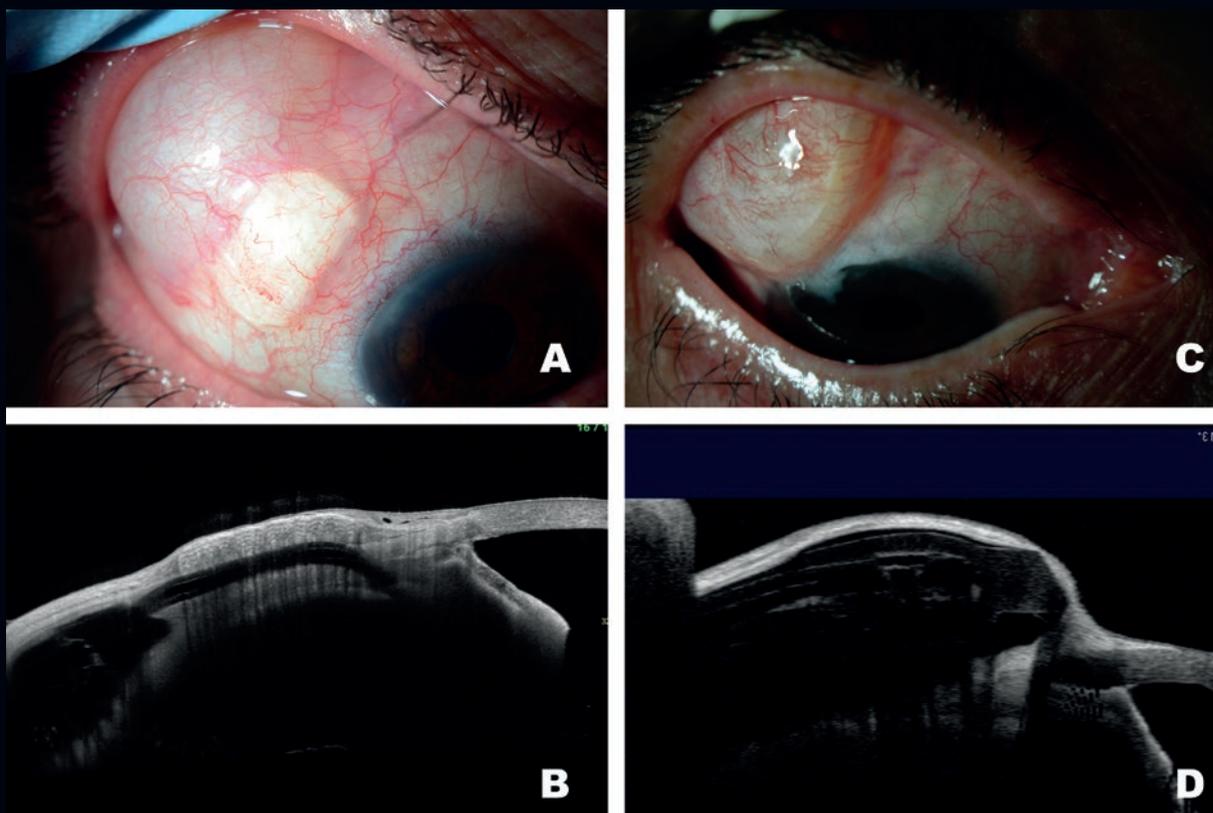


# OFTALMOLOGÍA

Vol. 96 • N.º 4 • Julio-Agosto 2022

[www.mmo.com.mx](http://www.mmo.com.mx)

Indexada en Scopus



"VERITATIS LUX OCULO INSERVIENS"



PERMANYER MÉXICO  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

# AQUADDRAN<sup>®</sup>

## GEL LUBRICANTE OCULAR

DEXPANTENOL 5%



## REGENERACIÓN COMPLETA



### CONTROLA

LA HUMEDAD DEL EPITELIO Y  
LAS MEMBRANAS MUCOSAS<sup>1</sup>



### MEJORA

LA HUMECTACIÓN  
OCULAR<sup>1</sup>



### ACELERA

EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN  
DE LAS HERIDAS CONJUNTIVALES  
Y CORNEALES<sup>2</sup>

1. Christ T. Therapie der Erosio corneae mit einem neuen panthenolhaltigen Gel. Spektrum Augenheilkd 1994; 8(5): 224-226. 2. Göbbels M, Groß D. Klinische Studie zur Wirksamkeit eines dexpanthenolhaltigen Tränensatzmittels (Siccaprotect®) bei der Behandlung Trockener Augen. Klin Monatsbl Augenheilkd 1996; 209: 84-88.



Excelencia en oftálmicos  
QUEREMOS QUE TODOS  
VEAN UN MUNDO MEJOR

23 AL 25  
DE JUNIO

20  
23



# VII CURSO BIENAL DE ACTUALIZACIÓN

SOCIEDAD MEXICANA DE OFTALMOLOGÍA

Medicina Basada en un Mundo Post Pandemia

&

# 1 ENCUENTRO NACIONAL DE OPTOMETRÍA



# VERACRUZ



"VERITATIS LUX OCULO INSERVIENS"



ESTACIÓN DE REFRACCIÓN  
INMERSIVA.



REFRACCIÓN RÁPIDA Y  
SEGURA. EFICIENCIA Y  
CONFIABILIDAD.



SOLUCIÓN AUTOMÁTICA  
PARA EL ANÁLISIS  
COMPLETO DE LA  
FISIOLOGÍA OCULAR.



## VISION-S 700

MAGNIFICAR LA  
EXPERIENCIA  
DEL PACIENTE.  
AMPLIAR EL TRÁFICO  
DE PACIENTES CON UNA  
ESTACIÓN COMPACTA.



## VISION-R™ 800

FORÓPTERO QUE OFRECE  
CAMBIOS DE POTENCIA  
CONTINUOS Y HACE QUE  
LA REFRACCIÓN SEA MÁS  
PRECISA Y FÁCIL DE REALIZAR  
PARA EL ECP Y MÁS CÓMODA  
PARA EL PACIENTE.



## WAM 800

ABERRÓMETRO MUY  
INTUITIVO Y COMPLETAMENTE  
AUTOMÁTICO QUE COMBINA  
VARIAS TECNOLOGÍAS  
PARA REALIZAR EXAMENES  
DEL OJO EN MENOS  
DE 2 MINUTOS.

ESSILOR®  
**#1**

LA MARCA DE LENTES RECOMENDADA  
POR LOS PROFESIONALES DE LA VISIÓN  
EN TODO EL MUNDO\*

# Los lentes Stellest™ de Essilor ralentizan la progresión de la miopía en promedio, en un 67%\*\*

\*Essilor, la marca de lentes n.º 1 recomendada por los profesionales de la visión en todo el mundo - investigación cuantitativa realizada entre una muestra representativa de 958 ECP independientes por CSA en febrero de 2019 - Francia, RU, Alemania, Italia, España, EE.UU., Canadá, Brasil, China, India.

## Los lentes Stellest™ de Essilor®

ralentizan la progresión de la miopía en promedio, en un 67%\*\* en  
comparación con los lentes monofocales, cuando se usan 12 horas al día.



ESSILOR

Stellest™

\*\*En comparación con los lentes monofocales, cuando se usan 12 horas al día; resultados de ensayo clínico prospectivo, controlado, aleatorizado y con doble enmascaramiento de dos años de duración en 54 niños con miopía que usan lentes Stellest™ en comparación con 50 niños con miopía que usan lentes monofocales. Resultados de eficacia basados en 32 niños que afirmaron usar lentes Stellest™ al menos 12 horas al día todos los días. Bao J, et al. (2021). Control de la miopía con lentes oftálmicos cóncavos asféricos: un ensayo clínico aleatorizado de dos años de duración. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 62(8):2888.



# TODOS UNIDOS

*Oftalmólogos*  
**TRABAJANDO**

Unión, Ciencia y Visión ←

## 10 Y 11 FEBRERO



Asociación de Oftalmólogos  
del Estado de Querétaro, A.C.

# Querétaro 23

Hotel Misión Grand Juriquilla

**CONFERENCIAS**  
**TALLERES DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**TRABAJOS LIBRES**

**14** PUNTOS  
CURRICULARES



CONSEJO MEXICANO  
DE OFTALMOLOGÍA, A.C.®

Regístrate en:  
[www.ofthalmologastrabajando.zamenis.mx](http://www.ofthalmologastrabajando.zamenis.mx)



Seeing beyond



## CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

## EDITOR / EDITOR IN CHIEF

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

## COEDITORES / ASSOCIATE EDITORS

Dra. Nalley Ramos Betancourt  
(Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Ciudad de México, México)

Dr. Raúl Vélez Montoya  
(Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Ciudad de México, México)

Dr. Juan Carlos Serna Ojeda  
(Instituto Visión Láser, Aguascalientes, 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)

Dr. Manuel Alejandro Garza León  
(Universidad de Monterrey, Monterrey, 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 Ruíz  
(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 Ángeles, 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  
(Oftalmosalud, 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)

Víctor 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](http://www.rmo.com.mx).

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](http://www.rmo.com.mx).



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

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



**Permanyer**  
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España  
[permanyer@permanyer.com](mailto:permanyer@permanyer.com)

**Permanyer México**  
Temístocles, 315  
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo  
11560 Ciudad de México  
Tel.: +52 55 2728 5183  
[mexico@permanyer.com](mailto:mexico@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.: 6878AX214

#### 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. El editor y la editorial no son responsables de los contenidos publicados en la revista.

© 2022 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/>).

**Portada:** Imagen proporcionada por el doctor Jorge Sánchez-Monroy. **A:** imagen funduscópica de lesión macular por puntero láser. **B:** imagen de OCT donde se aprecia la lesión en el EPR.

## Contenido

### Artículos originales

- Relación entre los polimorfismos funcionales de nucleótido único del TGF- $\beta$ 1 y el glaucoma primario de ángulo abierto en una población mexicana** 147  
*Francisco J. Santa Cruz-Pavlovich, Tomer Ori-Guy, Brenda A. García-Loza, Miguel A. Carvajal-Quiñónez, Diego Navarro-Arregui, Beatriz Alvarado-Castillo y José Navarro-Partida*

- Diferencias en los componentes biométricos oculares entre hombres y mujeres** 155  
*Diana V. Rey-Rodríguez, Cristina Álvarez-Peregrina, José Moreno-Montoya, Diana P. Ramírez-Arcos y Fernanda L. Tovar-Oviedo*

### Casos clínicos

- Diagnóstico y manejo de la candidiasis ocular con neovascularización coroidea mediante imagen multimodal** 162  
*Álvaro Tello Fernández, Martín Puzo Bayod, Nieves Pardiñas Barón, Silvia Méndez Martínez y Óscar Ruiz Moreno*

- Síncope e hipotensión arterial como efecto adverso de latanoprost** 168  
*Gabriel E. Ortiz Arismendi, Carlos M. Córdoba Ortega y Nelson A. Rincón Tovar*

- Neurorretinitis atípica por toxoplasma con vítreo transparente** 173  
*Eduardo Rojas-Álvarez, Giuseppe Miotto-Montesinos y Abel Fortún-Campos*

### Imagen en oftalmología

- Imagen multimodal en la mielinización de las fibras nerviosas de la retina** 180  
*Javier Lacorzana*

- Comparativa de válvula de Ahmed mal posicionada. Estudio mediante Swept-Source A-OCT** 182  
*Javier Lacorzana y Aitor Lanzagorta-Aresti*

### Carta al editor

- Muestreo y estadística no paramétrica** 184  
*Christian Fau y Emmanuel Vazquez-Ortiz*

- La superficie ocular tras 2 años de pandemia por COVID-19** 186  
*Karim Mohammed-Noriega y Braulio H. Velasco-Sepúlveda*

- ¿Por qué es necesario actualizar la información epidemiológica en México?** 188  
*Regina Baralt-Zamudio, Luisa S. Olea-Peñuelas, Van C. Lansingh y Grecia K. Castro-Sánchez*

## Contents

### Original articles

- Association of functional TGF- $\beta$ 1 single nucleotide polymorphisms with primary open angle glaucoma in a Mexican population** 147  
*Francisco J. Santa Cruz-Pavlovich, Tomer Ori-Guy, Brenda A. García-Loza, Miguel A. Carvajal-Quiñónez, Diego Navarro-Arregui, Beatriz Alvarado-Castillo, and José Navarro-Partida*

- Differences in the biometric components of the eye between men and women** 155  
*Diana V. Rey-Rodríguez, Cristina Álvarez-Peregrina, José Moreno-Montoya, Diana P. Ramírez-Arcos, and Fernanda L. Tovar-Oviedo*

### Clinical cases

- Diagnosis and management of ocular candidiasis with choroidal neovascularization using multimodal imaging** 162  
*Álvaro Tello Fernández, Martín Puzo Bayod, Nieves Pardiñas Barón, Silvia Méndez Martínez, and Óscar Ruiz Moreno*

- Syncope and arterial hypotension as an adverse effect of latanoprost** 168  
*Gabriel E. Ortiz Arismendi, Carlos M. Córdoba Ortega, and Nelson A. Rincón Tovar*

- Toxoplasma atypical neuroretinitis with transparent vitreous** 173  
*Eduardo Rojas-Álvarez, Giuseppe Miotto-Montesinos, and Abel Fortún-Campos*

### Image in ophthalmology

- Multimodal imaging in retinal nerve fiber myelination** 180  
*Javier Lacorzana*

- Comparison of malpositioned Ahmed valve. Swept-Source A-OC study** 182  
*Javier Lacorzana and Aitor Lanzagorta-Aresti*

### Letter to the editor

- Sampling and non-parametric statistics** 184  
*Christian Fau and Emmanuel Vazquez-Ortiz*

- The ocular surface after 2 years of being in the COVID-19 pandemic** 186  
*Karim Mohammed-Noriega and Braulio H. Velasco-Sepúlveda*

- Why is it important to update epidemiological information in Mexico?** 188  
*Regina Baralt-Zamudio, Luisa S. Olea-Peñuelas, Van C. Lansingh, and Grecia K. Castro-Sánchez*

## Relación entre los polimorfismos funcionales de nucleótido único del TGF- $\beta$ 1 y el glaucoma primario de ángulo abierto en una población mexicana

### Association of functional TGF- $\beta$ 1 single nucleotide polymorphisms with primary open angle glaucoma in a Mexican population

Francisco J. Santa Cruz-Pavlovich<sup>1</sup>, Tomer Ori-Guy<sup>1</sup>, Brenda A. García-Loza<sup>2</sup>, Miguel A. Carvajal-Quiñónez<sup>2</sup>, Diego Navarro-Arregui<sup>1</sup>, Beatriz Alvarado-Castillo<sup>3</sup> y José Navarro-Partida<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Zapopan; <sup>2</sup>Instituto Oftalmológico Guillermo Ávalos Urzúa, Guadalajara; <sup>3</sup>Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara. Jalisco, Mexico

#### Resumen

**Objetivo:** La asociación entre el factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- $\beta$ 1) y el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) ha sido poco estudiada. El objetivo de este estudio fue buscar una asociación entre polimorfismos de nucleótido único (PNU) del gen del TGF- $\beta$ 1, -509C/T (rs1800469), -800G/A (rs1800468) y +915G/C (rs1800471) con el GPAA en una población mexicana. **Método:** Los PNU fueron genotipados usando la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real. Se utilizaron las pruebas de  $\chi^2$  y análisis de regresión logística para buscar asociaciones entre las frecuencias alélicas, genotípicas, haplotípicas y en base a modelos (dominante, recesivo, codominante y sobredominante) y el GPAA. **Resultados:** Se incluyeron 237 sujetos, de los cuales 135 eran pacientes diagnosticados de GPAA y 102 controles. El alelo menor del PNU -800G/A aumentó significativamente el riesgo de GPAA (odds ratio [OR]: 3.38; intervalo de confianza [IC]: 1.46-8.23;  $p = 0.0051$ ). Asimismo, en el análisis basado en modelos, el codominante (OR: 3.29; IC: 1.18-9.14;  $p = 0.018$ ), el dominante (OR: 3.46; IC: 1.36-8.82;  $p = 0.0046$ ) y el sobredominante (OR: 3.18; IC: 1.14-8.82;  $p = 0.016$ ) mostraron un riesgo aumentado de GPAA con los genotipos GA, GA-AA y GA, respectivamente. Por otro lado, el PNU -509C/T otorgó protección en el modelo sobredominante (OR: 0.55; IC: 0.32-0.94;  $p = 0.028$ ) con el genotipo CT. El análisis de haplotipos demostró que portar el alelo C del -509C/T, el alelo A del -800G/A y el alelo C del +915G/C aumentó el riesgo de padecer GPAA (OR: 2.74; IC: 1.20-6.25;  $p = 0.018$ ). **Conclusiones:** El PNU asociado a la infraexpresión (-800G/A) del TGF- $\beta$ 1 se asoció a riesgo de GPAA, mientras que el PNU asociado a la sobreexpresión (-509C/T) se asoció a la protección. Estos resultados podrían sugerir nuevos planteamientos en el funcionamiento del microambiente de la malla trabecular.

**Palabras clave:** Glaucoma primario de ángulo abierto. Factor de crecimiento transformante beta 1. Polimorfismo de nucleótido único. Polimorfismo funcional.

#### \*Correspondencia:

Jose Navarro-Partida  
E-mail: josenavarro@tec.mx

Fecha de recepción: 03-05-2022

Fecha de aceptación: 10-10-2022

DOI: 10.24875/RMO.M22000240

Disponible en internet: 23-12-2022

Rev Mex Oftalmol. 2022;96(4):147-154

[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

0187-4519 / © 2022 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Abstract

**Objective:** The association between transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1) and primary open angle glaucoma (POAG) has been scarcely studied. The aim of this study was to explore the association between functional single nucleotide polymorphisms (PNU) in the TGF- $\beta$ 1 gene; -509C/T (rs1800469), -800G/A (rs1800468) and +915G/C (rs1800471) with POAG in a Mexican population. **Method:** The PNUs were genotyped by real time polymerase chain reaction. Allelic, genotypic, haplotypic and model-based (dominant, recessive, codominant and overdominant) associations of the PNUs with POAG were analyzed with Chi square test and logistic regression. **Results:** 237 non-related Mexican subjects were included; 135 were POAG patients and 102 were control subjects. The minor allele from the -800G/A PNU conferred a significant risk for POAG (odds ratio [OR]: 3.38; confidence interval [CI]: 1.46-8.23;  $p = 0.0051$ ). Concurrently, in the model-based analysis, the codominant (OR: 3.29; CI: 1.18-9.14;  $p = 0.018$ ), dominant (OR: 3.46; CI: 1.36-8.82;  $p = 0.0046$ ) and overdominant models (OR: 3.18; CI: 1.14-8.82;  $p = 0.016$ ) showed an increase in POAG risk with the GA, GA-AA and GA genotypes, respectively. Besides, the -509C/T PNU conferred protection in the overdominant model (OR: 0.55; CI: 0.32-0.94;  $p = 0.028$ ) with the CT genotype. Haplotype analysis showed that carrying the C allele from the -509C/T, the A allele from the -800G/A, and the C allele from the +915G/C PNU, conferred an increased risk of POAG (OR: 2.74; CI: 1.20-6.25;  $p = 0.018$ ). **Conclusions:** The PNU related to under expression (-800 G/A) of TGF- $\beta$ 1 was associated with risk of POAG while the PNU related to overexpression (-509C/T) with protection. These results may suggest new insights into the microenvironment of the trabecular meshwork.

**Keywords:** Primary open angle glaucoma. Transforming growth factor beta 1. Single nucleotide polymorphism. Functional polymorphism.

## Introducción

El glaucoma se caracteriza por una serie de neuropatías progresivas y crónicas que dañan las células ganglionares retinianas del nervio óptico<sup>1</sup> y provocan una progresiva pérdida del campo visual que, si no se trata, termina en ceguera<sup>2</sup>. El glaucoma afecta a más de 70 millones de personas y es la principal causa de ceguera irreversible<sup>2</sup>. También es importante mencionar que esta enfermedad es más prevalente entre la población hispana y de raza negra. Existen varios factores de riesgo asociados al glaucoma, siendo el principal la presión intraocular (PIO)<sup>2</sup>.

El glaucoma se clasifica como glaucoma de ángulo abierto o cerrado. Esta clasificación se puede, a su vez, subdividir en primario (idiopático) o secundario (si está asociado a una comorbilidad detectable)<sup>3</sup>. El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es el tipo más común de glaucoma que existe y corresponde al 40% de los casos de glaucoma descritos en México<sup>4</sup>. A finales de 2020 se llevó a cabo una estimación en virtud de la cual el glaucoma de ángulo abierto era causa de 5.9 millones de casos de ceguera bilateral.

El GPAA se caracteriza por un deterioro del drenaje del humor acuoso en la malla trabecular (MT) que provoca un aumento de la PIO, que a su vez genera estrés mecánico en la cabeza del nervio óptico y en la capa de fibras nerviosas retinianas<sup>2</sup>. Ha quedado demostrado que la gravedad del daño que ocasiona el GPAA a la cabeza del nervio óptico está asociado a cambios de la MT<sup>2</sup>. Los factores de riesgo asociados al GPAA

son la edad avanzada, el sexo masculino, los antecedentes familiares de glaucoma, la raza, la miopía, la diabetes, el síndrome de pseudoexfoliación y el espesor corneal central, entre otros<sup>6</sup>. Los principales criterios diagnósticos para el GPAA son una PIO alta (> 21 mmHg), cambios en la cabeza del nervio óptico, defectos del campo visual, el ángulo de la cámara anterior, la excavación del nervio óptico y la presencia de uno o más de los factores de riesgo antes citados<sup>7</sup>.

Son muchos los estudios que han aludido a la herencia genética del GPAA. Se han observado mutaciones en algunos genes identificados que pueden provocar GPAA por sí solos (el 5% de los casos) y que se transmiten como rasgos mendelianos<sup>8</sup>. Algunos ejemplos de estos genes son *MYOC*, *OPTN* y *WDR36*<sup>9</sup>. Concurrentemente, también se han identificado alelos de riesgo. Estos alelos no provocan GPAA por sí solos, pero sí pueden aumentar el riesgo de desarrollarlo, precisando para ello factores medioambientales u otros alelos de riesgo<sup>8</sup>. En lo referente a estos alelos de riesgo, se han hallado polimorfismos en diferentes genes (*TLR4*, *SOD2*, *SRBD1*, *ELOVL5*, *CAV1/CAV2* y *TGF- $\beta$ 2*, entre otros) que aumentan el riesgo de GPAA<sup>10-14</sup>.

La patogénesis del GPAA no termina de estar clara, aunque se ha postulado que un mal drenaje del humor acuoso a la MT podría estar detrás del aumento de la PIO y provocar glaucoma<sup>15</sup>. Un mecanismo propuesto que enturbia el drenaje a la MT es la sobreproducción de la matriz extracelular (MEC) y la inhibición de la proliferación celular en la MT que está regulada por la

familia del factor de crecimiento transformante beta (TGF-β, *transforming growth factor beta*)<sup>16</sup>.

