

OFTALMOLOGÍA

Vol. 94 • N.º 1 • Enero-Febrero 2020

www.mmo.com.mx

Indexada en Scopus



"VERITATIS LUX OCULO INSERVIENS"



PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com



CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

EDITOR / EDITOR IN CHIEF

Dr. Manuel Alejandro Garza León
(Universidad de Monterrey, Monterrey, México)

COEDITORES / ASSOCIATE EDITORS

Dr. José Gerardo García Aguirre
(Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes", Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Ciudad de México, México; Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey, Ciudad de México, México)

Dr. en C. Roberto González Salinas
(Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Ciudad de México, México)

Dr. Ximena Mira Lorenzo
(Instituto Mexicano de Oftalmología, Universidad Anáhuac de Querétaro, Querétaro, Qro., México)

ASISTENTE EDITORIAL / EDITORIAL ASSISTANT

Bárbara Márquez Cárdenas
(Biblioteca "Dr. Manuel Uribe y Troncoso", Ciudad de México, México)

EDITORES ANTERIORES / PREVIOUS EDITORS

Dr. Everardo Hernández Quintela
(Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes", Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México)

Dr. Alejandro Navas Pérez
(Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana", Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México)

COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

Dra. Lourdes Arellanes García
(Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes", Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Ciudad de México, México)

Dr. Francisco Beltrán Díaz de la Vega
(Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes", Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Ciudad de México, México)

Dra. en C. Vanessa Bosch Canto
(Instituto Nacional de Pediatría, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México)

Dra. Paola de la Parra Colín
(Clínica de Córnea y Superficie Ocular, Instituto Nacional de Rehabilitación Secretaría de Salud, Ciudad de México, México)

Dr. Carlos Enrique de la Torre González
(Universidad Nacional Autónoma de México, Hospital Juárez de México Secretaría de Salud, Ciudad de México, México)

Dra. Irene González Olhovich
(Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", Hospital CM ABC, Ciudad de México, México)

Dr. Óscar Guerrero Berger
(Fundación Hospital de La Luz: Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México)

Dr. Julio César Hernández Camarena
(Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, Hospital Zambrano-Hellion, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, N.L., México)

Dr. Sergio E. Hernandez da Mota
(Clínica David, Unidad Oftalmológica, Facultad de Medicina "Dr. Ignacio Chavez", Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Mich., México)

Dra. Silvia Moguel Ancheita
(Cirujano Oftalmólogo Estrabólogo, Máster en Neurociencias, Ciudad de México, México)

Dr. Ángel Nava Castañeda
(Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana", Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México)

Dr. José Antonio Paczka Zapata
(Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal., México)

Dr. Carlos Quezada Ruiz
(Clínica de Ojos Garza Viejo, San Pedro Garza García, Monterrey, N.L., México)

Dra. Claudia Recillas Gispert
(Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México)

Dr. Enrique Robles Gil
(Asociación Médica Hospital ABC, Ciudad de México, México)

Dr. Patricio José Rodríguez Valdés
(Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Hospital Zambrano Hellion, Monterrey, N.L., México)

Dra. Matilde Ruiz Cruz
(Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias [INER], Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas [CIENI], INCMNSZ-UNAM, Ciudad de México, México)

Dr. Manuel Saenz de Viteri Siso
(Universidad la Salle, Querétaro, Qro., México)

Dr. en C. Arturo Santos García
(Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, N.L., México)

Dr. Luis Fernando Torres
(INOVA Visión, Instituto de Ojos y Visión de Aguascalientes, Centro de Investigación Bases Moleculares de Enfermedades Oculares, Sistema Nacional de Investigadores, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, Ags., México)

Dr. Jorge Valdez García
(Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, Hospital Zambrano-Hellion, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud TecSalud del Tecnológico de Monterrey, Monterrey, N.L., México)

Dr. Juan Carlos Zenteno Ruiz
(Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana", Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México)

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL / INTERNATIONAL EDITORIAL COMMITTEE

Iqbal Ike K. Ahmed, MD
(University of Toronto, Toronto, Ontario, Canadá)

Anthony J. Aldave, MD
(Jules Stein Eye Institute, Ronald Reagan UCLA Medical Center, Los Angeles, California, USA)

Francisco Amparo, MD
(Massachusetts Eye and Ear Schepens Eye Research Institute, Harvard Medical School Boston, USA)

Mark S. Blumenkranz, MD
(Stanford University, School of Medicine, Palo Alto, California, USA)

Acner Camino, PhD
(Center for ophthalmic optics and lasers, Oregon Health & Science University, USA)

Manuel Díaz-Llopis, MD PhD
(Universidad de Valencia, Valencia, España)

Ángela María Dolmetsh, MD
(Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia)

Joaquín Fernández Pérez, MD
(QVision, Hospitalario Torrecárdenas, Almería, España)

María Alejandra Henríquez, MD
(Ofthalmosalud, Instituto de Ojos, Lima, Perú)

Cristián Luco, MD
(Fundación Oftalmológica Los Andes, Santiago, Chile)

Antonio Martínez, MD
(Galician Institute of Ophthalmology, Santiago de Compostela, La Coruña, España)

Cristina Muccioli, MD MBA
(Federal University of São Paulo, São Paulo, Brasil)

Claudio Orlich, MD
(Clínica 20/20, San José, Costa Rica)

Victor L. Pérez, MD
(Duke Eye Center, Duke University School of Medicine, North Carolina, USA)

Hugo Quiroz-Mercado, MD
(Denver Health Medical Center, University of Colorado, Denver, Colorado, USA)

J. Bradley Randleman, MD
(USC Roski Eye Institute, Keck School of Medicine of USC, Los Angeles, California, USA)

Mark I. Rosenblatt, MD PhD
(Illinois Eye and Ear Infirmary, University of Illinois, Chicago, Illinois, USA)

María Felisa Shokida, MD
(Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina)

Eduardo Viteri, MD
(Centro Oftalmológico Humana Visión, Guayaquil, Ecuador)

La REVISTA MEXICANA DE OFTALMOLOGÍA (ISSN 0187-4519) es producto de la fusión de las revistas «Anales de la Sociedad Mexicana de Oftalmología», «Archivos de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México» y «Boletín del Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de la Luz». Se publica a partir de 1987, conservando la numeración más antigua de las revistas que le dieron origen. Su edición y distribución están a cargo de la Sociedad Mexicana de Oftalmología, A.C. La revista está indexada en EXCERPTA, LILACS, PERIODICA, EMBASE y SCOPUS. El precio de la suscripción anual en México, para personas físicas \$2,250.00 pesos (\$150.00 USD dólares estadounidenses) e instituciones \$3,000.00 pesos. El costo de la suscripción para el extranjero es de \$200.00 USD y la revista será enviada por vía de superficie; las personas que deseen recibirla por la vía aérea deberán cubrir el porte extra de \$10.00 USD para América, \$15.00 USD para Europa y \$20.00 USD para el resto del mundo. Toda correspondencia deberá dirigirse a: Revista Mexicana de Oftalmología, Boston 99, Col. Nochebuena, C.P. 03720, Ciudad de México. Reserva de título No. 04-2018-010317203400-102 de la Dirección General de Derechos de Autor, SEP. Certificado de Licitud de Título y Certificado de Licitud de Contenido No. 17109 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas, SG. Publicación bimestral, Registro Postal PP09-02104, autorizado por SEPOMEX. Impresa en México y distribuida en 2,500 ejemplares. La versión electrónica está disponible de libre acceso en español e inglés en www.rmo.com.mx.

La REVISTA MEXICANA DE OFTALMOLOGÍA es *open access* con licencia *Creative Commons*. Las opiniones, resultados y conclusiones son las de los autores. El editor y la editorial no son responsables de los contenidos publicados en la revista.
© 2020 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

REVISTA MEXICANA DE OFTALMOLOGÍA (ISSN 0187-4519) is the result of the merger «Anales de la Sociedad Mexicana de Oftalmología», «Archivos de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México» and «Boletín del Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de la Luz». Is published since 1987, maintaining the oldest volume number of the preceding journals. Edition and distribution are run by Sociedad Mexicana de Oftalmología, A.C. The journal is indexed in EXCERPTA, LILACS, PERIODICA, EMBASE and SCOPUS. Yearly subscriptions (six numbers) in Mexico: personal rate is \$2,250.00 (USD 150.00), institutional rate is \$3,000.00; foreign subscribers is USD 200.00 by ordinary mail; extra cost for air mail is in America USD 10.00, Europe USD 15.00, and rest of the world USD 20.00. All correspondence should be sent to: Revista Mexicana de Oftalmología, Boston 99, Col. Nochebuena, C.P. 03720, Ciudad de México. Title reservation No. 04-2018-010317203400-102 of the Dirección General de Derechos de Autor, SEP. Title Licensing Certificate and Content Licensing Certificate No. 17109 of the Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas, SG. Bimonthly publication, Postal Register PP09-02104, authorized by SEPOMEX. Printed in Mexico, 2,500 copies distributed. The electronic version is available open access in Spanish and English language at www.rmo.com.mx.

REVISTA MEXICANA DE OFTALMOLOGÍA is open access with a Creative Commons license. Opinions, results and conclusions expressed in the journal are those of the authors. The editor and the publisher are not responsible for the contents published in the journal.
© 2020 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Permanyer. This is an open access publication under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Puede enviar su manuscrito en / Please, submit your manuscript in:

<http://www.editorialmanager.com/mexoft>



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

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
Tel.: (044) 55 2728 5183
mexico@permanyer.com



www.permanyer.com



Impreso en papel totalmente libre de cloro



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

Edición impresa en México

ISSN: 0187-4519; eISSN: 2604-1227

Dep. Legal: B-2.161-2018

Ref.: 5620AX191

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.

Portada: Imagen proporcionada por A. Di Luciano, et al. Tomografía computarizada de la órbita. A: vista lateral, cuerpo extraño en la órbita izquierda. B: corte coronal. Se observa un cuerpo extraño intraorbitario radiopaco. Se encuentra entre el globo ocular y la pared medial de la órbita.

Contenido

Artículos originales

- Consenso de la Sociedad Iberoamericana de Oculoplástica para la selección del implante ideal en la cavidad anoftálmica** 5
Enrique G. Padilla-García, Rocío Ardito, Alejandra Valenzuela-Arellano, Alfredo Medina, Ana M. Vera-Torres y Gerardo Graue-Moreno
- Polimorfismos del TLR4 en pacientes con enfermedad de Stargardt: un estudio familiar** 9
Ramses Rosales-Díaz, Alejandro González-de la Rosa, Nicole Macriz-Romero, Juan C. Altamirano-Vallejo, Abril B. Martínez-Rizo, Arturo Santos-García, Adolfo D. Rodríguez-Carrizalez y Jose Navarro-Partida
- Perfil clínico y epidemiológico de las urgencias oftalmológicas en la sala de emergencias de un hospital universitario** 16
Mariana Cabrera-Pérez, M. Alejandra Martínez-Ceballos y Natalia Cáceres-Duque

Artículo de revisión

- ¿Es útil el filtro para luz azul de los lentes intraoculares y aéreos para mejorar la salud visual? Una revisión sistemática de la literatura** 23
L. Andrés Domínguez-Salgado, Sebastián I. Chávez-Orta, Miguel Á. Duque-Rodríguez, Janette J. Franco-Contreras, Daniel A. Herbert-Anaya, María F. Montes-Rodríguez, Alejandro J. Zermeño-Arce, María I. Patiño-López, Mauricio Pierdant-Pérez y Antonio A. Gordillo-Moscoso

Caso clínicos

- Uveítis secundaria a Borreliosis de Lyme en México** 39
Alejandro Rodríguez-García, Isidora Arroyo-Garza y Beatriz E. Patiño-Ramírez
- Meduloepitelioma teratoide maligno. Reporte de caso** 46
Welsi J. García-Barbosa y Alfredo Lizárraga-Corona

Imagen en oftalmología

- Oftalmología en imágenes** 51
Andreas Di Luciano, Caroline Tsimi y Thomas Johnson

Carta al editor

- ¿Selección de ojos o pacientes? Trampa estadística** 53
Christian Fau, Solange Nabzo y Veronica Nasabun



Contents

Original articles

- Consensus of the Ibero-American Oculoplastic Society for selecting the ideal orbital implant in the anophthalmic socket** 5
Enrique G. Padilla-García, Rocío Ardito, Alejandra Valenzuela-Arellano, Alfredo Medina, Ana M. Vera-Torres and Gerardo Graue-Moreno
- Toll-like receptor 4 polymorphisms in patients with Stargardt disease: A family study** 9
Ramses Rosales-Díaz, Alejandro González-de la Rosa, Nicole Macriz-Romero, Juan C. Altamirano-Vallejo, Abril B. Martínez-Rizo, Arturo Santos-García, Adolfo D. Rodríguez-Carrizalez and Jose Navarro-Partida
- Clinical and epidemiological profile of ocular emergencies in a large teaching hospital** 16
Mariana Cabrera-Pérez, M. Alejandra Martínez-Ceballos and Natalia Cáceres-Duque

Review article

- Is the blue light filter for spectacle and intraocular lenses helpful in improving ocular health? A systematic review of the literature** 23
L. Andrés Domínguez-Salgado, Sebastián I. Chávez-Orta, Miguel Á. Duque-Rodríguez, Janette J. Franco-Contreras, Daniel A. Herbert-Anaya, María F. Montes-Rodríguez, Alejandro J. Zermeño-Arce, María I. Patiño-López, Mauricio Pierdant-Pérez and Antonio A. Gordillo-Moscoco

Clinical cases

- Uveitis associated with Lyme disease in Mexico** 39
Alejandro Rodríguez-García, Isidora Arroyo-Garza and Beatriz E. Patiño-Ramírez
- Malignant teratoid medulloepithelioma. A case report** 46
Welsi J. García-Barbosa and Alfredo Lizárraga-Corona

Image in ophthalmology

- Ophthalmology in images** 51
Andreas Di Luciano, Caroline Tsimi and Thomas Johnson

Letter to the editor

- Selection of eyes or patients? Statistical trap** 53
Christian Fau, Solange Nabzo and Veronica Nasabun

Consenso de la Sociedad Iberoamericana de Oculoplástica para la selección del implante ideal en la cavidad anoftálmica

Consensus of the Ibero-American Oculoplastic Society for selecting the ideal orbital implant in the anophthalmic socket

Enrique G. Padilla-García¹, Rocío Ardito², Alejandra Valenzuela-Arellano³, Alfredo Medina⁴, Ana M. Vera-Torres⁵ y Gerardo Graue-Moreno^{1*}

¹Servicio de Órbita y Oculoplástica, Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz IAP, Ciudad de México, México; ²Clínica Ardito Oculoplástica, Lima, Perú; ³Wake Forest Baptist Health, Winston, Salem, Carolina del Norte, EE.UU.; ⁴Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Ciudad de México, México; ⁵Asociación para Evitar la Ceguera, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: Proponer una guía para la elección del implante ideal en la cavidad anoftálmica por parte de un grupo de expertos en órbita y oculoplástica, miembros de la Sociedad Iberoamericana de Oculoplástica (SIAO). **Panel de expertos:** Dra. Rocío Ardito (Perú), Dra. Alejandra Valenzuela (EE.UU.), Dr. Alfredo Medina (México). **Moderadora:** Dra. Ana Vera (Colombia). **Comisarios de sala y recopiladores:** Dr. Enrique Padilla García (México), Dr. Gerardo Graue Moreno (México). **Metodología:** Se realizó una discusión dirigida interactiva entre el panel de expertos y los asistentes al VI Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Oculoplástica, en la que se presentó la experiencia basada en evidencia y personal para la elección del implante ideal en la cavidad anoftálmica. Al encuentro, realizado en el Hospital de Nuestra Señora de la Luz, en Ciudad de México, el 23 de octubre de 2018, asistieron alrededor de 200 médicos oftalmólogos, especialistas en oculoplástica, originarios de Norte, Centro y Sudamérica, así como de España y Portugal. La discusión se centró en los siguientes subtemas: implantes orbitarios en la cavidad anoftálmica, manejo quirúrgico de anoftalmos y criptoftalmos, alternativas a implantes orbitarios. **Conclusiones:** Los implantes orbitarios que se colocan con mayor frecuencia entre miembros de la SIAO son de acrílico, estos han demostrado buenos resultados a largo plazo, y su principal desventaja es la migración, que, en caso de presentarse, resulta en una rehabilitación secundaria compleja. El injerto dermograso en niños y el lipomicroinjerto en adultos representan también buenas alternativas en el manejo del déficit volumétrico orbitario.

Palabras clave: Cavidad anoftálmica. Evisceración. Enucleación. Implante. Prótesis.

Abstract

Objective: To propose a guide for selecting the ideal orbital implant in the anophthalmic socket by a group of experts in orbit and oculoplastics, members of the Ibero-American Society of Oculoplastics (SIAO). **Expert Panel:** Rocío Ardito, MD (Perú), Alejandra Valenzuela, MD (USA), Alfredo Medina, MD (Mexico). **Moderator:** Ana Vera, MD (Colombia).

Correspondencia:

*Gerardo Graue-Moreno
Ezequiel Montes, 135

Col. Tabacalera, Del. Cuauhtémoc
C.P. 06030, Ciudad de México, México
E-mail: g.graue@gmail.com

Fecha de recepción: 03-04-2019
Fecha de aceptación: 30-07-2019
DOI: 10.24875/RMO.M20000093

Disponible en internet: 02-01-2020
Rev Mex Oftalmol. 2020;94(1):5-8
www.rmo.com.mx

0187-4519/© 2019 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Room Commissioners: Enrique Padilla MD, Gerardo Graue MD. **Methods:** An interactive, guided discussion was held between the expert panel and attendees to the VI Ibero-American Society of Oculoplastics meeting, held at the "Hospital Nuestra Sra. De la Luz I.A.P." in Mexico City on October 23, 2018, presenting evidence-based and personal experience for choosing the ideal orbital implant in the anophthalmic socket. The meeting was attended by around 200 specialists in Oculoplastics from North, Central and South America as well as from Spain and Portugal. The discussion was centered on the following subtopics: Type of orbital implants, surgical management, surgical management of anophthalmos and cryptophthalmos, alternatives for orbital implants. **Conclusions:** Acrylic implants are placed more frequently for rehabilitation of the anophthalmic socket among SIAO members since they demonstrate good, long lasting results and minor complications. Migration is their main complication, making rehabilitation complex when present. Dermis-fat grafts in children and micro free orbital fat grafts in adults are good alternatives for hypo-volumetric orbits.

Key words: Anophthalmic socket. Evisceration. Enucleation. Implant. Prosthesis.

Introducción

Uno de los principales problemas al que se enfrenta el oftalmólogo oculoplástico al intentar rehabilitar una cavidad anoftálmica es el déficit volumétrico orbitario. Para compensar este inconveniente se han descrito distintos implantes orbitarios de materiales, formas y tamaños diversos. Bajo estos principios fue que, en el año 1884, Mules desarrolló una técnica de evisceración con colocación de una esfera de vidrio en la esclera remanente, lo que representó la piedra angular en los esfuerzos para el tratamiento y rehabilitación de la cavidad anoftálmica¹⁻⁵.

Debido a la extrusión de las esferas de vidrio, se utilizaron posteriormente diversos materiales (p. ej., hule, madera, marfil, corcho, plata, oro y otros), y desde entonces continúan en desarrollo. A partir de 1989 surgieron implantes orbitarios elaborados a partir de silicona, polimetilmetacrilato y, más recientemente, otros polímeros sintéticos biocompatibles⁶.

En la actualidad no existe un consenso para el manejo volumétrico de la cavidad anoftálmica. Debido a esto, se planteó una discusión con expertos para conocer lo descrito en la literatura y su experiencia, y lograr determinar el mejor implante orbitario disponible actualmente en condiciones ideales.

Metodología

Se realizó una discusión dirigida interactiva entre el panel de expertos y los asistentes al VI Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Oculoplástica, en la que se presentó la experiencia basada en evidencia y personal para la selección del implante ideal en la cavidad anoftálmica.

Al encuentro asistieron alrededor de 200 médicos oftalmólogos especialistas en oculoplástica originarios

de norte, centro y sudamérica, así como de España y Portugal. La discusión se centró en los siguientes subtemas: implantes orbitarios en la cavidad anoftálmica, manejo quirúrgico del anoftalmos y criptoftalmos, alternativas a implantes orbitarios.

El panel de expertos se constituyó por la Dra. Rocío Ardito (Lima, Perú), que expuso cómo compensar una prótesis ocular en una cavidad con déficit de volumen orbitario, la Dra. Alejandra Valenzuela (West Forest University, Carolina del Norte, EE.UU.), presentó el manejo quirúrgico actual de anoftalmos y criptoftalmos, y el Dr. Alfredo Medina (Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSTE), México), presentó otras alternativas quirúrgicas a implantes orbitarios tradicionales. La discusión fue coordinada por la Dra. Ana María Vera (médico adscrita al Servicio de Oculoplástica, Asociación para Evitar la Ceguera en México).

Epidemiología

Actualmente, los procedimientos de enucleación y evisceración son más comunes que la exenteración⁷. La incidencia de enucleación se estima en 2.8 personas por cada 100,000 habitantes⁸. En las últimas décadas se ha reportado un cambio de tendencia, de enucleación por evisceración, y la edad promedio de enucleación es aproximadamente a los 50 años de edad. Por una pequeña diferencia, este tipo de procedimientos es más frecuentemente realizado en hombres⁹.

Un estudio en EE.UU. reportó una incidencia de 2.2 casos de microftalmia y anoftalmia clínica por cada 10,000 embarazos¹⁰, mientras que estudios reportados en el Reino Unido muestran una incidencia de anoftalmia de 0.6 casos por cada 100,000 nacimientos y de 2.5 casos para microftalmia, sin mostrar predilección de género¹¹.

Etiología y patogénesis

Los defectos de anoftalmia ocurren entre los días 22 al 27 de gestación (3 mm)¹⁰. La anoftalmia primaria resulta por un fallo a nivel del tubo neural¹², mientras que la anoftalmia secundaria se refiere a una degeneración de la vesícula óptica después de ya iniciada su formación y, como consecuencia, están presentes elementos del neuroectodermo¹³. Diversas mutaciones genéticas están asociadas, el primer gen identificado fue el gen *PAX6*, aunque el gen *SOX2* es el mayor causante de esta patología. Otras causas asociadas incluyen rubeola, citomegalovirus, exposición intrauterina a talidomida, dietilamida de ácido lisérgico (LSD, por sus siglas en inglés) y deficiencia de vitamina A¹⁴.

En adultos, las causas principales para una cavidad anoftálmica incluyen: tumores, glaucoma en etapas avanzadas, trauma, infecciones y otras enfermedades que resulten en ceguera, dolor y cambios morfológicos oculares.

Manejo

La órbita adquiere aproximadamente el 90% de sus dimensiones finales durante el quinto año de vida, lo que es crítico para poder iniciar un tratamiento efectivo temprano¹⁵. La meta de tratamiento es agrandar el tejido óseo orbitario, así como la conjuntiva y fondos de saco, con el fin de desarrollar simetría facial. Inicialmente se deben utilizar conformadores. Entre los 2 a 3 años se alcanza el límite para usar conformadores expansores, y, entonces, son necesarios los procedimientos quirúrgicos para expandir la cavidad. Las cirugías para expandir el fondo de saco conjuntival incluyen implantar tejido, como mucosa oral o de paladar¹⁶. La expansión del volumen orbitario puede lograrse por varios métodos, como el uso de implantes de acrílico o polimetilmetacrilato, otra opción, es el implante dermograso, el cual tiene la ventaja de proveer una excelente expansión volumétrica en niños.

Pacientes con hipoplasia medio facial y hendiduras palpebrales estrechas deben iniciar el uso de conformadores desde el primer mes de vida, con cambios cada 4 semanas, hasta lograr un volumen anteroposterior y lateral adecuado. Posteriormente, entre los 18 a 24 meses, se puede colocar un implante (diámetro 16 a 18 mm) o un injerto dermograso. La colocación de ambos de forma separada es posible entre los 6 a 24 meses de edad.

Los implantes orbitarios heterólogos pueden clasificarse como porosos o no porosos, en cualquier categoría estos pueden integrarse o no, dependiendo de la conexión del implante con la cavidad orbitaria¹⁷ (Tabla 1).

Tabla 1. Terminología en la cirugía de la cavidad anoftálmica

Implante anoftálmico	Material o sustancia utilizada para reemplazar un ojo eviscerado o enucleado (p. ej., polimetilmetacrilato, silicona, hidroxiapatita cálcica, polietileno poroso)
Implante poroso	Implante interconectado por poros o canales a través de su estructura, que permite el crecimiento fibrovascular entre ellos (p. ej., hidroxiapatita, polietileno poroso)
Implante no poroso	Implante sólido que no permite el crecimiento fibrovascular intrínseco (polimetilmetacrilato, silicona)
Prótesis ocular	Concha de cerámica u otro material sintético colocada en la cavidad anoftálmica –generalmente sobre un implante orbitario–, fabricada para simular el ojo contralateral
Conformador	Concha de acrílico, con o sin fenestraciones, colocada sobre la conjuntiva bulbar, generalmente posterior a una cirugía de evisceración o enucleación

Otras alternativas a los implantes orbitarios

La transferencia de grasa autóloga (técnica de lipoescultura de Coleman) fue descrita para el tratamiento de la atrofia de grasa facial y ha demostrado ser útil en el aumento de volumen orbitario en las cavidades anoftálmicas^{18,19}. La duración del injerto es variable según la literatura, Coleman reportó una retención del injerto cercano al 100% en el área nasolabial²⁰, mientras que autores como Fulton, et al. encontraron una viabilidad del tejido del 57 al 100%, dependiendo de la zona de aplicación²¹.

Existen dos factores principales para la supervivencia del injerto graso, estos son los factores quirúrgicos (aspiración, procesamiento e infiltración) y factores del sitio donante. Otros factores relacionados incluyen el tamaño de la zona a injertar y la vascularidad, ya que las zonas alejadas de una buena vascularización pueden presentar necrosis y requieren múltiples procedimientos para alcanzar volúmenes satisfactorios²².

Conclusiones

Los implantes de acrílico continúan siendo los más utilizados entre los miembros de la SIAO para reponer el volumen en cavidades anoftálmicas, ya que han demostrado efectos predecibles con menores complicaciones y

bajos costos a largo plazo, sin embargo, también pueden presentar serios inconvenientes, como la migración, que representa un complejo reto terapéutico.

Algunas posibles complicaciones que presentan los implantes porosos son la erosión del tejido suprayacente, que facilita la colonización bacteriana, y que puede requerir el retiro del mismo para su manejo definitivo. Por sus características de porosidad, la remoción suele ser compleja, y tomar mayor tiempo durante el transoperatorio. Algunos cirujanos prefieren asegurarse que la infección esté controlada, previo a una nueva reconstrucción, por lo que se requiere un segundo tiempo quirúrgico para su rehabilitación. Así mismo, la erosión de la conjuntiva y cápsula de Tenon puede producir un acortamiento del fondo de saco, lo que genera una mayor dificultad para el ajuste de la prótesis.

Aunque cada caso debe individualizarse, en términos generales se sugiere la colocación de implantes de polimetilmetacrilato en caso de cirugías de evisceración como método de rehabilitación volumétrica, mientras que en los casos de enucleación puede resultar más efectiva la colocación de implantes porosos.

Finalmente, en cuanto a métodos alternos a los implantes tradicionales, el injerto dermograso en niños y el lipomicroinjerto en adultos bajo la técnica propuesta por Coleman son buenas opciones, existiendo aún controversia entre la utilidad de la centrifugación o simplemente decantación grasa, así como la adición de factores estimulantes y hormonas para mejorar la supervivencia del injerto durante su preparación e implantación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades 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 de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Kelley JJ. History of ocular prostheses. *Int Ophthalmol Clin.* 1970;10:713-9.
2. Gougelmann HP. The evolution of the ocular motility implant. *Int Ophthalmol Clin.* 1976;689-711.
3. Snyder C. An operation designated the extirpation of an eye. *Arch Ophthalmol.* 1965;74:429-34.
4. Rudemann AD. Modified Burch type evisceration with scleral implant. *Am J Ophthalmol.* 1960;49:41-4.
5. Mules PH. Evisceration of the globe with artificial vitreous. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1885;5:200-6.
6. Hornblass A, Beisman BS, Eviator JA. Current techniques of enucleation: a survey of 5,439 implants and a review of the literature. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg.* 1995;11:77-88.
7. Kitzmann AS, Weaver AL, Lohse CM, Buettner H, Salomão DR. Clinicopathologic correlations in 646 consecutive surgical eye specimens, 1990-2000. *Am J Clin Pathol.* 2003;119(4):594-601.
8. Erie JC, Nevitt MP, Hodge D, Ballard JD. Incidence of enucleation in a defined population. *Am J Ophthalmol.* 1992;113(2):138-44.
9. De Gottrau P, Holbach LM, Naumann GO. Clinicopathological review of 1146 enucleations (1980-90). *Br J Ophthalmol.* 1994;78(4):260-5.
10. Heinonen OP, Sloan D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Publishing Sciences Group: New York; 1977.
11. Shaw GM, Carmichael SL, Yang W, Harris JA, Finnell RH, Lammer EJ. Epidemiologic characteristics of anophthalmia and bilateral microphthalmia among 2.5 million births in California, 1989-1997. *Am J Med Genet A.* 2005;137(1):36-40.
12. Smith CG, Gallie BL, Morin JD. Normal and abnormal development of the eye. Crawford JS, Morin JD. *The eye in childhood.* Grune & Stratton: New York; 1982. p. 1-18.
13. Fitzpatrick DR, van Heyningen V. Developmental eye disorders. *Curr Opin Genet Dev.* 2005;15:348-53.
14. Katowitz JA. *Pediatric oculoplastic surgery.* Springer Verlag: New York; 2002. p. 180-3.
15. Ahn JM, Lee SY, Yoon JS. Health related quality of life and emotional status of anophthalmic patients in Korea. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:1005-11.
16. Ibang A, Asana U, Nkanga D, Duke R, Etim B, Oworu O. Indications for eye removal in southern Nigeria. *Int Ophthalmol.* 2013;33(4):355-60.
17. Jordan DR. Localization of extraocular muscles during secondary orbital implantation surgery. The tunnel technique: experience with 100 patients. *Ophthalmology.* 2004;111:1048.
18. Coleman SR. Facial recontouring with lipofstructure. *Clin Plast Surg.* 1997;24:347-67.
19. Malet T. Reinjection of autologous fat in moderately deep upper lid sulci of anophthalmic sockets. *Orbit.* 2000;19:139-51.
20. Coleman SR. Long-term survival of fat transplants: controlled demonstrations. *Aesthetic Plast Surg.* 1995;19:421-5.
21. Fulton JE, Parastouk N. Fat grafting. *Dermatol Clin.* 2001;19:523-30.
22. Yazawa M, Mori T, Tuchiya K, Nakayama Y, Ogata H, Nakajima T. Influence of vascularized transplant bed on fat grafting. *Wound Repair Regen.* 2006;14:586-92.

Polimorfismos del TLR4 en pacientes con enfermedad de Stargardt: un estudio familiar

Toll-like receptor 4 polymorphisms in patients with Stargardt disease: A family study

Ramses Rosales-Díaz^{1,2}, Alejandro González-de la Rosa^{3,4}, Nicole Macriz-Romero⁴,
Juan C. Altamirano-Vallejo^{3,4}, Abril B. Martínez-Rizo¹, Arturo Santos-García^{3,4},
Adolfo D. Rodríguez-Carrizalez² y Jose Navarro-Partida^{3,4*}

¹Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Nayarit, Tepic, Nay.; ²Instituto de Terapéutica Experimental y Clínica, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.; ³Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Campus Guadalajara, Zapopan, Jal.; ⁴Centro de Retina Médica y Quirúrgica S.C., Centro Médico Puerta de Hierro, Zapopan, Jal. México

Resumen

Objetivo: Las células del epitelio pigmentario retiniano tienden a la apoptosis en la distrofia macular de Stargardt (STGD). Anteriormente, los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) del gen del receptor Toll de tipo 4 (TLR4) se habían relacionado con la apoptosis y la inflamación. Por tanto, este estudio se realizó para investigar si los SNP del TLR4 están asociados con la STGD en un estudio familiar. **Métodos:** Se incluyeron 4 pacientes mexicanos consanguíneos con diagnóstico clínico de STGD (4 mujeres) y 12 familiares no afectados. Se utilizaron como control 109 sujetos (40 hombres y 69 mujeres; edad, 63.28 ± 7.93 años) sin enfermedades maculares ni antecedentes familiares. Los SNP rs4986790, rs1927911, rs12377632, rs2149356 y rs11536889 del gen TLR4 fueron genotipados usando un ensayo de discriminación alélica Taqman®. **Resultados:** La frecuencia del alelo menor rs4986790 (G) fue significativamente mayor en pacientes con STGD en comparación con los controles (25 vs. 1%; $p = 0.0012$). El genotipo portador del alelo menor rs4986790 (AG) fue más frecuente en los pacientes con STGD (50%) en comparación con sus familiares y controles (8 y 2.75%, respectivamente) de manera significativa ($p = 0.0048$). Las frecuencias alélicas y genotípicas de los SNP restantes no fueron significativas entre pacientes con STGD y controles ($p > 0.5$). Los familiares no afectados mostraron frecuencias alélicas y genotípicas similares a las encontradas en los controles. **Conclusión:** El alelo menor del SNP rs4986790 (G) y el genotipo portador (AG) se relacionaron con la enfermedad de Stargardt clínica. Curiosamente, el rs4986790 se ha descrito como un promotor de la apoptosis. Así, pues, este polimorfismo del gen TLR4 debe considerarse como un marcador en estudios futuros.

Palabras clave: Enfermedad de Stargardt. Receptor tipo toll 4. Polimorfismos. Estudio genético familiar.

Abstract

Purpose: Retinal pigment epithelial cells exhibit a propensity for apoptosis in Stargardt macular dystrophy (STGD). Previously, single-nucleotide polymorphisms (SNPs) in the toll-like receptor 4 (TLR4) gene have been related to apoptosis and inflammatory response. Therefore, this study was undertaken to investigate whether TLR4 SNPs are associated with STGD in a family-based

Correspondencia:

*Jose Navarro-Partida

Edif. de Ciencias de la Salud

Tecnológico de Monterrey, Campus Guadalajara

Av. General Ramón Corona, 2514

C.P. 45201, Zapopan, Jalisco, México

E-mail: josenavarro@tec.mx

Fecha de recepción: 02-05-2019

Fecha de aceptación: 05-09-2019

DOI: 10.24875/RMO.M20000102

Disponible en internet: 02-01-2020

Rev Mex Oftalmol. 2020;94(1):9-15

www.rmo.com.mx

0187-4519/© 2019 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

study. Methods: Four blood-related Mexican patients with a clinical diagnosis of STGD (4 women) and 12 of their unaffected relatives were included in the study. A total of 109 subjects (40 men and 69 women; age, 63.28 ± 7.93 years) without macular affections, family history, or inherited macular dystrophies were used as controls. SNPs rs4986790, rs1927911, rs12377632, rs2149356, and rs11536889 of the TLR4 gene were genotyped using a Taqman® Allelic Discrimination Assay. **Results:** The frequency of the minor allele of rs4986790 (G) was significantly higher in STGD patients compared to control subjects (25% vs. 1%, $p = 0.0012$). The genotype carrying the minor allele of rs4986790 (AG) was more frequent in STGD patients (50%) compared with their relatives and unrelated control subjects (8 and 2.75%, respectively), with statistical significance ($p = 0.0048$). The allele and genotype frequencies of the remaining SNPs were not significant between STGD patients and control subjects ($p > 0.5$). Unaffected relatives of STGD patients showed allele and genotype frequencies similar to those observed in control subjects. **Conclusion:** Minor alleles of the SNPs rs4986790 (G) and genotypes carrying it (AG) were related to clinical STGD in one family. Interestingly, rs4986790 has been described as a promoter of apoptosis. Therefore, this TLR4 gene polymorphism should be considered as a marker in future studies.

Key words: Stargardt disease. Toll-like receptor 4. Polymorphisms. Family-based genetic study.

Introducción

La enfermedad de Stargardt o distrofia macular de Stargardt (STGD) (Online Mendelian Inheritance in Man [OMIM]: 248200) es una forma autosómica recesiva de distrofia macular de inicio juvenil descrita por primera vez en 1909 por el oftalmólogo alemán Karl Stargardt¹. Es el tipo más común de distrofia macular hereditaria recesiva, con una incidencia estimada de 1 en cada 10,000 nacidos vivos. Representa aproximadamente el 7% de todas las enfermedades de la retina, y se presenta típicamente en niños y adultos jóvenes^{2,3}. El diagnóstico de STGD se basa clásicamente en los antecedentes familiares, la agudeza visual, el examen del fondo de ojo, la angiografía con fluoresceína, la autofluorescencia del fondo y la electroretinografía⁴.

La forma típica de STGD (STGD1, OMIM #248200) es causada por mutaciones en el gen del transportador de casete de unión a ATP 4 (ABCA4) ubicado en 1p22.1, con una transmisión autosómica recesiva homocigótica o heterocigótica compuesta. Las mutaciones del gen de la proteína 1 similar a la prominina (PROM1), ubicado en 4p15.32, causan una forma autosómica dominante (STGD4, OMIM #603786). Las mutaciones dominantes del gen de la elongasa 4 de ácidos grasos (ELOVL4) (6q14.1) causan distrofias maculares similares a Stargardt (STGD3, OMIM #600110)⁵.

La patogénesis de la enfermedad de Stargardt asociada con mutaciones del gen ABCA4 ha sido bien establecida. ABCA4 participa en el ciclo retinoide como una «flipasa» que transporta el subproducto N-retinilideno-fosfatidiletanolamina (N-retinilideno-PE) a través de las membranas del disco. Mediante este mecanismo, ABCA4 previene la acumulación de retinoides en el espacio subcelular después del fotoblanqueo de rodopsina⁵. La ausencia del transporte de N-retinilideno-PE a través de la membrana

del disco conduce a su atrapamiento y reacción con todo-trans-retinal (atRAL) para formar di-retinoide-piridinio-fosfatidiletanolamina (A2PE). Cuando los fotorreceptores se renuevan, el A2PE se convierte en di-retinoide-piridinio-etanolamina (A2E), un dímero de la vitamina A, que queda atrapado permanentemente en el epitelio pigmentario de la retina (EPR) porque no puede hidrolizarse. El A2E es un componente importante de la lipofuscina, un sello distintivo de la degeneración celular⁵. El atRAL acumulado puede volver a asociarse con la opsinina, y el complejo resultante es menos efectivo para activar la cascada visual que la rodopsina fotoactivada; esto puede explicar la prolongada adaptación a la oscuridad encontrada en pacientes con STGD^{5,6}. La lipofuscina puede acumularse hasta 5 veces por encima de los valores normales, y el exceso de A2E en el EPR afecta su función y supervivencia porque actúa como un detergente que compromete la membrana celular y las funciones metabólicas. Además, en presencia de oxígeno y luz de longitud de onda azul, la lipofuscina forma radicales libres de epóxido que inducen la muerte de células del EPR⁶. La muerte de las células del EPR conduce a la degeneración secundaria de fotorreceptores⁷.

La activación microglial por proteínas retinianas endógenas que surgen de fotorreceptores lesionados juega un papel importante en la patogénesis de la degeneración retiniana. En un estudio exhaustivo en un modelo de ratón de STGD (causado por la eliminación retardada de atRAL de la retina), se demuestra una contribución importante de la activación microglial mediada por el receptor Toll de tipo 4 (TLR4) en la inflamación de la retina, que agrava la muerte de las células de la retina⁸.

El gen del TLR4 ha sido asociado en varios informes con apoptosis de células retinianas. Por ejemplo, el TLR4 y su vía de señalización se han relacionado con la muerte de las células ganglionares de la retina (RGC)⁹⁻¹¹ y con

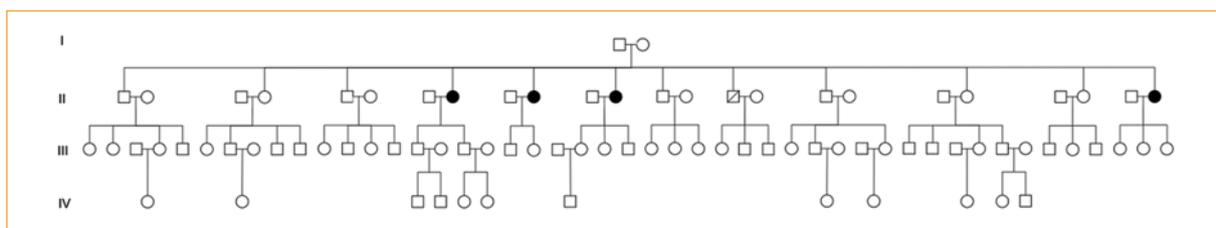


Figura 1. Pedigrí de la familia afectada por distrofia macular de Stargardt (STGD). Las personas afectadas se muestran en sombreado y los sujetos sanos se muestran como figuras abiertas. Los círculos representan mujeres y los cuadrados representan hombres. Cuatro hermanos en la segunda generación (II: 8, II: 9, II: 10 y II: 22) están afectados. Este patrón es compatible con la transmisión autosómica recesiva observada en la STGD.

la apoptosis de las RGC y las células endoteliales de la retina en modelos con alto contenido de glucosa que imitan el microambiente de la retinopatía diabética^{12,13}.

El TLR4 es un miembro de la familia de receptores de reconocimiento de patrones que son una parte clave del sistema inmune innato. Se ha identificado en el sistema nervioso central y en la retina⁹. El gen del TLR4 está ubicado en el locus 9q33.1 que abarca una región genómica de ~13.3 kb con cuatro exones (Ensamblado; GRCh38.p2, RefSeqGene; NG_011475.1, ID de gen; TLR4 7099)¹⁴ que codifica un receptor de reconocimiento de patógenos transmembrana involucrado en la detección de lipopolisacáridos (LPS) de bacterias Gram negativas y otros ligandos exógenos o endógenos¹⁵. Este gen muestra varios polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) que presumiblemente influyen en la actividad y la función de su producto¹⁶. Se ha demostrado que los polimorfismos de TLR4 en humanos pueden contribuir a la gravedad de las enfermedades degenerativas oculares como el glaucoma^{17,18} o la degeneración macular relacionada con la edad¹⁹.

Con base en estudios que sugieren la participación del TLR4 en la patogénesis de la enfermedad de Stargardt y la asociación de polimorfismos del TLR con trastornos degenerativos de la retina, decidimos evaluar la asociación de SNP en regiones codificantes y no codificantes del gen TLR4 (locus 9q32- q33) con la enfermedad de Stargardt macular en una familia con diagnóstico clínico de enfermedad de Stargardt. Sorprendentemente, esta marca genética ha sido descrita como proapoptótica en otros estudios.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se obtuvo ADN de 4 pacientes afectados (4 mujeres) y 12 familiares no afectados de una familia mexicana multigeneracional. El pedigrí de la familia afectada se muestra en la [figura 1](#). Se incluyeron un total de

109 (40 hombres y 69 mujeres; edad 63.28 ± 7.93 años) muestras de control de una población mexicana emparejada. Los pacientes diagnosticados con STGD se sometieron a un examen ocular completo, angiografía con fluoresceína y tomografía de coherencia óptica de alta definición (HD-OCT). Además, se realizó una electrorretinografía para corroborar el diagnóstico de STGD. La fotografía del fondo de ojo, la fotografía de fondo libre de rojo y las imágenes de HD-OCT de pacientes con STGD se presentan en la [figura 2](#). Los sujetos control tenían una historia clínica completa, ninguno de ellos tenía antecedentes familiares de enfermedad macular, y fueron examinados cuidadosamente para descartar cualquier enfermedad ocular. Se obtuvo el consentimiento informado de todas las personas que participaron en el estudio. El estudio fue aprobado por el comité de ética local y cumplió las directrices de la declaración de Helsinki. Todos los detalles del estudio se explicaron a los pacientes y a los sujetos control antes de obtener el consentimiento informado para el cribado genético.

Preparación de muestras y genotipado

Los SNP objetivo se encuentran en regiones no codificantes del gen TLR4 (locus 9q32-q33); rs1927911 G/A, rs12377632 T/C y rs2149356 G/T dentro de los intrones, rs11536889 G/C dentro de la región 3' no traducida y rs4986790 A/G (Asp299Gly) ubicado en el tercer exón (variante de transcripción 1; RefSeq; NM_138554.3). La posición de los polimorfismos es 8595, 11271, 12740, 16672 y 13843, respectivamente (Ensamblaje; GRCh38.p2, RefSeqGene; NG_011475.1, ID de gen; TLR4 7099).

El ADN genómico se extrajo de leucocitos de sangre periférica y se purificó con el *kit* para sangre de Qiagen QIAmp DNA (Qiagen, Valencia, CA, EE.UU.). El genotipado de los SNP objetivo se realizó utilizando ensayos de genotipado de SNP con TaqMan validados (TaqMan: Applied Biosystems, Inc. [ABI], Foster City, CA). Los SNP se amplificaron utilizando reacción en cadena de la

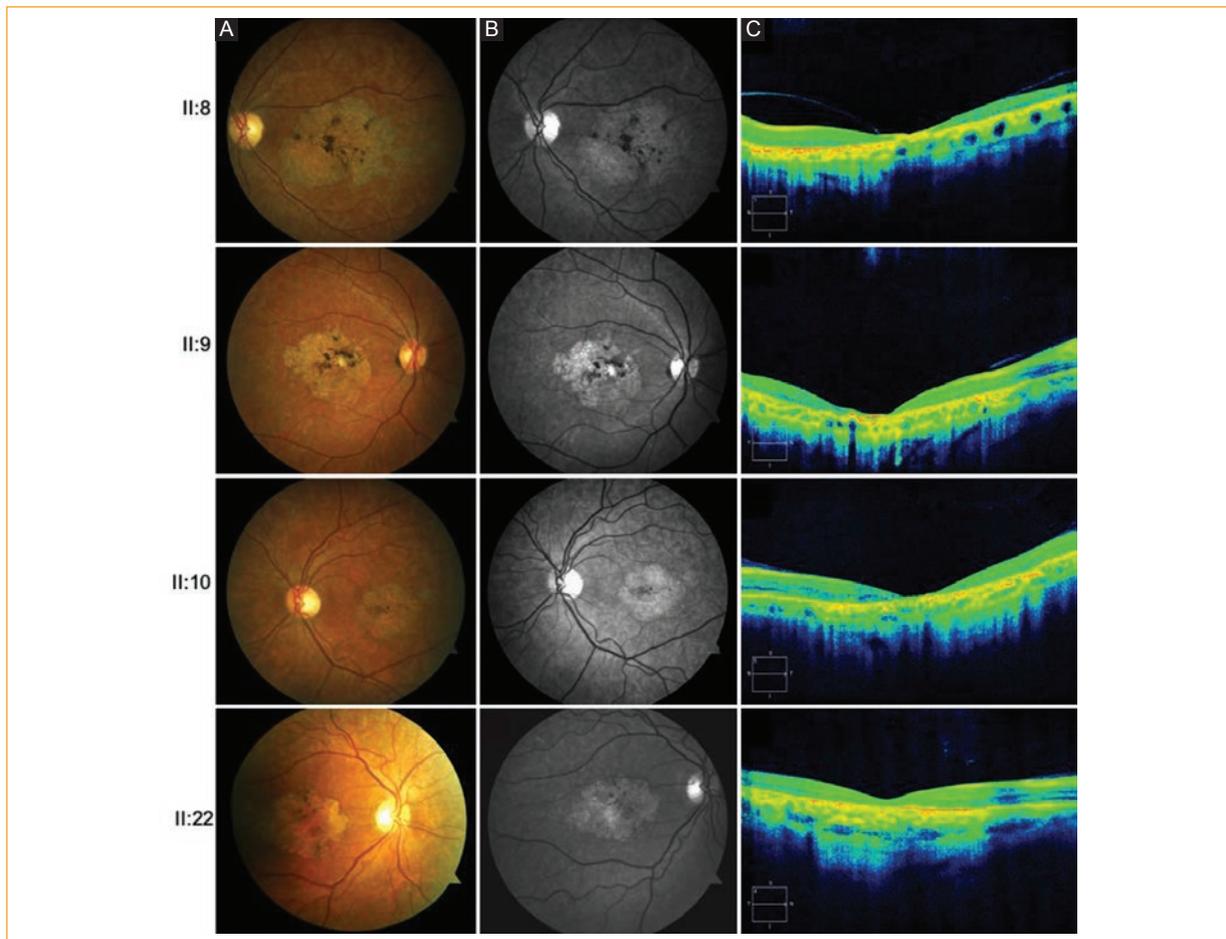


Figura 2. Imágenes representativas de los estudios diagnósticos de sujetos afectados. Fotografía de fondo (A), fotografía de fondo libre de rojo (B) e imágenes de tomografía de coherencia óptica macular de alta definición (C) de pacientes con enfermedad de Stargardt (STGD). Las filas 1, 2, 3 y 4 corresponden a imágenes de diagnóstico de II: 8, II: 9, II: 10 y II: 22, pacientes con STGD.

polimerasa (PCR) en tiempo real con 0.5 μ M de cebadores y Master Mix para genotipado de TaqMan (TaqMan: Applied Biosystems, Inc. [ABI], Foster City, CA) con 30 ng de ADN templado en la mezcla de amplificación (25 μ l). La señal de fluorescencia de la sonda se detectó con el sistema de PCR en tiempo real StepOnePlus™ (Applied Biosystems, Inc. [ABI], Carlsbad, CA).

Análisis estadístico

Se utilizó el *software* estadístico IBM SPSS (versión 21.0, SPSS, Inc., Chicago, IL) para los análisis estadísticos. El equilibrio de Hardy-Weinberg se analizó utilizando frecuencias de genes obtenidas mediante un simple conteo de genes y la prueba Chi-cuadrada (X^2) bcon la corrección de Yates para comparar los valores observados y esperados. Las diferencias en las frecuencias de genotipo entre los casos y los controles se

analizaron mediante la prueba exacta de Fisher o X^2 dependiendo de los recuentos celulares. Los haplotipos inferidos y el LD (desequilibrio del ligamiento) cuantificados entre los loci bialélicos se estimaron utilizando el *software* en línea SNPStats (<http://bioinfo.iconologia.net/SNPStats>). La importancia de una asociación se determinó mediante análisis de tablas de contingencia utilizando pruebas de X^2 o prueba exacta de Fisher. La significancia estadística se definió como una $p < 0.05$.

Resultados

Frecuencias de alelos y genotipos

Las frecuencias alélicas de SNP en pacientes con STGD, sus familiares y los sujetos control se muestran en la *tabla 1*. Los SNP rs1927911 G/A, rs12377632 T/C, rs2149356 G/T, rs11536889 G/C y rs4986790 A/G se genotipificaron en todos los sujetos y se encontraban

Tabla 1. Frecuencia de alelos SNP en los grupos de STGD y control

SNP/alelos		STGD	Familiares	Control	p	p
		n = 8*	n = 24	n = 218*	caso vs. control	general
rs4986790	A/G	2 (0.25)	1 (0.04)	3 (0.01)	0.00120	0.00772
rs1927911	G/A	2 (0.25)	6 (0.25)	56 (0.26)	0.71229	0.99651
rs12377632	T/C	3 (0.375)	5 (0.21)	105 (0.48)	0.81624	0.06467
rs2149356	G/T	4 (0.5)	7 (0.29)	60 (0.28)	0.32393	0.38194
rs11536889	G/C	0 (0)	0 (0)	28 (0.13)	0.59151	0.26700

*Frecuencia del alelo menor seguida de su proporción.
SNP: polimorfismos de un solo nucleótido; STGD: distrofia macular de Stargardt.

Tabla 2. Frecuencia de genotipos en polimorfismos de un solo nucleótido de TLR4 objetivo

Posición del gen	SNP	Posición del SNP*	Ubicación del SNP	Genotipos	STGD	Familiares	Control	p
					n = 4	n = 12	n = 109	
9q32-q33	rs4986790	13843	Exón	A/A	2 (0.5)	11 (0.92)	106 (0.9724)	0.0048
				A/G	2 (0.5)	1 (0.08)	3 (0.0275)	
				G/G	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	rs1927911	8595	Intrón	G/G	2 (0.5)	6 (0.5)	64 (0.587)	0.55
				A/G	2 (0.5)	6 (0.5)	34 (0.312)	
				A/A	0	0 (0)	11 (0.101)	
	rs12377632	11271	Intrón	T/T	2 (0.5)	7 (0.58)	31 (0.284)	0.29
				C/T	2 (0.5)	5 (0.42)	51 (0.468)	
				C/C	0	0 (0)	27 (0.248)	
rs2149356	12740	Intrón	G/G	1 (0.25)	6 (0.5)	61 (0.56)	0.44	
			T/G	2 (0.5)	5 (0.42)	36 (0.33)		
			T/T	1 (0.25)	1 (0.08)	12 (0.11)		
rs11536889	16672	3 × UTR	G/G	4 (1)	12 (1)	84 (0.771)	0.36	
			C/G	0 (0)	0 (0)	22 (0.202)		
			C/C	0 (0)	0 (0)	3 (0.028)		

*RefSeqGene, NG_011475.1; ID del gen, TLR4 7099.
SNP: polimorfismo de un solo nucleótido; STGD: distrofia macular de Stargardt; UTR: región no traducida.

en equilibrio de Hardy-Weinberg. La frecuencia del alelo menor de rs4986790 A/G (G) fue significativamente mayor en pacientes con STGD en comparación con los sujetos control (25 frente a 1%; $p = 0.0012$).

Las frecuencias de genotipo de los SNP analizados se muestran en la [tabla 2](#). El genotipo que porta el alelo menor de rs4986790 (AG) fue más frecuente en los pacientes con STGD (50%) en comparación con sus familiares y los sujetos control no relacionados (8 y 2.75%, respectivamente), con significación estadística ($p = 0.0048$).

Las frecuencias de alelos y genotipos de los SNP restantes no fueron significativas entre los casos y los sujetos control ($p > 0.05$). Los familiares no afectados de los pacientes con STGD mostraron frecuencias de alelos y genotipos similares a las observadas en los sujetos control.

Análisis de haplotipos

Los SNP etiqueta se ubicaron en un bloque de haplotipos, y la magnitud del LD entre los loci bialélicos

Tabla 3. Frecuencias de haplotipos de SNP etiqueta en el gen TLR4 entre los casos y los sujetos control

SNP etiqueta					Control	STGD	Familiares	Asociación d haplotipos con Stargardt*	p
rs4986790	rs1927911	rs2149352	rs12377632	rs11536889	n = 109	n = 4	n = 12	OR (IC 95%)	
A	G	G	C	G	0.3532	0.25	0.2083	1	
A	A	T	T	G	0.2523	0.25	0.25	1.57 (0.21-11.71)	0.66
A	G	G	T	G	0.2385	0.25	0.5	1.32 (0.15-11.30)	0.8
G	G	T	T	G	0.0138	0.25	0.0417	33.84 (2.38-481.17)	0.011

*Los valores de OR se calcularon utilizando tablas de frecuencia de dos vías con los grupos control y con Stargardt. IC: intervalo de confianza; OR: cociente de probabilidades; SNP: polimorfismos de un solo nucleótido.

fue muy alta, con una $D' > 0.98$ pareada para todos los casos al comparar pacientes con STGD con los sujetos control. Los haplotipos con una frecuencia superior al 1% se muestran en la [tabla 3](#). Encontramos un haplotipo de riesgo significativo. Como se muestra en la [tabla 3](#), el haplotipo GGTTG alcanzó el cociente de probabilidad (OR) más alto ($p = 0.011$; OR: 33.84; intervalo de confianza del 95%: 2.38-481.17). Curiosamente, el alelo menor de rs4986790 AG (G) está presente en el haplotipo de riesgo.

Discusión

Los TLR son proteínas transmembrana capaces de activar vías de señalización de respuestas inflamatorias e inmunes. Se expresan en el sistema inmune innato, así como en el sistema nervioso central, incluida la retina. Hasta el momento se han identificado 13 TLR (TLR1-TLR13) en humanos⁹. El TLR4 es un receptor transmembrana involucrado en la detección de LPS de bacterias Gram negativas y muchos otros ligandos exógenos o endógenos. Tiene un dominio extracelular (rico en leucina) responsable del reconocimiento, un dominio transmembrana y un dominio intracelular (similar al dominio interleucina [IL]-1)¹⁵. Después de la activación, varias proteínas están involucradas en la señalización intracelular: Molécula adaptadora que induce interferón y contiene al dominio TIR (TRIF) y gen 88 de respuesta primaria de diferenciación mieloide (MYD88)²⁰. El TLR4, a través del factor nuclear kappa B (NF- κ B), es capaz de iniciar la producción de citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). Además, al activar el factor regulador 3 de interferón (IFN) (IRF3), inicia la expresión de genes inducibles por IFN e IFN- β ²¹. Todas las vías mencionadas controlan la supervivencia celular y la apoptosis²².

El gen del TLR4 humano muestra varios SNP que se han asociado con una amplia variedad de enfermedades

infecciosas y no infecciosas, incluyendo artritis reumatoide^{23,24}, asma bronquial²⁵, periodontitis crónica²², susceptibilidad a aspergilosis pulmonar y tuberculosis^{26,27}, cáncer de pulmón²⁸ y riesgo de úlcera péptica²⁹.

Los SNP del gen TLR4 presumiblemente influyen en la actividad y la función de su producto¹⁶. Por ejemplo, las variaciones del gen TLR4 rs4986790 y rs4986791 conducen a variantes sin sentido (Asp299Gly y Thr399Ile, respectivamente) que alteran el dominio extracelular de la proteína, y afectan la función del TLR4 al disminuir su capacidad de respuesta^{30,31}. El mecanismo por el cual estos SNP inducen hiporreactividad aún no se ha aclarado, pero actualmente se sabe que estas mutaciones inducen cambios conformacionales que afectan el plegamiento y la estabilidad de las proteínas, las interacciones con las proteínas mensajeras y la expresión en la superficie celular³². Además, se ha demostrado que Asp299Gly induce un reclutamiento deficiente de MYD88 y TRIF³³.

Como se mencionó anteriormente, el gen del TLR4 se ha asociado con la apoptosis de las células de la retina, incluidas las RGC y las células endoteliales de la retina⁹⁻¹³, pero de manera intrigante, los polimorfismos del TLR4 rs4986790 y rs4986791 pueden inducir la apoptosis de las células estrelladas hepáticas activadas al reducir a fosfo-ERK y Bcl-2³⁴.

La apoptosis del EPR⁶ y la degeneración de fotorreceptores⁷ son fenómenos característicos de la STGD. Aunque la fisiopatología de estos procesos se ha establecido con base en las mutaciones del gen ABCA4 y sus efectos en la STGD⁵⁻⁷, se debe explorar la contribución de otros genes para descubrir otros mecanismos de lesión en la STGD.

De forma interesante, rs4986790 se ha descrito como un promotor de la apoptosis³⁴. Se debe evaluar la importancia de este efecto, pero para la STGD, podría estar relacionado con la activación microglial mediada por el TLR4, como se sugirió en estudios previos⁸.

Conclusión

El alelo menor de los SNP rs4986790 y los genotipos que lo portaban se relacionaron con la STGD clínica en una familia. Somos conscientes de que la principal limitación de nuestro estudio es el bajo número de pacientes incluidos, pero consideramos que la evidencia en estos y otros informes respalda que el gen TLR4 y sus polimorfismos deberían considerarse en futuros estudios para determinar si son marcadores moleculares útiles para el diagnóstico, pronóstico o tratamiento de la STGD.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Solo los autores son responsables del contenido y la redacción de este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Zahid S, Jayasundera T, Rhoades W, Branham K, Khan N, Niziol LM, et al. Clinical phenotypes and prognostic full-field electroretinographic findings in stargardt disease. *Am J Ophthalmol*. 2013;155:465-73000.
- Sohrab MA, Allikmets R, Guarnaccia MM, Smith RT. Preimplantation genetic diagnosis for stargardt disease. *Am J Ophthalmol*. 2010;149:651-500.
- Heathfield L, Lacerda M, Nossek C, Roberts L, Ramesar RS. Stargardt disease: towards developing a model to predict phenotype. *Eur J Hum Genet*. 2013;21:1173-6.
- Berisha F, Feke GT, Aliyeva S, Hirai K, Pfeiffer N, Hirose T, et al. Evaluation of macular abnormalities in stargardt's disease using optical coherence tomography and scanning laser ophthalmoscope microperimetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247:303-9.
- Tanna P, Strauss RW, Fujinami K, Michaelides M. Stargardt disease: clinical features, molecular genetics, animal models and therapeutic options. *Br J Ophthalmol*. 2017;101:25-30.
- Sparrow JR, Boulton M. RPE lipofuscin and its role in retinal pathobiology. *Exp Eye Res*. 2005;80:595-606.
- Ma H, Thapa A, Morris L, Redmond TM, Baehr W, Ding XQ, et al. Suppressing thyroid hormone signaling preserves cone photoreceptors in mouse models of retinal degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111:3602-7.
- Kohno H, Chen Y, Kevany BM, Pearlman E, Miyagi M, Maeda T, et al. Photoreceptor proteins initiate microglial activation via toll-like receptor 4 in retinal degeneration mediated by all-trans-retinal. *J Biol Chem*. 2013;288:15326-41.
- Morzaev D, Nicholson JD, Caspi T, Weiss S, Hochhauser E, Goldenberg-Cohen N, et al. Toll-like receptor-4 knockout mice are more resistant to optic nerve crush damage than wild-type mice. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015;43:655-65.
- Okamoto T, Ozawa Y, Kamoshita M, Osada H, Toda E, Kurihara T, et al. The neuroprotective effect of rapamycin as a modulator of the mTOR-NF- κ B axis during retinal inflammation. *PLoS One*. 2016;11:e0146517.
- Ulbrich F, Schallner N, Coburn M, Loop T, Lagrèze WA, Biemann J, et al. Argon inhalation attenuates retinal apoptosis after ischemia/reperfusion injury in a time- and dose-dependent manner in rats. *PLoS One*. 2014;9:e115984.
- Hu L, Yang H, Ai M, Jiang S. Inhibition of TLR4 alleviates the inflammation and apoptosis of retinal ganglion cells in high glucose. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255:2199-210.
- Zhang TH, Huang CM, Gao X, Wang JW, Hao LL, Ji Q, et al. Gastrodin inhibits high glucose-induced human retinal endothelial cell apoptosis by regulating the SIRT1/TLR4/NF- κ Bp65 signaling pathway. *Mol Med Rep*. 2018;17:7774-80.
- Schneider S, Koch W, Hoppmann P, Ubrich R, Kemmer S, Steinlechner E, et al. Association of toll-like receptor 4 polymorphism with age-dependent systolic blood pressure increase in patients with coronary artery disease. *Immun Ageing*. 2015;12:4.
- Rallabhandi P, Bell J, Boukhvalova MS, Medvedev A, Lorenz E, Arditi M, et al. Analysis of TLR4 polymorphic variants: new insights into TLR4/MD-2/CD14 stoichiometry, structure, and signaling. *J Immunol*. 2006;177:322-32.
- Ferwerda B, McCall MB, Verheijen K, Kullberg BJ, van der Ven AJ, Van der Meer JW, et al. Functional consequences of toll-like receptor 4 polymorphisms. *Mol Med*. 2008;14:346-52.
- Navarro-Partida J, Martínez-Rizo AB, Ramírez-Barrera P, Velázquez-Fernández JB, Mondragón-Jaimes VA, Santos-García A, et al. Association of toll-like receptor 4 single-nucleotide polymorphisms asp299Gly and thr399Ile with the risk of primary open angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255:995-1001.
- Navarro-Partida J, Alvarado Castillo B, Martínez-Rizo AB, Rosales-Díaz R, Velázquez-Fernández JB, Santos A, et al. Association of single-nucleotide polymorphisms in non-coding regions of the TLR4 gene with primary open angle glaucoma in a mexican population. *Ophthalmic Genet*. 2017;38:325-9.
- Sarli A, Skalidakis I, Velissari A, Koutsandrea C, Stefaniotou M, Petersen MB, et al. Investigation of associations of *ARMS2*, *CD14*, and *TLR4* gene polymorphisms with wet age-related macular degeneration in a greek population. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1347-58.
- Yamamoto M, Sato S, Hemmi H, Hoshino K, Kaisho T, Sanjo H, et al. Role of adaptor TRIF in the myD88-independent toll-like receptor signaling pathway. *Science*. 2003;301:640-3.
- Kutikhin AG. Impact of toll-like receptor 4 polymorphisms on risk of cancer. *Hum Immunol*. 2011;72:193-206.
- Sellers RM, Payne JB, Yu F, LeVan TD, Walker C, Mikuls TR, et al. TLR4 asp299Gly polymorphism may be protective against chronic periodontitis. *J Periodontol Res*. 2016;51:203-11.
- Kuuliala K, Orpana A, Leirisalo-Repo M, Kautiainen H, Hurme M, Hanonon P, et al. Polymorphism at position +896 of the toll-like receptor 4 gene interferes with rapid response to treatment in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1241-3.
- Radstake TR, Franke B, Hanssen S, Netea MG, Welsing P, Barrera P, et al. The toll-like receptor 4 asp299Gly functional variant is associated with decreased rheumatoid arthritis disease susceptibility but does not influence disease severity and/or outcome. *Arthritis Rheum*. 2004;50:999-1001.
- Werner M, Topp R, Wimmer K, Richter K, Bischof W, Wjst M, et al. TLR4 gene variants modify endotoxin effects on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:323-30.
- Carvalho A, Pasqualotto AC, Pitzurra L, Romani L, Denning DW, Rodrigues F, et al. Polymorphisms in toll-like receptor genes and susceptibility to pulmonary aspergillosis. *J Infect Dis*. 2008;197:618-21.
- Schurz H, Daya M, Möller M, Hoal EG, Salie M. TLR1, 2, 4, 6 and 9 variants associated with tuberculosis susceptibility: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0139711.
- Kurt H, Ozbayer C, Bayramoglu A, Gunes HV, Degirmenci O, Oner KS, et al. Determination of the relationship between rs4986790 and rs4986791 variants of TLR4 gene and lung cancer. *Inflammation*. 2016;39:166-71.
- Pohjanen VM, Koivurova OP, Huhta H, Helminen O, Mäkinen JM, Karhukorpi JM, et al. Toll-like receptor 4 wild type homozygosity of polymorphisms +896 and +1196 is associated with high gastrin serum levels and peptic ulcer risk. *PLoS One*. 2015;10:e0131553.
- Arbour NC, Lorenz E, Schutte BC, Zabner J, Kline JN, Jones M, et al. TLR4 mutations are associated with endotoxin hyporesponsiveness in humans. *Nat Genet*. 2000;25:187-91.
- Long H, O'Connor BP, Zemans RL, Zhou X, Yang IV, Schwartz DA, et al. The toll-like receptor 4 polymorphism asp299Gly but not thr399Ile influences TLR4 signaling and function. *PLoS One*. 2014;9:e93550.
- Ohto U, Yamakawa N, Akashi-Takamura S, Miyake K, Shimizu T. Structural analyses of human toll-like receptor 4 polymorphisms D299G and T399I. *J Biol Chem*. 2012;287:40611-7.
- Figueroa L, Xiong Y, Song C, Piao W, Vogel SN, Medvedev AE, et al. The asp299Gly polymorphism alters TLR4 signaling by interfering with recruitment of myD88 and TRIF. *J Immunol*. 2012;188:4506-15.
- Guo J, Loke J, Zheng F, Hong F, Yea S, Fukata M, et al. Functional linkage of cirrhosis-predictive single nucleotide polymorphisms of toll-like receptor 4 to hepatic stellate cell responses. *Hepatology*. 2009;49:960-8.

Perfil clínico y epidemiológico de las urgencias oftalmológicas en la sala de emergencias de un hospital universitario

Clinical and epidemiological profile of ocular emergencies in a large teaching hospital

Mariana Cabrera-Pérez*, M. Alejandra Martínez-Ceballos y Natalia Cáceres-Duque

Departamento de Oftalmología, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

Resumen

Objetivo: Identificar las patologías oculares más frecuentes en el servicio de urgencias, categorizar el número de consultas urgentes y no urgentes, evaluar la concordancia diagnóstica entre el médico de urgencias (MU) y el oftalmólogo.

Métodos: Estudio observacional analítico de corte transversal. Se incluyeron pacientes que asistieron al servicio de urgencias de un hospital universitario de alto nivel de complejidad en Bogotá, Colombia, por un motivo de consulta oftalmológico, desde el 1 de noviembre de 2016 al 30 de abril de 2017. Se extrajeron variables sociodemográficas (edad, sexo, aseguradora de salud), tipo de lesión (traumática/no traumática), clasificación del cuadro clínico (urgente/semiurgente/no urgente), diagnóstico del MU, diagnóstico del oftalmólogo. **Resultados:** Se analizaron 473 pacientes. El 52.9% de las visitas fueron de carácter urgente, el 17.1%, semiurgentes y el 30%, no urgentes. El diagnóstico más frecuente fue de cuerpo extraño corneal (22,4%), la mayoría relacionados con accidentes laborales ($p < 0.01$), y el sexo masculino fue el más afectado. El acuerdo diagnóstico entre el MU y el oftalmólogo fue del 34.1%. **Conclusiones:** Se encontró una alta prevalencia de cuerpo extraño corneal comparado con la literatura mundial, lo que evidencia la necesidad de insistir en el uso de protección ocular en casa y en el trabajo. El 30% de las visitas se consideraron no urgentes, lo que enfatiza la necesidad de informar a los pacientes y al personal encargado del triaje en urgencias para identificar urgencias oftalmológicas verdaderas. La pobre concordancia en los diagnósticos posiblemente refleja una falta de entrenamiento en oftalmología del personal de urgencias.

Palabras clave: Urgencias médicas. Salud pública. Oftalmología. Servicios de salud ocular. Epidemiología.

Abstract

Purpose: The purpose of the study was to characterize emergency room (ER) ophthalmology referrals to identify the most common pathologies, the frequency of urgent and non-urgent diagnoses, and compare diagnostic accuracy between the ER physician and the ophthalmologist. **Methods:** Cross-sectional study, we included consecutive patients referred to the ophthalmology department from the ER of a large general teaching hospital in Bogotá, Colombia, from November 1, 2016, to April 30, 2017. Variables extracted from the patients' medical records included age, sex, type of insurance, cause (traumatic vs. nontraumatic), referring physician's diagnosis, final diagnosis, and urgency (urgent, semi-urgent, or non-urgent).

Correspondencia:

*Mariana Cabrera-Pérez
Fundación Cardioinfantil
Carrera, 13B, 161-85, Torre I 7.^o
110131 Bogotá, Colombia
E-mail: marianacab@gmail.com

Fecha de recepción: 23-07-2019
Fecha de aceptación: 21-09-2019
DOI: 10.24875/RMO.M19000103

Disponible en internet: 02-01-2020
Rev Mex Oftalmol. 2020;94(1):16-22
www.rmo.com.mx

0187-4519/© 2019 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Results: A total of 473 patients were included in this study. 52.9% of visits were for an urgent condition, 17.1% were considered semi-urgent, and 30% of the visits were not urgent. The most common diagnosis was a corneal foreign body (22.4%), often from a work-related accident. Urgent or semi-urgent visits and traumatic injuries were more frequent in males and in patients with job insurance ($p < 0.01$). The agreement between the diagnosis given by the ER physician and the ophthalmologist was 34.1%. **Conclusions:** A much higher prevalence of corneal foreign bodies (22.4%) was observed compared to the reported global literature, highlighting the urgent need to increase eye protection at work and home. About 30% of visits were due to non-urgent conditions, which could be decreased by teaching patients and training our nurses in triage to identify true ocular emergencies. ER physicians need more ophthalmology training evidenced by the low agreement between their diagnosis and the ophthalmologist's diagnosis.

Key words: Emergency service. Hospital. Public health. Ophthalmology. Eye injuries. Epidemiology.

Introducción

El número de visitas a la sala de emergencias ha aumentado espectacularmente en las últimas dos décadas, no solo en Colombia¹, sino en muchos otros países. Hay pocos departamentos de emergencias de oftalmología específicos en Bogotá, y la mayoría de los pacientes van a un hospital general si tienen una emergencia oftálmica. El tratamiento en la sala de emergencias es hasta 10 veces más costoso que una cita ambulatoria² y contribuye a los largos tiempos de espera en una sala de emergencias abarrotada. Además, muchas consultas de urgencias no son en realidad urgentes (alrededor del 37%, en general)³. En oftalmología, las condiciones no urgentes observadas en la sala de emergencias son aún más frecuentes, y van del 50% al 80%⁴⁻⁹. Las visitas a urgencias que en realidad no son urgentes más comunes se deben a conjuntivitis, hemorragia subconjuntival y orzuelo^{4,10,11}. Las afecciones urgentes más comunes son la abrasión corneal, el cuerpo extraño corneal y la celulitis orbitaria^{4,10}.

En consecuencia, para poder diseñar políticas para mejorar la atención al paciente y disminuir los tiempos de espera, es crucial identificar la frecuencia de afecciones urgentes y no urgentes en nuestra población y los factores de riesgo asociados con una emergencia ocular.

Este estudio describe la frecuencia, la urgencia y el tipo de visitas a urgencias que se derivaron al departamento de oftalmología de un gran hospital general en Bogotá, Colombia. También evaluamos los factores de riesgo para una consulta urgente y evaluamos la concordancia entre el diagnóstico dado por el médico de la sala de emergencias y el oftalmólogo.

Métodos

Este fue un estudio analítico transversal. Se revisaron los registros médicos de todos los pacientes consecutivos que ingresaron a la sala de emergencias de la

Fundación Cardioinfantil (un gran hospital general de enseñanza en Bogotá, Colombia) y que fueron remitidos para una evaluación oftálmica desde el 1 de noviembre de 2016 hasta el 30 de abril de 2017. La aprobación ética se obtuvo del Comité de Ética Institucional. Estimamos un tamaño de muestra de 320 pacientes, considerando una prevalencia del 50% para visitas no urgentes a la sala de emergencias^{4,12,13} (10 eventos por variable para un número mínimo de 15 parámetros). Las variables demográficas evaluadas incluyeron edad, sexo, día de visita y tipo de seguro de salud (básico [seguro universal], complementario [pacientes con ingresos más altos] y seguro de trabajo [para condiciones relacionadas con el trabajo]). También se registró la causa (traumática versus no traumática). Se registró para cada paciente el diagnóstico inicial del médico de urgencias y del oftalmólogo. Los resultados de los pacientes se clasificaron en tres categorías: 1) tratados y dados de alta, 2) ingresados para cirugía o tratamiento de emergencia, y 3) no requirieron tratamiento. Los diagnósticos oftálmicos se clasificaron como urgentes (evaluación por un oftalmólogo en minutos-horas), semiurgentes (pueden ser evaluados por un oftalmólogo dentro de 2-7 días) o no urgentes (programar una cita ambulatoria cuando esté disponible), de acuerdo con un consenso de los oftalmólogos del departamento (Tabla 1).

Se realizó un análisis de regresión logística multivariada para determinar los factores demográficos asociados con un diagnóstico urgente/semiurgente versus no urgente. Los diagnósticos urgentes y semiurgentes se agruparon en el análisis para incluir todas las condiciones potencialmente mortales. Las covariables incluyeron la edad, el sexo y el tipo de seguro (básico, complementario [pacientes con mayores ingresos] o seguro de trabajo [accidentes laborales]). Los individuos se clasificaron por edad en las siguientes categorías: niños (edad 0-12), adolescentes (edad 13-20), adultos (edad 21-60) y adultos mayores (edad 61 años o más), dado que el tipo

Tabla 1. Clasificación de diagnósticos según el nivel de urgencia

URGENTE	SEMIURGENTE	NO URGENTE
Evaluación inmediata	Evaluación en 2-7 días	Cita ambulatoria
Quemadura química de moderada a grave	Trauma químico leve*	Conjuntivitis infecciosa
Cuerpo extraño corneal	Trauma contundente leve [‡]	Hemorragia subconjuntival
Queratitis infecciosa	Desprendimiento de vítreo posterior [‡]	Blefaritis/orzuelo/chalazión
Glaucoma agudo	Paresia muscular (con examen por lo demás normal)	Glaucoma crónico
Trauma ocular penetrante	Celulitis orbitaria preseptal	Ojo seco
Uveítis	Herpes zoster oftálmico (sin queratitis)	Pterigión
Neuritis óptica/papiledema		Migraña con dolor ocular
Traumatismo cerrado de moderado a grave		Error refractivo/catarata
Desprendimiento de retina		
Celulitis orbitaria postseptal		

*El trauma químico leve incluyó pacientes con exposición a una sustancia no corrosiva, con un examen normal o hiperemia leve como único signo presente.

[‡]El traumatismo contundente leve incluyó pacientes con un mecanismo de trauma de baja energía, con un examen normal o hiperemia leve como único signo presente.

[‡]El desprendimiento de vítreo posterior incluyó pacientes con una agudeza visual normal que se quejaban de miodesopsias sin destellos ni disminución del campo visual.

Tabla 2. Características sociodemográficas y de las visitas de los pacientes

Característica	Total	
Sujetos, <i>n</i> (%)	473	(100)
Edad, media (DE), años	40.9	(17.7)
Género, <i>n</i> (%)		
Masculino	301	(63.6)
Femenino	172	(36.4)
Urgencia de la visita, <i>n</i> (%)		
Urgente	250	(52.9)
Semiurgente	81	(17.1)
No urgente	142	(30)
Tipo de lesión, <i>n</i> (%)		
Traumática	210	(44.4)
No traumática	263	(55.6)
Día de visita, <i>n</i> (%)		
Lunes	91	(19.2)
Martes	110	(23.3)
Miércoles	79	(16.7)
Jueves	62	(13.1)
Viernes	83	(17.5)
Sábado	37	(7.8)
Domingo	11	(2.3)
Tipo de seguro, <i>n</i> (%)		
Básico	350	(74)
Complementario	53	(11.2)
Trabajo	70	(14.8)
Resultados del paciente, <i>n</i> (%)		
Tratado y dado de alta	393	(83.1)
Admisión para cirugía/tratamiento	50	(10.6)
No requirió tratamiento	30	(6.3)

y la etiología de las afecciones oculares varía con la edad. Se utilizó un modelo separado para determinar si el tipo de lesión (traumática versus no traumática) se asoció con un diagnóstico urgente/semiurgente versus no urgente. El modelo se ajustó para las mismas covariables enumeradas anteriormente.

Resultados

Se incluyeron un total de 473 pacientes en el análisis de visitas realizadas desde el 1 de noviembre de 2016 hasta el 30 de abril de 2017. En la [tabla 2](#) se presentan las variables demográficas y las características de las visitas de los pacientes. La media de edad en la presentación fue de 40.9 ± 17.7 , y el 64% de los sujetos eran hombres. Lunes y martes fueron los días con mayor frecuencia de visitas (19.2% y 23.3%, respectivamente). Alrededor del 74% de los pacientes ingresaron con cobertura de salud básica, el 11.2% con seguro complementario y el 14.8% con seguro de trabajo. Las lesiones oculares traumáticas representaron el 44.4% de todas las consultas: el 80% de estos pacientes eran hombres y la edad promedio era de 36.3 ± 13.8 . Aproximadamente el 83% (83.1%) de los pacientes fueron dados de alta después del tratamiento, el 10.6% ingresaron para cirugía o tratamiento, y el 6.3% no requirió tratamiento (o el examen fue normal o la condición era autolimitada sin tratamiento).

Tabla 3. Análisis de regresión logística multivariado de los factores asociados con visitas a urgencias que fueron urgentes/semi-urgentes o traumáticas/no traumáticas

Variables	Número de sujetos, (%)										
	Urgencia de la visita						Tipo de lesión				
	Urgente/ Semiurgente		No urgente		OR (IC 95%)		Traumática		No traumática		OR (IC 95%)
Total	331	(70.0)	142	(30.0)			210	(44.4)	263	(55.6)	
Grupos de edad, años Referencia: 21-60	257	(73.0)	95	(27.0)			180	(51.1)	172	(48.9)	
0-12	12	(60.0)	8	(40.0)	0.6	(0.23-1.57)	5	(25.0)	15	(75.0)	0.44 (0.12-1.61)
13-20	19	(73.1)	7	(26.9)	1.1	(0.42-2.70)	12	(46.2)	14	(53.8)	0.73 (0.27-2.24)
> 60	43	(57.3)	32	(42.7)	0.59	(0.35-1.01)	13	(17.3)	62	(82.7)	0.23 (0.11-0.49)
Género Referencia: Femenino	100	(58.1)	72	(41.9)			42	(24.4)	130	(75.6)	
Masculino	231	(76.7)	70	(23.3)	2.06	(1.36-3.13)	168	(55.8)	133	(44.2)	3.46 (2.01-5.94)
Asegurador Referencia: Básico	237	(67.7)	113	(32.3)			132	(37.7)	218	(62.3)	
Complementario	31	(58.5)	22	(41.5)	0.75	(0.41-1.37)	19	(35.9)	34	(64.2)	0.7 (0.31-1.59)
Relacionado con el trabajo	63	(90.0)	7	(10.0)	3.99	(1.76-9.06)	59	(84.3)	11	(15.7)	6.56 (1.82-23.7)

Alrededor del 52.9% de los pacientes tenía una afección oftálmica urgente, el 17.1%, una afección que se consideró semiurgente y el 30%, una afección que no era urgente. Las consultas no urgentes fueron más comunes entre los grupos de edad de 0-12 años (40%) y > 60 años (42.7%) en comparación con los pacientes de 13-60 años (27%), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Los resultados de un modelo de regresión logística multivariado (Tabla 3) mostraron que las visitas urgentes o semiurgentes fueron más frecuentes entre los hombres (cociente de probabilidades, [OR]: 2,06; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.36-3.13) y en pacientes con seguro de trabajo (OR: 3.99; IC 95%: 1.76-9.06). Del mismo modo, las lesiones traumáticas fueron más frecuentes en los hombres (OR: 3.46; IC 95%: 2.01-5.94) y en pacientes con seguro de trabajo (O: 6.56; IC 95%: 1.82-23.7).

La figura 1 muestra los 15 diagnósticos más comunes clasificados por urgencia. El diagnóstico más común fue cuerpo extraño corneal (22.4%), generalmente secundario a un accidente laboral. El segundo, tercer y cuarto diagnósticos más comunes fueron diagnósticos no urgentes, como trauma ocular leve, conjuntivitis infecciosa y hemorragia subconjuntival (6.3%, 6.3% y 5.1%, respectivamente). En quinto lugar, las abrasiones corneales (5.1%), que también fueron un accidente laboral frecuente. En el 5.1% de los pacientes, el examen oftálmico era normal, y el paciente no requirió tratamiento.

La tabla 4 muestra los 10 diagnósticos más frecuentes registrados por los médicos de urgencias y su concordancia con el diagnóstico del oftalmólogo. Fue difícil comparar directamente la precisión de los diagnósticos dado que el diagnóstico proporcionado por el médico de la sala de emergencias a menudo no era específico (el 28.3% de los pacientes fueron remitidos con un diagnóstico de «dolor ocular», «disminución de la agudeza visual» y «ojos rojos»). En general, el diagnóstico coincidió en el 34.1% de los casos. El diagnóstico más frecuente del médico de urgencias fue «cuerpo extraño» en 130 casos (75.4% de concordancia). Veinticinco pacientes fueron diagnosticados en la sala de emergencias con una lesión ocular penetrante o glaucoma agudo, pero ninguno tenía la afección. En contraste, los ocho pacientes que tuvieron una lesión penetrante o glaucoma agudo tuvieron un diagnóstico inicial diferente.

Discusión

En Bogotá, como en la mayor parte del mundo, los servicios de urgencias están saturados¹⁴. Se estima que hasta una tercera parte de las visitas a los departamentos de emergencias en Bogotá no constituyen una emergencia real¹⁵, pero gastan recursos humanos y físicos de urgencias significativos. En nuestra cohorte, las condiciones urgentes constituyeron el 52.9% de todas las visitas, el 17.1% fueron semiurgentes, y las condiciones no urgentes representaron el 30% de todas las visitas.

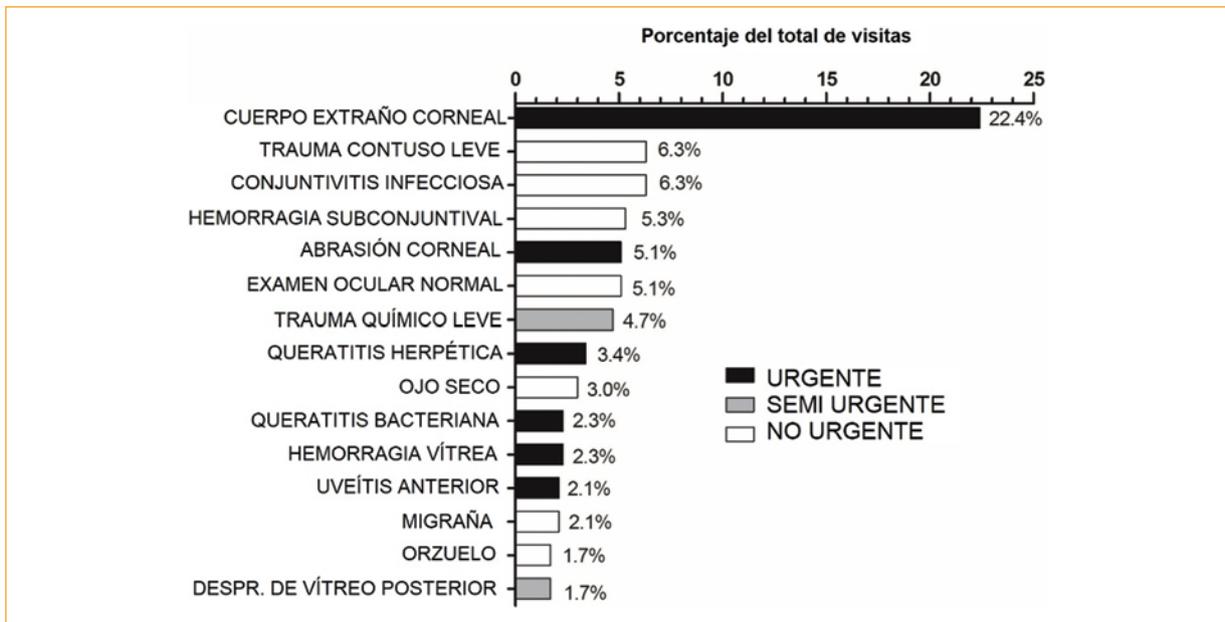


Figura 1. Diagnósticos oftálmicos más comunes.

Tabla 4. Concordancia entre los 10 diagnósticos más frecuentes registrados por el médico de urgencias y el diagnóstico registrado por el oftalmólogo

	Diagnóstico del médico de urgencias	Diagnóstico del oftalmólogo	Porcentaje de concordancia
Cuerpo extraño	130	98	75.4%
Dolor ocular	71	0	0.0%
Disminución de agudeza visual	55	0	0.0%
Trauma ocular	38	19	50.0%
Conjuntivitis	37	10	27.0%
Trauma químico/térmico	24	18	75.0%
Queratitis/lesión corneal	23	10	43.5%
Trauma ocular penetrante	18	0	0.0%
Hemorragia subconjuntival	10	7	70.0%
Ojo rojo	8	0	0.0%
Concordancia promedio			34.1%

Un estudio que evaluó casi 12 millones de visitas a la sala de emergencias oftálmicas en los EE.UU., clasificó el 44.3% de las visitas como no urgentes⁴. En Irlanda, Fenton, et al.⁶ informaron que el 80.9% de las visitas no eran urgentes, y Alotaibi, et al.¹³, de Arabia Saudita, informaron que el 50.4% de las visitas no eran urgentes (ojo seco, chalazión, blefaritis y conjuntivitis alérgica). En América Latina, una serie en Brasil¹⁶ informó que el 55% de las visitas relacionadas con los ojos se consideraron no urgentes y, en Cuba¹⁷, el 70.9% se consideró

no urgente. Nuestra serie informó un menor porcentaje de visitas no urgentes (30%) en comparación con la literatura. Esto se debe en parte a una menor prevalencia de conjuntivitis infecciosa (6.3%) y blefaritis (1.7%) en nuestra muestra en comparación con otras series (8.7-39.2%)^{4,16,18}. Una explicación probable para esto puede ser que los pacientes con síntomas de conjuntivitis son tratados por su médico de atención primaria o se automedican (una práctica muy común en nuestro país).

Reportamos una prevalencia muy alta de afecciones urgentes (52.9%) que se debe en gran parte a la alta frecuencia de cuerpos extraños corneales observados en nuestra serie (22.4%) en comparación con la literatura global (1.9% en Egipto⁵, 4.5% en Australia¹⁹, 4.7% en Arabia Saudita¹³, 7.5% en los EE.UU.⁴ y 9.3% en Irlanda⁶). Nuestro hospital es un centro de referencia para muchas aseguradoras relacionadas con el trabajo, y esto puede explicar la alta prevalencia de cuerpos extraños corneales. Al mismo tiempo, destaca la frecuencia de las lesiones oculares traumáticas, especialmente las relacionadas con el trabajo. En nuestra serie, el 44.4% de las visitas se debieron a condiciones traumáticas, y el 28% de ellas fueron admitidas con seguro de trabajo. Esto es similar a los informes de Italia²⁰ y Finlandia²¹, donde el 29.6% y el 34% de las lesiones oculares, respectivamente, ocurrieron en el trabajo. En nuestra serie, la mayoría de los cuerpos extraños corneales fueron diagnosticados en soldados. Este sería un accidente evitable si se impusiera el uso generalizado de protección ocular en entornos de trabajo. El porcentaje de lesiones oculares relacionadas con el trabajo probablemente se subestima en este estudio porque muchos trabajadores no tienen un seguro laboral formal. Como se esperaba, el análisis multivariado reveló que ser hombre (la mayoría de los soldados son hombres) y tener un seguro de trabajo, se asoció significativamente con una lesión ocular urgente y traumática.

Con respecto a los resultados de los pacientes, el 89.4% fueron tratados y dados de alta o no requirieron tratamiento. El 10.6% restante fue ingresado para cirugía o manejo por otra especialidad. Esto significa que casi el 90% de las emergencias oftálmicas en esta serie podrían ser manejadas por un médico de atención primaria o ser examinadas en un entorno ambulatorio. Es necesario implementar un nuevo sistema para dirigir a estos pacientes a instalaciones ambulatorias para liberar los recursos de urgencias que tanto se necesitan para emergencias que ponen en peligro la vida.

En esta serie, los médicos de urgencias que primero atendieron a los pacientes los derivaron al departamento de oftalmología con un diagnóstico preliminar. La concordancia diagnóstica entre el médico de urgencias y el oftalmólogo fue baja (34.1%). Esta discrepancia puede explicarse en parte por el hecho de que el médico de urgencias no necesita comprometerse con el diagnóstico, ya que de cualquier manera el paciente será examinado por un oftalmólogo. Sin embargo, apunta a una falta de capacitación en oftalmología

para los médicos de urgencias. Esto es especialmente evidente en el hecho de que, de los 8 pacientes que tuvieron una emergencia oftálmica real (glaucoma agudo o lesión ocular penetrante), la concordancia entre el médico de la sala de emergencias y el oftalmólogo fue del 0%. Se debe crear un plan para capacitar al personal de emergencias para identificar verdaderas emergencias oftálmicas, evitar retrasos en el tratamiento y, por lo tanto, mejorar los resultados.

Este estudio tiene varias limitaciones. Es una instantánea de 6 meses de las visitas a urgencias y puede no reflejar todos los tipos de visitas en nuestro hospital, ya que los contratos de seguro varían a lo largo del año. Sin embargo, dado que el hospital tiene contratos con más de 20 compañías de seguros de salud, creemos que los tipos de afecciones pueden no variar significativamente. Al igual que en todas las revisiones retrospectivas de registros médicos, es posible que falte información o que esté incompleta. No todos los pacientes que llegan con problemas oculares son evaluados por un oftalmólogo por varias razones (el oftalmólogo no está disponible en ese momento; hay problemas con el seguro o el médico de la sala de emergencias prescribe el tratamiento). Por lo tanto, esta serie puede no incluir a todos los pacientes que ingresan a la sala de emergencias con problemas oculares. A pesar de estas limitaciones, proporciona información valiosa para que el hospital prepare mejor al personal de emergencias en la evaluación de pacientes oftalmológicos, y ayuda a arrojar luz sobre la frecuencia de lesiones oculares evitables relacionadas con el trabajo.

Conclusiones

Este es el primer estudio sobre la frecuencia y el tipo de derivaciones oftálmicas urgentes de una sala de emergencias general en Colombia. Determinar la prevalencia y el tipo de emergencias oftálmicas es crucial para la planificación de la salud, la disminución de los tiempos de espera en la sala de emergencias y la mejora de la atención al paciente.

Nuestro departamento de emergencias está recibiendo un número alarmante de pacientes con cuerpos extraños corneales (22.4%) en comparación con la literatura mundial. La mayoría de estos están relacionados con el trabajo y son potencialmente evitables con una protección ocular adecuada. Deben tomarse medidas para garantizar la protección de los ojos tanto en el trabajo como en el hogar.

Además, informamos una menor prevalencia de afecciones no urgentes en comparación con la literatura, especialmente en relación con la conjuntivitis y las afecciones asociadas con la blefaritis. Esto debe investigarse más a fondo para determinar si estos pacientes están siendo tratados por su médico de atención primaria o si se automedican, ya que los antibióticos se pueden comprar sin receta en nuestro país.

Finalmente, se observó una gran discrepancia entre el diagnóstico dado por el médico de urgencias y el oftalmólogo, especialmente con respecto a las verdaderas emergencias oftálmicas. Una mejor capacitación en oftalmología para los médicos de emergencias podría conducir a un manejo más efectivo de las visitas relacionadas con los ojos a la sala de emergencias, y a mejores resultados para nuestros pacientes.

Agradecimientos

Nos gustaría agradecer al Dr. Rodolfo Dennis y a la Dra. Erika León sus contribuciones al manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Responsabilidades éticas

La aprobación ética se obtuvo de la Junta de Revisión Institucional. La investigación se adhirió a la resolución 8430/1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo.

Bibliografía

1. Pines JM, Mullins PM, Cooper JK, Feng LB, Roth KE. National trends in emergency department use, care patterns, and quality of care of older adults in the united states. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:12-7.
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Informe Nacional de Calidad de la Atención en Salud 2015. Bogotá, Colombia; 2015. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/informe-nal-calidad-atencion-salud-2015.pdf>.
3. Uscher-Pines L, Pines J, Kellermann A, Gillen E, Mehrotra A. Emergency department visits for nonurgent conditions: systematic literature review. *Am J Manag Care.* 2013;19:47-59.
4. Channa R, Zafar SN, Canner JK, Haring RS, Schneider EB, Friedman DS, et al. Epidemiology of eye-related emergency department visits. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134:312-9.
5. El-Mekawey HE, Abu El Einen KG, Abdelmaboud M, Khafagy A, Eltahawy EM. Epidemiology of ocular emergencies in the egyptian population: a five-year retrospective study. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:955-60.
6. Fenton S, Jackson E, Fenton M. An audit of the ophthalmic division of the accident and emergency department of the royal victoria eye and ear hospital, dublin. *Ir Med J.* 2001;94:265-6.
7. Jafari AK, Anvari F, Ameri A, Bozorgui S, Shahverdi N. Epidemiology and sociodemographic aspects of ocular traumatic injuries in iran. *Int Ophthalmol.* 2010;30:691-6.
8. Alangh M, Chaudhary V, McLaughlin C, Chan B, Mullen SJ, Barbosa J, et al. Ophthalmic referrals from emergency wards-a study of cases referred for urgent eye care (The R.E.S.C.U.E study). *Can J Ophthalmol.* 2016;51:174-9.
9. Domínguez-Serrano F., Molina-Solana P, Infante-Cossío M, Sala-Turrens J, Seva-Silva N, Rodríguez-de-la-Rúa-Franch E. Oftalmología de urgencias. Un estudio epidemiológico : ¿se utilizan correctamente los recursos? *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2019;94:1-7.
10. Stagg BC, Shah MM, Talwar N, Padovani-Claudio DA, Woodward MA, Stein JD, et al. Factors affecting visits to the emergency department for urgent and nonurgent ocular conditions. *Ophthalmology.* 2017;124:720-9.
11. Vaziri K, Schwartz SG, Flynn HW Jr., Kishor KS, Moshfeghi AA. Eye-related emergency department visits in the United States, 2010. *Ophthalmology.* 2016;123:917-9.
12. Ivankovic LV, Minaeff TT. Caracterización de las urgencias oftalmológicas en el hospital José Joaquín Aguirre. *Rev Hosp Clín Univ Chile.* 2009;20:97-102.
13. Alotaibi AG, Osman EA, Allam KH, Abdel-Rahim AM, Abu-Amero KK. One month outcome of ocular related emergencies in a tertiary hospital in central saudi arabia. *Saudi Med J.* 2011;32:1256-60.
14. Zea JH, Posada JS, Piedrahita JJ, Flórez PA. Saturación en los servicios de urgencias: análisis de cuatro hospitales de Medellín y simulación de estrategias. *Gerenc y Políticas Salud* 2018;17. Available from: <http://www.revistas.javeriana.edu.co/index.php/gerepolsal/article/view/23135>.
15. Rodríguez-Páez FG, Jiménez-Barbosa WG, Palencia-Sánchez F. Uso de los servicios de urgencias en Bogotá, Colombia: un análisis desde el Triage. *Univ y Salud.* 2018;20:215. Available from: <http://www.revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud/article/view/3562>.
16. Almeida H, Fernandes V, Lucena A, Kara-Junior N. Evaluation of ophthalmic emergencies in a public reference hospital in Pernambuco, Brazil. *Rev Bras Oftalmol.* 2016;75:18-20.
17. Armengol RA, Castellanos KM, Díaz AG, Borges KR. Incidence of ocular emergencies in the emergency room of the university general hospital of cienfuegos. *MediSur.* 2015;13:46-57.
18. Sridhar J, Isom RF, Schiffman JC, Ajuria L, Huang LC, Gologorsky D, et al. Utilization of ophthalmology-specific emergency department services. *Semin Ophthalmol* 2018;33:185-90.
19. Kumar NL, Black D, McClellan K. Daytime presentations to a metropolitan ophthalmic emergency department. *Clin Exp Ophthalmol.* 2005;33:586-92.
20. Gobba F, Dall'Olio E, Modenese A, De Maria M, Campi L, Cavallini GM, et al. Work-related eye injuries: a relevant health problem. main epidemiological data from a highly-industrialized area of northern Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14:E604.
21. Sahraravand A, Haavisto AK, Holopainen JM, Leivo T. Ocular traumas in working age adults in finland helsinki ocular trauma study. *Acta Ophthalmol.* 2017;95:288-94.

¿Es útil el filtro para luz azul de los lentes intraoculares y aéreos para mejorar la salud visual? Una revisión sistemática de la literatura

Is the blue light filter for spectacle and intraocular lenses helpful in improving ocular health? A systematic review of the literature

L. Andrés Domínguez-Salgado^{1*}, Sebastián I. Chávez-Orta¹, Miguel Á. Duque-Rodríguez¹, Janette J. Franco-Contreras¹, Daniel A. Herbert-Anaya¹, María F. Montes-Rodríguez¹, Alejandro J. Zermeño-Arce², María I. Patiño-López¹, Mauricio Pierdant-Pérez¹ y Antonio A. Gordillo-Moscoso¹

¹Departamento de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí; ²Departamento de Retina y Vítreo, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México. México

Resumen

Introducción: La luz azul puede inducir daño retiniano. Hoy en día, los dispositivos electrónicos emiten altos niveles de este tipo de luz. Cerca del 90% de los usuarios experimentan síntomas como ojo seco, cefalea y visión borrosa. Algunos dispositivos oftalmológicos, como lentes aéreos e intraoculares, absorben la luz azul. Se han sugerido diversos beneficios y desventajas sobre su uso diario. **Objetivo:** Analizar si el uso de filtros de luz azul reduce el daño ocular inducido por este espectro de luz. **Metodología:** Se emplearon las siguientes bases de datos: PubMed, BVS, BIG, Academic Search Complete, Science Direct, Wiley Online Library, SpringerLink, Medic Latina, OvidSP, Trip Database, Clinical Key and UpToDate. Se realizó una recuperación secundaria para incrementar el número de estudios para su posterior análisis con la escala OPMER. **Resultados:** Diversos estudios demuestran que los filtros para lentes intraoculares tienen beneficios con pocos eventos adversos. En cuanto a los filtros para lentes aéreos, falta más investigación, pero parecen tener efectos beneficiosos. **Conclusiones:** Los estudios sugieren que no hay efectos perjudiciales en cuanto a desempeño visual con el uso de lentes intraoculares y pueden ser una opción para reducir el riesgo de desarrollar degeneración macular relacionada con la edad. Con el uso de filtros para lentes aéreos se observó una reducción en la fatiga ocular y pueden ayudar a mejorar la discapacidad visual. Es conocido que el uso de estos filtros in vitro minimiza el daño retiniano, pero la evidencia en humanos no es concluyente.

Palabras clave: Degeneración macular. Cambios maculares. Agudeza visual. Rendimiento visual. Filtro de luz azul.

Abstract

Introducción: Blue light can induce retinal damage. Nowadays technological devices emit high levels of this light. Up to 90% of users experience symptoms including eyestrain, headaches, ocular discomfort, dry eye and blurred vision. Some

Correspondencia:

*Luis Andrés Domínguez-Salgado

Av. Venustiano Carranza, 2405

Col. Lomas los Filtros

C.P. 78210, San Luis Potosí, SLP, México

E-mail: andres.lads@gmail.com

Fecha de recepción: 14-06-2019

Fecha de aceptación: 05-09-2019

DOI: 10.24875/RMO.M20000104

Disponible en internet: 02-01-2020

Rev Mex Oftalmol. 2020;94(1):23-38

www.rmo.com.mx

0187-4519/© 2019 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ophthalmic devices like spectacle lenses and intraocular lenses (IOLs) absorb blue light. Benefits have been suggested as well as possible disadvantages. **Objective:** To analyze if the use of blue light filters reduces ocular damage produced from blue light spectrum. **Method:** The databases used were PubMed, BVS, BIG, Academic Search Complete, Science Direct, Wiley Online Library, SpringerLink, Medic Latina, OvidSP, Trip Database, Clinical Key and UpToDate. A second query was performed to increase the number of studies that were analyzed with the OPMER scale. **Results:** Several studies show that blue light filter IOLs have benefits in ocular health with low adverse effects. For other ophthalmic devices like spectacle lenses, evidence is lacking. Nevertheless, it seems to be beneficial. **Conclusions:** The studies suggest there are no significant harmful effects of blue-blocking IOLs on visual performance and could be an option to reduce the risk of development of age-related macular degeneration. With the use of spectacle lenses there was a reduction in eye fatigue, suggesting it may help to ameliorate visual impairment. It is known that the use of blue light filters in vitro minimizes the damage to retinal cells but data in humans is inconclusive, especially regarding spectacle lenses.

Key words: Macular degeneration. Macular changes. Visual acuity. Visual performance. Blue light filters.

Introducción

La utilidad de los lentes con filtro de luz azul para prevenir la fototoxicidad retiniana sigue siendo incierta. Desde la década de 1980, se ha especulado que la luz dentro del espectro visible de la longitud de onda azul, así como la luz ultravioleta, causan daños en múltiples estructuras oculares. Por esta razón, era necesario agregar filtros específicos a los lentes intraoculares (LIO)^{1,2}.

La luz azul tiene una alta energía fotoquímica e induce apoptosis celular en las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) debido a su fototoxicidad; el riesgo para la retina por la estimulación con luz azul ha sido bien demostrado utilizando fuentes de luz de alta intensidad. Hoy en día, nuestros dispositivos tecnológicos con pantallas que contienen diodos emisores de luz (LED) y lámparas fluorescentes compactas emiten niveles relativamente altos de luz azul. Si bien varios estudios han demostrado que los LIO que bloquean la luz dentro del espectro azul tienen múltiples beneficios para mejorar la salud ocular con desventajas mínimas, existen muy pocos estudios sobre anteojos con filtro azul como factor de protección, y este tipo de filtros puede ser significativamente más caro que los lentes que no los incluyen^{1,2}.

Las longitudes de onda azules del espectro electromagnético (400-500 nm) pueden provocar daños fototóxicos en la retina. Con el aumento de la edad, la exposición durante toda la vida de las células del EPR a la luz, incluso con la intensidad diaria, puede tener un impacto significativo en su degeneración. Los eventos celulares y moleculares que subyacen al daño fotoquímico de la retina por la luz, incluida la apoptosis de fotorreceptores, se han analizado en modelos animales experimentales. Se han descrito dos tipos de daño retiniano inducido por la luz. Noell, et al. explicaron el daño retiniano de clase I causado por bajos

niveles de luz y exposiciones prolongadas. La extensión del daño observado está relacionada con la duración de la exposición y la longitud de onda de la luz utilizada, con una longitud de onda más corta (luz azul) que tiene un mayor efecto. El daño fotoquímico de clase II o el riesgo de la luz azul, descrito por Ham, et al., se relaciona con exposiciones retinianas cortas de alta intensidad. En este caso, la toxicidad disminuye al tiempo que aumenta la longitud de onda de los rayos ultravioleta (UV) a través de la parte violeta y azul del espectro visible. El daño retiniano está relacionado con el tiempo y la intensidad de la exposición, además de la longitud de onda, con un pico de excitación de alrededor de 440 nm^{1,2}.

Tanto los estudios en humanos como en animales sugieren que son principalmente las longitudes de onda cortas dentro de los rangos de luz UV y azul las que provocan daños en la retina e inducen toxicidad fotoquímica o estrés oxidativo al EPR, con la formación de especies reactivas de oxígeno^{3,4}.

La luz azul es emitida naturalmente por el sol y ayuda a regular la melatonina en el cerebro, activando el ciclo natural de sueño-vigilia. Sin embargo, la tecnología ha alterado esto, ya que la mayoría de los dispositivos electrónicos emiten luz azul. Hoy en día, hasta el 90% de los usuarios de computadoras y otros dispositivos electrónicos digitales experimentan síntomas que incluyen fatiga visual, cefalea, malestar ocular, ojo seco, diplopía y visión borrosa. A pesar de los riesgos, la radiación espectralmente ponderada de estos dispositivos no alcanza los límites de exposición internacionales, incluso con una visualización prolongada; sin embargo, esto no ha sido bien estudiado. Moon, et al. demostraron que los dispositivos con un pico de luz azul a una longitud de onda más corta causan una disminución más pronunciada del número de células. El daño de la luz como posible factor contribuyente al desarrollo de la degeneración macular

Tabla 1. Palabras clave y términos

Palabras clave	Términos MeSH	Sinónimos	Términos DeCS	Sinónimos
Degeneración macular	Degeneración macular	Cambios maculares Degeneración macular relacionada con la edad Maculopatías relacionadas con la edad Maculopatía relacionada con la edad Degeneración macular, relacionada con la edad Distrofia macular Maculopatías, relacionadas con la edad Maculopatía, relacionada con la edad	Degeneración macular	Maculopatía relacionada con la edad
Agudeza visual	Agudeza visual	Desempeño visual	Agudeza visual	Acuidad visual Desempeño visual
Filtros de luz azul	Título/ Resumen	Filtros de luz azul Lentes para luz azul	Filtro de luz azul	Lentes con filtro para luz azul

relacionada con la edad (DMRE) se sugirió por primera vez en la década de 1980. En el estudio de la Bahía de Chesapeake, hubo una relación entre los altos niveles de exposición a la luz azul y visible y el desarrollo de DMRE, especialmente más tarde, en etapas avanzadas de la vida⁵⁻⁹.

Las propiedades de los medios oculares limitan la transmisión de ciertas longitudes de onda. La córnea absorbe la radiación de longitudes de onda inferiores a 300 nm, pero permite la transmisión de radiación con longitudes de onda de entre 300 y 400 nm. A medida que el cristalino envejece, acumula cromóforos amarillos, lo que resulta en una reducción constante en la transmisión de la luz visible de longitud de onda corta. En los ojos afáquicos o pseudofáquicos, la radiación azul y UV llega directamente a la retina, por lo que en los últimos años han surgido medidas profilácticas contra la DMRE. Esto dio como resultado la implantación de LIO «amarillas» que absorben la radiación azul de alta energía y pueden ser más adecuadas para casos que requieren protección especial de la retina¹⁰⁻¹³.

Algunos beneficios sugeridos incluyen protección contra el daño de la retina, con un posible papel en la prevención del desarrollo o exacerbación de la DMRE, la mejora de la sensibilidad al contraste (SC), la reducción del *glare* en condiciones fotópicas y mesópicas y la reducción de la alteración en la visión del color azul. Las posibles desventajas incluyen alteraciones de la percepción del color, disminución de la sensibilidad escotópica e interrupción de la sincronización del sistema circadiano. Además, también se ha afirmado que los anteojos con filtro azul mejoran la calidad del sueño después del uso de dispositivos electrónicos por la noche, y reducen la fatiga ocular y los síntomas de fatiga

ocular durante el trabajo intenso en la computadora. Los fabricantes de anteojos que bloquean la luz azul afirman que alivian las molestias oculares debido al uso de dispositivos digitales, mejoran la calidad del sueño, la fatiga visual y mejoran la protección de la retina. Hoy en día, el uso de dispositivos digitales es más que necesario en sitios como escuelas, lugares de trabajo y entornos domésticos, donde pasamos varias horas al día usándolos¹⁴⁻¹⁸.

El objetivo de este estudio es analizar sistemáticamente si el uso de filtros de luz azul reduce el daño ocular producido por el espectro de luz de longitud de onda corta, para ayudar a nuestros colegas a tomar decisiones sobre la prescripción de este tipo de anteojos considerando los beneficios y riesgos para cada paciente.

Métodos

Estrategia de búsqueda

Se realizó una estrategia de búsqueda en diferentes bases de datos durante el periodo de enero a febrero de 2019; utilizando las palabras clave, los términos MeSH y finalmente los términos DeCS descritos en la [tabla 1](#).

Bases de datos y fuentes de información

Las principales bases de datos y motores de metabúsqueda utilizados en este artículo fueron: PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Búsqueda de Información Global (BIG), Academic Search Complete, Science Direct, Wiley Online Library, SpringerLink, Medic Latina, Wolters Kluwer Health

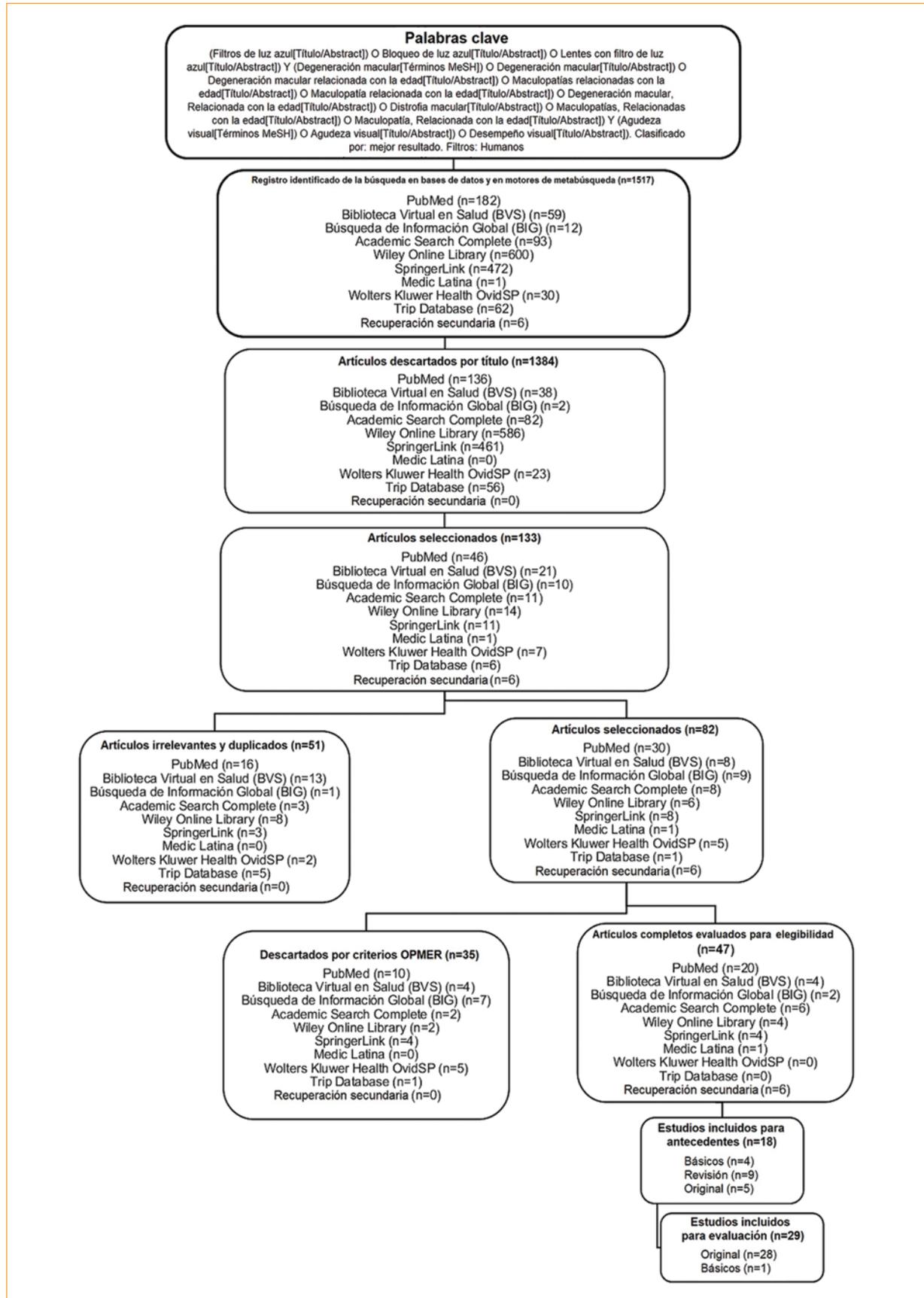


Figura 1. Estrategia de búsqueda y metodología de bases de datos.

OvidSP, Trip Database, Clinical Key y UpToDate. También hicimos una segunda búsqueda para aumentar el número de estudios. Con todas las palabras clave, los términos MeSH y los términos DeCs, creamos tres universos diferentes vinculados con el operador booleano «Y», también en cada uno de ellos el operador booleano utilizado para vincular los términos MeSH con sus sinónimos era «O». Consulte la [figura 1](#) para consultar la estrategia de búsqueda completa.

Límites

En bases de datos como PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Academic Search Complete que son multidisciplinarias, utilizamos el filtro «estudios en humanos»; con los otros motores de metabúsqueda no se necesitaban filtros.

Criterios de selección

Primero, uno de los autores seleccionó los artículos por títulos considerando los que tienen una gran cantidad de palabras clave. Luego, todos los autores revisaron de forma independiente los resúmenes. Finalmente, uno de los autores analizó los estudios potencialmente relevantes con versiones de texto completo utilizando una escala de calidad para tomar una decisión final sobre la inclusión. La evidencia de los artículos originales se evaluó con la escala OPMER. Esta escala fue desarrollada en el Departamento de Epidemiología de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, se basa en los criterios PRISMA y contiene una lista de verificación que incluye cinco grupos de validez que abordan la solidez científica de los artículos originales.

- Objetivo
- Población
- Metodología
- Estadística
- Resultados

Se seleccionaba un artículo si obtenía más de 14 puntos.

Criterios de exclusión

Se excluyeron todos los estudios con un título no relacionado con el tema principal. Finalmente, después de leer los artículos seleccionados, si la escala OPMER estaba por debajo de 14 puntos, el estudio era excluido.

Desarrollo del tema

Veintinueve artículos originales cumplieron con los criterios y fueron seleccionados como los más importantes y confiables ([Tabla 2](#)). Sus resultados se presentan a continuación.

Discusión

Para facilitar el análisis de los documentos y compararlos entre grupos, decidimos distribuir los artículos en dos grupos: uno sobre LIO y sus efectos y el otro sobre anteojos.

Owczarek, et al. compararon la cantidad de transmisión de luz de dos tipos de LIO acrílicos hidrofóbicos con el mismo poder de refracción de 20.0 dioptrías, uno que contiene un cromóforo amarillo (AcrySof® Natural SN60AT Alcon Labs, EE. UU.) y otro sin un cromóforo (Alcon Labs). Se evaluó la transmisión de la luz, en condiciones de luz del día y nocturna. Los resultados muestran un valor significativamente más bajo de transmisión de la luz (74.41% y 92.14%, respectivamente) para los LIO con filtro de luz azul en comparación con los LIO no modificados, respectivamente. Por otro lado, parece razonable sugerir que bloquear la radiación de luz azul en condiciones mesópicas puede mejorar la calidad visual¹⁹.

En 2006, se diseñó un estudio prospectivo aleatorizado para comparar los resultados visuales postoperatorios: mejor agudeza visual (AV) corregida, SC y percepción del color con los LIO AcrySof® Natural (SN60AT) y AcrySof® de una sola pieza (SA60AT) que filtran la luz azul. El grupo de SN60AT incluyó nueve ojos de nueve pacientes, y el grupo de SA60AT incluyó diez ojos de diez pacientes. La evaluación postoperatoria incluyó un examen clínico completo a los 1, 3 y 6 meses después de la cirugía, incluida la mejor AV corregida (cartilla de Snellen), la SC (cartilla de sensibilidad al contraste de Pelli-Robson) y la percepción del color (prueba de Farnsworth-Munsell D-15), medidas a los 1, 3 y 6 meses después de la cirugía. Ambos grupos mostraron una mejora en las puntuaciones logarítmicas de SC ($p = 0.08$) en condiciones mesópicas y fotópicas, y la percepción del color no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos²⁰.

Se ha informado que los pacientes diabéticos desarrollan alteraciones de la visión del color. Estudios previos sugieren que el sistema de conos sensibles a longitudes de onda cortas, o conos S, son más vulnerables a la diabetes. Teóricamente, el uso de filtros amarillos puede aumentar el desempeño visual en este

Tabla 2. Resultados de artículos

Título	Autor	Año	Tamaño de la muestra	Objetivo	Tipo de artículo	OPMER
Blue-Light Filtering Spectacle Lenses: Optical and Clinical Performances.	Leung et al.	2017	80	Evaluar el desempeño óptico de los anteojos con filtro de luz azul e investigar si una reducción en la transmisión de luz azul afecta el rendimiento visual y la calidad del sueño	Original	18
Short-Wavelength Light-Blocking Eyeglasses Attenuate Symptoms of Eye Fatigue	Lin JB et al.	2017	36	Determinar si los sujetos que usan anteojos que bloquean la longitud de onda corta durante el trabajo en la computadora exhiben menos fatiga visual e informan menos síntomas de incomodidad visual que los sujetos que usan anteojos transparentes	Original	17
Visual function improvement using photocromic and selective blue-violet light filtering spectacle lenses in patients affected by retinal diseases	Colombo et al.	2017	60	Evaluar parámetros visuales funcionales mediante el uso de anteojos con filtrado fotocromático y selectivo de luz azul-violeta en pacientes afectados por un escotoma central o periférico debido a enfermedades de la retina	Original	16
Psychophysical Measurements of Luminance Contrast Sensitivity and Color Discrimination with Transparent and Blue-Light Filter Intraocular Lenses	Da Costa et al.	2017	15	Medir la sensibilidad al contraste de luminancia y umbrales de visión al color en sujetos normales que utilizan un lente con filtro de luz azul y material transparente de lente intraocular	Original	15
Sleep and mood changes in advanced age after blue-blocking (yellow) intra ocular lens (IOLs) implantation during cataract surgical treatment: a randomized controlled trial.	Zambrowski et al.	2017	204	Demostrar la superioridad de los lentes intraoculares (LIO) amarillos en comparación con los LIO transparentes sobre el sueño y los cambios de humor antes y después de la cirugía de catarata bilateral	Original	16
Protective effect of blue-light shield eyewear for adults against light pollution from self-luminous devices used at night	Ayaki et al.	2016	12	Explorar si los anteojos con filtro de luz azul pueden proteger contra los efectos de la contaminación por la luz azul de los dispositivos portátiles autoluminiscentes utilizados por la noche	Original	16
The effect of blue-blocking and neutral intraocular lenses on circadian photoentrainment and sleep one year after cataract surgery	Brøndsted et al.	2016	67	Comparar el efecto a largo plazo en el fotoarresto circadiano y el sueño en pacientes implantados con lentes intraoculares neutrales y con filtro azul 1 año después de la cirugía de catarata	Original	15
Reducing Short-Wavelength Blue Light in Dry Eye Patients with Unstable Tear Film Improves Performance on Tests of Visual Acuity.	Kaido et al.	2016	40	Investigar si la supresión de la luz azul puede mejorar la función visual en pacientes con ojo seco con disminución del tiempo de ruptura de la película lagrimal	Original	17
Effect of blue light-filtering intraocular lens on color vision in patients with macular diseases after vitrectomy	Mokuno et al.	2016	67	Evaluar la visión al color de los pacientes con enfermedades maculares después de implantar una lente intraocular (LIO) con filtro de luz azul durante la vitrectomía.	Original	16
Light transmission through intraocular lenses with or without yellow chromophore (blue light filter) and its potential influence on functional vision in everyday environmental conditions	Owczarek et al.	2016	-	Analizar la posible influencia de la transmisión de la luz a través de lentes intraoculares con o sin cromóforo amarillo sobre la visión funcional en entornos cotidianos	Original	15

(Continúa)

Tabla 2. Resultados de artículos (continuación)

Título	Autor	Año	Tamaño de la muestra	Objetivo	Tipo de artículo	OPMER
Blue light-filtering intraocular lenses and post-operative mood: a pilot clinical study	Leruez et al.	2015	54	Determinar si la implantación de LIO con filtro azul afecta el estado de ánimo postoperatorio, induciendo más depresión, en comparación con los pacientes sometidos a implante de LIO convencionales	Original	17
Effect of yellow filter on visual acuity and contrast sensitivity under glare condition among different age groups	Mahjoob et al.	2015	60	Investigar el efecto del filtro amarillo sobre la agudeza visual y la sensibilidad al contraste bajo condiciones de <i>glare</i> en diferentes edades	Original	16
Nuevos lentes solares con certificado de seguridad retiniana: análisis de la función visual mediante la valoración de agudeza visual y estereoscópica, discriminación del color y sensibilidad al contraste	Bonnin Arias et al.	2015	36	Comparar el efecto sobre la función visual de las nuevas lentes solares con certificado de seguridad retiniana versus lentes solares tradicionales	Original	15
Effect of Blue Light-Reducing Eye Glasses on Critical Flicker Frequency	Ide et al.	2015	33	Evaluar el efecto de bloquear la luz de longitud de onda corta sobre la frecuencia de parpadeo de fusión crítica (CFF)	Original	16
Espesor macular medido con tomografía de coherencia óptica en ojos pseudoafáquicos con implante amarillo vs. transparente	Chamorro et al.	2014	18	Evaluar mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) las variaciones del grosor de las células maculares en el tiempo en pacientes pseudoafáquicos implantados con un LIO transparente en comparación con su ojo contralateral respectivo implantado con LIO amarillos	Original	15
Do blue-light filtering intraocular lenses affect visual function?	Lavric y Pompe	2014	30	Evaluar diferentes aspectos de la función visual, los cambios maculares y las diferencias subjetivas entre el ojo con un LIO con filtro de luz ultravioleta (UV) y azul y el otro ojo con un LIO con filtro de luz UV	Original	14
Short wavelength light filtering by the natural human lens and IOLs - implications for entrainment of circadian rhythm	Brøndsted et al.	2013	29	Examinar el efecto del cristalino humano envejecido sobre el fotoarrastre del ritmo circadiano, y comparar con los LIO diseñados para bloquear la radiación UV, la luz violeta o azul	Original	15
Influence of blue-light-filtering intraocular lenses on daytime levels of melatonin (BluMel-Study)	Kubista et al.	2013	8	Analizar la influencia de los LIO con filtros de luz azul sobre los niveles diurnos de melatonina <i>in vivo</i>	Original	14
Effects of blue light-filtering intraocular lenses on the macula, contrast sensitivity, and color vision after a long-term follow-up	Kara-Junior et al.	2011	30	Evaluar los posibles efectos secundarios y la posible protección 5 años después de la implantación de un LIO con un filtro de luz azul (de color amarillo)	Original	15
Effects of yellow filters on visual acuity, contrast sensitivity and reading under conditions of forward light scatter	Eperjesi y Agelis	2011	55	Comparar los efectos de tres filtros fotocromáticos de Corning (CPF, 450, 511 y 527) sobre la agudeza visual y la sensibilidad al contraste con y sin <i>glare</i> y al leer sin <i>glare</i> bajo condiciones de dispersión de luz, para determinar cuál proporcionó el efecto más beneficioso en estos aspectos de la función visual	Original	14

(Continúa)

Tabla 2. Resultados de artículos (*continuación*)

Título	Autor	Año	Tamaño de la muestra	Objetivo	Tipo de artículo	OPMER
Influence of blue light-filtering intraocular lenses on retinal nerve fiber layer measurements by spectral-domain optical coherence tomography	Kim et al.	2011	39	Evaluar la influencia de los LIO con filtro de luz azul en las mediciones del grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares de la retina por OCT de dominio espectral	Original	15
Contralateral comparison of blue-filtering and non-blue-filtering intraocular lenses: glare disability, heterochromatic contrast, and photo stress recovery	Hammond et al.	2010	52	Comparar el desempeño visual en ojos LIO que filtran la luz azul de onda corta versus los ojos contralaterales con LIO que no filtran la luz azul visible	Original	17
Amber lenses to block blue light and improve sleep: a randomized trial	Burkhart y Phelps	2009	20	Demostrar cambios en la calidad general del sueño y efecto positivo/negativo	Original	15
Augmentation of macular pigment following implantation of blue light-filtering intraocular lenses at the time of cataract surgery	Nolan et al.	2009	42	Investigar si las propiedades de filtrado de luz azul del lente intraocular AcrySof Natural de Alcon (ANIOL) implantado durante la cirugía de catarata, afecta la densidad óptica del pigmento macular	Original	16
Visual function and performance with blue-light blocking filters in age-related macular degeneration	Kiser et al.	2008	22	Determinar si un filtro de luz azul afectaría el desempeño durante la coordinación ojo-mano y las tareas de movilidad bajo iluminación escotópica, bajo sensibilidad escotópica medida psicofísicamente o discriminación de color en pacientes con degeneración macular relacionada con la edad	Original	16
Blue blocker glasses impede the capacity of bright light to suppress melatonin production	Sasseville et al.	2006	14	Determinar la capacidad de los filtros azules para prevenir la supresión de melatonina durante un pulso de luz de 60 minutos a 4000 lx, que es una intensidad que se sabe que es suficiente para inducir la supresión máxima de melatonina	Original	15
Visual outcomes with the yellow intraocular lens	Leibovitch et al.	2006	19	Comparar la mejor agudeza visual a distancia postoperatoria, la sensibilidad al contraste y la percepción de colores con los LIO AcrySof Natural (SN60AT) y AcrySof de una pieza (SA60AT) con filtro de luz azul	Original	16
Blue-light filtering intraocular lens in patients with diabetes: contrast sensitivity and chromatic discrimination	Rodríguez-Galietero et al.	2005	22	Evaluar los posibles cambios en la sensibilidad al contraste y la discriminación de color en pacientes diabéticos que se sometieron a cirugía de cataratas e implante de LIO AcrySof Natural (SN60AT) con filtro de luz azul en comparación con un LIO con filtro de luz ultravioleta (AcrySof SA60AT).	Original	16
The effects of coloured light filter overlays on reading rates in age-related macular degeneration	Eperjesi et al.	2004	12	Determinar el efecto de la superposición de filtros de luz de colores sobre la velocidad de lectura de personas con degeneración macular relacionada con la edad	Original	14

grupo de pacientes. Rodríguez, et al. evaluaron los posibles cambios en la SC y la discriminación de colores en pacientes diabéticos que se sometieron a cirugía de catarata e implante de LIO AcrySof Natural SN60AT con filtro de luz azul en comparación con un LIO AcrySof SA60AT con filtro de luz UV. Se reclutaron 44 ojos de 22 pacientes diabéticos en un estudio de control con los ojos contralaterales implantados con un filtro de luz azul. Los pacientes recibieron AcrySof Natural en 1 ojo y AcrySof SA60AT en el ojo contralateral. Tres meses después de la cirugía, la función de SC (FSC) monocular se midió con la cartilla de sensibilidad al contraste CSV 1000-E a distancia, y la discriminación de colores se analizó con la prueba de 100 tonos de Farnsworth-Munsell. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los LIO ($p = 0.62$). Los ojos implantados con los LIO con filtro de luz azul mostraron mejores valores de SC que los ojos implantados con LIO sin color amarillo ($p < 0.05$). Los LIO con filtro de luz azul no modificaron la discriminación cromática en comparación con los LIO sin color amarillo ($p = 0.62$). En pacientes diabéticos, el LIO AcrySof Natural proporciona una mejor SC que el AcrySof SA60AT. El filtro de luz azul del LIO AcrySof Natural no causó defectos de discriminación cromática con base en los puntajes de error totales, y mejoró la visión del color en el eje cromático azul-amarillo en pacientes diabéticos²¹.

Hammond, et al., en 2010, compararon el desempeño visual en ojos con LIO que filtran luz azul versus ojos contralaterales con LIO que no filtran la luz azul visible. Fueron evaluados 52 sujetos, y se encontró que la media de discapacidad por *glare* fue significativamente menor ($p = 0.04$) en el grupo de LIO con filtro azul que en el grupo control, así como que el umbral de contraste heterocromático fue significativamente mayor ($p = 0.0003$). Además, la recuperación del fotoestrés fue más rápida ($p = 0.02$) en el grupo de LIO con filtro azul, con una recuperación de la función visual 5 segundos más rápido (esto se traduce en 440 pies cuando se conduce a 60 millas por hora)²².

Da Costa, et al. evaluaron la SC de 15 participantes. Compararon la medida de SC del filtro para luz transparente y azul, y encontraron que los sujetos tenían una mayor SC con el filtro transparente en comparación con el filtro azul ($p = 0.632$). Sin embargo, los participantes (87%) refirieron tener una visión más cómoda con el lente con filtro para luz azul ($p = 0.016$). La visión del color tuvo una significancia estadísticamente más alta para el filtro de luz azul ($p = 0.003$). La impresión subjetiva mostró en todos los participantes una mejor visión de color en condiciones de filtro de luz azul. En

resumen, no se observaron diferencias cuantitativas en la sensibilidad a la luminancia entre ambos tipos de lentes, aunque se informó que el filtro de luz azul fue más cómodo que el filtro transparente²³.

En 2011 Kara Jr, et al. evaluaron los posibles efectos secundarios y la posible protección de un LIO con un filtro de luz azul. Los pacientes recibieron aleatoriamente un LIO con filtro UV y para luz azul (AcrySof Natural SN60AT) en un ojo y un LIO acrílico que filtra la luz UV (AcrySof SA60AT) en el otro ojo. Midieron la SC, la visión de colores y los hallazgos maculares 5 años después de la cirugía en condiciones fotópicas y escotópicas, y se realizó un examen macular detallado. No hubo hallazgos significativos mediante tomografía de coherencia óptica ni clínicos en términos de DMRE, o diferencias estadísticamente significativas del grosor macular central entre los 2 grupos ($p = 0.712$). Además, no hubo diferencias significativas bajo condiciones fotópicas o escotópicas en ninguna frecuencia espacial estudiada, ni cambios en la discriminación de colores ($p = 0.674$). La ventaja potencial del LIO con filtro para proporcionar protección a las células maculares, sigue sin estar clara²⁴.

En 2014, Lavric, et al. desarrollaron un estudio para evaluar el efecto de un LIO con filtro para luz azul sobre la función visual, los cambios maculares y la calidad visual subjetiva. En un ojo, se implantó un AcrySof SA60AT (un LIO con filtro de luz UV), mientras que en el ojo contralateral, se implantó un AcrySof IQ SN60WF (un LIO con filtro para luz azul). Cada paciente se sometió a pruebas de AV, pruebas de visión de colores (pruebas de Ishihara y de 100 tonos de Farnsworth Munsell) y pruebas de SC. La mácula se evaluó mediante tomografía de coherencia óptica y examen clínico, y la calidad visual subjetiva se evaluó con el Cuestionario de funcionamiento visual del National Eye Institute. Con respecto a la visión de colores, no se detectaron cambios significativos en las puntuaciones de error de Ishihara y de 100 tonos de Farnsworth-Munsell entre ambos ojos ($p = 0.48$ y $p = 0.59$, respectivamente). El análisis de SC no mostró diferencias significativas entre los grupos. Además, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el grosor macular central y el volumen macular total ($p = 0.72$ y $p = 0.61$, respectivamente). Este estudio no mostró efectos significativos de un LIO con filtro para luz azul sobre la AV, la percepción de colores y la SC²⁵.

En 2016, Mokuno, et al. realizaron un estudio para evaluar la visión de colores de pacientes con enfermedades maculares después de implantar un LIO con filtro para luz azul. Se utilizó la prueba de 100 tonos de Farnsworth-Munsell para determinar las puntuaciones

de error total (PET) y la media de las puntuaciones de error en condiciones fotópicas y mesópicas en ambos grupos. Las PET en condiciones mesópicas fueron significativamente mayores que en condiciones fotópicas en ambos grupos ($p < 0.05$). Sin embargo, las PET en el grupo de enfermedad macular no fueron significativamente diferentes en comparación con el grupo de enfermedad no macular en condiciones fotópicas y mesópicas. Las medias de las puntuaciones de error en condiciones fotópicas fueron significativamente más altas en el grupo de enfermedad macular en comparación con el grupo de enfermedad no macular. En condiciones mesópicas, la media de las puntuaciones de error fue significativamente más alta en el grupo de enfermedad no macular que en el grupo de enfermedad macular ($p < 0.05$). Estos resultados indican que los LIO que filtran la luz azul no alteran la discriminación de colores en los ojos con enfermedades maculares²⁶.

Kiser, et al. en 2008 estudiaron si un filtro para luz azul afecta la sensibilidad retiniana escotópica y el desempeño visual (movilidad, coordinación ojo-mano) en pacientes con DMRE temprana. Las mediciones escotópicas realizadas con y sin un filtro de atenuación de la luz azul incluyeron un curso de obstáculos para movilidad, la manipulación de bloques cilíndricos y una prueba con *flash* de campo completo con adaptación psicofísica a la oscuridad. Una tarea de clasificación del color de un calcetín azul marino y azul evaluó la discriminación fotópica de colores. Con el filtro, en promedio, hubo un aumento del 13% en el tiempo durante la prueba de bloque. Las diferencias en el tiempo y el número de topes con versus sin el filtro no fueron significativas para el curso de movilidad. El desempeño con y sin filtro se correlacionó bien para los bloques ($r = 0.70$), la prueba de *flash* ($r = 0.83$) y la movilidad ($r = 0.66$), y las pendientes de regresión no fueron significativamente diferentes de la unidad. El 77% de los sujetos identificaron erróneamente al menos un calcetín azul marino como negro con el filtro en comparación con el 9% sin él, con un aumento significativo en tales identificaciones erróneas con el filtro. La diferencia en la función o el desempeño visual escotópico con un filtro para luz azul versus sin un filtro para luz azul probablemente no ocasione un efecto o riesgo clínicamente significativo; sin embargo, la detección del color azul marino puede verse afectada²⁷.

Brønsted, et al. examinaron el efecto del envejecimiento del cristalino humano sobre el fotoarrastre del ritmo circadiano, y lo compararon con los LIO diseñados para bloquear la radiación UV, la luz violeta o azul. Se calculó el potencial de fotoarrastre del ritmo circadiano

para cristalinos de donante y cinco LIO (uno con filtro UV, dos con filtro violeta y dos con filtro para luz azul) en función de las propiedades de transmisión de los lentes y las características espectrales de la activación de melanopsina. El potencial para la estimulación de melanopsina y la supresión de melatonina se redujo en 0.6-0.7 puntos porcentuales por año de vida debido al amarilleamiento de la lente natural. Los efectos calculados fueron pequeños para los LIO. En consecuencia, se espera que el proceso de envejecimiento natural del cristalino influya en el fotoarrastre del ritmo circadiano, mientras que no se espera que los LIO sean perjudiciales para el ritmo circadiano²⁸.

En otro estudio de Brønsted, et al. en 2017, se investigó el efecto de los LIO con filtro de luz azul y los LIO neutros en el fotoarrastre circadiano 1 año después de la cirugía. Los sujetos fueron asignados al azar a la implantación con un LIO neutral de bloqueo UV o un LIO de bloqueo de luz azul. El resultado principal fue la activación de las células ganglionares de la retina intrínsecamente fotosensibles (ipRGC) medida mediante pupilometría cromática. El ritmo circadiano se analizó mediante perfiles de melatonina de 24 horas y actigrafía; esta última también se utilizó para determinar la calidad objetiva del sueño. Un año después de la cirugía, la concentración máxima de melatonina fue de 3.3 pg/ml (IC 95%: 2-5.5), el 50% más baja para los participantes asignados a LIO con filtro azul en comparación con los participantes asignados a LIO neutros. En comparación con los niveles preoperatorios, la respuesta de ipRGC aumentó en el 13.7% (IC 95%: 3.2-22.6) 1 año después de la cirugía. La calidad objetiva del sueño también mejoró, ya que el tiempo de vigilia después del inicio del sueño mejoró 5 min (IC 95%: 1-10) para toda la población, mientras que la eficiencia del sueño aumentó dos puntos porcentuales (IC 95%: 0.42-3.65) solo en los participantes asignados a LIO con filtro para luz azul. Los LIO con filtro para luz azul mejoraron la respuesta de ipRGC y la calidad del sueño, sin embargo, el efecto sobre la calidad del sueño puede no estar relacionado con el fotoarrastre circadiano²⁹.

Kubista, et al. analizaron el efecto de los LIO con filtro para luz azul y compararon el cambio en los niveles diurnos de melatonina después de la implantación en comparación con los LIO sin filtro. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir implante de LIO con un filtro para luz azul o LIO transparentes. El análisis de melatonina, la AV, el examen completo con lámpara de hendidura y los hábitos de sueño y un cuestionario de calidad de vida, se realizaron antes y

1 mes después de la cirugía de catarata. El número promedio de interrupciones del sueño durante la noche aumentó después de la operación en sujetos que recibieron el lente con filtro para luz azul. Los sujetos con lente transparente solo tuvieron un aumento de < 1.0 pg/ml, mientras que los sujetos con filtro para luz azul tuvieron un aumento de > 1.0 pg/ml de melatonina después de la cirugía. Los sujetos que recibieron LIO con filtro para luz azul tuvieron un aumento del sueño inquieto y más interrupciones del sueño durante la noche relacionadas con niveles elevados de melatonina durante el día³⁰.

Leruez, et al. estudiaron el estado de ánimo en pacientes postoperatorios. El propósito del estudio fue determinar si la implantación de LIO con filtro azul afecta el estado de ánimo postoperatorio, induciendo más depresión, en comparación con los pacientes sometidos a implantación con LIO convencionales. Se usó el mismo tipo de LIO en ambos ojos de cada paciente. Los pacientes cognitivamente sanos (un puntaje de examen de estado mini mental superior a 25) fueron evaluados antes y después de la cirugía, utilizando la escala de depresión geriátrica (EDG) de 30 ítems para evaluar los síntomas de depresión. Preoperatoriamente, la AV y las puntuaciones de EDG fueron comparables en los dos grupos. La puntuación de EDG postoperatoria mejoró en 1.91 ± 3.10 puntos en toda la muestra ($p = 0.002$), así como en cada subgrupo de pacientes. Tres meses después de la cirugía, el cambio medio en la puntuación de EDG no difirió entre los grupos ($p = 0.365$), al igual que la AV media ($p = 0.198$)³¹.

Zambrowski, et al. compararon los efectos de los LIO amarillos y transparentes sobre el sueño y el estado de ánimo en pacientes de edad avanzada sometidos a cirugía de catarata bilateral. Los sujetos fueron asignados al azar a grupos de LIO amarillos o transparentes. Los pacientes llenaron un diario de sueño, la escala de somnolencia pictórica y el Inventario de depresión de Beck (IDB) 1 semana antes y 8 semanas después del último procedimiento quirúrgico. No se observaron diferencias significativas entre los grupos de LIO amarillos y transparentes con respecto al tiempo de sueño, la latencia del sueño, la duración total del sueño, la calidad del sueño y las puntuaciones de IDB. Pero, sorprendentemente, el número de pacientes cuyo puntaje de IDB aumentó, fue significativamente mayor en el grupo de LIO amarillos, $p = 0.02$. Esto sugiere que los pacientes que reciben LIO amarillos podrían tener un mayor riesgo de desarrollar depresión o, al menos, en lugar de mejorar, el estado de ánimo puede verse alterado en los pacientes que reciben LIO amarillos. El

uso de LIO amarillos para la cirugía de catarata no afecta significativamente el sueño, pero puede inducir cambios de humor en el envejecimiento. Como una posible explicación, el cambio de humor puede ser la consecuencia de la alteración de los ritmos circadianos que han demostrado tener un impacto significativo en el estado de ánimo³².

Kim, et al. evaluaron en 2011 la influencia de los LIO con filtro de luz azul en el grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares de la retina (RNFL). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir un LIO con filtro de luz azul o un LIO transparente. Hubo un aumento significativo del grosor promedio de la RNFL después de la cirugía de catarata en ambos grupos de LIO. No se observaron diferencias significativas en los cambios perioperatorios de las mediciones de RNFL entre los grupos de LIO amarillos y transparentes. El tipo de LIO no afectó las diferencias perioperatorias de las mediciones de grosor de la RNFL ($p = 0.002$)³³.

Nolan, et al. investigaron si las propiedades de filtrado de luz azul del LIO AcrySof Natural de Alcon implantado durante la cirugía de catarata, afecta la densidad óptica del pigmento macular (DOPM). Los pacientes fueron aleatorizados al LIO acrílico de tres piezas de Alcon AcrySof (controles) o el LIO de Alcon AcrySof Natural implantado en el momento de la cirugía de catarata. Hubo una correlación altamente significativa y positiva entre todas las densidades ópticas de pigmento macular registradas 1 semana antes y después de la cirugía en ojos con un implante de LIO acrílico de tres piezas AcrySof de Alcon ($p < 0.01$) y en aquellos con implante de LIO de Alcon AcrySof Natural (filtro azul) ($p < 0.01$). La densidad óptica promedio de pigmento macular en toda la retina aumentó significativamente con el tiempo (después de 3 meses) en el grupo de LIO de Alcon AcrySof Natural (filtro azul) ($p < 0.05$), pero permaneció estable en el grupo de LIO acrílicos de tres piezas de Alcon AcrySof. Esto proporciona evidencia de que la implantación de un LIO que filtra la luz azul está asociada con el aumento de DOPM. Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar si el aumento de DOPM se asocia con un riesgo reducido de desarrollo y/o progresión de DMRE³⁴.

Las variaciones de grosor macular a lo largo del tiempo en los ojos pseudofáquicos implantados con un LIO transparente en comparación con los ojos contralaterales implantados con un LIO amarillo, se evaluaron en dos sesiones separadas por un intervalo de tiempo de 5 años. Los ojos implantados con un LIO transparente mostraron una reducción estadísticamente significativa

del grosor macular, $5 \pm 8 \mu\text{m}$ ($p = 0.02$), y la reducción del grosor foveal fue de $10 \pm 17 \mu\text{m}$ ($p = 0.02$), mayor de lo esperado debido al aumento de la edad. Sin embargo, los ojos implantados con LIO amarillos mantuvieron un grosor macular estable³⁵.

En comparación con los anteojos, resumimos los siguientes datos.

Eperjesi, et al. en 2004 determinaron el efecto de las superposiciones de filtros de luz de colores sobre la velocidad de lectura de personas con DMRE que a menudo tienen dificultades con tareas que incluyen lectura, reconocimiento facial y mirar la televisión. La agudeza para leer palabras cercanas se determinó como la palabra más pequeña que se podía leer a 25 cm utilizando la corrección refractiva óptima. La prueba de velocidad de lectura mostró que la velocidad de lectura no estaba relacionada con el color del filtro ($p = 0.08$). Las superposiciones de filtros de luz de colores no mejoraron la velocidad de lectura; es poco probable que la aberración cromática longitudinal afecte la lectura en la DMRE³⁶.

Leung, et al. analizaron el impacto de los anteojos con filtro azul en el desempeño visual y la calidad del sueño. Se evaluaron «BlueControl» (Hoya, Japón), «BlueProtect» (Zeiss, Alemania), «Crizal Prevencia» (Essilor, Francia), «StressFree» y «Noflex» (Swiss Lens, Hong Kong). Los cambios relativos en fototoxicidad, sensibilidad escotópica y supresión de melatonina se calcularon en función de sus transmisiones espectrales medidas por un espectrofotómetro. El desempeño clínico de dos anteojos con filtro de luz azul se comparó con anteojos transparentes regulares que sirvieron como control. Se midió la SC en condiciones estándar y de *glare*, y la discriminación de colores. Después de cada periodo de uso mensual, se evaluaron de forma subjetiva mediante un cuestionario el desempeño del lente de los participantes, la calidad de la visión nocturna y la calidad del sueño. Todos los anteojos con filtro para luz azul analizados redujeron teóricamente la fototoxicidad de un 10.6 a 23.6%. Aunque el uso de este filtro también disminuyó la sensibilidad escotópica entre un 2.4 y un 9.6%, y la supresión de melatonina entre un 5.8 y un 15.0%, más del 70% de los participantes no pudieron detectar estos cambios ópticos. Sus pruebas clínicas tampoco revelaron una disminución significativa en la SC. Estos lentes pueden servir como una opción suplementaria para proteger la retina del peligro potencial de la luz azul³⁷.

Bonnin, et al. compararon el efecto de los nuevos anteojos de sol con certificación de seguridad retiniana

(RSC) y los anteojos de sol tradicionales sobre la función visual. Los anteojos de sol se caracterizaron por medio del espectrofotómetro Humphrey, y la principal diferencia entre los anteojos de sol nuevos con RSC y los tradicionales está en la absorbancia selectiva de las longitudes de onda cortas. Los aspectos de la función visual evaluados fueron: AV, estereoacuidad (SA), percepción de colores y FSC. Los valores de AV y SA con el filtro solar con RSC fueron similares a los obtenidos sin el filtro; sin embargo, con el filtro solar tradicional, ambas variables disminuyen significativamente. La discriminación de colores disminuye con ambos filtros, con una pérdida muy superior con el filtro tradicional (45%) en comparación con el filtro con RSC (5%). En consecuencia, estos lentes mejoran la visibilidad y la comodidad al tiempo que mantienen la protección solar y, al mismo tiempo, optimizan la AV, la SA y la FSC y mantienen la percepción de colores³⁸.

Ide, et al., estudiaron el efecto de bloquear la luz de longitud de onda corta sobre la frecuencia de parpadeo de fusión crítica (CFF). La población del estudio se dividió en tres grupos según el tipo de anteojos utilizados durante el estudio: lentes con filtro para luz azul (lente 1, tasa de bloqueo alta), lentes con filtro para luz azul (lente 2, tasa de bloqueo baja) o lentes transparentes (lente 3, control). Antes y después de realizar las tareas experimentales, se evaluó la fatiga visual calculando la CFF y evaluando las respuestas a un cuestionario de 13 ítems sobre quejas visuales (ojos secos, ojos irritados, dificultad para reenfocar los ojos, fotofobia, picazón en los ojos, tensión/fatiga ocular, estrés mental, somnolencia al trabajar, dolor de cuello hombro/espalda/cintura). El tipo de lente utilizado afectó significativamente la CFF; sin embargo, las respuestas a los cuestionarios subjetivos no difirieron significativamente entre los grupos. Solo dos de los 13 ítems de preguntas (dolor de cuello/hombro/espalda/cintura y tensión/fatiga ocular) mostraron una diferencia estadística entre la transparencia de los lentes. Cuanto mayor sea el efecto de bloqueo de la lente, menor será la reducción de la CFF, lo que sugiere que bloquear la luz de onda corta puede reducir la fatiga ocular³⁹.

Kaido, et al. investigaron si la supresión de la luz azul puede mejorar la función visual en pacientes con ojo seco con un tiempo de ruptura de la película lagrimal (TRPL) corto. Veintidós pacientes con TRPL corto y 18 controles sanos se sometieron a exámenes de AV con y sin anteojos, con un 50% de capacidad de bloqueo de la luz azul. Los parámetros de AV funcionales fueron AV de referencia, AV funcional y relación de

mantenimiento visual. Los valores medios basales de AV funcional y la relación de mantenimiento visual fueron significativamente peores en los pacientes con TRPL corto que en los controles ($p < 0.05$), mientras que no se observaron diferencias significativas de la AV basal. Los pacientes con TRPL corto tuvieron una mejoría significativa en la media de AV funcional y la relación de mantenimiento visual mientras usaban anteojos ($p < 0.05$), mientras que no hubo cambios significativos con y sin anteojos en el grupo control ($p > 0.05$). Proteger los ojos de la luz azul de onda corta puede ayudar a mejorar la discapacidad visual asociada con la inestabilidad lagrimal en pacientes con TBUT corto⁴⁰.

En 2010, Eperjesi, et al. realizaron un estudio para evaluar los efectos de tres filtros amarillos comerciales sobre la AV y la SC medidos con la prueba de Pelli-Robson (con y sin *glare*) y la lectura medida con tablas MNRead (sin *glare*) en condiciones de dispersión de luz. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el efecto general del *glare* y entre los filtros fotocromáticos de Corning (CPF) para la AV y la SC. Se observó una disminución gradual de la AV, la SC y la lectura con el aumento de la absorción de CPF⁴¹. Además, Mahjoob, et al. evaluaron el efecto del filtro amarillo sobre la AV y SC en condiciones de dispersión de luz en diferentes grupos de edad. Su hipótesis era que el filtro amarillo podría cambiar el desempeño visual analizado y tener resultados diferentes en adultos mayores y más jóvenes. En general, no hubo diferencias estadísticamente significativas de la AV con y sin *glare* ($p = 0.083$), tampoco se encontró un efecto significativo del filtro amarillo en la AV de los pacientes bajo *glare* ($p = 0.564$). Por otro lado, hubo una diferencia significativa entre la media de SC con y sin deslumbramiento ($p = 0.000$) y se encontró un efecto significativo del filtro amarillo en la AV de los pacientes bajo *glare* ($p = 0.000$). La SC en todos los grupos de edad en condiciones de *glare* fue significativamente menor que la SC sin *glare*. Los resultados mostraron que los efectos de dispersión de la luz aumentaron con la edad y que podrían reducirse con el uso del filtro amarillo⁴².

Burkhart, et al. en 2009 asignaron al azar a 20 adultos a utilizar anteojos de seguridad con filtro azul (ámbar) o filtro amarillo (solo bloqueo UV) durante 3 horas antes de dormir. Los participantes llenaron diarios de sueño durante una evaluación inicial de una semana y dos semanas de uso de anteojos. Las medidas de resultados fueron subjetivas: cambio en la calidad general del sueño y efecto positivo/negativo. El grupo de lentes de color ámbar experimentó una mejora significativa

($p < 0.001$) en la calidad del sueño en relación con el grupo control, y un efecto positivo ($p = 0.005$). El estado de ánimo también mejoró significativamente en relación con los controles⁴³. Además del tema del estado de ánimo, Sasseville, et al. en 2006 analizaron la hipótesis de que eliminar la parte azul del espectro de luz con lentes de color naranja (filtro para luz azul) evitaría la supresión de la melatonina inducida por la luz. Se comparó el cambio en la cantidad de melatonina salival con una basal de melatonina obtenida la noche anterior. Aunque ambos lentes transmitieron la misma iluminación, la prueba ANOVA encontró un aumento no significativo del 6% (IC 95%: 20%-9%) con el lente naranja, mientras que se observó una reducción significativa ($p < 0.05$) del 46% (IC 95%: 35-57%) con el lente gris. Los bloqueadores de la luz azul representan un medio elegante para prevenir la supresión de melatonina inducida por la luz⁴⁴.

Investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad de Keio investigaron la calidad del sueño y los niveles de melatonina en adultos que usaban anteojos con filtro para luz azul o anteojos control 2 horas antes de dormir mientras usaban un dispositivo portátil auto-luminiscente, y evaluaron la calidad visual para los dos tipos de anteojos, monitoreando cada ciclo de sueño/vigilia del paciente con un registrador de micromovimiento, y haciendo un cuestionario validado (que incorporaba el índice de calidad del sueño de Pittsburgh y la escala de sueño Karolinska) antes y durante el experimento. La secreción de melatonina durante la noche fue significativamente mayor después de usar los anteojos con filtro para luz azul ($p < 0.05$) en comparación con los anteojos control. La eficacia del sueño y la latencia del sueño fueron significativamente superiores para los usuarios de anteojos con filtro de luz azul ($p < 0.05$ para ambos), y este grupo informó una mayor somnolencia durante el uso de dispositivos portátiles en comparación con los que usaron los anteojos control⁴⁵.

Otro estudio con anteojos y dispositivos electrónicos fue realizado por Lin, et al. en 2017. Su propósito era determinar si los sujetos que usan anteojos que bloquean la longitud de onda corta durante las tareas de la computadora, exhiben menos fatiga visual e informan menos síntomas de incomodidad visual que los sujetos que usan anteojos transparentes. Un calificador enmascarado midió la frecuencia de parpadeo de fusión crítica (CFF) como una métrica de fatiga ocular. Encontraron que el cambio de CFF después de la tarea de la computadora fue significativamente más positivo (menos fatiga ocular) en el grupo de bloqueo alto versus el grupo sin bloqueo ($p = 0.027$). Además, la

asignación aleatoria al grupo de bloqueo alto, pero no al grupo de bloqueo bajo, predijo un cambio más positivo de la CFF (es decir, menos fatiga ocular) después de realizar tareas en la computadora ($p = 0.002$). Además, los sujetos que utilizaron anteojos con bloqueo alto informaron significativamente menos dolor alrededor/dentro del ojo ($p = 0.0063$), menos sensación de pesadez ocular ($p = 0.0189$) y menos sensación de picazón en los ojos ($p = 0.0043$) después de realizar tareas en la computadora, en comparación con sujetos que no usaron lentes de bloqueo alto. Los resultados apoyan la hipótesis de que los anteojos que bloquean la luz de longitud de onda corta pueden reducir la fatiga ocular asociada con el uso de la computadora con base en una correlación fisiológica de la fatiga ocular y en los informes de los sujetos de síntomas típicamente asociados con la fatiga visual; sin embargo, parece que la frecuencia de parpadeo es independiente de la exposición a la luz azul⁴⁶.

Colombo, et al. evaluaron los parámetros visuales funcionales utilizando lentes fotocromáticos y selectivos con filtro para luz azul en pacientes con escotoma central (grupo 1) o periférico (grupo 2) debido a enfermedades de la retina. La AV mejor corregida en negro sobre blanco (BW-BCVA), la AV mejor corregida en blanco sobre negro (WB-BCVA), SC de Mars y una prueba de *glare* (GT) se realizaron en todos los pacientes. Se compararon los resultados de la prueba con el filtro azul-violeta, un filtro amarillo de paso corto y sin filtros. La media de BW-BCVA aumentó de 0.30 ± 0.20 a 0.36 ± 0.21 decimales en el grupo 1 y de 0.44 ± 0.22 a 0.51 ± 0.23 decimales en el grupo 2 ($p < 0.0001$). La media de WB-BCVA aumentó de 0.31 ± 0.19 a 0.38 ± 0.23 decimales en el grupo 1 y de 0.46 ± 0.20 a 0.56 ± 0.22 decimales en el grupo 2 ($p < 0.0001$). El recuento de letras para la prueba de SC aumentó de 26.7 ± 7.9 a 30.06 ± 7.8 en el grupo 1 ($p = 0.0005$) y de 31.5 ± 7.6 a 33.72 ± 7.3 en el grupo 2 ($p = 0.031$). La GT disminuyó significativamente: el recuento de letras aumentó de 20.93 ± 5.42 a 22.82 ± 4.93 en el grupo 1 ($p < 0.0001$) y de 24.15 ± 5.5 a 25.97 ± 4.7 en el grupo 2 ($p < 0.0001$). Se registraron puntuaciones más altas con el filtro azul en comparación con el filtro amarillo para todas las pruebas ($p < 0.05$). No se pudieron detectar diferencias significativas en los resultados de las pruebas entre el filtro amarillo y la condición sin filtro. El uso de una combinación de lente fotocromático con un filtro selectivo para luz azul-violeta mostró un beneficio funcional en todos los pacientes evaluados⁴⁷.

La principal fortaleza de este análisis sistemático es la evaluación rigurosa de la calidad de los estudios

incluidos y la comparación entre los LIO y otros dispositivos oftalmológicos. Una limitación de nuestro estudio es la inclusión de estudios publicados únicamente y, por lo tanto, no se excluye el sesgo de publicación.

Conclusiones

Con respecto a los LIO que bloquean la luz azul, ningún estudio muestra efectos nocivos sobre el desempeño visual, incluida la AV, la SC y la percepción del color, incluso en ojos con enfermedad macular. Hubo una mejora general en la SC bajo condiciones mesópicas y fotópicas. Los pacientes informaron menos molestias por *glare*, y la percepción del color se informó como «más cómoda» con estos LIO.

La ventaja potencial de los LIO con color para proporcionar protección a las células maculares sigue sin estar clara. El estado de ánimo postoperatorio mejora en la mayoría de los pacientes después de la cirugía de catarata, y esto no está relacionado con el filtro del LIO. Los LIO que bloquean la luz azul pueden mejorar la calidad del sueño.

Hay una falta de estudios clínicos de calidad que muestren los beneficios de los anteojos con estos filtros en comparación con los LIO. Todos los anteojos con filtro de luz azul probados redujeron teóricamente la fototoxicidad y pueden servir como una opción adicional para proteger la retina de un posible riesgo por la luz azul.

Los dispositivos emisores de longitud de onda corta contribuyen a la fatiga visual. De hecho, el uso prolongado de estos dispositivos puede dar lugar a una constelación de síntomas, que ahora se reconocen como síndrome de visión digital. El bloqueo de la luz de longitud de onda corta puede reducir la fatiga ocular y puede ayudar a mejorar la discapacidad visual asociada con la inestabilidad lagrimal en pacientes con ojo seco. Con respecto al síndrome de visión digital que induce fatiga visual, cefalea, molestias oculares, ojo seco, diplopía y visión borrosa, es una afección multifactorial con causas muy diferentes como anomalías de la película lagrimal, enfermedades reumatológicas sistémicas, trastornos oculomotores e incluso errores refractivos no corregidos. Es por eso que delimitar el papel de la luz azul en este síndrome es un poco difícil.

Este tipo de lentes muestra un ligero aumento en la SC, pero con un impacto clínico muy bajo. Algunos estudios sugieren una mejora en la calidad del sueño con un aumento no significativo en los niveles séricos de melatonina.

El daño retiniano inducido por LED en modelos animales muestra dependencia de la longitud de onda. Desde el descubrimiento de los riesgos de la luz azul, los lentes con filtro de luz azul se han considerado como una opción viable para la protección de la retina, pero el impacto real de este procedimiento no se ha demostrado definitivamente. Aunque la exposición humana a la luz de longitud de onda corta generalmente es crónica y subumbral en lugar de aguda y supraumbral, como lo es para la mayoría de estos modelos animales, los estudios analizados implican que la luz de longitud de onda corta es patológica. Aunque el aumento de la edad, la genética y el tabaquismo son factores de riesgo bien establecidos para la DMRE, todavía no está claro si otros aspectos, incluida la exposición a largo plazo a la luz de onda corta, podrían contribuir al desarrollo de la enfermedad.

En la literatura médica actual, se identificaron pocos documentos que informaran los efectos de los anteojos que bloquean la luz azul en la salud de la retina, y todos concluyen que la irradiación de estos dispositivos no alcanza los límites internacionales de exposición para daño de la retina, incluso con la visualización prolongada. Con estas consideraciones, un uso más amplio de anteojos con filtro de luz azul, especialmente por las personas mayores con un mayor riesgo de progresión de DMRE, podría desempeñar un papel complementario en la preservación visual y podría ser una opción para una mayor protección contra las enfermedades de la retina.

Un aspecto clave de los filtros de bloqueo de luz azul es encontrar el equilibrio entre reducir efectivamente los riesgos de la luz azul sin comprometer las funciones visuales esenciales de la vida diaria. Los estudios a largo plazo bien diseñados podrían revelar qué espectro de luz visible se debe filtrar para minimizar los riesgos para la salud, permitiendo una transmisión suficiente de luz azul para permitir realizar las funciones fisiológicas normales, además de definir cuál es el papel real de la luz azul en la patogenia de la enfermedad retiniana, tanto degenerativa como distrófica. Los estudios futuros no solo explorarán los efectos de la exposición crónica a la luz azul, sino que también identificarán las características de la luz azul que producen estos efectos tóxicos.

Es difícil generalizar basándose solo en nuestros resultados; sin embargo, los autores esperan que con los resultados de esta revisión sistemática pueda ser útil para futuros estudios clínicos para mejorar la

metodología y el análisis estadístico para abordar mejor los beneficios de estos filtros en la población general.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que revelar con respecto a esta revisión.

Responsabilidades 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 de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Rezaei KA, Gasyna E, Seagle B-LL, Norris JR, Rezaei KA. AcrySof Natural filter decreases blue light-induced apoptosis in human retinal pigment epithelium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(5):671-6.
2. Tosini G, Ferguson I, Tsubota K. Effects of blue light on the circadian system and eye physiology. *Mol Vis*. 2016;22:61-72.
3. Kernt M, Walch A, Neubauer AS, Hirneiss C, Haritoglou MD C, Ulbig MW, et al. Filtering blue light reduces light-induced oxidative stress, senescence and accumulation of extracellular matrix proteins in human retinal pigment epithelium cells. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2012;40(1):e87-e97.
4. Zhao Z-C, Zhou Y, Tan G, Li J. Research progress about the effect and prevention of blue light on eyes. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(12):1999-2003.
5. Algvare PV, Marshall J, Seregard S. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006;84(1):4-15.
6. Langagergaard U, Ganer HJ, Baggesen K. Age-related macular degeneration: filter lenses help in certain situations. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81(5):455-8.
7. Moon J, Yun J, Yoon YD, Park S-I, Seo Y-J, Park WS, et al. Blue light effect on retinal pigment epithelial cells by display devices. *Integr Biol Quant Biosci Nano Macro*. 2017;9(5):436-43.
8. PR Newswire. The «Greening of America» and Dependence on Technology May Damage Eyes and Impact Health, According to BluTech® Lenses. EYE-Solut-TECH. 2014 [citado 19 de febrero de 2019]; Disponible en: <https://www.prnewswire.com/news-releases/the-greening-of-america-and-dependence-on-technology-may-damage-eyes-and-impact-health-according-to-blutech-lenses-241525271.html>
9. Glazer-Hockstein C, Dunaief JL. Could blue light-blocking lenses decrease the risk of age-related macular degeneration?. *Retina Phila Pa*. 2006;26(1):1-4.
10. Cuthbertson FM, Peirson SN, Wulff K, Foster RG, Downes SM. Blue light-filtering intraocular lenses: review of potential benefits and side effects. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(7):1281-97.
11. Downes SM. Ultraviolet or blue-filtering intraocular lenses: what is the evidence?. *Eye Lond*. 2016;30(2):215-21.
12. Downie LE, Busija L, Keller PR. Blue-light filtering intraocular lenses (IOLs) for protecting macular health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5:CD011977.
13. Davison JA, Patel AS, Cunha JP, Schwiegerling J, Muftuoglu O. Recent studies provide an updated clinical perspective on blue light-filtering IOLs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2011;249(7):957-68.
14. Lawrenson JG, Hull CC, Downie LE. The effect of blue-light blocking spectacle lenses on visual performance, macular health and the sleep-wake cycle: a systematic review of the literature. *Ophthalmic Physiol Opt J Br Coll Ophthalmic Opt Optom*. 2017;37(6):644-54.
15. Eperjesi F, Fowler CW, Evans BJW. Do tinted lenses or filters improve visual performance in low vision? A review of the literature. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2002;22(1):68-77.
16. Augustin AJ. The physiology of scotopic vision, contrast vision, color vision, and circadian rhythmicity: can these parameters be influenced by blue-light-filter lenses?. *Retina Phila Pa*. 2008;28(9):1179-87.

17. Henderson BA, Grimes KJ. Blue-blocking IOLs: a complete review of the literature. *Surv Ophthalmol.* 2010;55(3):284-9.
18. Hovis JK, Lovasik JV, Cullen AP, Kothe AC. Physical characteristics and perceptual effects of «blue-blocking» lenses. *Optom Vis Sci.* 1989;66(10):682-9.
19. Owczarek G, Gralewicz G, Skuza N, Jurowski P. Light transmission through intraocular lenses with or without yellow chromophore (blue light filter) and its potential influence on functional vision in everyday environmental conditions. *Int J Occup Saf Ergon.* 2016;22(1):66-70.
20. Leibovitch I, Lai T, Porter N, Pietris G, Newland H, Selva D. Visual outcomes with the yellow intraocular lens. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006;84(1):95-9.
21. Rodríguez-Galieteiro A, Montés-Micó R, Muñoz G, Albarrán-Diego C. Blue-light filtering intraocular lens in patients with diabetes: contrast sensitivity and chromatic discrimination. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(11):2088-92.
22. Hammond BR Jr, Renzi LM, Sachak S, Brint SF. Contralateral comparison of blue-filtering and non-blue-filtering intraocular lenses: glare disability, heterochromatic contrast, and photostress recovery. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2010;4:1465-73.
23. Da Costa MF, Júnior AP, Lottenberg CL, Castro LC, Ventura DF. Psychophysical Measurements of Luminance Contrast Sensitivity and Color Discrimination with Transparent and Blue-Light Filter Intraocular Lenses. *Ophthalmol Ther.* 2017;6(2):301-12.
24. Kara-Junior N, Espindola RF, Gomes BAF, Ventura B, Smadja D, Santiago MR. Effects of blue light-filtering intraocular lenses on the macula, contrast sensitivity, and color vision after a long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(12):2115-9.
25. Lavric A, Pompe MT. Do blue-light filtering intraocular lenses affect visual function?. *Optom Vis Sci.* 2014;91(11):1348-54.
26. Mokuno K, Asami T, Nonobe N, Ito H, Fujiwara K, Terasaki H. Effect of blue light-filtering intraocular lens on color vision in patients with macular diseases after vitrectomy. *Int Ophthalmol.* 2016;36(6):829-39.
27. Kiser AK, Deschler EK, Dagnelie G. Visual function and performance with blue-light blocking filters in age-related macular degeneration. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2008;36(6):514-20.
28. Brøndsted AE, Lundeman JH, Kessel L. Short wavelength light filtering by the natural human lens and IOLs implications for entrainment of circadian rhythm. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2013;91(1):52-7.
29. Brøndsted AE, Haargaard B, Sander B, Lund-Andersen H, Jennum P, Kessel L. The effect of blue-blocking and neutral intraocular lenses on circadian photoentrainment and sleep one year after cataract surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2017;95(4):344-51.
30. Kubista KE, Brunner S, Glittenberg CG, Hochwarter A, Binder S. Influence of blue-light-filtering intraocular lenses on daytime levels of melatonin (BluMel-Study). *Spektrum Augenheilkd.* 2013;27(4):176-80.
31. Leruez S, Annweiler C, Gohier B, Beauchet O, Ebran J-M, Gohier P, et al. Blue light-filtering intraocular lenses and post-operative mood: a pilot clinical study. *Int Ophthalmol.* 2015;35(2):249-56.
32. Zambrowski O, Tavernier E, Souied EH, Desmidt T, Le Gouge A, Bellicaud D, et al. Sleep and mood changes in advanced age after blue-blocking (yellow) intra ocular lens (IOLs) implantation during cataract surgical treatment: a randomized controlled trial. *Aging Ment Health.* 2018;22(10):1351-6.
33. Kim JH, Kim NR, Lee ES, Rho S, Kang SY, Kim CY. Influence of blue light-filtering intraocular lenses on retinal nerve fiber layer measurements by spectral-domain optical coherence tomography. *Curr Eye Res.* 2011;36(10):937-42.
34. Nolan JM, O'Reilly P, Loughman J, Stack J, Loane E, Connolly E, et al. Augmentation of macular pigment following implantation of blue light-filtering intraocular lenses at the time of cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(10):4777-85.
35. Chamorro E, Bonnin-Arias C, Pérez-Carrasco MJ, Álvarez-Rementería L, Villa-Collar C, Armada-Maresca F, et al. Espesor macular medido con tomografía de coherencia óptica en ojos pseudoafáquicos con implante amarillo vs. transparente. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2014;89(4):136-42.
36. Eperjesi F, Fowler CW, Evans BJW. The effects of coloured light filter overlays on reading rates in age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol Scand.* 2004;82(6):695-700.
37. Leung TW, Li RW-H, Kee C-S. Blue-Light Filtering Spectacle Lenses: Optical and Clinical Performances. *PLoS One.* 2017;12(1):e0169114.
38. Bonnin Arias C, Aguirre Vilacoro V, Chamorro Gutiérrez E, Sánchez Ramos C. Nuevos lentes solares con certificado de seguridad retiniana: análisis de la función visual mediante la valoración de agudeza visual y estereoscópica, discriminación del color y sensibilidad al contraste. *Ciencia & tecnología para la salud visual y ocular.* 2015;13(1):123-36.
39. Ide T, Toda I, Miki E, Tsubota K. Effect of Blue Light-Reducing Eye Glasses on Critical Flicker Frequency. *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa.* 2015;4(2):80-5.
40. Kaido M, Toda I, Oobayashi T, Kawashima M, Katada Y, Tsubota K. Reducing Short-Wavelength Blue Light in Dry Eye Patients with Unstable Tear Film Improves Performance on Tests of Visual Acuity. *PLoS One.* 2016;11(4):e0152936.
41. Eperjesi F, Agelis LE. Effects of yellow filters on visual acuity, contrast sensitivity and reading under conditions of forward light scatter. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 2011;249(5):709-14.
42. Mahjoob M, Heydarian S, Koochi S. Effect of yellow filter on visual acuity and contrast sensitivity under glare condition among different age groups. *Int Ophthalmol.* 2016;36(4):509-14.
43. Burkhardt K, Phelps JR. Amber lenses to block blue light and improve sleep: a randomized trial. *Chronobiol Int.* 2009;26(8):1602-12.
44. Sasseville A, Paquet N, Sévigny J, Hébert M. Blue blocker glasses impede the capacity of bright light to suppress melatonin production. *J Pineal Res.* 2006;41(1):73-8.
45. Ayaki M, Hattori A, Maruyama Y, Nakano M, Yoshimura M, Kitazawa M, et al. Protective effect of blue-light shield eyewear for adults against light pollution from self-luminous devices used at night. *Chronobiol Int.* 2016;33(1):134-9.
46. Lin JB, Gerratt BW, Bassi CJ, Apte RS. Short-Wavelength Light-Blocking Eyeglasses Attenuate Symptoms of Eye Fatigue. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(1):442-7.
47. Colombo L, Melardi E, Ferri P, Montesano G, Samir Attaalla S, Patelli F, et al. Visual function improvement using photocromic and selective blue-violet light filtering spectacle lenses in patients affected by retinal diseases. *BMC Ophthalmol.* 2017;17(1):149.

Uveítis secundaria a Borreliosis de Lyme en México

Uveitis associated with Lyme disease in Mexico

Alejandro Rodríguez-García^{1*}, Isidora Arroyo-Garza² y Beatriz E. Patiño-Ramírez²

¹Servicio de Inmunología Ocular y Uveítis, Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales; ²Programa Multicéntrico de Residencia en Oftalmología, Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Nuevo León, México

Resumen

Objetivo: La borreliosis de Lyme es una infección multisistémica rara, y al igual que ocurre en otros países, en México rara vez se considera en el diagnóstico diferencial de ciertas formas de uveítis debido al desconocimiento de los factores de riesgo de contagio por *Borrelia burgdorferi*. El presente reporte tiene como objetivo revisar dichos factores de riesgo, las características clínicas de la afección ocular, así como su sospecha en pacientes susceptibles. **Observaciones:** Paciente femenina, 4 años, con ojo rojo y visión borrosa bilateral de 6 semanas de evolución. Mialgias-artralgias, erupción cutánea y cuadro respiratorio las 10 semanas previas. Tratada como panuveítis bilateral con esteroides tópicos y sistémicos por 20 días sin mejoría. Agudeza visual 20/200, células 3+ en cámara anterior y vitreítis difusa 2+ en ambos ojos. Pérdida de bordes del nervio óptico derecho; exudados perivasculares e infiltrados coriorretinianos color blanco-cremoso en la periferia en ambos ojos. Se diagnosticó coriorretinitis multifocal, papilitis y vasculitis retiniana con serología positiva para *B. burgdorferi*. Tratada con amoxicilina 250 mg cada 8 h por vía oral por 3 semanas con resolución del cuadro inflamatorio. **Conclusiones:** El diagnóstico de borreliosis de Lyme en etapas tempranas es difícil debido a los signos inespecíficos y la seroconversión inconstante. La uveítis por *Borrelia burgdorferi* debe considerarse en todo paciente bajo riesgo que presente manifestaciones neurooftalmológicas asociadas a uveítis bilateral crónica refractaria a tratamiento con esteroides.

Palabras clave: Borreliosis ocular. Lyme. *Borrelia burgdorferi*. Uveítis. Coriorretinitis. Papilitis.

Abstract

Objective: Lyme disease is a rare multi-systemic infection and like in many other countries, in Mexico it is rarely considered in the differential diagnosis of certain forms of uveitis due to lack of knowledge about the risk factors of *Borrelia burgdorferi* infection. This report aims to review such risk factors, the clinical characteristics of ocular involvement, as well as the keys to suspect the disease in susceptible patients. **Observations:** A 4-year-old female with a 6-week history of bilateral red eye and blurred vision. The patient referred muscular and joints pain, skin rash, and respiratory symptoms 10 weeks before. She was previously treated for bilateral panuveitis with topical and systemic steroids during 20 days without improvement. Visual acuity was 20/200, with 3+ cells in the anterior chamber, and 2+ diffuse vitritis. Blurred right disk margins, perivascular sheathing, and multiple chorioretinal white-cream-colored infiltrates in the peripheral retina of both eyes. Multifocal chorioretinitis, papillitis, and vasculitis were diagnosed with a positive serology for *B. burgdorferi*. Treatment consisted in 250 mg of oral

Correspondencia:

*Alejandro Rodríguez García

Av. Batallón de San Patricio, 112

Col. Real de San Agustín

C.P. 66278, San Pedro Garza García,

N.L., México

E-mail: immuneye@gmail.com

Fecha de recepción: 09-03-2018

Fecha de aceptación: 01-06-2018

DOI: 10.24875/RMO.M18000039

Disponible en internet: 27-07-2018

Rev Mex Oftalmol. 2020;94(1):39-45

www.rmo.com.mx

0187-4519/© 2018 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

amoxicillin every 8 h for 3 weeks, with complete resolution of inflammation. **Conclusions:** The diagnosis of Lyme disease at early stages is difficult due to its unspecific signs and inconsistent serology. Uveitis due to *B. burgdorferi* must be considered in every patient at risk who presents with neuro-ophthalmologic manifestations associated with chronic bilateral uveitis refractory to steroid therapy.

Key words: Ocular borreliosis. Lyme. *Borrelia burgdorferi*. Uveitis. Chorioretinitis. Neuroretinitis.

Introducción

La borreliosis de Lyme es una enfermedad infecciosa emergente multisistémica causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, que se transmite por la mordedura de garrapatas del género *Ixodes*, vector de la enfermedad¹. El *Ixodes scapularis*, vector más frecuente en EE.UU. y presente en el estado de Texas, también se ha encontrado en zonas de Coahuila². Además, se han identificado *Ixodes* en la Baja California, la península de Yucatán, el golfo de México y la zona del noreste de la República Mexicana³⁻⁵. El riesgo de contagio está directamente relacionado con la prevalencia de garrapatas y de reservorios infectados, así como la exposición a zonas endémicas⁶.

En México, los primeros casos de eritema crónico migratorio asociado a borreliosis de Lyme fueron reportados en Sinaloa y Monterrey en 1991^{7,8}. Ocho años después, Gordillo, et al. reportaron una prevalencia de infección por *B. burgdorferi* del 1.1% en la población general de México, mientras que la prevalencia del venado cola blanca del noreste de nuestro país fue del 3%⁴. Los venados son hospederos finales de los *Ixodes* adultos y su función primaria es mantener al vector. Otro estudio detectó *Borrelia spp* en el 16% de los perros residentes del área metropolitana de Monterrey¹⁰. Para el año 2003 se había reportado una seroprevalencia de infección por *B. burgdorferi* del 3.4% en la ciudad de México y del 6.3% en la población general del noreste del país, incluyendo los estados de Nuevo León, Coahuila y Tamaulipas, este último era el de mayor seroprevalencia⁵. En 2007 se reportaron los primeros casos confirmados de enfermedad cutánea y neurológica procedentes del valle de México y de Quintana Roo¹¹.

La tercera parte de los casos de borreliosis de Lyme se presentan en menores de 18 años, y la edad de mayor riesgo es entre los 5 y los 14 años de edad¹². En México, desde 1999 se ha mantenido una vigilancia epidemiológica para identificar casos de borreliosis de Lyme en la infancia¹³. Hasta el año 2010 se habían estudiado 72 niños, con una edad promedio de 8.5 años, de los cuales, el 55% presentaron manifestaciones cutáneas, el 27%, neurológicas, y 18% presentaron artritis. El 31.9% dieron positivo al estudio por

ensayo enzimático inmunoabsorbente (ELISA), y se confirmó enfermedad de Lyme en 28% de ellos por Western blot¹³. El 75% de estos niños presentaron manifestaciones tempranas de la enfermedad, lo que explica el bajo índice de seropositividad, mientras que el 25% restante presentaron manifestaciones tardías, pero en ninguno de estos casos se identificaron manifestaciones oculares¹³.

La borreliosis de Lyme puede presentar diversas manifestaciones oftalmológicas que se agrupan en: desórdenes neurooftalmológicos, inflamación ocular externa, inflamación intraocular y desórdenes vasculares de la retina¹⁴. La borreliosis ocular de Lyme sigue siendo una enfermedad subdiagnosticada en parte debido al desconocimiento de las manifestaciones oftalmológicas y su falta de inclusión en el diagnóstico diferencial de diversos trastornos inflamatorios oculares, pero también por la dificultad de obtener un diagnóstico serológico definitivo^{15,16}. En el presente reporte presentamos el primer caso de uveítis secundaria a borreliosis de Lyme descrito en México.

Presentación del caso

Paciente femenina de 4 años de edad, originaria de Monclova Coahuila, que fue referida al Servicio de Inmunología y Uveítis de nuestra institución para una segunda opinión por ojo rojo, fotofobia extrema y visión borrosa bilateral de 6 semanas de evolución. La paciente pertenece a una clase socioeconómica media-baja, que tiene como antecedente de importancia haber vivido en la zona semirural de la ciudad de Longview al noreste de Texas, zona geográfica considerada área endémica de enfermedad de Lyme por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, Georgia, EE.UU., y también en el área suburbana de Monclova, Coahuila, en el noreste de México.

La paciente había sido tratada por panuveítis bilateral con esteroides tópicos y sistémicos durante 20 días, sin mejoría, pero con deterioro de su estado visual e inflamatorio ocular. Al interrogatorio indirecto (padres) por aparatos y sistemas refería mialgias y artralgias en los miembros inferiores y un cuadro similar a infección

de las vías respiratorias superiores, manifestado como fiebre, ataque al estado general, rinorrea y erupción cutánea de 8 días de duración, cuadro que se presentó 10 semanas antes de su consulta. Al examen físico, la paciente no presentaba manifestaciones cutáneas, neurológicas o reumáticas evidentes asociadas a enfermedad de Lyme. El examen oftalmológico inicial reveló una agudeza visual mejor corregida de 20/200, presentando miopía (-1.25 dioptrías) y astigmatismo leve (-0.50 dioptrías) en ambos ojos. Al examen externo se encontró inyección ciliar 1+ y a la biomicroscopia se observaron precipitados retroqueráticos endoteliales finos de distribución media-inferior y celularidad de 3+ en la cámara anterior. El iris no presentaba alteraciones patológicas y el cristalino se encontró claro. A la fundoscopia se apreció una vitreítis difusa de 2+, pérdida sutil de los bordes del nervio óptico derecho (Fig. 1), exudados perivascuales segmentarios periféricos de predominancia venular, así como múltiples infiltrados inflamatorios coriorretinianos redondos de aproximadamente 50 mm de diámetro, de color blanco-cremoso en la periferia (Fig. 2). Se diagnosticó coriorretinitis multifocal, papilitis y vasculitis retiniana bilateral. En el abordaje inicial se consideraron dentro del diagnóstico diferencial, además de la artritis idiopática juvenil y el lupus eritematoso sistémico, etiologías infecciosas, como: sífilis, tuberculosis, toxoplasmosis multifocal atípica, bartonelosis y borreliosis de Lyme. Se solicitaron los siguientes estudios: biometría hemática, perfil bioquímico, proteína C-reactiva, velocidad de sedimentación eritrocítica, examen general de orina, anticuerpos antinucleares, determinación serológica de fracciones del complemento C3, C4 y CH50, prueba cutánea de tuberculina (PPD), determinación de anticuerpos fluorinados contra el *Treponema Pallidum* (FTA-Abs), prueba serológica para la sífilis (VDRL), anticuerpos IgG e IgM contra *Toxoplasma gondii*, *Bartonella henselae* y *B. burgdorferi* (ELISA). Los resultados de las pruebas serológicas fueron negativos, excepto por el análisis serológico diferenciado («2-tiered») para borreliosis de Lyme, el cual dio positivo para anticuerpos IgM (resultado: 1.21; referencia: positivo > 1.09) e IgG (resultado: 1.35; referencia: positivo > 1.09) por ELISA, confirmado por Western-inmunoblot. Este último arrojó positivo para las bandas IgM p41Kd (flagelina), IgM p23Kd (Osp C) e IgG p41Kd, específicas de *B. burgdorferi* (LabCorp - Laboratory Corporation of America, Burlington, NC. EE.UU.; avalado por el CDC de Atlanta, GA.)

Basado en los antecedentes de habitar en una zona suburbana de Coahuila, el viaje y estancia en una zona

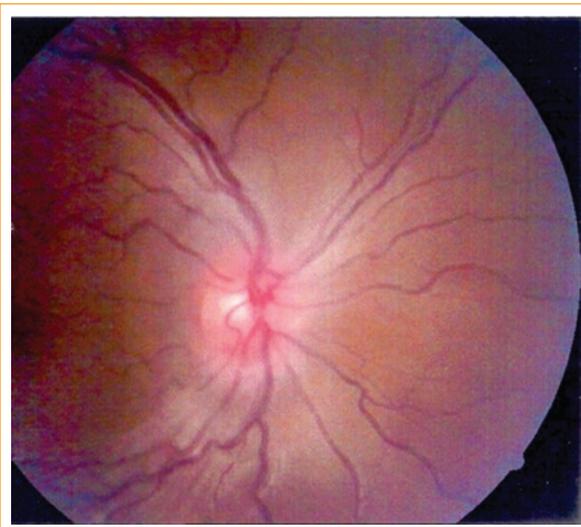


Figura 1. Nervio óptico derecho con márgenes no definidos, ligera hiperemia y congestión vascular.

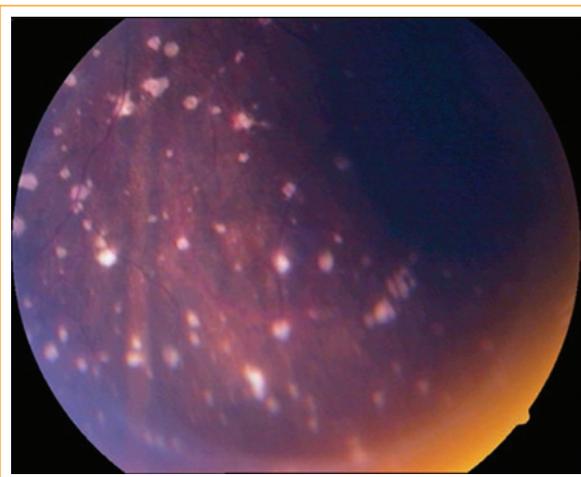


Figura 2. Lesiones multifocales, blanco-cremosas, profundas en la retina y coroides en el cuadrante inferior-temporal del ojo derecho.

semirural al noreste de Texas, la presencia de un cuadro respiratorio agudo con ataque al estado general, mialgias, artralgias, fiebre y erupción cutánea de más de una semana de duración, además de la ausencia de respuesta a esteroides tópicos y sistémicos previos, así como los hallazgos fundoscópicos y la confirmación serológica de *B. burgdorferi*, se llegó al diagnóstico de uveítis secundaria a borreliosis de Lyme. Se inició tratamiento tópico a base de acetato de fluorometolona al 0.1% cada 4 h y amoxicilina 250 mg cada 8 h (dosis ponderal: 50 mg/kg/día) vía oral durante tres semanas.

Al término del tratamiento se observó ausencia de células inflamatorias en la cámara anterior y la cavidad vítrea; los bordes del nervio óptico estaban bien definidos (Figs. 3 A y 3 B); había ausencia de vasculitis retiniana y en la retina periférica las lesiones coriorretinianas estaban atróficas con apariencia «en sacabocado» (Figs. 4 A y 4 B). La agudeza visual mejor corregida era de 20/50 en ojo derecho y 20/40 en ojo izquierdo. En su última visita de seguimiento, 4 meses postratamiento, la paciente se encontró asintomática, sin datos de actividad inflamatoria intraocular y con una agudeza visual estable. Una nueva serología diferenciada para borreliosis de Lyme arrojó resultados negativos para anticuerpos por ELISA y ausencia de bandas específicas para *B. burgdorferi* por Western-immunoblot. La paciente acudió 2 años después a revisión por miopía y astigmatismo, se encontraba asintomática y sin datos de uveítis activa.

Discusión

La borreliosis de Lyme es la enfermedad transmitida por vectores más frecuente en EE.UU. y algunos países de Europa^{17,18}. A pesar de ser reportada hasta 6 a 12 veces menos de lo estimado, aproximadamente 30,000 casos son reportados al CDC de EE.UU. cada año^{18,19}. El contexto epidemiológico es muy importante para el diagnóstico temprano de la enfermedad de Lyme. La mordedura por garrapata ocurre con mayor probabilidad en personas que pasan tiempo en hábitats arbolados o con arbustos y pastizales de lugares endémicos, especialmente entre mayo y noviembre¹⁹. En el presente caso, los antecedentes de haber vivido en una zona endémica del noreste de Texas, en EE.UU.²⁰, y de vivir en la zona noreste de México, lugar donde se ha reportado la mayor seroprevalencia de infección por *B. burgdorferi*⁵, así como la de mayor presencia de la garrapata *Ixodes scapularis*^{2,21} y de su hospedero natural, el venado cola blanca⁴, promovieron la consideración de la borreliosis de Lyme como parte del diagnóstico diferencial.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Lyme han sido divididas en tres etapas: localizada, diseminada y persistente¹. Las primeras dos etapas son parte de la infección temprana por *B. burgdorferi*, mientras que la enfermedad persistente es considerada como una infección tardía²². La tabla 1 muestra las principales manifestaciones multisistémicas y oftalmológicas, así como la duración y metodología diagnóstica empleada en las diversas etapas de la enfermedad.

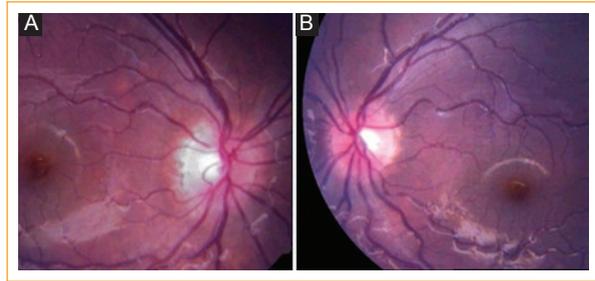


Figura 3. Nervios ópticos derecho (A) e izquierdo (B), que muestran bordes bien definidos y sin congestión vascular.

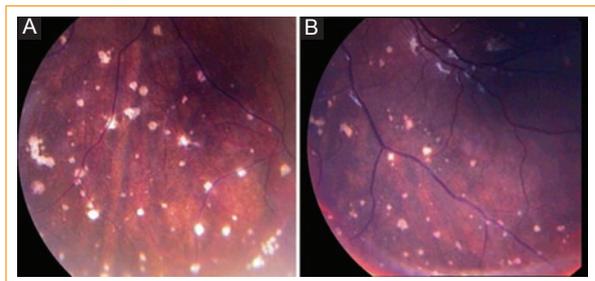


Figura 4. Retina periférica del ojo derecho (A) y del ojo izquierdo (B) que muestra múltiples lesiones atróficas coriorretinianas de distribución difusa y vítreo claro.

Se ha calculado que las manifestaciones oculares ocurren en tan solo el 1% de los casos, y pueden ocurrir en cualquiera de las tres etapas de la enfermedad^{14,22}. Durante la primera etapa, caracterizada por la aparición del eritema migratorio y un cuadro febril indiferenciado, puede observarse conjuntivitis, ojo rojo, fotofobia y lagrimeo^{23,24}. La conjuntivitis es la manifestación más común, reportada en hasta el 11% de los casos y casi siempre se presenta en las primeras semanas de la infección²³. En la segunda etapa, dominada por síntomas neurológicos y musculoesqueléticos, puede observarse diplopía, parálisis facial, oftalmoplegia internuclear, visión borrosa y dolor ocular, así como queratitis, epiescleritis, uveítis anterior, coriorretinitis multifocal, papilitis, panoftalmitis, obstrucciones venosas de retina, desprendimiento exudativo de retina y miositis orbitaria^{14,24,25}. En la tercera etapa, caracterizada por síntomas reumatológicos (artritis) y neurológicos, suelen ocurrir todas las manifestaciones oculares descritas en la segunda etapa, pero sobre todo las más severas, como la inflamación intraocular^{12,16,24,26}. La uveítis intermedia es la forma más

Tabla 1. Características clínicas sistémicas y oculares en las diversas etapas de la borreliosis de Lyme

Etapa	Manifestaciones multisistémicas	Manifestaciones oftalmológicas	Tiempo de aparición y método diagnóstico
Primera: Temprana localizada	Eritema migratorio (66% casos), inicia 7 días posmordedura de garrapata y persiste por 2-3 semanas. Enfermedad febril indiferenciada (50% casos), inicia 1-7 días posmordedura. Fiebre, escalofríos, malestar general, fatiga, mialgias, artralgias y cefalea.	Conjuntivitis, ojo rojo, fotofobia y lagrimeo.	Inician 1-30 días posinfección. Diagnóstico clínico. No se recomiendan pruebas serológicas (falsos negativos).
Segunda: Temprana diseminada	Neurológicas (5-20% casos), parálisis facial, más común, meningitis y radiculopatía (tríada de Lyme), así como encefalopatía y musculo-esqueléticas : poliartritis migratoria que evoluciona a proceso monoarticular (rodilla, tobillo y muñeca).	Diplopía, oftalmoplegia internuclear, parálisis facial, papiledema, visión borrosa, dolor, queratitis, epi y escleritis, uveítis (coriorretinitis multifocal), papilitis, panoftalmitis.	Artritis, inicia 3-10 semanas. y meningitis, 2-10 semanas posinfección. Anticuerpos IgM e IgG contra <i>B. Burgdorferi</i> (ELISA), confirmado por Western-blot. PCR (disponibilidad limitada)
Tercera: Tardía o crónica persistente	Reumáticas : artritis de rodilla (90% casos) y neurológicas : encefalopatía subaguda, encefalomiелitis crónica progresiva, neuropatía axonal y mielitis (50% casos). Acrodermatitis crónica atropicana en dorso de manos, pies, rodillas y codos (europeos).	Uveítis anterior, intermedia, posterior, panuveítis, vasculitis retiniana, miositis orbitaria, desprendimiento exudativo de retina, obstrucción de vena central y de rama.	Inician meses a años posinfección inicial. Anticuerpos IgG contra <i>B. Burgdorferi</i> (ELISA), confirmado por Western-blot. PCR (disponibilidad limitada)

ELISA: ensayo enzimático inmuno-absorbente; PCR: reacción en cadena de polimerasas.

común, pero también se observa la coriorretinitis multifocal como ocurrió en el presente caso y la vasculitis retiniana¹⁴. No se ha establecido si los pacientes en etapa tardía representan una falla al tratamiento antibiótico o persistencia de la borrelia, una nueva infección con otro patógeno transmitido por garrapatas o tal vez un fenómeno de autoinmunidad²⁶.

En el presente reporte, todo hace suponer que la paciente se encontraba en la segunda etapa por el tiempo transcurrido desde el cuadro respiratorio y febril inespecífico hasta la aparición de los síntomas oculares. Aparte del resultado serológico positivo y el tipo de manifestación ocular: coriorretinitis multifocal, vasculitis retiniana y papilitis, que son manifestaciones clínicas concordantes con esta etapa, la paciente no presentó síntomas reumáticos, ni neurológicos.

El eritema migratorio es el indicador diagnóstico clínico de la borreliosis de Lyme; sin embargo, hasta en el 20% de los casos no se observa erupción cutánea²⁷. En áreas endémicas, los pacientes con eritema migratorio y reciente exposición a mordedura por garrapata no requieren de estudios serológicos para el diagnóstico^{19,27}. En estas primeras etapas de la enfermedad, la

posibilidad de resultados serológicos falsos negativos es alta y cuando dichas pruebas resultan positivas, no logran distinguir entre una infección activa o pasada²⁸. En este mismo sentido, la sensibilidad del análisis serológico diferenciado («2-tiered») para detectar anticuerpos IgM e IgG contra *B. burgdorferi* en el suero de pacientes cuando la respuesta inmune humoral se está desarrollando es tan solo del 30-40%^{28,29}. Por tanto, el diagnóstico de borreliosis ocular de Lyme en etapas tempranas es difícil, pues está basado en hallazgos clínicos inespecíficos relacionados con inflamación de la superficie ocular, inflamación intraocular o alteraciones neurooftalmológicas de pacientes en alto riesgo de contagio³⁰. Para la enfermedad de Lyme diseminada, la sensibilidad de las pruebas serológicas se incrementa al 70-100%, mientras que la especificidad es alta (95%) durante todas las etapas de la enfermedad¹⁵. Otras pruebas diagnósticas son las directas, específicamente el cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El cultivo no está disponible para su realización en forma rutinaria, técnicamente es difícil de realizar y se caracteriza por su baja sensibilidad diagnóstica. Por otra parte, la PCR solo se realiza en forma

ordinaria en líquido sinovial de pacientes con artritis sospechosos de padecer la enfermedad, y existen reportes aislados de su utilidad diagnóstica en tejidos oculares, como conjuntiva, humor acuoso o vítreo^{31,32}.

Entonces, el diagnóstico de la uveítis secundaria a borreliosis de Lyme está basado en los antecedentes de exposición a mordedura por garrapata o ambientes de riesgo; en un análisis serológico diferenciado positivo durante las etapas diseminada y persistente; en la resistencia al tratamiento con esteroides, y en la respuesta favorable a la antibióticoterapia, así como en la exclusión de otros diagnósticos probables^{33,34}. En este caso, la paciente tenía antecedentes epidemiológicos de riesgo para desarrollar la borreliosis de Lyme, no había mostrado mejoría al tratamiento con esteroides y la serología para otras causas de uveítis fue negativa. Además, presentó un resultado francamente positivo y confirmatorio de infección con *B. burgdorferi* en la serología diferenciada. Al respecto, la paciente presentó bandas en la electroforesis proteica de p23Kd y p41Kd para IgM y de p41Kd para IgG contra *B. burgdorferi*, las cuales son típicas en la enfermedad de Lyme, que se tornaron negativas después del cuarto mes postratamiento^{27,29}. Durante el curso clínico de la borreliosis de Lyme se observa una seroconversión por ELISA y Western-blot, que cambia de positiva a negativa y viceversa sin seguir un patrón regular³⁵.

El diagnóstico diferencial de la borreliosis ocular de Lyme debe incluir cualquiera de las causas probables de las manifestaciones neurooftalmológicas e inflamatorias oculares observadas en estos casos, incluyendo la conjuntivitis viral, infecciones por virus herpes simple y varicela zoster, fiebre de las Montañas Rocosas, síndrome de Horner, sarcoidosis, parálisis facial y troclear, neuritis óptica, sarcoidosis, sífilis, entre otras^{22,24,36}.

En cuanto al manejo, la conjuntivitis de la primera etapa usualmente no requiere tratamiento, al igual que la parálisis facial presente en la segunda etapa, que suele ser autolimitada, pero las complicaciones de la queratitis por exposición requieren terapia de soporte. La epiescleritis y queratitis suelen tratarse con un curso corto de esteroides tópicos²⁵. Por otra parte, en el caso de enfermedad neurooftalmológica con afectación del nervio óptico o uveítis intermedia, posterior y panuveítis, el uso de esteroides sistémicos debe acompañarse de antibiótico-terapia. Para ello, se emplean 2 a 3 semanas de penicilina-G, doxiciclina, cefuroxima, cefotaxima o ceftriaxona en la mayoría de los casos²⁶. En la infancia, el antibiótico oral de primera elección es la amoxicilina (50 mg/kg/día hasta una dosis máxima de 500 mg/día), es por ello que en este caso decidimos

emplear dicho antibiótico, aunque también se puede emplear penicilina-V sódica y ceftriaxona³⁷. Una revisión sistemática de la antibiótico-terapia en niños con borreliosis de Lyme no encontró diferencias en la eficacia terapéutica entre los diferentes antibióticos³⁷. Las recurrencias de la borreliosis de Lyme, sobre todo la artritis en tercera etapa se trata con esteroides²⁶.

Nuestra paciente tenía 4 años de edad, se encontraba en la segunda etapa y había recibido esteroides sistémicos durante 3 semanas sin respuesta. Por estos motivos se decidió suspenderlos. En conclusión, la uveítis secundaria a borreliosis de Lyme es una entidad rara y probablemente subdiagnosticada en nuestro país. La escasa información epidemiológica y la falta de un escrutinio serológico a pacientes sospechosos de contraer la enfermedad contribuyen al bajo diagnóstico. En el diagnóstico de cualquier panuveítis bilateral se debe incluir un interrogatorio exhaustivo de aparatos y sistemas que incluya los antecedentes de modo y lugar de vida (zona geográfica), especialmente de hábitats de alto riesgo para el contagio con *B. burgdorferi*. En nuestro país se deben considerar dichos antecedentes, especialmente en pacientes provenientes de la zona noreste y su franja fronteriza con el estado de Texas, EE.UU. En cualquier paciente sospechoso o en riesgo que presente manifestaciones neurooftalmológicas asociadas a uveítis bilateral en quien se hayan descartado otros procesos infecciosos e inmunes frecuentes y que no respondan a esteroides, se debe tomar en cuenta a la borreliosis de Lyme dentro del diagnóstico diferencial.

Responsabilidades 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 de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Ninguno que reportar.

Bibliografía

1. Pfister HW, Wilske B, Weber K. Lyme borreliosis: basic science and clinical aspects. *Lancet*. 1994;343:1013-6.
2. Keirans JE, Hutcheson HJ, Durden LA, Klompen JSH. *Ixodes (Ixodes) scapularis* (Acari: Ixodidae): redescription of all active stages, distribution,

hosts, geographical variation, and medical and veterinary importance. *J Med Entom.* 1996;33:297-318.

3. Kohls GM, Clifford CM. Three new species of Ixodes from Mexico and description of the male of *I. auritulus auritulus* Neumann, *I. conepati* Cooley and Kohls, and *I. lasallei* Mendez and Ortiz (Acarina: Ixodidae). *J Parasitol.* 1966;52:810-20.
4. Martínez A, Salinas A, Martínez F, Cantu A, Miller DK. Serosurvey for selected disease agents in white-tailed deer from Mexico. *J Wild Life Dis.* 1999;35:799-803.
5. Gordillo-Pérez G, Torres J, Solórzano-Santos F, Garduño-Bautista V, Tapia-Conyer R, Muñoz HO. Estudio seroepidemiológico de borreliosis de Lyme en la ciudad de México y el noreste de la república mexicana. *Salud Publica Mexico.* 2003;45:351-5.
6. Steere AC, Malawista SE. Cases of Lyme disease in the United States: Locations correlated with distribution of *Ixodes dammini*. *Ann Intern Med.* 1979;91:730-3.
7. Vargas MH. Lyme disease in Mexico City. *Salud Publica Mexico.* 1993;35:435-6.
8. Arroyave CM, González RT. Enfermedad de Lyme: Informe de dos casos. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1994;51:117-21.
9. Gordillo-Pérez G, Solórzano-Santos F, Torres L, Cedillo RR, Tapia CR, Muñoz HO. Serological evidence of Lyme disease in Mexico. *Arch Med Res.* 1999;30:64-8.
10. Salinas-Meléndez JA, Avalos-Ramírez R, Riojas-Valdez VM, Martínez-Muñoz A. Serological survey of canine borreliosis. *Rev Latinoam Microbiol.* 1999;41:1-3.
11. Gordillo-Pérez G, Torres J, Solórzano-Santos F, de Martino S, Lipsker D, Velazquez E, et al. *Borrelia burgdorferi* infection and cutaneous Lyme disease, Mexico. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1556-8.
12. Huppertz HI, Münchmeier D, Lieb W. Ocular manifestations in children and adolescents with Lyme arthritis. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:1149-52.
13. Gordillo-Pérez MG, Solórzano-Santos F. Enfermedad de Lyme. Experiencia en niños mexicanos. *Bol Med Hosp Infant Mexico.* 2010;67:164-76.
14. Mikkilä HO, Seppälä IJ, Viljanen MK, Peltomaa MP, Karma A. The expanding clinical spectrum of ocular lyme borreliosis. *Ophthalmology.* 2000;107:581-7.
15. Moore A, Nelson C, Molins C, Mead P, Schriefer M. Current guidelines, common clinical pitfalls, and future directions for laboratory diagnosis of Lyme disease, United States. *Emerging Infect Dis.* 2016;22:1-9.
16. Rodríguez-García A, Vidaurri-Leal JS. Ocular manifestations of systemic granulomatous diseases. *Current Opinion Ophthalmol.* 1991;2:181-89.
17. van den Wijngaard CC, Hofhuis A, Simões M, Rood E, van Pelt W, Zeller H, et al. Surveillance perspective on Lyme borreliosis across the European Union and european economic area. *Eurosurveillance.com* 2017;22:1-9.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Lyme disease data. CDC. Disponible en: http://www.cdc.gov/lyme/stats/index.html?s_cid=cs_281. September 24, 2015; Último acceso: 14 agosto, 2017.
19. Mead PS. Epidemiology of Lyme disease. *Infect Dis Clin North America.* 2015;29:187-210.
20. Dandashi JA, Nizamutdinov D. Texas occurrence of Lyme disease and its neurological manifestations. *J Neuroinfect Dis.* 2016;7:1-5.
21. Skinner-Taylor CM, Flores-González MDS, Valerio E, Antonio J, Salinas-Meléndez JA, Salinas-Palacios, et al. Evidencia de la enfermedad de Lyme en una población de alto riesgo del noreste de México. *Medicina Universitaria.* 2007;9:105-11.
22. Karma A, Seppälä I, Mikkilä H, Kaakkola S, Viljanen M, Tarkkanen A. Diagnosis and clinical characteristics of ocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol.* 2014;119:127-135.
23. Mombaerts I, Maudgal PC, Knockaert D. Bilateral follicular conjunctivitis as a manifestation of Lyme disease. *Am J Ophthalmol.* 1991;112:96-7.
24. Raja H, Starr MR, Bakri SJ. Ocular manifestations of tick-borne diseases. *Surv Ophthalmol.* 2016;61:726-44.
25. Flach AJ, Lavoie PE. Episcleritis, conjunctivitis, and keratitis as ocular manifestations of Lyme disease. *Ophthalmology.* 1990;97:973-5.
26. Meyerhoff JO, Steele RW, Zaidman GW. Lyme Disease. Update June 29, 2017. In emedicine.medscape.com/article/330178. Último acceso: 2 septiembre, 2017.
27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. *MMWR.* 1995;44:590-1.
28. Marques AR. Laboratory diagnosis of Lyme disease: Advances and challenges. *Infect Dis Clin North America.* 2015;29:295-307.
29. Branda JA, Strle K, Nigrovic LE, Lantos PM, Lepore TJ, Damle NS, et al. Evaluation of modified 2-tiered serodiagnostic testing algorithms for early Lyme disease. *Clin Infect Dis.* 2017;64:1074-80.
30. Kazi H, de Groot-Mijnes JDF, Dam-van Loon ten NH, Norel JO-V, Oosterheert JJ, de Boer JH. No value for routine serologic screening for *Borrelia burgdorferi* in patients with uveitis in the Netherlands. *Am J Ophthalmol.* 2016;166:189-93.
31. Marques AR. Laboratory diagnosis of Lyme disease - Advances and challenges. *Infect Dis Clin North Am.* 2015;29:295-307.
32. Mikkilä H, Karma A, Viljanen M, Seppälä I. The laboratory diagnosis of ocular Lyme borreliosis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1999; 237:225-30.
33. Bernard A, Kodjikian L, Abukhashabh A, Roure-Sobas Ch, Boibieux A, Denis P, et al. Diagnosis of Lyme-associated uveitis: value of serological testing in a tertiary centre. *Br J Ophthalmol* Published Online First: 28 June 2017.
34. Qureshi IA, Maldonado MF, Rodríguez GJ, Cruz-Flores S, Maud A. Optic neuritis in acute neuroborreliosis (Lyme disease) in the U.S.-Mexican border: Case report. *World J Neuroscience.* 2016;6:126-30.
35. Aberer E, Schwantzer G. Course of antibody response in Lyme borreliosis patients before and after therapy. *ISRN Immunology* 2012; 2012, Article ID 719821, 4 pages.
36. Lesser RL, Kormmehl EW, Pachner AR, Kattah J, Hedges TR, Newman NM, et al. Neuro-ophthalmologic manifestations of Lyme disease. *Ophthalmology.* 1990;97:699-706.
37. Dersch R, Hottenrott T, Schmidt S, Sommer H, Huppertz HI, Rauer S, et al. Efficacy and safety of pharmacological treatments for Lyme neuroborreliosis in children: a systematic review. *BMC Neurology.* 2016;16:189.

Meduloepitelioma teratoide maligno. Reporte de caso

Malignant teratoid medulloepithelioma. A case report

Welsi J. García-Barbosa* y Alfredo Lizárraga-Corona

Departamento de Oftalmología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, México

Resumen

El meduloepitelioma intraocular es un tumor embrionario poco frecuente. El diagnóstico clínico se establece mediante la presencia de tumor a nivel de cuerpo ciliar, quistes intratumorales confirmados mediante ultrasonido, aunado a características clínicas como neovascularización iridiana, corectopia, ectropión uveal, membrana ciclítica retrolental. La confirmación del diagnóstico se hace mediante estudio histopatológico. El tratamiento estándar es enucleación. Presentamos el caso de un meduloepitelioma teratoide maligno confinado al globo ocular en una paciente de 1 año de edad. Los estudios de extensión fueron negativos, por lo que se mantuvo en vigilancia estrecha por el Servicio de Oftalmología y Servicio de Oncología Pediátrica después de la enucleación. Comparado con otros tumores intraoculares, el meduloepitelioma tiene una fuerte tendencia a producir glaucoma secundario, se ha descrito que el 60% de estos tumores desarrollarán hipertensión ocular. Esto parece deberse a la neovascularización iridiana. Es importante en pacientes de edad pediátrica que acuden a consulta con un cuadro clínico de buphtalmos, además de la sospecha de glaucoma congénito, buscar de manera intencionada la presencia de un tumor intraocular mediante estudios de imagen, y así brindar un tratamiento adecuado y oportuno. Clínica e histológicamente, el diagnóstico diferencial se debe realizar con el retinoblastoma, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, malformaciones vasculares, quistes hemáticos, glioneuroma y con la hiperplasia primaria del vítreo. El meduloepitelioma teratoide maligno tiene un riesgo de mortalidad del 10%, relacionado con la extensión intra y extracraneal (principalmente a ganglios linfáticos regionales).

Palabras clave: Meduloepitelioma intraocular. Meduloepitelioma teratoide. Tumor del cuerpo ciliar. Tumor intraocular. Glaucoma.

Abstract

Intraocular medulloepithelioma is an uncommon embryonic tumor. Its diagnosis is based on the clinical findings such as the presence of a ciliary body tumor, intratumoral cysts confirmed by ultrasound, iris neovascularization, corectopia, uveal ectropion and retrolental membrane. Diagnosis is confirmed by the pathology report. We present the case of a malignant teratoid medulloepithelioma confined to the eyeball in a 1-year-old patient. Metastasis evaluation was negative, so she remained under close ophthalmological and oncological surveillance after enucleation. Compared with other intraocular tumors, medulloepithelioma is more likely to develop secondary glaucoma, a complication that has been described in 60% of these tumors, probably secondary to iris neovascularization. In pediatric patients who attend consultation due to buphtalmos and congenital glaucoma under evaluation, it is important to exclude intraocular tumors through imaging studies for timely diagnosis and treatment. Retinoblastoma, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, vascular malformations, hematic cysts, glioneuroma and persistent hyperplastic primary vitreous, should be considered in the differential diagnosis. Malignant teratoid medulloepithelioma has a risk of mortality of 10%, related to intra and extracranial dissemination (mainly to regional lymph nodes).

Key words: Intraocular medulloepithelioma. Teratoid medulloepithelioma. Ciliary body tumor. Intraocular tumor. Glaucoma.

Correspondencia:

*Welsi J. García-Barbosa

Belisario Domínguez #1000

C.P. 44660, Guadalajara, Jal., México

E-mail: welsigarcia@gmail.com

0187-4519/© 2018 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 12-06-2018

Fecha de aceptación: 16-08-2018

DOI: 10.24875/RMO.M19000073

Disponible en internet: 03-07-2019

Rev Mex Oftalmol. 2019;94(1):46-50

www.rmo.com.mx

Introducción

El meduloepitelioma intraocular es un tumor embrionario poco frecuente, que afecta principalmente al cuerpo ciliar, previamente descrito como teratoneuroma¹. Habitualmente es unilateral y focal, aunque hay casos bilaterales. Puede afectar otros órganos derivados del neuroepitelio, como la retina, el nervio óptico y el iris². En el sistema nervioso central, es generalmente periventricular, con afectación por orden de frecuencia de los lóbulos temporal, parietal, occipital y frontal¹. Se ha clasificado como teratoide y no teratoide, el meduloepitelioma no teratoide es una proliferación celular de neuroepitelio, y el meduloepitelioma teratoide se distingue por la presencia de elementos heterólogos adicionales, particularmente cartílago, músculo esquelético y tejido encefálico. Basados en el criterio histopatológico, ambos tipos pueden ser benignos o malignos³. Los criterios de malignidad son: 1) áreas de células poco diferenciadas semejantes al retinoblastoma, 2) presencia de componente sarcomatoide o anaplásico, 3) invasión a la úvea o esclerótica, 4) pleomorfismo celular, 5) mitosis y 6) invasión extraocular².

El diagnóstico de meduloepitelioma es básicamente histopatológico. En algunos casos, la presencia de mucopolisacáridos es de utilidad para su confirmación. La inmunohistoquímica sirve para la identificación de elementos celulares heterotópicos, y muestra utilidad para identificar neuroepitelio, sobre todo en tumores pobremente diferenciados, en los que no se identifican la formación de rosetas y/o cordones¹.

En tumores pequeños, la escisión local vía iridoclectomía, aunada a radioterapia, ha sido efectuada con éxito variable, ya que estos casos con frecuencia recurren y requieren una segunda intervención mediante enucleación. Algunos meduloepiteliomas malignos se tratan con braquiterapia en combinación con escisión quirúrgica, sin embargo, una vez que se ha realizado el diagnóstico, el tratamiento estándar es la enucleación. Se requiere la exenteración si el tumor se extiende más allá del globo ocular. Si se trata de un tumor con metástasis, se inicia tratamiento combinado mediante quimioterapia y braquiterapia⁴.

Dos tercios de los meduloepiteliomas son malignos y tienen una tasa de mortalidad del 10%. La causa más frecuente de muerte es secundaria a la extensión intra y extracraneana, esta última es principalmente a ganglios linfáticos regionales².

Presentación del caso

Presentamos el caso de una paciente femenina de 1 año y 5 meses de edad, que es llevada a consulta



Figura 1. Foto clínica al momento del diagnóstico en su primera consulta.

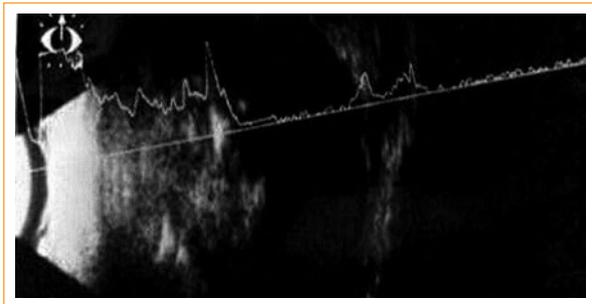


Figura 2. Ultrasonido modo A y B. Globo ocular de contorno normal, zonas densas pequeñas de muy alta reflectividad compatibles con calcificaciones; membranas densas de alta reflectividad, correspondientes a retina desprendida en su totalidad, detrás de las cuales se aprecia una zona quística.

por su madre debido a un notorio aumento de tamaño del globo ocular derecho en los últimos 6 meses, acompañado de irritabilidad. Fue valorada por el Servicio de Oftalmología en el Hospital de Pediatría (HP) del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), donde se inició abordaje diagnóstico.

En la exploración física encontramos el ojo derecho sin respuesta a estímulo visual, búftalmos, movimientos oculares disminuidos en todas las posiciones de la mirada para el ojo derecho, megalocornea y opacidad corneal, con dificultad para valorar las estructuras del segmento anterior debido a la pérdida de anatomía; fondo de ojo derecho no valorable; ojo izquierdo sin alteraciones (Fig. 1).

El ultrasonido modo A y B del ojo derecho (Fig. 2) reveló un globo ocular de contorno normal, con diámetro anteroposterior de 26.85 mm, cristalino desplazado a la región anterior, zonas densas pequeñas de muy alta reflectividad, compatibles con calcificaciones, membranas densas de alta reflectividad, correspondientes a retina desprendida en su totalidad, detrás de



Figura 3. Globo ocular y porción de nervio óptico.

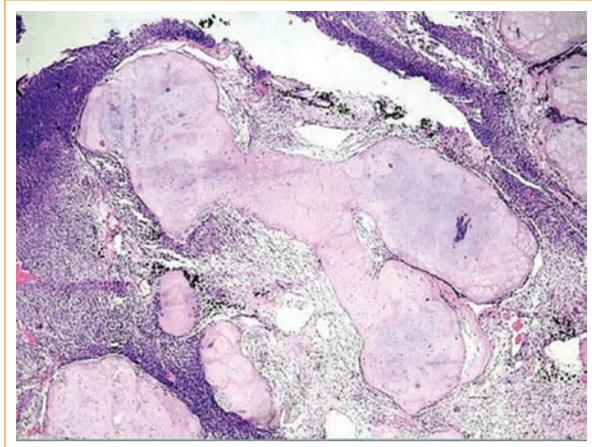


Figura 5. Se observa en la porción central una gran isla de cartílago hialino, rodeada por la misma población celular inmadura. Se repite el patrón histológico (tinción H-E) (aumento original 40x).

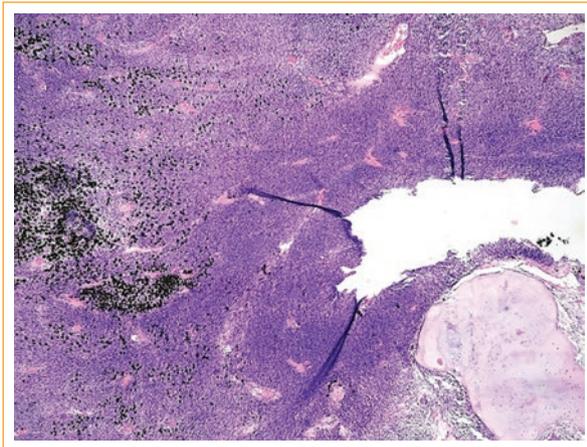


Figura 4. En este campo se observa un área sarcomatosa, que forma un distintivo patrón en fascículos, con celularidad densa. A mayor aumento, se corrobora la presencia de numerosas mitosis y una morfología nuclear fusiforme con escaso citoplasma. Dicho componente se localiza adyacente a una isla de cartílago (inferior derecha) (tinción H-E) (aumento original 40x).

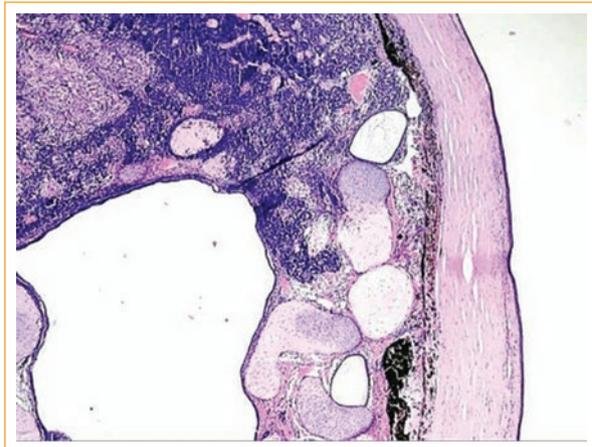


Figura 6. Se aprecian estructuras quísticas con islas de cartílago maduro adyacentes, rodeadas por una población celular densa, intensamente basófila, que corresponde a células de neuroepitelio poco diferenciado. A la derecha se observa la córnea, con tejido uveal adherido (tinción H-E) (aumento original 40x).

las cuales se aprecia una zona quística, coroides engrosada en 360°.

La resonancia magnética T1 mostró una imagen hiperintensa con involucro de aproximadamente el 50% del contenido intraocular, sin evidencia de afectación ósea o tejidos blandos adyacentes.

Se realizó enucleación y se envió a estudio histopatológico, que reveló un globo ocular con diámetro anteroposterior de 27 mm (Fig. 3) y porción de nervio óptico de 15 mm; no se delimita límite corneal; al corte, se observó tumoración, que ocupaba el 65% del globo ocular, que retrajo la retina,

localizada en la parte anterior del globo ocular en estrecho contacto con cornea; no se observó arquitectura conservada del cuerpo ciliar e iris. Tumor de 25 mm de diámetro con bordes moderadamente definidos, coloración blanco grisácea y consistencia heterogénea.

Se identificó al corte histológico meduloepitelioma teratoide maligno, con islotes de cartílago hialino maduro (Figs. 4 y 5), focos de diferenciación neuroblástica poco diferenciados, componente sarcomatoso de células fusiformes y de condrosarcoma; alto índice mitótico. Infiltrando corneal (Fig. 6), tejido uveal, esclerótica

anterior en sus 2/3 internos y retina. Segmento de nervio óptico sin tumor.

Fue valorada por el Servicio de Oncología Médica del HP del CMNO, que solicitó estudios de extensión tumoral, sin encontrar afectación en el resto de la economía corporal. Al momento, se mantiene en vigilancia por el Servicio de Oftalmología y el Servicio de Oncología Pediátrica del HP del CMNO, sin datos de recidiva a los 18 meses de seguimiento tras diagnóstico.

Discusión

El meduloepitelioma intraocular es una neoplasia rara típicamente diagnosticada en la primera década de la vida como tumor de cuerpo ciliar³, con una edad media de presentación de 5 años⁵. Existen pocos reportes de meduloepitelioma en las pasadas décadas; de una serie de 56 casos reportados de meduloepiteliomas no sindrómicos, la media de presentación fue de 3.8 años, sin predominio de sexo⁶.

El diagnóstico clínico se establece mediante la presencia de tumor a nivel de cuerpo ciliar, quistes intratumorales confirmados mediante ultrasonido, aunado a características clínicas como neovascularización iridiana, corectopía, ectropión uveal, cambios cristalinos (catarata, luxación de cristalino, coloboma), membrana ciclítica retrolental. La confirmación del diagnóstico es mediante estudio histopatológico⁵.

La baja visual en pacientes con diagnóstico de meduloepitelioma es secundaria a la presencia de membrana neoplásica ciclítica, catarata o subluxación del cristalino. Comparado con otros tumores intraoculares, el meduloepitelioma tiene una fuerte tendencia a producir glaucoma secundario, ya que se ha escrito que el 60% de estos tumores desarrollaran hipertensión ocular. Parece ser secundario al desarrollo de neovascularización iridiana, por lo tanto, en pacientes de edad pediátrica con glaucoma neovascular y polo posterior normal, es altamente sugestivo de meduloepitelioma en cuerpo ciliar oculto³. Dentro del abordaje diagnóstico de nuestra paciente, ante un cuadro clínico de buftalmos y megalocornea, encontramos como uno de los principales diagnósticos diferenciales el glaucoma congénito, sin embargo, al no ser posible la valoración del resto de estructuras intraoculares por opacidad corneal y alteraciones en la anatomía del segmento anterior, fue de vital importancia realizar estudios complementarios para documentar el estado del segmento anterior y posterior del ojo, debido a la probabilidad de encontrarse ante un tumor intraocular. Clínica e históricamente el diagnóstico diferencial se debe realizar

con el retinoblastoma, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, malformaciones vasculares, quistes hemáticos, glioneuroma y con la hiperplasia primaria del vítreo^{7,8}.

Los hallazgos clínicos que pueden ayudar a distinguir meduloepitelioma de retinoblastoma incluyen: glaucoma (44%), neovascularización del iris (51%), catarata (20%), luxación del cristalino (27%), coloboma del cristalino (20%), y membrana ciclítica retrolental y presencia de quistes intratumorales (61% en ambos casos)⁶.

Una característica clínica sugestiva de meduloepitelioma es la presencia de quistes intratumorales, los cuales están rodeados de neuroepitelio y contienen matriz rica en ácido hialurónico análoga al contenido del vítreo³, por lo tanto, si mediante un ultrasonido se encuentra un tumor de alta reflectividad con irregularidad estructural asociado a cambios quísticos que involucran al cuerpo ciliar, se establecerá un diagnóstico presuntivo de meduloepitelioma⁹.

Diversos estudios reportan que, a pesar de tratarse de un tumor maligno, no tiende a metastatizar a distancia a menos que se trate de extensión extraocular de la lesión primaria³. Se evalúa con estudios de imagen, la posibilidad de dicha afectación. En caso de la paciente, el estudio de resonancia magnética de órbita y cráneo no mostró afectación del sistema nervioso central, por lo que al momento se mantiene en vigilancia conjunta con el Servicio de Oncología Pediátrica.

Conclusiones

El meduloepitelioma intraocular es un tumor poco frecuente, diagnosticado principalmente en la primera década de la vida. Se presenta con diferentes signos clínicos a nivel del segmento anterior, uno de los principales es la presencia de neovascularización iridiana, que representa una de las principales causas para el desarrollo de glaucoma en pacientes con retraso en el diagnóstico.

Es importante, en pacientes de edad pediátrica que acuden a consulta con cuadro clínico de buftalmos y megalocornea, además de la sospecha de glaucoma congénito, descartar patologías que se asocien con la clínica presentada, y buscar de manera intencionada un tumor intraocular mediante estudios de imagen, y así brindar un tratamiento adecuado y oportuno.

El estudio histopatológico es de vital importancia para decisiones terapéuticas y evaluación pronóstica. El meduloepitelioma teratoide maligno tiene un 10% de mortalidad, la cual va a depender de la afectación extraocular. En el caso de la paciente, se trató de una

tumoración confinada al globo ocular que, debido a la poca tendencia a metastatizar, se recomienda únicamente vigilancia estrecha ante la posible recurrencia del tumor o que la afectación sea intra y/o extracraneana, ya que son las principales causas de muerte en este tipo de tumor.

Responsabilidades 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 de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Inzulza Barrientos N, Matus Matus G, Torres Marín R. Meduloepitelioma en el adulto. *Rev Mex Oftalmol* [Internet]. 2014;88(3):128-36. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187451914000481>
2. Danny Soria-Céspedes, Fernando Martínez-Madrigal, Pedro Méndez-Sashida CO-H. Meduloepitelioma pigmentado maligno intraocular. Presentación de dos casos Intraocular malignant pigmented medulloepithelioma. A report of two cases. *Rev Esp Patol.* 2009;42(3):225-9.
3. Shields JA, Eagle RC, Shields CL, De Potter P. Congenital Neoplasms of the Nonpigmented Ciliary Epithelium (medulloepithelioma). *Ophthalmology* [Internet]. 1996;103(12):1998-2006. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642096303941>
4. Rao AA, Naheedy JH, Chen JYY, Robbins SL, Ramkumar HL. A clinical update and radiologic review of pediatric orbital and ocular tumors. *J Oncol.* 2013;2013:1-22.
5. Kaliki S, Shields CL, Eagle RC, Vemuganti GK, Almeida A, Manjandavida FP, et al. Ciliary body medulloepithelioma: Analysis of 41 cases. *Ophthalmology* [Internet]. 2013;120(12):2552-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.05.015>
6. Jakobiec FA, Trief D, Rashid A, Rose MF, Minckler D, Vanderveen D, et al. New insights into the development of infantile intraocular medulloepithelioma. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2014;158(6):1275-96.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2014.08.036>
7. Keefe MO, Fulcher T, Kelly P, Lee W, Dudgeon J. Medulloepithelioma of the Optic Nerve Head. *Arch Ophthalmol.* 2015;115:1325-7.
8. Shields JA, Shields CL, Schwartz RL. Malignant teratoid medulloepithelioma of the ciliary body simulating persistent hyperplastic primary vitreous. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 1989;107(3):296-8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394\(89\)90318-8](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394(89)90318-8)
9. Foster RE, Murray TG, Byrne SF, Hughes JR, Gendron BK, Ehliés FJ, et al. Echographic features of medulloepithelioma. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(3):364-6.

Oftalmología en imágenes

Ophthalmology in images

Andreas Di Luciano^{1*}, Caroline Tsimi² y Thomas Johnson^{3,4}

¹Flying Eye Hospital, Orbis International, Nueva York, Estados Unidos; ²Hospital Central, Yaounde, Camerún; ³Universidad de Miami, Miami, Estados Unidos; ⁴Bascom Palmer Eye Institute, Miami, Estados Unidos

Un paciente de 50 años, sin antecedentes médicos relevantes, fue atacado con un cuchillo y recibió una lesión en la órbita izquierda (Fig. 1). El paciente fue trasladado a la sala de emergencias.

En la evaluación inicial, el paciente tenía un examen neurológico normal y estabilidad hemodinámica.

El examen oftalmológico mostró que el objeto afilado estaba ubicado en la región medial de la órbita izquierda. El tejido circundante estaba edematoso, lo que dificultaba la evaluación de ese ojo. El ojo derecho (OD) era normal.

Una tomografía computarizada de la órbita mostró un cuerpo extraño orbitario radiopaco situado entre el globo ocular y la pared medial de la órbita, con una fractura con involucro del hueso etmoidal en la órbita izquierda (Figs. 2 y 3).



Figura 1. Vista frontal del paciente. Lesión de la órbita izquierda. Cuerpo extraño reconocido como un cuchillo.



Figura 2. Tomografía computarizada de la órbita. Cuerpo extraño en la órbita izquierda.



Figura 3. Tomografía computarizada de la órbita, corte coronal. Se observa un cuerpo extraño intraorbitario radiopaco. Se encuentra entre el globo ocular y la pared medial de la órbita.

Correspondencia:

*Andreas Di Luciano

E-mail: andreasdilu@gmail.com

0187-4519/© 2019 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permayer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 16-02-2019

Fecha de aceptación: 24-04-2019

DOI: 10.24875/RMO.M20000101

Disponible en internet: 02-01-2020

Rev Mex Oftalmol. 2020;94(1):51-52

www.rmo.com.mx

El cuerpo extraño fue extirpado bajo anestesia general, suturando y reparando los tejidos por planos. En la exploración, no hubo evidencia de penetración del cuerpo extraño en el globo ocular. El paciente recibió analgésicos y antibióticos después del procedimiento, con buena evolución a las 48 h.

En ese momento, su CV era de 20/40 en el OD y de 20/50 en el ojo siniestro. La exploración del OS reveló un segmento anterior normal, pupilas reactivas con reflejo pupilar normal, así como fondo de ojo normal. Los campos visuales no mostraron alteraciones. Solo había una ligera limitación a la aducción del ojo ipsilateral.

Responsabilidades 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 de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

¿Selección de ojos o pacientes? Trampa estadística

Selection of eyes or patients? Statistical trap

Christian Fau^{1*}, Solange Nabzo¹ y Veronica Nasabun²

¹Fundación Oftalmológica 2020, Iberoamerican Cochrane Network; ²Universidad Andrés Bello, Escuela de Enfermería. Santiago, Chile

En los estudios clínicos o epidemiológicos en oftalmología, a diferencia de otras especialidades, se presenta un problema en la selección de la muestra, ya que los sujetos de estudio tienen potencialmente dos fuentes de datos interrelacionados, es decir, dos ojos para contribuir al estudio. Potencialmente podría ser reclutado un ojo o podríamos duplicar nuestra muestra reclutando ambos ojos, ya que si en un paciente hay información disponible en ambos ojos, ¿por qué no usarla?

El problema es que, probablemente, los hallazgos en el ojo izquierdo de un individuo sean generalmente más parecidos a los del ojo derecho del mismo individuo que a los del ojo de otro individuo. Esto se debe a múltiples factores, y se denomina *correlación inter-ojo*. Las técnicas estadísticas habituales se basan en la asunción de que los valores de las observaciones son independientes en cada ojo medido. En este caso, al incorporar los dos ojos, esto no se cumple. Actualmente, muchos artículos no tienen en cuenta este problema, y el ignorar este hecho puede conducir a un rechazo del estudio.

En la literatura hay principalmente 4 tipos diferentes de estudios en oftalmología, según los criterios de selección de la muestra^{1,2}: 1) diseño de sujeto, en el cual el objeto del análisis es el individuo, por ejemplo, estudios de estrabismo o de discapacidad visual; 2) diseño de ojos pareados, en el cual se incorporan ambos ojos y se compara uno contra el otro; 3) diseño de un

ojo, en el cual se selecciona solo un ojo de cada paciente para ser incluido en el estudio, y 4) diseño de dos ojos, en el cual algunos individuos contribuyen con un ojo y otros con dos, o todos con dos ojos, en este último caso, los dos ojos pueden ser, por ejemplo, aleatorizados a un mismo grupo de tratamiento, grupos diferentes o mixtos.

Según el estudio de Lee, et al.¹ se estima que el 13% de los ensayos clínicos publicados corresponden a un diseño de sujeto o análisis de individuo, los cuales no tienen grandes problemas en su diseño. Otro 13% corresponde a un diseño de ojos pareados, que requiere de análisis estadísticos para datos pareados, por lo cual tampoco presenta problemas metodológicos. Un 48% corresponde a un diseño de ojo único. Este es el diseño más usado, posiblemente porque es el método más simple, se utiliza la estadística clásica y no hay interferencia entre ojos. El principal problema de este método es que hay un potencial desperdicio de información que conduce a estimaciones menos precisas, ya que el otro ojo está disponible, muchas veces se mide y luego la información no se utiliza y se desecha. En algunos estudios, en un intento por no perder la información del segundo ojo, se utiliza un cálculo promedio de los dos ojos de aquellos pacientes que tienen los dos registros disponibles². Además, en estos estudios hay que prestar especial atención a que se declare claramente qué método se utilizó para seleccionar el

Correspondencia:

*Christian Fau

Avd. Presidente Riesgo, 5157, Dep. 212

Las Condes C.P. 7560854,
Santiago, Metropolitana, Chile

E-mail: chfauf@gmail.com

Fecha de recepción: 20-06-2019

Fecha de aceptación: 05-09-2019

DOI: 10.24875/RMO.M19000095

Disponible en internet: 02-01-2020

Rev Mex Oftalmol. 2020;94(1):53-54

www.rmo.com.mx

0187-4519/© 2019 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ojo incluido en el análisis. Lee¹ estimó que, en el 52% de los artículos publicados, el método no se declara claramente. El método, además, puede ser sesgado si no se utilizó aleatorización, por ejemplo, uso del peor o mejor ojo, ojo operado, el primer ojo con enfermedad, solo ojos derechos o izquierdos, o en unos pacientes se aleatorizó y en otros se seleccionó el ojo que tenía la información completa. Por último, el diseño de dos ojos es el más complejo de todos los diseños. Lee estimó que el 19% de los estudios publicados corresponden a este diseño, en ninguno de los estudios analizados por él encontró que los autores ajustaran el tamaño muestral, y solo en el 39% de los estudios los autores ajustaron el análisis estadístico por la correlación entre los ojos. En el estudio de Murdoch² este valor incluso bajó a un 11%.

Los análisis que no tienen en cuenta la correlación ocular suponen que tenemos más información de la que tenemos realmente. Esto lleva a un grado de precisión falsamente alto, una infraestimación del error estándar, los intervalos de confianza se vuelven más precisos y las diferencias entre los dos grupos generan valores de *p* falsamente más pequeños de lo que realmente son^{2,3}. Si los autores no tienen posibilidades de realizar análisis estadísticos más complejos, tanto en el cálculo de tamaño muestral como en el ajuste de la correlación que ocurre en los resultados, deben evitar este tipo de diseño, ya que se arriesgan a que al enviar un artículo para evaluación a una revista este sea rechazado; o de ser aceptado, cuando este sea leído será

descartado rápidamente por errores de validez interna y no generar ningún impacto como publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Lee CF, Cheng ACO, Fong DYT. Eyes or Subjects: Are Ophthalmic Randomized Controlled Trials Properly Designed and Analyzed? *Ophthalmology*. 2012;119(4):869-72.
2. Murdoch IE, Morris SS, Cousens SN. People and eyes: statistical approaches in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(8):971-3.
3. Newcombe RG, Duff GR. Eyes or patients? Traps for the unwary in the statistical analysis of ophthalmological studies. *Br J Ophthalmol*. 1987;71(9):645-6.

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

(VERSIÓN RESUMIDA)

Esta es la versión resumida de las Instrucciones, por favor, visite las Instrucciones completas en la web: <http://rmo.com.mx/authors-instructions.php>

La Revista Mexicana de Oftalmología (RMO) publica, en español y en inglés, artículos científicos inéditos y originales, artículos de revisión, informes de casos clínicos, notas sobre temas afines, cartas al editor y secciones especiales.

Todo artículo que aspire a ser publicado en la revista debe cumplir los siguientes requisitos:

- En su preparación, seguir los requisitos que señala el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y cuyos acuerdos fueron publicados por el International Committee of Medical Journal Editors [Uniform Requirements for manuscripts submitted to Biomedical Journals. N Eng J Med 1997;336(4):309-315], disponibles en línea en el siguiente enlace: <http://www.icmje.org/recommendations/>
- Adherirse a los lineamientos de la Red para Mejorar la Calidad y Transparencia de la Investigación en Salud, la Equator Network (<http://www.equator-network.org>). Esta red provee lineamientos para diseñar, realizar y reportar distintos tipos de estudios en salud. El lineamiento a seguir de acuerdo al tipo de estudio se especifica más adelante, en la sección “Tipos de Manuscrito”.
- Ser revisado por el Comité Editorial, así como un proceso de revisión por pares enmascarados, quienes decidirán si se acepta o no para su publicación, notificando dicha decisión al autor principal. En caso de aceptación, pasará a ser propiedad de la RMO y no podrá ser reproducido por ningún medio, impreso o electrónico, sin el consentimiento previo por escrito del Editor.

La publicación de un manuscrito en la Revista de Mexicana de Oftalmología implica el compromiso, por parte de los autores, de que no ha sido publicado previamente y que no está pendiente por publicarse mediante algún otro medio, sea impreso o electrónico. Debe ser científico, original e inédito.

REQUISITOS PARA LA RECEPCIÓN DE ARTÍCULOS

Todos los manuscritos a ser evaluados para su publicación en la revista deben ser enviados vía electrónica a través del Online Submission Manuscript de la revista <http://www.editorialmanager.com/mexoft>.

Le sugerimos que divida su manuscrito en las siguientes secciones para facilitar su manejo conforme a lo que exige la plataforma electrónica:

- Resumen (abstract).
- Palabras clave (key words): seis para cada idioma, idealmente elegidas con base en el Medical Subject Headings (MeSH) y separadas por un punto (.). Consulte: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.
- Carta de Presentación (cover letter) dirigida al Dr. Manuel Garza León, Editor Jefe de la Revista Mexicana de Oftalmología.
- Texto completo del trabajo o manuscrito, en archivo Word, usando letra Arial de 12 puntos, a doble espacio. La primera página debe contener el título del manuscrito en español y en inglés, los nombres de los autores y sus filiaciones, dirección postal y correo electrónico del autor de correspondencia, y una declaración sobre los potenciales conflictos de interés o ausencia de los mismos. La **segunda página**

debe contener el resumen/abstract tanto en español como en inglés, así como las palabras clave/key words. A partir de la tercera página se debe incluir el cuerpo del manuscrito de acuerdo con las especificaciones de cada tipo de manuscrito detalladas en las Instrucciones completas de la web.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Todos los estudios que involucren datos, maniobras, tratamientos, etc. En humanos, deberán de contar con la autorización por escrito de un comité de ética de la institución participante, el cual debe ser anexado a los papeles sometidos en la plataforma, además de seguir las norma éticas de la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>. Cuando se describan experimentos en animales se debe indicar si se han seguido los lineamientos de ARVO para el uso de animales en investigación oftalmológica y visual, publicados en http://www.arvo.org/about_arvo/policies/statement_for_the_use_of_animals_in_ophthalmic_and_visual_research/. Los autores deben mencionar en el apartado “Métodos” que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras la obtención de una autorización por el comité de ética de su institución.

Confidencialidad. El autor tiene la obligación de garantizar que está en posesión del consentimiento informado por escrito para la participación de cada sujeto en el estudio. Este documento debe ser anexado en la plataforma electrónica. Los autores deben mencionar en el apartado “Métodos” que los procedimientos utilizados en los sujetos de estudio fueron realizados tras obtención de un consentimiento informado.

Privacidad. El autor es responsable de garantizar asimismo el derecho a la privacidad de los pacientes protegiendo su identidad tanto en la redacción del artículo como en las imágenes. No utilizará nombres, iniciales o números de historia clínica del hospital (o cualquier otro tipo de dato irrelevante para la investigación que pudiera identificar al paciente) ni en el texto, ni en las fotografías; a menos que dicha información sea esencial para los objetivos científicos, en cuyo caso podrá recogerla en el artículo siempre que el paciente o su progenitor o tutor otorgue el consentimiento informado por escrito para su publicación.

Financiación

Los autores deberán declarar la procedencia de cualquier ayuda económica recibida.

Autoría

La Revista Mexicana de Oftalmología sigue los requisitos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas para su autoría.

Conflicto de interés

Los autores describirán, en la **carta de presentación** y en la sección de **información adicional** de la plataforma electrónica, cualquier relación financiera o personal que tuvieran o tengan, en el momento de escribir o remitir el manuscrito, con personas o instituciones y que pudieran dar lugar a un conflicto de interés en relación al manuscrito que se remite para su publicación.

Online submission

Los manuscritos deben ser enviados vía electrónica a través de: <http://www.editorialmanager.com/mexoft>

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

(BRIEF VERSION)

This is the brief version of the Instructions for authors. In order to see the extended version, please, visit the website <http://rmo.com.mx/authors-instructions.php>

The Revista Mexicana de Oftalmología (RMO) publishes, in Spanish and English, unpublished and original scientific articles, review articles, clinical case reports, notes on related topics, letters to the editor and special sections.

Any article sent for publication in the journal must meet the following requirements:

- Follow the guidelines by the International Committee of Medical Journal Editors, published in 1997 [Uniform Requirements for manuscripts submitted to Biomedical Journals. N Eng J Med 1997;336(4):309-315], available online at the following link: <http://www.icmje.org/recommendations/>
- Adhere to the Equator (Enhancing the Quality and Transparency of Health Research) Network Guidelines (<http://www.equatornetwork.org>). This network provides guidelines for the design, execution and report of diverse health-related studies. The particular guideline to follow will be specified in the “Manuscript Type” section.
- Be reviewed by the Editorial Committee, which when necessary will request a review by masked peers, who will decide the acceptance of the manuscript, notifying the decision to the main author. In case of acceptance, the manuscript and any submitted media will become property of the RMO, and may not be reproduced by any means without previous written consent by the Editor.

The publication of a manuscript by the Mexican Journal of Ophthalmology implies the commitment by the authors that it has not been previously published or pending publishing in any media, whether in print or electronic.

ARTICLE SUBMISSION

All manuscripts to be evaluated for publication in the journal should be sent electronically through the Online Submission Manuscript of the journal <http://www.editorialmanager.com/mexoft>.

We suggest that you divide your manuscript in the following sections to facilitate its management according to the requirements of the electronic platform:

- Abstract
- Key words. Up to six, based on the Medical Subject Headings (MeSH, accessible at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>), separated each by a dot (.).
- Cover letter. It should be addressed to Dr. Manuel Garza-Leon, Editor in Chief, Mexican Journal of Ophthalmology. It should include the manuscript title, and should briefly summarize the work’s main findings and their importance in the field of Ophthalmology.
- Full text of the manuscript, in Word format, using 12 point Arial font, double-spaced. The **first page** must contain the manuscript title, the author names and affiliations, the correspondence author’s postal and email address, and a statement including the potential conflicts of interest. The

second page must contain the abstract and key words. The full text of the manuscript must be included from the third page forward following the instructions for each manuscript type detailed in the extended version of the Instructions for authors published in our website.

ETHICAL RESPONSIBILITIES

Human and Animal Rights. All studies involving human subjects should have prior consent by an institutional Ethics Committee, which should be submitted along with the manuscript, and must comply with the World Medical Association and Declaration of Helsinki, available at <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>. If animal experiments are involved, the ARVO statement for the use of animals in ophthalmic and visual research should be followed, available at http://www.arvo.org/about_arvo/policies/statement_for_the_use_of_animals_in_ophthalmic_and_visual_research/. Authors must state in the “Methods” section that the procedures used in patients and/or controls have been performed with prior authorization by an Ethics Committee.

Confidentiality. The author is obligated to guarantee compliance with the requirement that all the patients included in the study were informed. Likewise, the author must be in possession of the document signed by them indicating that they received sufficient information and that their written informed consent to participate was obtained. The authors must mention in the “Methods” section that the procedures used with the patients and controls have been performed after obtaining informed consent.

Privacy. Likewise, the authors are responsible for ensuring the patients’ right to privacy, protecting their identity in both the article text and images. No names, initials or hospital case record numbers (or any other type of research-irrelevant data that might identify the patients can be used in the text or the photographs, unless such information is essential for the scientific objectives. In that case, the information can be reflected in the article as long as the patients or their parents or legal guardians give their written informed consent authorising its publication, reproduction and dissemination via paper or freely accessible Internet access.

Funding

Authors must declare the source of any economic aid received. Authorship The Mexican Journal of Ophthalmology follows the guidelines established by the International Committee of Medical Journal Editors for authorship.

Conflicts of Interest

The authors must describe in the Letter of presentation and in the Additional information section of the electronic platform any financial or personal relationship that they had or have, when the article is being written or sent, with individuals or institutions that might give rise to a conflict of interest in connection with the article submitted for publication.

Online submission

Manuscripts should be uploaded in the following Website: <http://www.editorialmanager.com/mexoft>