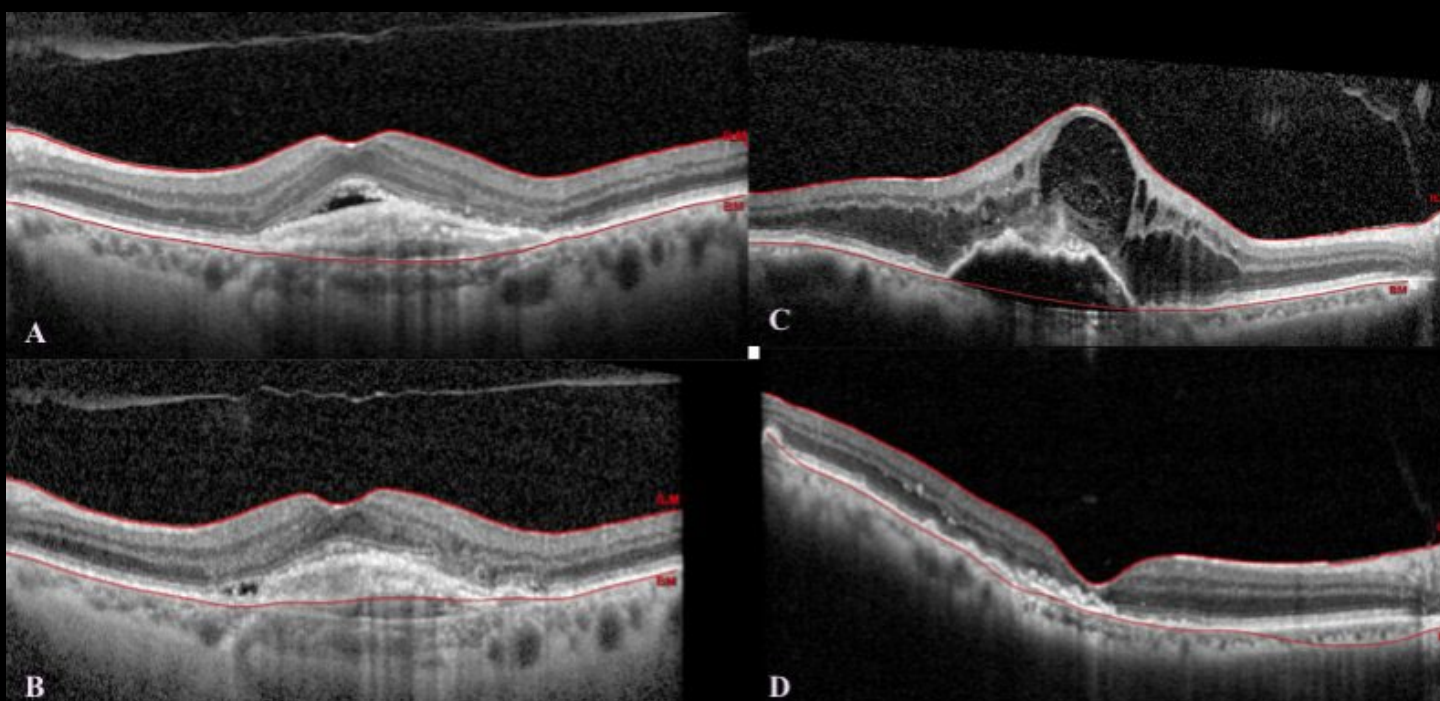


# OFTALMOLOGÍA

Vol. 99 • N.º 1 • Enero-Febrero 2025

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

Indexada en Scopus



"VERITATIS LUX OCULO INSERVIENS"



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



## 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 Buñes", 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 Buñes", 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 Buñes", Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Ciudad de México, México)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL / INTERNATIONAL EDITORIAL COMMITTEE

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

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

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

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

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

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

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

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

María Alejandra Henríquez, MD  
(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  
[mexico@permanyer.com](mailto:mexico@permanyer.com)



ISSN: 0187-4519; eISSN: 2604-1227  
Dep. Legal: B-2.161-2018  
Ref.: 11870AMEX261

**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, fotocopando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales. El editor y la editorial no son responsables de los contenidos publicados en la revista.

© 2025 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:** Casos representativos de ambos grupos. **A:** imagen de paciente femenina de 75 años con degeneración macular relacionada con la edad con presencia de MLE en el corte central a nivel subfoveal que se presentó con una AVMC de 20/200. **B:** imagen tras el tratamiento, se logró remoción del líquido a nivel subfoveal y una mejoría de la AVMC a 20/60. **C:** imagen de un paciente masculino de 69 años con degeneración macular relacionada con la edad y disrupción de la MLE a nivel subfoveal y una AVMC de 20/400. **D:** imagen después del tratamiento se observa mejoría anatómica aunque sin recuperación de las líneas externas hiperreflectivas y una AVMC de 20/200. AVMC: agudeza visual mejor corregida; MLE: membrana limitante externa. Véase el artículo de Villarroel-Guizar HL et al. (págs. 11-17) en este número.

# Tratamiento quirúrgico del desprendimiento de retina regmatógeno pediátrico: vitrectomía pars plana frente a cerclaje scleral, versus método combinado

## Surgical treatment in pediatric rhegmatogenous retinal detachment: pars plana vitrectomy versus scleral buckling, versus combined method

Lukpan Orazbekov<sup>1\*</sup>, Elmira Kanafyanova<sup>2</sup> y Kairat Ruslanuly<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of First Ophthalmology; <sup>2</sup>Department of Science, Kazakh Eye Research Institute, Almaty, Kazakhstan

### Resumen

**Objetivo:** Analizar e informar de los resultados de los pacientes sometidos a cirugías vitreoretinianas por desprendimiento de retina regmatógeno (DRR) pediátrico. **Método:** El estudio fue controlado no ciego/no aleatorizado. Entre julio de 2020 y julio de 2021, se inscribieron niños menores de 16 años con DRR pediátrico y se asignaron a una de las siguientes cohortes de tratamiento en función del tipo de cirugía: bucle escleral, vitrectomía pars plana y vitrectomía pars plana combinada con bucle escleral (Grupos I, II y III, respectivamente). El periodo de seguimiento fue de hasta 6 meses. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 68 niños (68 ojos) con ERR pediátrica: Grupo I: 28 ojos (41,2%); Grupo II: 24 ojos (35,4%); Grupo III: 16 ojos (23,5%). La edad de los pacientes oscilaba entre 8 y 16 años y la media  $\pm$  desviación estándar (DE) era de  $11,2 \pm 3,9$  años: 29,4% mujeres ( $n = 20$ ) y 70,6% hombres ( $n = 48$ ). De estos pacientes, 34 (50,0%) casos de RRD pediátrica se produjeron tras traumatismo cerrado del globo ocular, 22 (32,3%) casos se asociaron a miopía alta, 10 (12,2%) casos fueron idiopáticos y 2 (2,4%) se produjeron tras cirugía ocular previa. En los 6 meses de seguimiento, se consiguió una fijación completa de la retina en el 78,6%, el 70,8% y el 100% de los casos de los Grupos I, II y III. Se alcanzó una agudeza visual mejor corregida  $\geq 1,0$  (LogMAR) en el 85,7%, 66,7% y 62,5% de los casos de los Grupos I, II y III, respectivamente. **Conclusiones:** Se pueden conseguir resultados favorables en todos los tipos de cirugía pediátrica de RRD, incluyendo PPV, SB y su combinación. El tratamiento de la CRR pediátrica sigue siendo un reto debido a la elevada tasa de RVP y de desprendimiento de mácula, que podrían dar lugar a una cirugía infructuosa.

**Palabras clave:** Cirugía vitreoretiniana. Hebilla scleral. Vitrectomía. Desprendimiento de retina regmatógeno pediátrico.

### Abstract

**Objective:** To analyze and report the results of patients who underwent vitreoretinal surgeries for pediatric rhegmatogenous retinal detachment (RRD). **Method:** The study was a non-blinded/non-randomized controlled study. Between July 2020 and July 2021, children < 16 years with pediatric RRD were enrolled and assigned to one of the following treatment cohorts depending on the type of surgery: scleral buckling (SB), pars plana vitrectomy (PPV), and PPV combined with SB (Groups I, II, and III, respectively). The follow-up period was up to 6 months. **Results:** 68 children (68 eyes) with pediatric RRD were enrolled in the study: Group I 28 eyes (41.2%); Group II 24 eyes (35.4%); Group III 16 eyes (23.5%). The patients' age range was from 8 to 16 years and the mean  $\pm$  standard deviation was  $11.2 \pm 3.9$  years: female 29.4% ( $n = 20$ ) and male 70.6%

#### \*Correspondencia:

Lukpan Orazbekov

E-mail: lukpan.orazbekov@gmail.com

Fecha de recepción: 30-12-2023

Fecha de aceptación: 02-05-2025

DOI: 10.24875/RMO.M25000268

Disponible en internet: 27-07-2026

Rev Mex Oftalmol. 2025;99(1):1-10

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

0187-4519/© 2025 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/>).

( $n = 48$ ). Of those patients, 34 (50.0%) cases of pediatric RRD were after closed globe trauma, 22 (32.3%) cases were associated with high myopia, 10 (12.2%) cases were idiopathic, and 2 (2.4%) occurred after previous ocular surgery. In the 6 months of the follow-up period, complete retinal attachment was achieved in 78.6%, 70.8%, and 100% of cases in Groups I, II, and III. Best-corrected visual acuity  $\geq 1.0$  (LogMAR) was achieved in 85.7%, 66.7%, and 62.5% of cases in Groups I, II, and III, respectively. **Conclusion:** Favorable results may be achieved in all types of pediatric RRD surgery, including PPV, SB, and its combination. Treatment of pediatric RRD is still challenging due to the high rate of proliferative vitreoretinopathy and macula off detachment, which could be resulted in unsuccessful surgery.

**Keywords:** Vitreoretinal surgery. Scleral buckle. Vitrectomy. Pediatric rhegmatogenous retinal detachment.

## Introducción

Según el último informe de la *International Agency for the Prevention of Blindness*, aproximadamente 90 millones de niños en todo el mundo están afectados por pérdida de visión, de los cuales aproximadamente 2,1 millones de niños padecen ceguera irreversible<sup>1</sup>. Una de las principales causas de ceguera irreversible en niños es el desprendimiento de retina regmatógeno (DRR) pediátrico. La incidencia anual de DRR pediátrico es de 3,1 casos/100.000 niños, con una proporción niño-niña de 3:1 y la mayoría de los casos sobreviven en niños de entre 9 y 12 años<sup>2</sup>.

El DRR pediátrico sigue siendo una de las patologías oculares más graves, lo cual acarrea discapacidad visual permanente sin el tratamiento adecuado. A pesar de los importantes logros alcanzados en el campo de la oftalmocirugía moderna, el tratamiento del DRR pediátrico sigue siendo uno de los problemas más desafiantes en oftalmología y varía significativamente del tratamiento tradicional del DRR en adultos. Los niños suelen presentar una peor agudeza visual (AV), una mayor incidencia de vitreoretinopatía proliferativa (VRP) y compromiso macular. El DRR pediátrico suele tener un curso crónico y un peor éxito funcional y anatómico entre el 10% y el 80%<sup>3,4</sup>. Además, debido a su larga esperanza de vida, los niños tienen un riesgo de por vida de desarrollar un nuevo desprendimiento de retina, glaucoma y cataratas. Aunque se han publicado varias series de casos grandes y algunos artículos de revisión sobre el DRR pediátrico, los datos generales disponibles para el DRR pediátrico siguen siendo limitados<sup>2,3,5,6</sup>.

El objetivo principal de la cirugía de DRR lleva siendo el mismo desde hace tiempo: encontrar y cerrar las roturas retinianas que provocan el desprendimiento de retina mediante cerclaje escleral (CE) o cirugía vitreo-retiniana. Gracias a la aparición de técnicas y métodos quirúrgicos, cada cirujano tiene preferencias personales basadas en las características específicas del DRR. Según la Encuesta de Tendencias Globales en Retina de 2017, los especialistas europeos realizan

CE en el 20-40% de los DRR<sup>7</sup>. En cuanto al DRR pediátrico, la principal ventaja de la CE es su mínima traumatización y la no invasividad de los ojos en crecimiento de los niños. No obstante, en casos de roturas retinianas centrales o inferiores, roturas retinianas gigantes o múltiples asociadas a acortamiento retiniano y VRP C, la vitrectomía pars plana (VPP) o la VPP + CE siguen siendo los métodos preferidos de tratamiento quirúrgico. La elección adecuada de la cirugía es importante en el DRR pediátrico porque los resultados visuales impactan directamente en el desarrollo motor e intelectual del niño a lo largo de su vida. En este sentido, la rehabilitación visual de los niños no es solo una prioridad médica, sino también un desafío económicamente viable y socialmente crucial<sup>1</sup>.

El propósito de este estudio es analizar e informar los resultados de las cirugías vitreo-retinianas realizadas en el tratamiento del DRR pediátrico.

## Métodos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional (Aprobación №3) del *Kazakh Eye Research Institute* de conformidad con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los padres o tutores legales de todos los participantes.

Este estudio controlado, no cegado y no aleatorizado se realizó en el Instituto de Investigación Ocular de Kazajistán, Almaty, Kazajistán, entre julio de 2020 y julio de 2021.

## Criterios de inclusión

Niños < 16 años con DRR pediátrico.

## Criterios de exclusión

- Niños que se habían sometido a una cirugía previa de desprendimiento de retina;
- Niños que no completaron el período de seguimiento;

- Niños sin antecedentes de enfermedad sistémica;
- Casos de desprendimientos de retina traccionales y exudativos;
- Casos de traumatismo ocular abierto.

Los pacientes elegibles se asignaron a uno de los 3 grupos quirúrgicos según las características del DRR:

- Grupo I – CE: indicado para roturas retinianas periféricas y/o VRP A o B.
- Grupo II – VPP: indicado para roturas retinianas centrales, múltiples o gigantes, con/sin VRP posterior C.
- Grupo III – VPP + CE: indicada en casos graves, tales como desprendimiento de retina en embudo cerrado, roturas retinianas asociadas a VRP anterior y posterior C o casos de acortamiento retiniano y disminución de la longitud axial.

En los Grupos II y III, se realizó facoaspiración con implante de LIO en ojos con subluxación de lente o cataratas. La VRP se clasificó según la Clasificación actualizada de la *Retina Society Classification* (1991)<sup>8</sup>.

## **Técnica quirúrgica**

### **CE (GRUPO I)**

Se realizó una peritomía limbal de 360° y los músculos rectos se aislaron con suturas de tracción de seda negra 4-0 utilizando un gancho muscular fenestrado. Se localizaron las roturas retinianas y se aplicó diatermia para crear adhesión coriorretiniana. Una banda de esponja de silicona de cerclaje se colocó debajo de los músculos y se fijó con suturas de seda 4-0 sobre la proyección de la rotura. En los casos en que se utilizó una indentación de esponja de silicona, se colocó debajo de la banda de esponja de cerclaje y se fijó con suturas de seda 4-0 sobre la proyección de la rotura retiniana. La peritomía se cerró con suturas Vicryl 8-0.

### **VPP (GRUPO II)**

Se realizó una VPP estándar de 3 puertos de calibre 25. La VPP consistió en una vitrectomía central e inducción del desprendimiento vítreo posterior asistida por triamcinolona. Tanto el afeitado de la base vítrea como la remoción de la membrana epirretiniana se realizaron cuando fue necesario, utilizando fórceps MaxGrip DSP de calibre 25 (Alcon, EE.UU.). El intercambio fluido-aire fue seguido de la aspiración de líquido subretiniano a través de una retinotomía de drenaje de calibre 25 (marcada con diatermia). Se aplicó fotocoagulación con endoláser alrededor de las

roturas retinianas, áreas degenerativas y sitios de esclerotomía. Una vez confirmada la adhesión retiniana, se utilizó aceite de silicona (OS) (Oxane 5700, Bausch & Lomb) como taponamiento. Se realizó facoaspiración con implante de LIO previo a la vitrectomía en ojos con catarata o subluxación de lente.

### **VPP + CE (GRUPO III)**

La cirugía comenzó con CE tal y como se ha descrito para el Grupo I sin la colocación de una indentación de esponja de silicona adicional. Después, se realizó la VPP tal y como se describió para el Grupo II. La facoaspiración con implante de LIO se realizó entre los pasos de CE y VPP en ojos con cataratas o subluxación de lente.

## **Procedimientos adicionales**

### **VPP DE SEGUIMIENTO**

En caso de nuevo desprendimiento de retina, se realizó una vitrectomía de revisión. La cirugía de revisión consistió en la extracción de SO (caso de que no se hubiera realizado previamente), la eliminación de cualquier corteza vítrea residual, membranas epirretinianas y subretinianas, retinotomía, intercambio aire-fluido, aspiración de líquido subretiniano y retinopexia endoláser adicional. La cirugía finalizó con la reinyección de SO y el cierre de las esclerotomías.

En casos de nuevo desprendimiento de retina, se realizó VPP de seguimiento, lo cual incluyó la extracción del SO (si no se había hecho ya previamente), la eliminación de la corteza vítrea residual, la eliminación de membranas epirretinianas y subretinianas, retinotomía, intercambio fluido-aire, aspiración de líquido subretiniano y retinopexia endoláser adicional. La cirugía finalizó con la reinyección de SO y el cierre de la esclerotomía.

### **EXTRACCIÓN DEL SO**

Se extrajo el SO en ojos con adhesión retiniana estable durante, como mínimo, 3 meses después de la intervención. Se utilizaron dos puertos de calibre 25: uno para infusión y el otro para la extracción del SO. La retina se examinó minuciosamente para confirmar la adhesión, particularmente en la periferia y alrededor de los sitios de roturas anteriores. Las esclerotomías se cerraron con suturas Vicryl 8-0. No se realizaron

procedimientos vitreoretinianos adicionales durante la extracción del SO.

### EVALUACIONES POSTOPERATORIAS

La mejor agudeza visual corregida (MAVC) se representó en el Logaritmo del Mínimo Ángulo de Resolución (LogMAR). El éxito funcional se definió como MAVC  $\geq 1.0$  LogMAR al final del seguimiento. El éxito anatómico se definió como la adhesión retiniana persistente sin nuevo desprendimiento de retina durante un seguimiento de 6 meses.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado por un experto en estadística independiente utilizando el *software* GraphPad Prism 8 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EE.UU.). Se utilizaron pruebas no paramétricas, la prueba de rangos con signo de Wilcoxon y la prueba U de Mann-Whitney, para analizar datos continuos. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para el análisis de variables categóricas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

### Resultados

Un total de 68 niños (68 ojos) con DRR pediátrico fueron incluidos en el estudio: grupo CE (Grupo I) - 28 ojos (41,2%); grupo VPP (Grupo II) - 24 ojos (35,4%); grupo VPP + CE (Grupo III) - 16 ojos (23,5%). El rango de edad de los pacientes estuvo entre 8 y 16 años y la media  $\pm$  desviación estándar fue de  $11,2 \pm 3,9$  años: 20 (29,4%) eran niñas y 48 (70,6%) niños. En base al tiempo transcurrido desde que cursaron los síntomas de DRR hasta la presentación, los casos se clasificaron como derivación temprana ( $< 1$  mes) en 7 pacientes (10,3%) y tardía ( $\geq 1$  mes) en 61 (89,7%).

Las características clínicas de los casos de DRR pediátrico se muestran en la [Tabla 1](#). Treinta y cuatro ojos (50%) tenían antecedentes de traumatismo ocular cerrado, 22 ojos (32,3%) se atribuyeron a alta miopía ( $-5.0$  o más dioptrías), 2 ojos (2,9%) tenían antecedentes de cirugía ocular previa (cirugía de catarata congénita en ambos casos). Por su parte, 10 ojos (14,7%) fueron clasificados como DRR idiopático. El DRR con mácula aplicada se observó en solo 8 ojos (11,8%) y el DRR con mácula desprendida en 60 (88,2%). En caso de alta miopía, el DRR con mácula desprendida se observó en el 100% (22 ojos) de los casos. En caso de DRR idiopático y pediátrico asociado a cirugía

**Tabla 1.** Características oculares antes de la cirugía por DRR pediátrico. Los datos representan el número (%) del total de ojos.

| Etiología      | N.º        | Desprendimiento macular | VRP        |
|----------------|------------|-------------------------|------------|
| Traumatismo    | 34 (50,0%) | 12 (35,3%)              | 30 (88,2%) |
| Miopía alta*   | 22 (32,3%) | 12 (54,5%)              | 12 (54,5%) |
| Idiopática     | 10 (14,7%) | 4 (40,0%)               | 10 (100%)  |
| Cirugía previa | 2 (2,9%)   | 2 (100%)                | 2 (100%)   |
| Total          | 68 (100%)  | 30 (44,1%)              | 54 (79,4%) |

\*Miopía de 5,0 dioptrías o más.

DRR: desprendimiento de retina regmatógeno; VRP: vitreoretinopatía proliferativa.

previa, el DRR pediátrico con mácula desprendida se observó en el 40% (4 ojos) y 100% (2 ojos) de los casos, respectivamente.

La VRP estuvo presente en 54 ojos (79,4%). En caso de traumatismo, se observó en el 88,2% (30 ojos) de los casos. En caso de DRR idiopático y postquirúrgico, la VRP se observó en el 100% (10 y 2 ojos, respectivamente) de los casos en ambos grupos. El desprendimiento de retina total se produjo en 10 casos (14,7%) y el desprendimiento de retina subtotal en 58 (85,3%).

### Resultados postoperatorios (Tabla 2)

En el Grupo I (CE), durante la primera semana postoperatoria, se observó un nuevo desprendimiento de retina en 2 ojos (7,1%); después, se realizó una VPP de seguimiento. Durante el período de seguimiento de 3 meses de duración, se observó otro desprendimiento local con VRP en 4 ojos (14,3%) que también requirió VPP de seguimiento. La extracción del SO se realizó 1-3 meses después de la VPP en todos estos casos. Al final del seguimiento, se pudo confirmar la adhesión retiniana en todos los ojos.

En el Grupo II (VPP), durante la primera semana postoperatoria, se observó una adhesión retiniana completa en todos los casos. No obstante, a los 3 meses, se produjo un nuevo desprendimiento de retina con VRP y nuevas roturas retinianas en 7 ojos (29,2%), lo cual provocó una VPP de seguimiento. La extracción del SO se realizó 1-3 meses después en todos los casos de adhesión retiniana exitosa. Al final del seguimiento, se observó la adhesión retiniana en todos los ojos.

En el Grupo III (VPP + CE), durante la primera semana postoperatoria, se observó una adhesión retiniana completa en todos los casos y se mantuvo estable durante todo el período de seguimiento. La extracción del SO se realizó en todos los casos durante

**Tabla 2.** Tipos de cirugía realizadas en el DRR pediátrico. Los datos representan el n.º (%) del total de ojos. La MAVC en los 3 grupos se representa en LogMAR

| Grupo | Intervención quirúrgica                                           | N.º total de ojos | Éxito anatómico | Éxito funcional | MAVC preoperatoria (media ± DE) | MAVC postoperatoria (1 semana) | MAVC postoperatoria (6 meses) | MAVC postoperatoria final (6 meses) | Valor p <sup>†</sup> |
|-------|-------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------|-----------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|----------------------|
| I     | Cerciaje escleral<br>– Referencia temprana<br>– Referencia tardía | 28 (41,2%)        | 22 (78,6%)      | 24 (85,7%)      | 1,31 ± 0,36                     | 0,97 ± 0,09                    | 1,05 ± 0,36                   | 0,63 ± 0,41                         | < 0,001*             |
|       |                                                                   | 7 (25,0%)         | 7 (100%)        | 6 (85,7%)       | 1,21 ± 0,39                     | 0,96 ± 0,11                    | 0,9 ± 0,26                    | 0,57 ± 0,24                         | 0,016*               |
|       |                                                                   | 21 (75,0%)        | 15 (71,4%)      | 18 (85,7%)      | 1,34 ± 0,35                     | 0,98 ± 0,09                    | 1,11 ± 0,38                   | 0,65 ± 0,31                         | < 0,001*             |
| II    | Vitrectomía pars plana                                            | 24 (35,3%)        | 17 (70,8%)      | 16 (66,7%)      | 1,53 ± 0,37                     | 0,72 ± 0,17                    | 0,75 ± 0,18                   | 0,79 ± 0,24                         | < 0,001*             |
| III   | Combinado: vitrectomía pars plana + cerciaje escleral             | 16 (23,5%)        | 16 (100%)       | 10 (62,5%)      | 1,4 ± 0,13                      | 1,0 ± 0,23                     | 0,94 ± 0,21                   | 0,94 ± 0,28                         | < 0,001*             |
| Total |                                                                   | 68 (100%)         | 55 (80,9%)      | 50 (73,5%)      | 1,41 ± 0,33                     | 0,89 ± 0,20                    | 0,92 ± 0,30                   | 0,75 ± 0,29                         | < 0,001a             |

\*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

<sup>†</sup>Los valores de p se calcularon comparando la MAVC "preoperatoria" con la de "6 meses después".

MAVC: mejor agudeza visual corregida; DRR: desprendimiento de retina regmatógeno.

el período de 3 meses. Al final del seguimiento, se observó la adhesión retiniana en todos los ojos.

La mayor mejoría experimentada en la MAVC se observó en el Grupo I (CE), con un cambio medio de  $0,82 \pm 0,38$  LogMAR ( $p < 0,001$ ), seguido del Grupo III (VPP + CE), con una mejoría media de  $0,69 \pm 0,11$  LogMAR ( $p < 0,001$ ). En el Grupo II (VPP), aunque la MAVC fue inicialmente alta en el postoperatorio, se redujo al final del seguimiento de 6 meses de duración y volvió a valores cercanos a los preoperatorios ( $-0,002 \pm 0,46$ ;  $p = 0,001$ ).

La mejoría experimentada por la MAVC no mostró significación estadística entre los Grupos II y III ( $p = 0,026$ ), ni entre los Grupos I y III ( $p = 0,227$ ), así como tampoco entre los Grupos I y II ( $p = 0,45$ ).

El éxito anatómico se logró en el 78,6% de los casos en el Grupo I, el 70,8% en el Grupo II y el 100% en el Grupo III ( $p = 0,047$ ). El éxito anatómico fue estadísticamente significativo entre los Grupos II y III ( $p = 0,0295$ ), no así entre los Grupos I y II ( $p = 0,749$ ), así como tampoco entre los Grupos I y III ( $p = 0,0718$ ).

El éxito funcional (MAVC  $\geq 1,0$  LogMAR) se logró en el 85,7% del Grupo I, el 66,7% del Grupo II y el 62,5% del Grupo III ( $p = 0,166$ ). El éxito funcional no fue estadísticamente significativo entre los 3 grupos (Grupo I vs. II:  $p = 0,186$ ; Grupo I vs. III:  $p = 0,133$ ; Grupo II vs. III:  $p = 0,733$ ).

En líneas generales, las tasas de éxito anatómico y funcional en toda la cohorte fueron del 80,9% y 73,5%, respectivamente.

Los 7 pacientes con derivación temprana fueron tratados en el Grupo I: 1 ojo (14,3%) presentaba VRP y otro ojo (14,3%), desprendimiento con mácula desprendida. Entre los 61 pacientes con derivación tardía, 53 ojos (86,9%) presentaban VRP y 29 (47,5%) desprendimientos con máculas desprendidas, lo cual sugiere que la derivación tardía se asocia a un mayor riesgo de VRP y máculas desprendidas ( $p < 0,001$  y  $p = 0,124$ , respectivamente).

En los casos de mácula desprendida (60 ojos), la MAVC media mejoró de  $1,46 \pm 0,31$  a  $0,78 \pm 0,29$  durante 6 meses. En los casos de mácula aplicada (8 ojos), la MAVC mejoró de  $1,01 \pm 0,21$  a  $0,56 \pm 0,23$  ( $p = 0,074$ ).

El éxito anatómico se alcanzó en el 100% de las derivaciones tempranas y el 71,4% de las tardías ( $p = 0,077$ ). El éxito funcional se logró en el 85,7% de ambos subgrupos ( $p = 0,66$ ).

Los pacientes de los Grupos II y III fueron subdivididos en 2 subgrupos dependiendo de si se llevó a cabo la VPP con preservación del cristalino o VPP con facoaspiración e implante de LIO (AcrySof IQ SN60WF, Alcon

**Tabla 3.** Resultados de éxito anatómico y funcional de la VPP con preservación del cristalino y facoaspiración con LIO en los grupos II y III 6 meses después de la cirugía. Los datos representan el número (%) del total de ojos.

| Intervención quirúrgica | N.º total de ojos | N.º de ojos en VPP + PC | N.º de ojos en facoaspiración + LIO | Éxito anatómico |                        | p     | Éxito funcional |                        | p      |
|-------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------------------|-----------------|------------------------|-------|-----------------|------------------------|--------|
|                         |                   |                         |                                     | (VPP + PC)      | (Facoaspiración + LIO) |       | (VPP + PC)      | (facoaspiración + LIO) |        |
| VPP                     | 24 (100%)         | 12 (50%)                | 12 (50%)                            | 10 (83,3%)      | 7 (58,3%)              | 0,25* | 11 (91,7%)      | 5 (41,7%)              | 0,031* |
| VPP + CE                | 16 (100%)         | 3 (18,8%)               | 13 (81,2%)                          | 3 (100%)        | 13 (100%)              | 1,0** | 2 (66,7%)       | 4 (30,8%)              | 0,518† |

\*Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

†Prueba U de Mann-Whitney.

PC: preservación del cristalino; VPP: vitrectomía vía pars plana; LIO: lente intraocular; CE: cerclaje escleral.

Laboratories Inc.) (Tabla 3). En el Grupo II, cada subgrupo incluyó 12 ojos (50%). En el Grupo III, 13 ojos (81,2%) fueron tratados de VPP con facoaspiración y LIO.

No hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa en el éxito anatómico entre la VPP con preservación del cristalino y la facoaspiración con LIO en ninguno de los grupos ( $p = 0.25$  en el Grupo II,  $p = 1.0$  en el Grupo III).

No obstante, en el Grupo II, el éxito funcional fue mucho mayor en el subgrupo con preservación del cristalino (91,7%) que en el subgrupo de facoaspiración + LIO (41,7%) ( $p = 0.031$ ). En el Grupo III, el éxito funcional no fue estadísticamente significativo entre los distintos subgrupos (66,7% vs. 30,8%,  $p = 0.518$ ).

Durante la VPP con preservación de la lente, no hubo contacto con la lente en ninguno de los casos. La lente permaneció transparente en todos los ojos en el último seguimiento.

## Discusión

La mayoría de los autores informan una mayor incidencia de DRR pediátrico en niños que en niñas, lo cual también se confirmó en nuestra serie<sup>3,4,6</sup>. Más niños que niñas se vieron afectados incluso cuando se excluyeron los casos de traumatismo. La causa más común de DRR pediátrico es el traumatismo (26-90%), seguido de la miopía (6-38%), la cirugía intraocular (6-34%), las anomalías congénitas-del desarrollo (0-53%), de origen idiopático (5-20%) y la uveítis previa en la anamnesis (0-4%)<sup>4,6,7,9</sup>.

Con respecto a la revisión de la literatura, los peores resultados anatómicos en el DRR pediátrico se asociaron a una edad más joven, al desprendimiento con mácula desprendida, a una baja AV preoperatoria, a un desprendimiento extenso de retina y a la presencia de VRP. En cuanto a los malos resultados visuales observados en el DRR pediátrico, estos se asociaron al

desprendimiento con mácula desprendida, a una baja AV preoperatoria, a la presencia de VRP, al uso de SO, a cirugías previas, a un desprendimiento extenso de retina, a lesiones oculares abiertas, anomalías congénitas-del desarrollo y una edad más joven en la presentación<sup>2,10</sup>.

Uno de los principales factores que contribuyen al resultado del tratamiento quirúrgico es el momento de la visita del paciente al cirujano vitreoretiniano. También está relacionado con la psicología de los niños<sup>11</sup>. Los niños suelen no hablar con sus padres sobre sus lesiones o sobre cuestiones que les molestan, o no advierten lo que les pasa y suelen enmascarar las pérdidas de visión en un ojo. Este fenómeno se observó en nuestro estudio: en aproximadamente el 90% de los casos, los padres no advirtieron la discapacidad visual en los niños hasta pasado 1 mes. Este retraso podría provocar VRP y desprendimiento con mácula desprendida, lo que acarrea peores resultados funcionales, tal y como se ha observado en este y en estudios previos<sup>3,12</sup>. Estos últimos mostraron una mayor tasa de VRP en presentaciones tardías en el DRR pediátrico y confirmaron la necesidad de CE sola o + VPP en niños con VRP; los autores priorizan la CE sola porque tanto el éxito anatómico como funcional son mayores, lo cual está asociado a nuestros datos. En nuestro estudio, los mejores resultados funcionales se observaron en los grupos donde se realizó solo CE. Suponemos que el alto éxito funcional se logró por la menor cantidad de pacientes con desprendimiento de retina con mácula desprendida y la realización de cirugía mínimamente invasiva.

Son pocos los datos que hay en la literatura sobre comparativas de diferentes abordajes quirúrgicos en términos de resultados anatómicos y funcionales en el DRR pediátrico tras la cirugía<sup>2,13</sup>. Rani et al. compararon la CE y la VPP e informaron que su éxito anatómico se logró en el 79 y 73% de los casos, respectivamente. La mejoría experimentada en la MAVC final de cuatro

líneas se observó en el grupo de CE y de cinco líneas en el grupo de VPP<sup>14</sup>. En otro estudio, Weinberg et al. compararon la CE, la VPP y el método combinado<sup>6</sup>. El estudio mostró que el éxito anatómico en CE, VPP y el método combinado se logró en el 56, 80 y 61% de los casos, con éxito funcional ( $\text{LogMAR} \geq 1.0$ ) en el 62, 0 y 28% de los casos, respectivamente. En nuestro estudio, el éxito anatómico en CE, VPP, VPP + CE se logró en el 78.6%, 70.8% y 100% de los casos, con éxito funcional ( $\text{LogMAR} \geq 1.0$ ) en el 85.7%, 66.7% y 62.5% de los casos, respectivamente. La diferencia en los resultados podría explicarse por el hecho de que, en el estudio de nuestros colegas, la mitad de los pacientes tenían un DRR pediátrico hereditario o asociado al desarrollo (56%), antecedentes de cirugía ocular previa (51%) y DRR pediátrico asociado a enfermedades inflamatorias o infecciosas (15%), mientras que en nuestro estudio excluimos el DRR pediátrico hereditario o asociado al desarrollo y al desprendimiento de retina exudativo. En cuanto al éxito anatómico, observamos que no hay significación estadística entre CE y VPP ( $p = 0.749$ ), observándose una ligera tendencia hacia la significación estadística entre CE y la cirugía combinada ( $p = 0.0718$ ) y estadísticamente significativa entre VPP y la cirugía combinada ( $p = 0.0295$ ). En otras palabras, el método combinado es el mejor abordaje para lograr el éxito anatómico, seguido de CE y, por último, VPP. La ventaja de la cirugía combinada es asegurar el bloqueo de las roturas en la periferia extrema de la retina y la adhesión retiniana completa incluso tras la extracción del SO.

Se sabe que la función de acomodación se mantiene intacta en la CE, lo cual contribuye al éxito funcional además de los factores ya mencionados al principio. En el caso de la VPP con preservación del cristalino en la cirugía combinada, la preservación de la función de acomodación también es posible<sup>15</sup>. No encontramos artículos en Medline que compararan los resultados entre la VPP con y sin preservación de la lente en el DRR pediátrico. La mayoría de los trabajos sobre este tema se han realizado en desprendimientos de retina asociados a la retinopatía de la prematuridad, cuyos resultados, en nuestra opinión, no pueden aplicarse a nuestra serie<sup>2</sup>. Además, los estudios que mencionaron la VPP con preservación del cristalino en el DRR pediátrico no proporcionaron resultados sobre los resultados anatómicos y funcionales. La pérdida de la acomodación de la lente es especialmente importante en los niños que están en desarrollo visual, lo cual los sitúa en riesgo de desarrollar ambliopía<sup>16</sup>. No obstante, en los casos en que se requiere manipulación retiniana

periférica, se prefiere la lensectomía<sup>2,15</sup>. En nuestro estudio, la realización de VPP con preservación del cristalino o VPP con facoaspiración e LIO no fue estadísticamente significativa con respecto al éxito anatómico en los Grupos II y III. No obstante, en el Grupo II, sí fue estadísticamente significativa en términos de éxito funcional ( $p = 0.031$ ), con un éxito funcional favorable (91,7%) en la VPP con preservación del cristalino y un éxito funcional insatisfactorio (41,7%) en el caso de facoaspiración con LIO. En el Grupo III, el éxito funcional no mostró significación estadística entre la facoaspiración con LIO y la VPP con preservación del cristalino ( $p = 0.518$ ) con éxito funcional en el 30,8 y 66,7% de los casos, respectivamente.

Según la revisión de la literatura, el nuevo desprendimiento de retina tras la CE sola se observó en el 21,6-43,7% de los casos, en el 20,5-26,7% de los casos tras la VPP sola y en el 14,3-38,9% de los casos tras VPP + CE<sup>7,15-17</sup>. Errera et al. informaron que en la mitad de los casos la causa del nuevo desprendimiento de retina tras la CE vino provocada por roturas retinianas no detectadas o nuevas, en la otra mitad la causa fue la VRP<sup>13</sup>. Ong et al., en su Estudio Multicéntrico Internacional sobre VPP y VPP + CE, informaron que la VRP fue la causa más común de nuevo desprendimiento de retina (70,4% en el caso de VPP y 93,8% en el caso de VPP + CE)<sup>18</sup>. En nuestro estudio, hubo 6 casos (21,4%) de nuevo desprendimiento de retina tras la CE y 7 casos (29,2%) de nuevo desprendimiento de retina tras la VPP. En todos los casos, los pacientes presentaban VRP, que, presumiblemente, fue la principal causa de nuevas roturas retinianas y desprendimiento de retina local. En todos los casos de nuevo desprendimiento de retina, realizamos VPP de seguimiento seguida por la extracción del SO en 1-3 meses. Tras la extracción del OS, no se observaron casos de nuevo desprendimiento de retina en el último examen de seguimiento a los 6 meses. En ojos con VPP + CE, no hubo ningún caso de nuevo desprendimiento de retina ni tras la extracción del SO.

En el DRR pediátrico, el momento óptimo para la extracción del SO sigue sin estar claro. En su estudio, Scott et al. siguieron 73 ojos tras la extracción del SO a los 0-3 (24 ojos), 4-6 (23 ojos), 7-12 (24 ojos) y 13-24 (5 ojos) meses e informaron que sobrevivieron nuevos desprendimientos de retina en 3 (13%), 1 (4%), 1 (4%), 0 (0%) ojos, respectivamente<sup>19</sup>. Algunos autores aconsejan prolongar el taponamiento con SO hasta que sobrevengan complicaciones graves que amenacen una discapacidad visual irreversible, mientras que otros afirman que el SO debe extraerse antes de la

aparición de estas complicaciones con un tiempo de extracción óptimo entre 3 y 6 meses<sup>2,19,20</sup>. Un período de taponamiento más prolongado provocó una menor AV, emulsificación del SO, glaucoma secundario y desarrollo de cataratas, descompensación corneal, atrofia del nervio óptico y avance de la VRP. Además, el taponamiento con SO durante más de 9 meses reduce el flujo sanguíneo retiniano, lo cual altera aún más el metabolismo del oxígeno en la retina<sup>21</sup>. Saitoh et al. realizaron un estudio patohistológico de ojos de liebre para observar el efecto del SO en la retina y el nervio óptico<sup>22</sup>. Observaron que, en los axones de las fibras nerviosas mielinizadas, las mitocondrias y los neurotúbulos fueron destruidos y las vacuolas (presumiblemente depósitos de SO) se dispersaron en el citoplasma de los astrocitos en la retina y el nervio óptico. Otros tantos trabajos confirman sus hallazgos<sup>23</sup>. Probablemente, esta sea la causa principal de la atrofia del nervio óptico y los cambios neurodegenerativos en la retina, así como del desarrollo de VRP. A pesar de sus riesgos y complicaciones potenciales, el SO es el único método de elección para el taponamiento retiniano a largo plazo y estable, lo cual, en la actualidad, es importante para obtener unos buenos resultados funcionales en niños. En nuestro estudio, extrajimos todo el SO para evitar las complicaciones citadas anteriormente.

La VPP con taponamiento de gas en el DRR pediátrico también se realiza en todo el mundo. No obstante, desafortunadamente, hay pocos resultados de análisis comparativos del uso de taponamiento de gas en pacientes pediátricos. Siguiendo nuestra propia experiencia, no empleamos taponamiento de gas en pacientes pediátricos por las dificultades para mantener a un niño en una misma posición durante un período prolongado de tiempo. Este estado también se ve agravado por anomalías de la PIO (hipotonía o hipertensión) del ojo con taponamiento de gas tras el DRR pediátrico. En este sentido, no utilizamos este método en nuestro estudio.

Tal y como se ha mencionado anteriormente, la VRP postoperatoria en niños se caracteriza por un desarrollo agresivo. En nuestro estudio, los 13 casos (100%) de nuevos desprendimientos de retina presentaban VRP. En la actualidad, aunque son muchas las teorías que existen sobre cómo se desarrolla la VRP, se sabe que la glía de Müller es responsable de este proceso<sup>24</sup>. La proliferación e hipertrofia de la glía de Müller son la característica principal de muchas enfermedades neurodegenerativas e inflamatorias como la VRP. Además de la glía de Müller, la migración y proliferación del epitelio pigmentario de la retina, los macrófagos y la microglía contribuyen al desarrollo de la VRP<sup>25</sup>.

El desarrollo de VRP en ojos con taponamiento prolongado del SO se asocia presumiblemente a la acumulación de factores de crecimiento en el espacio pre-retiniano retro-silicona. Además, las mencionadas vacuolas, presumiblemente depósitos de SO, podrían ser un sustrato para el crecimiento de tejido proliferativo, similar a la membrana hialoidea posterior<sup>26</sup>. Para determinar en qué medida la VRP afecta el resultado de la cirugía, Gonzales et al. estudiaron retrospectivamente 46 ojos tras VPP en niños de 18 o menos años con y sin VRP, y revelaron que el nuevo desprendimiento de retina se observó en el 34 y 0%, respectivamente ( $p = 0.008$ )<sup>10</sup>. La cirugía del DRR pediátrico se complica por la presencia preoperatoria y postoperatoria de VRP, evento que está asociado a procesos inflamatorios y de cicatrización de heridas tremendamente activos en niños<sup>2,10,24</sup>. Este proceso contribuye al desarrollo de una adhesión vitreoretiniana anómala que hace muy difícil la separación completa de la hialoides<sup>27</sup>. En la mayoría de los casos, las partículas de la membrana hialoidea permanecen en la superficie retiniana, lo cual contribuye tanto a su contractura como al desarrollo de VRP. En este sentido, debemos priorizar el uso de cirugía extrascleral y minimizar las técnicas invasivas para reducir el riesgo de desarrollar VRP.