La familia del TGF-β es una superfamilia citoquímica compuesta por proteínas morfogénicas óseas, activinas, inhibinas y factores de crecimiento y diferenciación<sup>17</sup>. Varios estudios han asociado el TGF-β1 y el TGF-β2 a la fisiopatología del glaucoma. Los valores altos de TGF-β2 se asocian a un mayor riesgo de desarrollar GPAA, mientras que los del factor TGF-β1 se han asociado a otras formas de glaucoma<sup>18</sup>. El TGF-β se produce predominantemente en los ojos a través del epitelio ciliar y el cristalino, y se secreta en el humor acuoso<sup>19</sup>.

El gen *TGF-β1* se localiza en el cromosoma 19q13.2, tiene una longitud de 52,3 kb y codifica la proteína del TGF-β1 como un precursor del aminoácido 390 que, tras diversas modificaciones postranscripcionales, queda reducido a 112 aminoácidos<sup>20-22</sup>. Esta proteína forma un homodímero de aproximadamente 25.000 kDa<sup>21</sup>. Se ha demostrado que existen ocho polimorfismos de nucleótido único (PNU) que influyen en la expresión del TGF-β1<sup>23</sup>. No obstante, pocos de estos polimorfismos funcionales están asociados a patología oftálmica, incluido el GPAA; entre ellos se encuentran los PNU en la región promotora de -509C/T (rs1800469) y -800G/A (rs1800468), y el polimorfismo del exón 1 +915G/C (rs1800471)<sup>14,24-28</sup>.

El polimorfismo -509C/T (rs1800469) se localiza en la primera región reguladora negativa del gen del TGF-β1 en la posición del cromosoma 4536 (RefSeqGene NG\_013364.1) y está asociado a una mayor expresión de la proteína del TGF-β1<sup>23</sup>. Se ha propuesto que el alelo T potencia el sitio de unión del gen YY1 sobre el promotor del TGF-β1, lo cual a su vez provoca una sobreexpresión<sup>29</sup>. El polimorfismo -800G/A (rs1800468) se localiza en la región del potenciador del gen del TGF-β1 en la posición del cromosoma 4245 (RefSeqGene NG\_013364.1). Se ha demostrado que el PNU reduce la afinidad de la proteína de unión al elemento de respuesta a AMP cíclico (CREB) con respecto a la región del potenciador 1, un importante factor de transcripción para la expresión del gen del TGF-β1 que provoca la infraexpresión del TGF-β1<sup>23</sup>. Por último, en el PNU del exón 1 +915G/C (rs1800471), en la posición del cromosoma 5956 (RefSeqGene NG\_013364.1), la transición G/C sobreviene en el nucleótido 74 y provoca la sustitución de arginina por prolina en el aminoácido que se encuentra en la posición 25<sup>23</sup>, un aminoácido localizado en la región del péptido señal de la proteína del TGF-β1 que reduce su secreción<sup>23</sup>. La portabilidad del alelo C se asocia a niveles más bajos de plasma del gen *TGF-β1* que la portabilidad del alelo G<sup>30</sup>.

El objetivo de este estudio fue hallar una posible relación entre el PNU del TGF-β1 y el GPAA.

## Método

### Diseño

Estudio de casos y controles realizado en el Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Zapopan, Jalisco (México).

### Pacientes

Los sujetos fueron reclutados del Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional de Occidente, en Jalisco (México). Los criterios de inclusión fueron una PIO > 22 mmHg en ambos ojos, la determinación de los defectos del campo visual según perimetría automatizada estándar de Humphrey 24.2, una excavación papilar glaucomatosa y una relación copa-disco > 0.70 en los dos ojos. Los criterios de exclusión fueron el cierre angular, la opacidad corneal, el trauma ocular, la iridotomía láser, la enfermedad inflamatoria del ojo, la neuropatía óptica no glaucomatosa y cualquier otra patología neurooftálmica. Los criterios de inclusión para el grupo de control fueron una PIO < 22 mmHg en ambos ojos, la ausencia de antecedentes familiares de glaucoma y unos discos ópticos normales. Se obtuvo el consentimiento informado para el cribado genético de todos los sujetos casos y controles. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Mexicano del Seguro Social. Esta investigación ha seguido los preceptos establecidos por la Declaración de Helsinki.

### Preparación de la muestra y procedimiento de genotipado

El ADN genómico se extrajo de muestras de sangre congeladas empleando el PureLink™ Genomic DNA Mini Kit. Los PNU -509C/T (rs1800469), -800G/A (rs1800468) y +915G/C (rs1800471) del TGF-β1 fueron genotipados mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real con el sistema StepOnePlus™ Real-Time PCR (Applied Biosystems, Foster City, Estados Unidos) para la realización de pruebas de genotipado de PNU mediante sondas TaqMan® y Taqman® TaqPath™ ProAmp™ Master Mix. Para el volumen final por pocillo se siguieron las recomendaciones de la guía del usuario de Thermo Fisher Scientific TaqPath ProAmp Master Mixes: 12,5 μl

**Tabla 1.** Frecuencias del alelo menor en el grupo con glaucoma primario de ángulo abierto y en el grupo de control

PNU	GPAA n (%)	Control n (%)	OR (IC)	p
-800G/A (rs1800468)	29 (11)	7 (3)	3.38 (1.46-8.23)	0.0051*
-509C/T (rs1800469)	122 (45)	92 (45)	1.00 (0.69-1.44)	0.98
+915G/C (rs1800471)	255 (94)	196 (96)	1.44 (0.61-3.29)	0.41

GPAA: glaucoma primario de ángulo abierto; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; PNU: polimorfismo de nucleótido único.

\*Valor significativo.

Se observa la proporción de alelo menor, así como una estimación de la relación que existe entre el alelo menor y el GPAA.

(Master Mix), 1,25 µl [prueba de genotipado de PNU TaqMan® PNU (20X)] y 11,25 µl (DNA genómico molde) más agua sin DNA-asa para una concentración final de ADN de 40 ng.

### Análisis estadísticos

Se empleó el equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW) para ver si los genotipos presentaban o no una distribución estándar. Se analizaron las relaciones alélicas, genotípicas, haplotípicas y por modelo (dominante, recesivo, codominante y sobredominante) entre los PNU y el GPAA empleando PNUStats (<https://www.PNUstats.net/start.htm>), que busca diferencias entre frecuencias con la prueba de  $\chi^2$  y obtiene *odds ratios* (OR) mediante análisis de regresión logística. Las diferencias en las frecuencias alélicas y genotípicas entre casos y controles se analizaron mediante la prueba de  $\chi^2$ . Las OR para las diferencias alélicas se obtuvieron mediante tablas de contingencia. Para realizar todos estos análisis se empleó el *software* The GraphPad Prism versión 8.4.3. La significación estadística se definió como un valor  $p < 0.05$ .

### Resultados

El estudio incluyó 237 sujetos no mexicanos, 135 de los cuales (63 hombres y 72 mujeres; edad:  $66.37 \pm 10.13$  años) fueron diagnosticados de GPAA. El grupo de control incluyó 102 sujetos (42 hombres y 60 mujeres; edad:  $67.38 \pm 5.84$  años). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo ni la edad entre los dos grupos ( $p > 0.05$ ).

Los tres polimorfismos fueron genotipados en todos los sujetos. El EHW se analizó en todos los polimorfismos y en todos los grupos; los TGF- $\beta 1$  -800G/A (rs1800468) y -509C/T (rs1800469) mantuvieron el EHW en el grupo de control, pero no así en el grupo

**Tabla 2.** Frecuencias del genotipo

PNU	Genotipo	GPAA n (%)	Control n (%)	p
-800G/A (rs1800468)	A/A	5 (4)	1 (1)	NA
	G/A	19 (14)	5 (5)	
	G/G	111 (82)	96 (94)	
-509C/T (rs1800469)	C/C	53 (39)	33 (32)	0.08
	C/T	42 (31)	46 (45)	
	T/T	40 (30)	23 (23)	
+915G/C (rs1800471)	C/C	121 (90)	94 (92)	NA
	C/G	13 (10)	8 (8)	
	G/G	1 (1)	0 (0)	

GPAA: glaucoma primario de ángulo abierto; NA: no aplicable; PNU: polimorfismo de nucleótido único.

Diferencias del genotipado entre el GPAA y el grupo de control.

GPAA; el TGF- $\beta 1$  +915 G/C (rs1800471) mantuvo el EHW en los dos grupos.

Como se aprecia en la [tabla 1](#), la frecuencia del alelo menor del TGF- $\beta 1$  -800G/A (rs1800468) fue mucho mayor en el grupo GPAA que en el grupo de control, confiriendo, por tanto, un mayor riesgo de GPAA. Los demás alelos menores no se asociaron a un riesgo de falta de protección.

Las frecuencias de genotipado se muestran en la [tabla 2](#). No se observaron diferencias significativas entre los genotipos del PNU -509C/T (rs1800469) del TGF- $\beta 1$ . En lo que respecta a otros PNU, el análisis de la prueba de  $\chi^2$  no fue posible por la condición de que, como mínimo, el 20% de los valores que cabía esperar debían ser  $> 5$  (lo cual no se logró con las frecuencias de genotipado obtenidas).

El análisis basado en modelos se muestra en la [tabla 3](#). El PNU -800G/A (rs1800468) del TGF- $\beta 1$  aumentó el riesgo de desarrollar GPAA con el genotipo GA en el

**Tabla 3.** Análisis basado en modelos

PNU	Modelo	Genotipo	GPAA n (%)	Control n (%)	OR (IC)	p
-800G/A (rs1800468)	Codominante	G/G G/A A/A	111 (82.2) 19 (14.1) 5 (3.7)	96 (94.1) 5 (4.9) 1 (1)	3.29 (1.18-9.14)	0.018*
	Dominante	G/G G/A-A/A	111 (82.2) 24 (17.8)	96 (94.1) 6 (5.9)	3.46 (1.36-8.82)	0.0046*
	Sobredominante	G/G-A/A G/A	116 (85.9) 19 (14.1)	97 (95.1) 5 (4.9)	3.18 (1.14-8.82)	0.016*
-509C/T (rs1800469)	Codominante	C/C C/T T/T	53 (39.3) 42 (31.1) 40 (29.6)	33 (32.4) 46 (45.1) 23 (22.6)	0.57 (0.31-1.04)	0.086
	Dominante	C/C C/T-T/T	53 (39.3) 82 (60.7)	33 (32.4) 69 (67.7)	0.74 (0.43-1.27)	0.27
	Sobredominante	C/C-T/T C/T	93 (68.9) 42 (31.1)	56 (54.9) 46 (45.1)	0.55 (0.32-0.94)	0.028*
+915G/C (rs1800471)	Codominante	C/C G/C G/G	121 (89.6) 13 (9.6) 1 (0.7)	94 (92.2) 8 (7.8) 0 (0)	1.26 (0.50-3.17)	0.5
	Dominante	C/C G/C-G/G	121 (89.6) 14 (10.4)	94 (92.2) 8 (7.8)	1.36 (0.55-3.17)	0.5
	Sobredominante	C/C-G/G G/C	122 (90.4) 13 (9.6)	94 (92.2) 8 (7.8)	1.25 (0.50-3.14)	0.63

GPAA: glaucoma primario de ángulo abierto; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; PNU: polimorfismo de nucleótido único.

\*Valor significativo.

Modelo basado en el análisis del PNU del TGF-β1.

**Tabla 4.** Análisis del haplotipo

	-509C/T (rs1800469)	-800G/A (rs1800468)	+915G/C (rs1800471)	Frecuencia	OR (IC)	p
Alelos	C	G	C	0.439	1.00	-
	T	G	C	0.435	1.11 (0.78-1.57)	0.57
	C	A	C	0.070	2.74 (1.20-6.25)	0.018*
	C	G	G	0.037	1.11 (0.37-3.32)	0.85

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

\*Valor significativo.

modelo codominante, con los genotipos GA y AA en el modelo dominante y, por último, con el genotipo GA en el modelo sobredominante. Concurrentemente, el PNU -509C/T (rs1800469) del TGF-β1 mostró un efecto protector con el genotipo CT en el modelo sobredominante. El análisis basado en modelos para el TGF-β1 +915G/C (rs1800471) no fue estadísticamente significativo.

El análisis de los haplotipos se muestra en la [tabla 4](#) y vino a confirmar que la portabilidad de los alelos C del PNU -509C/T (rs1800469), A del -800G/A

(rs1800468) y C del +915G/C (rs1800471) confirieron un mayor riesgo de GPAA. Los demás análisis de haplotipos no fueron estadísticamente significativos.

## Discusión

Como ya se ha mencionado, el glaucoma es la principal causa de ceguera irreversible en todo el mundo<sup>2</sup> y el GPAA es el tipo más común de glaucoma<sup>3</sup>. Aunque su fisiopatología todavía no se conoce del todo, uno de

los mecanismos propuestos es el endurecimiento de la MT debido a la sobreproducción de TGF- $\beta$ , sobre todo TGF- $\beta$ 2, que reduce el drenaje de humor acuoso y provoca un aumento de la PIO, con el progresivo e irreversible daño al nervio óptico<sup>16</sup>.

La vía de señalización del TGF- $\beta$  es compleja e implica una serie de serina/treonina proteína cinasas que fosforilan en diferentes pasos para regular la expresión de los genes. Existen muchos miembros de la familia del TGF- $\beta$  y hay tres isoformas del TGF- $\beta$ : 1, 2 y 3. El primer paso de la vía consiste en la fijación del TGF- $\beta$  a su complejo receptor, que está formado por dos componentes del receptor de tipo I (TGF- $\beta$ RI) y por dos componentes del receptor de tipo II (TGF- $\beta$ RII)<sup>31,32</sup>. Hay diferentes tipos de receptores TGF- $\beta$ RI y TGF- $\beta$ RII con afinidades distintas con respecto a los diversos miembros de las proteínas de la familia del TGF- $\beta$  (por ejemplo, el TGF- $\beta$ 2 tiene una baja afinidad por el TGF- $\beta$ RII)<sup>33</sup>. Ambos son receptores de serina/treonina proteína cinasas. Este último transfosforila a la primera que, a su vez, propaga la señal fosforilando las proteínas SMAD mediante una vía convencional<sup>32,33</sup>. El siguiente proceso consiste en la fosforilación dependiente del receptor de TGF- $\beta$  de proteínas Smad3 y Smad2, las cuales forman, a su vez, un complejo en el dominio citoplasmático del receptor; las proteínas Smad4 se fijan al complejo activado Smad2/3, permitiéndole translocarse al núcleo e iniciar la transcripción de los genes diana del TGF- $\beta$ <sup>34</sup>. También se debe mencionar que existe una vía no convencional de fosforilación de MAP cinasas a través del receptor TGF- $\beta$ R1, y que ambas vías contribuyen a los cambios que experimenta la MT en el GPAA<sup>35</sup>.

Se ha demostrado, *in vitro*, que la MT secreta tanto TGF- $\beta$ 1 como TGF- $\beta$ 2, aunque solo el primero se ha hallado *in situ*. Esta expresión es mínima en ojos normales, pero mayor en pacientes con GPAA<sup>36</sup>. En cualquier caso, las principales fuentes de TGF- $\beta$ 2 son probablemente el cuerpo ciliar y el cristalino, que aumentan notablemente los niveles de humor acuoso del TGF- $\beta$ 2, un hallazgo característico del GPAA<sup>36-38</sup>. Se ha documentado que este aumento de los niveles de humor acuoso del TGF- $\beta$ 2 induce la degradación de la MEC de la MT. Los principales genes de la MEC que están sobreexpresados son los del colágeno I, III, IV y VI, la laminina, la elastina, la fibronectina, la trombospodina 1, la miocilina, la cochlina, la fibulina y el versicán, todos ellos presentes en la MT normal<sup>36</sup>. No obstante, el TGF- $\beta$  no solo induce la expresión de las proteínas de la MEC; tanto la transglutaminasa como

el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 son buenos ejemplos de ello. La primera es una enzima que se entrecruza-enlaza irreversiblemente con la fibronectina de la MT; el segundo inhibe la activación de metaloproteinasas de la matriz. Ambos contribuyen al endurecimiento de la MT que sobreviene en el GPAA<sup>36,39,40</sup>. Concurrentemente, el TGF- $\beta$ 2 induce la diferenciación de células de la MT fibroblásticas en un fenotipo miofibroblástico que tiene una potente actividad contráctil y contribuye, más si cabe, al endurecimiento de la MT<sup>35,36</sup>.

Aunque la participación del TGF- $\beta$  en la fisiopatología del GPAA se ha estudiado extensamente, no ha sido hasta hace poco que se ha incluido el TGF- $\beta$ 2. En cualquier caso, parece que el TGF- $\beta$ 1 desempeña un papel en el desarrollo del GPAA. Nuestros hallazgos sugieren que existe una relación entre los polimorfismos en la región promotora de TGF- $\beta$ 1, -800G/A (rs1800468) y -509C/T (rs1800469) y el GPAA. El primero aumenta enormemente el riesgo de GPAA con los genotipos portadores del alelo menor (GA y AA) (OR: 3.46; intervalo de confianza [IC]: 1.36-8.82; p = 0.0046), mientras que el último confiere protección. El genotipo portador del alelo menor (CT) en el PNU-509C/T (rs1800469) tuvo una OR estimada de 0.55 (IC = 0.32-0.94; p = 0.028). Estos hallazgos podrían ser relevantes porque sugieren que el TGF- $\beta$ 1 estaría implicado en el microambiente de la MT, porque mientras el PNU -800G/A (rs1800468) del TGF- $\beta$ 1 reduce la expresión del TGF- $\beta$ 1, el -509C/T (rs1800469) la aumenta.

A primera vista, estos resultados parecen controvertidos, aunque un análisis puntual de anteriores estudios podría explicar nuestros resultados. Se ha documentado que los pacientes con GPAA presentan concentraciones séricas más altas de TGF- $\beta$ 1. No obstante, el humor acuoso de los pacientes con glaucoma se caracteriza, como ya hemos mencionado, por un importante aumento del TGF- $\beta$ 2 y una expresión limitada del TGF- $\beta$ 1<sup>41-46</sup>. De hecho, los pacientes con GPAA tienen concentraciones proteínicas muy bajas y, a la vez, muy altas de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 2 (< 0.1 pg/ml frente a 1.48  $\pm$  0.68 ng/ml) en el humor acuoso<sup>42,46</sup>.

Por otro lado, al contrario de lo que reflejan nuestros resultados, en un estudio realizado en pacientes del noreste de Irán, el PNU -509C/T (rs1800469) se asoció a riesgo de desarrollar GPAA; no obstante, las OR eran bajas (< 2 en la mayoría de los casos)<sup>14</sup>. Otro estudio realizado en pacientes de India no halló ninguna relación entre este PNU y el GPAA<sup>26</sup>. Estos resultados podrían parecer controvertidos y explicarse por las diferencias genéticas entre poblaciones; deben

realizarse más estudios que ayuden a aclarar esta posible relación.

Además, apoyar la idea de que concentraciones muy bajas de TGF-β1 son relevantes en la fisiopatología del glaucoma es nuestro hallazgo en el análisis haplotípico. El haplotipo compuesto por el alelo C del PNU -509C/T (rs1800469), el alelo A del PNU -800G/A (rs1800468) y el alelo C del PNU +915G/C (rs1800471) confirió un mayor riesgo de GPAA con una significativa OR: 2,74 (IC: 1.20-6.25; p = 0.018). De acuerdo con este resultado, parece importante recordar que el alelo C (alelo salvaje) del PNU -509C/T (rs1800469) no influye en la expresión del TGF-β1, el alelo A del PNU -800G/A (rs1800468) reduce la expresión del TGF-β1 y el alelo C del PNU +915G/C (rs1800471) reduce la secreción del TGF-β1. Esto podría significar que la combinación de menor expresión y menor secreción sin un efecto de sobreexpresión de contrapeso del PNU -509C/T (rs1800469) aumenta el riesgo de GPAA.

Concurrentemente, no se halló una relación entre el PNU del exón 1 +915G/C (rs1800471) y el GPAA, lo cual coincide con un estudio que analizó esta relación en una población diferente de pacientes<sup>24</sup>. No obstante, como ya se ha mencionado, la portabilidad del alelo C (que provoca una menor secreción del TGF-β1) se asoció a riesgos en el análisis haplotípico.

Esto, sumado a nuestros hallazgos, sugiere que es posible que diferentes concentraciones de TGF-β1 y TGF-β2 tengan efectos distintos en el microambiente de la MT. No obstante, hay que realizar más estudios que avalen esta hipótesis.

Las limitaciones de nuestro estudio son que, aunque se hallaron asociaciones significativas en las OR calculadas, estas se acompañaron de amplios IC, lo cual sugiere que la muestra fue pequeña. Para calcular con mayor precisión estas asociaciones, la muestra debe ser mayor. Nuestros resultados, además, deben ser confirmados en diferentes poblaciones de pacientes.

## Conclusiones

El hallazgo de que los polimorfismos funcionales del gen *TGF-β1* que modifican la expresión de la proteína TGF-β1 se asocian al GPAA pone de manifiesto la relación que existe entre esta citocina y el proceso fibrótico que sobreviene en la MT en esta patología. Se deben realizar estudios genéticos sobre los PNU aquí analizados en diferentes poblaciones y con muestras más grandes. También hay que realizar estudios que analicen el papel que desempeñan los distintos

tipos de TGF-β en el microambiente de la MT para aclarar el grado de implicación de este factor en el GPAA.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** El estudio fue aprobado por el comité ético del Instituto Mexicano del Seguro Social. Este estudio ha seguido las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y está en consonancia con la Declaración de Helsinki. Al final de este documento puede consultarse la aprobación del comité ético.

**Confidencialidad.** Se obtuvo el consentimiento informado de todos los controles y sujetos casos para el cribado genético.

**Privacidad.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. No se han divulgado nombres, iniciales ni números de registro de las historias médicas (así como tampoco ningún otro dato irrelevante para los investigadores que pudiese servir para identificar a los pacientes).

## Bibliografía

- Bertaud S, Aragno V, Baudouin C, Labbé A. Le glaucome primitif à angle ouvert. *La Revue de Médecine Interne*. 2019;40(7):445-52.
- Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *JAMA*. 2014;311(18):1901-11.
- King A, Azuara-Blanco A, Tuulonen A. Glaucoma. *BMJ: British Medical Journal*. 2013;346:f3518.
- ME G-L, M G-H, N R-Q, F G-C, A G-L, H C-R. Estudio epidemiológico de glaucoma en población mexicana. *Revista Mexicana de Oftalmología*. 2010;84(2):89-90.
- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British Journal of Ophthalmology*. 2006;90(3):262-7.
- McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. *Journal of Optometry*. 2017;10(2):71-8.
- Prum BE, Jr., Rosenberg LF, Gedde SJ, Mansberger SL, Stein JD, Moroi SE, et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern<sup>&#xae;</sup> Guidelines. *Ophthalmology*. 2016;123(1):P41-P111.
- Abu-Amero K, Kondkar AA, Chalam KV. An Updated Review on the Genetics of Primary Open Angle Glaucoma. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015;16(12):28886-911.
- Challa P. Glaucoma Genetics. *International Ophthalmology Clinics*. 2008; 48(4):73-94.
- Navarro-Partida J, Alvarado Castillo B, Martínez-Rizo AB, Rosales-Díaz R, Velázquez-Fernández JB, Santos A. Association of single-nucleotide polymorphisms in non-coding regions of the TLR4 gene with primary open angle glaucoma in a Mexican population. *Ophthalmic Genetics*. 2017;38(4):325-9.
- Abu-Amero KK, Kondkar AA, Mousa A, Osman EA, Al-Obeidan SA. Association of Mn-SOD Mutation (c.47T>C) with Various POAG Clinical Indices. *Ophthalmic Genetics*. 2014;35(2):85-90.

12. Zhou Y, Shuai P, Li X, Liu X, Wang J, Yang Y, et al. Association of SOD2 Polymorphisms with Primary Open Angle Glaucoma in a Chinese Population. *Ophthalmic Genetics*. 2015;36(1):43-9.
13. Fingert JH. Primary open-angle glaucoma genes. *Eye*. 2011;25(5):587-95.
14. Derakhshan A, Abadi JSA, Tavakkol-Afshari J, Nikpoor AR, Daneshvar R, Rad SS, et al. Significant Association and Increased Risk of Primary Open Angle Glaucoma with TGFB2 Rs991967 Gene Polymorphism in North Eastern Iranian Patients. *Reports of Biochemistry and Molecular Biology*. 2019;7(2):-.
15. Saik OV, Konovalova NA, Demenkov PS, Ivanisenko TV, Petrovskiy ED, Ivanisenko NV, et al. Molecular associations of Primary Open-Angle Glaucoma with potential comorbid diseases (POAG-associome). *Biotechnologia Aplicada*. 2016;33:3201-6.
16. Wang J, Harris A, Prendes MA, Alshawa L, Gross JC, Wentz SM, et al. Targeting Transforming Growth Factor- $\beta$  Signaling in Primary Open-Angle Glaucoma. *Journal of Glaucoma*. 2017;26(4):390-5.
17. de Caestecker M. The transforming growth factor- $\beta$  superfamily of receptors. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2004;15(1):1-11.
18. Prendes MA, Harris A, Wirosko BM, Gerber AL, Siesky B. The role of transforming growth factor  $\beta$  in glaucoma and the therapeutic implications. *British Journal of Ophthalmology*. 2013;97(6):680-6.
19. Saika S. TGF $\beta$  pathobiology in the eye. *Laboratory Investigation*. 2006;86(2):106-15.
20. MedlinePlus. TGFB1 gene [updated 2017. Available from: <https://medlineplus.gov/genetics/gene/tgfb1/>.
21. Derynck R, Jarrett JA, Chen EY, Eaton DH, Bell JR, Assoian RK, et al. Human transforming growth factor- $\beta$  complementary DNA sequence and expression in normal and transformed cells. *Nature*. 1985;316(6030):701-5.
22. ArchiveEnsembl. Gene: TGFB1 2017 [Available from: [http://may2017.archive.ensembl.org/Homo\\_sapiens/Gene/Summary?db=core;g=ENS-G00000105329;r=19:41301587-41353911](http://may2017.archive.ensembl.org/Homo_sapiens/Gene/Summary?db=core;g=ENS-G00000105329;r=19:41301587-41353911).
23. Cebinelli GCM, Trugilo KP, Garcia SB, de Oliveira KB. TGF- $\beta$ 1 functional polymorphisms: a review. *European Cytokine Network*. 2016;27(4):81-9.
24. Karmiris E, kourtis N, Pantou MP, Degiannis D, Georgalas I, Papaconstantinou D. The Association between TGF- $\beta$ 1 G915C (Arg25Pro) Polymorphism and the Development of Primary Open Angle Glaucoma: A Case-Control Study. *Medical Hypothesis, Discovery and Innovation Ophthalmology*. 2018;7(1):-.
25. Lumi X, Jelen MM, Zupan A, Boštjancic E, Ravnik-Glavac M, Hawlina M, et al. Single nucleotide polymorphisms in retinal detachment patients with and without proliferative vitreoretinopathy. *RETINA*. 2020;40(5):811-8.
26. Sripriya S, George R, Arvind H, Baskaran M, Raju P, Ramesh SV, et al. Transforming Growth Factor  $\beta$ -1 -509C>T Polymorphism in Indian Patients with Primary Open Angle Glaucoma. *Molecular Diagnosis & Therapy*. 2007;11(3):151-4.
27. Cooke RWI, Drury JA, Mountford R, Clark D. Genetic Polymorphisms and Retinopathy of Prematurity. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2004;45(6):1712-5.
28. Meng B, Li S, Yang Y, Yang Z, Sun F, Kang M-t, et al. The association of TGFB1 genetic polymorphisms with high myopia: a systematic review and meta-analysis. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015;8 11:20355-67.
29. Silverman ES, Palmer LJ, Subramaniam V, Hallock A, Mathew S, Vallone J, et al. Transforming Growth Factor- $\beta$ 1 Promoter Polymorphism C-509T Is Associated with Asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2004;169(2):214-9.
30. Kiliš-Pstrusińska K, Mastalerz-Migas A, Zwolińska D, Grzeszczak W, Zachwieja K, Zachwieja J, et al. The rs1800471 Polymorphism of TGFB1 Gene, Serum TGF-Beta1 Level and Chronic Kidney Disease Progression. In: Pokorski M, editor. *Lung Cancer and Autoimmune Disorders*. Cham: Springer International Publishing; 2015. p. 37-46.
31. Meng X-m, Nikolic-Paterson DJ, Lan HY. TGF- $\beta$ : the master regulator of fibrosis. *Nature Reviews Nephrology*. 2016;12(6):325-38.
32. Massagué J. TGF $\beta$  signalling in context. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2012;13(10):616-30.
33. Frangogiannis NG. Transforming growth factor- $\beta$  in tissue fibrosis. *Journal of Experimental Medicine*. 2020;217(3).
34. Tzavlaki K, Moustakas A. TGF- $\beta$  Signaling. *Biomolecules*. 2020;10(3):487.
35. Buffault J, Labbé A, Hamard P, Brignole-Baudouin F, Baudouin C. The trabecular meshwork: Structure, function and clinical implications. A review of the literature. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2020;43(7):e217-e30.
36. Fuchshofer R, Tamm ER. The role of TGF- $\beta$  in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Cell and Tissue Research*. 2012;347(1):279-90.
37. Allen JB, Davidson MG, Nasisse MP, Fleisher LN, McGahan MC. The lens influences aqueous humor levels of transforming growth factor- $\beta$ 2. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1998;36(4):305-11.
38. Helbig H, Kittredge KL, Coca-Prados M, Davis J, Palestine AG, Nussenblatt RB. Mammalian ciliary-body epithelial cells in culture produce transforming growth factor-beta. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1991;29(1):84-7.
39. Weige-Lüßen U, May CA, Lütjen-Drecoll E. Induction of Tissue Transglutaminase in the Trabecular Meshwork by TGF- $\beta$ 1 and TGF- $\beta$ 2. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2000;41(8):2229-38.
40. Fleenor DL, Shepard AR, Hellberg PE, Jacobson N, Pang I-H, Clark AF. TGF $\beta$ 2-Induced Changes in Human Trabecular Meshwork: Implications for Intraocular Pressure. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006;47(1):226-34.
41. Kuchtey J, Kunkel J, Burgess LG, Parks MB, Brantley MA, Jr, Kuchtey RW. Elevated Transforming Growth Factor  $\beta$ 1 in Plasma of Primary Open-Angle Glaucoma Patients. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014;55(8):5291-7.
42. Tripathi RC, Li J, Chan WA, Tripathi BJ. Aqueous Humor in Glaucomatous Eyes Contains an Increased Level of TGF- $\beta$ 2. *Experimental Eye Research*. 1994;59(6):723-8.
43. Ozcan AA, Ozdemir N, Canataroglu A. The Aqueous Levels of TGF- $\beta$ 2 in Patients with Glaucoma. *International Ophthalmology*. 2004;25(1):19-22.
44. Agarwal P, Daher A, Agarwal R. Aqueous humor TGF- $\beta$ 2 levels in patients with open-angle glaucoma: A meta-analysis. *Molecular vision*. 2015;21:612-20.
45. Jampel HD, Roche N, Stark WJ, Roberts AB. Transforming growth factor- $\beta$  in human aqueous humor. *Current Eye Research*. 1990;9(10):963-9.
46. Ochiai Y, Ochiai H. Higher Concentration of Transforming Growth Factor- $\beta$  in Aqueous Humor of Glaucomatous Eyes and Diabetic Eyes. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2002;46(3):249-53.

## Diferencias en los componentes biométricos oculares entre hombres y mujeres

### Differences in the biometric components of the eye between men and women

Diana V. Rey-Rodríguez<sup>1,\*</sup>, Cristina Álvarez-Peregrina<sup>2</sup>, José Moreno-Montoya<sup>3</sup>, Diana P. Ramírez-Arcos<sup>4</sup> y Fernanda L. Tovar-Oviedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad El Bosque, Grupo de Investigación Salud visual y ocular UnBosque, Bogotá, Colombia; <sup>2</sup>Universidad Europea de Madrid, Madrid, España; <sup>3</sup>Subdirección de Estudios Clínicos, Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá; <sup>4</sup>Colegio Federación Colombiana de Optómetras, Bogotá, Colombia

#### Resumen

**Objetivo:** Evaluar las diferencias en los componentes biométricos oculares, como longitud axial, profundidad de la cámara anterior, espesor del cristalino, curvatura corneal y espesor corneal entre hombres y mujeres. **Método:** Estudio observacional analítico de corte transversal, en 106 estudiantes universitarios en edades entre 18 y 36 años. Todos los sujetos fueron sometidos a refracción bajo cicloplejia y valorados mediante autorrefractometría. El error refractivo fue medido después de la aplicación de ciclopentolato al 1%. Para la identificación de los componentes biométricos se realizó una valoración con el equipo Aladdin (Topcon Corporation, Equipos Oftalmológicos Colombia). **Resultados:** De los 106 participantes, el 71.7% (76) correspondían al sexo femenino, en edades entre 18 y 36 años. En las mujeres, el promedio de la longitud axial fue de  $23.3 \pm 0.88$  mm y en los hombres  $23.9 \pm 0.99$  mm. La profundidad de la cámara anterior fue de  $3.5 \pm 0.26$  mm en las mujeres y de  $3.6 \pm 0.22$  mm en los hombres. El espesor del cristalino en las mujeres fue de  $3.47 \pm 0.22$  mm y en los hombres de  $3.53 \pm 0.20$  mm. El espesor corneal en las mujeres fue de  $538.65 \pm 0.36$   $\mu$ m y en los hombres de  $542.43 \pm 32.73$   $\mu$ m. El promedio de la queratometría en las mujeres fue de  $43.54 \pm 1.35$  D y en hombres de  $42.76 \pm 1.79$  D. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre la curvatura corneal ( $-0.78$  D; hombres  $p = 0.01$  y mujeres  $p = 0.003$ ) y la longitud axial ( $0.63$  mm; hombres  $p = 0.02$  y mujeres  $p = 0.04$ ). **Conclusiones:** Existen diferencias en la curvatura corneal de hasta 0.75 D, siendo más curva en las mujeres, y un mayor tamaño del globo ocular en los hombres, características anatómicas que intervienen en la prevalencia de errores de refracción.

**Palabras clave:** Longitud axial. Sexo. Cornea. Cristalino. Errores de refracción.

#### Abstract

**Purpose:** To evaluate the differences in ocular biometric components such as axial length, anterior chamber depth, lens thickness, corneal curvature and corneal thickness between men and women. **Method:** Cross-sectional analytical observational study in 106 university students aged 18-36 years. All subjects underwent refraction under cycloplegia and assessed through autorefractometry. The refractive error was measured after the application of 1% cyclopentolate. For the identification of biometric components, an assessment was carried out with the Aladdin equipment (Topcon Corporation, Equipos Oftalmológicos Colombia). **Results:** Of the 106 participants, 71.7% (76) corresponded to the female sex, aged between 18 to

#### \*Correspondencia:

Diana Rey-Rodríguez  
E-mail: reydiana@unbosque.edu.co

Fecha de recepción: 26-10-2021  
Fecha de aceptación: 28-10-2022  
DOI: 10.24875/RMO.M22000238

Disponible en internet: 23-12-2022  
Rev Mex Oftalmol. 2022;96(4):155-161  
[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

0187-4519 / © 2022 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

36 years. In women, the mean axial length was  $23.3 \pm 0.88$  mm and in men  $23.9 \pm 0.99$  mm. The anterior chamber depth was  $3.5 \pm 0.26$  mm in women and  $3.6 \pm 0.22$  mm in men. The lens thickness in women was  $3.47 \pm 0.22$  mm and  $3.53 \pm 0.20$  mm in men. Corneal thickness in women was  $538.65 \pm 0.36$   $\mu$ m and in men it was  $542.43 \pm 32.73$   $\mu$ m. The mean keratometry in women was  $43.54 \pm 1.35$  D and in men  $42.76 \pm 1.79$  D. There were statistically significant differences between corneal curvature ( $-0.78$  D; for men  $p = 0.01$  and for women  $p = 0.003$ ) and axial length (0.63 mm; for men  $p = 0.02$  and for women  $p = 0.04$ ). **Conclusions:** There are differences in corneal curvature of up to 0.75 D, being more curved in women and a larger size of the eyeball in men, anatomical characteristics that intervene in the prevalence of refractive errors.

**Keywords:** Axial length. Sex. Cornea. Crystalline. Refractive errors.

## Introducción

El crecimiento del globo ocular es progresivo desde el nacimiento; hacia los 3 años de vida se obtiene casi todo el tamaño del globo ocular y entre los 3 y 13 años el incremento es solo de 1 mm para conseguir una longitud axial de 24 mm, valor que perdura en condiciones normales en los siguientes años. A su vez, el poder de la córnea y del cristalino disminuye después de los 3 años de vida<sup>1,2</sup>.

Los valores biométricos son considerados los factores más importantes que inducen la aparición de defectos refractivos. La longitud axial es la medida más variable durante el desarrollo y se correlaciona fuertemente con la magnitud de la ametropía<sup>3</sup>. Mientras tanto, el espesor y la potencia del cristalino aumentan de forma progresiva hasta la edad de 14 años; sin embargo, esta potencia puede disminuir en niños miopes debido al incremento en la longitud axial<sup>4</sup>.

La longitud axial es un determinante para clasificar las ametropías, indicando que cambios mínimos conducen a grandes modificaciones en el error refractivo<sup>5</sup>, generando por cada 3 mm de aumento en la longitud axial 6 D de miopía<sup>3</sup>. Estos valores biométricos pueden ser diferentes entre hombres y mujeres, siendo la longitud axial y la profundidad de la cámara anterior mayores, y el espesor y el poder del cristalino menores, en el sexo masculino.

De Bernardo et al.<sup>6</sup> compararon los datos biométricos entre hombres y mujeres y hallaron que las mujeres tienen mayor curvatura corneal y una longitud axial del globo ocular más corta. Respecto a las lecturas queratométricas, encontraron que las mujeres tienen mayor potencia dióptrica y se resalta que una de las causas de estas características se podría relacionar con las diferencias hormonales entre sexos.

Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue investigar las diferencias que existen en los componentes biométricos entre hombres y mujeres.

## Método

### Población de estudio

Fueron evaluados 106 estudiantes universitarios en Bogotá, Colombia, de edades comprendidas entre los 18 y 36 años. Se excluyeron aquellos con opacidades en medios refractivos, antecedentes de cirugía refractiva o intraocular, patologías que afectan la agudeza visual y contraindicaciones para la aplicación de ciclopentolato, como ángulo iridocorneal estrecho.

El comité de ética de la Universidad El Bosque otorgó el aval del estudio y del consentimiento informado. La realización del estudio se adhirió a la Declaración de Helsinki.

### Valoración clínica

La valoración incluyó exámenes biométricos de longitud axial, profundidad de la cámara anterior, espesor del cristalino, curvatura corneal y espesor corneal, con un equipo Aladdin (Topcon Corporation, Equipos Oftalmológicos Colombia)<sup>7</sup>, antes de la valoración con cicloplejia. La calibración del equipo se realizó antes de cada jornada de atención.

Antes de la valoración bajo cicloplejia se realizó biomicroscopía con lámpara de hendidura tipo Haag-Streit, y se evaluó la profundidad de la cámara anterior mediante el examen y la clasificación de Van Herick.

Durante la valoración bajo cicloplejia se aplicó una gota de ciclopentolato al 1% en el ojo derecho, dos veces, con un intervalo de 5 minutos<sup>8</sup>. El examen refractivo se llevó a cabo con el autorrefractómetro POTEC 6000, con tres tomas por el mismo profesional, considerando el promedio de los datos siempre y cuando la diferencia no superara 0.50 D en la esfera o cilindro.

El equivalente esférico (EE) se definió como el valor esférico más la mitad del valor cilíndrico. En el presente estudio se definió miopía un EE <  $-0.50$  D, hipermetropía un EE >  $+0.50$  D<sup>9</sup> y astigmatismo un EE >  $1.00$  D<sup>10</sup>.

## Análisis estadístico

Se realizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para establecer el tipo de distribución y la normalidad de los datos totales y por sexo. Se realizó un análisis descriptivo; para las variables cualitativas se reportaron frecuencias y porcentajes, y para las cuantitativas, medidas de tendencia central y de dispersión. Para identificar diferencias de medias se realizó la prueba t de Student para muestras independientes, considerando diferencias significativas cuando el valor de p fue  $< 0.05$ . Se realizó regresión lineal entre los componentes biométricos de interés. Los análisis se llevaron a cabo con el paquete estadístico SPSS (versión 24,0; IBM-SPSS Chicago, IL, USA).

## Resultados

De los 106 participantes, el 71.7% (76) correspondían al sexo femenino. El rango de edad fue de 18 a 36 años, con un promedio de  $25 \pm 2.34$  años.

## Errores refractivos

Los porcentajes fueron: sin error refractivo 36.8% (39), hipermetropía 23.6% (25), astigmatismo 21.7% (23) y miopía 17.9% (19). En el grupo de las mujeres, el 42.1% (32) fueron emétopes, el 23.6% (18) hipermetropes, el 17.1% (139) miopes y el 17.1% (13) con astigmatismo. En los hombres, el 33.3% (10) tenían astigmatismo, el 23.3% (7) eran hipermetropes, el 23.3% (7) eran emétopes y el 20% (6) eran miopes.

Para la evaluación de normalidad de los datos se empleó la prueba estadística de Kolmogórov-Smirnov, considerando normalidad en los datos un valor de  $p > 0.05$  (Tabla 1).

## Componentes biométricos

El promedio de longitud axial fue de  $23.4 \pm 0.95$  mm, con un mínimo de 21.4 mm y un máximo de 25.97 mm. En las mujeres, el promedio fue de  $23.3 \pm 0.88$  mm, y en los hombres fue de  $23.9 \pm 0.99$  mm (Fig. 1).

El promedio de profundidad de la cámara anterior fue de  $3.54 \pm 0.25$  mm, con un mínimo de 2.21 mm y un máximo de 4.18 mm. En las mujeres, el promedio fue de  $3.5 \pm 0.26$  mm, y en los hombres de  $3.6 \pm 0.22$  mm (Fig. 2).

La población tuvo un espesor del cristalino promedio de  $3.49 \pm 0.22$  mm, con un mínimo de 2.49 mm y un

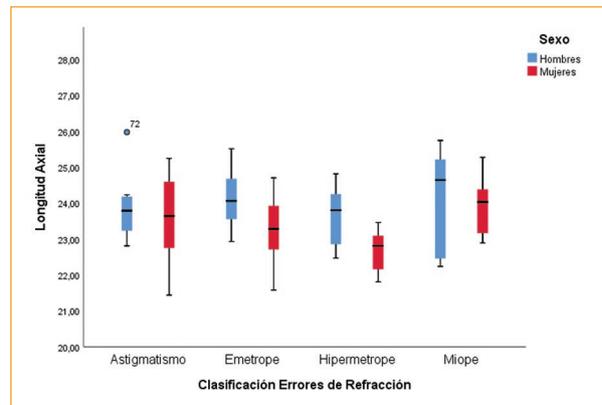


Figura 1. Longitud axial en hombres y mujeres.

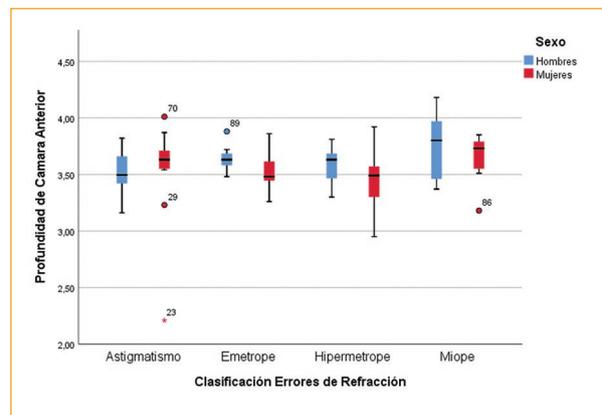


Figura 2. Profundidad de la cámara anterior en hombres y mujeres.

máximo de 4.04 mm. En las mujeres, el promedio fue de  $3.47 \pm 0.22$  mm, y en los hombres de  $3.53 \pm 0.20$  mm (Fig. 3).

La población tuvo un espesor de la córnea promedio de 450  $\mu\text{m}$ , con un mínimo de 539  $\mu\text{m}$  y un máximo de 628  $\mu\text{m}$ . En las mujeres, el promedio fue de  $538.65 \pm 0.36$   $\mu\text{m}$ , y en los hombres de  $542.43 \pm 32.73$   $\mu\text{m}$  (Fig. 4).

Los participantes tuvieron un promedio de curvatura corneal de  $43.32 \pm 1.52$  D, con un mínimo de 39,88 D y un máximo de 47.13 D. En las mujeres, el promedio fue de  $43.54 \pm 1.35$  D, y en los hombres de  $42.76 \pm 1.79$  D (Fig. 5).

Se identificó la diferencia estadística en cada componente biométrico en hombres y mujeres (Tabla 2).

Los gráficos de dispersión entre los componentes biométricos promedio de curvatura corneal y longitud axial para hombres y mujeres representaron una dirección negativa para ambos casos, con unos coeficientes

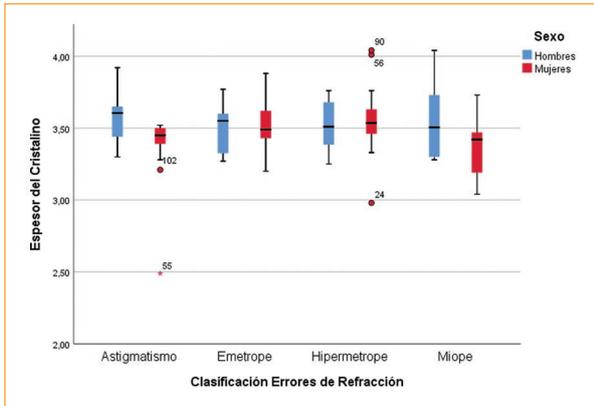


Figura 3. Espesor del cristalino en hombres y mujeres.

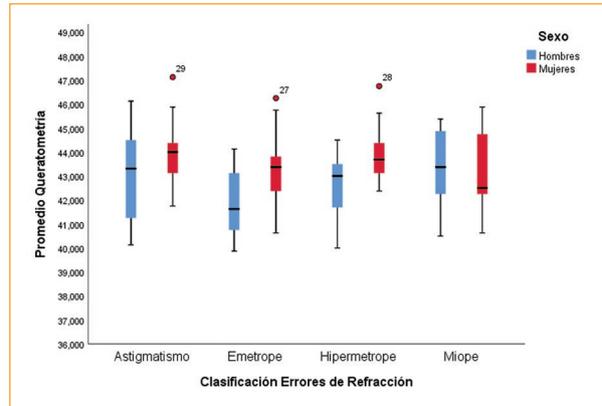


Figura 5. Curvatura corneal en hombres y mujeres.

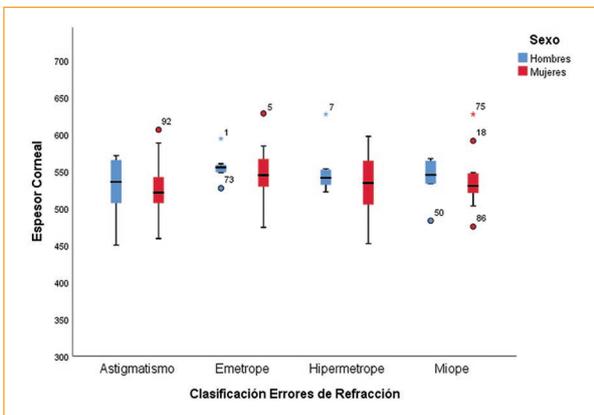


Figura 4. Espesor corneal en hombres y mujeres.

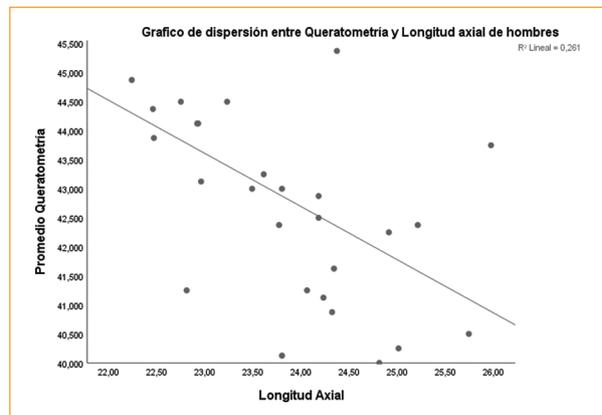


Figura 6. Gráfico de dispersión entre curvatura corneal (queratometría) y longitud axial en hombres.

$R^2 = 0.26$  ( $p > 0.05$ ) y  $R^2 = 0.29$  ( $p > 0.05$ ), respectivamente (Fig. 6).

## Discusión

En este estudio se analizaron las diferencias en los componentes biométricos entre hombres y mujeres. Respecto a la distribución de los errores de refracción, se encontró que el 23.6% (18) de las mujeres tenían hipermetropía, mientras que en los hombres en su mayoría presentaron astigmatismo 33.3% (10), a diferencia de lo reportado por Attebo et al.<sup>10,11</sup> y Wu et al.<sup>12</sup>, quienes encontraron una mayor prevalencia de miopía en hombres.

En cuanto a la longitud axial, el promedio en las mujeres fue menor que en los hombres. Estos resultados coinciden con los de otros estudios publicados<sup>10,11,13,14</sup> que indican que los valores promedio de los hombres en longitud axial y radio de curvatura son mayores que los valores promedio de las mujeres.

Respecto a la cámara anterior, los hombres presentan mayor profundidad, datos que concuerdan con la investigación de Orucoglu et al.<sup>14,15</sup>, quienes afirman que las mujeres presentan cámaras anteriores menos profundas. Esto podría obedecer al tamaño del globo ocular en las mujeres, que es más corto que en los hombres. Asimismo, el espesor del cristalino y de la córnea son mayores en los hombres, mientras que el promedio de la queratometría muestra una tendencia más curva en las mujeres (mujeres 43.54 D y hombres 42.76 D)<sup>16,17</sup>. Estos datos son similares a los encontrados en el estudio de De Bernardo et al.<sup>6</sup>, en el cual las lecturas de las medidas queratométricas fueron más altas en las mujeres, y la curvatura corneal también fue más pronunciada en las mujeres ( $44,27 \pm 1.36$  D) que en los hombres ( $43,54 \pm 1,35$  D). De la misma manera, Ferrer-Blasco et al.<sup>17</sup> coincidieron con estas diferencias, siendo hasta de 0.50 D o 0.10 mm más curvas las queratometrías tomadas a mujeres. La relación entre la longitud axial y la curvatura corneal se

**Tabla 1.** Prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov por sexo

Componentes	Grupos	Promedio	Desviación estándar	Estadístico de prueba	valor p
Edad	Hombres	25	3.27	0.12	0.20*
	Mujeres	24.23	1.76	0.06	0.20*
	Total	25	2.34	0.086	0.05*
Componente esférico	Hombres	0.10	2.12	0.22	0.00
	Mujeres	0.21	1.14	0.12	0.00
	Total	0.17	1.48	0.14	0.00
Componente cilíndrico	Hombres	-1.42	1.59	0.24	0.00
	Mujeres	-0.89	0.83	0.25	0.00
	Total	-1.00	1.12	0.26	0.00
Longitud axial	Hombres	23.92	0.99	0.10	0.20*
	Mujeres	23.28	0.88	0.08	0.20*
	Total	23.46	0.96	0.08	0.09*
Profundidad de cámara anterior	Hombres	3.60	0.22	0.07	0.20*
	Mujeres	3.5	0.26	0.14	0.00
	Total	3.54	0.25	0.11	0.00
Espesor del cristalino	Hombres	3.53	0.20	0.11	0.20*
	Mujeres	3.47	0.22	0.12	0.00
	Total	3.49	0.21	0.08	0.06*
Espesor de la córnea	Hombres	542.43	32.73	0.13	0.20*
	Mujeres	538.65	36.06	0.05	0.20*
	Total	539.73	35.0	0.06	0.20*
Promedio Queratometría	Hombres	42.76	1.79	0.10	0.20*
	Mujeres	43.54	1.35	0.07	0.20*
	Total	43.32	1.52	0.05	0.20*

\*Variables con distribución normal.

puede explicar dado que un ojo más corto intenta compensar su medida con una curvatura más inclinada<sup>14-19</sup>.

En varios estudios poblacionales se ha descrito una posible asociación entre la profundidad de la cámara anterior y la antropometría. Se considera que existe una correlación positiva entre una mayor estatura y una longitud axial más larga, una cámara anterior más profunda, una mayor distancia de la cavidad vítrea, unas córneas más planas y unos cristalinios más delgados, en comparación con personas más bajas de estatura y peso, edad y sexo<sup>13,16,17,20</sup>.

Asimismo, se ha evaluado la asociación entre las ametropías y las medidas biométricas<sup>5,9,21</sup>, y se ha

encontrado que los valores cambian progresivamente con la edad<sup>21-22</sup>. Por ejemplo, en niños de 7-15 años, los valores biométricos que se relacionan con las ametropías son la longitud axial, la profundidad de la cámara anterior y el radio de la curvatura corneal, siendo más fuerte la correlación con ametropías altas<sup>9,23,24</sup>.

Con relación a la longitud axial, se coincide en que es mayor en los hombres ( $24.57 \pm 1.78$  mm) que en las mujeres ( $24.07 \pm 1.74$  mm). Sin embargo, se ha identificado una reducción en la longitud axial a medida que avanza la edad en ambos sexos<sup>6</sup>.

Este estudio pretendió disminuir los sesgos realizando la valoración del error refractivo por el mismo examinador,

**Tabla 2.** Diferencias en los componentes biométricos de hombres y mujeres

Componentes	Grupos	Diferencia de medias	Valor p	IC 95%	
				Superior	Inferior
Edad	Hombres	1.27	0.11	0.29	2.25
	Mujeres		0.05	-0.00	2.55
Componente esférico	Hombres	-0.11	0.73	-0.74	0.52
	Mujeres		0.79	-0.94	0.72
Componente cilíndrico	Hombres	-0.52	0.04*	-1.03	-0.22
	Mujeres		0.11	0.32	-1.20
Longitud axial	Hombres	0.63	0.02*	0.24	1.02
	Mujeres		0.04*	0.21	1.05
Profundidad de cámara anterior	Hombres	0.08	0.11	-0.21	0.19
	Mujeres		0.09	-0.1	0.18
Espesor del cristalino	Hombres	0.08	0.20	-0.03	0.15
	Mujeres		0.19	-0.03	0.15
Espesor de la córnea	Hombres	3.78	0.62	-11.28	18.84
	Mujeres		0.60	-10.79	18.35
Promedio Queratometría	Hombres	-0.78	0.01*	-1.41	-0.14
	Mujeres		0.03*	-1.51	-0.05

\*Variables con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ).

así como con la calibración antes de cada jornada de atención y el registro de tres tomas por cada participante; sin embargo, presenta limitaciones relacionadas con la falta de aleatorización de la muestra, siendo la elección de la población por interés del investigador, y hay que tener en cuenta que la distribución de los grupos fue asimétrica y prevaleció la participación de mujeres.

Para futuros estudios se recomienda tener en cuenta los grupos etarios para la identificación de diferencias biométricas entre hombres y mujeres.

## Conclusiones

Existen diferencias significativas y clínicas en la longitud axial y la curvatura corneal entre hombres y mujeres. Las mujeres presentan una longitud axial más corta y una curvatura corneal más curva; sin embargo, la edad ejerce cambios en los componentes biométricos, que deben analizarse con detalle. Asimismo, se sugieren futuras investigaciones para identificar si hay asociación entre las medidas antropométricas y las características biométricas de ambos sexos.

## Agradecimiento

Equipos Oftalmológicos por el equipo Aladdin - Topcon Corporation en calidad de prestamo.

## 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. Merchán Price MS. Corrección de la hipermetropía simple y astigmatismo hipermetrópico en niños de 0-4 años. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2007;(9):105-15.
2. Özdemir Ö, Özen Tunay Z, Ergintürk Acar D. Growth of biometric components and development of refractive errors in premature infants with or without retinopathy of prematurity. *Turk J Med Sci.* 2016; 46:468473.

3. Lira RP, Arieta CE, Passos TH, Maziero D, Astur GL, do Espírito Santo IF, et al. Distribution of ocular component measures and refraction in Brazilian school children. *Ophthalmic Epidemiol.* 2016;24:29-35.
4. Iribarren R, Morgan I, Chang YH, Lin X, Saw S. Changes in lens power in Singapore Chinese children during refractive development. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:5124-30.
5. Hashemi H, Khabazkhoob M, MirafTAB M, Emamian MH, Shariati M, Abdolahi-Nia T, et al. Axial length to corneal radius of curvature ratio and refractive errors. *J Ophthalmic Vis Res.* 2013;8:220-6.
6. De Bernardo M, Zeppa L, Zeppa L, Cornetta P, Vitiello L, Rosa N. Biometric parameters and corneal astigmatism: differences between male and female eyes. *Clin Ophthalmol (Auckland, N.Z.).* 2020;14:571-80.
7. Zhu D, Wang Y, Yang X, Yang D, Guo K, Guo Y, et al. Pre- and postcycloplegic refractions in children and adolescents. *PloS One.* 2016;11:e0167628.
8. Hashemi H, Khabazkhoob M, Emamian MH, Shariati M, MirafTAB M, Yekta A, et al. Association between refractive errors and ocular biometry in Iranian adults. *J Ophthalmic Vis Res.* 2015;10:214-20.
9. Fedtke C, Ehrmann K, Bakaraju RC. Peripheral refraction and spherical aberration profiles with single vision, bifocal and multifocal soft contact lenses. *J Optometry.* 2020;13:15-28.
10. Attebo K, Ivers RQ, Mitchell P. Refractive errors in an older population the blue mountains eye study. *Ophthalmology.* 1999;106:1066.
11. Wu S, Nemesure B, Leske MC. Refractive errors in a black adult population: The Barbados Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40:2179-84.
12. Badmus S, Ajaiyeoba A, Adegbehingbe B, Onakpoya O, Adeoye A. Associations between ocular biometry and anthropometric measurements in a Nigerian population. *Niger Postgrad Med J.* 2016;23:127-31.
13. Hoffmann PC, Hütz WW. Analysis of biometry and prevalence data for corneal astigmatism in 23 239 eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:1479-85.
14. Orucoglu F, Akman M, Onal S. Analysis of age, refractive error and gender related changes of the cornea and the anterior segment of the eye with Scheimpflug imaging. *Cont Lens Anterior Eye.* 2015;38:345-50.
15. Xu L, Li JJ, Xia CR, Wang YX, Jonas JB. Anterior chamber depth correlated with anthropomorphic measurements: The Beijing Eye Study. *Eye.* 2009;23:632-4.
16. Gessesse GW, Debela AS, Anbesse DH. Ocular biometry and their correlations with ocular and anthropometric measurements among ethiopian adults. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:3363-9.
17. Ferrer-Blasco T, González-Méijome JM, Montés-Micó R. Age-related changes in the human visual system and prevalence of refractive conditions in patients attending an eye clinic. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:424-32.
18. Mokdad AA, Yopp AC, Polanco PM, Mansour JC, Reznik SI, Heitjan DF, et al. Adjuvant chemotherapy vs postoperative observation following preoperative chemoradiotherapy and resection in gastroesophageal cancer: a propensity score-matched analysis. *JAMA Oncol.* 2017;4:31-8.
19. Wong TY, Foster PJ, Ng TP, Tielsch JM, Johnson GJ, Seah SKL. Variations in ocular biometry in an adult Chinese population in Singapore: The Tanjong Pagar Survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42:73-80.
20. Park SH, Park KH, Kim JM, Choi CY. Relation between axial length and ocular parameters. *Ophthalmologica.* 2010;224:188-93.
21. Jin P, Li M, He X, Lu L, Zhu J, Chang TC, et al. Anterior-chamber angle and axial length measurements in normal Chinese children. *J Glaucoma.* 2016;25:692-7.
22. Li SM, Li SY, Kang MT, Zhou YH, Li H, Liu LR, et al. Distribution of ocular biometry in 7- and 14-year-old Chinese children. *Optom Vis Sci.* 2015;92:566-72.
23. Wang X, Dong J, Wu Q. Corneal thickness, epithelial thickness and axial length differences in normal and high myopia. *BMC Ophthalmol.* 2015;15:49.
24. McAlinden C, Gao R, Yu A, Wang X, Yang J, Yu Y, et al. Repeatability and agreement of ocular biometry measurements: Aladdin versus Lenstar. *Br J Ophthalmol.* 2017;101:1223.

## Diagnóstico y manejo de la candidiasis ocular con neovascularización coroidea mediante imagen multimodal

### Diagnosis and management of ocular candidiasis with choroidal neovascularization using multimodal imaging

Álvaro Tello Fernández<sup>1,2\*</sup>, Martín Puzo Bayod<sup>1,2</sup>, Nieves Pardiñas Barón<sup>1,2</sup>, Silvia Méndez Martínez<sup>1,2</sup> y Óscar Ruiz Moreno<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Miguel Servet; <sup>2</sup>Grupo de investigación Miguel Servet en Oftalmología (GIMSO), Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IISA). Zaragoza, España

#### Resumen

La afectación ocular secundaria a candidemia suele ocurrir frecuentemente en pacientes cuyo estado de salud se encuentra comprometido, ya sea por déficits inmunitarios, presencia de catéteres o cirugías recientes. Por ello es necesario realizar un diagnóstico temprano unido a un seguimiento estrecho de la enfermedad. Actualmente existen diversas opciones de diagnóstico por imagen que nos permiten llevar a cabo esta evaluación, permitiéndonos hacer un seguimiento del proceso inflamatorio e infeccioso, así como identificar las complicaciones que pueden surgir en este. Presentamos el caso de una paciente mujer de 22 años con coriorretinitis por *Candida* en el contexto de un ingreso hospitalario por reintervención de cirugía bariátrica. Durante el transcurso de la enfermedad fue tratada con antifúngicos intravenosos, pasando a tratamiento intravítreo con voriconazol y aflibercept en el ojo derecho por la progresión de la infección y la aparición de una membrana neovascular coroidea, detectada por medio de la imagen multimodal.

**Palabras clave:** *Candida*. Imagen multimodal. Coriorretinitis. Endoftalmitis. Membrana neovascular coroidea. Neovascularización coroidea inflamatoria.

#### Abstract

Ocular involvement secondary to candidemia usually occurs in patients whose health status is compromised, either due to immunological deficits, the presence of catheters or recent surgeries. Therefore, it is necessary to make an early diagnosis together with a close monitoring of the disease. Nowadays, there are many diagnostic imaging options that allow us to carry out this evaluation, and also to monitor the inflammatory and infectious process, as well as identify the complications that arise in it. We present the case of a 22-year-old female patient with candida chorioretinitis in the context of a hospital admission for reintervention of bariatric surgery. During the course of the disease, she was treated with intravenous antifungals, switching to intravitreal treatment with voriconazole and aflibercept in the right eye due to the progression of the infection and the appearance of a choroidal neovascular membrane, detected through multimodal imaging.

**Keywords:** *Candida*. Multimodal imaging. Chorioretinitis. Endophthalmitis. Choroidal neovascular membrane. Inflammatory choroidal neovascularization.

#### \*Correspondencia:

Álvaro Tello-Fernández  
E-mail: atello94u@gmail.com

Fecha de recepción: 10-09-2021

Fecha de aceptación: 15-05-2022

DOI: 10.24875/RMO.M22000231

Disponible en internet: 11-07-2022

Rev Mex Oftalmol. 2022;96(4):162-167

[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

0187-4519 / © 2022 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La candidiasis ocular tiene una incidencia del 2-26.5% en los pacientes con candidemia según las diferentes series<sup>1,2</sup>. Se han descrito dos entidades clínicas: coriorretinitis, cuando las lesiones se limitan a coroides y retina; y endoftalmitis, en el caso de que haya extensión al humor vítreo, normalmente manifestada como esferas algodonosas o «perlas vítreas». Esta última es frecuente en los casos en los que la exploración viene motivada por la clínica ocular, y aparece raramente en el contexto de pacientes con candidemia conocida por hemocultivo en los que se ha iniciado ya una terapia antifúngica sistémica<sup>1,3</sup>. Los factores de riesgo para el desarrollo de la afectación ocular son los mismos que favorecen encontrar hemocultivos positivos: catéter venoso central, nutrición parenteral total, uso de antibióticos de amplio espectro, cirugía abdominal reciente, neutropenia y terapia con glucocorticoides<sup>4</sup>.

Debido a que la candidiasis ocular puede ser inicialmente silente desde el punto de vista clínico, o los pacientes presentar un estado funcional que les impide manifestar sus síntomas, algunos autores defienden la necesidad de hacer un examen fundoscópico en todo paciente con candidemia al inicio del diagnóstico, y seriadamente mientras los hemocultivos se mantengan positivos<sup>1</sup>. Sin embargo, la Sociedad Española de Inflamación Ocular (SEIO) recomienda realizar el cribado cuando el paciente refiera sintomatología<sup>2</sup>.

La pérdida de visión suele ser común en mayor o menor grado en caso de afectación vítrea, o cuando el foco retinocoroideo se encuentra próximo a la fóvea, pero las consecuencias visuales finales no pueden determinarse hasta semanas o meses tras el inicio de la enfermedad. Salvo en los casos de no percepción de luz, la visión suele mejorar una vez resuelto el proceso inflamatorio. Aunque el pronóstico visual se prevea pobre, siempre merece la pena realizar un diagnóstico y tratamiento precoces con un seguimiento estrecho con el objetivo de conseguir la mejor agudeza visual (AV) final<sup>4</sup>. Gracias a la imagen retiniana multimodal podemos establecer un diagnóstico inicial certero y seguir de forma estrecha la evolución del proceso infeccioso e inflamatorio, así como diagnosticar sus complicaciones, como: desarrollo de neovascularización coroidea (NVC), progresión de los focos vítreos, formación de membranas epirretinianas (MER), agujeros maculares o desprendimiento de retina.

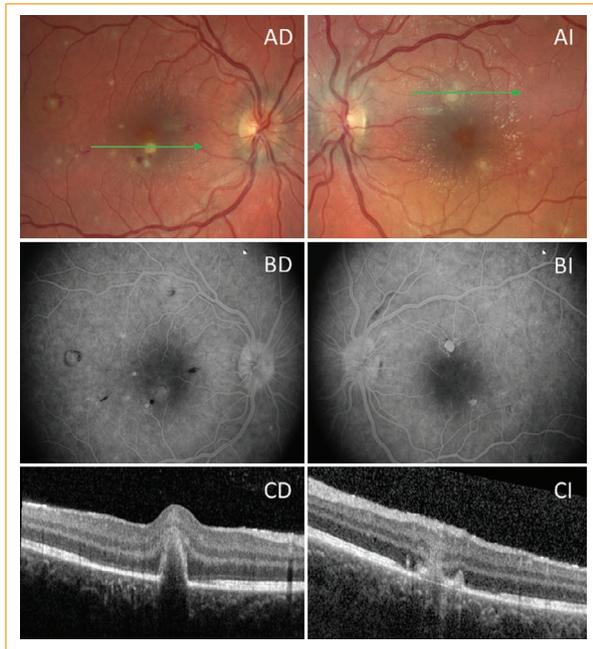
## Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente mujer de 22 años, hospitalizada en el contexto de una reintervención de cirugía bariátrica por obstrucción de *sleeve* gástrico. Durante esta, presentó varios episodios febriles con hemocultivos positivos para *Staphylococcus epidermidis* y *Candida albicans* sensible a fluconazol, voriconazol y anfotericina, por lo que se solicitó al servicio de oftalmología la valoración del fondo de ojo para descartar la afectación ocular. En ese momento la paciente estaba recibiendo tratamiento intravenoso con 600 mg de fluconazol cada 24 horas.

Durante la primera exploración realizada a pie de cama con oftalmoscopia indirecta, la paciente no refirió pérdida de AV; sin embargo se detectaron varias hemorragias con centro blanco (*Roth spots*) difusas en polo posterior. Ante este hallazgo se decidió continuar con la evaluación en las consultas de oftalmología.

A los tres días, la paciente refirió pérdida de AV, constatándose 0.16 en ojo derecho (OD) y 1.0 en ojo izquierdo (OI). En la biomicroscopia de polo anterior se observaron signos inflamatorios (Tyndall de dos cruces en OD y una en OI, así como inyección ciliar). Se realizaron fotografías de control de fondo de ojo (Clarus 700, Carl Zeiss Meditec Inc. Dublin, California, EE.UU.), en las que se objetivaron las manchas de Roth asociadas a exudados blanquecinos compatibles con infiltración corioidea candidiásica (Fig. 1A). La angiografía fluoresceínica (AGF) (Canon CF-60, Canon Inc., Tokio, Japón) destacó una leve difusión papilar con integridad de la vasculatura retiniana (Fig. 1B). La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT, Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania) mostró lesiones hiperreflectivas bien delimitadas en capas externas con sombras lumínicas posteriores y puntos hiperreflectivos tanto en retina como en vítreo (Fig. 1C). Tras la valoración inicial con imagen multimodal, y ante la alta sospecha de coriorretinitis candidiásica sin afectación vítrea se reforzó el tratamiento con fluconazol intravenoso a 400 mg cada 12 horas.

Los controles posteriores mediante retinografía y SD-OCT revelaron la regresión de todas las lesiones del OI y de la mayoría del OD. Sin embargo, se constató en OD el crecimiento de la lesión subfoveal y parafoveal inferior con migración de los focos de las capas más internas hacia el vítreo (Fig. 2 A-C). Debido a esta progresión a endoftalmitis se pautó tratamiento intravítreo con voriconazol (100 µg/0.1 ml), y se sustituyó el tratamiento sistémico por voriconazol 300 mg cada 12 horas por su mayor penetrancia en los tejidos



**Figura 1.** Imagen multimodal inicial de los ojos derecho (D) e izquierdo (I). **A:** fotografías de fondo de ojo en las que se aprecian exudados blanquecinos sobreelevados de bordes imprecisos y manchas de Roth, sin signos de vitritis. Las flechas indican el corte de la tomografía de coherencia óptica (OCT) mostrado en el apartado C. **B:** angiografía con fluoresceína en fase tardía que muestra zonas hipofluorescentes por efecto pantalla correspondientes con las áreas de hemorragia y zonas de tinción hiperfluorescentes en los lugares de los exudados. **C:** tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en el que se observan lesiones hiperreflectivas en retina externa con discontinuidad de las líneas IS/OS (*internal segment-outer segment*) y del epitelio pigmentario de la retina (EPR), con sombra posterior que desdibuja la vasculatura coroidea subyacente.

oculares. Se decidió también realizar una angiografía por OCT (OCTA Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania) que inicialmente no arrojó signos de neovascularización.

A pesar de la buena respuesta inicial, con desaparición de signos inflamatorios en cámara anterior, a los cinco días de seguimiento tras la segunda inyección intravítrea de voriconazol la paciente refirió empeoramiento de la AV, hasta 0.05. Se observó en la SD-OCT la presencia de engrosamiento y desprendimiento neurosensorial con signo de la horca o *pitchfork sign* en las zonas de migración de los infiltrados inicialmente originados en las capas externas (Fig. 2), por lo que se realizó una nueva OCTA que constató la aparición de una membrana neovascular (MNV) (Fig. 2 D-F).

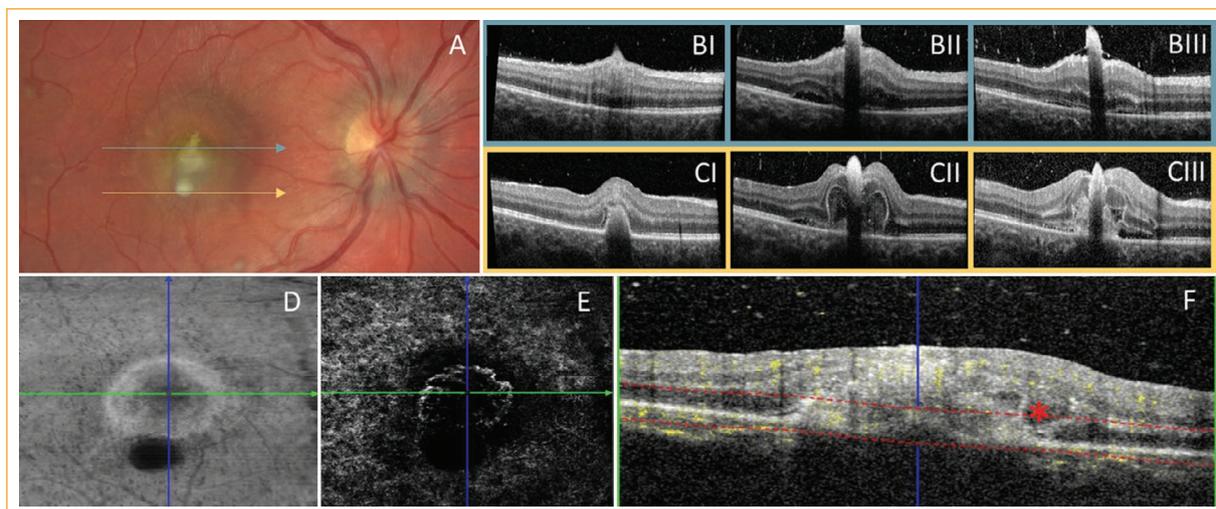
En la OCTA se objetivó una MNV macular, por lo que se pautaó tratamiento con 2 mg de aflibercept (Eylea®, Regeneron Pharmaceuticals, Tarrytown, NY, EE.UU.) intravítrea en 0.05 ml en dosis única que consiguió una regresión de la MNV (Fig. 3 A-C).

El tratamiento con voriconazol sistémico se suspendió a las seis semanas del inicio de la enfermedad por toxicidad hepática y se continuó con la administración intravítrea hasta la desaparición completa de los focos infecciosos tras cuatro inyecciones (un total de seis). A los tres meses del inicio del cuadro, la paciente presentaba una AV de 0.7 en el OD y de 1.0 en OI sin presentar metamorfopsias a pesar de la aparición de una MER traccional en el OD y de la cicatrización en capas externas como secuela del proceso inflamatorio.

## Discusión

Aunque no siempre es posible evaluar a los pacientes con pruebas de imagen por su estado general, cada vez son más los trabajos que describen los hallazgos de la candidiasis ocular en SD-OCT y OCTA y los relacionan con otras modalidades de imagen<sup>5,6</sup>. Stephens et al. describen dos patrones claros de invasión en función de la imagen de SD-OCT; el primero de infiltración coriorretiniana de *Candida* spp. que provienen de las arterias ciliares posteriores cortas produciendo lesiones (sub-EPR) solitarias o múltiples que pueden romper, y posteriormente progresar hacia las capas internas de la retina; el segundo patrón se produce en forma de infiltrados en retina interna y fenómenos vasculíticos focales, que en SD-OCT se traducen en lesiones hiperreflectivas y adyacentes o sobre los vasos superficiales sin afectación coroidea, y que en fundoscopia son compatibles con la presencia de *Roth spots* como manifestación de ruptura vascular y posterior formación de trombos plaquetarios. Estas lesiones, que aparecen como consecuencia de la alteración del endotelio, aparecen en múltiples patologías, y aunque la endocarditis bacteriana sea la causa más frecuente, deben hacernos pensar en que el paciente pueda padecer alguna enfermedad del tejido conectivo, anemia, leucemia o diabetes si no presenta clínica compatible con un proceso infeccioso<sup>5,7</sup>.

Veronese et al. establecen correlaciones entre las áreas de hipoperfusión en la angiografía con verde de indocianina con áreas oscuras en OCTA al analizar el segmento correspondiente a la coriocapilaris, resaltando la importancia de establecer comparaciones entre las formas de imagen tradicionales y los nuevos medios con



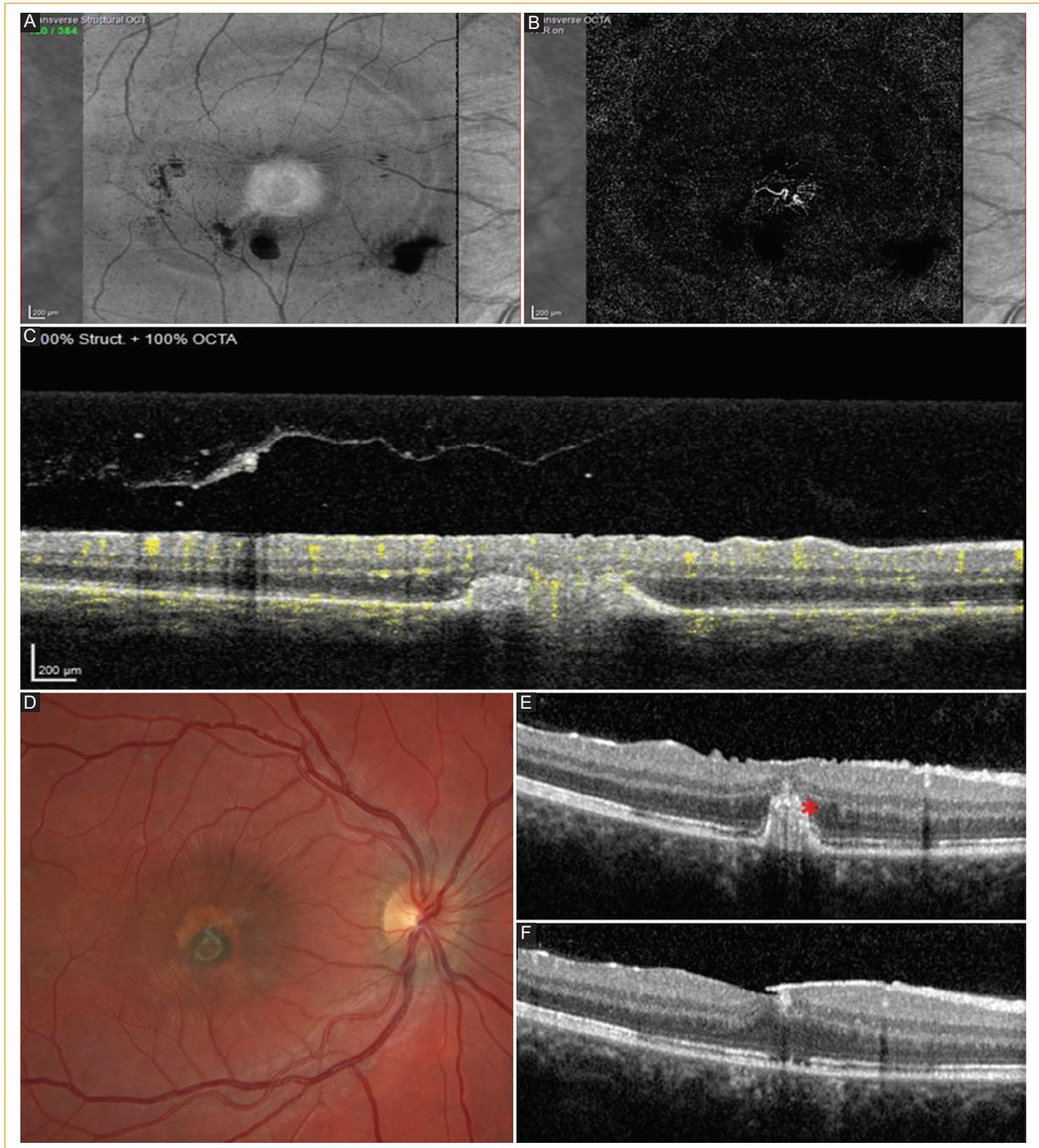
**Figura 2.** **A:** fotografía de fondo de ojo que muestra persistencia de exudados en mácula, las flechas y los colores indican la altura de los cortes de tomografía de coherencia óptica (OCT) representados en B y C. **B y C:** tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en la que se observa la migración del infiltrado superior (B) desde las capas internas de la retina hacia vítreo con presencia de líquido subretiniano; y del exudado inferior (C) desde coroides hacia el interior con deformación de las capas externas y posteriormente internas de la retina a su paso con formación de membrana neovascular (MNV) a la semana (I), dos semanas (II) y tres semanas (III) del diagnóstico. **D-F:** angiografía por OCT; en *face* (D) con sombra inferior por efecto pantalla del exudado más interno, y reconstrucción de plexo avascular + coriocapilaris (E) con formación de MNV tipo II. En la vista de diagrama de flujo + OCT (F) se puede ver el *pitchfork sign* típico de las membranas inflamatorias (asterisco).

el OCTA<sup>6</sup>. Con la ayuda de estas técnicas podemos apreciar con mayor detalle el progreso, las complicaciones y la respuesta al tratamiento.

La inflamación del segmento posterior del ojo es la tercera causa de aparición de MNV, detrás de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y la miopía patológica. Normalmente suelen darse en pacientes en edad laboral, clínicamente suelen manifestarse como escotomas y metamorfopsias cuando afectan a la fóvea, y su evolución puede generar la pérdida irreversible de la visión central. Se producen como consecuencia del estímulo angiogénico que genera la propia respuesta inflamatoria, y por interrupciones puntuales del complejo EPR-membrana de Bruch. Debido a que los botones o yemas neovasculares proliferan en espacios localizados, los pacientes suelen requerir menos dosis de antiangiogénicos que en casos de DMAE si se controla también la respuesta inflamatoria. Los focos inflamatorios, las lesiones cicatriciales y granulomatosas, así como el líquido subretiniano e intrarretiniano no asociados a MNV, potencialmente presentes en los casos de coriorretinitis, complican el diagnóstico certero de NVC. Al emplear AGF se muestra como una lesión isofluorescente o hiperfluorescente con fuga tardía, presentando

diferencias sutiles con lesiones inflamatorias, siendo difíciles de distinguir. La SD-OCT dará en la mayor parte de los casos una imagen de MNV tipo II, estructura hiperreflectiva sólida y anterior a un EPR discontinuo; el *pitchfork sign* es distintivo de las MNV tipo II de causa inflamatoria y consiste en proyecciones hiperreflectivas en forma de dedo desde la membrana a las capas externas de la retina. Cuando el diagnóstico con estas dos pruebas de imagen plantea dudas, la OCTA resulta esclarecedor gracias a su capacidad para detectar el flujo sanguíneo en las diferentes capas o estratos de coroides y retina de manera no invasiva; si bien es cierto que los actuales algoritmos funcionan mejor a la hora de caracterizar la neovascularización en la DMAE, con una adecuada revisión y ajuste manual de la segmentación, esta modalidad de imagen nos permite hacer un diagnóstico diferencial certero con las lesiones mencionadas y evaluar la respuesta al tratamiento con antiangiogénicos<sup>8</sup>.

En este caso, la falta de respuesta del foco subfoveal con el tratamiento con fluconazol justificó la necesidad de cambiar a tratamiento con voriconazol por su perfil farmacocinético y mayor eficacia contra levaduras a nivel ocular tanto de forma sistémica como intravítrea<sup>9</sup>. Siempre hay que vigilar los posibles efectos secundarios de los



**Figura 3.** **A-C:** angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT) a las tres semanas de la dosis de aflibercept, tanto la vista en *face* (A y B) como el diagrama de flujo + OCT (C) muestran regresión de la NVC. **D:** fotografía de fondo de ojo con desaparición de los focos infecciosos, cicatrización hiperpigmentada redondeada tras la regresión de la neovascularización coroidea tipo II y formación de membrana epirretiniana (MER) a los tres meses del diagnóstico. **E y F:** tomografía de coherencia óptica de dominio espectral sección del área cicatricial (E) con material hiperreflectivo y discontinuidad en la línea de elipsoides (asterisco); sección foveal (F) con formación de MER también a los tres meses.

fármacos y valorar el riesgo/beneficio de la medicación sistémica una vez que existen siembras vítreas, dado que cuando existe solo afectación de la cámara vítrea el

tratamiento sistémico carece de utilidad. La colaboración con los especialistas de medicina interna y enfermedades infecciosas es fundamental para controlar el foco

sistémico y las posibles toxicidades e interacciones farmacológicas, especialmente si se tiene en cuenta la patología subyacente al tipo de paciente que tiene predisposición a sufrir candidiasis ocular<sup>10</sup>.

## Conclusión

La mayor comprensión de la evolución de la enfermedad gracias a las técnicas de imagen multimodal nos permite entender mejor la fisiopatología de la infección y diferenciar mejor en cada caso qué opción terapéutica es la más recomendable. La imagen multimodal nuevamente es clave en el diagnóstico de la enfermedad y de sus complicaciones, permitiéndonos actuar de manera rápida y precisa en cada momento. El tratamiento intensivo es fundamental incluso en casos de mal pronóstico visual, como el que se presenta con importante afectación subfoveal, puesto que puede haber una mejoría visual final impredecible con el paso del tiempo.

## Financiamiento

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## 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 los datos de los pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos a los que se hace referencia en el artículo. Este documento es propiedad del autor correspondiente.

## Bibliografía

1. Ueda T, Takesue Y, Tokimatsu I, Miyazaki T, Nakada-Motokawa N, Nagao M, et al. The incidence of endophthalmitis or macular involvement and the necessity of a routine ophthalmic examination in patients with candidemia. *PLoS One*. 2019;14(5):1-12.
2. Sociedad Española de Inflamación Ocular. Recomendaciones de la Sociedad Española de Inflamación Ocular para el cribado de fondo de ojo en pacientes con candidemia [Internet]. Sociedad Española de Inflamación Ocular; 2020. Disponible en: <https://seioc-uveitis.com/wp-content/uploads/2020/04/Recomendaciones-SEIOC-cribado-de-fondo-de-ojo-en-pacientes-con-candidemia.pdf>
3. Oude Lashof AML, Rothova A, Sobel JD, Ruhnke M, Pappas PG, Viscoli C, et al. Ocular manifestations of candidemia. *Clin Infect Dis*. 2011;53(3):262-8.
4. Durand ML. Bacterial and fungal endophthalmitis. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(3):597-613.
5. Stephens JD, Adam MK, Todorich B, Faia LJ, Garg S, Dunn JP, et al. Optical coherence tomography findings in endogenous fungal chorioretinitis, retinitis, and endophthalmitis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017;48(11):894-901.
6. Veronese C, Maiolo C, Gurreri A, Morara M, Ciardella AP, Yannuzzi LA. Multimodal imaging of multifocal chorioretinitis secondary to endogenous candida infection. *Int Ophthalmol*. 2019;39(9):2137-42.
7. Zhang J, Chen Y, Yu Z, Liu L. Bilateral hemorrhagic retinopathy with roth spots in pediatric-onset systemic lupus erythematosus and associated thrombocytopenia: A case report and review of literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(8):1150-3.
8. Agarwal A, Invernizzi A, Singh RB, Foulsham W, Aggarwal K, Handa S, et al. An update on inflammatory choroidal neovascularization: epidemiology, multimodal imaging, and management. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2018;8(1):13.
9. Basauri E, Aragón JA, Català-Mora J, Cordovés L, López M, Martínez Toldos JJ, et al. Guía de la Sociedad Española de Retina-Vítreo. Endofthalmitis Infecciosa. Segunda revisión [Internet]. Sociedad Española de Retina-Vítreo; 2017. Disponible en: [https://serv.es/wp-content/pdf/guias/Guia\\_SERV\\_07\\_segundaRevision.pdf](https://serv.es/wp-content/pdf/guias/Guia_SERV_07_segundaRevision.pdf)
10. Shah CP, McKey J, Spirm MJ, Maguire J. Ocular candidiasis: a review. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(4):466-8.

## Síncope e hipotensión arterial como efecto adverso de latanoprost

### *Syncope and arterial hypotension as an adverse effect of latanoprost*

Gabriel E. Ortiz Arismendi, Carlos M. Córdoba Ortega\* y Nelson A. Rincón Tovar

Unidad de Oftalmología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

#### Resumen

Presentar el caso de un paciente con episodios de síncope e hipotensión secundarios al uso de latanoprost. Varón de 32 años con una relación copa/disco desmedida, campos visuales normales, una anomalía en el nervio óptico según la tomografía de coherencia óptica y paquimetría de 582/563  $\mu\text{m}$ . Examen ocular: agudeza visual mejor corregida de 20/20 en ambos ojos, presión intraocular (PIO) 13/13 mmHg en ambos ojos y relación copa/disco de 0.7/0.7. Se realizó una prueba de sobrecarga hídrica, con una PIO máxima de 22 mmHg en ojo derecho y 21 mmHg en ojo izquierdo. Se le prescribió latanoprost en ambos ojos. Posteriormente, tuvo tres episodios de síncope con hipotensión arterial que requirieron atención hospitalaria. No se observaron lesiones cardiovasculares estructurales ni funcionales relacionadas. Llegados a este punto, se consideró un efecto secundario al uso de latanoprost. Cuando se documenten episodios de hipotensión arterial o síncope en un paciente en tratamiento con latanoprost en ausencia de otro posible desencadenante, parece prudente cambiar a otro tratamiento hipotensor, farmacológico o no, para controlar el glaucoma.

**Palabras clave:** Latanoprost. Hipotensión. Síncope. Análogos de las prostaglandinas. Glaucoma.

#### Abstract

To present the case of a patient with episodes of syncope and hypotension related to the use of latanoprost. This is the case of a 32-year-old man with a bilateral enlarged cup/disc ratio, normal visual fields, an abnormal optic nerve as seen on the optical coherence tomography, and a 582/563  $\mu\text{m}$  pachymetry. Eye examination: best-corrected visual acuity of 20/20 in both eyes, IOP, 13/13 mmHg OU, and a cup-to-disc ratio of 0.7/0.7. A water drinking test was performed with a IOP peaks of 22 mmHg in OD, and 21 mmHg in OS. Latanoprost was prescribed to both eyes. Afterwards, he had 3 episodes of syncope, with arterial hypotension that required hospital care. No associated structural or functional cardiovascular lesions were found. At this point, the possibility of a secondary effect due to the use of latanoprost was considered. When episodes of hypotension or syncope are documented in a patient on latanoprost and no other possible triggers are found, it seems prudent to choose another pharmacological or non-pharmacological hypotensive treatment for the management of glaucoma control.

