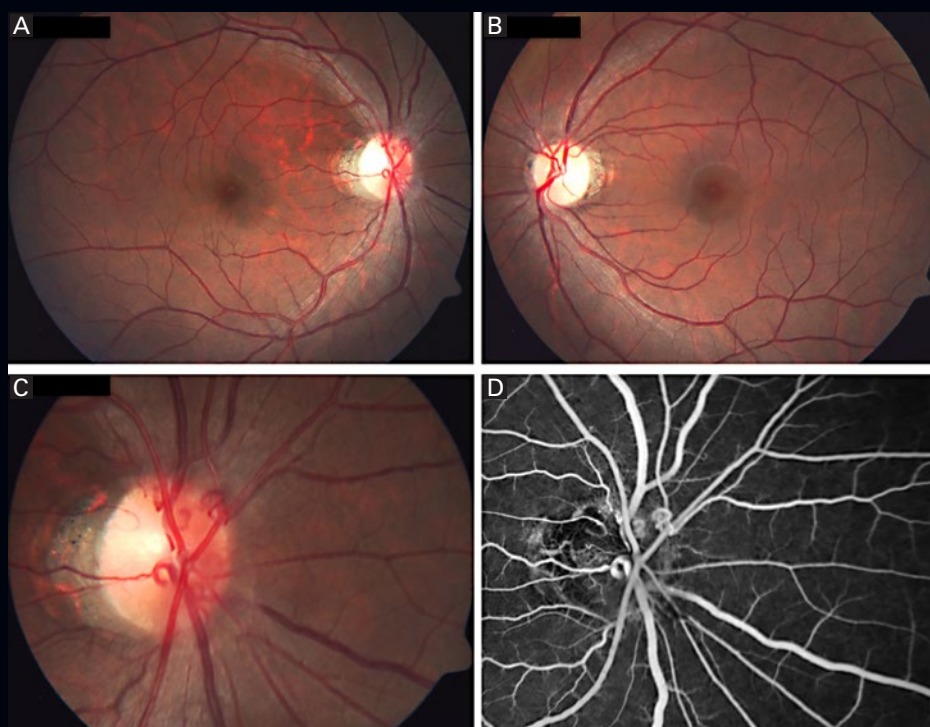


# OFTALMOLOGÍA

Vol. 96 • N.º 6 • Noviembre-Diciembre 2022

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

Indexada en Scopus



"VERITATIS LUX OCULO INSERVIENS"



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

# Bristrio®

Travoprost 0.04mg/mL

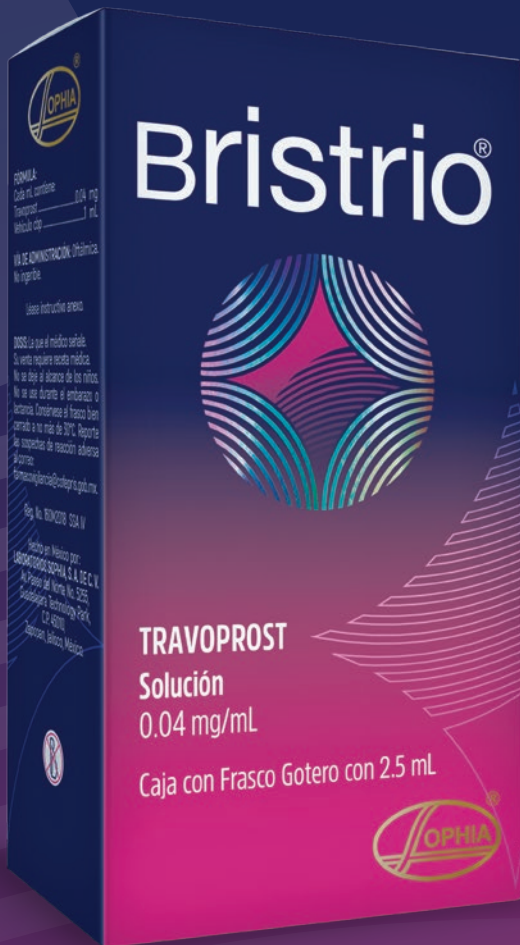
NUEVO

## NUEVA SOLUCIÓN

Para el **Control<sup>1</sup>** y **Reducción<sup>1</sup>**  
de la **Presión Intraocular.**

## Travoprost

indicado para el tratamiento  
del Glaucoma<sup>2</sup>



Registro Sanitario: BRISTRIO® 160M2018 SSA  
Aviso de publicidad SSA: 223300202C4896

1.- Quaranta L, Riva I, Katsanos A, Floriani I, Cemntofanti M, Koonstas AG. Safety and efficacy of travoprost solution for the treatment of elevated intraocular pressure. Clin Ophthalmol 2015; 9: 633-643.

2.- [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_568\\_Glaucoma\\_AQUAS\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_568_Glaucoma_AQUAS_compl.pdf).



Excelencia en oftálmicos

23 AL 25  
DE JUNIO

20  
23



# VII CURSO BIENAL DE ACTUALIZACIÓN

SOCIEDAD MEXICANA DE OFTALMOLOGÍA

Medicina Basada en un Mundo Post Pandemia

&

# 1 ENCUENTRO NACIONAL DE OPTOMETRÍA



"VERITATIS LUX OCULO INSERVIENS"

# VERACRUZ



# TODOS UNIDOS

## Oftalmólogos TRABAJANDO

Unión, Ciencia y Visión

### 10 Y 11 FEBRERO



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

# Querétaro 23

Hotel Misión Grand Juriquilla

## CONFERENCIAS TALLERES DE ALTA ESPECIALIDAD TRABAJOS LIBRES

# 14 PUNTOS CURRICULARES



CONSEJO MEXICANO  
DE OFTALMOLOGÍA, A.C.®

Te invitamos a registrar tu trabajo en:  
[www.ofthalmologastrabajando.zamenis.mx](http://www.ofthalmologastrabajando.zamenis.mx)



Seeing beyond



## CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

## EDITOR / EDITOR IN CHIEF

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

## COEDITORES / ASSOCIATE EDITORS

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

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

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

## ASISTENTE EDITORIAL / EDITORIAL ASSISTANT

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

## EDITORES ANTERIORES / PREVIOUS EDITORS

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

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

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

## COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dr. Juan Carlos Zenteno 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  
Tel.: +52 55 2728 5183  
[mexico@permanyer.com](mailto:mexico@permanyer.com)



 Impreso en papel totalmente libre de cloro

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

Edición impresa en México

ISSN: 0187-4519; eISSN: 2604-1227

Dep. Legal: B-2.161-2018

Ref.: 6878AX216

#### Reproducciones con fines comerciales:

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales. El editor y la editorial no son responsables de los contenidos publicados en la revista.

© 2022 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer.

Publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Portada:** Imagen tomada del artículo de J.A. Sánchez-Ramos et al., pág. 263. Maculopatía intermedia paracentral aguda con asas vasculares prepapilares. Fotografía del polo posterior del ojo derecho, sin alteraciones retinianas aparentes.



## Contenido

### Artículos originales

- Educación en línea y enfermedad del ojo seco durante la pandemia de COVID-19** 231  
*Francisco J. Santa-Cruz-Pavlovich, Andrés J. Bolaños-Chang, Juan E. González-González, Jesús F. Guzmán-Castellanos, Roberto A. Ledesma-Mijares, Héctor Fuentes-Plata, Citlalli Jiménez-Batalla y José Navarro-Partida*
- Epidemiología del glaucoma congénito primario durante 2008-2018 en el Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada Conde de Valenciana, IAP** 241  
*Andrés Urióstegui-Rojas, Alejandro López-García-Tinajero, Paulina Nundehui Cortés-López, Ricardo Mata-Hofmann, Felipe Mata-Flores y María E. Hofmann-Blancas*
- Célula caliciforme y ojo seco: análisis de redes de citación** 247  
*Elena Fraga-Graells, Clara Martínez-Pérez, Cristina Álvarez-Peregrina, César Villa-Collar y Miguel A. Sánchez-Tena*
- Casos clínicos**
- Distrofia cristalina de Schnyde** 259  
*Edna L. Valdez-Payán, Regina Velasco-Ramos, Óscar Fernández-Vizcaya, Óscar Baca-Lozada, Alejandro Babayán-Sosa, Cristina Pacheco-del-Valle, Elisa D. Alegría-Gómez y Abelardo Rodríguez-Reyes*
- Maculopatía intermedia paracentral aguda asociada a asas vasculares prepapilares** 263  
*Jorge A. Sánchez-Ramos, Ángeles Y. Hernández-Vázquez, Carla R. Pérez-Montaño, Sergio Rojas-Juárez, Abel Ramírez-Estudillo y Benito Celis-Suazo*



## Contents

### Original articles

- Online education and dry eye disease during the COVID-19 pandemic** 231

*Francisco J. Santa-Cruz-Pavlovich, Andrés J. Bolaños-Chang, Juan E. González-González, Jesús F. Guzmán-Castellanos, Roberto A. Ledesma-Mijares, Héctor Fuentes-Plata, Citlalli Jiménez-Batalla, and José Navarro-Partida*

- Epidemiology of primary congenital glaucoma during 2008-2018 at the Institute of Ophthalmology Conde de Valenciana Private Assistance Foundation, IAP** 241

*Andrés Urióstegui-Rojas, Alejandro López-García-Tinajero, Paulina Nundehui Cortés-López, Ricardo Mata-Hofmann, Felipe Mata-Flores, and María E. Hofmann-Blancas*

- Goblet cell and dry eye: a citation network analysis** 247

*Elena Fraga-Graells, Clara Martínez-Pérez, Cristina Álvarez-Peregrina, César Villa-Collar, and Miguel A. Sánchez-Tena*

### Clinical cases

- Schnyder crystalline dystrophy** 259

*Edna L. Valdez-Payán, Regina Velasco-Ramos, Óscar Fernández-Vizcaya, Óscar Baca-Lozada, Alejandro Babayán-Sosa, Cristina Pacheco-del-Valle, Elisa D. Alegría-Gómez, and Abelardo Rodríguez-Reyes*

- Paracentral acute middle maculopathy associated with prepapillary vascular loops** 263

*Jorge A. Sánchez-Ramos, Ángeles Y. Hernández-Vázquez, Carla R. Pérez-Montaño, Sergio Rojas-Juárez, Abel Ramírez-Estudillo, and Benito Celis-Suazo*



## Educación en línea y enfermedad del ojo seco durante la pandemia de COVID-19

### Online education and dry eye disease during the COVID-19 pandemic

Francisco J. Santa-Cruz-Pavlovich<sup>1</sup>, Andrés J. Bolaños-Chang<sup>1</sup>, Juan E. González-González<sup>1</sup>, Jesús F. Guzmán-Castellanos<sup>1</sup>, Roberto A. Ledesma-Mijares<sup>1</sup>, Héctor Fuentes-Plata<sup>1</sup>, Citlalli Jiménez-Batalla<sup>1</sup> y José Navarro-Partida<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Guadalajara; <sup>2</sup>Instituto de Oftalmología Dr. Guillermo Ávalos Urzúa, Guadalajara. México

#### Resumen

**Objetivo:** Analizar los cambios en la frecuencia y la incidencia de la enfermedad del ojo seco (EOS) y los tiempos de exposición a pantallas al inicio de cursos en línea, y comparar estos cambios entre sexos. Secundariamente, correlacionar los tiempos de exposición con la gravedad de los síntomas. **Método:** Se aplicaron cuatro encuestas idénticas durante 6 semanas, las cuales contenían el Ocular Surface Disease Index (OSDI) que cuantifica la gravedad de los síntomas de EOS y preguntas sobre tiempos de exposición a pantallas. Se incluyeron universitarios que transicionaron de cursos presenciales a plataformas en línea. **Resultados:** La frecuencia de EOS entre los 97 participantes (54 mujeres y 43 hombres) alcanzó su máximo en la semana 4 (82.47%). Las puntuaciones OSDI aumentaron significativamente ( $p < 0.0001$ ) entre la situación basal ( $27.01 \pm 17.55$ ) y la semana 6 ( $37.17 \pm 24.64$ ), reflejando un empeoramiento sintomatológico y una incidencia del 8.5%. Este empeoramiento se observó en las mujeres ( $p < 0.0001$ ), pero no en los hombres ( $p = 0.11$ ); se encontraron diferencias significativas entre sexos en la situación basal ( $p = 0.01$ ), la semana 2 ( $p = 0.02$ ) y la semana 6 ( $p = 0.008$ ), pero no en la semana 4 ( $p = 0.11$ ). El inicio de los cursos en línea aumentó el tiempo frente a la pantalla ( $p < 0.0001$ ). Las horas basales fueron  $25.52 \pm 11.33$  y alcanzaron su máximo en la semana 2, con  $34.62 \pm 10.90$  horas. Las puntuaciones OSDI y los tiempos de exposición de los cursos en línea se correlacionaron significativamente (semana 2,  $R = 0.265$ ; semana 4,  $R = 0.262$ ; semana 6,  $R = 0.205$ ). **Conclusiones:** Los universitarios sufren síntomas graves de EOS que se correlacionaron con el inicio de los cursos en línea. Las instituciones educativas deberían fomentar la salud ocular.

**Palabras clave:** Educación en línea. Enfermedad del ojo seco. COVID-19. Salud ocular.

#### Abstract

**Objective:** To analyze changes in the frequency and incidence of dry eye disease (DED) and screen exposure times during the onset of online courses; moreover, compare these changes between sexes. Secondly, correlate online courses screen exposure times with the severity of DED symptoms. **Method:** Four identical surveys, each containing the Ocular Surface Disease Index (OSDI) which quantifies DED symptom severity, and questions which categorized screen exposure times, were applied throughout 6 weeks. University students who had transitioned from face-to-face courses to online platforms were included.

#### \*Correspondencia:

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

Fecha de recepción: 27-07-2021  
Fecha de aceptación: 23-11-2022  
DOI: 10.24875/RMO.M22000247

Disponible en internet: 07-02-2023  
Rev Mex Oftalmol. 2022;96(6):231-240  
[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

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

**Results:** DED frequency among the 97 subjects (54 women, 43 men) peaked on week 4 (82.47%). OSDI scores significantly increased throughout the study ( $p < 0.0001$ ), from baseline ( $27.01 \pm 17.55$ ) to week 6 ( $37.17 \pm 24.64$ ), reflecting symptom worsening along an incidence of 8.5%. This worsening of symptoms occurred in women ( $p < 0.0001$ ), while in male subjects it did not ( $p = 0.11$ ). Significant differences between sexes were found during the baseline ( $p = 0.01$ ), week 2 ( $p = 0.02$ ), and week 6 ( $p = 0.008$ ), but not on week 4 ( $p = 0.11$ ). Online courses onset significantly increased screen exposure time ( $p < 0.0001$ ). The baseline hours were  $25.52 \pm 11.33$  and peaked on week 2, being  $34.62 \pm 10.90$  hours. OSDI scores and online courses exposure times correlated significantly (week 2,  $R = 0.265$ ; week 4,  $R = 0.262$ ; week 6,  $R = 0.205$ ). **Conclusions:** University students suffer from severe DED symptoms, which correlate with online courses onset. Educational institutions should foster ocular health.

**Keywords:** Online education. Dry eye disease. COVID-19. Eye health.

## Introducción

### COVID-19 y su impacto en la educación

El 31 de diciembre de 2019, la ciudad de Wuhan fue testigo de la aparición de una nueva enfermedad del tracto respiratorio: la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), que desde entonces ha tenido un enorme impacto en todo el mundo<sup>1,2</sup>. Para el 19 de julio de 2021, el virus se había extendido a 191 países e infectado a más de 190 millones de personas, con un resultado total de 4 millones de muertes; en México, 2.6 millones de personas han sido diagnosticadas y más de 230,000 personas han fallecido<sup>3</sup>.

En un intento por limitar la diseminación de la pandemia, la mayoría de los gobiernos de todo el mundo cerraron temporalmente los centros educativos a fin de interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad, lo cual les obligó a pasar, de la noche a la mañana, a plataformas en línea y enseñanza virtual<sup>2,4,5</sup>. Este modelo, que se implementó en varios países, afectó a más del 60% de la población de estudiantes de todo el mundo; solo en México, este nuevo modelo educativo incluyó a más de 37 millones de estudiantes<sup>6</sup>. Los programas académicos en línea se asocian al uso prolongado de pantallas electrónicas (ordenadores, *smartphones*, *tablets*), lo cual es un importante factor de riesgo para desarrollar la enfermedad del ojo seco (EOS)<sup>7-9</sup>.

### Enfermedad del ojo seco: conceptos básicos

La EOS es una enfermedad multifactorial de las lágrimas y la superficie ocular que provoca síntomas de malestar, perturbaciones visuales e inestabilidad de la película lagrimal con posibles daños a la superficie ocular. Su prevalencia global está entre el 5 y el 35%, con una predilección por la población femenina<sup>10</sup>. La EOS produce síntomas subjetivos y a menudo inespecíficos, tales como enrojecimiento, quemazón, pinchazos, sensación de cuerpo

extraño, prurito y fotofobia. El malestar, la intensidad y la frecuencia de estos síntomas aumentan concomitantemente con el nivel de gravedad. Una vez alcanzado el nivel de gravedad, aparecen síntomas visuales constantes y posiblemente incapacitantes<sup>11</sup>.

El *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) es un cuestionario que ofrece una valoración rápida de los síntomas de irritación ocular que son compatibles con la EOS, midiendo su frecuencia, los desencadenantes medioambientales y su impacto sobre el funcionamiento de la visión y la calidad de vida<sup>12</sup>. Puede responderlo el propio paciente, sin acompañante, pues no requiere conocimientos especializados. Consta de 12 preguntas sobre la salud ocular del sujeto en relación con alteraciones, limitaciones o malestares en diferentes situaciones y actividades<sup>13</sup>. Cada respuesta tiene un valor numérico que va de 0 a 4. La puntuación final obtenida en el OSDI se calcula sumando los puntos, multiplicando el resultado por 25 y luego dividiéndolo por el número de preguntas respondidas. Una puntuación  $< 13$  se considera normal, entre 13 y 22 es EOS leve, entre 23 y 32 es EOS moderada y entre 33 y 100 corresponde a EOS grave<sup>14</sup>.

### Enfermedad del ojo seco como resultado de la educación en línea

Tanto el uso prolongado de ordenadores como el sedentarismo se asocian a enfermedades médicas musculoesqueléticas, oculares o de la visión, y de salud mental<sup>8,15,16</sup>. El impacto sobre la salud visual y ocular provoca efectos de malestar, tales como cefaleas, tensión ocular y EOS<sup>15,16</sup>. Ya ha quedado demostrado que el uso prolongado de ordenadores produce inestabilidad en la distribución de las lágrimas por la superficie ocular, lo cual a su vez provoca la evaporación rápida de estas y un mayor riesgo de padecer EOS<sup>7</sup>.

La EOS se traduce como un descenso en la productividad de los trabajadores que emplean pantallas de

ordenador, así como una menor calidad en las horas de estudio de los estudiantes. Varios estudios han demostrado que hasta el 75% de las personas que emplean algún dispositivo electrónico durante más de 6 horas desarrollan problemas visuales<sup>17,18</sup>.

Las actividades con mayor demanda cognitiva exacerban los efectos de los estresores visuales. Un estudio vino a confirmar que los estudiantes a quienes se les daban materiales con menor exigencia cognitiva parpadeaban un 10% más veces por minuto que aquellos que recibían textos cognitivamente mucho más exigentes<sup>9</sup>. En este sentido, es posible que la propia educación en línea actúe como un estresor visual adicional. Un reciente estudio confirmó un empeoramiento de los síntomas de malestar ocular en estudiantes con un mayor uso de pantallas de visualización de datos debido a la transición a cursos en línea<sup>19</sup>.

Cabe destacar que, aunque la relación entre la EOS y el uso de pantallas electrónicas está bien documentada, el riesgo de desarrollar EOS por la educación en línea sigue siendo desconocido, y la relación que existe entre el aprendizaje en línea y la salud visual no se han terminado de estudiar fehacientemente<sup>9,20,21</sup>.

## Objetivo

El objetivo principal de este estudio fue analizar los cambios experimentados en la frecuencia y la incidencia de los síntomas de EOS, así como en los tiempos de pantalla, con la aparición de los modelos educativos en línea que se implementaron durante la pandemia de COVID-19. Asimismo, describir el avance de la gravedad de la EOS durante la evolución temporal de los cursos en línea y comparar las diferencias entre las frecuencias citadas, la incidencia y el avance de la gravedad de la EOS entre hombres y mujeres. El objetivo secundario del estudio fue establecer una correlación entre los tiempos de pantalla en los cursos en línea y la gravedad de los síntomas de la EOS.

## Método

Se optó por un diseño prospectivo de un único grupo para un estudio de 6 semanas de duración. La muestra incluyó estudiantes de 12 universidades mexicanas de las regiones del norte y el oeste del país. El comité de ética del Centro de Retina Médica Quirúrgica, Zapopan, Jalisco aprobó la realización del estudio. Los participantes, de quienes se obtuvo el consentimiento informado, fueron escogidos con independencia de su sexo, etnicidad y formación académica. Los criterios de inclusión

fueron una edad comprendida entre los 18 y 25 años, ser estudiante universitario y cursar todas las clases universitarias mediante plataformas en línea. Los sujetos que usaban lágrimas artificiales oftálmicas o colirios, o lentes de contacto, fueron excluidos.

## Encuestas

Cada encuesta se realizó y distribuyó a través de Google Forms (Google LLC) y consistió en dos secciones: la primera incluyó el cuestionario OSDI y la segunda preguntas sobre el número de horas de pantalla por ocio, estudio y cursos en línea. Cada encuesta fue idéntica a la anterior tanto en la estructura subyacente como en las preguntas. Todas las encuestas se realizaron los jueves.

En lo que a la primera sección de las encuestas se refiere, la versión española del OSDI empleada en el presente estudio se basó en una traducción al español que demostró una excelente fiabilidad prueba-reprueba y una consistencia interna alta, así como una excelente validez para discriminar los grados de gravedad de la EOS y su efecto sobre la calidad de vida de los pacientes<sup>22</sup>.

En lo que a la segunda sección hace referencia en torno al número de horas de pantalla, se pidió a los sujetos que basaran sus respuestas en tres marcos temporales distintos (los lunes, martes y miércoles) dentro de la semana en la que se llevó a cabo la encuesta. En estas preguntas sobre las horas de pantalla, la cantidad total de horas (la suma de los 3 días) pasadas delante de una pantalla electrónica (*smartphone, tablet, ordenador o televisor*) durante los días lunes, martes y miércoles correspondía a:

- Actividades de ocio (*video streaming, televisión, redes sociales, lectura de ocio no asociada al trabajo académico ni a deberes*).
- Estudio (trabajo académico y deberes fuera del tiempo de los cursos en línea).
- Cursos en línea.

Las respuestas obtenidas sobre el tiempo de pantalla de cada sujeto se sumaron para obtener la cifra total final de horas pasadas delante de pantallas electrónicas durante esos 3 días.

## Intervención

Se enviaron cuatro encuestas idénticas, cada una con el cuestionario OSDI y preguntas sobre el número de horas de pantalla, tal como ya hemos especificado, durante un periodo de 6 semanas. La primera encuesta (basal) se envió en un momento sin cursos (Semana

Santa) para establecer las condiciones iniciales o basales de los ojos de los estudiantes. Las otras tres encuestas se enviaron en circunstancias parecidas cuando los sujetos asistían a los cursos en línea de sus respectivas universidades (semanas 2, 4 y 6). Estas mediciones se tomaron con 2 semanas de diferencia, consistentemente a la misma hora y el mismo día.

### Análisis de los datos

Para los métodos de análisis se empleó la prueba de D'Agostino y Pearson para determinar la normalidad. Para el análisis de las variables en las que no se pudo hallar la normalidad se empleó la alternativa no paramétrica de mediciones repetidas ANOVA, la prueba de Friedman, mientras que para el análisis de las variables para las que sí pudo determinarse la normalidad se empleó la primera. Se realizaron pruebas de comparación múltiple de Tukey para establecer dónde se encontraban estas diferencias en el análisis cuando se emplearon mediciones repetidas ANOVA, mientras que la prueba de Dunn se empleó para determinar estas diferencias en aquellos casos en los que la prueba de Friedman se hiciese necesaria. El coeficiente de correlación de Pearson se empleó para determinar si existía o no correlación entre el tiempo total de pantalla y el tiempo de uso de pantalla durante la realización de los cursos en línea con las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI. La prueba de Friedman se realizó para determinar si había o no diferencias en las gravedades de la EOS (empleando la clasificación OSDI de EOS) a lo largo del tiempo entre la población total del estudio. La prueba  $\chi^2$  se empleó para determinar las diferencias observadas en las frecuencias de la EOS y su gravedad entre ambos sexos en el momento en que se realizó cada encuesta. La prueba t de dos muestras, o su equivalente no paramétrico, la prueba U de Mann-Whitney, se empleó para comparar las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI y las horas de tiempo de pantalla entre ambos sexos en función de si los datos tenían o no una distribución normal. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . El análisis de los datos se realizó con Minitab® versión 19.2020.1.0 y Graph Pad Prism® versión 8.4.3

### Resultados

De los 97 estudiantes incluidos en el estudio, 54 eran mujeres y 43 eran hombres. La media de edad fue de  $20.65 \pm 1.30$  años. Los datos demográficos se muestran en la [tabla 1](#).

**Tabla 1.** Datos demográficos

Variable	Edad basal (media $\pm$ DE)	Puntuación del cuestionario OSDI (media $\pm$ DE)	Tiempo de pantalla basal (media $\pm$ DE)
Total	20.65 $\pm$ 1.30	27.01 $\pm$ 17.55	25.51 $\pm$ 11.33
Mujeres	20.24 $\pm$ 1.38	30.72 $\pm$ 17.13	24.68 $\pm$ 10.47
Hombres	20.86 $\pm$ 1.17	22.35 $\pm$ 17.14	25.55 $\pm$ 12.11

DE: desviación estándar; OSDI: *Ocular Surface Disease Index*.

### Puntuación obtenida en el cuestionario OSDI

La normalidad no se pudo determinar en las mediciones de las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI, por lo que se optó por la alternativa no paramétrica. Se hallaron diferencias significativas entre las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI para cada medición ( $p < 0.0001$ ). Se observaron diferencias entre las mediciones basales del cuestionario OSDI y las obtenidas en las semanas 4 y 6, tal como puede verse en la [figura 1 A](#) y en la [tabla 2](#). En la población total, la puntuación media basal del cuestionario OSDI fue  $27.01 \pm 17.55$ , mientras que la peor puntuación OSDI media se registró durante la semana 4 ( $37.26 \pm 23.68$ ).

En los varones no se observaron cambios significativos en las puntuaciones del cuestionario OSDI ( $p = 0.11$ ), lo cual contrasta con las mujeres, que sí experimentaron diferencias significativas ( $p < 0.0001$ ), que se encontraron entre la medición basal y las semanas 4 y 6. Los cambios observados en las puntuaciones del cuestionario OSDI a lo largo del estudio en lo referente a la puntuación total de hombres y mujeres se muestran en la [tabla 2](#).

En cuanto a las diferencias de las puntuaciones OSDI entre sexos ([Tabla 3](#)), se encontraron diferencias significativas en las mediciones basales ( $p = 0.01$ ) y en las semanas 2 ( $p = 0.02$ ) y 6 ( $p = 0.008$ ), pero no en la semana 4 ( $p = 0.11$ ).

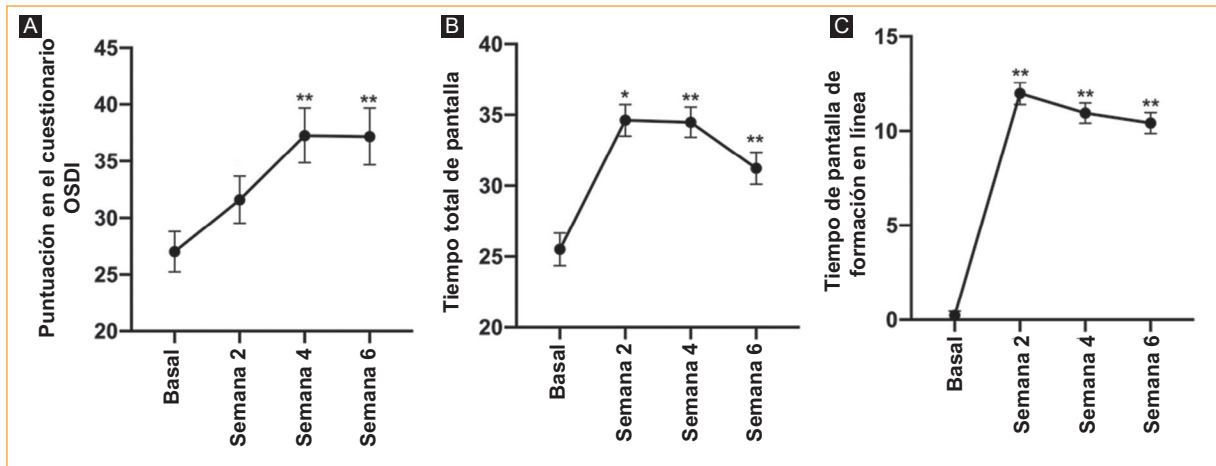
### Tiempo de pantalla

La distribución de horas de la población total, hombres y mujeres, resultó normal. Se observó una diferencia notable entre la población del estudio en el número total de horas de pantalla obtenidas en las mediciones ( $p < 0.0001$ ). Estas diferencias se localizaron entre las horas basales y las horas de las semanas 2, 4 y 6

**Tabla 2.** Puntuación obtenida en el cuestionario OSDI a lo largo del tiempo

Variables	Encuesta 1, basal	Encuesta 2, semana 2	Encuesta 3, semana 4	Encuesta 4, semana 6	p
Total	27.01 ± 17.55	31.60 ± 20.47	37.26 ± 23.68	37.17 ± 24.64	< 0.0001
Mujeres	30.72 ± 17.13	35.78 ± 20.40	40.63 ± 22.87	43.09 ± 24.17	< 0.0001
Hombres	22.35 ± 17.14	26.35 ± 19.53	33.03 ± 24.26	29.73 ± 23.44	0.11

Prueba de Friedman. Diferencias observadas en el cuestionario OSDI a lo largo del tiempo tanto en la población total como en ambos sexos.



**Figura 1.** Diferencias en las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI, el tiempo total de pantalla y asociado a la formación en línea. **A:** puntuaciones del cuestionario OSDI en el momento de cada medición. **B:** tiempo total de pantalla de cada medición. **C:** tiempo de pantalla asociado a la formación en línea de cada medición. Las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI aumentan notablemente tras implementar la formación en línea, así como el tiempo total de pantalla y el tiempo de pantalla asociado a la formación en línea. OSDI: *Ocular Surface Disease Index*.

\*Diferencia significativa ( $p < 0.01$ ) en la comparación con los valores basales.

\*\*Diferencia significativa ( $p < 0.0001$ ) en la comparación con los valores basales.

Los intervalos de los diagramas muestran el error estándar de la media (EEM).

(Fig. 1 B). Las horas basales fueron  $25.52 \pm 11.33$ , mientras que el mayor número de horas se registró durante la semana 2 ( $34.62 \pm 10.90$ ). Los cambios observados en las horas empleadas en la realización de cursos en línea se muestran en la figura 1 C.

No se observó ninguna diferencia en las horas totales de pantalla, los cursos en línea realizados ni el tiempo de estudio u ocio entre hombres y mujeres; la excepción se dio durante la semana 6, en la que se observó una diferencia notable en las horas de estudio ( $p = 0.03$ ).

### Gravedad, frecuencia e incidencia de la enfermedad del ojo seco

Tanto la frecuencia de la EOS como su clasificación en el momento de cada encuesta se muestran en la tabla 4 y se representan gráficamente en la figura 2,

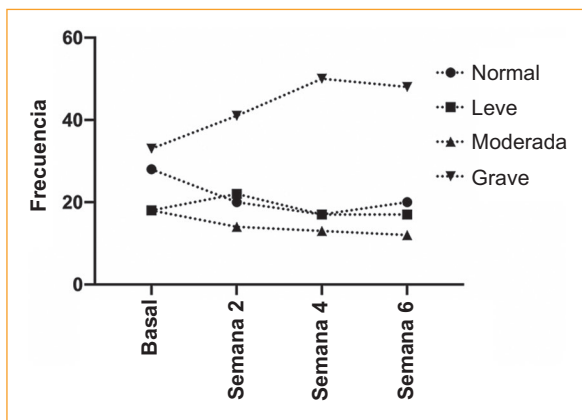
donde se observa un aumento del número de casos graves. Se halló una diferencia significativa en la clasificación de la gravedad de la EOS en los sujetos a lo largo del tiempo ( $p = 0.0002$ ), entre el momento basal y la semana 4. Al mismo tiempo, estas diferencias observadas en la gravedad pudieron confirmarse con el transcurso del tiempo tanto en hombres ( $p = 0.003$ ) como en mujeres ( $p = 0.049$ ).

Se halló una diferencia significativa en la frecuencia y la clasificación de la EOS entre mujeres y hombres cuando se realizó la primera encuesta ( $p = 0.001$ ), pero no así cuando se llevaron a cabo la segunda ( $p = 0.29$ ), la tercera ( $p = 0.22$ ) y la cuarta ( $p = 0.07$ ). La incidencia de EOS al finalizar el estudio fue del 8.5% en toda la población; la incidencia fue del 14% en las mujeres y del 0% en los hombres. Aunque la incidencia no varió, la gravedad de la EOS en los hombres con EOS grave

**Tabla 3.** Diferencias en las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI entre ambos sexos

Medición	Mujeres (media ± DE)	Hombres (media ± DE)	p
Basal	30.72 ± 17.13	22.35 ± 17.14	0.01
Semana 2	35.78 ± 20.40	26.35 ± 19.53	0.02
Semana 4	40.63 ± 22.87	33.03 ± 24.26	0.11
Semana 6	43.09 ± 24.17	29.73 ± 23.44	0.008

DE: desviación estándar.  
Prueba U de Mann-Whitney. Comparación de las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI entre hombres y mujeres cuando se realizó cada encuesta.



**Figura 2.** Frecuencias (%) de la gravedad de la enfermedad del ojo seco.

en el momento basal aumentó del 13.95 al 41.86% en la semana 6. Esto no se observó en las mujeres, pues aunque aumentó la incidencia, la gravedad fue menos prominente (con una gravedad del 50% en el momento basal y del 55.56% en la semana 6). No obstante, las mujeres presentaron y mantuvieron peores niveles de gravedad de la EOS desde el inicio del estudio.

### Correlación entre el tiempo de pantalla y la puntuación obtenida en el cuestionario OSDI

Tal como se observa en la **tabla 5**, se hallaron correlaciones significativas positivas y bajas entre las horas totales de uso de pantalla y las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI en las semanas 2 ( $R = 2.54$ ;  $p = 0.01$ ) y 6 ( $R = 0.255$ ;  $p = 0.01$ ). También se hallaron correlaciones significativas positivas y bajas entre las horas totales de uso de pantalla y las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI en cada medición

tomada durante la realización de los cursos en línea (semana 2  $R = 0.265$  y  $p = 0.008$ ; semana 4  $R = 0.262$  y  $p = 0.009$ ; semana 6  $R = 0.205$  y  $p = 0.04$ ). Los diagramas con las correlaciones significativas se muestran en la **figura 3**.

## Discusión

### Enfermedad del ojo seco entre la población total del estudio

Se halló una diferencia significativa en las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI entre las mediciones, que quedó evidenciada por un aumento de las puntuaciones por la realización de los cursos en línea en comparación con las mediciones basales, cuando los estudiantes todavía no habían realizado los cursos. Este aumento refleja un empeoramiento de los síntomas de la EOS durante el transcurso del estudio, también manifestado por la notable diferencia hallada en la gravedad de la clasificación de la EOS de los sujetos (leve, moderada o grave). Este resultado, sumado a la mayor frecuencia de la EOS a lo largo del estudio, indica que algunos sujetos desarrollaron la enfermedad (algo que demostró la incidencia del 8.5% descrita) y que en muchos de ellos la enfermedad empeoró con respecto a su estado anterior. Este último aspecto fue en especial importante en los hombres que no presentaron una nueva incidencia de la enfermedad, pero en quienes sí aumentó la gravedad de manera significativa (del 13% en los casos graves en situación basal al 41% en la semana 6). Este importante aumento, a su vez, no se observó en las mujeres que ya presentaban EOS grave desde el inicio del estudio (de un 50% de casos graves en situación basal a un 55% en la semana 6).

Estos resultados evidencian un aumento en la clasificación de la gravedad de la EOS durante las clases en línea, pero menos notable en las mujeres. No obstante, las mujeres presentaron, de inicio, peores síntomas de EOS y peores puntuaciones en general, como ya hemos indicado. Para resumir, aunque las mujeres tuvieron peores puntuaciones que los hombres (tal como demostraron las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI), esto no se reflejó, necesariamente, en el mencionado análisis de la gravedad, que en las mujeres arrojó valores significativos, aunque limitrofes con la no significancia ( $p = 0.049$ ). Concurrentemente, las diferencias significativas observadas en la clasificación de la gravedad de la EOS entre mujeres y hombres se hallaron solo en el momento basal y fueron irrelevantes en las siguientes mediciones que se hicieron.

**Tabla 4.** Frecuencia de la enfermedad del ojo seco en la población del estudio

Clasificación de la enfermedad del ojo seco	Encuesta 1, basal % (n)	Encuesta 2, semana 2 % (n)	Encuesta 3, semana 4 % (n)	Encuesta 4, semana 6 % (n)	p
Población total (n = 97)					
Normal	28.87 (28)	20.62 (20)	17.53 (17)	20.62 (20)	0.002
Leve	18.56 (18)	22.68 (22)	17.53 (17)	17.53 (17)	
Moderada	18.56 (18)	14.43 (14)	13.40 (13)	12.37 (12)	
Grave	34.02 (33)	42.27 (41)	51.55 (50)	49.48 (48)	
Frecuencia total	71.13 (69)	79.38 (77)	82.47 (80)	79.38 (77)	
Mujeres (n = 54)					
Normal	25.93 (14)	14.81 (8)	12.96 (7)	11.11 (6)	0.049
Leve	11.11 (6)	20.37 (11)	20.37 (11)	20.37 (11)	
Moderada	12.96 (7)	16.67 (9)	9.26 (5)	12.96 (7)	
Grave	50 (27)	48.15 (26)	57.41 (31)	55.56 (30)	
Frecuencia total	74.07 (40)	85.19 (46)	87.04 (47)	88.89 (48)	
Hombres (n = 43)					
Normal	32.56 (14)	27.91 (12)	23.26 (10)	32.56 (14)	0.003
Leve	27.91 (12)	25.58 (11)	13.95 (6)	13.95 (6)	
Moderada	25.58 (11)	11.63 (5)	18.60 (8)	11.63 (5)	
Grave	13.95 (6)	34.88 (15)	44.19 (19)	41.86 (18)	
Frecuencia total	67.44 (29)	72.09 (31)	76.74 (33)	67.44 (29)	

Prueba de Friedman. Comparación de la gravedad de la EOS a lo largo del tiempo en la población total y según el sexo. También se muestran la frecuencia de la EOS y su clasificación en el momento de cada encuesta.

**Tabla 5.** Correlación entre el tiempo de pantalla y las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI

Medición	Tipo de tiempo de pantalla	R (p)
Basal	Total	0.139 (0.17)
	Curso en línea	SD
Semana 2	Total	0.254 (0.01)
	Curso en línea	0.265 (0.008)
Semana 4	Total	0.127 (0.21)
	Curso en línea	0.262 (0.009)
Semana 6	Total	0.255 (0.01)
	Curso en línea	0.205 (0.04)

SD: sin datos.

Coefficiente de correlación de Pearson. Correlación entre el tiempo total de pantalla y de realización de los cursos en línea y puntuación obtenida en el cuestionario OSDI en cada medición.

Una de las razones que explicaría la disparidad existente entre las peores puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI sin un empeoramiento concurrente en la gravedad de la clasificación es que el rango para una clasificación grave está entre 33 y 100. Así, aunque las mujeres presentaban peores puntuaciones en el cuestionario OSDI, mucho peores que las de los hombres, su clasificación no cambió, a diferencia de

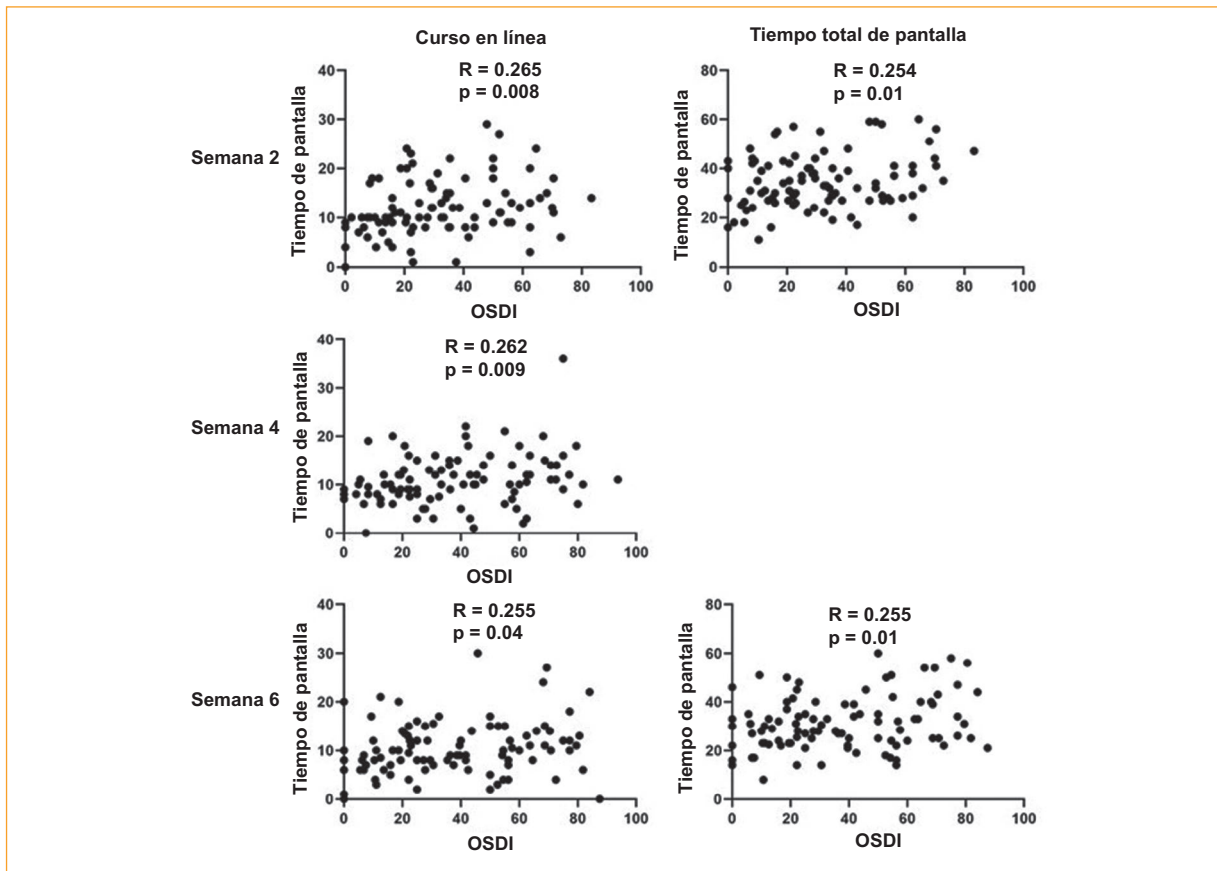
los hombres, que empezaron con puntuaciones más bajas y fueron aumentando de manera paulatina hasta que tuvieron que volver a clasificarse.

Simultáneamente, el aumento de horas de uso de pantalla se observó cuando empezaron a realizarse los cursos en línea con respecto a cuando estos todavía no habían comenzado, lo cual quiere decir que el inicio de los cursos en línea aumentó significativamente el tiempo de pantalla.

### **Enfermedad del ojo seco en la población femenina del estudio**

En lo referente a las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI, tal como hemos mencionado antes, se observaron importantes diferencias entre las mujeres en la primera, la segunda y la cuarta encuestas. Estas puntuaciones fueron indicativas de que las mujeres presentaban peores patologías visuales que los hombres, incluso en las mediciones basales cuando los cursos todavía no habían empezado.

No se observaron diferencias significativas en el tiempo de pantalla entre mujeres y hombres, a excepción del tiempo del estudio en la cuarta encuesta. Esto demuestra que la mayor gravedad de la EOS de las mujeres no puede atribuirse solo al tiempo de pantalla, sino también



**Figura 3.** Coeficiente de correlación de Pearson. Las figuras muestran las correlaciones positivas significativas encontradas.  
OSDI: *Ocular Surface Disease Index*.

a factores biológicos y conductuales que también aumentan el riesgo de EOS en las mujeres<sup>23,24</sup>.

Estas diferencias de sexo se atribuyen, en gran medida, a los efectos que tienen los esteroides en cada sexo (andrógenos, estrógenos); otros factores importantes son las hormonas hipotálamicas-pituitarias, los glucocorticoides, la insulina, el factor de crecimiento insulínico tipo 1 y las hormonas tiroideas. Los cromosomas de sexo, los factores autosómicos específicos de cada sexo y la epigenética también contribuyen notablemente a estas diferencias<sup>23</sup>.

Las diferencias biológicas de sexo que influyen en la estructura, el funcionamiento y la salud oculares se encuentran tanto a nivel observacional como molecular y fisiológico, lo cual se traduce en diferencias en la producción lacrimal acuosa, producción lipídica, secreción mucosa, estabilidad de la película lagrimal, índice de parpadeo y funcionamiento inmunario del ojo. Estas diferencias, de ser patológicas, pueden contribuir a los signos y síntomas de la EOS<sup>24</sup>. En relación con esto, se ha visto que las

mujeres corren un mayor riesgo para la mayoría de las condiciones de comorbilidad que son factores de riesgo de EOS, tales como alergias, síndromes de dolor crónico, depresión, ansiedad y enfermedades autoinmunitarias como el síndrome de Sjögren<sup>25</sup>.

Las causas iatrogénicas y los comportamientos culturales propios de las mujeres con potencialidad para aumentar el riesgo de EOS también deben tenerse en cuenta. Intervenciones estéticas tales como blefaroplastias o inyecciones de toxina botulínica tipo A están asociadas a parpadeos incompletos. Por su parte, los tatuajes oculares destruyen las glándulas de Meibomio por la excesiva penetración de la aguja y la migración de los pigmentos de tinta<sup>26-28</sup>. El uso de ciertos cosméticos de uso tópico y cremas faciales aumenta la presencia de restos sobre las superficies corneales. De hecho, se ha venido observando que los retinoides y los aceites que contienen las cremas periorbitales atroflan las glándulas de Meibomio<sup>24</sup>.



## **El cuestionario OSDI y el tiempo de uso de pantalla**

Se hallaron correlaciones positivas entre el tiempo total de pantalla y las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI tanto en la segunda como en la cuarta mediciones. Esta correlación no se observó, tal como cabía esperar, durante la primera encuesta, cuando los cursos en línea todavía no habían dado comienzo. Un estudio halló una correlación entre la EOS y las horas pasadas delante de pantallas de visualización de datos y un mayor riesgo de EOS en sujetos que empleaban las pantallas durante más de 4 horas<sup>21</sup>.

Las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI guardaron relación con el tiempo de pantalla de los cursos en línea en todas las mediciones. Aunque las correlaciones no fueron altas ni pudo establecerse causalidad, estos resultados sugieren la existencia de una posible relación entre la gravedad de la EOS y el tiempo de pantalla asociado a los cursos en línea. La razón de que estas correlaciones no fueran altas posiblemente se deba al menor tiempo de pantalla registrado durante las últimas semanas del estudio, tal como se muestra en la figura 1. Además, una mayor exigencia cognitiva (en este caso por los cursos en línea) puede reducir el índice de parpadeo, como ya se ha mencionado, lo cual podría actuar como estresor visual de confusión<sup>9</sup>.

## **Fortalezas y limitaciones**

Los resultados presentados avalan lo que ya sabíamos de la exposición a pantallas electrónicas, que se asocian al desarrollo de EOS. Concurrentemente, aportan nueva información sobre la relación que existe entre los cursos en línea y la EOS, lo cual podría ser importante pues ningún estudio realizado hasta la fecha había investigado esta relación. Estos resultados refieren un nuevo problema sanitario que habremos de tratar y estudiar convenientemente, sobre todo durante estos periodos en los que se insta a los estudiantes a aprender a través de medios digitales.

Otra de las limitaciones del estudio es que, probablemente, una muestra de mayor tamaño habría arrojado resultados más precisos y producido mejores correlaciones. Además, a los participantes se les pidió que recordasen eventos pasados (horas delante de pantallas electrónicas), lo cual puede provocar variaciones entre la exposición real y la recordada.

## **Recomendaciones**

Los autores proponen que los centros educativos adopten recomendaciones como las sugeridas por la American Academy of Ophthalmology para personas en riesgo: dejar de fumar, usar compresas calientes, mantener siempre una adecuada higiene en los párpados, emplear colirios lubricantes, parpadear con más frecuencia, humidificar el ambiente y evitar el contacto directo con corrientes de aire mediante el uso de lentes protectores que de preferencia presenten filtro contra la luz emitida por las pantallas electrónicas<sup>29</sup>.

## **Conclusiones**

A pesar de la indispensabilidad de la formación en línea durante la pandemia de COVID-19, existen riesgos asociados al uso prolongado de dispositivos electrónicos que requieren estos cursos, tales como la EOS, un problema habitual entre los estudiantes y una posible fuente de discapacidad. Durante las semanas en que se llevó a cabo este estudio se observó un aumento generalizado de las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI, sugestivo de la aparición y la agravación de la EOS. Concurrentemente, se hallaron correlaciones positivas entre el tiempo de pantalla asociado a la formación en línea y las puntuaciones obtenidas en el cuestionario OSDI.

Ante la incertidumbre provocada por la actual pandemia de COVID-19 y la posibilidad de que la formación en línea continúe en años venideros, los centros educativos deberían considerarlo para informar a sus estudiantes en materia de prevención, diagnóstico y tratamiento de la EOS.

## **Agradecimientos**

Queremos agradecer a la Dra. Laura Leticia Preciado y al ingeniero Luis Manuel Aparicio sus críticas constructivas y el apoyo prestados durante las distintas fases de este proyecto. También queremos agradecer a Lucía Ortiz su ayuda durante el proceso de recopilación de datos. Por último, queremos agradecer a Monserrat Flores su ayuda con el texto en inglés, la corrección de estilo y la edición.

## **Disponibilidad de los datos**

Los datos que avalan los hallazgos de este estudio pueden consultarse en 4TU.ResearchData a través del siguiente enlace: <http://doi.org/10.4121/14069129>.

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

- Chahrour M, Assi S, Bejjani M, Nasrallah AA, Salhab H, Fares MY, et al. A Bibliometric Analysis of COVID-19 Research Activity: A Call for Increased Output. *Cureus*. 2020 Mar 22;12(3).
- Sahu P. Closure of Universities Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Impact on Education and Mental Health of Students and Academic Staff. *Cureus*. 2020 Apr 4;12(4).
- Johns Hopkins Center for Systems Science and Engineering. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [Internet]. 2021. 2021 [cited 2021 Mar 2]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Daniel SJ. Education and the COVID-19 pandemic. *Prospects* [Internet]. 2020 Apr 20 [cited 2020 Jun 25];49:1–6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11125-020-09464-3>
- Bao W. COVID 19 and online teaching in higher education: A case study of Peking University. *Hum Behav Emerg Technol* [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2020 Jun 25];2(2):113–5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hbe2.191>
- UNESCO. COVID-19 Educational disruption and response [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 25]. Available from: <https://en.unesco.org/covid19/educationresponse>
- Akkaya S, Atakan T, Acikalın B, Aksoy S, Ozkurt Y. Effects of long-term computer use on eye dryness. *North Clin Istanbul*. 2018;5(4):319–22.
- Baker R, Coenen P, Howie E, Williamson A, Straker L. The Short Term Musculoskeletal and Cognitive Effects of Prolonged Sitting During Office Computer Work. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018 Aug 7 [cited 2020 Jun 25];15(8):1678. Available from: <http://www.mdpi.com/1660-4601/15/8/1678>
- Sheppard AL, Wolffsohn JS. Digital eye strain: Prevalence, measurement and amelioration. *BMJ Open Ophthalmol* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2020 Jul 3];3(1):146. Available from: <http://bmjophth.bmj.com/>
- Dana R, Bradley JL, Guerin A, Pivneva I, Stillman IO, Evans AM, et al. Estimated Prevalence and Incidence of Dry Eye Disease Based on Coding Analysis of a Large, All-age United States Health Care System. *Am J Ophthalmol*. 2019;202:47–54.
- Messmer EM. Pathophysiology, diagnosis and treatment of dry eye. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2015;112:71–82. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/167472>
- Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(5):615–21.
- Pult H, Wolffsohn JS. The development and evaluation of the new Ocular Surface Disease Index-6. *Ocul Surf*. 2019;17(4).
- Caglar C, Senel E, Sabancilar E, Durmus M. Reduced ocular surface disease index (OSDI) scores in patients with isotretinoin treatment. *Int Ophthalmol*. 2017;37(1):197–202.
- Gowrisankaran S, Sheedy JE. Computer vision syndrome: A review. *Work* [Internet]. 2015 Aug 3 [cited 2020 Jun 25];52(2):303–14. Available from: <https://content.iospress.com/articles/work/wor2162>
- Jaiswal S, Asper L, Long J, Lee A, Harrison K, Golebiowski B. Ocular and visual discomfort associated with smartphones, tablets and computers: what we do and do not know. *Clin Exp Optom*. 2019;
- Altalhi AA, Khayyat W, Khojah O, Alsalmi M, Almarzouki H. Computer Vision Syndrome Among Health Sciences Students in Saudi Arabia: Prevalence and Risk Factors. *Cureus*. 2020 Feb 20;12(2).
- Miura DL, Hazarbassanov RM, Yamasato KKN, E Silva FB, Godinho CJ, Gomes JAP. Effect of a light-emitting timer device on the blink rate of non-dry eye individuals and dry eye patients. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(8):965–7.
- Giannaccare G, Vaccaro S, Mancini A, Scorcio V. Dry eye in the COVID-19 era: how the measures for controlling pandemic might harm ocular surface. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Nov 1;258(11):2567–8.
- Rosenfield M. Computer vision syndrome: A review of ocular causes and potential treatments. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2011;31(5):502–15.
- Uchino M, Schaumberg DA, Dogru M, Uchino Y, Fukagawa K, Shimmura S, et al. Prevalence of Dry Eye Disease among Japanese Visual Display Terminal Users. *Ophthalmology*. 2008;115(11):1982–8.
- González Rico J, Ulloa Hernández I, Correa Jaramillo OI. Fiabilidad y validez del cuestionario OSDI (Ocular Disease Surface Index) en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Ojo Seco en el Hospital Simón Bolívar, Colombia. *Rev Soc Colomb Oftalmol* [Internet]. 2015 [cited 2022 Nov 17];48(3):262–77. Available from: <https://scopublicaciones.socofat.com/index.php/SCO/article/view/104/106>
- Sullivan DA, Rocha EM, Aragona P, Clayton JA, Ding J, Golebiowski B, et al. TFOS DEWS II Sex, Gender, and Hormones Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul 1;15(3):284–333.
- Matossian C, McDonald M, Donaldson KE, Nichols KK, MacIver S, Gupta PK. Dry Eye Disease: Consideration for Women's Health. *J Women's Heal* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2020 Jun 28];28(4):502–14. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jwh.2018.7041>
- Vehof J, Sillevius Smitt-Kamminga N, Nibourg SA, Hammond CJ. Sex differences in clinical characteristics of dry eye disease. *Ocul Surf*. 2018 Apr 1;16(2):242–8.
- Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, et al. TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf*. 2017 Jul 1;15(3):511–38.
- Lee YB, Kim JJ, Hyon JY, Wee WR, Shin YJ. Eyelid Tattooing Induces Meibomian Gland Loss and Tear Film Instability. *Cornea* [Internet]. 2015 Jul 7 [cited 2020 Jun 28];34(7):750–5. Available from: <http://journals.lww.com/00003226-201507000-00005>
- Mack WP. Blepharoplasty complications. *Facial Plast Surg* [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2020 Jun 28];28(3):273–87. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0032-1312705>
- Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf*. 2017;580–634.

## Epidemiología del glaucoma congénito primario durante 2008-2018 en el Instituto de Oftalmología “Fundación de Asistencia Privada Conde de Valenciana, IAP”

### Epidemiology of primary congenital glaucoma during 2008-2018 at the “Institute of Ophthalmology Conde de Valenciana Private Assistance Foundation, IAP”

Andrés Urióstegui-Rojas<sup>1\*</sup>, Alejandro López-García-Tinajero<sup>2</sup>, Paulina Nundehui Cortés-López<sup>3</sup>, Ricardo Mata-Hofmann<sup>4</sup>, Felipe Mata-Flores<sup>5</sup>, y María E. Hofmann-Blancas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Oftalmología Integral, Instituto Fundación de Conde de Valenciana, Ciudad de México, CDMX; <sup>2</sup>Departamento de Retina y Vítreo, Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, Jal; <sup>3</sup>Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México; <sup>4</sup>Departamento de Glaucoma, Asociación para Evitar la Ceguera en México, IAP, Ciudad de México; <sup>5</sup>Departamento de Glaucoma, Instituto Fundación de Conde de Valenciana, Ciudad de México. México.

#### Resumen

**Objetivo:** Conocer las características clínicas y epidemiológicas más frecuentes del glaucoma congénito primario en el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana, IAP. **Método:** Se revisaron los expedientes electrónicos de los pacientes con diagnóstico clínico corroborado por especialista en glaucoma en el período comprendido de enero de 2008 a junio de 2018. Se tomaron datos de sexo, lateralidad, lugar de origen, edad de diagnóstico, cuadro clínico, antecedentes heredofamiliares (AHF) y análisis genético de CYP1B1. **Resultados:** Se analizaron 84 pacientes. El sexo más común fue el masculino, en el 67% (56 pacientes). El glaucoma fue bilateral en el 74% (62 pacientes). El lugar de origen más común fue el Estado de México, en el 33% (28 pacientes). La edad del diagnóstico fue entre 1 y 24 meses en el 69% (58 pacientes). El síntoma más común fue el lagrimeo, en el 77% (65 pacientes), y el signo, más común fue megalocórnea, en el 62% (62 pacientes). En cuanto a los antecedentes heredofamiliares, solo el 10% (9 pacientes) los tenían. Finalmente, de los 84 pacientes, se realizó evaluación de CYP1B1 en 24, de los cuales cuatro tuvieron una mutación para CYP1B1. **Conclusiones:** Este es el mayor estudio hasta ahora publicado sobre glaucoma congénito primario en México, por lo cual nos permite concluir que una gran cantidad de casos son esporádicos y solo el 17% tienen positividad para el gen CYP1B1.

**Palabras clave:** Glaucoma congénito primario. Epidemiología. Ciudad de México.

#### Abstract

**Objective:** To describe clinical and epidemiological characteristics of patients with primary congenital glaucoma at the Institute of Ophthalmology Foundation of Private Assistance Conde de Valenciana, IAP. **Method:** A retrospective evaluation of the clinical records of patients diagnosed with primary congenital glaucoma from January 2008 to June 2018 was performed. In every analyzed case the diagnosis was established by a glaucoma specialist. Data collected included sex, laterality, place of origin,

#### \*Correspondencia:

Andrés Urióstegui-Rojas  
E-mail: urea1290@gmail.com

Fecha de recepción: 17/12/2021  
Fecha de aceptación: 23/11/2022  
DOI: 10.24875/RMO.M22000246

Disponible en internet: 07-02-2023  
Rev Mex Oftalmol. 2022;96(6):241-246  
[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

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

age at the moment of diagnosis, clinical profile, familial history of disease and genetic analysis of CYP1B1. **Results:** 84 patients were analyzed. The most common sex was male, 67% (56 patients). The glaucoma was bilateral in 74% (62 patients). The most common place of origin was the State of Mexico, 33% (28 patients). The age of diagnosis was 1-24 months in 69% (58 patients). The most common symptom was lacrimation, 77% (65 patients) and the sign megalocornea in 62% (62 patients). For hereditary family history, only 10% (9 patients) had them. Finally, of the 84 patients, CYP1B1 was evaluated in 24, of which four patients had a mutation for CYP1B1. **Conclusions:** This is the largest published series of primary congenital glaucoma in Mexico. In the studied population, sporadic cases account for the majority of cases, and only 17% had positivity for the CYP1B1 gene.

**Keywords:** Primary congenital glaucoma. Epidemiology. Mexico City.

## Introducción

El glaucoma congénito primario (GCP) es el glaucoma más frecuente durante la edad pediátrica y corresponde a una causa significativa de pérdida visual irreversible en niños. La incidencia de esta enfermedad es baja, pero variable según la población que se estudie. En 1994, la Organización Mundial de la Salud estimó que alrededor de 300,000 niños padecían GCP en todo el mundo, de los cuales aproximadamente 200,000 cursaban con ceguera<sup>1</sup>. Debido a su baja incidencia, el diagnóstico puede pasar desapercibido y retrasarse, lo que trae como consecuencia un tratamiento tardío e inadecuado. Los reportes varían en cuanto a su incidencia, que va de 1 en 10,000 a 68,000 recién nacidos vivos. Este rango tan amplio refleja diferentes poblaciones y se ve influenciado por antecedentes de consanguinidad, lo que genera una mutación que incrementa de manera importante la frecuencia de casos. La transmisión genética es con un patrón autosómico recesivo, y paralelo a lo anterior existen reportes con prevalencia alta: en países árabes 1 en 2500 y en gitanos de Eslovaquia 1 en 1250. Algunos autores informan de un incremento en el riesgo para la población paquistaní de hasta nueve veces respecto al resto de la población, lo que supone unas cifras muy relevantes<sup>2</sup>.

La mayoría de los casos se diagnostican alrededor de los 6 meses de edad y se estima que el 80% en el primer año de vida. Predomina en el sexo masculino (65%) y usualmente es bilateral (70%). Está caracterizado por una falta de desarrollo de la malla trabecular (disgenesia de células de la cresta neural), sin otra alteración ocular; esto interfiere el flujo normal del humor acuoso, con la consiguiente elevación de la presión intraocular (PIO) que provoca daño del nervio óptico, al igual que en los diferentes tipos de glaucoma; sin embargo, debido a la gran distensibilidad de los tejidos oculares durante los primeros años de vida, da lugar a un aumento de los diámetros corneales y de la longitud axial ocular.

En México, los reportes coinciden con la literatura internacional, aunque con cifras menores, lo cual puede representar una baja incidencia de la enfermedad o bien una baja frecuencia de diagnóstico o la falta de un registro nacional sobre la enfermedad, por lo que es importante capacitar al personal de salud (médicos de primer contacto y especialistas de diversas áreas de la medicina) para mejorar la oportunidad del diagnóstico y, consecuentemente, reducir las secuelas visuales generadas<sup>3-5</sup>.

La definición de glaucoma según la Childhood Glaucoma Research Network incluye dos o más de los siguientes criterios:

- PIO > 21 mmHg (consideración: si la exploración se lleva a cabo únicamente bajo anestesia, los valores de la PIO se pueden ver influidos por el efecto de esta).
- Excavación del nervio óptico (copa/disco, grosor del anillo neuroretiniano): incremento de la relación copa/disco (adelgazamiento global del anillo), asimetría entre copa y disco > 0.2 cuando las dimensiones de ambos discos son similares, o adelgazamiento focal del anillo.
- Hallazgos corneales: estrías de Haab, edema corneal o diámetro > 11 mm en recién nacidos, > 12 mm en niños menores de 1 año o > 13 mm a cualquier edad.
- Miopía progresiva o presencia de miopía asociada a un incremento de las dimensiones oculares no congruentes con un desarrollo normal del globo.
- Defecto reproducible del campo visual congruente con un daño glaucomatoso sin otro motivo conocido que explique dicho defecto<sup>6</sup>.

La clasificación de los distintos tipos de glaucoma es la siguiente:

- Glaucoma pediátrico primario:
  - Glaucoma congénito primario.
  - Glaucoma juvenil de ángulo abierto.
- Glaucomas pediátrico secundario:
  - Glaucoma asociado con anomalías oculares (no adquiridas).

- Glaucoma asociado con anomalías sistémicas o síndromes (no adquiridos).
- Glaucoma asociado con anomalías adquiridas.
- Glaucoma secundario a cirugía de catarata<sup>6</sup>.

El objetivo del presente estudio fue conocer las características clínicas y epidemiológicas más frecuentes del GCP en el Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada Conde de Valenciana, IAP.

## Método

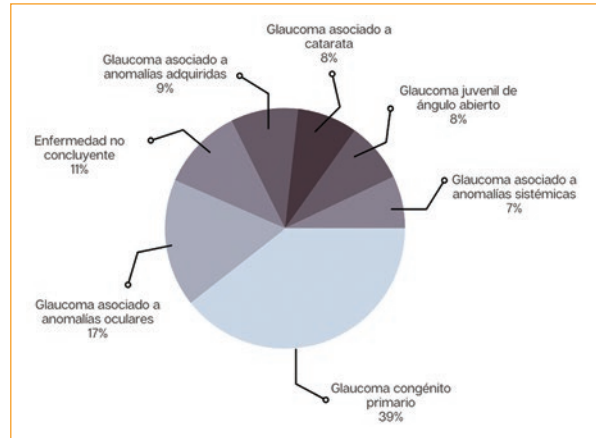
Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, descriptivo y longitudinal. Se solicitaron a la base de datos del departamento de glaucoma (a través del departamento de sistemas de nuestro instituto) todos los expedientes electrónicos con diagnóstico de GCP y se hizo un análisis descriptivo de aquellos pacientes que cumplían con dicho diagnóstico. Se incluyeron todos los casos nuevos o antiguos con diagnóstico de GCP (corroborado por un especialista en glaucoma) y que cumplieran con la definición operativa de dos criterios, durante el período de enero de 2008 a junio de 2018. Las variables estudiadas fueron sexo, lateralidad, ojo más afectado, lugar de origen, edad de diagnóstico, cuadro clínico, antecedentes heredofamiliares y análisis genético de *CYP1B1*.

## Resultados

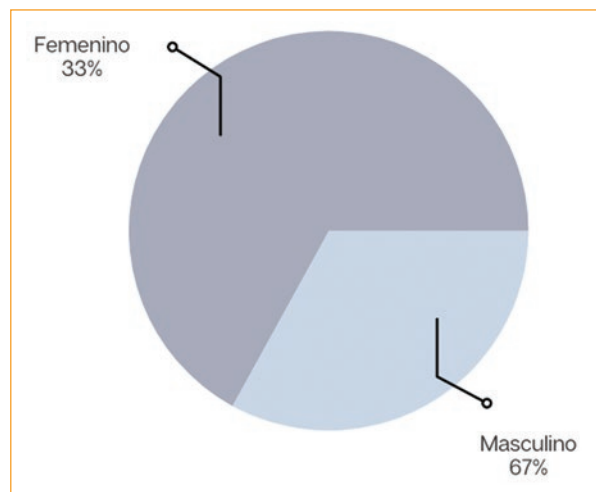
Desde enero de 2008 hasta junio de 2018, el hospital recibió 214 pacientes con diagnóstico de glaucoma pediátrico. Se incluyeron 84 pacientes con diagnóstico de GCP y se excluyeron 130 pacientes, de los cuales 37 (17.28%) tenían el diagnóstico de glaucoma asociado a anomalías oculares, 24 (11.21%) no contaban con enfermedad concluyente de glaucoma congénito, 20 (9.34%) tenían glaucoma asociado a anomalías adquiridas, 17 (7.94%) glaucoma asociado a catarata congénita (posterior a cirugía), 17 (7.94%) glaucoma juvenil de ángulo abierto y 15 (7%) glaucoma asociado a anomalías sistémicas (Fig. 1).

De los 84 pacientes estudiados, el 67% (56) eran hombres y el 33% (28) mujeres (Fig. 2). El rango de edad al momento del diagnóstico fue de 0 a 56 meses (promedio: 9.57 meses).

La enfermedad se presentó bilateralmente en el 74% (62 pacientes) de los casos y de forma unilateral en el 26% (22 pacientes), de los cuales el 54.54% eran ojos izquierdos (12 ojos) y el 45.45% (10 ojos) eran ojos derechos (Fig. 3).



**Figura 1.** Tipos de glaucoma pediátrico.



**Figura 2.** Frecuencia por sexo de glaucoma congénito primario.

El lugar de origen más frecuente fue el Estado de México, con un 33% (28 pacientes), seguido de la Ciudad de México con un 27% (22 pacientes) y en tercer lugar el Estado de Morelos con un 20% (17 pacientes).

La distribución en subcategorías de acuerdo con la edad al diagnóstico (Fig. 4), basándose en la clasificación propuesta por la Childhood Glaucoma Research Network<sup>6,7</sup>, fue la siguiente:

- Grupo 1, edad al diagnóstico 0-1 mes: 20% (17 pacientes).
- Grupo 2, edad al diagnóstico > 1-24 meses: 69% (58 pacientes).
- Grupo 3, edad al diagnóstico > 24 meses: 11% (9 pacientes).

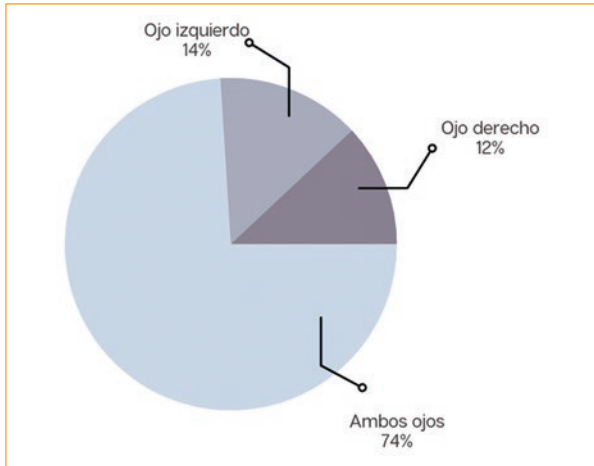


Figura 3. Ojos afectados.

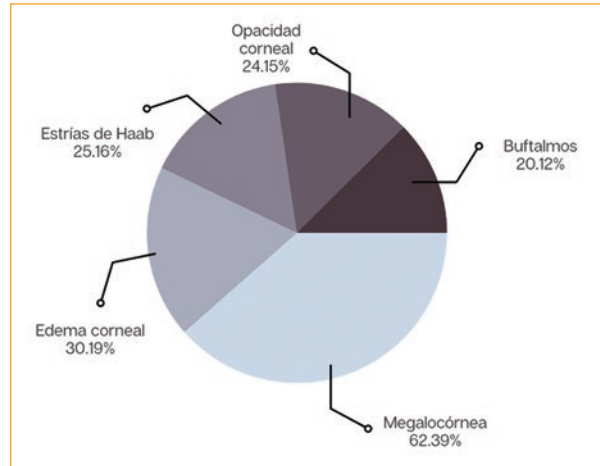


Figura 5. Signos clínicos más frecuentes.

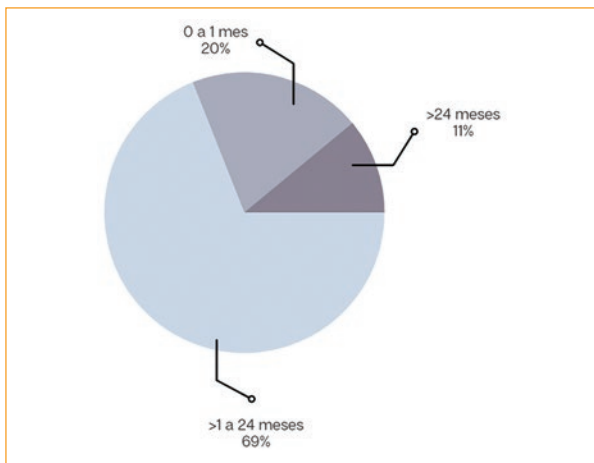


Figura 4. Edad al diagnóstico.

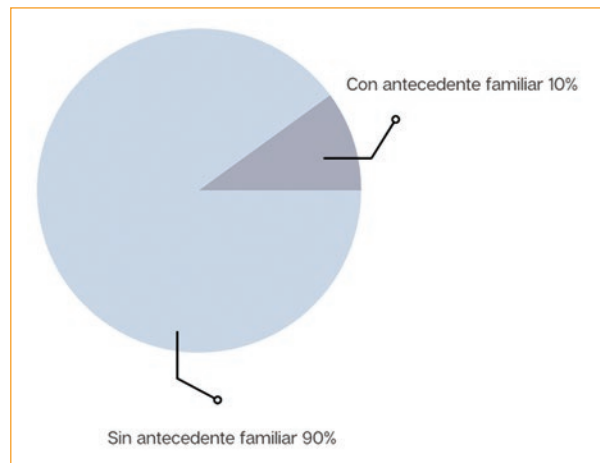


Figura 6. Antecedentes heredofamiliares de glaucoma.

El síntoma más frecuentemente encontrado fue lagrimeo, en el 77.38% (65 pacientes), seguido de fotofobia en el 70.23% (59 pacientes) y blefaroespasmo en el 65.47% (55 pacientes). El signo más frecuente fue la megalocórnea, en el 62.38% (62 pacientes), seguida de edema corneal en el 30.19% (35 pacientes), estrías de Haab en el 25.16% (30 pacientes), opacidad corneal en el 24.15% (29 pacientes) y bupftalmos en el 20.12% (26 pacientes) (Fig. 5).

De los 84 pacientes, solo 9 (10%) contaban con antecedente heredofamiliar de GCP (Fig. 6).

Se realizó el análisis genético de 24 pacientes en el servicio de genética del Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada Conde de Valenciana, IAP, de los cuales el 17% (4 pacientes) fueron positivos para la secuenciación del gen *CYP1B1* (Fig. 7).

## Discusión

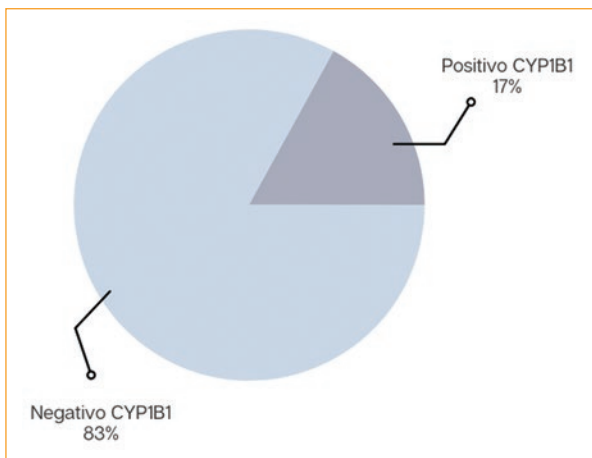
Con los resultados obtenidos se hizo una comparación de las publicaciones en la literatura mexicana (Tabla 1).

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio se encuentran que es el artículo con mayor cantidad de pacientes reportados en la literatura oftalmológica mexicana y que se realizó estudio genético, así como la caracterización del cuadro clínico en nuestra población en un centro de referencia. En cuanto a las similitudes, tanto en el estudio de la Asociación para Evitar la Ceguera en México (APEC) como en el nuestro el sexo más común fue el masculino; llama la atención la discrepancia con el estudio del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG). En cambio, la bilateralidad fue más común en los tres estudios. En cuanto a las

**Tabla 1.** Análisis comparativo de los estudios sobre glaucoma congénito primario en México

Variable	APEC <sup>4</sup>	HIMFG <sup>5</sup>	CONVAL
Sexo	Masculino (79%)	Femenino (51.94%)	Masculino (67%)
Número de casos	19	49	84
Lateralidad	Bilateral (58%)	Bilateral (59.7%)	Bilateral (74%)
Edad al diagnóstico	11.6 meses	2.27 años	9.57 meses
Cuadro clínico	No se estudió	No se estudió	Síntoma: lagrimeo (77.38%) Signo: megalocórnea (62.38%)
Antecedentes heredofamiliares	84%	No se estudiaron	10%
Análisis genético	No se realizó	No se realizó	Mutación CYP1B1 (17%)

APEC: Asociación para evitar la ceguera en México; CONVAL: Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada Conde de Valenciana, IAP; HIMFG: Hospital Infantil de México Federico Gómez.



**Figura 7.** Análisis genético de CYP1B1.

diferencias, la edad al diagnóstico fue más tardía en el estudio del HIMFG en comparación con los estudios de la APEC y de nuestro estudio, en los que el diagnóstico fue más temprano. También hubo discrepancia en cuanto al antecedente heredofamiliar, que fue mayor en el estudio de la APEC que en el del CONVAL. Por ello, consideramos que se deben unificar criterios en cuanto al diagnóstico y el seguimiento en nuestro país en pro de la salud visual de los pacientes.

Con nuestro estudio podemos concluir que el GCP es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio; sin embargo, el diagnóstico es tardío en gran cantidad de los casos. También podemos concluir que los datos encontrados son parecidos a los reportados en la literatura nacional. En general es más frecuente encontrar una presentación esporádica en nuestro medio y es poco habitual encontrar asociación con

el gen *CYP1B1* en población mexicana (alrededor del 10%)<sup>3</sup>.

### Conclusión

El GCP presenta una alta variabilidad clínica tanto en el diagnóstico como durante su evolución. Los pacientes requieren una valoración oftalmológica detallada con el objetivo de definir si se trata de una forma primaria o secundaria, y además es importante una valoración sistémica completa ante la posible asociación con otras enfermedades.

### Financiamiento

Ninguno.

### Conflicto de intereses

Ninguno.

### Responsabilidades éticas

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

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

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del

Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

## Bibliografía

1. Mandal A, Chakrabarti D. Update on congenital glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2011;59(Suppl 1): S148-57.
2. Gencik A. Epidemiology and genetics of primary congenital glaucoma in Slovakia. Description of a form of primary congenital glaucoma in gypsies with autosomal-recessive inheritance and complete penetrance. *Dev Ophthalmol.* 1989;16:76-115.
3. Zenteno JC, Hernández-Merino E, Mejía-López H, Matías-Florentino M, Michel N, Elizondo-Olascoaga C, et al. Contribution of CYP1B1 mutations and founder effect to primary congenital glaucoma in Mexico. *J Glaucoma.* 2008;17:189-92.
4. Cortés-González V, Villanueva-Mendoza C. Epidemiología del glaucoma congénito en la Asociación para Evitar la Ceguera en México, revisión de 5 años. *Rev Mex Oftalmol.* 2015;89:150-3.
5. Güemez-Graniel G, Navarro-Peña, M, Ramírez-Ortiz MA. Glaucomas en edad pediátrica: características clínicas y tratamiento en un hospital de referencia de la Ciudad de México. *Rev Mex Oftalmol.* 2019;93:137-41.
6. Thau A, Lloyd M, Freedman S, Beck A, Grajewski A, Levin AV. New classification system for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29:385-94.
7. Aponte EP, Diehl N, Mohny BG. Incidence and clinical characteristics of childhood glaucoma: a population-based study. *Arch Ophthalmol.* 2010;128:478-82.



# Célula caliciforme y ojo seco: análisis de redes de citación

## Goblet cell and dry eye: a citation network analysis

Elena Fraga-Graells<sup>1\*</sup>, Clara Martínez-Pérez<sup>2</sup>, Cristina Álvarez-Peregrina<sup>3</sup>, César Villa-Collar<sup>1</sup> y Miguel Ángel Sánchez-Tena<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España; <sup>2</sup>Instituto Superior de Educação e Ciências, Lisboa, Portugal; <sup>3</sup>Departamento de Optometría y Visión, Facultad de Óptica y Optometría, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

### Resumen

**Introducción:** Las células caliciformes secretan mucinas, citocinas y antígenos específicos para la respuesta inmunitaria de la superficie ocular. Las alteraciones en la densidad de células caliciformes y de su secreción provocan inestabilidad de la película lagrimal y, por ello, ojo seco. **Objetivo:** Se estudiaron las conexiones entre las publicaciones, las citaciones y las revistas sobre célula caliciforme y ojo seco, con el objetivo de analizar el tamaño de sus grupos y núcleo, y cuantificar el volumen de literatura existente para dirigir futuras investigaciones sobre el tema. **Método:** La búsqueda de “goblet cell and dry eye” se realizó en Web of Science y luego se analizó con CitNetExplorer® para obtener las publicaciones más citadas e identificar los grupos y núcleo de publicaciones. **Resultados:** 555 publicaciones y 3066 citaciones fueron generadas por WoS. Los años 2016 y 2017 son los que tienen mayor número de publicaciones. La más citada fue *The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye Workshop*, de Lemp et al., publicada en 2007. Empleando la función Cluster resultaron tres grupos con diferentes áreas de investigación en este campo: ojo seco, mucinas y tratamientos. **Conclusiones:** El estudio de la célula caliciforme y del ojo seco es relevante para los investigadores, mostrándose además conexiones entre ellos. Aumentar el conocimiento de la célula caliciforme producirá mejoras en los tratamientos del ojo seco.

**Palabras clave:** Célula caliciforme. Enfermedad del ojo seco. Mucinas. Ojo seco. Superficie ocular.

### Abstract

**Background:** Goblet cells secrete mucins, cytokines and specific antigens for the immune response of the ocular surface. Alteration in goblet cell density and its secretion lead to an unstable tear film and therefore dry eye. **Objective:** This study analyzed the connections between the most cited publications and their citations and journals about goblet cells and dry eye, with the aim of analyzing data such as the size of their clusters and core, and to quantify literature volume to guide future research. **Method:** A search of “goblet cell and dry eye” was made through Web of Science and analyzed with CitNetExplorer® to obtain top-cited publications and to identify clusters and core publications. **Results:** 555 publications with 3066 citations generated on the web have been found. It must be highlighted that 2016 and 2017 were the years with the largest number of publications. The most quoted ones were *The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye Workshop*, by Lemp et al., which was published in 2007. Three groups about different research areas on this same field have been found using the clustering function: dry eye, mucines and treatment. **Conclusions:** Goblet cell and dry eye is a relevant topic for researchers showing connections among those. Enlarge goblet cell knowledge will provide improvement for dry eye treatments.

**Keywords:** Dry eye. Dry-eye disease. Goblet cell. Mucins. Ocular surface.

### \*Correspondencia:

Elena Fraga-Graells

E-mail: efraga@serviciosoptometria.com

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

Fecha de recepción: 21-06-2022

Fecha de aceptación: 10-10-2022

DOI: 10.24875/RMO.M22000243

Disponible en internet: 07-02-2023

Rev Mex Oftalmol. 2022;96(6):247-258

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

## Introducción

La célula goblet (*goblet cell*) o célula caliciforme (CC) ha sido estudiada con interés al investigar la homeostasis de la superficie ocular. La CC secreta mucinas y otras sustancias, como citocinas y antígenos específicos de la respuesta inmunitaria que son capaces de modificar el fenotipo de las células dendríticas<sup>1,2</sup>. Se localiza en la conjuntiva, en estrecho contacto con el ambiente externo de la superficie ocular y con las células dendríticas del estroma. La evidencia encontrada en la literatura apoya la idea de que la secreción de mucina de la CC ocurre bajo control neural<sup>3</sup>. La alteración de la densidad de CC, y por ello de su secreción mucínica, provoca inestabilidad de la película lagrimal. La pérdida de CC es una característica de los procesos inflamatorios en la superficie ocular, tales como el ojo seco.

La enfermedad del ojo seco es el motivo de visita oftalmológica más recurrente en la actualidad. Sus signos y síntomas no son siempre claros y bien relacionados, aunque se sabe que progresa en un círculo vicioso de inestabilidad lagrimal. La disminución de la calidad de vida, las alteraciones visuales y aparición de dolor y hasta de síntomas de depresión se asocian a diferentes estadios de la enfermedad. Se conoce una prevalencia del 5-50% según diferentes poblaciones, entornos y criterios de diagnóstico o la categoría de ojo seco<sup>4</sup>. Según la Tear Film and Ocular Surface Society, la enfermedad del ojo seco se define como «una enfermedad multifactorial de la superficie ocular caracterizada por una pérdida de homeostasis de la película lagrimal, y acompañada de síntomas oculares en los que la inestabilidad y la hiperosmolaridad de la película lagrimal, la inflamación y el daño de la superficie ocular, y las anomalías neurosensoriales, desempeñan funciones etiológicas»<sup>5</sup>. La enfermedad del ojo seco supone unos altos costes sociales y económicos, y su tratamiento es un asunto importante para la salud pública.

Varios investigadores han estudiado la CC y el ojo seco, pero no se conoce totalmente la relación que hay entre sus trabajos ni entre sus publicaciones. Toda investigación científica se completa con una publicación que permite conectar con la comunidad científica y obtener así el consentimiento de esta. Los análisis de redes de citación ofrecen una descripción cuantitativa del volumen de literatura, los grupos de investigación y la evolución de sus trabajos, proporcionando una mayor comprensión de la investigación realizada en determinado tema.

El análisis de redes de citación se emplea para la búsqueda de literatura científica. Es decir, a través de una publicación se pueden encontrar otras publicaciones adicionales relevantes, mostrándose así las conexiones entre publicaciones y autores mediante la creación de grupos<sup>6</sup>. Permite cuantificar las publicaciones más citadas por grupo y estudiar el desarrollo de una investigación, o centrar la búsqueda específica en un tema específico<sup>7,8</sup>. Este estudio muestra la información clara y simplificada, y cuantifica los datos más relevantes sobre CC y ojo seco.

Los objetivos del presente estudio son reconocer la relación entre publicaciones e investigadores sobre CC y ojo seco, y describir cuantitativamente el volumen de literatura referido a este tema, sus grupos de investigación y la evolución de sus trabajos. El objetivo principal es obtener una mayor comprensión de la investigación existente para dirigir futuras investigaciones sobre el tema estudiado.

## Método

### Fuente de datos

Esta investigación bibliométrica se estructuró para organizar las citaciones de publicaciones individuales según sus relaciones, así como los grupos derivados de ellas.

Se realizó a través de Web of Science (WoS), plataforma basada en tecnología web que contiene referencias de las principales publicaciones científicas desde hace ocho décadas en cualquier campo de conocimiento. WoS indexa las más prestigiosas revistas de investigación, siendo un hecho que a cualquier publicación indexada en esta base de datos se le otorgan criterios de calidad muy significativos. Además, WoS permite agregar referencias a su biblioteca al realizar búsquedas bibliográficas en bases de datos y catálogos de bibliotecas.

Para la búsqueda bibliográfica se utilizaron los descriptores principales “*goblet cell*” y “*dry eye*”. El periodo de tiempo se limitó al intervalo de 1975 a junio de 2021. La selección de artículos se acotó a aquellos que disponían de artículo, palabras clave y resumen, vinculados con la pestaña OR. Una vez creado el archivo, se descargó de WoS y se descartaron manualmente los elementos duplicados.

Para estandarizar las diferentes formas de citar autores e instituciones se empleó el *software* CiteSpace, programa informático que ofrece una visualización de patrones y tendencias en la literatura científica.

La fecha de búsqueda y colección de la muestra fue el 8 de junio de 2021.

## Análisis de los datos

Las publicaciones se analizaron mediante el *software* CitNetExplorer®, programa informático que visualiza y categoriza las publicaciones más importantes en determinado campo, y muestra las relaciones que existen entre ellas<sup>9</sup>. Asimismo, permite administrar redes de citaciones que incluyen millones de publicaciones y citaciones relacionadas, para realizar un análisis más profundo y obtener subredes más pequeñas.

Se realizó un análisis cuantitativo para determinar las citaciones en la red en el periodo específico. Para el cálculo de las relaciones internas entre autores, revistas y temas, a través de las publicaciones incluidas en la red, se empleó la función *citation score* del programa informático. Para obtener la lista de grupos según las relaciones entre ellos se empleó la función de agrupamiento *cluster*. Posteriormente se hizo un escrutinio de las subredes o grupos, conteniendo cada uno aquellas publicaciones que estaban directamente conectadas entre sí<sup>10</sup>. La función de agrupamiento se logra mediante la fórmula desarrollada por Van Eck y Waltman<sup>8</sup> en 2012.

Se realizó un desglose de datos por grupo para visualizarlos a nivel de la subred. Posteriormente se identificaron las publicaciones que formaban el núcleo central mediante la función *core function*. Estas publicaciones son aquellas que tienen una mínima cantidad de citaciones entrantes o salientes, y relacionadas con otras publicaciones del núcleo. Se identificaron dos parámetros: la mayor cantidad de publicaciones para la mínima cuantía de citaciones y la menor cantidad de publicaciones para la máxima cuantía de citaciones.

Además, se llevó a cabo un análisis pormenorizado de fechas, revistas y estudios de los principales investigadores, que se representaron como porcentajes de la red.

Para realizar el análisis cuantitativo se empleó el programa CiteSpace (5.6.R2) desarrollado por Chen Chaomei. Está basado en lenguaje Java y compuesto principalmente por cinco teorías básicas: el modelo del desarrollo científico de Kuhn, los límites científicos de Price, la organización de ideas, la comunicación científica con la mayor búsqueda de información, y las unidades de conocimiento discretas y organizadas<sup>11,12</sup>. Se emplearon también indicadores o índices cuantitativos para una evaluación específica, tales como el índice H y el Grado. El índice H, cuantitativo mixto, fue propuesto por George Hirsch, físico de la Universidad de California (EE. UU.), para evaluar la cantidad de producción académica de investigadores e instituciones. El índice H indica que un número  $h$  de  $n$  artículos publicados

por una revista han sido citados al menos  $h$  veces<sup>13</sup>. El índice Grado indica el número de conexiones entre autores (instituciones, países) en el gráfico de conocimiento de coocurrencia. Un valor de Grado más alto indica una mayor comunicación y cooperación entre dichos autores. Otros indicadores, como la centralidad intermedia y la vida media, miden la importancia de los nodos en la red de cooperación en investigación, y la continuidad de la investigación institucional desde una perspectiva temporal, respectivamente<sup>11</sup>.

## Resultados

El primer artículo sobre CC y ojo seco se publicó en 1975. En la búsqueda en WoS resultó un total de 555 publicaciones según título, resumen y palabras clave, y 3066 citaciones.

La [tabla 1](#) muestra que el número de publicaciones ha aumentado desde 2007 (1975 a 2006: 19.8%; 2007 a junio de 2021: 80.2%). Los años 2016 y 2017 tuvieron el mayor número de publicaciones (en 2016 hubo 48 publicaciones y 7 citaciones, y en 2017 hubo 48 publicaciones y 6 citaciones).

## Descripción de las publicaciones

Del total de las publicaciones, el 88.5% fueron artículos, el 8.6% revisiones, el 5.9% documentos de actas y el 1.6% resúmenes.

## IDIOMA Y PAÍSES

El 97.1% de las publicaciones fueron escritas en inglés, el 1.0% en alemán y el 0.9% en francés. La [figura 1](#) muestra los países con mayor número de publicaciones: EE. UU. (32.6%), China (16.7%) y Japón (13.4%). La [tabla 2](#) muestra las características de los cuatro grupos más importantes de la [figura 1](#).

## ÁREAS DE INVESTIGACIÓN

Aunque la investigación en este tema es multidisciplinaria, la oftalmología (68.3%) y la farmacología y farmacia (7.7%) se muestran significativas ([tabla 3](#)).

## AUTORES E INSTITUCIONES

La [tabla 4](#) muestra los autores con mayor número de publicaciones, encabezados por Pflugfelder (8.7%), De Paiva (7.5%) y Tsubota (6.1%).

**Tabla 1.** Número de publicaciones al año

Año	Periodo	N.º publicaciones	Porcentaje del total de publicaciones
1975	I: < 10 publicaciones al año	1	0.18
1992		7	1.26
1993		1	0.18
1994		3	0.54
1995		4	0.72
1996		2	0.36
1997		8	1.44
1998		4	0.72
1999		4	0.72
2000		3	0.54
2001	II: 10-20 publicaciones al año	11	1.98
2002		10	1.80
2003		16	2.88
2004		11	1.98
2005		14	2.52
2006		11	1.98
2007	III: 20-30 publicaciones al año	26	4.68
2008		20	3.60
2009	IV: 10-20 publicaciones al año	16	2.88
2010		13	2.34
2011		23	4.14
2012	V: 20-30 publicaciones al año	21	3.78
2013		30	5.40
2014		23	4.14
2015		35	6.31
2016	VII: > 40 publicaciones al año	48	8.65
2017		48	8.65
2018		45	8.11
2019	VIII: 30-40 publicaciones al año	37	6.67
2020		45	8.11
2021	IX: > 10 publicaciones al año	15	2.70
Total		555	100

La [tabla 5](#) muestra las instituciones con mayor número de publicaciones, encabezadas por el Baylor College of Medicine (9.1%), la Harvard University (8.8%) y el Schepens Eye Research Institute (7.9%).

## REVISTAS

La [tabla 6](#) muestra las principales revistas y el número de publicaciones según la base de datos WoS.

## PALABRAS CLAVE

Las palabras clave más usadas fueron “*dry eye*” (252 apariciones), “*ocular surface*” (186 apariciones) y “*expression*” (111 apariciones). En la [tabla 7](#) se encuentran las palabras clave más utilizadas por las publicaciones más relevantes y la [figura 2](#) muestra las conexiones entre palabras clave.

## Publicaciones más citadas

La publicación más citada fue la de Lemp et al.<sup>14</sup>, con 116 citaciones. Este artículo informaba sobre el primer subcomité de definición y clasificación del taller internacional de ojo seco (DEWS, *Dry Eye Workshop Subcommittee*). El DEWS proporcionó una definición contemporánea de la enfermedad del ojo seco dentro de un marco de clasificación integral. Reflejaba la comprensión de esta enfermedad y recomendaba un sistema de clasificación de tres partes: etiopatogénica, para ilustrar las múltiples causas del ojo seco; mecanicista, para expresar dichas causas dentro en un círculo vicioso; y un esquema que mostraba una base racional para la terapia según la gravedad de la enfermedad.

Las publicaciones abordan el estudio de las células epiteliales y mucinas de la conjuntiva en humanos, test de lágrima y conjuntiva en animales, procesos para la medición de CC como la citología de impresión, análisis de citocinas, interleucinas e interferón, y exámenes de los efectos de los conservantes en lágrima, como la ciclosporina o la rebamipida. La [tabla 8](#) muestra las 20 publicaciones con más citaciones.

## Agrupamiento

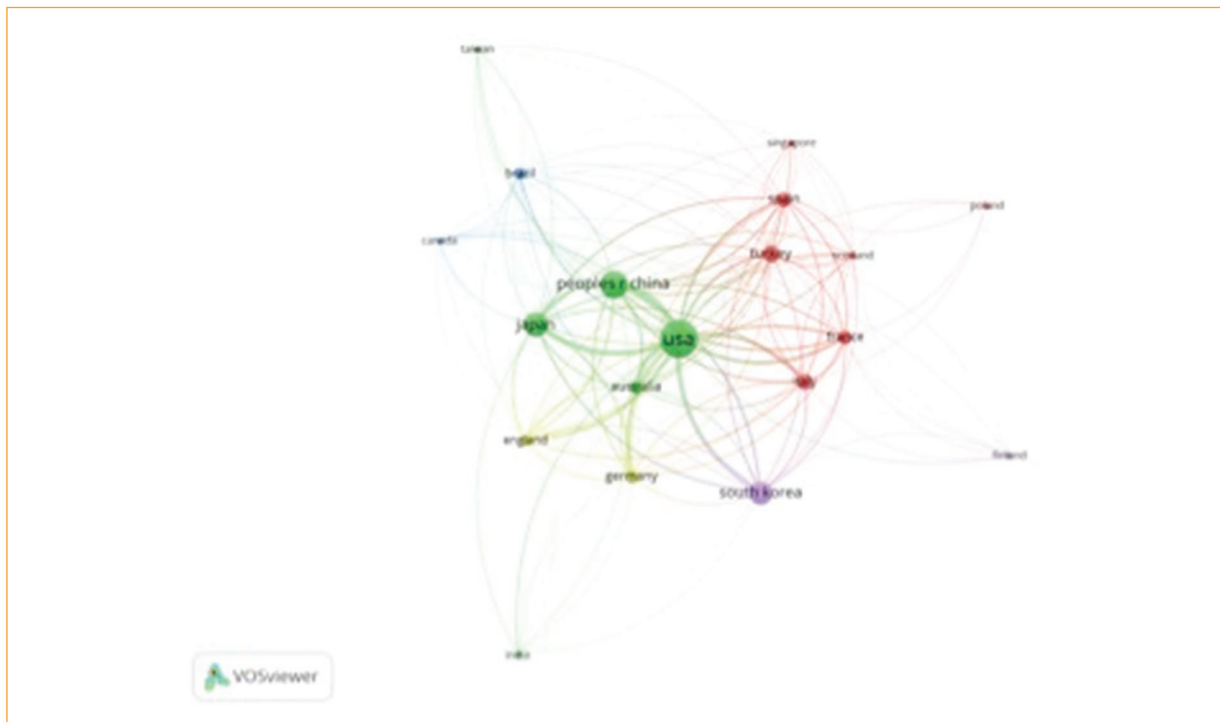
Se identificaron tres grupos, cada uno con un número significativo de publicaciones. La [tabla 9](#) muestra el volumen de citaciones de cada grupo, listados de mayor a menor.

**Tabla 2.** Características de los principales países

Grupo	Color	Principales países	Publicaciones	Centralidad	Grado	Semivida	Conexiones
1	Rojo	Turquía	36	0.01	10	15.5	358
2	Verde	Estados Unidos	178	0.57	23	19.5	2384
3	Azul	Brasil	17	0.00	3	18.5	117
4	Amarillo	Alemania	22	0.19	16	13.5	431

**Tabla 3.** Las 10 áreas de investigación con el número más alto de publicaciones

Categoría	Frecuencia	Centralidad	Grado	Semivida
Oftalmología	379	0.03	9	20.5
Farmacología y farmacia	43	0.11	18	14.5
Ciencia y tecnología - Otros temas	36	0.04	10	5.5
Ciencias multidisciplinares	34	0.00	1	5.5
Bioquímica y biología molecular	30	0.35	31	11.5
Medicina experimental y de investigación	21	0.04	15	15.5
Inmunología	17	0.09	16	5.5
Química	15	0.07	12	8.5
Biología celular	15	0.09	16	20.5
Ciencias veterinarias	14	0.00	3	9.5



**Figura 1.** Colaboraciones entre países.

**Tabla 4.** Los 10 autores con mayor número de publicaciones

Autores	N.º publicaciones	Índice H	Citaciones totales	Media de citas	Centralidad	Grado	Conexiones
Pflugfelder	49	27	4408	89.96	0.00	33	1859
De Paiva	42	21	1863	44.36	0.00	36	1818
Tsubota	34	20	1169	34.38	0.09	9	227
Dogru	27	19	2718	100.67	0.00	23	271
Dartt	23	13	902	39.22	0.00	17	225
Shimazaki	20	16	798	39.90	0.00	16	155
Yoon	17	12	666	39.18	0.00	4	217
Gipson	16	13	1.445	90.31	0.00	20	202
Stern	16	11	923	57.69	0.00	15	590
Liu	15	8	270	18.00	0.00	16	312

**Tabla 5.** Los 10 centros con mayor número de publicaciones

Categoría	Frecuencia	Centralidad	Grado	Semivida	Conexiones
Facultad de Medicina de la Universidad de Baylor	51	0.07	33	12.5	747
Universidad de Harvard	49	0.06	23	11.5	493
Instituto Schepens de Investigación Ocular	44	0.02	9	7.5	132
Universidad de Keio	33	0.07	30	8.5	378
Facultad de Odontología de la Universidad de Tokio	24	0.01	12	7.5	139
Universidad de Xiamen	24	0.00	3	4.5	281
Massachusetts Eye Ear Infirmary	22	0.00	2	-0.5	173
Universidad Nacional de Chonnam	17	0.02	12	8.5	17
Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard	15	0.01	8	5.5	194
Universidad de Sun Yat Sen	14	0.00	6	4.5	368

El grupo 1 (C1, *cluster 1*) contiene 242 publicaciones y 1341 citas en la red. Lemp et al.<sup>14</sup> lidera este grupo con su publicación en *Ocular Surface*, siendo la misma que encabeza a las 20 publicaciones más citadas. De manera general, el C1 aborda la etiología del ojo seco y la influencia en la conjuntiva (Figura 3).

El grupo 2 (C2) contiene 120 publicaciones y 504 citas. Argüeso et al.<sup>15</sup> lo lideran con su publicación en *Investigative Ophthalmology*. En este estudio se determinó qué cantidad de ARNm de las mucinas del epitelio conjuntival y las proteínas de mucinas en lágrima estaban alteradas en pacientes con síndrome

de Sjögren comparados con individuos sanos. Los autores concluyeron que los pacientes con síndrome de Sjögren tienen un nivel reducido de mucina MUC5AC en sus CC, y por tanto propusieron que una cantidad reducida de MUC5AC en la lágrima era uno de los mecanismos causantes de la inestabilidad de la película lagrimal en el síndrome de Sjögren. El C2 estudia las mucinas, su secreción y regulación (Fig. 4).

El grupo 3 (C3) contiene 109 publicaciones y 321 citas. Murube y Rivas<sup>22</sup> lo lideran con su publicación en *European Journal of Ophthalmology*. Estos autores analizaron la transición celular con citología de impresión

**Tabla 6.** Las 10 revistas con mayor número de publicaciones

Revista	Total publicaciones	Factor de impacto (2019)	Cálculo de cuartiles	Indicador SJR (2020)	Citaciones documento (2 años)	Total citas (2019)	Índice H	País
<i>Investigative Ophthalmology Visual Science</i>	82	3.47	1T	1.93	4045	8469	218	Estados Unidos
<i>Cornea</i>	36	2.21	2T	1.27	1942	2121	117	Estados Unidos
<i>Experimental Eye Research</i>	24	3.01	1T	1.22	3161	2740	125	Estados Unidos
<i>Current Eye Research</i>	22	1.75	3T	0.84	2146	1438	81	Reino Unido
<i>Scientific Reports</i>	20	3.99	1T	1.24	4.13	282,734	213	Reino Unido
<i>Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics</i>	19	1.96	3T	0.727	2132	583	61	Estados Unidos
<i>Ocular Surface</i>	19	12.3	1T	3.50	3815	1932	65	Estados Unidos
<i>Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology</i>	13	2.39	2T	-	-	-	-	Estados Unidos
<i>PLoS One</i>	13	2.74	2T	0.99	3041	185,483	332	Estados Unidos
<i>International Journal of Molecular Sciences</i>	11	4.56	1T	1.45	5542	77,153	162	Suiza

**Tabla 7.** Características de las palabras clave más empleadas

Grupo	Color	Principales palabras clave	Tema	%
1	Rojo	Citología de impresión, conjuntiva, película lagrimal, enfermedad de la superficie ocular, cloruro de benzalconio	Influencia del ojo seco en la conjuntiva	8.3
2	Verde	Queratoconjuntivitis <i>sicca</i> , enfermedad del ojo seco, enfermedad, metaplasia escamosa, eficacia	Patogénesis de la queratoconjuntivitis <i>sicca</i>	7.4
3	Azul	Expresión, superficie ocular, inflamación, estrés desecante, interferón gamma	Eficacia del interferón en la superficie ocular	6.8
4	Amarillo	Mucinas, secreción, conejo, células calciformes, células	Regulación y secreción de mucinas	6.3
5	Violeta	Prevalencia, corneal, estrés oxidativo, modelo, superficie	Estado de la superficie ocular	3.4

en casos de metaplasia escamosa, para encontrar una correlación entre los grados clínicos de la gravedad de esta y el ojo seco en los epitelios conjuntival y corneal. Concluyen que mediante el análisis morfológico y morfométrico de la superficie ocular en casos de enfermedad del ojo seco se puede elaborar un sistema nuevo de

clasificación que contiene un nivel normal y cinco niveles de metaplasia escamosa. Esta clasificación está basada en una disminución significativa del número de CC con tinción de Schiff de ácido peryódico-hematoxilina menos positivo, un aumento en el tamaño de las células no secretoras, una separación celular más marcada, una





**Tabla 8.** Revistas que publicaron los 20 artículos más citados en esta red

Autores	Referencia	Revista	Año	Puntuación de las citaciones	Índice de citaciones
Lemp et al.	14	<i>Ocular Surface</i>	2007	116	8.28
Argüeso et al.	15	<i>Investigative Ophthalmology Visual Science</i>	2002	80	4.21
Kunert et al.	16	<i>Archives of Ophthalmology</i>	2002	75	3.95
De Paiva et al.	17	<i>Investigative Ophthalmology Visual Science</i>	2007	73	5.21
Danjo et al.	18	<i>Investigative Ophthalmology Visual Science</i>	1999	55	2.5
Ralph	19	<i>Investigative Ophthalmology &amp; Visual Science</i>	1975	54	4.16
Dursun et al.	20	<i>Investigative Ophthalmology Visual Science</i>	2002	54	1.17
Pflugfelder et al.	21	<i>Current Eye Research</i>	1999	49	2.22
Murube y Rivas	22	<i>European Journal of Ophthalmology</i>	2003	46	2.55
Pflugfelder et al.	23	<i>Cornea</i>	2008	42	3.23
Zhang et al.	24	<i>Investigative Ophthalmology Visual Science</i>	2011	40	4.00
Jumblatt y Jumblatt	25	<i>Experimental Eye Research</i>	1998	34	1.47
Bron et al.	26	<i>Ocular Surface</i>	2017	33	8.25
Marko et al.	27	<i>American Journal of Pathology</i>	2013	31	3.87
Strong et al	28	<i>Cornea</i>	2005	30	1.87
De Paiva et al.	29	<i>Mucosal Immunology</i>	2011	30	3.00
Pflugfelder et al.	30	<i>Investigative Ophthalmology Visual Science</i>	2015	30	5.00
Zhao et al.	31	<i>Cornea</i>	2001	29	1.45
Xiong et al.	32	<i>Investigative Ophthalmology Visual Science</i>	2008	28	2.15
Baudouin et al.	33	<i>Progress in Retinal and Eye Research</i>	2010	28	2.54

**Tabla 9.** Información de las redes de citación de los tres grupos principales

Grupo	N.º publicaciones	N.º enlaces de citaciones	N.º citaciones Mediana (rango)	N.º publicaciones con $\geq 4$ citaciones	N.º publicaciones entre las 10 publicaciones más citadas
1	242	1341	2 (0-16)	97	49
2	120	504	2 (0-80)	52	29
3	109	321	2.5 (0-46)	44	19

## Discusión

Este estudio proporciona información sobre el agrupamiento de publicaciones basado en la red de citaciones. Permite explorar los resultados de las publicaciones más importantes en la literatura sobre CC y ojo seco, y cómo se ha ido avanzando en la investigación en este campo. La red comienza en 1975 con la primera referencia registrada por Ralph<sup>19</sup>, que inicia el camino a sus sucesores

en la red de citaciones. El mayor número de citaciones por publicación se encuentra entre esta fecha y el año 2007, cuando Lemp et al.<sup>14</sup> publicaron y consiguieron el mayor número de citaciones en la red. De hecho, 2007 es una fecha muy relevante en la red, siendo que anterior a esta se encuentra el mayor número de citaciones, y posteriormente hasta 2021 el mayor número de citaciones. Todos los grupos publican más de la mitad de su

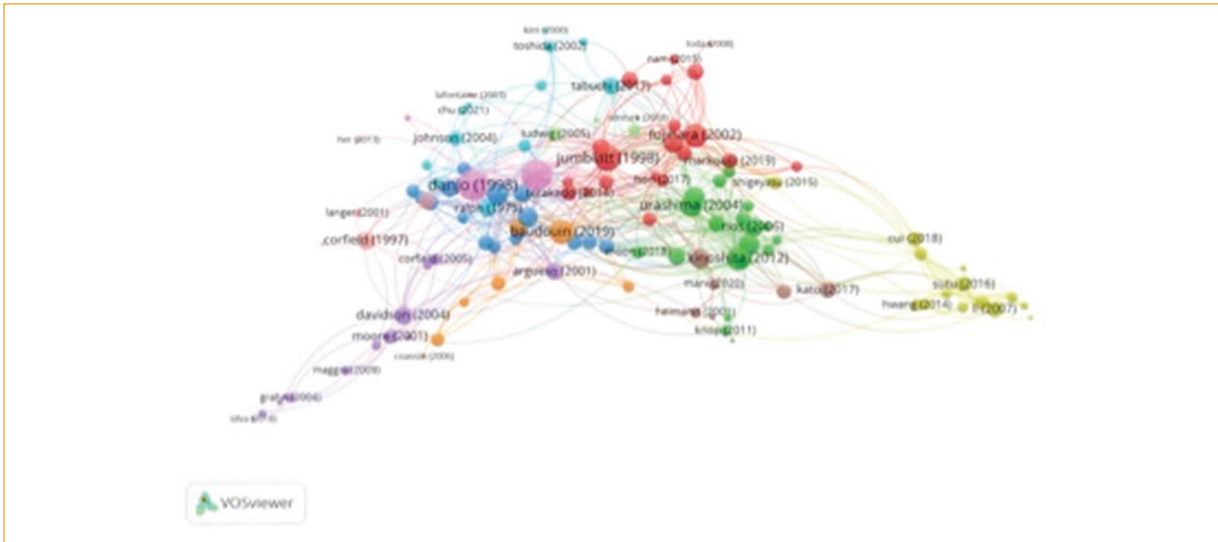


Figura 4. Subred de citas del grupo 2.

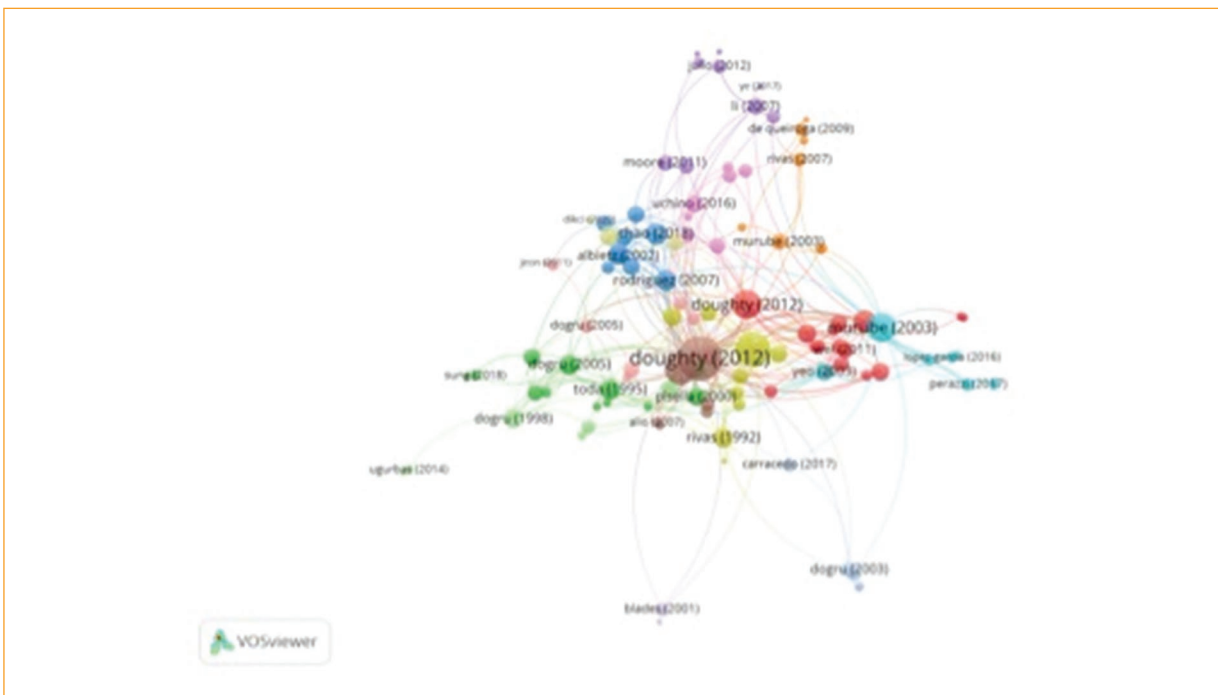


Figura 5. Subred de citas del grupo 3.

volumen después de 2007. Consideramos ambas publicaciones muy relevantes, tanto la de Ralph<sup>19</sup> por ser la precursora como la de Lemp et al.<sup>14</sup> por ser la más citada. Sus estudios se dedicaron a comparar la densidad de CC conjuntivales en ojos sanos y ojos secos, y a definir y clasificar el ojo seco, respectivamente. Esta última alcanzó el consenso de los investigadores para convertirse en el primer DEWS.

Otro dato importante es el de los autores con mayor número de publicaciones en la red, porque 2007 representa también una fecha significativa. En el caso de Dogru, el autor con más publicaciones, todas menos la última fueron publicadas antes de 2007. Sin embargo, los otros tres autores que le siguen con mayor número de publicaciones (Baudouin, Pflugfelder y De Paiva) publicaron más después que antes de 2007. Las

investigaciones de estos cuatro autores, así como las 30 publicaciones más citadas, reafirman la importancia y la relevancia de los autores con mayor número de publicaciones en la red, siendo o no las que obtuvieron mayor número de citaciones.

Las revistas con más publicaciones en la red son *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *Cornea* y *Experimental Eye Research*. Ninguna de las tres ofrece duda alguna, ya que son revistas de referencia en la investigación ocular.

Cuando analizamos las 20 publicaciones más citadas encontramos que el tema de mayor interés es la etiología del ojo seco y cómo influye en la conjuntiva. Destacan aquí dos publicaciones principales. Por un lado, De Paiva et al.<sup>17</sup> investigaron el papel del interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) en la patogenia de la metaplasia escamosa conjuntival en ojo seco y concluyeron que la respuesta del epitelio conjuntival en el ojo seco grave está asociada con el grado de infiltración de células T CD4+ y el nivel de producción de IFN- $\gamma$ . Los datos sugieren que el IFN- $\gamma$  tiene un papel fundamental en la metaplasia escamosa conjuntival y brindan información sobre la patogenia inmunitaria de la queratoconjuntivitis *sicca*. Y por otro lado, el estudio de Pflugfelder et al.<sup>21</sup> que demostró que el equilibrio de citocinas en la lágrima y el epitelio conjuntival está alterado en los pacientes con síndrome de Sjögren, y concluyó que a medida que disminuye la concentración de factor de crecimiento epidérmico (por sus siglas en inglés EGF, *epidermal growth factor*) en la lágrima y aumentan los niveles de citocinas inflamatorias en el epitelio conjuntival se agrava la queratoconjuntivitis *sicca*. Ambos estudios aportan nuevos conocimientos que dan lugar al desarrollo de nuevas terapias.

La investigación sobre la secreción y la regulación de mucina ha mostrado un creciente interés en los últimos 10 años, incrementándose el número de publicaciones en un 58.8%. Cabe destacar la publicación de Kinoshita et al.<sup>34</sup>, quienes investigaron la eficacia dosis-respuesta de la suspensión oftálmica de rebamipida al 1% y al 2% comparada con placebo en pacientes con enfermedad del ojo seco. Se obtuvo que la rebamipida es efectiva para el tratamiento de los signos objetivos y los síntomas subjetivos, y bien tolerada tras 4 semanas de administración, siendo que la solución al 2% puede ser más efectiva que la del 1% en algunos casos.

Acerca del tratamiento de la superficie ocular, destacan dos estudios. En el de Albietz y Bruce<sup>35</sup>, que analizaron el efecto de tratamientos tópicos sobre la conjuntiva en pacientes con enfermedad del ojo seco, encontraron que la inflamación conjuntival y la reducción de la densidad de CC en el ojo seco se exacerban con el uso de

agentes tópicos conservados, y que no mejoran significativamente solo con el empleo de suplementos de lágrimas artificiales sin conservantes. Concluyeron que las estrategias terapéuticas para el ojo seco deben tener como objetivo aumentar la densidad de CC y controlar la inflamación de la superficie ocular. En el estudio de Guzey et al.<sup>36</sup> se encontró que el suplemento de lágrimas tópicas es insuficiente para paliar los signos y síntomas de ojo seco grave, y que en los puntos lagrimales que aún no están cerrados por el proceso de cicatrización tracomatosa puede ser de ayuda la oclusión de los canaliculos para prevenir el drenaje de lágrima natural y artificial. Esta oclusión canalicular mejora los signos objetivos y los síntomas subjetivos, y puede disminuir significativamente la dependencia de los suplementos de lágrimas en pacientes seleccionados.

En nuestra opinión, el núcleo de publicaciones más grande implica que hay un enfoque razonable en este campo de investigación, y el núcleo de publicaciones más pequeño indica un núcleo sólido con amplio consenso, como no podía ser de otra manera debido a la complejidad de la enfermedad del ojo seco. La evolución de la investigación en CC y ojo seco ha incluido desde el estudio de las CC y su densidad hasta la formulación de lágrimas artificiales y conservantes, pasando por la clasificación de criterios diagnósticos de la enfermedad del ojo seco, el conocimiento inmunopatológico de la superficie ocular y la comprensión del papel de las mucinas, así como el reflejo neural de las acciones de la CC y su influencia en la película lagrimal. En ambos núcleos encontramos representadas las investigaciones que han ayudado a impulsar dicha evolución, siendo el objetivo común de todas ellas ampliar el conocimiento sobre las CC para mejorar los tratamientos de la enfermedad del ojo seco.

En cuanto a la pérdida de CC, el DEWS II continúa manteniendo como muy relevantes el estudio de Ralph<sup>19</sup> y los de otros autores citados en el estudio. La pérdida de CC sigue siendo una característica de todos los tipos de enfermedad del ojo seco, ya que los niveles reducidos de mucinas alteran la expresión de glucocálix en las lágrimas. Esta expresión de glucocálix es probablemente una de las causas de la tinción de la superficie ocular. La falta de hidratación de la superficie ocular conduce a una ruptura temprana de la película lagrimal que hace aumentar la hiperosmolaridad lagrimal, estableciéndose así el mecanismo que perpetúa la enfermedad del ojo seco. El DEWS II reporta que la estimulación de nervios simpáticos o parasimpáticos puede inducir la liberación de mucina por parte de las CC. Las CC también participan

en tareas de defensa e inflamación en la superficie ocular, que todavía requieren más estudio.

## Conclusión

La CC y la enfermedad del ojo seco son tema de estudio clave para los investigadores. Existen numerosas publicaciones y vínculos de conexión entre ellas. Nuestro estudio destaca la evolución temporal, los principales autores, sus publicaciones y el volumen de citas, contribuyendo al desarrollo científico de este campo. Los estudios sobre las CC han evolucionado considerablemente en los últimos años. Las técnicas más avanzadas de inmunofluorescencia para muestras de impresión conjuntival, los procedimientos de microscopía confocal y los estudios de histoquímica y ARNm ampliarán el conocimiento sobre las CC en el futuro. Los próximos años prometen ser notables para la investigación científica de la enfermedad del ojo seco.

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

- Pflugfelder SC, Corrales RM, Paiva CS. T helper cytokines in dry eye disease. *Exp Eye Res.* 2013;117:118-25.
- Contreras-Ruiz L, Masli S. Immunomodulatory cross-talk between conjunctival goblet cells and dendritic cells. *PLoS One.* 2015;10:e0120284.
- Diebold Y, Rios JD, Hodges RR, Rawe I, Dartt DA. Presence of nerves and their receptors in mouse and human conjunctival goblet cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42:2270-82.
- Nelson JD, Craig JP, Akpek E, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, et al. TFOS DEWS II introduction. *Ocul Surf.* 2017;15:269-75.
- Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CH, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf.* 2017;15:276-83.
- Leydesdorff L. Can scientific journals be classified in terms of aggregated journal-journal citation relations using the journal citation reports? *J Am Soc Inf Sci Tec.* 2006;57:601-13.
- González CM. Análisis de citación y de redes sociales para el estudio del uso de revistas en centros de investigación: 2009;38:46-55.
- Van Eck NJ, Waltman L. CitNetExplorer: a new software tool for analyzing and visualizing citation network. *Journal of Informetrics* 2014;8(4).
- CitNetExplorer®: Analyzing citation patterns in scientific literature. 2019. (Consultado el 08-02-2019.) Disponible en: <http://www.citnetexplorer.nl>.
- Van Eck NJ, Waltman L. Citation-based clustering of publications using CitNetExplorer and VOSviewer. *Scientometrics.* 2017;111:1053-70.
- Chen C. CiteSpace II: detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature. *J Am Soc Inf Sci Technol.* 2006;3:359-77.
- De Solla Price DJ. Little science, big science. New York: Columbia University Press; 1963.
- Hirsch JE. An index to quantify an individual's scientific research output. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005;102:16569-72.
- Lemp MA, Baudouin C, Baum J, Dogru M, Foulks GN, Kinoshita S, et al. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf.* 2007;5:75-92.
- Argüeso P, Balam M, Spurr-Michaud S, Keutmann HT, Dana MR, Gipson IK. Decreased levels of the goblet cell mucin MUC5AC in tears of patients with Sjögren syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:1004-11.
- Kunert KS, Tisdale AS, Gipson IK. Goblet cell numbers and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:330-7.
- De Paiva CS, Villarreal AL, Corrales RM, Rahman HT, Chang VY, Farley WJ, et al. Dry eye-induced conjunctival epithelial squamous metaplasia is modulated by interferon-gamma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:2553-60.
- Danjo Y, Watanabe H, Tisdale AS, George M, Tsumura T, Abelson MB, et al. Alteration of mucin in human conjunctival epithelia in dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:2602-9.
- Ralph RA. Conjunctival goblet cell density in normal subjects and in dry eye syndromes. *Invest Ophthalmol.* 1975;14:299-302.
- Dursun D, Wang M, Monroy D, Li DQ, Lokeshwar BL, Stern ME, et al. A mouse model of keratoconjunctivitis sicca. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:632-8.
- Pflugfelder SC, Jones D, Ji Z, Afonso A, Monroy D. Altered cytokine balance in the tear fluid and conjunctiva of patients with Sjögren's syndrome keratoconjunctivitis sicca. *Curr Eye Res.* 1999;19:201-11.
- Murube J, Rivas L. Impression cytology on conjunctiva and cornea in dry eye patients establishes a correlation between squamous metaplasia and dry eye clinical severity. *Eur J Ophthalmol.* 2003;13:115-27.
- Pflugfelder SC, De Paiva CS, Villarreal AL, Stern ME. Effects of sequential artificial tear and cyclosporine emulsion therapy on conjunctival goblet cell density and transforming growth factor-beta2 production. *Cornea.* 2008;27:64-9.
- Zhang X, Chen W, De Paiva CS, Corrales RM, Volpe EA, McClellan AJ, et al. Interferon- $\gamma$  exacerbates dry eye-induced apoptosis in conjunctiva through dual apoptotic pathways. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:6279-85.
- Jumblatt JE, Jumblatt MM. Regulation of ocular mucin secretion by P2Y2 nucleotide receptors in rabbit and human conjunctiva. *Exp Eye Res.* 1998;67:341-6.
- Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2007;15:438-510.
- Marko CK, Menon BB, Chen G, Whitsett JA, Clevers H, Gipson IK, et al. Spdef null mice lack conjunctival goblet cells and provide a model of dry eye. *Am J Pathol.* 2013;183:35-48.
- Strong B, Farley W, Stern ME, Pflugfelder SC. Topical cyclosporine inhibits conjunctival epithelial apoptosis in experimental murine keratoconjunctivitis sicca. *Cornea.* 2005;24:80-5.
- De Paiva CS, Raince JK, McClellan AJ, Shanmugam KP, Pangelinan SB, Volpe EA, et al. Homeostatic control of conjunctival mucosal goblet cells by NKT-derived IL-13. *Mucosal Immunol.* 2011;4:397-408.
- Pflugfelder SC, De Paiva CS, Moore QL, Volpe EA, Li DQ, Gumus K, et al. Aqueous tear deficiency increases conjunctival interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) expression and goblet cell loss. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:7545-50.
- Zhao H, Jumblatt JE, Wood TO, Jumblatt MM. Quantification of MUC5AC protein in human tears. *Cornea.* 2001;20:873-7.
- Xiong C, Chen D, Liu J, Liu B, Li N, Zhou Y, et al. A rabbit dry eye model induced by topical medication of a preservative benzalkonium chloride. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:1850-6.
- Baudouin C, Labbé A, Liang H, Pauly H, Baudouin FB. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res.* 2010;29:312-34.
- Kinoshita S, Awamura S, Oshiden K, Nakamichi N, Suzuki H, Yokoi N. Rebamipide Ophthalmic Suspension Phase II Study Group. Rebamipide (OPC-12759) in the treatment of dry eye: a randomized, double-masked, multicenter, placebo-controlled phase II study. *Ophthalmology.* 2012;119:2471-8.
- Albietz JM, Bruce AS. The conjunctival epithelium in dry eye subtypes: effect of preserved and non-preserved topical treatments. *Curr Eye Res.* 2001;22:8-18.
- Guzey M, Ozardali I, Kilic A, Basar E, Dogan Z, Satıcı A, et al. The treatment of severe trachomatous dry eye with canalicular silicone plugs. *Eye (Lond).* 2001;15:297-303.

## Distrofia cristalina de Schnyder

### Schnyder crystalline dystrophy

Edna L. Valdez-Payán<sup>1\*</sup>, Regina Velasco-Ramos<sup>1</sup>, Óscar Fernández-Vizcaya<sup>1</sup>, Óscar Baca-Lozada<sup>1</sup>, Alejandro Babayán-Sosa<sup>1</sup>, Cristina Pacheco-del-Valle<sup>1</sup>, Elisa D. Alegría-Gómez<sup>1</sup> y Abelardo Rodríguez-Reyes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Córnea y Cirugía Refractiva, Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz; <sup>2</sup>Departamento de Patología, Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital Dr. Luis Carlos Sánchez Bulnes. Ciudad de México, México

#### Resumen

**Introducción:** La distrofia cristalina de Schnyder es una rara distrofia corneal estromal de herencia autosómica dominante que se caracteriza por opacificación corneal bilateral y acumulación anormal de lípidos y colesterol, causada por una mutación heterocigota en el gen *UBIAD1* que se encuentra en 1p36. **Caso clínico:** Varón de 49 años con antecedente de pérdida visual progresiva desde la adolescencia, hipercolesterolemia y colecistectomía. A la exploración se encontraron en ambos ojos las córneas con opacidad discoidea blanco-amarillenta heterogénea en patrón reticular de bordes bien definidos, con presencia de cristales finos puntiformes policromáticos, una pequeña zona de córnea clara circundante y un arco lipídico de 360°; el área perilímbica se encontraba respetada.

**Palabras clave:** Colesterol. Lípidos. Distrofia corneal. Distrofia corneal de Schnyder. Distrofia corneal cristalina de Schnyder.

#### Abstract

**Introduction:** Schnyder's crystalline dystrophy is a rare autosomal dominant disease. This disorder causes a stromal dystrophy, characterized by bilateral corneal opacification, resulting from an abnormal accumulation of cholesterol and lipid. *UBIAD1* is the causative gene. **Case report:** A male patient aged 49 with a history of progressive visual deterioration since adolescence, hypercholesterolemia and cholecystectomy. On examination it was found both eyes with discoid heterogeneous corneal reticular opacity yellowish-white of well-defined edges with the presence of fine crystals polychromatic and a small area surrounding clear cornea and a lipid arc 360°; the perilimbal area was respected.

**Keywords:** Cholesterol. Lipids. Corneal dystrophy. Schnyder corneal dystrophy. Schnyder crystalline corneal dystrophy.

#### Introducción

La distrofia corneal cristalina de Schnyder, también llamada distrofia estromal cristalina, es de herencia autosómica dominante y causada por una mutación heterocigota en el gen *UBIAD1* que se encuentra 1p36<sup>1</sup>. Generalmente inicia en la adolescencia y presenta

síntomas de disminución de la agudeza visual, deslumbramiento y visión fotópica deteriorada<sup>2</sup>. Los hallazgos clínicos dependen de la edad del paciente. En los menores de 23 años se observa una opacidad corneal central en anillo o discoide, o cristales subepiteliales en forma de coma. Entre los 23 y 38 años de edad se puede encontrar arco lipídico. Después de los 38 años, se

#### \*Correspondencia:

Edna L. Valdez-Payán  
E-mail: valdezluca@gmail.com

Fecha de recepción: 22-12-2021  
Fecha de aceptación: 02-02-2022  
DOI: 10.24875/RMO.M22000245

Disponible en internet: 07-02-2023  
Rev Mex Oftalmol. 2022;96(6):259-262  
[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

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

desarrolla un haz estromal en la periferia media<sup>3</sup>. Solo el 50% de los pacientes muestran cristales corneales<sup>4</sup>. Puede acompañarse de hiperlipoproteinemia<sup>5</sup>.

Aunque la incidencia es desconocida, el árbol genealógico más grande es de 200 individuos con herencia suiza-finlandesa que se rastrearon en la costa de Finlandia y la bahía de Bosnia, pero se ha reportado en otras poblaciones<sup>6</sup>.

Está listada por el Instituto Nacional de Salud como enfermedad rara, ya que se han registrado menos de 20,000 casos. El mayor estudio publicado describe 115 pacientes afectados de 34 familias.

### Caso clínico

Varón de 49 años que acude a la consulta de primera vez del Hospital de la Luz en noviembre de 2014, por disminución de la agudeza visual desde la adolescencia, con antecedente heredofamiliar de hermano con distrofia no especificada, antecedentes personales patológicos de hipercolesterolemia tratada con estatinas y de colecistectomía, que fue diagnosticado por otro oftalmólogo como distrofia endotelial de Fuchs.

A la exploración, su agudeza visual era de 20/320(,)20/160 en el ojo derecho y de 20/400(,)20/126 en el ojo izquierdo, con refracción del ojo derecho de  $-5.00$  sph y alcanzaba una capacidad visual de 20/136 y de  $-4.00 = -1.00 \times 0$  en el ojo izquierdo con capacidad visual de 20/64. A la exploración con lámpara de hendidura se encontró en las córneas de ambos ojos una opacidad discoidea blanco-amarillenta heterogénea en patrón reticular de bordes bien definidos y presencia de cristales finos puntiformes policromáticos bien definidos, además de una zona pequeña de córnea clara circundante y un arco lipídico de  $360^\circ$  con el área perilímbica respetada (Fig. 1). El resto de la exploración oftalmológica fue normal.

Debido a las características de la lesión, se decide realizar una tomografía de coherencia óptica (OCT Spectralis®) del segmento anterior para determinar las características de reflectividad y su profundidad (Fig. 2), en la que se encontraron múltiples áreas heterogéneas con zonas de hipo- e hiperreflectividad en la parte central de la córnea que llegaban hasta el estroma profundo.

Debido a la sospecha de una distrofia cristalina corneal de Schnyder se solicitó un perfil de lípidos, encontrando hipercolesterolemia (331 mg/dl de colesterol total) a expensas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL). Posteriormente, para confirmar el diagnóstico clínico y evaluar la presencia de cristales, se le realizó una microscopia confocal (ConfoScan

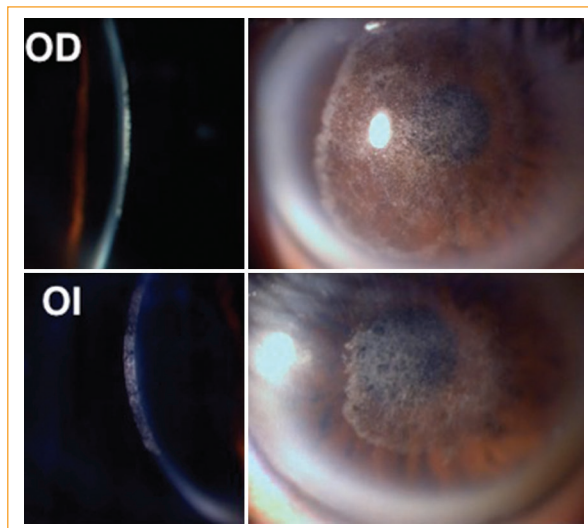


Figura 1. Fotografías clínicas con iluminación directa.

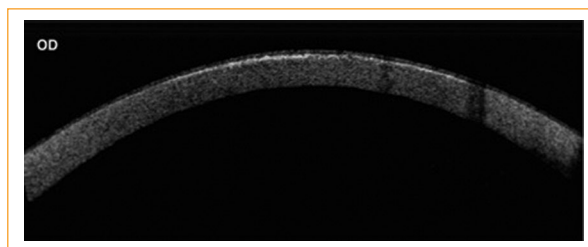


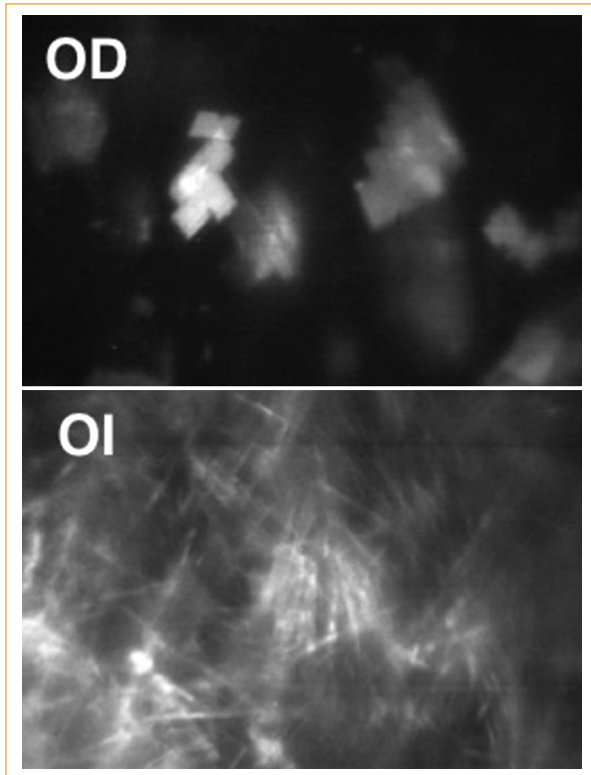
Figura 2. Tomografía de coherencia óptica de segmento anterior.

2, Nidek Technologies) y se hallaron múltiples cristales en aguja y rectangulares en el estroma anterior y profundo en ambos ojos (Fig. 3).

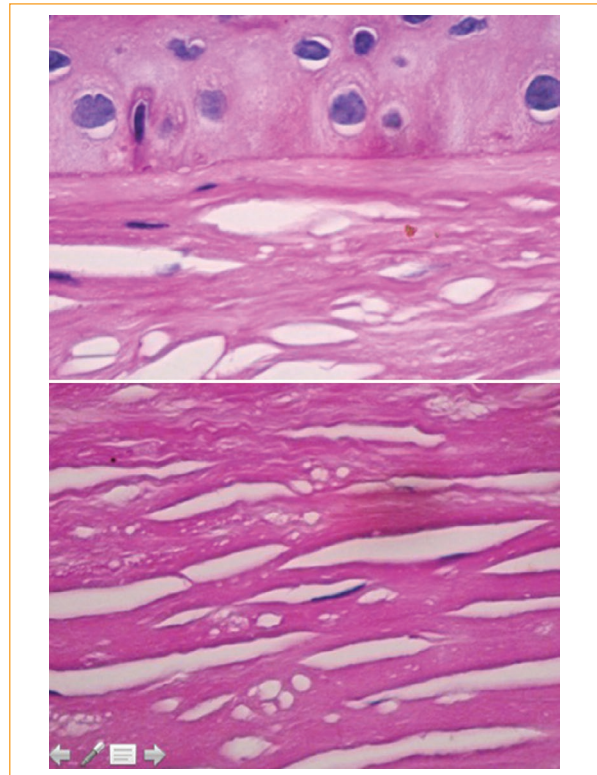
Debido a la incapacidad del paciente para realizar sus actividades normales por su capacidad visual deficiente, se inicia protocolo para trasplante de córnea del ojo derecho, que se realiza en julio de 2015 (Fig. 4).

En el análisis histopatológico del botón corneal se reportaron una pérdida de la continuidad de la capa de Bowman y la formación de diminutos espacios geométricos, muchos de ellos de forma romboidea, a manera de impresiones de estructuras cristaloides, confirmando la sospecha diagnóstica de distrofia cristalina de Schnyder (Fig. 5).

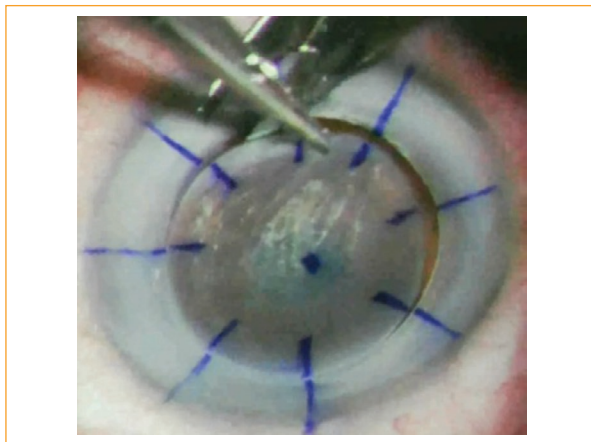
Con la queratoplastia penetrante se logró un buen resultado visual posoperatorio, con una agudeza visual sin corrección de 20/40, hasta su seguimiento 18 meses posteriores a la cirugía, sin recidiva de los cristales en el botón corneal (Fig. 6).



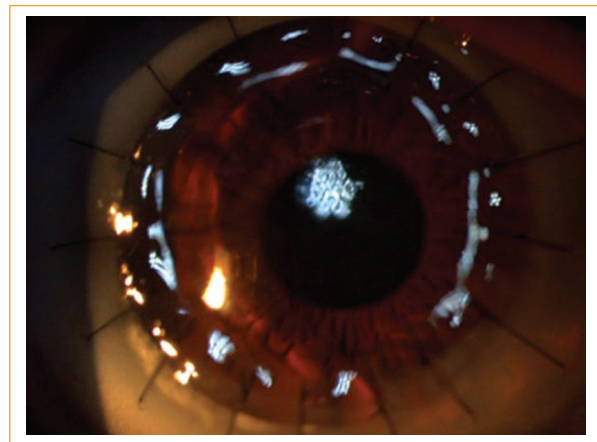
**Figura 3.** Microscopía confocal con figuras hiperreflécticas.



**Figura 5.** Laminillas histológicas de botón corneal con tinción PAS.



**Figura 4.** Fotografía de la queratoplastia penetrante en el ojo derecho.



**Figura 6.** Foto del ojo receptor de trasplante.

## Discusión

Este caso nos parece interesante porque esta distrofia se encuentra clasificada dentro de las enfermedades raras. La presencia de cristales subepiteliales corneales no hace el diagnóstico, debido a que solo el

51% de los pacientes los presentan y además existen diferentes enfermedades metabólicas que pudieran presentarlos, como la deficiencia de lecitina-colesterol-aciltransferasa, la enfermedad de Tangier e inclusive la exposición a fármacos como sales de oro y la distrofia cristalina de Bietti<sup>3</sup>, por lo que se deben tener

en mente estos diagnósticos diferenciales para dar el tratamiento adecuado.

Además de su asociación con hipercolesterolemia, también se ha reportado *genu valgum* en personas con antecedentes de distrofia cristalina de Schnyder, aproximadamente en un 4%<sup>7</sup>.

La fisiopatología exacta de esta distrofia es desconocida. Se postuló que es resultado de un metabolismo anormal localizado de los lípidos, pero se ha demostrado que el control del colesterol no altera la progresión. El contenido corneal aumenta 10 veces en colesterol y 5 veces en fosfolípidos, hay depósitos de apo-HDL, pero no de LDL, y existe un metabolismo anormal de la lipoproteína de alta densidad (HDL)<sup>3</sup>. La proteína del gen *UBIAD1* ayuda a entender la patología, ya que contiene un dominio de preniltransferasa involucrado en el metabolismo del colesterol y además interactúa con la porción terminal C de la apolipoproteína E, que ayuda a mediar el retiro de colesterol de las células<sup>5</sup>.

El tratamiento depende de los síntomas del paciente, pues puede tener una visión escotópica buena y la fotópica disminuye desproporcionadamente. Además, hay que realizar una valoración de la profundidad de los depósitos, ya que si afectan todo el espesor corneal estará indicada la queratoplastia, la cual tiene un pronóstico relativamente bueno; sin embargo, puede documentarse la formación de cristales nuevos en el injerto al año después de lamelar y realizar la queratoplastia penetrante<sup>8</sup>. Existen pocos datos sobre las recidivas, debido a la infrecuencia de la distrofia. Una alternativa de tratamiento es la queratectomía fototérmica, que puede mejorar la agudeza visual al retirar los cristales de colesterol y algunas opacidades; el objetivo es la rehabilitación visual y disminuir los síntomas como deslumbramiento y fotofobia. Este tratamiento es más efectivo cuando los cristales se localizan en la córnea superficial<sup>9</sup>.

## Conclusión

Es importante reconocer los diferentes tipos de distrofias, ya que el diagnóstico puede influir en el pronóstico del paciente, por lo que el oftalmólogo debe saber abordarlas para poder dar el tratamiento adecuado.

## Responsabilidades éticas

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

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

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

## Bibliografía

1. Orr A, Dubé MP, Marcadier J, Jiang H, Federico A, George S, et al. Mutations in the UBIAD1 gene encoding a potential prenyltransferase are causal for Schnyder crystalline corneal dystrophy. *PLoS One*. 2007;2:e685.
2. Weiss JS, Moller HU, Aldave AJ. IC3D Classification of Corneal Dystrophies — edition 2. *Cornea*. 2015;34:117-59.
3. Lisch W, Weidle EG, Lisch C, Rice T, Beck E, Utermann G. Schnyder's dystrophy: progression and metabolism. *Ophthalmic Paediatr Genet*. 1986;7:45-56.
4. Weiss JS. Schnyder crystalline dystrophy sine crystals. Recommendation for a revision of nomenclature. *Ophthalmology*. 1996;103:465-73.
5. Gaynor PM, Zhang WY, Weiss JS, Skarlatos SI, Rodrigues MM, Kruth HS. Accumulation of HDL apolipoproteins accompanies abnormal cholesterol accumulation in Schnyder's corneal dystrophy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16:992-9.
6. Weiss JS. Schnyder's dystrophy of the cornea: a Swede-Finn connection. *Cornea*. 1992;11:93-101.
7. Weiss JS. Visual morbidity in thirty-four families with Schnyder crystalline corneal dystrophy (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2007;105:616-48.
8. Delleman JW, Winkelman JE. Degeneratio corneae crystallinea hereditario. A chemical, genetical and histological study. *Ophthalmologica*. 1968;155:409-26.
9. Köksal M, Kargi S. Phototherapeutic keratectomy in Schnyder crystalline corneal dystrophy. *Cornea*. 2004;23:311-3.



## Maculopatía intermedia paracentral aguda asociada a asas vasculares prepapilares

### Paracentral acute middle maculopathy associated with prepapillary vascular loops

Jorge A. Sánchez-Ramos<sup>1\*</sup>, Ángeles Y. Hernández-Vázquez<sup>2</sup>, Carla R. Pérez-Montaño<sup>2</sup>, Sergio Rojas-Juárez<sup>2</sup>, Abel Ramírez-Estudillo<sup>2</sup> y Benito Celis-Suazo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Retina y vítreo, Instituto de la Visión, Coahuila; <sup>2</sup>Departamento de Retina y Vítreo, Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P., Ciudad de México. México

#### Resumen

**Objetivo:** Describir un caso clínico de maculopatía intermedia paracentral aguda asociada a asas vasculares prepapilares de origen venoso. **Caso clínico:** Mujer de 42 años que acude por presentar un escotoma paracentral inferior del ojo derecho con agudeza visual de 20/25. En la exploración física se observan asas venosas prepapilares. Tanto en los estudios de imagen multimodal como en la tomografía de coherencia óptica se identifica el sitio del área afectada de la mácula, con atrofia focal de la retina a expensas de la capa nuclear interna. **Conclusión:** La maculopatía intermedia paracentral aguda puede ser secundaria a diversas alteraciones de la vasculatura retiniana. Hasta el conocimiento de los autores, no existen reportes previos que describan la asociación entre una maculopatía intermedia paracentral aguda y asas vasculares prepapilares.

**Palabras clave:** Maculopatía intermedia paracentral aguda. Asas vasculares prepapilares.

#### Abstract

**Objective:** To describe a clinical case that associates paracentral acute middle maculopathy and prepapillary vascular loops. **Case report:** This is a 42-year-old woman presenting a lower paracentral scotoma of the right eye with a visual acuity of 20/25. On physical examination, the presence of prepapillary venous loops is observed. Multimodal imaging studies and optical coherence tomography identify the affected macular area, with focal atrophy of the retina. **Conclusion:** Paracentral acute middle maculopathy may be secondary to several retinal vascular alterations. To the best of our knowledge, there are no previous reports that describe the association between paracentral acute middle maculopathy and prepapillary vascular loops.

**Keywords:** Paracentral acute middle maculopathy. Prepapillary vascular loops.

#### \*Correspondencia:

Jorge A. Sánchez-Ramos  
E-mail: jorgesr84@hotmail.com

Fecha de recepción: 12-06-2019  
Fecha de aceptación: 19-11-2020  
DOI: 10.24875/RMO.M21000168

Disponible en internet: 13-04-2021  
Rev Mex Oftalmol. 2022;96(6):263-266  
[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

0187-4519 / © 2020 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 maculopatía intermedia paracentral aguda (PAMM, por sus siglas en inglés), descrita por Sarraf, et al.<sup>1</sup> en 2013 como una variante de la neurorretinopatía macular aguda (NMA)<sup>1</sup>, ha sido considerada como una alteración de origen isquémico en los plexos capilares intermedio y profundo de la retina. Se ha descrito en asociación con diversas enfermedades vasculares de la retina, así como con factores extrínsecos a esta<sup>2,3</sup>.

Las asas vasculares prepapilares (AVP), por su parte, aunque generalmente son asintomáticas, también se han relacionado con eventos retinianos vasocclusivos<sup>4</sup>. Al conocimiento de los autores, no se han descrito casos que asocien la presencia de AVP con PAMM. El objetivo de este trabajo es describir un caso clínico que presenta estas dos afecciones.

## Caso clínico

Mujer de 42 años sin antecedentes personales patológicos de importancia. Niega utilizar anticonceptivos orales y no ha sufrido abortos. No refiere tabaquismo. Acude a valoración por presentar un cuadro clínico de 6 meses de evolución caracterizado por un escotoma paracentral inferior de inicio súbito en el ojo derecho, el cual persiste aunque con menor intensidad.

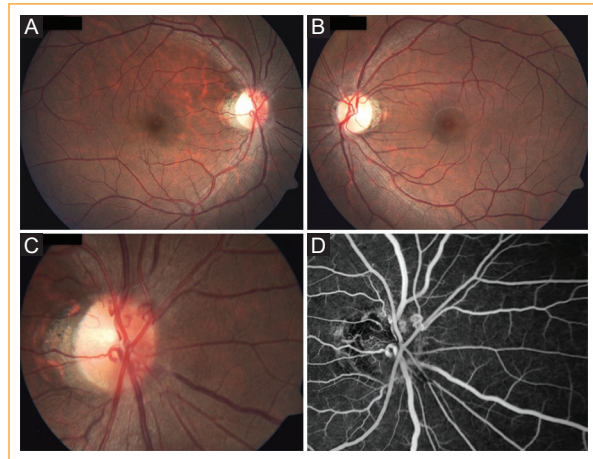
En la exploración física presenta una capacidad visual de 20/25 en el ojo derecho y 20/20 en ojo izquierdo. En el segmento anterior de ambos ojos se encuentran los medios ópticos transparentes y sin alteraciones, al igual que los reflejos pupilares. En el examen de fondo de ojo se observa, en el ojo derecho, la presencia de AVP. La retina central y periférica sin alteraciones evidentes en ambos ojos.

Se realizó una fluorangiografía retiniana mediante la cual se pudo determinar el origen venoso de las AVP, ya que su llenado ocurre durante la fase venosa (Fig. 1).

En los estudios de imagen multimodal realizados con el equipo Spectralis (Heidelberg Engineering, Alemania) se observan leves cambios en el sector nasal superior a la fóvea que se corresponden entre sí en cada una de las imágenes (Fig. 2).

En la imagen infrarroja se observa una zona oscura, delimitada en el sitio de la lesión, en la cual puede verse, en un corte de tomografía de coherencia óptica (TCO), un adelgazamiento retiniano a expensas de pérdida de la capa nuclear interna (Fig. 3).

Ante la buena agudeza visual de la paciente y la cronicidad de su padecimiento, se decidió mantener en vigilancia, pero la paciente no regresó para el seguimiento.



**Figura 1.** **A:** fotografía del polo posterior del ojo derecho, sin alteraciones retinianas aparentes. A nivel del nervio óptico se observan asas prepapilares. **B:** fotografía del polo posterior izquierdo, de características normales. **C:** acercamiento del nervio óptico en el que se observan con mayor detalle las asas prepapilares. **D:** fluorangiografía retiniana que permite identificar el origen venoso de las asas prepapilares.

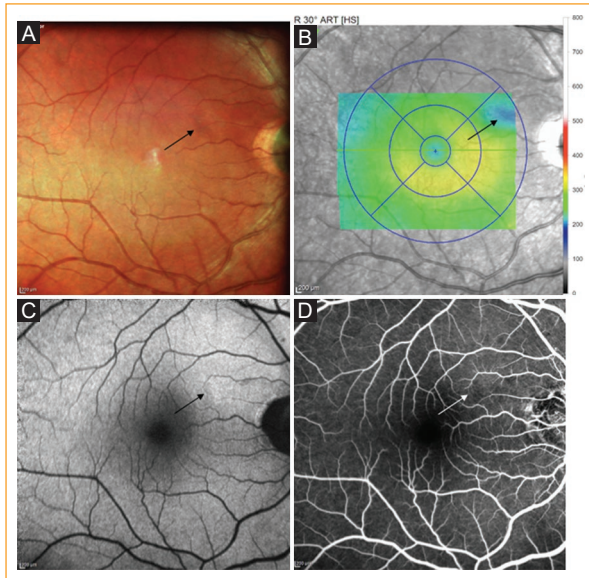
## Discusión

La PAMM se diagnostica cada vez con mayor frecuencia gracias a los estudios de imagen de alta resolución, como la TCO. Aunque se ha considerado como parte de la NMA, algunos autores sugieren que se trata de afecciones distintas que comparten algunas características<sup>2,5,6</sup>.

La NMA se ha descrito asociada a factores de riesgo de tipo sistémico, como hipertensión o hipotensión arterial, hipovolemia, ingesta de cafeína, medicamentos vasoconstrictores, migraña, daño por compresión orbitaria, infecciones de vías respiratorias, posterior a la vacuna H1N1, leucemia, dengue, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, anemia, trombocitopenia y estados de hipercoagulabilidad<sup>5,6</sup>.

En la imagen de TCO se observa una línea hiperrefléctica entre las capas plexiforme externa y nuclear externa durante su fase aguda, con el subsecuente adelgazamiento de esta última y alteraciones en la línea elipsoide<sup>1,3</sup>. Debido a estos cambios, algunos autores consideran que el evento isquémico tiene su origen en el plexo capilar profundo<sup>1,6</sup>, pues de acuerdo con el trabajo de Stone, et al.<sup>7</sup> el plexo capilar profundo aporta un 10-15% de oxigenación a los fotorreceptores.

En cambio, en la PAMM, las alteraciones en la TCO se han descrito en las capas nuclear interna y plexiforme externa, con la subsecuente atrofia de la capa nuclear



**Figura 2.** **A:** imagen multicolor en la que se observa una pequeña zona oscura y delimitada a nivel parafoveal superior (flecha). **B:** en el mapa de elevación puede verse un adelgazamiento sectorial que corresponde al sitio de la lesión (flecha). **C:** imagen de autofluorescencia que muestra una zona hiperautofluorescente en el sitio de la lesión (flecha). **D:** fluorangiografía retiniana en fase venosa media, que muestra una zona ligeramente hipofluorescente por falta de llenado con un aparente aumento de los espacios intercapilares (flecha).

interna en la etapa crónica, debido probablemente a que la zona de isquemia se presenta en el plexo capilar intermedio<sup>1,6</sup>. En cuanto a los factores de riesgo, se ha relacionado con alteraciones vasculares retinianas, como retinopatía diabética, retinopatía hipertensiva, retinopatía de Purtscher, vasculitis retiniana, oclusiones de arteria y vena retinianas, y retinopatía de células falciformes<sup>2,5</sup>.

Los estudios de imagen multimodal son de gran utilidad, ya que se han descrito algunas alteraciones características en los pacientes con PAMM. La imagen infrarroja se considera uno de los estudios de mayor sensibilidad para identificar el sitio afectado del plexo capilar, observándose un área oscura que con el tiempo tiende a desvanecerse<sup>2</sup>.

En la imagen de autofluorescencia se ha descrito una zona hipoautofluorescente en la etapa aguda de la enfermedad<sup>1</sup>, aunque en etapas tardías, al existir una atrofia retiniana localizada con la subsecuente pérdida de pigmentos maculares (luteína y zeaxantina) que normalmente absorberían la luz de longitud de onda corta utilizada en la autofluorescencia (488 nm),

puede manifestarse como una zona hiperautofluorescente, como en el caso de nuestra paciente<sup>6</sup>.

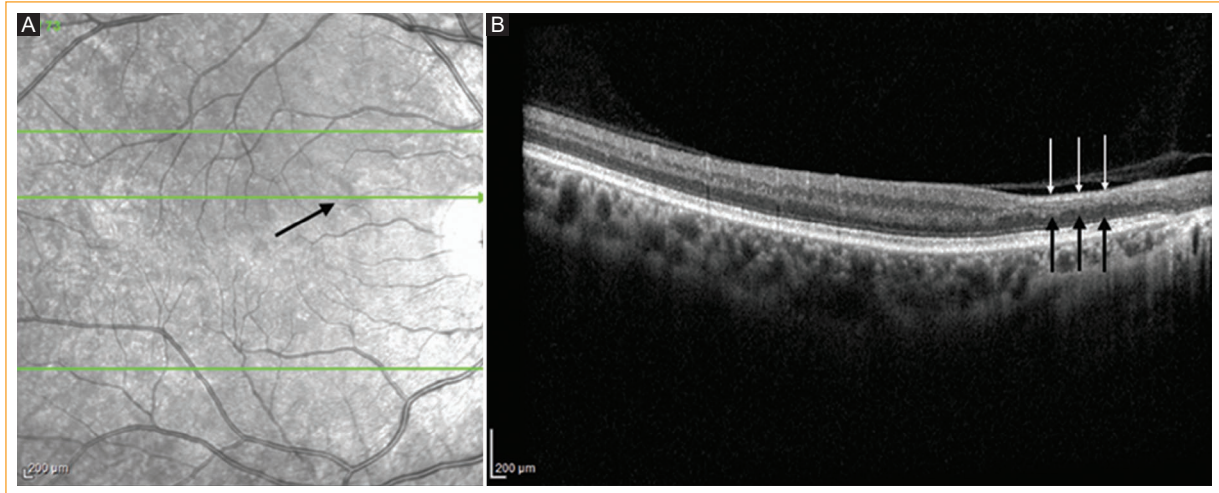
La fluorangiografía retiniana suele ser de poca utilidad, pues aunque permite evaluar el plexo vascular superficial es insuficiente para diferenciarlo del intermedio y del profundo. Una herramienta diagnóstica muy útil en estos casos es la TCO-angiografía<sup>8</sup>, que permite evaluar el flujo de los plexos capilares profundos; sin embargo, no contábamos con esta herramienta al momento del diagnóstico y la paciente no acudió más a su seguimiento.

Por otra parte, las AVP son anomalías congénitas de la vasculatura retiniana muy poco frecuentes. En general son asintomáticas y suelen ser un hallazgo durante la exploración física, aunque también se han descrito asociadas a oclusiones vasculares, amaurosis *fugax*, hemorragia vítrea, hemorragia subretiniana, hipema y macroaneurismas<sup>4</sup>. Las AVP pueden ser de origen arterial o venoso, y la fluorangiografía retiniana es de utilidad para identificar su origen dependiendo del tiempo de llenado durante el estudio<sup>4</sup>.

Al no encontrar ninguna otra causa de la PAMM, consideramos que puede haber sido secundaria a las AVP. Se desconoce el mecanismo exacto por el cual las AVP pueden dar origen a oclusiones vasculares de la retina, aunque se considera que el «enrollamiento» vascular es lo que genera esta obstrucción, además de ocasionar una disminución en el flujo vascular<sup>9</sup>.

Si bien no observamos en el estudio de TCO la clásica banda hiperrefléctica en la capa nuclear interna, sí vimos un adelgazamiento retiniano a expensas de la capa nuclear interna localizado a nivel de la lesión identificada en los demás estudios de imagen. Creemos que esto se debe al tiempo de evolución, ya que la paciente refiere que su sintomatología inició 6 meses antes de acudir a la consulta, por lo que al momento de realizar los estudios ya se encontraba en fase atrófica.

Entre los diagnósticos diferenciales de patologías que cursan con escotomas paracentrales de inicio súbito en personas jóvenes se encuentran el síndrome de puntos blancos evanescentes (SPBE), la epiteliopatía placode multifocal pigmentada posterior aguda (EPMPPA) y la maculopatía aguda idiopática unilateral (MAIU); sin embargo, en todas ellas la afección se presenta en las capas externas de la retina y con características fluorangiográficas y tomográficas distintas a las de nuestra paciente. Se ha propuesto la denominación de retinopatía macular externa aguda (AMOR, por sus siglas en inglés) como nomenclatura alternativa a la NMA, con la intención de enfatizar que las capas internas de la retina se encuentran respetadas<sup>10</sup>.



**Figura 3.** **A:** imagen infrarroja del área macular. Nótese una zona oscura paracentral superior en el sitio de la lesión (flecha). **B:** corte de tomografía de coherencia óptica en el sitio de la lesión identificada. Se observa un adelgazamiento retiniano con pérdida de la capa nuclear interna (flechas).

En general, el pronóstico visual de los pacientes con PAMM es bueno; aunque el escotoma suele permanecer, en muchos casos existe una resolución parcial. Hasta el momento no se conoce ningún tratamiento efectivo. Se recomienda estudiar a los pacientes de manera sistémica para identificar posibles factores de riesgo, así como un seguimiento periódico para documentar la evolución de la enfermedad<sup>5</sup>.

## Conclusión

La PAMM puede ser secundaria a diversas alteraciones vasculares de la retina. Hasta el conocimiento de los autores, no existen reportes previos de AVP asociadas a PAMM. Es necesario seguir identificando los factores de riesgo asociados a esta patología, ya que los síntomas pueden ser inespecíficos y los hallazgos en los estudios de imagen pueden pasar desapercibidos si no se buscan de manera intencionada.

## Financiamiento

Ninguno.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

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

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

## Bibliografía

1. Sarraf D, Rahimy E, Fawzi AA, Sohn E, Barbazetto I, Zacks DN, et al. Paracentral acute middle maculopathy: a new variant of acute macular neuroretinopathy associated with capillary ischemia. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131:1275-87.
2. Rahimy E, Kuehlewein L, Sadda SR, Sarraf D. Paracentral acute middle maculopathy. What we knew then and what we know now. *Retina.* 2015;35:1921-30.
3. Chen X, Rahimy E, Sergott RC, Nunes RP, Souza EC, Choudhry N, et al. Spectrum of retinal vascular diseases associated with paracentral acute middle maculopathy. *Am J Ophthalmol.* 2015;160:26-34.e1.
4. Akaiwa K, Mitamura Y, Katome T, Semba K, Egawa M, Naito T. Prepapillary vascular loops complicated by suspected macroaneurysm rupture. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2014;2014:157242.
5. Bhavsar KV, Lin S, Rahimy E, Joseph A, Freund KB, