer benignidad.

Este caso destaca la importancia de una aproximación sistemática en la evaluación de lesiones coroideas pigmentadas multifocales y bilaterales, integrando el cuadro clínico, el examen oftalmológico completo, las imágenes multimodales, los estudios funcionales y la búsqueda dirigida de patología sistémica asociada. La estabilidad clínica sostenida durante el seguimiento constituye un elemento central para orientar el diagnóstico hacia una condición benigna. La escasez de reportes similares en la literatura disponible, especialmente en pacientes con cuadros inflamatorios oculares recurrentes, refuerza la necesidad de mantener controles periódicos y prolongados. En este sentido, el seguimiento longitudinal no solo permite detectar oportunamente signos de progresión o malignización, sino también reconocer patrones de estabilidad que eviten intervenciones innecesarias en lesiones de comportamiento indolente.

Agradecimientos

Los autores expresan su sincero agradecimiento al Dr. Luis Peña, tutor de este caso clínico, por su permanente disposición, docencia y guía durante el desarrollo de este trabajo. Asimismo, agradecemos a la Dra. Rebeca Vega por sus valiosos aportes y colaboración en la comprensión e interpretación de la patología presentada. Finalmente, agradecemos al Hospital Dr. Sótero del Río por permitir el estudio de este caso en sus instalaciones y por constituir un importante espacio de formación académica y profesional.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que se utilizó Claude IA para la transformación de referencias bibliográficas al modelo Vancouver.

Referencias

1. Qiu M, Shields CL. Choroidal nevus in the United States adult population: racial disparities and associated factors in the National Health and Nutrition Examination Survey. Ophthalmology. 2015;122(10):2071-83.
2. Qureshi MB, Lentz PC, Xu TT, White LJ, Olsen TW, Pulido JS, et al. Choroidal nevus features associated with subspecialty referral. Ophthalmol Retina. 2023;7(12):1097-108.
3. Ebert JJ, Anibire O, Di Nicola M, Williams BK Jr. Diagnosing pigmented choroidal lesions [Internet]. Review of Ophtalmology; 10 de junio de 2022 [citado: 24 de abril de 2026]. Disponible en: https://www.reviewofophthalmology.com/article/diagnosing-pigmented-choroidal-lesions.
4. Gass JDM, Gieser RG, Wilkinson CP, Beahm DE, Pautler SE. Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation in patients with occult carcinoma. Arch Ophthalmol. 1990;108(4):527-33.
5. Deosaran A, Doss M. Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation (BDUMP) [Internet]. EyeWiki; 15 de abril de 2026 [citado: 24 de abril de 2026]. Disponible en:. https://eyewiki.org/Bilateral_Diffuse_Uveal_Melanocytic_Proliferation_(BDUMP).