**Keywords:** Latanoprost. Hypotension. Syncope. Prostaglandin analogs. Glaucoma.

#### \*Correspondencia:

Carlos M. Córdoba Ortega

E-mail: cmcordobao@gmail.com

0187-4519 / © 2022 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 06-06-2022

Fecha de aceptación: 06-07-2022

DOI: 10.24875/RMO.M22000232

Disponible en internet: 23-12-2022

Rev Mex Oftalmol. 2020;96(4):168-172

[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

## Introducción

El glaucoma primario de ángulo abierto es una neuropatía óptica progresiva crónica que, sin el tratamiento adecuado, suele provocar una pérdida progresiva del campo visual y conducir a una ceguera irreversible<sup>1</sup>. La presión intraocular (PIO) alta es el principal factor de riesgo ocular y también el único parámetro que, al modificarse, evita y ralentiza el avance de la enfermedad. Un diagnóstico precoz seguido de un descenso suficiente y sostenido de la PIO evitan o mitigan la pérdida visual, y mejoran la calidad de vida de los pacientes. La PIO se puede bajar con medicación y mediante el uso de intervenciones láser o quirúrgicas; la primera línea de tratamiento médico son los análogos de las prostaglandinas, siendo a día de hoy el latanoprost el más empleado de todos. Se usa para reducir la PIO aumentando el flujo del humor acuoso a través de la vía uveoscleral y, aunque es un fármaco de uso tópico, hay evidencias de su absorción sistémica. Su aplicación provoca múltiples efectos adversos oculares, tales como hiperemia conjuntival, crecimiento desmesurado de las pestañas, atrofia de la grasa periorbitaria y cambios en la pigmentación del iris y los párpados. Se han descrito algunos casos de reacciones adversas sistémicas asociados a la vasoconstricción y a efectos cardiovasculares, tales como ángor<sup>2</sup>, hipertensión arterial, taquicardia, infarto de miocardio y accidentes vasculares cerebrales<sup>3-5</sup>. Se describe un caso documentado de síncope recurrente y presión arterial baja asociados al uso de latanoprost.

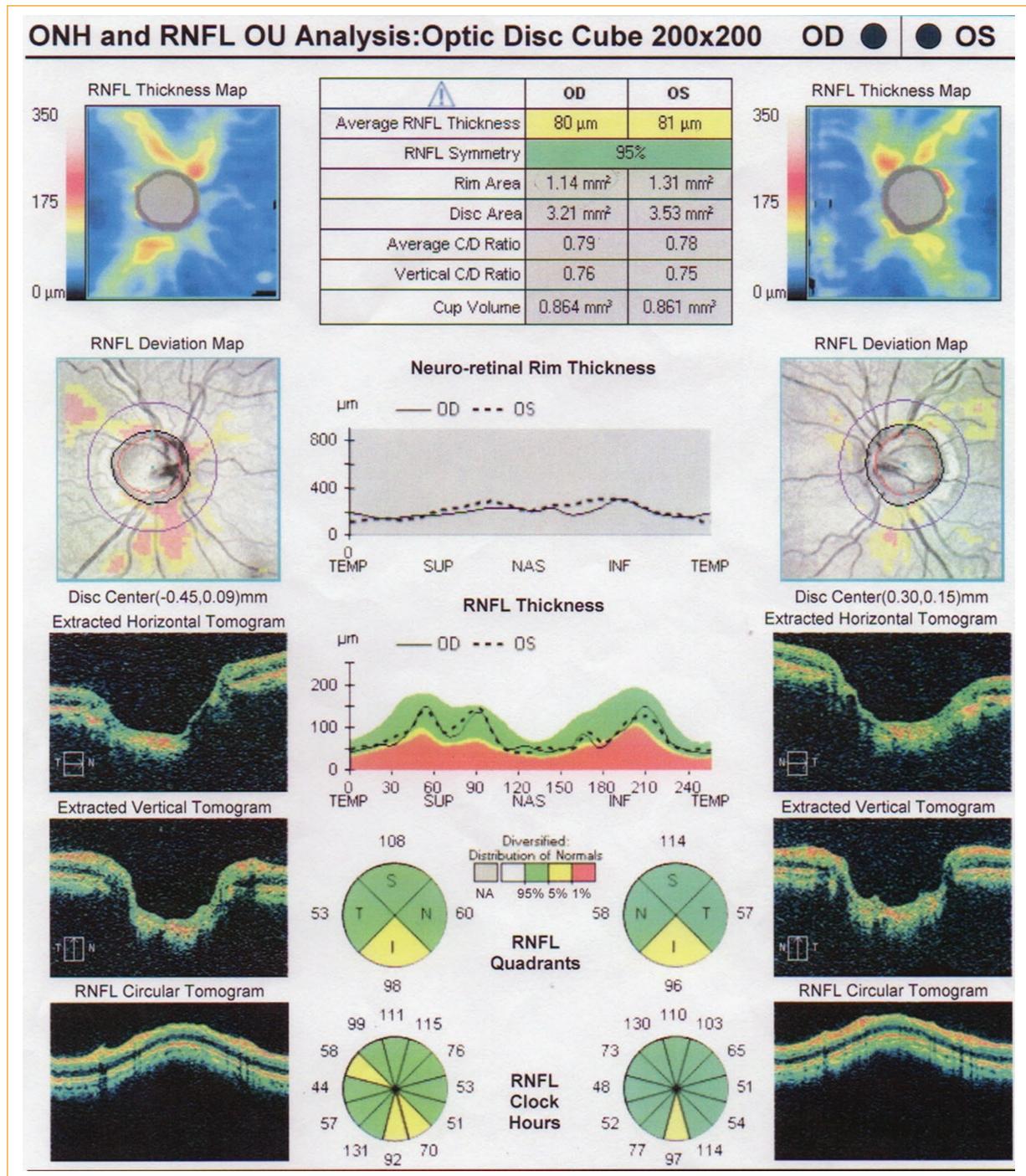
## Caso clínico

Varón caucásico de 32 años que acudió a la unidad de glaucoma con sospecha de glaucoma con una relación copa/disco desmedida. El paciente tenía antecedentes de rinitis alérgica y un hermano diagnosticado de glaucoma primario de ángulo abierto. Los hallazgos del examen funcional y morfológico fueron irrelevantes, mostrando un campo visual computarizado normal bilateral de 24-2. La tomografía de coherencia óptica, por su parte, reveló la presencia de macrodiscos en ambos ojos (AO), con áreas de los discos de 3.21/3.53 mm<sup>2</sup>, un grosor medio de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) de 80/81 μm, un mapa de desviación de la CFNR con defecto superior e inferior en el ojo derecho (OD) y defecto inferior en el ojo izquierdo (OI), y defecto de la capa de células ganglionares en AO (Fig. 1), con una paquimetría de 582/563 μm. El examen ocular reveló una agudeza visual mejor corregida de 20/20 en AO. El examen del segmento anterior en

AO mostró la presencia de una cámara anterior profunda y ángulos abiertos en la gonioscopia. El examen del segmento anterior en AO mostró la presencia de una cámara anterior profunda y ángulos abiertos en la gonioscopia, una PIO de 13/13 mmHg en AO, diámetros del disco óptico vertical de 2,3 mm AO y una relación copa/disco de 0,7/0,7 (Fig. 2). Se realizó una prueba de sobrecarga hídrica que reveló un umbral de PIO de 22 mmHg en el OD y de 21 mmHg en el OI. Se le recetó latanoprost y 4 meses después de iniciar el tratamiento se le realizó una nueva prueba de sobrecarga hídrica, que confirmó un umbral de PIO de 14 mmHg en el OD y 13 mmHg en el OI, indicándose la continuación del latanoprost. Durante los siguientes 4 meses, el paciente presentó episodios de disnea y palpitaciones, y tres episodios de síncope con hipotensión arterial significativa (80/40 mmHg) que requirió atención en urgencias. Así pues, se hizo necesario el concurso del equipo de medicina interna y se realizaron pruebas para establecer las causas. Los análisis bioquímicos resultaron normales. La prueba Holter reveló la presencia de bloqueo de rama izquierda y taquicardia sinusal leve no asociada al ejercicio físico ni a los síntomas. La monitorización ambulatoria de la presión arterial fue significativa tanto para la hipotensión sistólica como para la diastólica. La ecocardiografía transtorácica reveló la presencia de una fracción de eyección del ventrículo izquierdo mantenida del 64% con disfunción diastólica tipo trastorno de la relajación e insuficiencia mínima de la válvula tricuspídea. No se observaron lesiones estructurales ni funcionales que pudiesen tener una relación causal con los episodios descritos. Llegados a este punto, se consideró un posible efecto secundario al uso de latanoprost. Se interrumpió este y se inició tratamiento con timolol y dorzolamida. En todas las evaluaciones realizadas durante los meses y años venideros, los valores de presión arterial se normalizaron y no hubo más episodios de palpitaciones, disnea ni síncope.

## Discusión

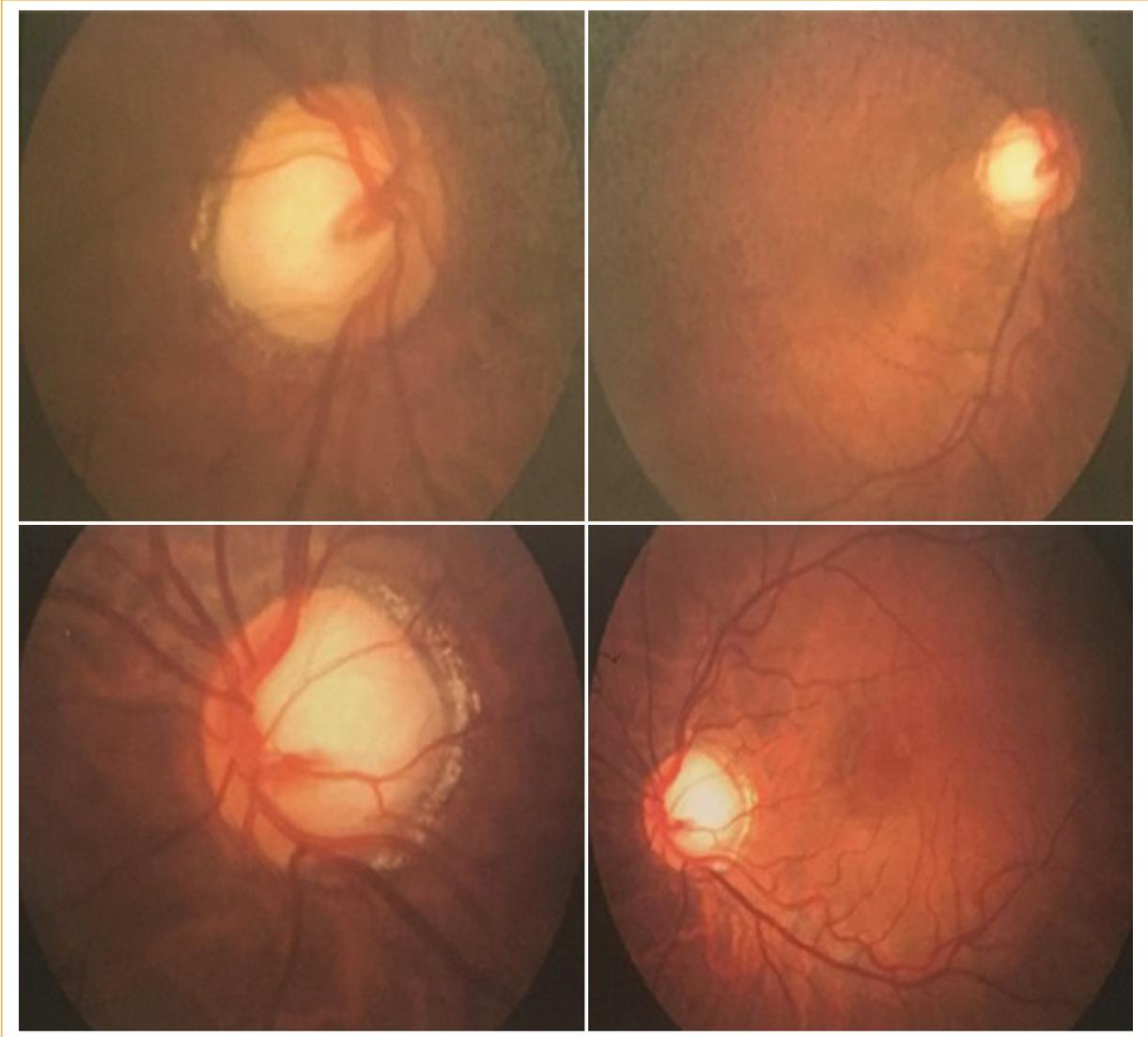
El latanoprost es un análogo de la prostaglandina F2α que se utiliza para el tratamiento tópico de la hipertensión ocular y el glaucoma. Fue aprobado por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América en junio de 1996, y en menos de 1 año desde su aprobación ya se habían recibido 177 informes de efectos adversos, incluidos 14 casos de hipertensión arterial, 12 de edema periférico y edema facial, 6 de exacerbación asmática y 5 de disnea. Los efectos cardiovasculares incluyeron 7 casos de ángor, 1 infarto de



**Figura 1.** Tomografía de coherencia óptica de la capa de fibras nerviosas de la retina 80/81  $\mu\text{m}$ ; AD: 3.21/3.53  $\text{mm}^2$ ; AB: 1.14/1.31  $\text{mm}^2$ ; CCG 96/70  $\mu\text{m}$ .

miocardio y 2 casos de accidente vascular cerebral<sup>3</sup>. Los efectos secundarios más descritos son cefaleas, hiperemia conjuntival, sensación de cuerpo extraño, pigmentación del iris e hipertricosis; los menos descritos son quistes de iris, edema macular cistoide, uveítis anterior<sup>3</sup>, reactivación de la queratitis por herpes simple y

ahondamiento del surco del párpado superior<sup>4,5</sup>. También se han descrito síntomas como rinitis, mareos, cefalea y pigmentación cutánea<sup>5</sup>. Los eventos adversos sistémicos secundarios a la absorción a través de la mucosa nasofaríngea mediante drenaje lacrimal son raros, debido al rápido aclaramiento de la medicación. No



**Figura 2.** Fondo de ojo con discos ópticos de 2.3 mm; relación C/D 0.7/0.7.

obstante, a nivel sistémico, el fármaco provoca vasoconstricción y, cuando se administra por vía tópica, su absorción sistémica, incluso en pequeñas cantidades, puede desencadenar este efecto y aumentar la presión arterial<sup>6,7</sup>. Esto, en un contexto de factores de riesgo cardiovascular, puede provocar eventos isquémicos con compromiso de órganos principales tales como el cerebro, el corazón o los riñones. Rara vez se observa compromiso de la vía aérea con constricción bronquial<sup>8</sup>.

Nos encontramos ante un caso completamente documentado de un paciente joven, sin factores de riesgo cardiovascular conocidos, con episodios de disnea, palpitaciones y síncope secundarios a hipotensión asociados al uso de latanoprost tópico, y que se resolvieron

después de interrumpir la administración del fármaco. La disfunción diastólica tipo trastorno de la relajación hallada en la ecocardiografía transtorácica resulta sorprendente, un hallazgo que vendría a avalar la teoría del probable compromiso transitorio del gasto cardiaco secundario a cambios en la resistencia vascular periférica, generando episodios de hipotensión arterial significativa acompañados del subsiguiente síncope.

## Conclusiones

Aunque el perfil de eficacia y seguridad del latanoprost y otros análogos de las prostaglandinas es alto y los efectos adversos sistémicos son infrecuentes,

deben conocerse y sospecharse en pacientes con manifestaciones *de novo* tras iniciar el tratamiento. El síncope asociado a la hipotensión arterial, documentado en este caso clínico de un varón adulto joven sin comorbilidad, y no descrito previamente en la literatura médica, debería considerarse como un posible efecto secundario al latanoprost. Por otro lado, la información disponible no permite inferir que esto sea lo que ocurre en un grupo etario específico.

## Financiación

Ninguna.

## Conflictos de interés

Ninguno.

## 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. Peters D., Bengtsson B., Heijl A. *Lifetime risk of blindness in open-angle glaucoma.* Am J Ophthalmol. 2013;156(4):724–30
2. Mitra M., Chang B., James T. *Drug points: Exacerbation of angina associated with latanoprost.* BMJ. 2001;323(7316):783. doi:10.1136/bmj.323.783
3. Peak AS, Sutton BM. *Systemic adverse effects associated with topically applied latanoprost.* Ann Pharmacother. 1998;32(4):504-505. doi:10.1345/aph.17309
4. James S. Center for Drug Evaluation and Research: *Xalatan adverse drug reaction information.* File Number F97-15017. Rockville, MD: Food and Drug Administration, 1997.
5. Santos-Bueso E., Sáenz-Francés F., Palmero-Fernández L. et al. *Hipertensión arterial secundaria a tratamiento con latanoprost.* Arch Soc Esp Oftalmol. 2015;90(1):37-39. doi:10.1016/j.oftal.2013.11.013
6. Alm A. et al. *Latanoprost in the treatment of glaucoma.* Clin Ophthalmol 2014; 8: 967-1985. doi:10.2147/OPHT.S59162
7. Chen R, Yang K, Zheng Z, Ong M-L, Wang N-L, Zhan S-Y. *Meta-analysis of the efficacy and safety of latanoprost monotherapy in patients with angle-closure Glaucoma.* J Glaucoma. 2016; 25(3): e134-44. doi: 10.1097/IJG.0000000000000158
8. Hedner J., Everts B., Möller CS. *Latanoprost and respiratory function in asthmatic patients: Randomized, double-masked, placebo-controlled crossover evaluation.* Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960). 1999;117(10):1305-1309. doi:10.1001/archophth.117.10.1305

## Neurorretinitis atípica por toxoplasma con vítreo transparente

### *Toxoplasma atypical neuroretinitis with transparent vitreous*

Eduardo Rojas-Álvarez<sup>1\*</sup>, Giuseppe Miotto-Montesinos<sup>2</sup> y Abel Fortún-Campos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador; <sup>2</sup>Centro Oftalmológico Exiláser, Cuenca, Ecuador; <sup>3</sup>Hospital Abel Santamaría, Pinar del Río, Cuba

#### Resumen

**Objetivo:** Describir los hallazgos clínicos y tomográficos de un caso con toxoplasmosis ocular atípica. **Caso clínico:** Varón de 32 años que inició con disminución de la agudeza visual en el ojo izquierdo, con edema papilar y vítreo transparente, sin estrella macular. Presencia de IgM positiva para toxoplasmosis. Se muestran resultados de laboratorio, tomografía de coherencia óptica papilar y características de las fibras del nervio óptico. Una vez iniciado el tratamiento por toxoplasma, se obtuvo una mejoría clínica significativa, verificada con imágenes del fondo de ojo. **Conclusiones:** El edema papilar por toxoplasmosis con vítreo transparente es poco frecuente en la práctica. Sin embargo, es un cuadro que debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial como una presentación atípica de la toxoplasmosis ocular.

**Palabras clave:** Toxoplasmosis ocular. Vítreo transparente. Presentación atípica. Neurorretinitis.

#### Abstract

**Purpose:** Describe the clinical and tomographic findings of a case with atypical ocular toxoplasmosis. **Case report:** A 32-year-old male patient who began with decreased visual acuity in the left eye, with papillary edema and transparent vitreous, without a macular star. Presence of positive IgM for toxoplasmosis. Laboratory results, papillary optical coherence tomography and characteristics of the fibers of the optic nerve are shown. After treatment for toxoplasma was started, significant clinical improvement was obtained from the patient, verified with images of the fundus. **Conclusions:** Papillary edema due to toxoplasmosis with clean vitreous is not frequent in practice. However, it is a picture that must be taken into account in the differential diagnosis as an atypical presentation of ocular toxoplasmosis.

**Keywords:** Ocular toxoplasmosis. Transparent vitreous. Atypical presentation. Neuroretinitis.

#### Introducción

La toxoplasmosis es una enfermedad frecuente en nuestro medio, motivo de consulta oftalmológica. La uveítis posterior por toxoplasma puede dejar secuelas importantes en personas inmunocompetentes. *Toxoplasma gondii* es un parásito intracelular causante de esta zoonosis, que por su frecuencia y formas de presentación requiere toda nuestra atención.

Se reportan diferentes resultados estadísticos sobre la prevalencia de la enfermedad. En Australia, en el 60% de todos los pacientes con uveítis la causa es la toxoplasmosis. En el caso de las uveítis posteriores, el 82% de ellas son causadas por *T. gondii*. Respecto a las proporciones estadísticas en otros estudios, el 4.2% de las uveítis se debieron a esta causa en Alemania y el 12% en un estudio realizado en Holanda<sup>1</sup>.

#### \*Correspondencia:

Eduardo Rojas-Álvarez  
E-mail: drerojasalvarez@gmail.com

Fecha de recepción: 15-06-2022

Fecha de aceptación: 06-07-2022

DOI: 10.24875/RMO.M22000239

Disponible en internet: 23-12-2022

Rev Mex Oftalmol. 2022;96(4):173-179

[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

0187-4519 / © 2022 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Teniendo en cuenta la prevalencia de la enfermedad en el mundo, y sobre todo la diversidad de sus formas clínicas de presentación oftalmológica, decidimos presentar el siguiente caso clínico.

## Caso clínico

Varón de 32 años que inició con una disminución lenta y progresiva de la agudeza visual del ojo izquierdo de 15 días de evolución. Además, refiere «visión de moscas volantes» (miodesopsias). Describe que junto con la disminución de la visión ha notado la presencia de manchas en el campo visual superior.

Como antecedentes patológicos familiares refiere padre con hipertensión arterial. No tiene antecedentes patológicos personales de interés. En el examen oftalmológico se obtuvieron los siguientes datos:

- Agudeza visual sin corrección: ojo derecho 20/40; ojo izquierdo 20/200.
- Agudeza visual con corrección: ojo derecho 20/20; ojo izquierdo 20/200.
- Refracción: ojo derecho  $-0.75 -0.50 \times 5^\circ$ ; ojo izquierdo  $-0.50 -1.00 \times 12^\circ$ .
- Segmento anterior en ambos ojos: córneas transparentes, cámaras anteriores formadas, pupilas regulares. Cristalinos transparentes.
- Reflejos pupilares: defecto pupilar aferente relativo en el ojo izquierdo.
- Fondo de ojo: ojo derecho, retina aplicada, vítreo transparente, papila con bordes definidos, sin excavación papilar, mácula de brillo y coloración normal, vasos arteriales y venosos normales; ojo izquierdo, retina aplicada, vítreo transparente y presencia de edema papilar.

Se indicaron exámenes complementarios en los que se reportó un aumento de inmunoglobulinas (Ig) M y G para toxoplasma (Tabla 1). La tomografía de coherencia óptica mostró edema papilar y cambios en las fibras del nervio óptico. En la figura 1 se muestra la evolución del caso desde el diagnóstico hasta el año de seguimiento, con los cambios de la papila y el análisis de fibras nerviosas. En las figuras 2 y 3 puede verse que el campo visual mostró un escotoma altitudinal en el ojo izquierdo, y su evolución al año y 8 meses del diagnóstico.

## Discusión

Conceptualmente, la neurorretinitis se caracteriza por la presencia de edema papilar provocado por la inflamación del nervio óptico y también de la retina. En los días posteriores al inicio de la afección aparece una

**Tabla 1.** Exámenes complementarios

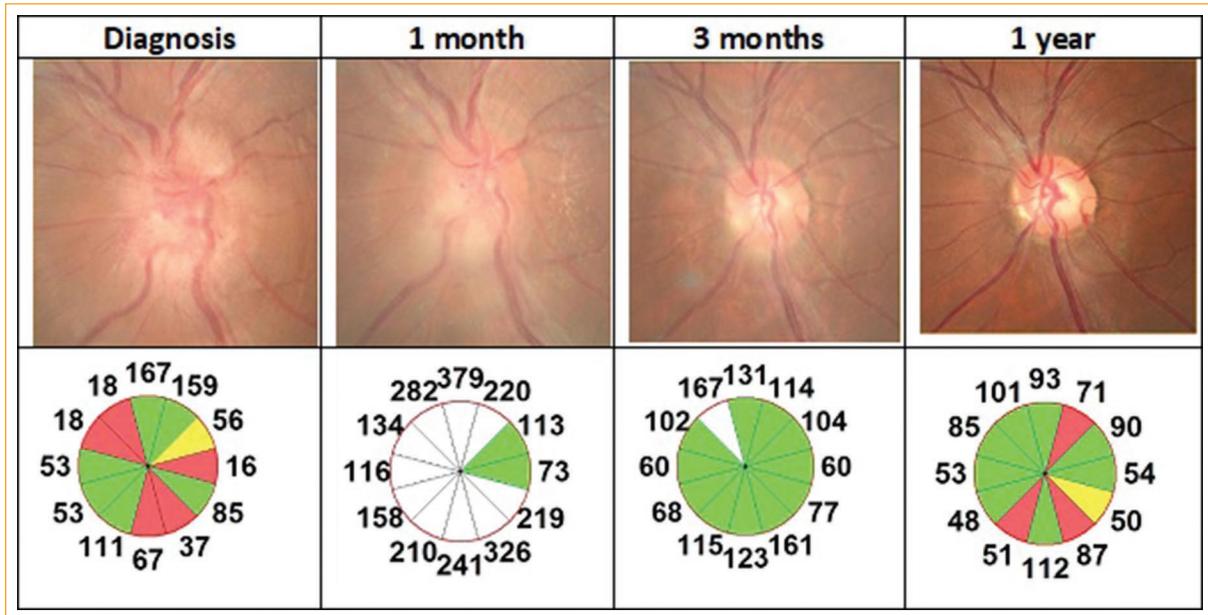
Variables	Anticuerpos
<i>Bartonella henselae</i>	IgM negativa
<i>Bartonella quintana</i>	IgM negativa
<i>B. henselae</i>	IgG negativa
<i>B. quintana</i>	IgG negativa
Toxoplasma	IgM positiva
Toxoplasma	IgG positiva
Rubeola	IgM normal
Rubeola	IgG normal
Citomegalovirus	IgM normal
Citomegalovirus	IgG Normal
Complemento C3	Normal
Complemento C4	Normal
Anti-DNA	Negativo
Antinucleares	Negativo

estrella macular. La enfermedad tiene una presentación unilateral en la mayoría de los casos, pero también puede ser bilateral. La agudeza visual tiene un espectro variable de formas de presentación, con pacientes con percepción de la luz hasta casos en los que la visión no se ve afectada en las primeras etapas. Al explorar los reflejos pupilares puede detectarse un defecto pupilar aferente relativo, así como alteraciones en la visión cromática y del campo visual del paciente. El dolor puede manifestarse con los movimientos oculares. Sin duda, el síntoma más frecuente y que constituye el motivo fundamental de consulta es la disminución de la agudeza visual.

La toxoplasmosis clínica en pacientes inmunocompetentes suele ser autolimitada. La toxoplasmosis ocular con afectación directa de la cabeza del nervio óptico debido a neuritis o neurorretinitis también ha sido designada por Banta et al.<sup>2</sup> como neuropatía óptica anterior toxoplásmica (TAON, *toxoplasmic anterior optic neuropathy*).

En el examen del fondo de ojo, la presentación más común de toxoplasmosis es la presencia de un foco de retinocoroiditis necrotizante. Existe necrosis del tejido retiniano y corioideo en esta lesión activa, acompañada de inflamación del vítreo.

El diagnóstico clínico de la enfermedad se hace factible por los resultados del examen oftalmológico y la



**Figura 1.** Evolución de la papila por tomografía de coherencia óptica.

observación de la lesión típica en la retina; sin embargo, para el diagnóstico definitivo es necesario un examen de laboratorio con la detección de *T. gondii* o las pruebas inmunológicas correspondientes.

Independientemente de que los signos oftalmológicos sean típicos en la mayoría de los casos, se debe tener en cuenta que existen otras infecciones con gran similitud en cuanto a la presentación de signos en la retina, y que además se presentan formas clínicas atípicas de toxoplasmosis, por lo que, siempre que sea posible, el diagnóstico debe ser confirmado mediante pruebas de laboratorio, disponibles en nuestro medio, para evitar falsos positivos.

Entre los signos atípicos de la enfermedad se encuentran los siguientes: lesión activa mayor de dos diámetros papilares sin presencia de cicatriz retinocoroidea, que el cuadro sea bilateral, daño del disco óptico, retinocoroiditis multifocal, coroiditis sin retinitis, infiltración vítrea de bajo grado o ausente, vasculitis hemorrágica, neovascularización retiniana y desprendimiento seroso de retina<sup>3</sup>.

Eckert et al.<sup>4</sup> reportan «papilitis pura», definida por inflamación del disco óptico con retinocoroiditis curada y venas papilares envainadas.

El daño del nervio óptico ocurre en personas jóvenes, con mayor frecuencia, en la mayoría de los casos sin antecedentes de problemas de salud e inmunocompetentes. En este tipo de pacientes hay una marcada disminución de la agudeza visual con una presentación

aguda; sin embargo, la respuesta al tratamiento es rápida, con mejoría en la agudeza visual. En pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana el pronóstico es malo<sup>4,5</sup>. La inflamación del nervio óptico pudiera ser el único hallazgo clínico en el 19% de los pacientes, según algunos estudios<sup>6</sup>.

Consideramos que el caso actual es un TAON de tipo II. Para estudiar la afectación del nervio óptico por toxoplasma, esta se divide en dos modalidades. En el tipo I, la neuropatía óptica anterior es secundaria a un foco cercano de coriorretinitis que ha sanado. El tipo II afecta principalmente al nervio óptico, y esta inflamación se resuelve sin cicatrices coriorretinianas<sup>2</sup>.

Ante la presencia de neurorretinitis unilateral debemos realizar el diagnóstico diferencial con otras causas que pueden simular neurorretinitis; con presentación bilateral, puede haber hipertensión sistémica maligna, por ejemplo<sup>7</sup>. Los siguientes diagnósticos fueron tenidos en cuenta en el diagnóstico diferencial:

- Tuberculosis: en este caso hay presencia de uveítis anterior granulomatosa, alteraciones de la coroides e inflamación venosa oclusiva en el fondo de ojo.
- Toxocariasis: la enfermedad es más frecuente en la edad pediátrica, se distingue la presencia de granuloma vitreoretiniano unifocal en el fondo de ojo y la afectación vítrea puede ser moderada o incluso más intensa.
- Enfermedad de Lyme: se desarrolla en determinadas zonas endémicas de la enfermedad, con una

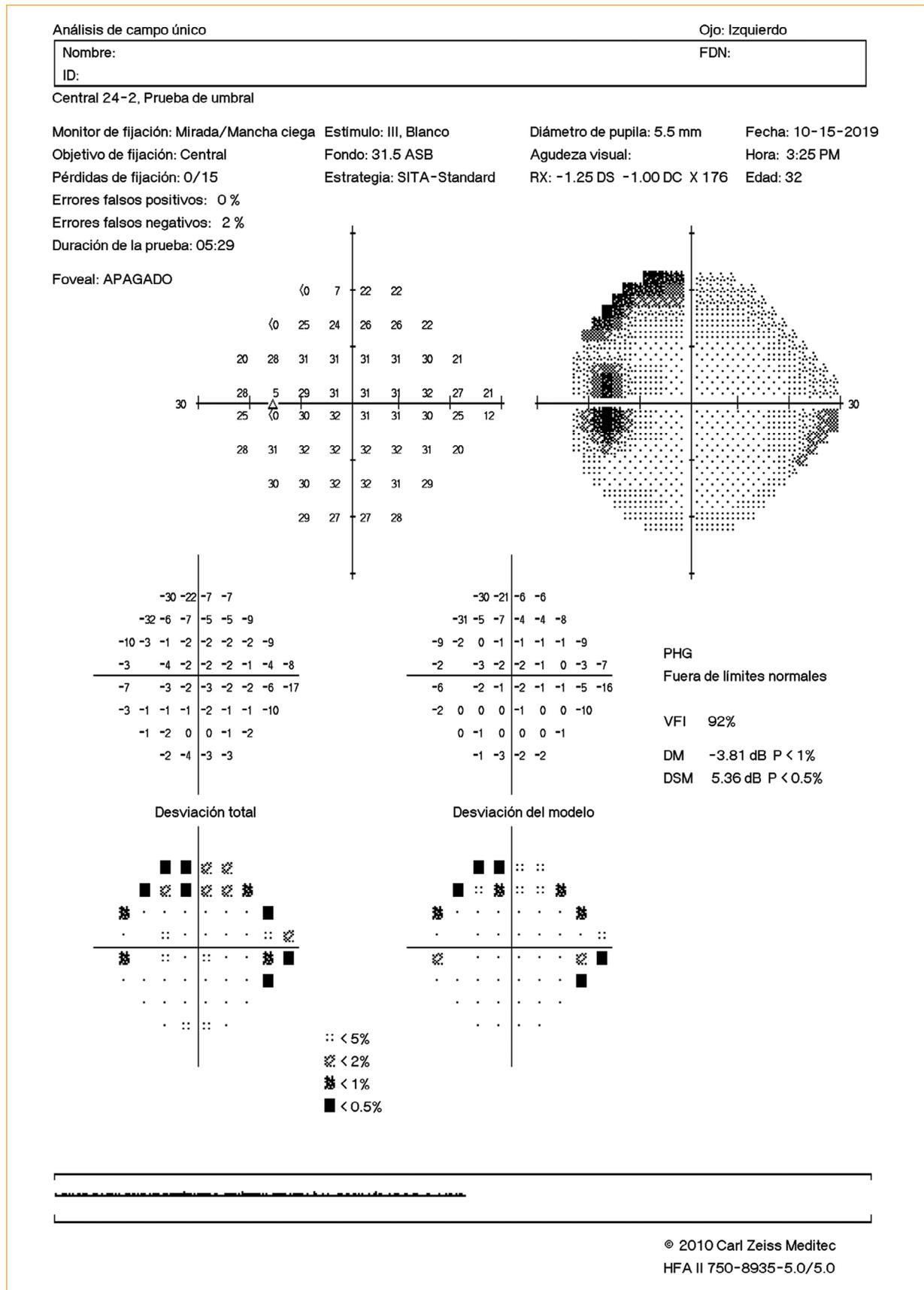
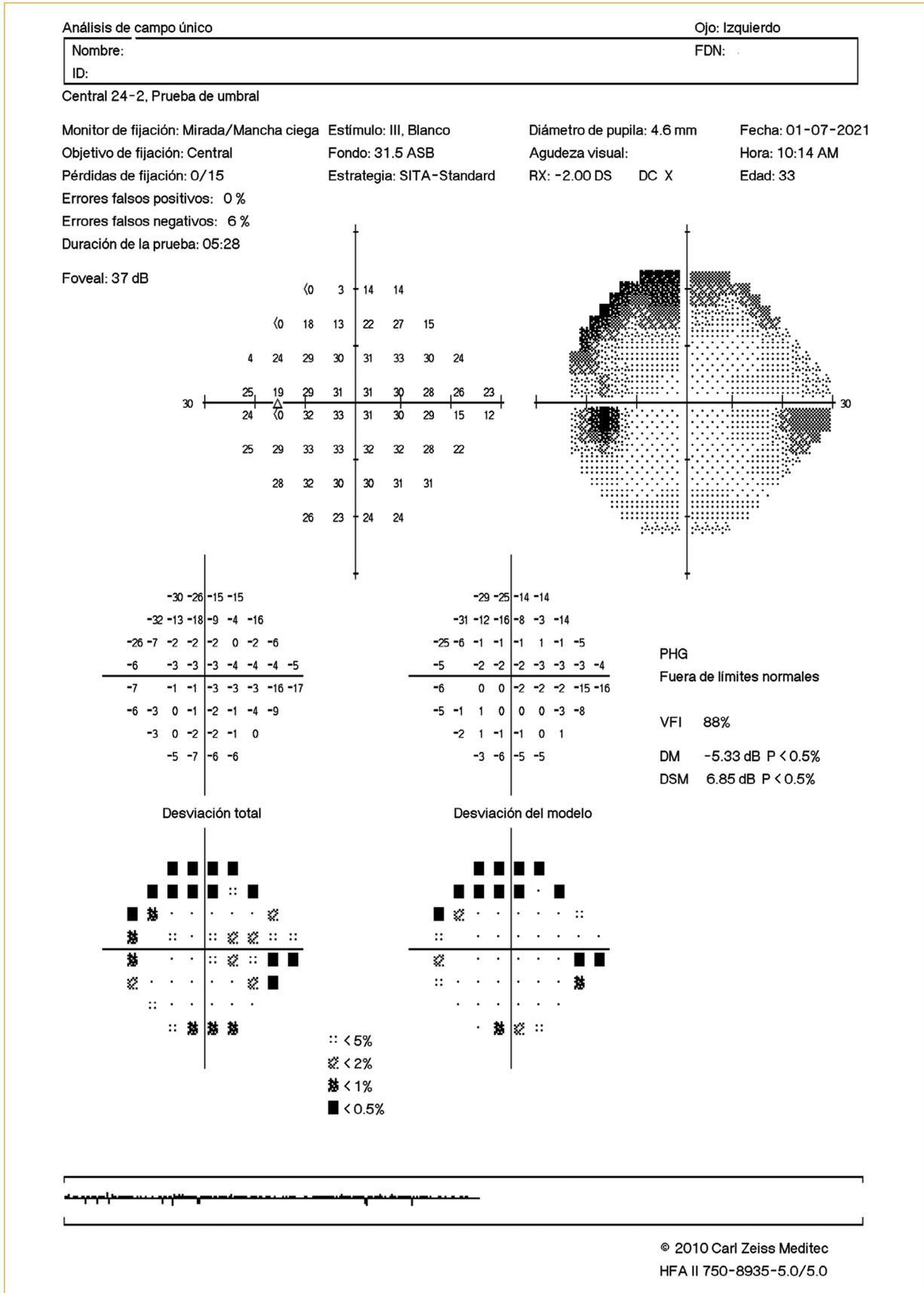


Figura 2. Campo visual en el momento del diagnóstico.



**Figura 3.** Campo visual 1 año y 8 meses después del diagnóstico.

variedad de signos oftalmológicos, presentando sistémicamente afectación neurológica, artritis crónica y eritema migratorio.

- Sífilis: es necesaria la realización de pruebas serológicas para excluirla, ya que existe una gran similitud en sus signos en el fondo de ojo, en comparación con la toxoplasmosis.
- Rickettsiosis: se caracteriza por fiebre alta con erupción cutánea; en el fondo de ojo, presencia de infiltrados retinianos de diferentes tamaños, y la afectación vítreo es leve.
- Sarcoidosis: en el fondo de ojo se observan coroiditis multifocal, bolas de nieve vítreas y periflebitis segmentaria; en el segmento anterior, uveítis anterior granulomatosa bilateral.
- Fiebre del dengue: la enfermedad se desarrolla en áreas específicas, con síndrome hemorrágico y vasculitis retiniana difusa.
- Enfermedad de Behçet: en la retina se observa periflebitis con complicaciones oclusivas, infiltrados retinianos transitorios y vitritis difusa grave; en el segmento anterior, presencia de uveítis anterior aguda no granulomatosa e hipopión.

Existen otras causas de edema papilar, como hipertensión sistémica, aumento de la presión intracraneal, diabetes *mellitus*, neuropatía óptica isquémica anterior y oclusión de una rama de la vena retiniana.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, la seropositividad para toxoplasma indica que la persona estuvo previamente en contacto con el parásito; sin embargo, no es suficiente para hacer el diagnóstico de toxoplasmosis ocular.

La avidéz de IgG baja confirma una infección antigua, pero la IgM totalmente positiva con un índice de avidéz de IgG bajo se considera un caso agudo (generalmente definido como adquisición de la infección en los últimos 6 meses), y la IgM negativa con un índice de avidéz de IgG alto se considera un caso crónico. La detección de anticuerpos IgG e IgM en pacientes con toxoplasmosis muestra la presencia de infección, pero no determina la fase de esta ni el inicio de la toxoplasmosis. Esto es más significativo en casos de presentación atípica<sup>8</sup>.

Si existen valores elevados de IgM, indica que el paciente tuvo una infección reciente; estos valores pueden disminuir a lo largo del primer año del estudio, pero en algunos casos pueden permanecer elevados hasta el año de la infección.

En cuanto al tratamiento, se indicó pirimetamina a una dosis de 25 mg diarios asociada a sulfadiazina a una dosis de 500 mg a 1 g cada 6 horas; además, prednisona 60 mg al día durante 10 días por vía oral. Los

fármacos de uso clásico para la enfermedad incluyen pirimetamina, sulfadiazina y esteroides. Los fármacos utilizados detienen la multiplicación de *T. gondii* durante la etapa activa de la enfermedad y, por tanto, reducen el daño de la retina, la coroides y el nervio óptico<sup>9</sup>. La combinación oral de trimetoprima-sulfametoxazol más prednisona ha tenido una alta eficacia terapéutica, con una disminución de la necrosis retiniana y por tanto con un mejor pronóstico visual para el paciente<sup>10</sup>.

## Conclusiones

Con el tratamiento establecido se obtuvo la mejoría clínica del paciente, con aumento de la agudeza visual sin corrección a 20/100 a los 3 meses del diagnóstico y mejoría de la agudeza visual con corrección a 20/40 en el ojo izquierdo. Además, esta mejoría clínica se evidenció en la tomografía de coherencia óptica (Fig. 1).

El edema papilar por toxoplasmosis con vítreo transparente no es frecuente en la práctica. Sin embargo, es un cuadro que debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial como una presentación atípica de la toxoplasmosis ocular.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## 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. Bosch-Driessen LE, Berendschot TT, Ongkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology*. 2002;109:869-78.

2. Banta JT, Davis JL, Lam BL. Presumed toxoplasmosis anterior optic neuropathy. *Ocul Immunol Inflamm.* 2002;10:201-11.
3. Wakefield D, Cunningham ET Jr, Pavesio C, Garweg JG, Zierhut M. Controversies in ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2011;19:2-9.
4. Eckert GU, Melamed J, Menegaz B. Optic nerve changes in ocular toxoplasmosis. *Eye (Lond).* 2007;21:746-51.
5. Ngoma DB, Detry-Morel M, Kayembe DL. Toxoplasma papillitis without vitritis. A case report in an immunocompetent Congolese patient. *GEMMS.* 2019;9:95-101.
6. Mikhail MA, Varikkara M. The absence of vitreous inflammation: one more challenge in diagnosing toxoplasma papillitis. *BMJ Case Rep.* 2013 2013:bcr2013008962.
7. Kahloun R, Khairallah-Ksiaa I, Abroug N, Mahmoud A, Ben Yahia S, Zaouali S, et al. Final diagnosis in patients referred with a diagnosis of neuroretinitis. *Neuroophthalmology.* 2015;39:266-70.
8. Contreras M. IgG avidity test to discriminate between acute and chronic toxoplasmosis. *Am J Clin Microbiol Antimicrob.* 2018;1:1012.
9. De-La-Torre A, Stanford M, Curi A, Jaffe GJ, Gómez-Marín JE. Therapy for ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2011;19:314-20.
10. Soheilian M, Sadoughi M-M, Ghajarnia M, Dehghan MH, Yazdani S, Behboudi H, et al. Prospective randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole versus pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology.* 2005;112: 1876-82.

## Imagen multimodal en la mielinización de las fibras nerviosas de la retina

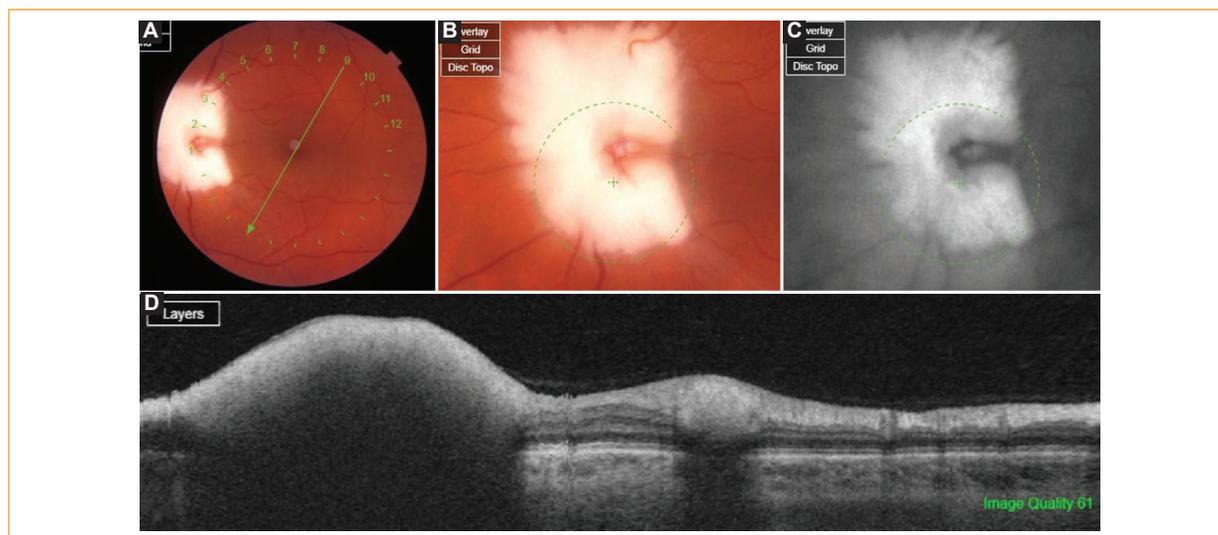
### Multimodal imaging in retinal nerve fiber myelination

Javier Lacorzana<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Oftalmología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España; <sup>2</sup>Programa de Doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública, Universidad de Granada, Granada, España; <sup>3</sup>Servicio de Córnea, Sydney Eye Hospital, Sydney, Australia

Paciente de 13 años que acude a consulta por disminución de la agudeza visual (AV) desde hace unos pocos meses. La AV de ambos ojos es 20/20. En la fundoscopia del ojo izquierdo se observa mielinización de fibras nerviosas caracterizadas por un patrón en pluma blanco, localizado y peripapilar, que corresponde a axones de células ganglionares, siguiendo el trayecto de las fibras nerviosas. Autofluorescencia positiva (Fig. 1).

La mielinización de las fibras del nervio retiniano afecta al 1% de la población, y no suele reducir la AV a menos que afecte a la mácula. El estudio complementario es obligatorio para descartar la asociación con otras enfermedades. En estos casos, la imagen multimodal permite identificar la anatomía del disco óptico, así como el grosor de la mielina. El único tratamiento posible es corregir el error



**Figura 1.** **A y B:** fundoscopia del ojo izquierdo (OI) con mielinización de la papila óptica. **C:** autofluorescencia positiva de la papila del OI. Gracias a la mayor reflectancia de estas fibras, la autofluorescencia permite delinear los márgenes con gran precisión **D:** tomografía de coherencia óptica del OI. Mielinización de la capa de fibras nerviosas en la parte izquierda de la fotografía. Puede observarse que la misma capa en la parte derecha de la foto se encuentra sin mielinización. La relación copa/disco no es visible debido a este proceso anormal de la capa de fibra nerviosa peripapilar anterior a la lámina cribosa.

#### Correspondencia:

Javier Lacorzana  
E-mail: javilacor@gmail.com

Fecha de recepción: 15-06-2020

Fecha de aceptación: 21-06-2021

DOI: 10.24875/RMO.M22000234

Disponible en internet: 04-10-2022

Rev Mex Oftalmol. 2022;96(4):180-181

[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

0187-4519 / © 2021 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

refractivo, la ambliopía y el estrabismo si estuvieran presentes<sup>1</sup>.

### **Financiamiento**

Ninguna.

### **Conflicto de intereses**

Ninguno.

### **Responsabilidades éticas**

**Protección de sujetos humanos y animales.** El autor declara que los procedimientos seguidos se

ajustaron a las normas del comité de ética de la investigación clínica pertinente y a las del Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

**Confidencialidad de los datos.** El autor declara que ha seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de los datos de los pacientes.

**Derecho a la privacidad y al consentimiento informado.** El autor declara que en este artículo no aparece la fecha del paciente.

### **Bibliografía**

1. FitzGibbon T, Nestorovski Z. Human intraretinal myelination: axon diameters and axon/myelin thickness ratios. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61:567-75.

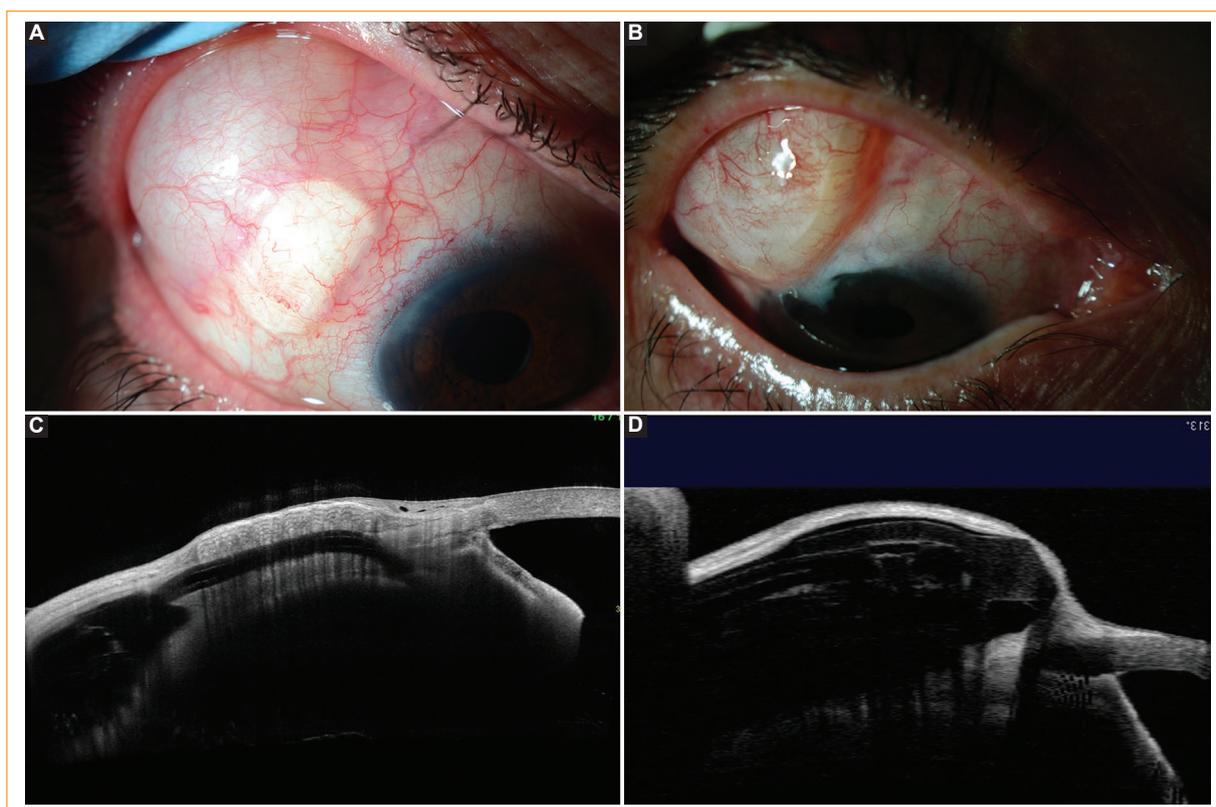
## Comparativa de válvula de Ahmed mal posicionada. Estudio mediante Swept- Source A-OCT

### Comparison of malpositioned Ahmed valve. Swept-Source A-OC study

Javier Lacorzana<sup>1,2\*</sup> y Aitor Lanzagorta-Aresti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Oftalmología, Hospital San Juan de la Cruz, Jaén, España; <sup>2</sup>Programa de Doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública, Universidad de Granada, Granada, España; <sup>3</sup>Departamento de Córnea, Sydney Eye Hospital, Sydney, Australia; <sup>4</sup>Departamento de Oftalmología, FISABIO Oftalmología, Valencia, España

Las válvulas de glaucoma de Ahmed se utilizan con frecuencia en el tratamiento quirúrgico del glaucoma refractario al tratamiento médico. Se han descrito muchas variables en la técnica de implantación. La



**Figura 1.** **A y B:** válvula de glaucoma de Ahmed colocada a 8 mm del limbo. La tomografía de coherencia óptica del segmento anterior permite ver el trazado correcto del tubo y su longitud. **C y D:** válvula de glaucoma de Ahmed colocada en el limbo. El tubo no presenta recorrido supraescleral.

**\*Correspondencia:**

Javier Lacorzana  
E-mail: javilacor@gmail.com

Fecha de recepción: 07-06-2021

Fecha de aceptación: 08-07-2021

DOI: 10.24875/RMO.M22000235

Disponible en internet: 03-10-2022

Rev Mex Oftalmol. 2022;96(4):182-183

[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

0187-4519 / © 2021 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

técnica más frecuente consiste en posicionar la placa en la esclera a 8-10 mm posterior al limbo con sutura de nailon 8/0. Posteriormente se realiza un orificio con una aguja de calibre 23 G a 2-2.5 mm por detrás del limbo, dependiendo de si el tubo se va a introducir en la cámara anterior o retroiridiana.

Presentamos dos casos de válvulas de glaucoma de Ahmed valorados mediante Swept-Source A-OCT Casia-2 (Tomey Corporation, Nagoya, Japón): el primero posicionado 8 mm posterior al limbo (Fig. 1 A y B) y el segundo casi en el limbo, presuponemos que mal colocado desde la cirugía (Fig. 1 C y D).

## Financiamiento

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## 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.

## Muestreo y estadística no paramétrica

### Sampling and non-parametric statistics

Christian Fau<sup>1\*</sup> y Emmanuel Vazquez-Ortiz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación Oftalmológica 2020, Iberoamerican Cochrane Network, Santiago, Chile; <sup>2</sup>Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador

Sr. Editor:

Estimado Dr. Roberto Salinas, hemos leído en la Revista Mexicana de Oftalmología, un artículo publicado por Alonso-Martín et al., "Estudio de la concordancia en el recuento endotelial tras cirugía de catarata realizada por cirujanos noveles o expertos"<sup>1</sup>, luego de que analizamos críticamente el artículo, decidimos presentarle algunas reflexiones en relación a la metodología utilizada.

En un estudio, siempre se debe realizar un cálculo de tamaño muestral para determinar qué tamaño de muestra es necesario usar para encontrar la diferencia que se busca entre dos o más grupos mediante un método estadístico paramétrico, ya que los métodos no paramétricos en este caso tienen menos probabilidad de rechazar la  $H_0$  cuando es realmente falsa, error de tipo II o falso negativo el cual depende del poder del estudio ( $1-\beta$ ), por lo tanto se comete el error de asumir que no existe una diferencia significativa entre los grupos, cuando en realidad lo que ocurre es que no se tiene el tamaño muestral suficiente para encontrarla.

En este artículo los autores no calcularon el tamaño muestral, además la muestra se obtuvo mediante un método de muestreo secuencial. En este caso se realizó un muestreo no probabilístico, denominado muestreo de conveniencia, el cual se utiliza porque es cómodo, económico y se tiene a disposición una muestra cautiva, pero la representatividad es muy dudosa, ya que no es aleatorio, por lo que esto genera un error de muestreo grave, además la muestra del estudio fue muy

pequeña, 25 pacientes por grupo, sin existir una clara explicación de por qué no se pudo obtener una muestra mayor. Asimismo los autores no analizaron si la muestra tenía o no una distribución normal, para lo cual se pudo utilizar la prueba de Shapiro-Wilk o la prueba de Anderson Darling<sup>2</sup>. Por último en el estudio no se aclaró que método se utilizó para la aleatorización de los pacientes, y si bien se planteó que los dos grupos son homogéneos, estos debieron haber sido pareados y no lo fueron.

Para el análisis estadístico los autores utilizaron la prueba no paramétrica de U de Mann Whitney<sup>3</sup>, esta prueba tiene algunos supuestos que deben cumplirse: debe aplicarse a dos muestras independientes de variables ordinales o continuas y, para que la prueba compare las medianas como es en el caso de este estudio, ambas muestras deben tener el mismo tipo de distribución, por lo tanto se debe cumplir el principio de homocedasticidad, del griego homo (igual) y cedasticidad (dispersión), por lo que al unir las dos palabras se obtiene misma dispersión o igual dispersión, y en este caso el autor no demuestra que se cumpla, y por lo tanto la interpretación de la  $H_0$  es  $P(X>Y)=P(Y>X)$  y no una diferencia de medianas.

Finalmente, la comparación en este estudio de la diferencia en el tipo de cirujano se ve sesgada por el tipo de técnica quirúrgica empleada y visco elástico utilizado, los cuales no se distribuyen homogéneamente entre los dos grupos y no fueron controlados

#### \*Correspondencia:

Christian Fau

E-mail: chfauf@gmail.com

0187-4519 / © 2022 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 03-12-2021

Fecha de aceptación: 18-06-2022

DOI: 10.24875/RMO.M22000227

Disponible en internet: 23-12-2022

Rev Mex Oftalmol. 2022;96(4):184-185

[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

como una covariable, además no se aclara cuántos cirujanos diferentes realizaron la cirugía en cada grupo.

Lamentablemente este estudio es un ejemplo de cómo errores de muestreo, falta de cálculo de tamaño muestral y falta de conocimientos en el test estadístico empleado, generan que el estudio no tenga ningún tipo de validez, por lo tanto los resultados deben de interpretarse como provenientes de un estudio con graves problemas de validez interna.

## Financiamiento

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## 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.

## Referencias

1. Alonso-Martin B, Herranz-Heras JC, Cañas-Zamarra I, Hernando-Portela M, Redondo-Martínez E, Sierra-Torres RM, et al. Estudio de la concordancia en el recuento endotelial tras cirugía de catarata realizada por cirujanos noveles o expertos. *Rev Mex Oftalmol.* 2020;94(2):100-2.
2. Fau C, Nabzo S, Nasabun V. Bondad de ajuste y análisis de concordancia. *Rev Mex Oftalmol.* 2021;95(5):193-202.
3. Bioestadística, 4A Ed – Daniel, Wayne W. Capítulo 13 Estadística no paramétrica y de libre distribución. Pag 678.

## La superficie ocular tras 2 años de pandemia por COVID-19

### The ocular surface after 2 years of being in the COVID-19 pandemic

Karim Mohammed-Noriega\* y Braulio H. Velasco-Sepúlveda

Unidad de Oftalmología, Hospital Universitario y Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

Sr. Editor:

Exactamente 2 años desde el inicio de la pandemia, la «nueva normalidad» muestra que ha aumentado la incidencia de la enfermedad del ojo seco durante la pandemia de COVID-19.

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud hizo una declaración en virtud de la cual a la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) se le daba la categoría de enfermedad pandémica. Casi 2 años después, con más de 452.052.034 casos declarados, 6.027.059 muertes y 10.704.043.684 dosis de vacuna administradas en todo el mundo, la pandemia continúa<sup>1</sup>. Todos hemos incorporado a nuestras actividades de la vida diaria medidas preventivas como parte de esta «nueva normalidad», tales como el uso de mascarillas, protectores faciales y distanciamiento social. También hemos ido adoptando rutinas de trabajo y familiares para cumplir con las medidas de distanciamiento social, como por ejemplo telemedicina, teletrabajo, reuniones virtuales y videoconferencias, que se traducen en un mayor uso del ordenador, de dispositivos móviles y otros dispositivos con pantallas digitales, y un mayor tiempo de uso total de la pantalla<sup>2</sup>.

Debido a estas actividades que se engloban dentro de la «nueva normalidad» se ha venido observando un aumento de los síntomas compatibles con la enfermedad del ojo seco. Aunque se sabe que la enfermedad del ojo seco influye en la calidad de vida, siempre se

ha pasado por alto o no se ha diagnosticado. Ahora, durante la pandemia, los síntomas del ojo seco, el estrés visual digital y el síndrome visual del ordenador sí se ven como un problema de salud emergente. Se especula con la posibilidad de que el mayor uso de la mascarilla y de los protectores faciales predisponga a la aparición de síntomas oculares, y se han dado varias razones para ello. Quizá el aire que exhalamos y fluye por el pequeño espacio que queda entre la mascarilla y la piel de la cara vaya directamente a los ojos, a la superficie ocular y a las pestañas. Asimismo, se especula con la posibilidad de que este flujo de aire evapore las lágrimas, reduzca el tiempo de ruptura lagrimal, altere la humedad del aire que entra en contacto con la superficie ocular y cambie la temperatura tanto de las lágrimas como de la superficie ocular, activando los receptores neuronales que provocan los síntomas de ojo seco y la necesidad de parpadeo<sup>2,3</sup>. No obstante, hay que realizar estudios que nos ayuden a confirmar todas estas hipótesis. El mayor uso de *smartphones* y ordenadores con fines educativos, laborales o simplemente para comunicarnos con amigos y familiares, nos expone a más horas de uso total de pantalla al día de las que habríamos podido imaginar. Esto, a su vez, exacerba los síntomas del ojo seco, el estrés ocular digital y el síndrome visual del ordenador. El chalazión, una afección que suele darse en la superficie del ojo, ha aumentado su incidencia durante la pandemia de COVID-19

#### \*Correspondencia:

Karim Mohammed-Noriega

E-mail: karim.mohamednrg@uanl.edu.mx;

drkmohamed1@gmail.com

0187-4519 / © 2022 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 12-03-2022

Fecha de aceptación: 18-06-2022

DOI: 10.24875/RMO.M22000230

Disponible en internet: 23-12-2022

Rev Mex Oftalmol. 2022;96(4):186-187

[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

probablemente como consecuencia del ojo seco y de la blefaritis, puesto que inflama la superficie del ojo obstruyendo las glándulas de Meibomio o quizá por la tendencia natural a no tocarnos la cara ni los párpados cuando llevamos mascarilla o protectores faciales. No obstante, tenemos que seguir investigando al respecto.

Por último, para evitar daños a la superficie ocular, la enfermedad del ojo seco y el síndrome visual del ordenador asociados a las actividades de esta «nueva normalidad», es de suma importancia promover y diseminar rutinas oculares sanas, tales como parpadear frecuentemente y hacerlo por completo, seguir la regla del 20:20:20, mantener una buena higiene de párpados, masajearlos, hacer un uso adecuado de los lubricantes oculares y mantener una ergonomía saludable cuando usamos dispositivos digitales<sup>2</sup>.

## 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.

## References

1. Coronavirus Disease (COVID-19) [Internet]. [cited 2022 Mar 11]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Pandey S, Sharma V. Mask-associated dry eye disease and dry eye due to prolonged screen time: Are we heading towards a new dry eye epidemic during the COVID-19 era? *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 26];69(2):448. Available from: <http://www.ijo.in>
3. Giannaccare G, Vaccaro S, Mancini A, Scoria V. Dry eye in the COVID-19 era: how the measures for controlling pandemic might harm ocular surface. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2020 Nov 19 [cited 2022 Feb 26];258(11):2567–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32561978>

## ¿Por qué es necesario actualizar la información epidemiológica en México?

### *Why is it important to update epidemiological information in Mexico?*

Regina Baralt-Zamudio<sup>1,2\*</sup>, Luisa S. Olea-Peñuelas<sup>1,2</sup>, Van C. Lansingh<sup>1,3</sup> y Grecia K. Castro-Sánchez<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Instituto Mexicano de Oftalmología, Querétaro, Querétaro, México; <sup>2</sup>Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac, Querétaro, Querétaro, México;

<sup>3</sup>Help Me See, Nueva York, Estados Unidos de América; <sup>4</sup>Escuela de Medicina, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México

Sr. Editor:

En México se calcula una prevalencia de ceguera del 0.4% al 1.5%<sup>1</sup>. En el año 2021, la Dra. Castro Sanchez y el Dr. Lansingh realizaron un estudio observacional de tipo cohorte, no publicado, utilizando la base de datos pública de la Dirección General de Información en Salud (DGIS), describiendo la epidemiología de la catarata en 2011-2017, y obtuvieron, en resumen, los resultados que se muestran en las tablas 1 a 3 del material suplementario.

En 2020, Resnikoff, Lansingh et al. reportaron un rango de 29.8 a 52.2 oftalmólogos por millón de habitantes<sup>2</sup>, cifra mucho mayor que la reportada por la DGIS, ya que esta última corresponde únicamente a los datos de la Secretaría de Salud. Por medio del Estudio de Evaluación Rápida de Ceguera Prevenible (RAAB, por sus siglas en inglés), en Chiapas (2010), Nuevo León (2014) y Querétaro (2018), se calculó una prevalencia de ceguera del 1.5%, el 1% y el 1%, respectivamente, en personas de 50 años o más<sup>1</sup>, lo cual refleja, por nivel socioeconómico, un panorama general del país, pero no específico, lo que debería impulsar a cada Estado a realizar este tipo de estudios y monitorear el progreso a futuro.

México experimenta un proceso de crecimiento poblacional y de envejecimiento. El Instituto Nacional de Estadística y Geografía reportó un aumento del 5%

de la población total del año 2015 al año 2020, y un índice de envejecimiento del 38%<sup>3</sup>. De acuerdo con el Consejo Nacional de Población, en 2015 el 10% de la población era mayor de 60 años, cifra que se prevé que aumente al 21.5% para el año 2050<sup>4</sup>. Por la relación entre el envejecimiento y la ceguera, el número de oftalmólogos por millón de habitantes también debería aumentar para poder satisfacer las necesidades de la población.

Durante los 2 años de pandemia, el número de cirugías disminuyó, impactando a los residentes al no tener la suficiente práctica y a la población al no satisfacer la cantidad de cirugías requeridas. En el año 2022, la Organización Mundial de la Salud ha establecido 13 indicadores básicos para el cuidado de la salud visual, destacando la cobertura quirúrgica efectiva de la catarata y la cobertura efectiva de los errores de refracción<sup>5</sup>. No solo debemos considerar la cantidad de cirugías, sino también la calidad de estas evaluando los resultados; sin embargo, debemos empezar por lo más básico, que es tener información epidemiológica actualizada.

En conclusión, la cobertura de cirugía de catarata permanece insuficiente y el aumento de oftalmólogos no crece al ritmo del envejecimiento. La problemática de ceguera y cataratas no es algo nuevo, y a pesar de ello, la escasa información recopilada de nuestro país

#### \*Correspondencia:

Regina Baralt-Zamudio

E-mail: regina.baralt@imoiap.edu.mx

0187-4519 / © 2022 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 24-08-2022

Fecha de aceptación: 10-10-2022

DOI: 10.24875/RMO.M22000237

Disponible en internet: 25-10-2022

Rev Mex Oftalmol. 2022;96(4):188-189

[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

indica que hacen falta esfuerzos para alcanzar metas de calidad y cantidad. No obstante, para estar seguros es necesario contar con datos certeros y actualizados, por lo que invitamos a todos los lectores a llevar a cabo estudios que nos permitan conocer la realidad de México y así crear los programas y las intervenciones necesarios para mejorar la salud visual de la población.

### **Financiamiento**

No se contó con ningún tipo de financiamiento para la realización de esta carta.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### **Responsabilidades éticas**

Se utilizaron los datos de la investigación realizada por la Dra. Grecia Karina Castro-Sánchez y el Dr. Van Charles Lansingh, ambos coautores de esta carta. Los investigadores utilizaron una base de datos pública en línea del Ministerio de Salud para la recopilación de información del sector público. Así mismo, se obtuvieron

cifras de artículos publicados en Internet, los cuales han sido debidamente citados. Todos los autores de esta carta han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo, participando en todos los aspectos desde su diseño hasta su redacción, revisión y aprobación de la versión final que será enviada a *Revista Mexicana de Oftalmología*.

### **Material suplementario**

El material suplementario se encuentra disponible *online* en *Revista Mexicana de Oftalmología* 10.24875/RMO.M22000237. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado *online* para beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

### **Bibliografía**

1. López-Star, Ellery M. Evaluación rápida de la ceguera evitable, incluida la retinopatía diabética, en Querétaro, México. *Rev Mex Oftalmol.* 2019;92:84-93.
2. Resnikoff S. Estimated number of ophthalmologists worldwide (International Council of Ophthalmology update): will we meet the needs? *Br J Ophthalmol.* 2020;104:588-92.
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Población. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/estructura/>.
4. González KD. Envejecimiento demográfico en México: análisis comparativo entre las entidades federativas. La situación demográfica de México. CDMX: Consejo Nacional de Población; 2015.
5. World Health Organization. Eye care indicator menu (ECIM): a tool for monitoring strategies and actions for eye care provision. Mayo, 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049529>.