En un ensayo clínico prospectivo, controlado con placebo y doble ciego en pacientes con DRR programados para IE, una inyección subconjuntival de 0,5 ml de dexametasona difosfato frente a placebo redujo significativa y estadísticamente la tasa de VRP<sup>28</sup>. Otro estudio retrospectivo, de serie de casos intervencionistas en pacientes con DRR y VRP grado C o superior, evaluó el papel de la triamcinolona intravítrea a dosis bajas como tratamiento adyuvante a la VPP: concluyeron que 2 mg de triamcinolona intravítrea en DRR y VRP resultaron en una tasa de éxito anatómico del 97,3% y una mejoría media de la MAVC<sup>29</sup>. A pesar de los estudios *in vitro* positivos de muchos agentes, como los anti-VEGF y los citostáticos, la mayoría de estos tratamientos no han mostrado eficacia en ensayos clínicos en humanos<sup>30</sup>. Aunque se cree que los corticosteroides subconjuntivales e intravítreos tienen baja eficacia, han mostrado una mayor eficacia que otros.

El presente estudio está limitado por su corto seguimiento; estos niños tienen un riesgo asociado de por vida de nuevo desprendimiento de retina, glaucoma, catarata y ambliopía. Tampoco incluimos a niños con uveítis y anomalías congénitas-del desarrollo que provocaron desprendimientos de retina, desprendimientos de retina exudativos y traccionales. Los hallazgos actuales podrían atribuirse al abordaje operativo y la

metodología practicada en nuestro centro, lo cual es otra limitación de nuestra investigación (teniendo en cuenta que nuestro centro de investigación es la única organización que trata todos los casos de DRR pediátrico en nuestro estado, nuestros datos podrían ser representativos de nuestra región). Aunque el número de pacientes es pequeño, nuestro objetivo es ampliar la información sobre las características del DRR pediátrico.

En el DRR pediátrico, el número medio de intervenciones quirúrgicas necesarias en niños varió de 1,2 a 2,2, llegando hasta 5 intervenciones por paciente; en nuestro estudio, 1,19 con hasta 2 intervenciones por paciente<sup>2,6</sup>. Una de las razones de los resultados visuales insatisfactorios en los niños es la VRP, que conduce al acortamiento retiniano y al nuevo desprendimiento de retina.

La VPP sola o + CE es preferible en el DRR pediátrico con roturas retinianas gigantes, centrales o múltiples, opacidades del cristalino, acortamiento retiniano o VRP grado C. No obstante, la principal ventaja de la CE sola es la ausencia de manipulación intraocular que podría acelerar la VRP, el avance de las cataratas o el glaucoma secundario y la ausencia de la necesidad de una segunda cirugía, como en el caso de la VPP con taponamiento del SO, especialmente importante en niños que necesitan anestesia general.

## Conclusiones

Nuestros hallazgos demuestran que los mejores resultados funcionales se lograron en ojos tratados solo con CE, sobre todo, en derivaciones tempranas y desprendimientos con mácula aplicada. En cambio, la VPP + CE logró la tasa de éxito anatómico más alta, sobre todo, en casos graves o complejos. Los resultados funcionales se vieron notablemente influenciados por el estado macular y la preservación del cristalino y el éxito anatómico se asoció más estrechamente con la gravedad de la VRP y la extensión de la afectación retiniana. Teniendo en cuenta la variabilidad en la presentación clínica, los cirujanos vitreoretinianos que tratan el DRR pediátrico deben ser competentes en todas las técnicas quirúrgicas disponibles. La elección de la cirugía debe individualizarse cuidadosamente, teniendo en cuenta el estado del vítreo, la ubicación y extensión de las roturas retinianas, el estado del cristalino y la presencia y grado de VRP.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Consideraciones éticas

**Protección de seres humanos y animales.** Los autores declaran que no se realizaron experimentos con seres humanos o animales para esta investigación.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, obtuvieron el consentimiento informado de los pacientes y recibieron la aprobación del Comité de Ética. Se siguieron las pautas SAGER de acuerdo con la naturaleza del estudio.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito.

## Referencias

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators, Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Trends in prevalence of blindness and distance and near vision impairment over 30 years: an analysis for the global burden of disease study. *Lancet Glob Health*. 2021;9:e130-43.
2. Nuzzi R, Lavia C, Spinetta R. Paediatric retinal detachment: a review. *Int J Ophthalmol*. 2017;10:1592-603.
3. Chang PY, Yang CM, Yang CH, Huang JS, Ho TC, Lin CP, et al. Clinical characteristics and surgical outcomes of pediatric rhegmatogenous retinal detachment in Taiwan. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:1067-72.
4. Butler TK, Kiel AW, Orr GM. Anatomical and visual outcome of retinal detachment surgery in children. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:1437-9.
5. Lee RW, Mayer EJ, Markham RH. The aetiology of paediatric rhegmatogenous retinal detachment: 15 years experience. *Eye (Lond)*. 2008;22:636-40.
6. Weinberg DV, Lyon AT, Greenwald MJ, Mets MB. Rhegmatogenous retinal detachments in children: risk factors and surgical outcomes. *Ophthalmology*. 2003;110:1708-13.
7. Shah GK, Stone TW, editors. 2017 Global Trends in Retina Survey. Chicago, Illinois: American Society of Retina Specialists; 2019.
8. Machemer R, Aaberg TM, Freeman HM, Irvine AR, Lean JS, Michels RM. An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1991;112:159-65.
9. Yokoyama T, Kato T, Minamoto A, Sugihara A, Imada M, Kuwabara R, et al. Characteristics and surgical outcomes of paediatric retinal detachment. *Eye (Lond)*. 2004;18:889-92.
10. Gonzales CR, Singh S, Yu F, Kreiger AE, Gupta A, Schwartz SD. Pediatric rhegmatogenous retinal detachment: clinical features and surgical outcomes. *Retina*. 2008;28:847-52.
11. Hewett R, Douglas G, Keil S. Support and information received by young people with visual impairments. In: Visual Impairment Centre for Teaching and Research (VICTAR). United Kingdom: University of Birmingham; 2015. p. 34.
12. Rejda R, Nowakowska D, Wrona K, Maciejewski R, Junemann AG, Nowomiejska K. Outcomes of vitrectomy in pediatric retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *J Ophthalmol*. 2017;2017:8109390.
13. Errera MH, Liyanage SE, Moya R, Wong SC, Ezra E. Primary scleral buckling for pediatric rhegmatogenous retinal detachment. *Retina*. 2015;35:1441-9.
14. Rani PK, Narayanan R, Deshpande RS, Balakrishnan D, Ali MH. Scleral buckling versus sutureless pars plana vitrectomy in the management of primary rhegmatogenous retinal detachment. *Cureus*. 2020;12:e11579.
15. Al-Hinai AS. Vitrectomy versus phaco-vitrectomy. *Oman J Ophthalmol*. 2019;12:71-2.
16. Bai H, Meng X, Wang D, Han J. Treatment for amblyopia after surgery for cataract and vitreoretina in pediatric ocular trauma. *Eye Sci*. 2013;28:68-72.

17. Al Taisan AA, Alshamrani AA, AlZahrani AT, Al-Abdullah AA. Pars plana vitrectomy vs combined pars plana vitrectomy-scleral buckle for primary repair of pediatric retinal detachment. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:1949-55.
18. Ong SS, Ahmed I, Gonzales A, Al-Fakhri AS, Al-Subaie HF, Al-Qhatani FS, et al. Vitrectomy versus vitrectomy with scleral buckling in the treatment of giant retinal tear related retinal detachments: an international multicenter study. *Ophthalmol Retina*. 2022;6:595-606.
19. Scott IU, Flynn HW, Azen SP Jr., Lai MY, Schwartz S, Trese MT. Silicone oil in the repair of pediatric complex retinal detachments: a prospective, observational, multicenter study. *Ophthalmology*. 1999;106:1399-407; discussion 1407-8.
20. Falkner CI, Binder S, Kruger A. Outcome after silicone oil removal. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:1324-7.
21. Lou B, Yuan Z, He L, Lin L, Gao Q, Lin X. The changes of retinal saturation after long-term tamponade with silicone oil. *Biomed Res Int*. 2015;2015:713828.
22. Saitoh A, Taniguchi H, Gong H, Ohira A, Amemiya T, Baba T. Long-term effect on optic nerve of silicone oil tamponade in rabbits: histological and EDXA findings. *Eye (Lond)*. 2002;16:171-6.
23. Wenkel H, Nauman GO. Retrolaminar infiltration of optic nerve with intraocular tamponade following silicone oil instillation. *Klin Monatsb Augenheilkd*. 1999;214:120-2.
24. Garweg JG, Tappeiner C, Halberstadt M. Pathophysiology of proliferative vitreoretinopathy in retinal detachment. *Surv Ophthalmol*. 2013;58:321-9.
25. Hiscott P, Sheridan C, Magee RM, Grierson I. Matrix and the retinal pigment epithelium in proliferative retinal disease. *Prog Retin Eye Res*. 1999;18:167-90.
26. Wickham LJ, Asaria RH, Alexander R, Luthert P, Charteris DG. Immunopathology of intraocular silicone oil: retina and epiretinal membranes. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:258-62.
27. Ghazi NG, Green WR. Pathology and pathogenesis of retinal detachment. *Eye (Lond)*. 2002;16:411-21.
28. Bali E, Feron EJ, Peperkamp E, Veckenheer M, Mulder PG, Van Meurs JC. The effect of a preoperative subconjunctival injection of dexamethasone on blood-retinal barrier breakdown following scleral buckling retinal detachment surgery: a prospective randomized placebo-controlled double blind clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248:957-62.
29. Chen W, Chen H, Hou P, Fok A, Hu Y, Lam DS. Midterm results of low-dose intravitreal triamcinolone as adjunctive treatment for proliferative vitreoretinopathy. *Retina*. 2011;31:1137-42.
30. Idrees S, Sridhar J, Kuriyan AE. Proliferative vitreoretinopathy: a review. *Int Ophthalmol Clin*. 2019;59:221-40.

# Integridad de la membrana limitante externa como biomarcador de respuesta a tratamiento antiangiogénico en pacientes con degeneración macular relacionada a la edad neovascular

## Integrity of the external limiting membrane as a biomarker in response to antiangiogenics in patients with exudative age-related macular degeneration

Héctor L. Villarroel-Guizar\*, Itzel C. Espinosa-Soto y Juan A. Ramírez-Estudillo

Servicio de Retina y Vítreo, Hospital Fundación de Nuestra Señora de la luz IAP, Ciudad de México, México

### Resumen

**Objetivo:** Analizar la importancia de la integridad de la membrana limitante externa (MLE) como biomarcador en pacientes con degeneración macular relacionada con la edad neovascular (DMREn) sometidos a tres dosis mensuales de carga de ranibizumab. **Métodos:** Es un estudio ambispectivo, no aleatorizado, longitudinal y analítico; se dividieron en dos grupos según la integridad o no de la MLE en la tomografía de coherencia óptica (OCT). Los hallazgos se correlacionaron con el éxito anatómico y funcional definidos como la ausencia de líquido subretiniano y el resultado visual, respectivamente. **Resultados:** Se incluyeron 56 ojos de 50 pacientes. El 36% tenía integridad de MLE. Después del tratamiento, para el grupo MLE no intacta (niMLE), se obtuvo un grosor macular central (GMC) promedio de 318  $\mu\text{m}$  ( $\pm 155.81 \mu\text{m}$ ), un volumen promedio de 8.4  $\text{mm}^3$  ( $\pm 1.75 \text{mm}^3$ ) y una agudeza visual mejor corregida (AVMC) promedio de 1.3 ( $\pm 0.57$ ) de logMAR; aquellos pacientes con MLE intacta (iELM) tuvieron un promedio de 238  $\mu\text{m}$  ( $\pm 110.23 \mu\text{m}$ ), un volumen de 6.50  $\text{mm}^3$  ( $\pm 2.05 \text{mm}^3$ ) y una capacidad visual de 0.3 ( $\pm 0.26$ ) de Logarithm of the Minimum Angle of Resolution (logMAR). Cuando se comparó la diferencia en el GMC tras el tratamiento entre grupos no se encontró significancia estadística aunque hubo cierta tendencia hacia la misma ( $p = 0.06$ ). Después del tratamiento, el cambio en AVMC fue significativo solo para el grupo iMLE ( $p \leq 0.05$ ). Además, se encontró que al comparar el cambio en AVMC entre grupos tras el tratamiento también fue significativamente mejor para el grupo con iMLE ( $p \leq 0.01$ ). **Conclusión:** De acuerdo con nuestros resultados, la integridad de la MLE podría ser usada como biomarcador de respuesta al tratamiento, especialmente con los resultados visuales en pacientes tratados con ranibizumab en el contexto de DMREn.

**Palabras clave:** Biomarcador. Degeneración macular. Membrana limitante externa. Neovascular.

### Abstract

**Objective:** To analyze the importance of the integrity of the external limitant membrane as a biomarker in patients with exudative age-related macular degeneration receiving three monthly doses of ranibizumab. **Methods:** It is an ambispective, nonrandomized, longitudinal and analytical study; It was divided into two groups according to the integrity or not of the external limitant membrane in the optical coherence tomography. The findings were correlated with anatomical and functional success. **Results:** 56 eyes of 50 patients were included, 36% had external limitant membrane integrity. After treatment, for

#### \*Correspondencia:

Héctor L. Villarroel-Guizar  
E-mail: villarroel886@gmail.com

Fecha de recepción: 18-06-2019  
Fecha de aceptación: 09-04-2026  
DOI: 10.24875/RMO.M25000303

Disponible en internet: 27-07-2026  
Rev Mex Oftalmol. 2025;99(1):11-17  
[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

0187-4519/© 2026 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/>).

the non-intact external limitant membrane group, a mean central macular thickness of 318  $\mu\text{m}$  was obtained, a mean volume of 8.4  $\text{mm}^3$  and a better corrected visual acuity of 1.3; those patients with intact external limitant membrane had an average of 238  $\mu\text{m}$ , a volume of 6.50  $\text{mm}^3$  and a visual capacity of 0.3. The central macular thickness was statistically inferior to the treatment in both groups. When the difference in anterior thickness is compared with the posterior thickness of both groups, the significance was not found ( $p = 0.06$ ). After treatment, the change in better corrected visual acuity was significant, but only for the intact external limitant membrane group ( $p \leq 0.05$ ). In addition, the difference in better corrected visual acuity between both groups was also significant ( $p \leq 0.01$ ). **Conclusion:** The integrity of external limitant membrane is related to the response to treatment, especially the relationship with visual results in patients with ranibizumab in the context of exudative age-related macular degeneration.

**Keywords:** Biomarker. External limitant membrane. Macular denegeration. Neovascular.

## Introducción

La degeneración macular relacionada a la edad es la principal causa de pérdida visual en individuos mayores de 50 años en países industrializados, afectando al 10% de los mayores de 65 años y al 25% de los mayores de 75 años<sup>1</sup>.

Actualmente, el tratamiento con los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) es la tratamiento estándar para los casos de degeneración macular relacionada a la edad del tipo neovascular (DMREn)<sup>1</sup>.

Los marcadores biológicos o biomarcadores proveen características que permiten prescribir con seguridad algunos tratamientos a los pacientes ya que se puede predecir la respuesta a los mismos. Dichos biomarcadores pueden impactar en respuestas funcionales como la agudeza visual mejor corregida (AVMC); respuestas estructurales como puede ser el restablecimiento de la anatomía previamente alterada o medir dosis de medicamentos, por ejemplo, el número de inyecciones de anti-VEGF<sup>2,3</sup>.

El ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado que se une y en consecuencia inactiva todas las isoformas del VEGF-A. Este anticuerpo es administrado en una sola inyección intravítrea a dosis de 0.5 o 0.3 mg/0.1 y está aprobado para su uso en DMREn desde los estudios *MARINA* y *ANCHOR*<sup>1,2,4</sup>.

La importancia de los biomarcadores se empieza a ser amplia en la patología macular. En una reciente revisión sistemática de la literatura se reportó en un análisis *post hoc* fase 3 del ensayo *EXCITE*, en el cual se observó que aquellos pacientes con presencia de líquido subretiniano al inicio del seguimiento, tenían una mejor AVMC después de 12 meses<sup>2</sup>.

Los datos que se han logrado obtener del análisis cuantitativo y cualitativo en la tomografía de coherencia óptica (OCT) han demostrado influir en los resultados visuales a corto y largo plazo en pacientes recibiendo

terapia anti-VEGF según lo marca Roberts et al.<sup>5</sup> y además, en un análisis de regresión logística que utilizó un abordaje no-cuantitativo, demostraron que la integridad de la membrana limitante externa (MLE) fue el factor más importante que influenció en la agudeza visual<sup>5</sup>.

En ojos con DMREn, el desprendimiento de retina, agujero macular u oclusiones vasculares, la MLE, que representa la zona de unión entre las células de Müller y los fotorreceptores, parece ser un punto de referencia para la función del fotorreceptor y su integridad podría reflejar el potencial de función o recuperación del mismo<sup>6-8</sup>.

Por consiguiente, el presente trabajo pretende responder y aportar información acerca de biomarcadores de respuesta al tratamiento de la DMREn debido a que es altamente prevalente y los pacientes afectados deben tener al alcance un pronóstico funcional y anatómico cercano a la realidad, por lo que es crucial continuar con la exploración de estos marcadores biológicos.

El objetivo general de este artículo es analizar la respuesta a la terapéutica antiangiogénica en los pacientes con DMREn tomando como biomarcador la integridad de la MLE.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio ambispectivo, no aleatorizado, longitudinal y analítico en el Servicio de Retina y Vítreo de la Fundación Hospital de Nuestra Señora de la Luz (FHNSL), Ciudad de México, México, de abril de 2018 a febrero de 2019, para realizar el cálculo del tamaño de la muestra, que en este caso es para universo finito, se tomaron en cuenta el número total de casos esperados de DMREn y se utilizaron las tablas correspondientes para dicho propósito. Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de DMREn en el periodo comprendido de enero de 2015 a enero

**Tabla 1.** Características demográficas y resultados

|                                                              | Total    | MLE íntegra                             | MLE no íntegra                       |
|--------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------|--------------------------------------|
| Ojos, n(%)                                                   | 56 (100) | 20 (36)                                 | 36 (64)                              |
| Género femenino, n(%)                                        | 53       | 60                                      | 55                                   |
| Edad promedio                                                | 69.8     | 72.3                                    | 67.3                                 |
| GMC promedio pre/post tratamiento ( $\mu\text{m}$ )          |          | 354.25/238*( $\pm 110.23 \mu\text{m}$ ) | 527/318( $\pm 155.81 \mu\text{m}$ )* |
| Volumen macular pre/post tratamiento ( $\text{mm}^3$ )       |          | 7.99/6.5*( $\pm 2.05 \text{ mm}^3$ )    | 9.88/8.4( $\pm 1.75 \text{ mm}^3$ )* |
| Agudeza visual mejor corregida pre/post tratamiento (logMAR) |          | 0.6/0.3*( $\pm 0.26$ )                  | 1.3/1.3( $\pm 0.57$ )                |

\* $p \leq 0.05$ .GMC: grosor macular central; logMAR: *logarithm of the minimum angle of resolution*; MLE: membrana limitante externa.

de 2018. También se reclutaron nuevos participantes en el tiempo en el que se llevó a cabo el estudio. Todos ellos sin tratamiento anterior. Se describieron los hallazgos en la OCT (*Heidelberg Engineering®*) (basal y 3 meses), específicamente la integridad de la MLE a nivel subfoveal en el corte central, en aquellos pacientes con MLE subfoveal se analizó a su vez de manera basal el porcentaje de integridad en dicho corte central, tras la aplicación de una dosis mensual de ranibizumab intravítreo (0.5 mg/0.1 ml) durante tres meses y correlacionándolo con el éxito anatómico y funcional, es decir, disminución del GMC hasta obtener mácula sin líquido en la OCT y mejoría en agudeza visual, respectivamente. Los criterios de inclusión fueron diagnóstico de DMREn tratados con ranibizumab, sin antecedentes de cirugías intraoculares ni procedimientos previos en los últimos 6 meses y con historial clínico completo; se dividió a los pacientes en dos grupos dependiendo del estatus de la MLE en la OCT: integridad de la MLE (iMLE) y sin integridad de MLE (niMLE). También a nivel subfoveal se realizó una estadística comparativa, comenzando con una prueba de Kolmogorov-Smirnov para conocer la distribución de los datos por lo que se empleó la prueba de U de Mann-Whitney para la comparación entre grupos; y para la comparación intra-grupo se realizó una prueba T-Wilcoxon. Todo lo anterior con ayuda del software *IBM SPSS Statistics 25.0®*. Un valor de  $p \leq 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

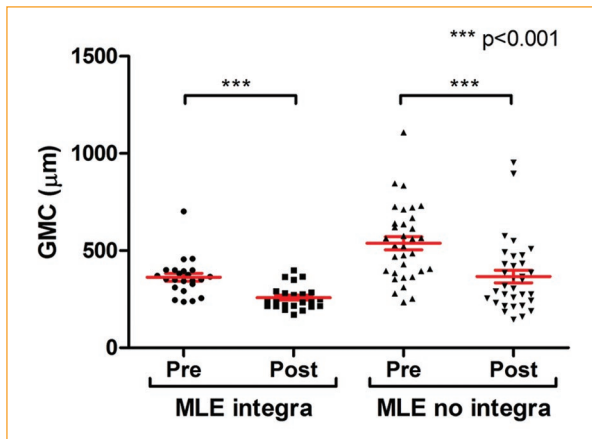
## Resultados

Se analizaron 56 ojos de 50 pacientes, con una edad promedio de 69.8 años, siendo el 53% del género femenino, todos con diagnóstico de DMREn. De todos ellos, el 36% (20 ojos) perteneció al grupo de iMLE. El

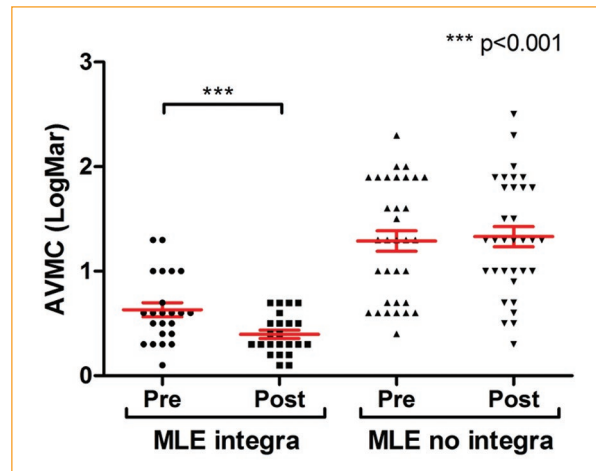
grosor macular central tuvo una media en aquellos con iMLE de 354.25 (rango 237-702) y de 527 para el grupo de niMLE (234-1108). La media de los volúmenes maculares para el grupo de iMLE y niMLE fue de 7.99 y 9.88  $\bar{x}$  respectivamente. La media de agudeza visual mejor corregida en escala de LogMAR fue de 0.6 para los pacientes con iMLE y de 1.3 para los pacientes del grupo de niMLE (Tabla 1).

Tras el tratamiento, se obtuvieron los siguientes resultados: para el grupo de niMLE, se obtuvo una media de grosor macular central de 318  $\mu\text{m}$ , un volumen promedio de 8.4  $\text{mm}^3$  y una AVMC de 1.3 en escala de LogMAR (equivalente Snellen de 20/400); aquellos pacientes con iMLE tuvieron una media de 238  $\mu\text{m}$ , un volumen de 6.50  $\text{mm}^3$  y una capacidad visual de 0.3 de LogMAR (Snellen 20/40). De los pacientes del grupo con iMLE, 10 (44%) presentaban al inicio la zona elipsoide íntegra, el resto tenía alguna disrupción de la misma en el corte central. Cuando se analizó el porcentaje de integridad de la MLE en el corte central, encontramos que el 82% de los pacientes presentó una integridad de un 76 a un 100%, y el 18% restante se encontró en el rango de 50 a 75% de integridad de la línea hiperreflectiva en estudio, recordando que todas ellas tenían la MLE íntegra a nivel subfoveal. Tras realizar la comparación intragrupo para evidenciar si este era un factor pronóstico para el desenlace anatómico o funcional, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre aquellos pacientes con un mayor porcentaje de integridad de la MLE comparando con aquellos con menor MLE.

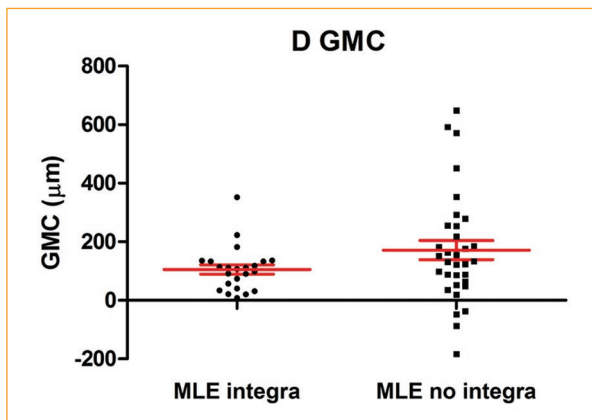
Por otra parte, como se muestra en la figura 1, el GMC fue estadísticamente menor tras el tratamiento con tres inyecciones mensuales de Ranibizumab (0.5 mg/0.1 ml) en ambos grupos. Sin embargo, cuando se comparó el cambio del GMC tras el tratamiento entre grupos no se



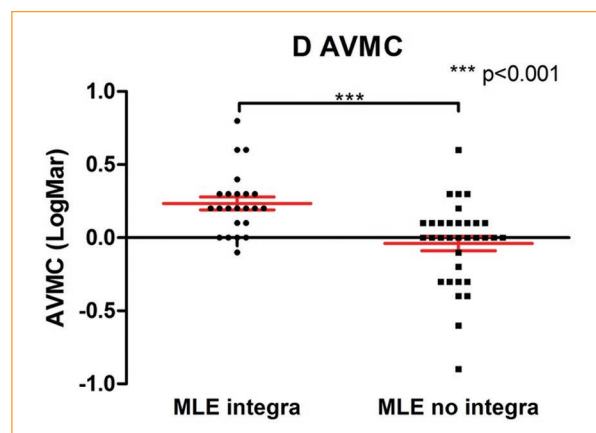
**Figura 1.** GMC pre y post tratamiento para ambos grupos. GMC: grosor macular central; MLE: membrana limitante externa.



**Figura 3.** Agudeza visual mejor corregida pre y post tratamiento para ambos grupos. AVMC: agudeza visual mejor corregida; MLE: membrana limitante externa.



**Figura 2.** Comparación del cambio en el grosor macular central entre ambos grupos. GMC: grosor macular central; MLE: membrana limitante externa.



**Figura 4.** Comparación del cambio en el grosor macular central entre ambos grupos. AVMC: agudeza visual mejor corregida; MLE: membrana limitante externa.

encontró significancia estadística aunque con una clara tendencia hacia la misma ( $p = 0.06$ ) (Fig. 2) (la figura delta se refiere a la diferencia). Al momento de comparar el volumen macular, no se tuvieron resultados estadísticamente significativos cuando se realizó la comparación entre grupos.

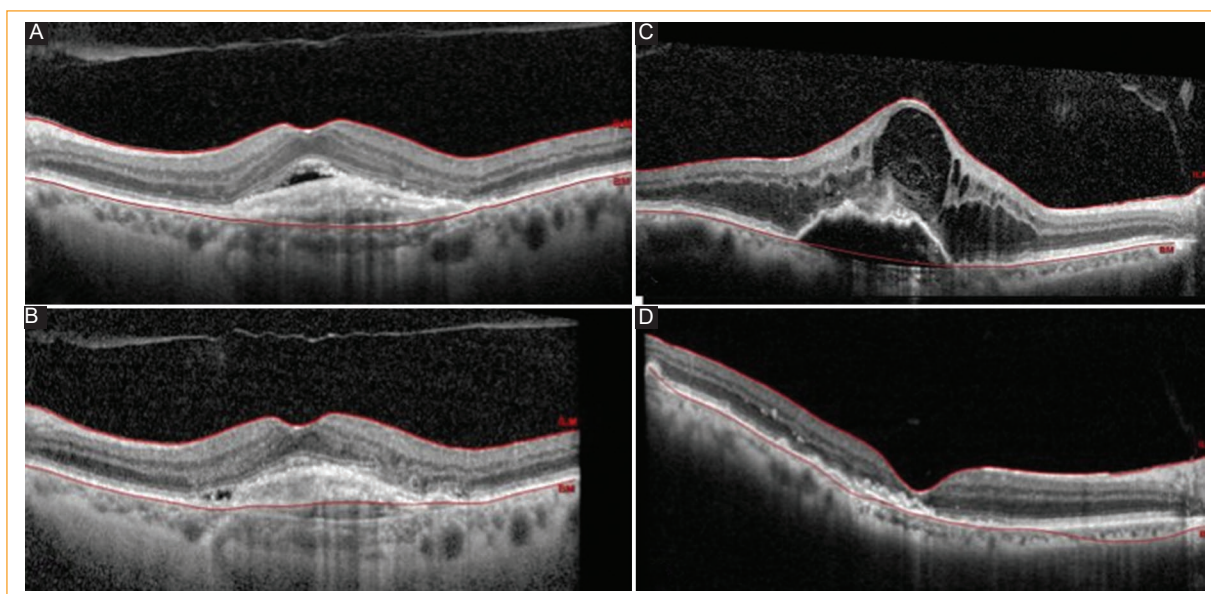
Cuando se estudió la variable de AVMC se encontró que la diferencia de líneas en la cartilla del *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) de ambos grupos tras el tratamiento fue estadísticamente significativo pero solo para el grupo de iMLE como se muestra en la figura 3 ( $p \leq 0.05$ ).

Además, cuando se realizó la comparación entre grupos se obtuvo una ganancia de letras mayor en el

grupo de iMLE con evidente significancia estadística ( $p \geq 0.01$ ) (Fig. 4).

## Discusión

En este estudio, se pudo mostrar que tras el tratamiento de tres inyecciones mensuales con ranibizumab la reducción en el volumen macular no parece relacionarse con la integridad de la MLE; la disminución del GMC, en cambio, mostró una tendencia a ser mayor en aquellos pacientes que en un principio tuvieron la MLE íntegra aunque sin significancia estadística. En cuanto en la AVMC se obtuvo que,



**Figura 5.** Casos representativos de ambos grupos. **A:** imagen de paciente femenina de 75 años con degeneración macular relacionada con la edad con presencia de MLE en el corte central a nivel subfoveal que se presentó con una AVMC de 20/200. **B:** imagen tras el tratamiento, se logró remoción del líquido a nivel subfoveal y una mejoría de la AVMC a 20/60. **C:** imagen de un paciente masculino de 69 años con degeneración macular relacionada con la edad y disrupción de la MLE a nivel subfoveal y una AVMC de 20/400. **D:** imagen después del tratamiento se observa mejoría anatómica aunque sin recuperación de las líneas externas hiperreflectivas y una AVMC de 20/200. AVMC: agudeza visual mejor corregida; MLE: membrana limitante externa.

además de que aquellos pacientes con la MLE íntegra lograron una mejoría estadísticamente significativa cuando se compararon ambos grupos tras la terapia, también se observó que, de hecho, la media de esta diferencia en la AVMC es peor tras el tratamiento cuando la MLE no se encuentra íntegra (Fig. 5).

En que aquellos pacientes que tienen alguna disrupción de la MLE en el corte central de la OCT tienen una buena respuesta anatómica con una mala respuesta funcional, característica que se ha reportado previamente<sup>9-11</sup>.

El análisis de los defectos en la MLE no ha sido ampliamente estudiado. De los primeros en interesarse en este biomarcador fue Oishi et al.<sup>12</sup> quienes demostraron de manera retrospectiva que aquellos pacientes con integridad de la MLE a nivel foveal en el contexto de DMREn y que fueron tratados con terapia fotodinámica tenían un mejor resultado anatómico y funcional, inclusive siendo más relevante que la zona elipsoide<sup>12</sup>. Esta mayor importancia de la MLE sobre la zona elipsoide ha sido descrita en otras patologías maculares, como es el caso del agujero macular donde Theossiadi et al.<sup>13</sup> centraron su investigación y demostraron que

la restauración de la zona elipsoide tras el cierre del agujero macular estaba directamente relacionada con la integridad previa de la MLE<sup>13</sup>.

En este trabajo, la presencia o ausencia de la zona elipsoide no estuvo relacionada con los resultados visuales.

Zandi et al.<sup>14</sup> donde demostraron que aquellos pacientes con pérdida de la integridad de la MLE así como con atrofia del epitelio pigmentado de la retina pre-existente tenían menor probabilidad de ganar 5 letras al mes de haber recibido una inyección intravítrea de ranibizumab, coincidiendo con nuestros resultados<sup>14</sup>.

En el mismo año, Fraggiota et al.<sup>15</sup> reportaron que la disrupción de la MLE así como la presencia de focos hiperreflectivos en la OCT se relacionaba con la reducción en la sensibilidad de la retina de pacientes con degeneración macular relacionada con la edad, medido por microperimetría<sup>15</sup>.

En un estudio retrospectivo de 2015, Coscas et al.<sup>16</sup> se utilizó aflibercept cada 8 semanas tras una dosis de carga mensual durante tres meses y con un seguimiento de 18 meses concluyeron que la MLE así como el GMC inicial eran factores predictivos para la

restauración de la zona elipsoide y de una mejor agudeza visual final, coincidiendo este último punto con el presente estudio<sup>16</sup>.

De igual manera Roberts et al.<sup>5</sup> demostraron que la MLE es el principal factor directamente asociado con la agudeza visual a 12 meses<sup>5</sup>.

Por lo anterior, podemos decir que la MLE podría ser un biomarcador útil para predecir la respuesta tanto anatómica pero principalmente funcional. Como la terapia con anti-VEGF es la más utilizada en el mundo para tratar a los pacientes con DMREn, estos resultados de este trabajo pueden permitir otorgar al paciente un pronóstico antes de iniciar dicho tratamiento.

Además de la MLE, otros biomarcadores estudiados en el contexto de degeneración macular relacionada con la edad son quistes intrarretinianos, líquido subretiniano, despegamiento del epitelio pigmentado de la retina y la presencia de focos hiperreflectivos, los cuales debemos tomar en cuenta al analizar la OCT de un paciente con DMREn<sup>17,18</sup>.

Por último y de manera más reciente se ha utilizado la angiografía por OCT para estudiar nuevos biomarcadores y correlacionarlos con los previamente descritos, complementando el abordaje de estos pacientes<sup>19</sup>.

Dentro de las fortalezas de este estudio se considera que es prospectivo y que analiza un biomarcador poco convencional. Como limitaciones de este estudio podemos mencionar que hay una muestra pequeña y un seguimiento corto de los pacientes, así como una diferencia entre las medidas iniciales en la OCT y de la AVMC entre ambos grupos, lo anterior dado que aquellos pacientes con ausencia del biomarcador en el estudio tienen *per se* una enfermedad más avanzada. Las preguntas que surgen tras el resultado del estudio son: ¿Los resultados se mantendrán con un seguimiento mayor y/o con otro tipo de antiangiogénico?, ¿La MLE es de mayor importancia que la zona elipsoide para predecir la respuesta a tratamiento?.

## Conclusión

La integridad de la MLE en la OCT está directamente relacionada con los resultados visuales después una dosis de carga con ranibizumab intravítreo y, por lo tanto, podría ser usada como biomarcador en pacientes que padecen DMREn.

## Conflicto de intereses

Ninguno que declarar por parte de los autores.

## Financiamiento

Los autores declaran que no hubo financiamiento.

## Consideraciones éticas

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

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

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

## Referencias

1. Mohammed Ashraf, Ahmed Souka, Ron A. Adelman. Age-related macular degeneration: using morphological predictors to modify current treatment protocols. *Acta Ophthalmol.* 2018 Mar; 96 (2):120-133. doi: 10.1111/aos.13565
2. Waldstein SM, Wright J, Warburton J, Margaron P, Simader. Predictive value of retinal morphology for visual acuity outcomes of different ranibizumab treatment regimens for neovascular AMD. *Ophthalmology* 123: 60–69. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.09.013
3. Ruia, S. Saxena, S. Cheung, C. Spectral Domain Optical Coherence Tomography Features and Classification Systems for Diabetic Macular Edema: A Review. *Asia Pac J Ophthalmol* 2016;5: 360–367. doi: 10.1097/APO.0000000000000218
4. Ritter M, Simader C, Bolz M, Deak GG, Mayr-Sponer U, Sayegh R, et al. Intraretinal cysts are the most relevant prognostic biomarker in neovascular age-related macular degeneration independent of the therapeutic strategy. *Br J Ophthalmol.* 2014;9 8:1629-35. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305186
5. Roberts P, Mittermueller TJ, Montuoro A, Sulzbacher F, Munk M, Sacu S, et al. A quantitative approach to identify morphological features relevant for visual function in ranibizumab therapy of neovascular AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:6623–6630. doi: 10.1167/iov.14-14293
6. Marmor MF. Mechanisms of fluid accumulation in retinal edema. *Doc Ophthalmol.* 1999;97:239–249. doi: 10.1023/a:1002192829817
7. Mayr-Sponer U, Waldstein SM, Kundi M, Ritter M, Gollbass I, Heiling U, et al. Influence of the vitreomacular interface on outcomes of ranibizumab therapy in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2013;120:2620-29. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.05.032
8. Casalino G, Bandello F, Chakravarthy U. Changes in neovascular lesion hyperreflectivity after anti-VEGF treatment in age-related macular degeneration: an integrated multimodal imaging analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):OCT288–OCT298. doi: 10.1167/iov.15-18753
9. Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Fung AE, Dubovy SR, Michels S, Feuer W, et al. A variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: year 2 of the PRONTO study. *Am J Ophthalmol* (2009) 148: 43–58.e41. doi: 10.1016/j.ajo.2009.01.024

10. Moshfeghi DM, Hariprasad SM, Marx JL, Thompson D, Soo Y, Gibson A, et al. Effect of fluid status at week 12 on visual and anatomic outcomes at week 52 in the VIEW 1 and 2 trials. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;47(3):238–244. doi:10.3928/23258160-20160229-06
11. Busbee BG, Ho AC, Brown DM, Heier JS, Suner IJ, Li Z, et al. Twelve-month efficacy and safety of 0.5 mg or 2.0 mg ranibizumab in patients with subfoveal neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2013;120(5):1046-56. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.10.014
12. Oishi A1, Hata M, Shimozone M, Mandai M, Nishida A, Kurimoto Y. The significance of external limiting membrane status for visual acuity in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(1):27-32. e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.02.012
13. Theodossiadis PG, Grigoropoulos VG, Theodossiadis GP. The significance of the external limiting membrane in the recovery of photoreceptor layer after successful macular hole closure: a study by spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmologica*. 2011;225(3):176–84. doi: 10.1159/000323322
14. Zandi S, Weisskopf P, Garweg J. Pre-Existing RPE Atrophy and Defects in the External Limiting Membrane Predict Early Poor Visual Response to Ranibizumab In Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017;48(4):326-332. doi: 10.3928/23258160-20170329-07
15. Fragiotta S, Carnevale C, Cutini A, Vingolo M. Correlation between retinal function and microstructural foveal changes in intermediate age-related macular degeneration. *Int J Retina Vitreous*. 2017;3:8. doi: 10.1186/s40942-017-0061-3
16. Coscas F, Coscas G, Lupidi M, Dirani A, Srouf M, Semoun O, et al. Restoration of outer retinal layers after aflibercept therapy in exudative AMD: prognostic value. *Invest Oph- thalmol Vis Sci*. 2015;56:4129–4134. doi: 10.1167/iops.15-16735. doi: 10.1167/iops. 15-16735
17. Phadikar P, Saxena S, Ruia S, Lai T, Meyer C, Elliott D. The potential of spectral domain optical coherence tomography imaging based retinal biomarkers. *Int J Retina Vitreous*. 2017;3:1. doi: 10.1186/s40942-016-0054-7
18. Bolz M, Simader C, Ritter M, Ahlers C, Benesch T, Prunte C, et al. Morphological and functional analysis of the loading regimen with intravitreal ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:185–9. doi: 10.1136/bjo.2008.143974
19. Kawashima Y, Hata M, Oishi A, Ooto S, Yamashiro K. Association of Vascular Versus Avascular Subretinal Hyperreflective Material With Aflibercept Response in Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2017;181:61-70. doi: 10.1016/j.ajo.2017.06.015

# Cambios del endotelio corneal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el tiempo de evolución y niveles de hemoglobina glicosilada

## Changes in the corneal endothelium in patients with type 2 diabetes mellitus and its relation to time of evolution and glycated hemoglobin

Narilly Ruiz-Quintero<sup>1\*</sup> , Gabriela López-Montfort<sup>1,2</sup> , C.Lorena Alcaraz-Manrique<sup>3,4</sup> , Julieta Ghiringhelli<sup>5,6</sup> , Gabriel Hernández-Molina<sup>7</sup>  y Xavier A. Flores-Andrade<sup>6,8,9</sup> 

<sup>1</sup>Servicio de Oftalmología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Ciudad de México; <sup>2</sup>Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud Unidad Milpa Alta, Instituto Politécnico Nacional (IPN), Ciudad de México; <sup>3</sup>Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México; <sup>4</sup>Área de Hospitalización, Centro Médico Dalinde, Ciudad de México; <sup>5</sup>Hospital de la Ceguera, Asociación para Evitar la Ceguera en México (APEC), Ciudad de México; <sup>6</sup>Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro, Querétaro; <sup>7</sup>Departamento de Reumatología e Inmunología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Ciudad de México; <sup>8</sup>Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (CIENI), Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas" (INER), Ciudad de México; <sup>9</sup>Centro de Investigación en Ciencias de la Salud (CICSA), Maestría en Ciencias Médicas, Universidad Anáhuac Campus Norte, Huixquilucan, Méx., México.

### Resumen

**Antecedentes y objetivo:** El 50% de los pacientes que viven con diabetes mellitus desarrollan alguna enfermedad oftalmológica, dentro de las que destaca las alteraciones corneales. El presente estudio tuvo como objetivo determinar el efecto de la diabetes mellitus sobre el endotelio corneal, por microscopía especular según la hemoglobina glicosilada y años de evolución de la enfermedad. **Materiales y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo en pacientes con diabetes mellitus que acudieron a consulta del 2016 al 2021. Se incluyeron pacientes con una microscopía especular y laboratorios clínicos. Se realizó un análisis según la hemoglobina glicosilada y años de evolución de diabetes mellitus. Así como un análisis de correlación entre la edad, la hemoglobina glicosilada, los años de evolución de diabetes mellitus y los parámetros corneales. **Resultados:** Se evaluaron 720 pacientes y 63 fueron incluidos. Se realizó un análisis por edad, niveles de hemoglobina glicosilada y años de evolución de diabetes mellitus. Se observó que el grosor corneal disminuye conforme aumenta la hemoglobina glicosilada ( $p = 0.005$ ) y los años de diabetes mellitus ( $p = 0.0171$ ). La edad presentó una correlación positiva con el área de celularidad mínima ( $p = 0.0069$ ), el promedio de celularidad ( $p = 0.0004$ ), y la desviación estándar de celularidad ( $p = 0.0284$ ), y una correlación negativa con la densidad celular ( $p = 0.0009$ ). **Conclusiones:** La evolución de diabetes mellitus y los niveles de hemoglobina glicosilada generan cambios en el grosor corneal que deben de tomarse en cuenta para el seguimiento de los pacientes.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus tipo 2. Endotelio corneal. Hemoglobina glicosilada. Microscopía especular.

### \*Correspondencia:

Narilly Ruiz-Quintero  
E-mail: narillyruiz@yahoo.com

Fecha de recepción: 24-04-2025

Fecha de aceptación: 02-07-2025

DOI: 10.24875/RMO.M26000313

Disponible en internet: 27-07-2026

Rev Mex Oftalmol. 2025;99(1):18-26

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

0187-4519/© 2025 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

**Background and objective:** 50% of patients with diabetes mellitus develop an ophthalmological disease, particularly, corneal alterations. This study aims to determine the effect of diabetes mellitus on the corneal endothelium by specular microscopy regarding the patient's glycated hemoglobin and years of evolution. **Materials and methods:** This is a retrospective study of patients with diabetes mellitus who came for medical examination between 2016 and 2021. Patients with specular microscopy and blood test were included. An analysis was carried out according to glycated hemoglobin and years of evolution of diabetes mellitus, as well as a correlation analysis between age, glycated hemoglobin, years of evolution of diabetes mellitus, and corneal parameters. **Results:** 720 patients were evaluated, and 63 were included. An analysis was carried out by age, glycated hemoglobin, and years of evolution with diabetes mellitus. It was observed that corneal thickness decreases as glycated hemoglobin ( $p = 0.005$ ) increases and years with diabetes mellitus ( $p = 0.0171$ ). Age presented a positive correlation with minimum cellularity area ( $p = 0.0069$ ), average cellularity ( $p = 0.0004$ ), and standard deviation cellularity ( $p = 0.0284$ ), and a negative correlation with cell density ( $p = 0.0009$ ). **Conclusions:** The evolution of diabetes mellitus and levels of glycated hemoglobin generate changes in corneal thickness that must be taken into account for patient follow-up.

**Keywords:** Corneal endothelium. Glycated hemoglobin. Specular microscopy. Type 2 diabetes mellitus.

## Introducción

De acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes, la diabetes mellitus (DM) representa un problema de salud pública a nivel mundial<sup>1</sup>. En México, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía reportó en la estadística epidemiológica nacional 2021, que la diabetes mellitus (DM) ocupa el tercer lugar de las enfermedades más comunes en la población mexicana de 20 años o más<sup>2</sup>.

La DM es una enfermedad metabólica que afecta a más de 400 millones de personas a nivel mundial y, según las perspectivas epidemiológicas, se espera que para el año 2040 existan 642 millones de personas afectadas por esta entidad<sup>3</sup>. La Federación Mexicana de Diabetes reportó que aproximadamente el 50% de los pacientes que viven con DM desarrollan alguna enfermedad oftalmológica<sup>4</sup>, posicionándose como la principal causa de ceguera en adultos. Dentro de las principales complicaciones oculares generadas por la DM encontramos cataratas, disfunción de la película lagrimal, retinopatía diabética, y glaucoma<sup>5</sup>. En cuanto a las anomalías corneales, es posible observar alteraciones bioquímicas y ultraestructurales causadas por la hiperglucemia sostenida generada como consecuencia de la DM, lo que genera manifestaciones clínicas corneales específicas, previamente descritas como la neuropatía corneal, anomalías en la membrana basal, ojo seco, úlceras corneales, edema, queratitis punteada superficial, entre otras<sup>5,6</sup>.

Los estudios publicados por Taşlı et al.<sup>7</sup> y El-Agami et al.<sup>8</sup> han sido fundamentales para la identificación de los efectos de la DM sobre las capas de la córnea, proponiendo que la DM incrementa el riesgo de

desarrollar ciertas anomalías como daño endotelial corneal, erosiones corneales recurrentes, queratopatía punteada superficial, defectos epiteliales persistentes, úlceras, retraso en la reparación de lesiones y queratitis superficiales<sup>7,8</sup>. Particularmente el endotelio corneal sufre grandes alteraciones a las esperadas en una persona sana. Un ejemplo de alteraciones corneales por DM es en la densidad celular del endotelio corneal, la cual es de aproximadamente en 5,000 células/mm<sup>2</sup> en un recién nacido y con una disminución de 0.6% al año, la cual es inferior en pacientes con DM<sup>9</sup>.

La DM disminuye las concentraciones celulares del endotelio corneal, pero además se asocia a polimegaitismo y polimorfismo causado por los productos finales de glicación avanzada (AGE). Estos productos, son formados por la glicación y oxidación de proteínas y lípidos que derivan en acumulación celular de los mismos y la subsecuente apoptosis celular por daño directo al DNA<sup>10</sup>. Sin embargo, existen otros mecanismos generados por los AGE, como la generación de radicales libres de oxígeno y liberación de citocinas proinflamatorias. Junto a lo anterior, la hiperglucemia también ejerce un efecto importante al inhibir la bomba sodio/potasio, afectando la permeabilidad y morfología celular<sup>11</sup>. Yagihashi et al.<sup>12</sup> demostraron que el daño mitocondrial genera desmielinización y disminución de la conducción nerviosa corneal porque afecta la migración del epitelio y la calidad de la película lagrimal<sup>12</sup>.

Tanto el epitelio como el endotelio contribuyen a mantener la córnea transparente por medio del bombeo de iones y agua, por lo que el trastorno de cualquiera de los anteriores genera alteraciones en la opacidad de la córnea. Igualmente, la hiperglucemia

activa vías alternas de metabolismo independientes de insulina en la córnea, cristalino y retina, por lo que la síntesis de sorbitol a partir de glucosa por medio de la vía de los polioles, está incrementada<sup>13</sup>.

Esta vía necesita de la enzima aldolasa reductasa que reduce la glucosa en sorbitol, de la coenzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) y la segunda enzima sorbitol deshidrogenasa que transforma el sorbitol en fructosa con formación de nicotinamida adenina dinucleótido. El agotamiento de NADPH es crítico porque es una coenzima que también participa en la función de las enzimas óxido nítrico sintasa, glutatión reductasa y catalasa, por lo que su baja disponibilidad disminuye la inducción de mecanismos antioxidantes y en consecuencia contribuye a la permanencia de radicales superóxidos (ROS) como el anión superóxido, peróxido de hidrógeno, iones hidroxilo<sup>14</sup>. Además, el sorbitol, al ser un metabolito osmóticamente activo y presentarse en altas concentraciones, incapacita la permeabilidad de la membrana y promueve el paso de agua e iones a la célula, y propicia la pérdida de uniones *gap* por lisis celular, liberando al espacio extracelular metaloproteinasas, factor de necrosis tumoral-alfa y ROS<sup>15</sup>.

Shin et al.<sup>16</sup> proponen que los AGE son metabolitos que activan la respuesta inmune mediante la vía de señalización de las proteínas de actividad mitótica (MAP cinasas) que culminan en la transcripción del factor nuclear kappa beta<sup>16</sup>. Teoría apoyada por Long et al.<sup>17</sup> al concluir que la sobreexpresión de la proteína p53 y la activación de la vía de las MAP quinasas, aumenta el tamaño celular acortando su vida media por producción de ROS y depósito de células presentadoras de antígeno en la membrana de Descemet y del endotelio<sup>17</sup>. La activación de la respuesta inmune disminuye la secreción de factores de crecimiento y factores neurotróficos que llevan a la neuropatía corneal en los pacientes con DM. En otro estudio por Inoue et al.<sup>18</sup> se reportó que los AGE se acumulan en los pericitos y fibras nerviosas con disminución del aporte vascular, pérdida de esfingolípidos y disminución en la producción de mielina, así como reordenamiento y compactación lamelar con modificación de queratinocitos y producción aberrante cicatrizal<sup>18</sup>.

El uso de la microscopía especular por medio de la medición de parámetros utilizados para el diagnóstico de endoteliopatía permite que se estratifique el riesgo de la pérdida de la transparencia de la córnea ante inflamación. Los parámetros estándar de la microscopía especular se encuentran en la Tabla S1 del material suplementario. El reciente incremento de incidencia de

DM en las últimas décadas proporciona pertinencia al desarrollo del presente estudio, dado que es necesario elucidar el papel de la DM en el endotelio corneal (medido por microscopía especular) según los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y los años de evolución de DM.

## Materiales y métodos

El presente, se trata de un estudio comparativo, observacional y retrospectivo desarrollado en la clínica de Oftalmología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Se llevó a cabo una exhaustiva revisión de expedientes clínicos de pacientes que vivieran con DM2 y que hayan acudido a consulta de seguimiento de oftalmología entre el año 2016 al 2021. Se incluyeron como participantes a aquellos pacientes que tenían un historial clínico completo, con determinaciones de HbA1c, y que contarán con una microscopía especular. Pacientes con expedientes incompletos o con determinaciones de HbA1c cuantificadas un día diferente al día en el que se realizó la microscopía especular se excluyeron del estudio.

Las microscopías especulares se realizaron con el microscopio de no contacto NIDEK CO., LDT CEM-530 (Tokyo, Japón). De cada microscopía especular (de ambos ojos) se obtuvieron las siguientes mediciones: área celular mínima, área celular máxima, promedio de celularidad y su desviación estándar, coeficiente de variación, densidad celular, hexagonalidad y espesor corneal central. De la misma forma se documentó la presencia o ausencia de polimorfismo, polimegatismo, rosetas, vacuolas, guttas y espacios endoteliales. Así mismo, se documentó el género, edad, años de evolución de DM y los niveles de HbA1c.

En relación al cálculo del tamaño de muestra, es importante mencionar que al momento del diseño del presente estudio, el número total de pacientes con DM que acudieron a valoración durante la temporalidad del estudio, y que además se les haya realizado una microscopía especular, era desconocido. Por tal motivo se optó por realizar un muestreo intencional por conveniencia, para incluir a todos aquellos pacientes posibles al estudio.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo e inferencial con los datos recabados. Para el análisis descriptivo, las variables cualitativas se presentan como frecuencias y porcentaje. Para las variables cuantitativas, se realizó un análisis para determinar el tipo de distribución de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, para posteriormente representarse como

media y desviación estándar para variables con distribución normal, y mediana y rango intercuartil para variables con libre distribución. Según lo anterior, se realizó estadística descriptiva de las variables. Se realizó una categorización con base en los niveles de HbA1c (mayor o igual a 7.5% y menor de 7.5%). De la misma forma, se categorizó la variable de duración de DM (mayor o igual a 10 años y menor de 10 años de evolución) y posteriormente se empleó un análisis bivariado para los grupos generados a partir de la categorización de las variables en donde se empleó la prueba de Chi cuadrada de independencia o la prueba exacta de Fisher (según correspondiera) para comparar entre variables cualitativas, y las pruebas de T de *Student* para muestras independientes utilizando la prueba de Levene para determinar la igualdad de varianzas, o la prueba de U de Mann-Whitney (según el tipo de distribución) para las variables cuantitativas. Para determinar si existe una correlación entre la edad, los años de evolución de la DM y los niveles de HbA1c, se emplearon la prueba estadística de correlación de Pearson para variables con distribución normal y la prueba de correlación no paramétrica de Spearman para variables con libre distribución.

Para la colección de los datos, se revisaron los expedientes clínicos tanto físicos como electrónicos de los pacientes, y se almacenaron en una base de datos en *Microsoft Excel* versión 2311. El análisis se llevó a cabo con el software de análisis de datos de *IBM SPSS Statistics* versión 20. La visualización de datos fue realizada en *GraphPad Prism 8.0.2.263*. Para evaluar la calidad del manuscrito, se emplearon las guías STROBE, con su lista de verificación para estudios observacionales.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y nutrición Salvador Zubirán con el número de protocolo SCI-4119-22-23-1, siguiendo los lineamientos nacionales (Ley General de Salud en Materia de Investigación y la Norma Oficial Mexicana 012-SSA3-201, en las cuales se establecen los criterios para la ejecución de proyectos de investigación en seres humanos) e internacionales (Red para Mejorar la Calidad y Transparencia de la Investigación en Salud de la *Equator Network* y Declaración de Helsinki, según su última asamblea en Fortaleza, Brasil en 2013). A todos los participantes del estudio se les invitó a participar por medio de una carta de consentimiento informado, la cual fue requerida con firma del participante para el uso de sus datos de forma retrospectiva.

## Resultados

Del total de los pacientes atendidos en el periodo del estudio (120 pacientes al año) 63 pacientes cumplían con criterios de inclusión para el presente estudio. Del total de los participantes únicamente se incluyeron 122 ojos, ya que no todos contaban con información de ambos ojos.

Se realizó un análisis descriptivo para determinar la normalidad de las variables cuantitativas. Posteriormente se realizó la descripción de los datos del total de la muestra ([Tabla 1](#)). En relación a las variables sociodemográficas podemos observar que la mayoría de los pacientes eran mujeres (66%), mientras que la edad de los participantes presentó una media de 67.14 años ( $\pm 16.54$ ). Del total de los ojos estudiados, 52% se trataban de ojos derechos mientras que 48% eran ojos izquierdos. En cuanto a las variables relacionadas con la DM, podemos observar que la mediana de años de evolución de la enfermedad fue de 11.5 años (rango intercuartil 5-18) mientras que la mediana de HbA1c fue de 6.8 (rango intercuartil 6.3-8.4). Las características del endotelio corneal, al igual que las mediciones por medio de la microscopía especular, se encuentran descritas en la [tabla 1](#).

Posteriormente se realizó el análisis bivariado por HbA1c con un punto de corte de 7.5% y 10 años de evolución de DM ([Tabla 2](#)) para determinar si existe una diferencia en las características corneales de los participantes. En el análisis por HbA1c, podemos observar que el espesor corneal central es menor ( $560.35 \pm 39.33$  vs.  $539.83 \pm 35.26$ ) en el grupo de participantes con HbA1c  $>7.5\%$  presentando significancia estadística ( $p = 0.005$ ). En el resto de las características corneales no se observan diferencias con significancia estadística. Al clasificar las características corneales por los años de evolución de DM ([Tabla 2](#)), podemos observar que ninguna de las características del endotelio corneal mostró diferencia significativa entre ambos grupos.

En el análisis de correlación entre las mediciones del endotelio corneal y la edad, los años de evolución de DM y los niveles de HbA1c se encuentran presentados en la [tabla 3](#). En cuanto a la edad, se observó que existe una correlación positiva estadísticamente significativa con el área de celularidad mínima ( $r = 0.24$ ,  $p = 0.0069$ , [Fig. 1A](#)), la media de celularidad ( $r = 0.31$ ,  $p = 0.0004$ , [Fig. 1B](#)), y la desviación estándar de celularidad ( $r = 0.20$ ,  $p = 0.0284$ , [Fig. 1C](#)), y una correlación negativa con significancia estadística con la densidad celular ( $r = -0.30$ ,  $p = 0.0009$ , [Fig. 1D](#)). Referente a la

**Tabla 1.** Características generales, sociodemográficas y corneales del total de la muestra medidas por microscopía especular

| Características                                        | Total<br>(n = 122)   |
|--------------------------------------------------------|----------------------|
| Género, n (%)                                          |                      |
| Mujer                                                  | 80 (66)              |
| Hombre                                                 | 42 (34)              |
| Edad - (años)                                          | 69 (13.83)           |
| Tiempo de evolución de DM (años)                       | 11.5 (5-18)          |
| < 10 años con DM, n (%)                                | 50 (41)              |
| > 10 años con DM, n (%)                                | 72 (59)              |
| HbA1c - (%)                                            | 6.8 (6.3-8.4)        |
| < 7.5% HbA1c, n (%)                                    | 80 (66)              |
| > 7.5% HbA1c, n (%)                                    | 42 (34)              |
| Ojos, n (%)                                            |                      |
| Derechos                                               | 63 (52)              |
| Izquierdos                                             | 59 (48)              |
| Área de celularidad mínima ( $\mu\text{m}^2$ )         | 158.5 (134-190)      |
| Área de celularidad máxima $\mu\text{m}^2$ )           | 1,000.5 (814.7-1189) |
| Media de celularidad ( $\mu\text{m}^2$ )               | 410.5 (366-461.2)    |
| Desviación estándar de celularidad ( $\mu\text{m}^2$ ) | 153.5 (120-188.2)    |
| Coefficiente de variación (%)                          | 37 (32-43)           |
| Densidad celular (cels/mm <sup>2</sup> )               | 2,419.22 (391.88)    |
| Hexagonalidad (%)                                      | 51.99 (14.66)        |
| Grosor corneal ( $\mu\text{m}$ )                       | 553.29 (39.07)       |
| Polimorfismo (%)                                       | 115 (94)             |
| Polimegatismo (%)                                      | 114 (93)             |
| Vacuolas (%)                                           | 79 (65)              |
| Rosetas (%)                                            | 96 (79)              |
| Guttas (%)                                             | 37 (30)              |
| Espacios endoteliales (%)                              | 73 (60)              |

DM: diabetes mellitus, HbA1c: hemoglobina glucosilada.

evolución de DM medida en años, observamos una correlación negativa con significancia estadística con el espesor corneal central (CCT) ( $r = -0.22$ ,  $p = 0.0171$ , Fig. 2). Los niveles de HbA1c no obtuvieron correlaciones estadísticamente significativas.

## Discusión

El endotelio corneal es el responsable de mantener la transparencia, hidratación y funcionamiento de la bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa de la córnea, por ello, su

relevancia clínica y quirúrgica. La hiperglucemia causada por la DM precede a las alteraciones estructurales y funcionales de la córnea. En un estudio realizado por Durukan et al.<sup>19</sup> se concluyó que los pacientes con DM presentan aumento del CCT (similar a lo observado en este estudio), tienen reducción de la densidad celular y alteración de la morfología endotelial, sugiriendo que la evaluación del endotelio corneal de manera prequirúrgica debe incluirse como método de predicción pronóstica *post* quirúrgica<sup>19</sup>.

Por otro lado, y diferente a lo observado en este estudio, Colak et al.<sup>20</sup> demostraron que el descontrol glucémico en pacientes con DM tiene impacto en la presencia de polimegatismo y disminución de la hexagonalidad del endotelio corneal<sup>20</sup>. En cuanto al análisis bivariado realizado según los niveles categorizados de HbA1c, se encontraron similitudes con otros autores, como en el estudio publicado por Goldstein et al.<sup>21</sup>, que describió que no existen diferencias en las características corneales según la HbA1c<sup>21</sup>.

En cuanto los parámetros cuantitativos corneales medidos por la microscopía especular correlacionada con la edad de los participantes, se observaron algunas diferencias que, si bien, no se han descrito antes por otros autores, si tienen un impacto en el endotelio corneal, y asociado a estudios anteriores como el publicado por Snellings et al.<sup>22</sup> se puede inferir que la edad es un determinante importante para los cambios en el endotelio corneal<sup>22</sup>.

En un estudio realizado por Durukan et al.<sup>19</sup>, se documentó que aquellos pacientes con DM presentaban un CCT mayor que aquellos pacientes sin DM ( $p = 0.005$ )<sup>19</sup>, lo cual muestra una discrepancia con los hallazgos del presente estudio, ya que se observó que a mayor tiempo de evolución de DM el grosor corneal disminuye. No obstante, en el estudio por Inoue et al., no se evidenciaron diferencias significativas en el grosor corneal entre aquellos pacientes con y sin DM<sup>18</sup>. En relación al área de celularidad del presente estudio, se pueden observar algunas discrepancias y similitudes con los reportados por otros autores. Çolak et al.<sup>23</sup>, compararon la duración de DM con diversas mediciones del endotelio corneal en pacientes con retinopatía diabética, reportando una diferencia en la densidad celular ( $p < 0.001$ ), y en la desviación estándar de celularidad ( $p = 0.042$ ). Estos resultados son similares a los observados en este estudio, sin embargo, también se llevó a cabo una correlación según la edad de los pacientes. Además, el presente estudio únicamente incluye pacientes con DM, lo que hace a ambos estudios similares en cuanto a los hallazgos<sup>24</sup>. Semejante

**Tabla 2.** Características corneales según los niveles de HbA1c y años de evolución de DM. Se compararon las características corneales en participantes clasificados por HbA1c menor a 7.5% y mayor o igual a 7.5%, y pacientes con menos de 10 años y 10 años o más de evolución de DM

| Características                                        | < 7.5% HbA1c<br>(n = 80) | > 7.5% HbA1c<br>(n = 42) | p                  | < 10 años de DM<br>(n = 50) | > 10 años de DM<br>(n = 72) | p                  |
|--------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------|
| Área de celularidad mínima ( $\mu\text{m}^2$ )         | 156 (134-188)            | 161 (132-195)            | 0.568 <sup>b</sup> | 154 (130-182)               | 160 (138-190)               | 0.581 <sup>b</sup> |
| Área de celularidad máxima ( $\mu\text{m}^2$ )         | 1003 (822-1195)          | 994 (805-1196)           | 0.849 <sup>b</sup> | 1008 (780-1172)             | 995 (817-1217)              | 0.854 <sup>b</sup> |
| Media de celularidad ( $\mu\text{m}^2$ )               | 412 (374-466)            | 407 (356-449)            | 0.568 <sup>b</sup> | 406 (372-440)               | 415 (364-463)               | 0.581 <sup>b</sup> |
| Desviación estándar de celularidad ( $\mu\text{m}^2$ ) | 157 (119-190)            | 149 (120-176)            | 0.568 <sup>b</sup> | 147 (111-180)               | 153 (125-190)               | 0.854 <sup>b</sup> |
| Coefficiente de variación, n (%)                       | 37 (32-43)               | 38 (33-43)               | 0.650 <sup>b</sup> | 36 (30-42)                  | 37 (34-43)                  | 0.802 <sup>b</sup> |
| Densidad celular (cels/mm <sup>2</sup> )               | 2406.98 (360.67)         | 2442.55 (449.12)         | 0.636 <sup>a</sup> | 2441.86 (352.10)            | 2403.50 (418.98)            | 0.597 <sup>a</sup> |
| Hexagonalidad, n (%)                                   | 50.99 (14.92)            | 53.90 (14.13)            | 0.299 <sup>a</sup> | 54.18 (13.21)               | 50.47 (15.50)               | 0.171 <sup>a</sup> |
| Grosor corneal ( $\mu\text{m}$ )                       | 560.35 (39.33)           | 539.83 (35.26)           | 0.005 <sup>a</sup> | 560.92 (36.85)              | 547.99 (39.94)              | 0.072 <sup>a</sup> |
| Polimorfismo, n (%)                                    | 75 (94)                  | 40 (95)                  | 0.545 <sup>c</sup> | 47 (94)                     | 68 (94)                     | 0.606 <sup>c</sup> |
| Polimegatismo, n (%)                                   | 74 (93)                  | 40 (95)                  | 0.437 <sup>c</sup> | 46 (92)                     | 68 (94)                     | 0.428 <sup>c</sup> |
| Vacuolas, n (%)                                        | 54 (68)                  | 25 (60)                  | 0.381 <sup>d</sup> | 33 (66)                     | 46 (64)                     | 0.810 <sup>d</sup> |
| Rosetas, n (%)                                         | 64 (80)                  | 32 (76)                  | 0.625 <sup>d</sup> | 40 (80)                     | 56 (78)                     | 0.768 <sup>d</sup> |
| Guttas, n (%)                                          | 24 (30)                  | 13 (31)                  | 0.913 <sup>d</sup> | 17 (34)                     | 20 (28)                     | 0.462 <sup>d</sup> |
| Espacios endoteliales, n (%)                           | 50 (63)                  | 23 (55)                  | 0.407 <sup>d</sup> | 27 (54)                     | 46 (64)                     | 0.273 <sup>d</sup> |

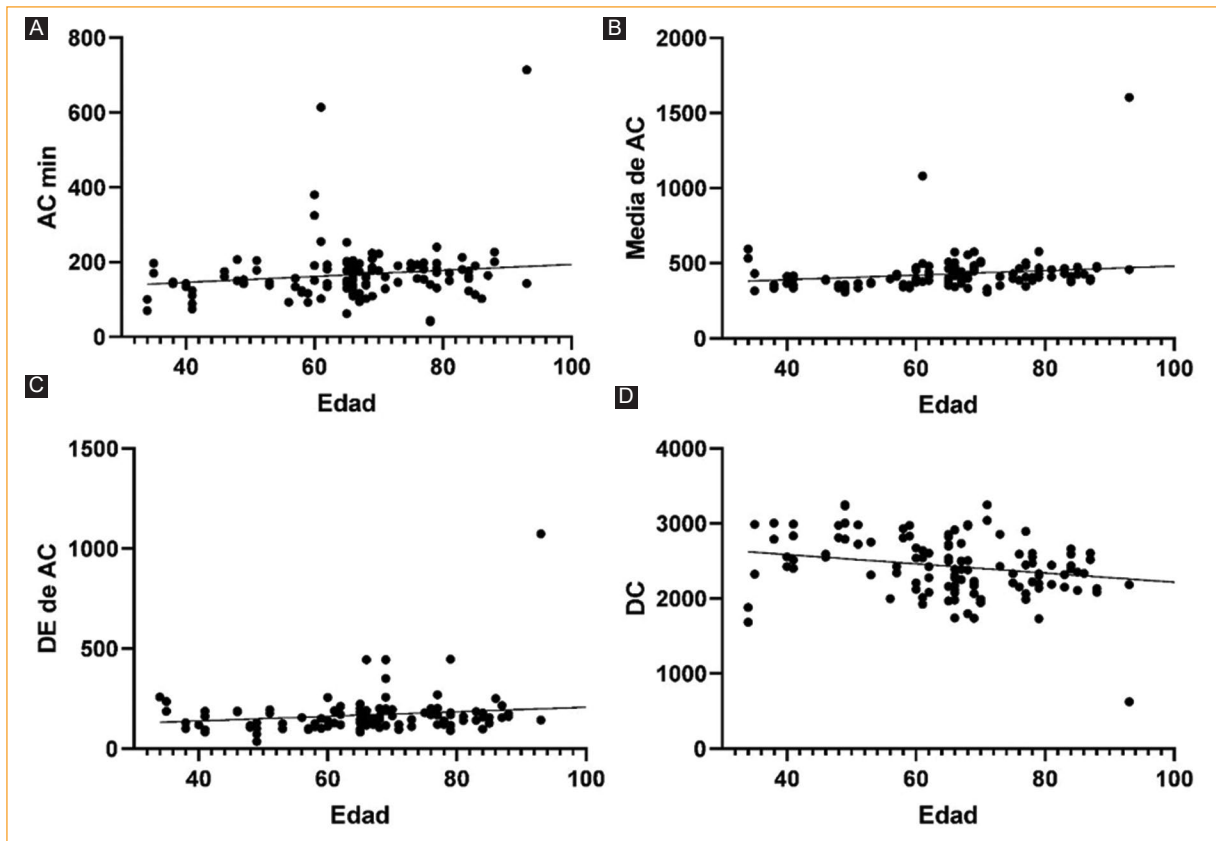
<sup>a</sup>Prueba de T de Student con prueba de Levene para igualdad de varianzas.<sup>b</sup>Prueba de U de Mann-Whitney.<sup>c</sup>Prueba Exacta de Fisher.<sup>d</sup>Chi cuadrada, prueba de independencia.

DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glucosilada.

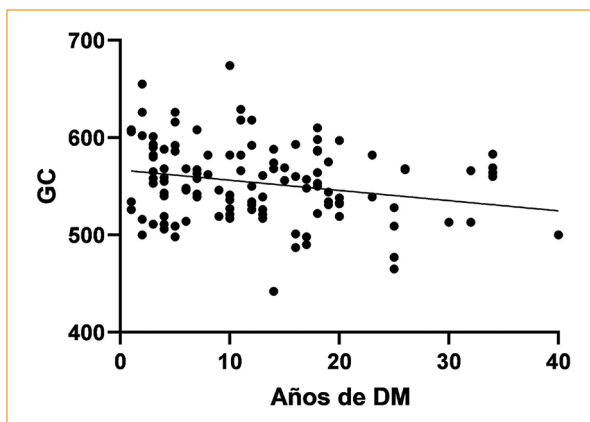
**Tabla 3.** Correlación entre la edad, los años de DM y la HbA1c y las mediciones corneales. Se realizó un análisis de correlación empleando el coeficiente de correlación no paramétrica de Spearman entre la edad, los años de evolución de DM, y los niveles de HbA1c, y las mediciones corneales por microscopía especular

|                                    | Edad  |        | Años de DM |        | HbA1c |        |
|------------------------------------|-------|--------|------------|--------|-------|--------|
|                                    | r     | p      | r          | p      | r     | p      |
| Área de celularidad mínima         | 0.24  | 0.0069 | 0.17       | 0.0684 | 0.06  | 0.4838 |
| Área de celularidad máxima         | -0.04 | 0.6987 | 0.11       | 0.2188 | 0.05  | 0.6251 |
| Media de celularidad               | 0.31  | 0.0004 | 0.16       | 0.0719 | 0.06  | 0.4882 |
| Desviación estándar de celularidad | 0.20  | 0.0284 | 0.17       | 0.0554 | 0.07  | 0.4642 |
| Coefficiente de variación          | 0.06  | 0.4917 | 0.14       | 0.1348 | 0.07  | 0.4262 |
| Densidad celular                   | -0.30 | 0.0009 | -0.12      | 0.1782 | -0.07 | 0.4789 |
| Hexagonalidad                      | -0.09 | 0.3497 | -0.16      | 0.086  | 0.08  | 0.3668 |
| Grosor corneal                     | 0.11  | 0.2258 | -0.22      | 0.0171 | -0.08 | 0.3692 |

DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glucosilada.



**Figura 1.** Correlación entre edad y características corneales. Se empleó el coeficiente de correlación no paramétrica de Spearman para determinar si existía una correlación entre las mediciones corneales por microscopía especular y la edad. Se puede observar una correlación positiva estadísticamente significativa entre la edad y el área de celularidad mínima (A;  $r = 0.24$ ;  $p = 0.0069$ ), la media de celularidad (B;  $r = 0.31$ ;  $p = 0.0004$ ) y la desviación estándar de celularidad (C;  $r = 0.20$ ;  $p = 0.0284$ ). En el caso de la densidad celular, existe una correlación negativa con la edad (D;  $r = -0.30$ ;  $p = 0.0009$ ). AC: área de celularidad; ACmin: área de celularidad mínima; DC: densidad celular; DE: desviación estándar.



**Figura 2.** Correlaciones con años de DM. Se empleó el coeficiente de correlación no paramétrica de Spearman, resultando en una correlación negativa entre el grosor corneal y los años de evolución de DM ( $r = -0.22$ ,  $p = 0.0171$ ). GC: grosor corneal; DM: diabetes mellitus.

a lo observado en el estudio anterior, Inoue et al. presentó datos similares, principalmente en cuanto a la densidad celular, la cual fue menor en el grupo de pacientes con DM ( $p = 0.016$ )<sup>18</sup>, mostrando resultados similares a los presentes.

Asociado a lo anterior, Zhang et al.<sup>24</sup> en una revisión sistemática con metaanálisis presentaron que el coeficiente de variación de las células endoteliales corneales en pacientes con DM era mayor, y además, muestran que las células endoteliales presentaban menor hexagonalidad. Estos resultados presentados en este metaanálisis se muestran discrepantes a los observados en este estudio<sup>25-31</sup>. En la [tabla 4](#), se encuentran los hallazgos de otros estudios sobre el efecto de DM sobre el endotelio corneal.

**Tabla 4.** Hallazgos de otros estudios. Hallazgos más significativos de estudios similares realizados entre 2002-2021 sobre el efecto de DM en el endotelio corneal y los cambios que se observaron mediante microscopía especular

| Estudio                      | Año  | n                 | Método                                                                                                                                                                                                      | Hallazgos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------|------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Inoue et al. <sup>18</sup>   | 2002 | 99 participantes  | Microscopio especular (NONCON ROBO CA, Konan Medical, Kobe).                                                                                                                                                | Densidad celular disminuida ( $p = 0.016$ ) y CV incrementado ( $p = 0.023$ ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Durukan et al. <sup>19</sup> | 2019 | 120 participantes | Microscopio especular sin contacto (Topcon SP-3000P; Topcon Corp., Tokio, Japón).                                                                                                                           | Densidad celular y Hexagonalidad disminuidos ( $p = 0.003$ y $p = 0.04$ ), CCT incrementado ( $p = 0.005$ ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Çolak et al. <sup>24</sup>   | 2020 | 45 participantes  | Microscopía especular sin contacto (EM-4000; Tomey Corporation, Japón).                                                                                                                                     | Densidad celular disminuida ( $p = 0.001$ ), SD y CV incrementados ( $p = 0.025$ ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Zhang et al. <sup>25</sup>   | 2021 | N/A*              | Se aplicó el software Stata15.1 para realizar todos los análisis estadísticos. Se aplicó un modelo de efectos fijos en caso de no haber heterogeneidad aparente ( $I^2 < 50\%$ ) para la desviación mínima. | El CV de las células endoteliales en pacientes con diabetes fue mayor que en la población sana. El porcentaje de células endoteliales hexagonales en pacientes con DM era menor que en la población sana, presenta diferencias estadísticas. (DME = $-0.145$ ; IC del 95%: $-0.217$ ; $-0.074$ , $p = 0.000$ ). Reducción de la densidad de células endoteliales (DME = $-0.352$ , IC del 95%: $-0.538$ , $-0.166$ ). Disminución de porcentaje de células hexagonales (SMD = $-0.145$ , IC 95% $-0.217$ , $-0.074$ ), aumentando así el coeficiente de variación del área celular (SMD = $0.195$ , IC 95% $0.123$ , $0.268$ ). Se encontró una incidencia similar en el área celular media (DME = $0.078$ ; IC del 95%: $-0.022$ ; $0.178$ ). |

\*Metaanálisis en el que se incluyeron los 16 estudios transversales finales y 2 estudios de casos y controles. Se utilizaron medias y desviaciones estándar de resultados continuos para realizar el cálculo de la diferencia de medias estándar.  
CCT: espesor corneal central; CV: coeficiente de variación; DME: diferencia de medidas estándar; IC: intervalo de confianza; SD: desviación estándar; SMD: diferencia estandarizada de medidas.

## Conclusión

En conclusión, la DM es una entidad que genera alteraciones corneales importantes, que pueden llegar a ser incapacitantes, en especial al tratarse de pacientes que serán sometidos a cirugía oftalmológica. Los cambios en el endotelio corneal con respecto a los niveles de HbA1c y los años de evolución de la DM mostraron que el CCT cambia de forma importante, lo que es esencial a tomar en cuenta en la atención de estos pacientes. Si bien, la edad no es un factor que se pueda controlar, sí es decisivo al dar seguimiento a los pacientes con DM, ya que se han observado cambios en el endotelio que deben de considerarse en toda atención clínica. En este estudio, si bien se limita a describir hallazgos de los cambios en el endotelio corneal, es importante mencionar que sí se observaron cambios relacionados al tiempo de evolución de la DM2, los niveles de HbA1c y la edad que deben de ser estudiados con mayor detalle en el futuro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Financiamiento

Financiado por los autores.

## Consideraciones éticas

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

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

## Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

## Referencias

- American Diabetes Association. The path to understanding diabetes: <https://www.diabetes.org/diabetes>. Acceso: 22 de Febrero de 2022.
- INEGI. Estadísticas de muertes registradas de Enero a Junio 2021. <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2022/dr/dr2021.pdf>. Acceso: 22 de Febrero de 2022.
- Papadakou P, Chatziralli I, Papathanassiou M, Lambadiari V, Siganos CS, Theodossiadi P, et al. The effect of diabetes mellitus on corneal endothelial cells and central corneal thickness: A case-control study. *Ophthalmic Res* [Internet]. 2020;63(6):550–4. doi: 10.1159/000507197
- Federación Mexicana de Diabetes. Riesgo de Ceguera en Pacientes con Diabetes Mellitus. Disponible en: <https://fmd diabetes.org>. Acceso: 22 de Febrero de 2022.
- Ljubimov AV. Diabetic complications in the cornea. *Vision Res* [Internet]. 2017;139:138–52. doi: 10.1016/j.visres.2017.03.002
- Threatt J, Williamson JF, Huynh K, Davis RM, Hermayer K. Ocular disease, knowledge and technology applications in patients with diabetes. *Am J Med Sci* [Internet]. 2013;345(4):266–70. doi: 10.1097/maj.0b013e31828aa6fb
- Taşlı NG, Icel E, Karakurt Y, Ucak T, Ugurlu A, Yilmaz H, et al. The findings of corneal specular microscopy in patients with type-2 diabetes mellitus. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2020;20(1). doi: 10.1186/s12886-020-01488-9
- El-Agamy A, Alsubaie S. Corneal endothelium and central corneal thickness changes in type 2 diabetes mellitus. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 2017;11:481–6. doi: 10.2147/oph.s126217
- Kanski J, Salmon J. *Clinical Ophthalmology A Systematic Approach*. 9<sup>th</sup> ed. Oxford Eye Institute. United Kingdom. Elsevier, 2020.
- Halilovic A, Schmedt T, Benischke A-S, Hamill C, Chen Y, Santos JH, et al. Menadione-induced DNA damage leads to mitochondrial dysfunction and fragmentation during rosette formation in Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Antioxid Redox Signal* [Internet]. 2016;24(18):1072–83. doi: 10.1089/ars.2015.6532
- Jeang LJ, Margo CE, Espana EM. Diseases of the corneal endothelium. *Exp Eye Res* [Internet]. 2021;205(108495):108495. doi: 10.1016/j.exer.2021.108495
- Yagihashi S, Mizukami H, Sugimoto K. Mechanism of diabetic neuropathy: Where are we now and where to go? *J Diabetes Investig* [Internet]. 2011;2(1):18–32. doi: 10.1111/j.2040-1124.2010.00070.x
- Chen C, Zhou Q, Li Z, Duan H, Liu Y, Wan L, et al. Hyperglycemia induces corneal endothelial dysfunction through attenuating mitophagy. *Exp Eye Res* [Internet]. 2022;215(108903):108903. doi: 10.1016/j.exer.2021.108903
- Zhao H. Corneal alteration and pathogenesis in diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol* [Internet]. 2019;12(12):1939–50. doi: 10.18240/ijo.2019.12.17.
- Díaz M, Baiza L, Ibáñez M. Aspectos moleculares del daño tisular inducido por hiperglucemia crónica. *Gac Méd Méx*. 2004;4:140. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=27148>
- Shih KC, Lam KS-L, Tong L. A systematic review on the impact of diabetes mellitus on the ocular surface. *Nutr Diabetes* [Internet]. 2017;7(3):e251–e251. doi: 10.1038/nutd.2017.4
- Shi L, Yu X, Yang H, Wu X. Advanced glycation end products induce human corneal epithelial cells apoptosis through generation of reactive oxygen species and activation of JNK and p38 MAPK pathways. *PLoS One* [Internet]. 2013;8(6):e66781. doi: 10.1371/journal.pone.0066781
- Inoue K. The corneal endothelium and thickness in type II diabetes mellitus. *Jpn J Ophthalmol* [Internet]. 2002;46(1):65–9. doi: 10.1016/s0021-5155(01)00458-0
- Durukan I. Corneal endothelial changes in type 2 diabetes mellitus relative to diabetic retinopathy. *Clin Exp Optom* [Internet]. 2020;103(4):474–8. doi: 10.1111/cxo.12971
- Çolak S, Kazancı B, Özçelik Soba D, Özdamar Erol Y, Yilmazbas P. Effects of diabetes duration and HgA1C level on corneal endothelial morphology. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. 2021;31(3):967–75. doi: 10.1177/1120672120914812
- Goldstein AS, Janson BJ, Skeie JM, Ling JJ, Greiner MA. The effects of diabetes mellitus on the corneal endothelium: A review. *Surv Ophthalmol* [Internet]. 2020;65(4):438–50. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.12.009
- Snellings T, Rao GN, Shrestha JK, Huq F, Cheng H. Quantitative and morphological characteristics of the human corneal endothelium in relation to age, gender, and ethnicity in cataract populations of south Asia. *Cornea* [Internet]. 2001;20(1):55–8. doi: 10.1097/00003226-200101000-00011
- Çolak S, Kazancı B, Özçelik Soba D, Özdamar Erol Y, Yilmazbas P. Effects of diabetes duration and HgA1C level on corneal endothelial morphology. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. 2021;31(3):967–75. doi: 10.1177/1120672120914812
- Zhang K, Zhao L, Zhu C, Nan W, Ding X, Dong Y, et al. The effect of diabetes on corneal endothelium: a meta-analysis. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2021;21(1):78. doi: 10.1186/s12886-020-01785-3
- Hayashi K, Yoshida M, Manabe S-I, Hirata A. Cataract surgery in eyes with low corneal endothelial cell density. *J Cataract Refract Surg* [Internet]. 2011;37(8):1419–25. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.02.025
- Dhasmana R. Corneal changes in diabetic patients after manual small ophthalmology section incision cataract surgery. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2014; doi: 10.7860/jcdr/2014/7955.4288
- Sorrentino FS. Qualitative alterations on corneal endothelial cell morphology and hexagonality after cataract surgery. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 2021;15:4847–53. doi: 10.2147/oph.s338001
- Krachmer J. *Microscopia especular. Los requisitos en Oftalmología*. Madrid: Mosby; 2000.
- Contreras-Corona RG, Anaya-Pava EJ, Gallegos-Valencia AJ, Villareal-Maiz JA. Densidad y morfología de células del endotelio corneal en adultos jóvenes del norte de México. *Rev Mex Oftalmol* [Internet]. 2014;88(3):99–103. doi: 10.1016/j.mexoft.2014.02.002
- Lass JH. Endothelial cell density to predict endothelial graft failure after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 2010;128(1):63. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.128.63
- Márquez Villalón S, Villalón Fernández MJ, Escalona Leyva E, Pérez Parra Z, Perea A, Padilla González C. Modificaciones del endotelio corneal en el paciente adulto mayor. *Rev Cubana Oftalmol*. 2014; 4,27.

## Neuropatía óptica tras vacunación contra COVID-19: ¿coincidencia o consecuencia?

### Optic neuropathy after COVID-19 vaccination: coincidence or consequence?

Andrés Valencia-Megías<sup>1\*</sup> , Ana Ibáñez-Muñoz<sup>1</sup> , María Klecheva-Maksimova<sup>1</sup> , Jency Sosa-Durán<sup>1</sup> , Evangelina Grillo-Mallo<sup>1</sup>, Irune Ortega-Renedo<sup>2</sup>  Y José L. del Río-Mayor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Oftalmología, Hospital San Pedro, Logroño. La Rioja, España; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología, Fundación Hospital de Calahorra, Calahorra, La Rioja, España

#### Resumen

**Objetivo:** Presentar un caso inusual de presunta neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIA-NA) tras la administración de la segunda dosis de la vacuna AstraZeneca-Oxford (AZD1222). **Observaciones:** En la exploración ocular, los hallazgos clínicos iniciales de defecto altitudinal inferior con edema segmentario del disco óptico y la no recuperación visual, fueron consistentes con el diagnóstico de NOIA-NA. La relación temporal con la vacunación sugirió un posible componente inflamatorio o inmunomediado, tratándose con terapia esteroidea que evitó la pérdida progresiva de visión. En la literatura hay descritos más de 50 casos de neuropatía óptica tras vacunación contra COVID-19, siendo la NOIA-NA una reacción adversa excepcional. **Conclusiones:** Alertar a los clínicos para que consideren la administración de la vacuna AstraZeneca-Oxford como una posible etiología en aquellos pacientes que presenten pérdida visual y edema de disco óptico después de su administración.

**Palabras clave:** Neuropatía óptica isquémica. Neuropatía óptica tras vacunación. Vacuna AstraZeneca-Oxford.

#### Abstract

**Objective:** To present a rare case of suspected non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy after administration of the second dose of AstraZeneca-Oxford vaccine. **Observations:** In the ocular examination, the initial clinical findings of a lower altitudinal defect with segmental edema of the optic disc and no visual recovery were consistent with the diagnosis of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. The temporal relationship with vaccination suggested a possible inflammatory or immune-mediated component, being treated with steroid therapy that prevented progressive loss of vision. More than 50 cases of post-vaccination optic neuropathy against COVID-19 have been described in the literature, with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy being an uncommon adverse event. **Conclusions:** Alert clinicians to consider vaccination with AstraZeneca-Oxford product as a possible etiology in those patients who show visual loss and optic disc edema after its administration.

**Keywords:** Ischemic optic neuropathy. Post-vaccination optic neuropathy. AstraZeneca-Oxford vaccine.

#### \*Correspondencia:

Andrés Valencia-Megías

Email: avalencia@riojasalud.es

Fecha de recepción: 27-04-2023

Fecha de aceptación: 09-04-2026

DOI: 10.24875/RMO.M25000301

Disponible en internet: 27-07-2026

Rev Mex Oftalmol. 2025;99(1):27-32

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

0187-4519/© 2026 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 pandemia por la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) ha implicado el desarrollo de múltiples vacunas, tales como Pfizer, Moderna, Johnson & Johnson (Janssen) y AstraZeneca-Oxford (AZD1222), con la intención de neutralizar la respuesta inmune del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2)<sup>1,2</sup>. Estas vacunas han demostrado una elevada eficacia y un alto perfil de seguridad, y en raras ocasiones han provocado reacciones adversas graves, como eventos tromboembólicos<sup>1,3</sup>. Los efectos adversos más frecuentes son dolor local, cefalea, fatiga, mialgia, febrícula-fiebre, náuseas, artralgia y linfadenopatía<sup>4,5</sup>. Menos comunes son las complicaciones que afectan al globo o anejos oculares, siendo las más frecuentes las localizadas en conjuntiva y párpados, y las más inusuales las ubicadas en el segmento anterior, tracto uveal, retina y nervio óptico, como neuritis o neuropatía óptica isquémica<sup>6</sup>.

Por consiguiente, se presenta un caso de presunta NOIA-NA tras vacunación con AZD1222 en un paciente sin factores de riesgo salvo su edad.

## Caso clínico

Paciente masculino de 61 años que acude a urgencias por disminución indolora de agudeza visual en el ojo derecho (OD), 5 días después de la segunda dosis de AZD1222, sin síntomas constitucionales tras la vacunación. Su historia médica fue irrelevante, negó toma de fármacos, antecedentes de traumatismo, episodios de claudicación mandibular, cefalea, fiebre o dolor ocular. Su historia oftalmológica incluyó hipermetropía en ambos ojos y leve ambliopía anisométrica en el ojo izquierdo (OS), con una máxima agudeza visual corregida (MAVC) previa de 1.0 en OD y 0.7 en OS. La exploración oftalmológica a los 10 días tras la segunda dosis reveló una MAVC de 0.9 en el OD y 0.7 en el OS. La motilidad ocular intrínseca mostró defecto pupilar aferente relativo en OD y no presentó diplopía ni dolor a los movimientos oculares. La prueba de visión de colores mediante el *test de Ishihara* mostró la visión de 20 láminas, de 20 mostradas en cada ojo por separado. La funduscopia mostró edema de papila en el polo superior de OD y normalidad en OS (Fig. 1). La campimetría Humphrey 24-2 confiable de OD reveló un defecto altitudinal inferior (Fig. 2A). La tomografía de coherencia óptica demostró engrosamiento de capas de fibras nerviosas de la retina (CFNR) en el OD sin daño macular (Fig. 2B). La exploración

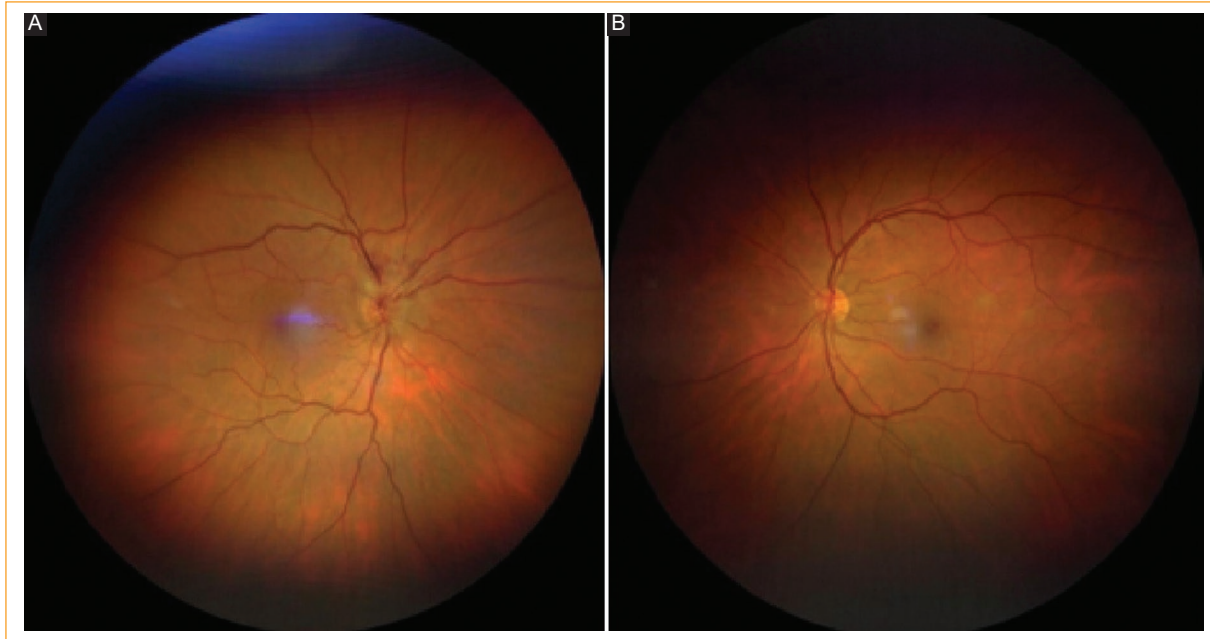
neurológica no reveló alteraciones. Las resonancias magnética cerebral, orbitaria y espina cervical no mostraron hallazgos patológicos. La ecografía *Doppler* de los troncos supra-aórticos no fue significativa. Los estudios analíticos que incluyeron estudio de hipercoagulabilidad, serológicos y de autoinmunidad estuvieron dentro del rango de la normalidad. La prueba de PCR para SARS-CoV-2 resultó negativa.

De acuerdo con los hallazgos descritos se establece el diagnóstico de NOIA-NA. Se consideró el componente inmunomediado como posible causa, y se inició tratamiento con prednisona oral 1 mg/kg/día durante una semana, y posteriormente pauta descendente durante 2 meses. A los 6 meses, la MAVC en el OD permaneció en 0.9 y se objetivó atrofia óptica (Fig. 3) con persistencia del defecto altitudinal inferior en perimetría, y disminución de espesor de CFNR (Figs. 4A y B). Este efecto adverso fue comunicado al sistema de farmacovigilancia española, el cual reportó el evento.

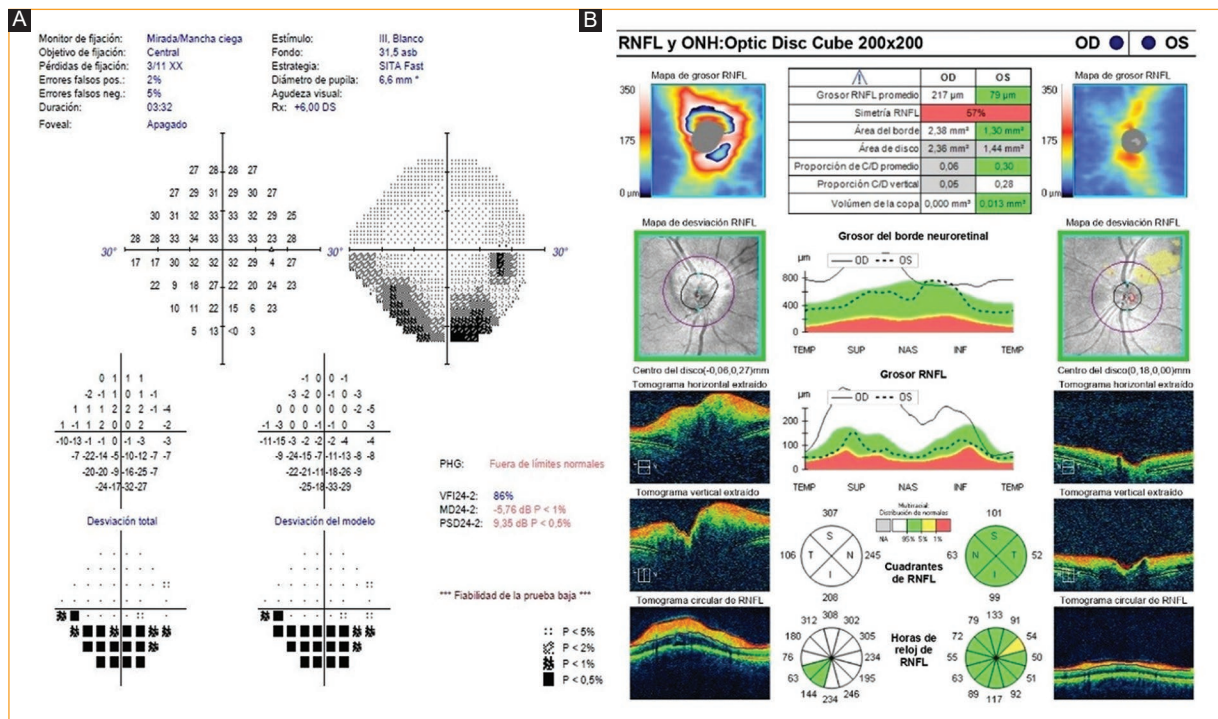
## Discusión

La NOIA-NA es la neuropatía óptica aguda más frecuente en adultos jóvenes<sup>2</sup>. La neuropatía óptica se atribuye clásicamente a la falta de riego sanguíneo del nervio óptico por insuficiencia circulatoria de las arterias ciliares posteriores<sup>7,8</sup>. La mayoría de los casos de NOIA-NA son idiopáticos, mientras que otros se han asociado con papilas repletas (*crowded disk*), hipotensión nocturna, síndrome de apnea del sueño, administración de fármacos (amiodarona, sildenafil, interferón...); o relacionados con factores de riesgo cardiovascular, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia o tabaquismo<sup>2</sup>. En el ejemplo descrito, los resultados clínicos de defecto altitudinal inferior con edema segmentario del disco óptico, la exclusión a la exposición temporal a fármacos y la presencia de varios factores de riesgo, tales como la edad de 61 años, hipermetropía y discos ópticos de riesgo, nos orientan a un diagnóstico de NOIA-NA.

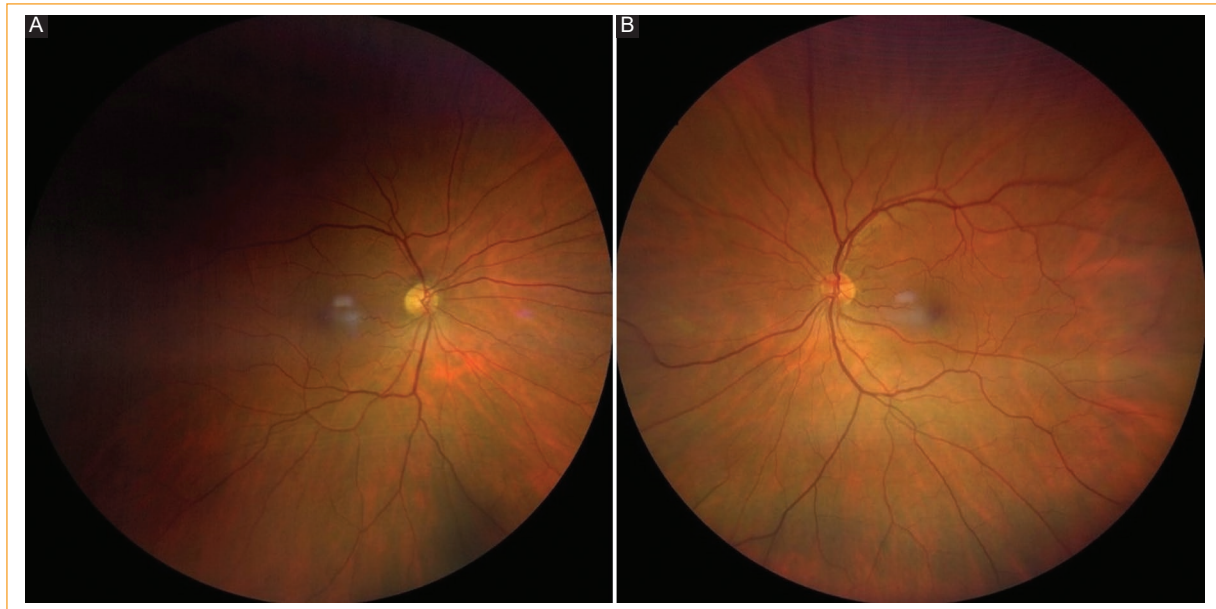
La fisiopatogenia de las manifestaciones clínicas autoinmunes tras las vacunas virales es controvertida. En la literatura, se han informado cuatro casos de neuropatía óptica isquémica después de la vacuna contra la influenza donde se postula como mecanismo causal una posible vasculopatía mediada por inmunocomplejos<sup>9</sup>. Además, muy recientemente se han publicado casos de NOIA-NA tras la vacunación COVID-19, donde coinciden en que la estrecha relación temporal



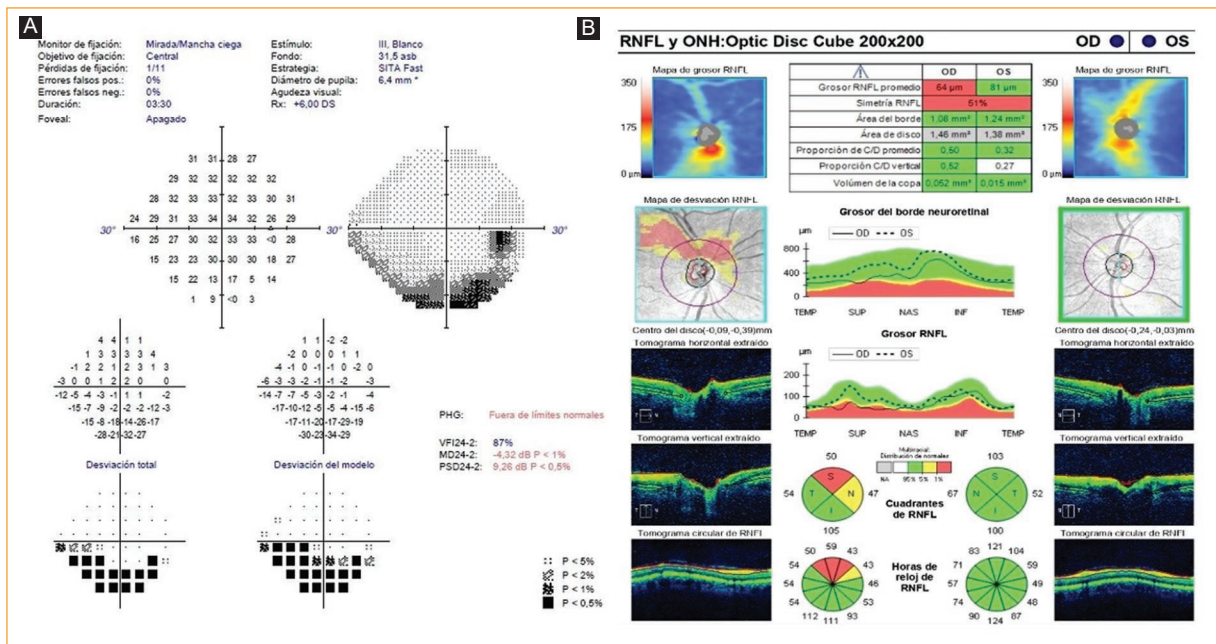
**Figura 1. A y B:** fotografías del fondo de ojo donde se objetiva edema de papila en el OD y normalidad en el OS. OD: ojo derecho; OS: ojo izquierdo.



**Figura 2. A:** campimetría Humphrey 24-2 que demuestra defecto altitudinal inferior en OD. **B:** OCT peripapilar en la que se constata engrosamiento de CFNR en OD (217 micras) y grosor conservado en OS (79 µm). CFNR: capas de fibras nerviosas de la retina; OCT: tomografía de coherencia óptica; OD: ojo derecho; OS: ojo izquierdo.



**Figura 3. A y B:** imágenes de fondo de ojo donde se aprecia atrofia en el polo superior de la papila en el OD y normalidad en el OS. OD: ojo derecho; OS: ojo izquierdo.



**Figura 4. A:** campimetría Humphrey 24-2 que muestra persistencia del defecto altitudinal inferior en OD a los 6 meses. **B:** OCT peripapilar en la que destaca una disminución del espesor de CFNR en el sector superior y nasal en OD (64 µm), y sin alteraciones en OS (81 µm). CFNR: capas de fibras nerviosas de la retina; OCT: tomografía de coherencia óptica; OD: ojo derecho; OS: ojo izquierdo.

con la vacuna pudo ser el evento predisponente que desencadenase la NOIA-NA<sup>3,7,9,10</sup>. Las vacunas COVID-19 dan como resultado la producción de altos niveles de anticuerpos neutralizantes después de la

inyección<sup>7</sup>. Estos anticuerpos reconocen las proteínas situadas en la superficie del virus, se dirigen hacia ellas y lo destruyen antes de que se propague y cause la enfermedad<sup>4</sup>. Se han descrito diversos mecanismos

de actuación de las vacunas. Entre ellos se destacan, las vacunas que contiene ARN mensajero, como pueden ser Pfizer-BioNTech y Moderna, que activan tanto la respuesta inmune celular (mediada por linfocitos T CD8<sup>+</sup> y CD4<sup>+</sup>) como la humoral (producción de anticuerpos neutralizantes por linfocitos B), vacunas de vectores virales no replicativos, entre ellas destaca AstraZeneca, Johnson & Johnson (Janssen) y Sputnik V, que estimulan la activación de linfocitos T CD8<sup>+</sup>, T CD4<sup>+</sup>, y la diferenciación de células B productoras de anticuerpos. Otras a destacar son las vacunas de subunidades proteicas o acelulares, entre ellas destaca Novavax que induce principalmente una respuesta inmune humoral, y vacunas de virus desactivados, como por ejemplo las vacunas Sinopharm o Sinovac cuyo mecanismo permite generar una respuesta de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y células B<sup>11</sup>. Basándose en el mecanismo de funcionamiento de las vacunas, algunos autores han propuesto que estos anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 pueden reaccionar de forma cruzada con proteínas y antígenos de las grandes arterias retinianas, capas externas de la retina y epitelio pigmentario; así como reaccionar de manera cruzada con elementos del sistema nervioso central, incluyendo el nervio óptico<sup>1,4,7</sup>. Este mecanismo lo describe Nachbor et al.<sup>12</sup> como una microangiopatía inmunomediada provocada por la propia cascada inmunológica que genera la vacuna. Otros autores, sin embargo, proponen que el posible origen de esta NOIA-NA pueda estar relacionado con estados de hipercoagulabilidad tras la vacunación<sup>13</sup>. Se basa principalmente en un estudio de cohorte prospectivo realizado por Kuhl-Hattenbach et al.<sup>14</sup> quienes vieron una posible asociación entre la aparición temprana de NOIA-NA y el trastorno trombofílico, además observaron una conexión entre la ausencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con NOIA-NA y dicho trastorno. Este posible origen de NOIA-NA puede atribuirse en este caso, ya que nuestro paciente desarrolló NOIA-NA a los 5 días tras la segunda dosis de la vacuna y no presentaba ningún factor de riesgo cardiovascular. Otro posible mecanismo para considerar es la trombocitopenia trombótica inmune por activación de anticuerpos plaquetarios anti-PF4 o también llamados CXCL4, que dan como resultado una marcada estimulación del sistema de coagulación y consecuentemente complicaciones tromboembólicas. La mayoría de estos efectos adversos se han descrito tras la infección por SARS-CoV-2, pero actualmente se conoce que pueden suceder tras la vacunación contra el COVID-19.<sup>8</sup> Los anticuerpos anti-PF4 no se

determinaron en este caso, y por lo tanto no se puede descartar por completo este mecanismo.

## Conclusion

La relación temporal entre la exposición a la vacuna y la aparición de la neuropatía óptica del caso descrito resulta plausible un vínculo causal, estableciéndose como posible origen una sobre-activación del sistema inmunitario del huésped. No obstante, no se dispone de suficiente información para establecer una asociación causal con la vacuna COVID-19. Finalmente, el objetivo del caso presentado es alertar a los clínicos a considerar la vacunación con AstraZeneca-Oxford como una posible etiología en aquellos pacientes que presenten pérdida visual y edema de disco óptico tras su administración, aunque se necesitan de más estudios a largo plazo para clarificar la fisiopatología de la NOIA-NA tras vacunación contra COVID-19.

## Financiamiento

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

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

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

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

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

## Referencias

1. Elnahry AG, Al-Nawafh MY, Gamal Eldin AA, Solyman O, Sallam AB, Phillips PH, Elhusseiny AM. COVID-19 vaccine-associated optic neuropathy: A systematic review of 45 patients. *Vaccines*. 2022;10(10):1758. doi: 10.3390/vaccines10101758.
2. Alvarez LM, Ning Neo Y, Davagnanam I, Ashenhurst M, Acheson J, Abdel-Hay A, et al. Post-vaccination optic neuritis: observations from the SARS-CoV-2 pandemic. doi: 10.2139/ssrn.3889990
3. Roy M, Shrotriya C. Optic neuritis following COVID-19 vaccination: Real-world ophthalmic presentation. In: *COVID-19 Vaccines - Current State and Perspectives*. IntechOpen; 2022. doi: 10.5772/intechopen.106322.

4. Maleki A, Look-Why S, Manhapra A, Foster CS. COVID-19 recombinant mRNA vaccines and serious ocular inflammatory side effects: Real or coincidence? *J Ophthalmic Vis Res.* 2021;16(3):1-7. doi: 10.18502/jovr.v16i3.9443.
5. Kounis NG, Koniari I, de Gregorio C, et al. Allergic reactions to current available COVID-19 vaccinations: Pathophysiology, causality, and therapeutic considerations. *Vaccines.* 2021;9(3):221. doi: 10.3390/vaccines9030221.
6. Elnahry AG, Asal ZB, Shaikh N, Dennett K, Abd Elmohsen MN, Elnahry GA, et al. Optic neuropathy after COVID-19 vaccination: A report of two cases. *Int J Neurosci.* 2021;131(1):1-7. doi: 10.1080/00207454.2021.2015348.
7. Tsukii R, Kasuya Y, Makino S. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy following COVID-19 vaccination: Consequence or coincidence? *Case Rep Ophthalmol Med.* 2021;2021:1-4. doi: 10.1155/2021/5126254.
8. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. *N Engl J Med.* 2021;384(22):2092-2101. doi: 10.1056/NEJMoa2104840.
9. Manasseh G, Donovan D, Shao EH, Taylor SR. Bilateral sequential non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy following repeat influenza vaccination. *Case Rep Ophthalmol.* 2014;5(2):267-269. doi: 10.1159/000366472.
10. Chung SA, Yeo S, Sohn SY. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy following COVID-19 vaccination: A case report. *Korean J Ophthalmol.* 2022;36(2):168-170. doi: 10.3341/kjo.2021.0128.
11. García Osomo ZR, Perón Medina LA, Ramírez Velázquez IO, Morales Fernández JA, Mosqueda Martínez EE, Vilchis HJ, et al. Vacunas contra la COVID-19. *Acta Médica Grupo Ángeles.* 2021;19(3):429-444. doi: 10.35366/101742.
12. Nachbor KM, Naravane AV, Adams OE, Abel AS. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy associated with COVID-19 vaccination. *J Neuro-Ophthalmol.* 2023;43(4):p e111-e113. doi: 10.1097/WNO.0000000000001423.
13. Lin WY, Wang JJ, Lai CH. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy following COVID-19 vaccination. *Vaccines.* 2022;10(6):931. doi: 10.3390/vaccines10060931.
14. Kuhli-Hattenbach C, Scharrer I, Lüchtenberg M, Hattenbach LO. Selective thrombophilia screening of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009;247(4):485-490. doi: 10.1007/s00417-008-0987-0.

## Uso de rituximab en el tratamiento de la oftalmopatía tiroidea en un hospital de tercer nivel en el noreste de México

### Use of rituximab in the treatment of thyroid eye disease in a tertiary care hospital in northeastern Mexico

Juan L. González-Treviño<sup>1\*</sup> , Olga G. Cant-Rodríguez<sup>2</sup> , O. Graciela A. González Cantú<sup>3</sup> ,  
Orlando Villalvazo-Cueto<sup>4</sup> , Hugo Ávalos-Solís<sup>4</sup>  y Gabriel J. Oshea-Cuevas<sup>4</sup> 

<sup>1</sup>Centro Médico del Ojo; <sup>2</sup>Servicio de Hematología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"; <sup>3</sup>Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"; <sup>4</sup>Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey, N. L., México

#### Resumen

La oftalmopatía tiroidea, o oftalmopatía de Graves, consiste en una patología inflamatoria autoinmune que afecta los músculos extraoculares, así como la grasa y el tejido conjuntivo orbitario. El tratamiento en casos moderados a graves puede ser problemático, pues puede no encontrarse una respuesta completa al tratamiento convencional, por lo cual puede recurrirse a tratamientos de segunda línea, como el uso de agentes biológicos, como el anticuerpo monoclonal anti-CD20 rituximab. En este trabajo se presentan 3 casos de oftalmopatía tiroidea moderada a severa refractaria al tratamiento con corticoesteroides, tratados con rituximab intravenoso.

**Palabras clave:** Enfermedad de Graves-Basedow. Oftalmopatía de Graves. Oftalmopatía tiroidea. Rituximab.

#### Abstract

Thyroid-associated ophthalmopathy, or Graves' ophthalmopathy, consists of an autoimmune inflammatory pathology that affects the extraocular muscles, as well as orbital fat and connective tissue. Treatment in moderate to severe cases can be rather problematic, since response to conventional treatment can be incomplete, which is why second-line treatments may be a therapeutic alternative, for example the use of biological agents, such as rituximab, and anti-CD20 monoclonal antibody. In this work, we present 3 cases of moderate to severe, corticoid-resistant, thyroid-associated ophthalmopathy, which were treated with intravenous rituximab.

**Keywords:** Graves-Basedow disease. Graves' ophthalmopathy. Thyroid ophthalmopathy. Rituximab.

#### \*Correspondencia:

Juan L. González-Treviño

E-mail: drjuanluisgonzalez@prodigy.net.mx

Fecha de recepción: 10-04-2025

Fecha de aceptación: 09-04-2026

DOI: 10.24875/RMO.M25000302

Disponible en internet: 27-07-2026

Rev Mex Oftalmol. 2025;99(1):33-37

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

0187-4519/© 2026 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 oftalmopatía tiroidea, o oftalmopatía de Graves, constituye una patología inflamatoria autoinmune en la cual se afectan fundamentalmente los músculos extraoculares, así como la grasa y el tejido conjuntivo orbitario. Es la principal manifestación extratiroidea de la enfermedad de Graves-Basedow, la cual se presenta como consecuencia de anticuerpos tipo IgG contra el receptor TSH<sup>1,2</sup>. También se ha descrito como la principal causa de proptosis unilateral o bilateral, usualmente asimétrica<sup>3</sup>.

La patogenia puede explicarse por el mimetismo existente con el receptor de TSH en los fibroblastos oculares<sup>1</sup>. El fibroblasto es la célula responsable de los cambios a nivel orbitario. Su estimulación puede tener dos resultados: uno de ellos puede ser la mayor producción de proteoglicanos, los cuales, por fenómenos osmóticos, producen un ambiente mixedematoso; el segundo posible resultado puede ser la diferenciación del fibroblasto a un adipocito. Independientemente de la acción que tome el fibroblasto a consecuencia de su estimulación, se encontrará un aumento del volumen orbitario, el cual se puede observar clínicamente.

En los casos leves de la enfermedad es posible lograr un control con medidas locales, como con el uso de lágrimas artificiales, ungüentos tópicos, uso de lentes oscuros, cierre palpebral nocturno, uso de prismas, entre otras medidas<sup>4</sup>.

En los casos moderados a graves suele utilizarse la inmunosupresión sistémica como tratamiento de primera línea, siendo los corticoesteroides el medicamento de elección<sup>1</sup>. Existen diversos estudios que demuestran la eficacia del uso de terapia monoclonal en los casos de oftalmopatía de Graves con gravedad moderada a severa refractaria al tratamiento estándar, por ejemplo, con el uso de tocilizumab, un anticuerpo contra el receptor de interleucina-6<sup>5</sup>.

El objetivo de este trabajo es presentar una opción terapéutica alternativa para aquellos casos de oftalmopatía tiroidea refractaria al tratamiento de primera línea, y dar a conocer la eficacia del uso de terapia con rituximab, anticuerpo monoclonal contra CD20, para el cual aún no existen muchos estudios que describan su eficacia en esta tipo de casos.

## Casos clínicos

En este trabajo se presentan 3 casos de oftalmopatía tiroidea en fase activa, con gravedad de moderada a

severa, los cuales fueron refractarios al tratamiento con corticoesteroide sistémico.

De forma inicial se realizó una revisión completa de los expedientes clínicos de los pacientes, quienes exhibían una oftalmopatía tiroidea refractaria al tratamiento convencional, con *Clinical Activity Score* (CAS)  $\geq 3$ , y sin neuropatía óptica distiroidea.

Se decidió iniciar terapia con rituximab, empleando un esquema de dosis total de 2 g (2,000 mg) por vía intravenosa, dividido en 2 dosis, con una separación de 2 semanas entre dosis. Seguido de la administración de rituximab, se realizó un seguimiento de 52 semanas en cada paciente, evaluando la actividad de la enfermedad en el periodo descrito.

– Caso n° 1:

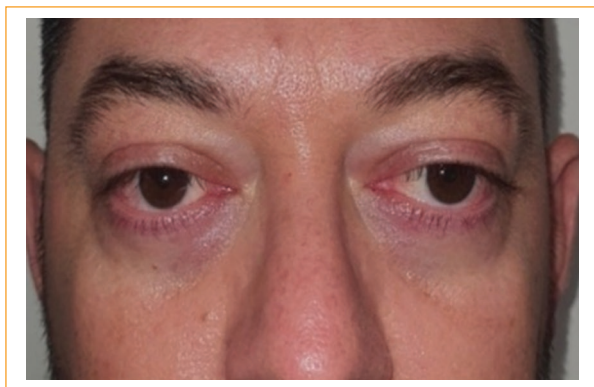
Paciente masculino con 40 años de edad, sin antecedentes familiares ni antecedentes personales no patológicos. Como antecedente personal patológico, cuenta con diagnóstico de hipertiroidismo desde hace 2 años, actualmente tratado por endocrinología, y en estado eutiroides desde hace 8 meses.

– Exploración física oftalmológica:

- Agudeza visual con corrección óptica de 20/20 en ambos ojos;
- Reflejos pupilares: ambos ojos normales;
- Movimientos oculares: ortoposición, sin limitación a las versiones o ducciones;
- Órbita: párpados con aumento de volumen generalizado, blando y no doloroso;
- Vías lagrimales: sin datos patológicos en ambos ojos;
- Segmento anterior: hiperemia y quemosis conjuntival en área temporal en ambos ojos;
- Fondo de ojo: sin datos patológicos en ambos ojos;
- Tensión intraocular al frente: ojo derecho (OD) 12 mmHg, ojo izquierdo (OS) 13 mmHg, sin presentar cambios a la supravisión;
- Exoftalmometría: base 98 mm, OD 20 mm, OS 20 mm.

El paciente tiene antecedente de haber recibido tratamiento con metilprednisolona intravenosa, dividido en 6 sesiones con diferencia de una semana entre cada sesión. La dosis total fue de 3 g, y la última dosis se aplicó 3 meses antes del inicio de la terapéutica con rituximab (Fig. 1).

Después de 3 meses de la última administración de metilprednisolona, se aplicaron, siguiendo el protocolo de infusión, 2 g del anticuerpo monoclonal rituximab, divididos en 2 dosis, con diferencia de 2 semanas entre cada sesión. Se realizó una reevaluación tras 12 semanas de la última sesión de infusión de rituximab,



**Figura 1.** Fotografía clínica previo a uso de rituximab.



**Figura 2.** Fotografía clínica posterior a uso de rituximab.

mostrando mejoría en los cambios anteriormente descritos. Se encontró una menor hiperemia y quemosis conjuntival, así como disminución del volumen a nivel palpebral periorbitario (Fig. 2).

– Caso n° 2

Paciente femenina de 46 años de edad. Tiene antecedentes familiares de diabetes mellitus, antecedentes personales no patológicos negados, y como antecedente personal patológico exhibe diagnóstico de hipertiroidismo, actualmente tratado por endocrinología, y en estado eutiroideo desde hace 11 meses.

– Exploración física oftalmológica:

- Agudeza visual de ambos ojos de 20/25;
- Reflejos pupilares: ambos ojos normales;
- Movimientos oculares: ortoposición, sin limitaciones a las versiones o ducciones;
- Órbita: párpados con aumento de volumen, retracción de párpados superiores e inferiores con disociación oculopalpebral;
- Vías lagrimales: ambos ojos normales;
- Segmento anterior: queratopatía punteada en ambos ojos, con predominio en tercio inferior;
- Fondo de ojo: ambos ojos sin datos patológicos;
- Tensión intraocular al frente: 11 mm Hg en ambos ojos, sin cambios al realizar supraversión;
- Exoftalmometría: base 101 mm, OD 21 mm, OS 21 mm.

La paciente tiene antecedente de haber recibido tratamiento con metilprednisolona intravenosa, dividido en 6 sesiones con diferencia de una semana entre cada sesión. La dosis total fue de 3 g, y la última dosis se aplicó 5 meses antes del inicio de la terapéutica con rituximab (Fig. 3).

Después de 5 meses de la última administración de metilprednisolona, se aplicaron, siguiendo el protocolo

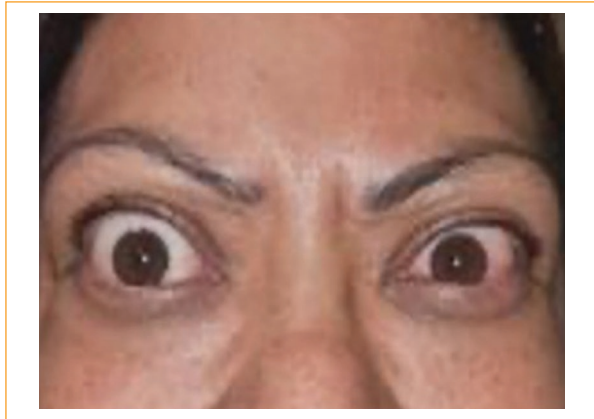
de infusión, 2 g de rituximab, divididos en 2 dosis, con diferencia de 2 semanas entre cada sesión. Se realizó una reevaluación tras 8 semanas de la última sesión, observando mejoría en la retracción palpebral y en la disociación oculopalpebral, así como una eliminación progresiva de la queratopatía punteada descrita en el segmento anterior (Fig. 4).

– Caso n° 3

Paciente femenina de 48 años de edad. Tiene antecedentes familiares de diabetes mellitus, antecedentes personales no patológicos negados, y como antecedente personal patológico presenta diagnóstico de hipertiroidismo, actualmente tratado por endocrinología, y en estado eutiroideo desde hace 3 meses.

– Exploración física oftalmológica:

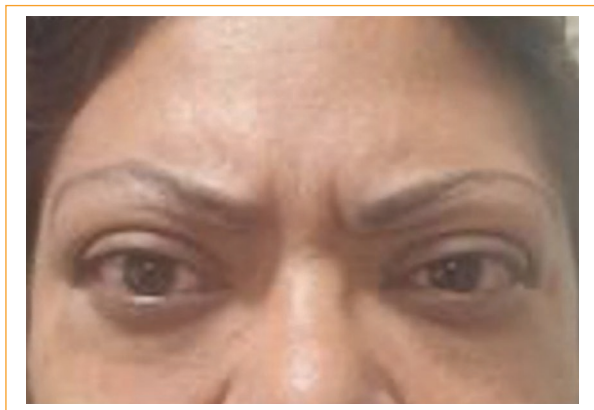
- Agudeza visual con corrección óptica de 20/30 en el OD y de 20/25 en el OS;
- Reflejos pupilares: normales en ambos ojos;
- Movimientos oculares: OD en hipotropía y restricción 2+ a la supraducción y de 1+ a la abducción. OS en hipotropía y restricción 2+ a la supraducción y de 1+ a la abducción;
- Órbita: ambos ojos con aumento de volumen palpebral generalizado, retracción de ambos párpados superiores y de ambos párpados inferiores, así como disminución en la frecuencia del parpadeo y disociación oculopalpebral de ambos ojos;
- Vías lagrimales: sin datos patológicos en ambos ojos;
- Segmento anterior: queratopatía punteada generalizada ambos ojos;
- Fondo de ojo: sin datos patológicos en ambos ojos;
- Tensión intraocular: al frente de 14 mmHg ambos ojos que se incrementa a 18 mmHg a la supraversión ambos ojos;



**Figura 3.** Fotografía clínica previo a uso de rituximab.



**Figura 5.** Fotografía clínica previo a uso de rituximab.



**Figura 4.** Fotografía clínica posterior a uso de rituximab.

- Exoftalmometría: base 105 mm, OD 23 mm, OS 23 mm.

La paciente tiene antecedente de haber recibido tratamiento con metilprednisolona intravenosa, dividido en 10 sesiones con diferencia de una semana entre cada sesión. La dosis total aproximada fue de 5 g, y la última dosis se aplicó 4 meses antes del inicio de la terapéutica con rituximab (Fig. 5).

Después de 4 meses de la última sesión de metilprednisolona se aplicaron, siguiendo el protocolo de infusión, 2 g de rituximab, divididos en 2 dosis, con diferencia de 2 semanas entre cada sesión. Se realizó una reevaluación tras 16 semanas de la última sesión de infusión del anticuerpo monoclonal, presentando mejoría en los cambios anteriormente descritos. Se encontró una mejoría en la retracción palpebral, reducción del volumen a nivel palpebral y, aunque la paciente sigue manifestando diplopía vertical, la posición de los

ojos ha mejorado. Así mismo disminuyó la restricción a 1+ de la supraducción del OD y a 1+ la supraducción del OS, persistiendo la restricción de 1+ en la abducción de ambos ojos. No hubo cambios en la tensión ocular tanto al frente como a la supraversion, por lo que la paciente seguirá con tratamiento de hipotensor ocular en ambos ojos. Los datos de exoftalmometría presentaron cambios mínimos de 1 mm en cada ojo, siendo ahora base 105 mm, OD 22 mm, OS 22 mm (Fig. 6).

Los pacientes del caso 1 y 3 recibieron la medicación en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, en su área especializada para infusión. El paciente del caso 2 recibió la medicación en la Unidad de Medicina de Alta Especialidad, número 25, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Todos los procedimientos fueron realizados por personal especializado, y se mantuvo vigilancia durante todo el proceso.

## Discusión

La oftalmopatía tiroidea tiene un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes, incluso en los casos de menor gravedad. Las manifestaciones moderadas a severas constituyen el 5-6% de los casos, y son los que representan un mayor desafío, pues suelen tener una respuesta incompleta a los tratamientos de primera línea<sup>4</sup>.

En los 3 casos se logró una supresión de la enfermedad, y no se presentó reactivación en el periodo de seguimiento de 52 semanas de cada uno de los pacientes.



**Figura 6.** Fotografía clínica posterior a uso de rituximab.

El tratamiento exitoso de la oftalmopatía tiroidea sigue siendo un desafío. Hoy en día la eficacia del rituximab es discutible, sin embargo, en la actualidad es una terapéutica aprobada como segunda línea para esta enfermedad, la cual posee resultados prometedores para la remisión de la actividad de la oftalmopatía tiroidea<sup>6</sup>.

Los resultados alcanzados proponen que el tratamiento con rituximab intravenoso tiene un efecto favorable y duradero en la disminución de la severidad de la oftalmopatía tiroidea, e incluso en su supresión.

Es necesario que en todos los casos se haga una elección adecuada de pacientes candidatos a este tratamiento, ya que incluso si los resultados son buenos, no está libre de potenciales complicaciones. Así mismo, la aplicación de esta medicación debe realizarse en un centro especializado con experiencia en el manejo de este tipo de terapias.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Financiamiento

Los autores declaran que no hubo financiamiento.

## Consideraciones éticas

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

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

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

## Referencias

1. González-García A, Sales-Sanz M. Tratamiento de la oftalmopatía de Graves. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(4):180-186. doi: 10.1016/j.med-cli.2020.07.031
2. Vargas-Uricoechea H, Sierra-Torres CH, Meza-Cabrera IA. Enfermedad Graves-Basedow. *Fisiopatología y diagnóstico*. Medicina. 2013;35(1):41-66.
3. Galvis A, Bernal G, Salcedo-Casillas G. Variables predictoras de éxito en la descompresión orbitaria por orbitopatía distiroidea. *Rev Mex Ophthalmol*. 2004;78(1):5-12.
4. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr Rev*. 2000;21(2):168-199. doi: 10.1210/edrv.21.2.0393
5. Perez-Moreiras JV, Gomez-Reino JJ, Maneiro JR, Perez-Pampin E, Lopez AR, Alvarez FMR, et al. Efficacy of tocilizumab in patients with moderate-to-severe corticosteroid-resistant Graves orbitopathy: a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol*. 2018;195:181-190. doi: 10.1016/j.ajo.2018.07.038
6. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol*. 2021;185(4):G43-G67. doi: 10.1530/EJE-21-0479