

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- **Dr. Esteban Sánchez Gaitán**, Dirección de Red Integrada de Servicios de Salud Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario José María Cabral y Báez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL MÉDICA ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail:
revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>





Síndrome de Irvine Gass, patología secundaria a cirugía de catarata Irvine Gass syndrome, pathology secondary to cataract surgery



¹Dr. José Roberto Hernández Chacón

Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-1174-4887>

²Dra. Sheirys Arleth Torres Morales

Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social
(CENDEISS), San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-0134-8175>

³Dra. Evelyn María Hernández Chacón

Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social
(CENDEISS), San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-5592-5703>

Recibido
18/10/2021

Corregido
20/11/2021

Aceptado
20/12/2021

RESUMEN

El edema macular quístico, también conocido como el síndrome de Irvine Gass se trata de un edema macular postquirúrgico, siendo la principal causa de pérdida de agudeza visual posterior a una cirugía oftálmica. El paciente presenta una clínica con disminución de la agudeza visual y metamorfopsia entre el 1-2% de los casos. La incidencia máxima ocurre en promedio 6 semanas después de la cirugía, sin embargo, el edema macular quístico subclínico puede estar presente en el 30% de los pacientes y se diagnostica por medio de angiografía u tomografía de coherencia óptica. Dentro de los factores de riesgo se encuentran aquellos que producen inflamación postquirúrgica, o también se pueden considerar los factores de riesgo propios en los pacientes como la uveítis, diabetes mellitus, presencia de membrana epiretiniana o la oclusión de vena retiniana. Puede causar baja agudeza visual, metamorfopsia y células en la cámara anterior. El diagnóstico se realiza a través de la clínica del paciente, por medio de la oftalmoscopia indirecta. La historia natural del SIG es la resolución espontánea, pero la recuperación puede llevar semanas o meses. Las terapias van dirigidas a reducir la inflamación generada por la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: síndrome de Irvine-Gass; edema macular; edema central retiniano; distrofia macular.

ABSTRACT

Cystic macular edema, also known as Irvine Gass syndrome, is a post-surgical macular edema, being the main cause of visual acuity loss after ophthalmic surgery. The patient presents with decreased visual acuity and metamorphopsia in 1-2% of cases. The peak incidence occurs on



average 6 weeks after surgery, however subclinical cystic macular edema may be present in 30% of patients and is diagnosed by angiography or optical coherence tomography. Among the risk factors are those that produce post-surgical inflammation, or one can also consider the patients' own risk factors such as uveitis, diabetes mellitus, presence of epiretinal membrane or retinal vein occlusion. It can cause low visual acuity, metamorphopsia and anterior chamber cells. The diagnosis is made through the patient's clinic, by means of indirect ophthalmoscopy. The natural history is spontaneous resolution, but recovery may take weeks or months. Therapies are aimed at reducing the inflammation generated by the disease.

KEYWORDS: Irvine-Gass syndrome; macular edema; central retinal edema; macular dystrophy.

¹Médico general, graduado de la Universidad de Iberoamérica de Costa Rica (UNIBE). Cód. [MED14016](#). Correo: robhernandezch@gmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Iberoamérica de Costa Rica (UNIBE). Cód. [MED14370](#). Correo: sheirstorres@gmail.com

³Médica general, graduada de la Universidad de Iberoamérica de Costa Rica (UNIBE). Cód. [MED16718](#). Correo: evelmhch@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El edema macular quístico (EMQ), también conocido como el síndrome de Irvine Gass (SIG) fue descrito clínicamente por primera vez en 1953 por Irvine y luego caracterizado angiográficamente por Gass y Norton en 1966. Se trata de un edema macular postquirúrgico, siendo la principal causa de pérdida de agudeza visual posterior a una cirugía oftálmica (1–5).

Las características clínicas descritas por Irvine fueron inyección conjuntival, fotofobia, reducción de la visión central, turbidez vítrea y ruptura de la cara anterior hialoidea. Estos síntomas aparecían en pacientes a los que se les había realizado una extracción intracapsular de cristalino. Inicialmente refirieron presentar buena visión en el postoperatorio precoz, y a los dos o tres meses de la intervención iniciaron con pérdida de la visión temporal (6).

Gass y Norton demostraron que la pérdida de visión central era consecuencia de un edema macular, luego de utilizar una técnica diagnóstica llamada angiografía fluoresceínica. Se demostró no solo la presencia de edema, sino que también permitía observar que la fluoresceína se distribuía en unos pequeños quistes intrarretinianos, semejantes a pétalos de flor centrados en fóvea, este patrón se

denominó edema macular cistoideo, y el síndrome de Irvine pasó a denominarse SIG (6).

El EMQ afecta con frecuencia a los pacientes post quirúrgicos, es usual que se presente de forma subclínica y autolimitada; con mayor manifestación entre cuarta y sexta semana post cirugía de catarata (3,7). Es una complicación inespecífica ya que se es causada por una patología diferente. Este síndrome causa acumulación de líquido en las capas plexiforme externa y nuclear interna de la retina, formando espacios quísticos, además de espacios hiporeflexivos de tipo quiste con engrosamiento de la retina y pérdida del contorno foveal cuando se realiza una tomografía de coherencia óptica (OCT). En cuanto a la evolución natural del EMQ se ha descrito desde el primer día post quirúrgico un aumento del grosor macular en un 10% documentado en OCT (3,8–10).

Se ha logrado documentar la presencia de trastornos maculares como lo es el SIG con la utilización de la OCT de manera que se puede monitorizar de forma objetiva el grosor de la retina (1).

El SIG ocurre frecuentemente posterior a las cirugías de cataratas, ya que es el procedimiento quirúrgico más frecuente realizado en todo el mundo. La causa más común es el deterioro visual indoloro, que

ocurre incluso después de cirugías sin incidentes (11).

El objetivo de esta revisión bibliográfica es poder brindar al lector información actualizada sobre los principales síntomas, diagnóstico y manejo del SIG y así poder detectar la enfermedad de una manera eficiente y eficaz.

MÉTODO

Se realiza una revisión bibliográfica de artículos, estudios científicos y tesis de grado relevantes que den validez a lo planteado en el objetivo de esta investigación. Se buscaron estudios en los idiomas inglés, español y alemán, publicados entre los años 2016 y 2021. Se utilizaron buscadores tales como Cochrane Database, Scientific Electronic Library Online (SciELO) y Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE / PUBMED). Para la búsqueda se utilizaron frases tales como “edema macular”, “Irvine Gass” y “Distrofia Macular”. Para la selección de las publicaciones se analizó el texto completo y se identificaron los más relevantes para desarrollar el artículo. Al final del proceso de selección se escogieron 16 documentos.

EPIDEMIOLOGÍA

Con la implementación de nuevas técnicas quirúrgicas como lo es la facoemulsificación e implantación de lente intraocular plegable se ha logrado una disminución del EMC. En caso de presentarse, puede ocurrir aproximadamente seis semanas post cirugía (1,7).

La principal causa de pérdida progresiva de la agudeza visual en población adulta es la catarata, la tasa de incidencia anual de cirugía de catarata es de un 1.2 a 7.2 por cada 1000 habitantes, lo cual explica el aumento de casos del SIG, en donde se presenta entre 1 a 2% de los casos post

cirugía. La literatura reporta una incidencia variable de entre 3.1 y 41% de los casos encontrados usando OCT (1,7,11,12).

El EMQ clínicamente significativo con disminución de la agudeza visual y metamorfopsia se encuentra en el 1-2% de los pacientes. La incidencia máxima ocurre en promedio 6 semanas después de la cirugía, mientras el EMQ subclínico puede estar presente en el 30% de los pacientes y se diagnostica por medio de angiografía u OCT (4,10).

FISIOPATOLOGÍA

Se describe el EMQ como un aumento del grosor macular anormal como consecuencia de la

acumulación de líquido en la capa plexiforme externa y nuclear interna de la retina, que distorsiona la arquitectura normal con pérdida de las uniones intercelulares; lo que produce formación de espacios quísticos intracelulares o extracelulares y se disponen lateralmente al centro foveal (3).

No se ha logrado presentar una fisiopatología clara sobre el EMQ. Se han propuesto varios mecanismos, dentro de los cuales se presentan la inflamación, la inestabilidad vascular, la tracción vitreomacular y la toxicidad luminosa (3,5,11).

Se cree que la manipulación quirúrgica dentro de la cámara anterior puede conducir a la liberación de ácido araquidónico del tejido uveal, con la producción de leucotrienos a través de la vía de la lipoxigenasa o prostaglandinas a través de la vía de la ciclooxigenasa. Posteriormente, mediadores inflamatorios se difunden en el vítreo y rompen la barrera hematorretiniana. Esta alteración da como resultado un aumento de la permeabilidad de los capilares perifoveales y la acumulación de líquido dentro de la retina. No está claro por qué el líquido que se escapa de los capilares perifoveales se acumula dentro de la

mácula, a pesar de la producción y distribución masiva de citoquinas inflamatorias por toda la retina (3,13).

Se han documentado en múltiples patologías oculares como lo son la afaquia, oclusión venosa retiniana, retinosis pigmentaria y en patologías sistémicas con afectación ocular, en especial la diabetes mellitus (7).

FACTORES DE RIESGO

Dentro de los factores de riesgo se encuentran aquellos que producen inflamación postquirúrgica como lo son cirugía complicada con traumatismo del iris, ruptura capsular con pérdida de vítreo, fragmentos de cristalino luxados al segmento posterior y las fluctuaciones de la presión intraocular transquirúrgica. También se pueden considerar los factores de riesgo propios en los pacientes como la uveítis, diabetes mellitus, presencia de membrana epiretiniana o la oclusión de vena retiniana (1,8,14,15).

CLÍNICA

El SIG puede causar baja agudeza visual, metamorfopsia y células en la cámara anterior (2). Los síntomas pueden iniciar de 4 a 12 semanas después de la cirugía en el 50% de los casos, aunque se han documentado casos que han ocurrido hasta 20 años después de la cirugía (6).

Es común que el paciente tenga un buen resultado visual después de la cirugía de catarata, sin embargo, con el paso de las semanas se empieza a presentar una disminución de la agudeza visual acompañada de irritación y fotofobia. Generalmente el paciente no nota el cambio en la visión ya que se ha adaptado una corrección del defecto refractivo residual (6).

DIAGNÓSTICO

El EMQ es diagnosticado a través de la clínica del paciente, por medio de la oftalmoscopia indirecta. El paciente refiere pérdida de visión leve, alrededor de 20/40, asociada a metamorfopsia. El examen del segmento anterior muestra un ojo blanco con mínima inflamación de la cámara anterior y el fondo de ojo muestra un EMC sin hemorragia o anomalías vasculares (4).

La confirmación diagnóstica se hace por medio de imágenes, tales como lo son la angiografía fluorescencia (AGF) en un 30%, y la OCT de un 11-41%. La AGF evidencia la salida de fluido a partir de los capilares perifoveales y en algunos casos en el nervio óptico, esta tiene como desventaja el ser un método invasivo el cual tiene complicaciones severas; por otro lado, la OCT es un procedimiento no invasivo, la cual utiliza rayos de longitud de onda próximos a luz infrarroja de esta manera se obtiene las imágenes de tejido retiniano en alta resolución y así causar una molestia mínima al paciente. La medición del engrosamiento macular suele ser mayor de 300 μm y asocia una alteración del perfil retinal y espacios quísticos hiporreflectivos. Este estudio está indicado para la detección temprana y seguimiento de pacientes con EMQ (2,4,7,10).

TRATAMIENTO

La historia natural del SIG es la resolución espontánea, pero la recuperación puede llevar semanas o meses. Para los pacientes que llevan estilos de vida activos, un curso de tratamiento conservador no es ideal, por tanto, las terapias van dirigidas a reducir la inflamación generada por la enfermedad (3,6,16).

La aplicación tópica de fármacos sigue siendo el método más común de administración ocular de fármacos; sin embargo, una cantidad significativamente menor de fármaco penetra en el segmento posterior. Los corticoesteroides y los

antiinflamatorios no esteroideos (AINES) tópicos ya sean solos o combinados han demostrado efectividad y se utilizan como tratamiento de primera línea (14,16).

En la actualidad se han estudiado diferentes formas de tratamiento, entre los cuales se incluyen los AINES, antiinflamatorios esteroideos, acetazolamida sistémica, esteroides intravítreos, agentes inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) o vitrectomía pars plana (VPP) (10–12).

Para la prevención del EMQ se han realizado estudios en los cuales se han utilizado antiinflamatorios previos a la cirugía, sin embargo, esto aún es controversial (3).

El uso de AINES como nepafenaco, cuyo mecanismo de acción es a través de la inhibición en la síntesis de prostaglandinas, incluso a nivel de retina y coroides también inhibe la extravasación de proteínas en el vítreo demostrando ser una terapia efectiva al reducir la incidencia del SIG y limitar la afectación a lo esperado del proceso postquirúrgico (4,6,7).

El VEGF puede aumentar la permeabilidad vascular y provocar la ruptura de la barrera sanguínea de la retina, lo que puede conducir a la formación de EMQ. Para esto se pueden combinar el tratamiento de esteroides con AINES dependiendo de su severidad, al igual que administrar esteroides intravítreo si no hay mejoría visual, en estos casos se debe aplicar un anti VEGF como bevacizumab (7,16).

Se ha demostrado la utilidad del uso dorzolamina en EMQ que se presentan en enfermedades como lo son la retinosis pigmentaria, la coroideremia y la retinosquiasis (3).

Una de las posibles complicaciones del uso de esteroides ya sea tópicos o intravítreo es el glaucoma. Además, el uso de inyecciones intravítreas pueden asociarse con desprendimiento de retina, hemorragia vítrea y endoftalmitis (9,12).

Como tratamiento de primera línea se podría utilizar AINES tópicos con acetazolamina oral. De segunda línea inyecciones intravítreas, de de corticosteroides como triamcinolona, dexametasona o agentes anti-VEGF como bevacizumab o pegaptanib sódico (12,15).

El acetato de triamcinolona intravítreo (ATIV) mejora la agudeza visual y disminuye el grosor macular. Sin embargo, asocia con complicaciones potencialmente graves, como aumento de la presión intraocular, endoftalmitis, lesión del cristalino, desprendimiento de retina, formación o progresión de cataratas y endoftalmitis no infecciosa (14).

El implante de FAC está diseñado para mantenerse funcionando por un máximo de 3 años. Controla el edema que se genera posterior a la cirugía de cataratas, además de proporcionar períodos sin recurrencia con el potencial de disminuir la necesidad de inyecciones frecuentes de corticosteroides en los pacientes (11).

Se realiza VPP en edemas maculares crónicos, resistentes a tratamiento médico tras 1 o 2 años, con el fin de liberar tracciones y adherencias, también se hace VPP para disminuir los mediadores de inflamación (6).

En la actualidad, se han descrito pocos casos de EMQ de inicio tardío. Es de suma importancia que se monitoree el ojo contralateral de las cirugías de cataratas ya que existe un riesgo aumentado de padecer la enfermedad en dicho ojo. Se debe buscar una cirugía sin complicaciones y sin traumas, pero no existe un régimen de terapia profiláctica que cumpla con las directrices con agentes antiinflamatorios (8).

CONCLUSIONES

El SIG es la complicación postoperatoria más frecuente después de la catarata que provoca deterioro visual. La incidencia

máxima ocurre en promedio 6 semanas después de la cirugía.

Entre los principales factores de riesgo de encuentra el haber tenido una cirugía ocular complicada, sin embargo, pueden existir otros factores de riesgo propios del paciente como la uveítis y la diabetes mellitus.

El SIG puede causar baja agudeza visual, metamorfopsia y células en la cámara anterior. Es común que el paciente no perciba inicialmente la disminución de la agudeza visual ya que es paulatina, por lo que se percatan de la enfermedad cuando presentan fotofobia e irritación ocular. El diagnóstico se hace a través de la clínica del paciente, por medio de la oftalmoscopia indirecta.

Se han utilizado una gran gama de fármacos para tratarla como por ejemplo esteroides y AINES. La enfermedad tiene una buena respuesta a los corticoesteroides por su papel antiinflamatorio. Por otro lado, los esteroides tópicos tienen baja penetración al segmento ocular posterior debido a las barreras ocular y hematorretiniana. Las inyecciones intravitreas de esteroides logran concentraciones intraoculares adecuadas ya que evitan las barreras oculares. Además, el implante de dexametasona es una opción terapéutica segura y eficaz. La ausencia de factores de riesgo en el momento del diagnóstico parece ser un buen factor predictivo de la respuesta al tratamiento.

El SIG es una patología ocular frecuente, que se debe tener siempre en mente cuando se le brinda consulta a un paciente con padecimientos oculares y antecedente de cirugía traumática principalmente por catarata.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Bellocq D, Mathis T, Voirin N, Bentaleb ZM, Sallit R, Denis P, et al. Incidence of Irvine Gass Syndrome after Phacoemulsification with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ocul Immunol Inflamm* [Internet]. 2019;27(8):1224-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1634215>
2. de Carvalho KA, Demachki NT, Provenzano C, Morterá M, Vanzan V. Cystoid macular edema secondary to intraocular lens sub-luxation and iris perforation by iol haptic. *Rev Bras Oftalmol*. 2020;79(4):270-2.
3. Perera Miniet E, Ramos López M, García Ferrer L, Hernández Martínez R, Hernández Silva JR. Efectividad de la dorzolamida en el tratamiento del edema quístico macular poscirugía de catarata. *Rev Cuba Oftalmol*. 2020;33(4):1-20.
4. Kodjikian L, Bellocq D, Bodaghi B. Management of Irvine-Gass syndrom. *J Fr Ophtalmol* [Internet]. 2017;40(9):788-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfo.2017.09.001>
5. Keilani C, Halalchi A, Wakpi Djeugue D, Regis A, Abada S. Evaluation of best corrected visual acuity and central macular thickness after intravitreal dexamethasone implant injections in patients with Irvine-Gass syndrome: A retrospective study of six cases. *ELSEVIER* [Internet]. 2016;71(5):457-65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.therap.2016.01.009>
6. López FG, Moreno JMR. PREVALENCIA E IMPLICACIONES EN UN ESTUDIO CON SD-OCT DEL EDEMA MACULAR QUÍSTICO PSEUDOFÁQUICO EN EL POSTOPERATORIO DE LA CIRUGÍA DE CATARATA. 2016.
7. GUARACHE DEGFEGL. Prevalencia Del Edema Macular Cistoideo En Pacientes Adultos Intervenidos De Catarata Por La Técnica De Facoemulsificación. *Saber*. 2016;28(4):736-43.
8. Jakob-Girbig J, Hahner L, Meller D. Very late onset Irvine-Gass Syndrome. *Der Ophthalmol*. 2020;(September):1-5.
9. Llop SM, Gonzalez E, Emanuelli A. SPONTANEOUS CLOSURE OF A FULL-THICKNESS MACULAR HOLE SECONDARY TO IRVINE-GASS SYNDROME. *Retin Cases Brief Rep*. 2017;11(3):243-5.
10. Zenobio LAT, Casusol REA De. Características clínico epidemiológicas del edema macular cistoide asociado a ruptura de cápsula posterior durante cirugía de catarata en el periodo enero 2018 – diciembre 2018. 2019.
11. Marques JH, Abreu AC, Silva N, Meireles A, Pessoa B, Beirão JM. Fluocinolone acetonide 0.19 mg implant in patients with cystoid macular edema due to irvine-gass syndrome. *Int Med Case Rep J*. 2021;14:127-32.
12. Erden B, Çakır A, Aslan AC, Bölükbaşı S, Elçiöglü MN. The Efficacy of Posterior Subtenon Triamcinolone Acetonide Injection in Treatment of Irvine-Gass Syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*

- [Internet]. 2019;27(8):1235-41. Disponible en:
<https://doi.org/10.1080/09273948.2019.162078>
13. Grzybowski A, Sikorski BL, Ascaso FJ, Huerva V. Pseudophakic cystoid macular edema: Update 2016. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1221-9.
 14. Navarro-Partida J, Jauregui-García GD, Altamirano-Vallejo JC, Acosta-González R, González-De la Rosa A, Armendáriz-Borunda J, et al. Novel triamcinolone acetate-loaded liposomes topical formulation to prevent cystoid macular edema after femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Rev Mex Oftalmol*. 2021;94(5):193-203.
 15. Belloq D, Pierre-Kahn V, Matonti F, Burillon C, Voirin N, Dot C, et al. Effectiveness and safety of dexamethasone implants for postsurgical macular oedema including Irvine-Gass syndrome: The EPISODIC-2 study. *Br J Ophthalmol*. 2016;101(3):333-41.
 16. Lin CJ, Tsai YY. USE OF AFLIBERCEPT FOR THE MANAGEMENT OF REFRACTORY PSEUDOPHAKIC MACULAR EDEMA IN IRVINE-GASS SYNDROME AND LITERATURE REVIEW. *Retin Cases Br Reports*. 2018;12(1):59-62.
 17. Ministerio de Salud. Norma Nacional de Vacunación. Ministerio de Salud de Costa Rica. 2013.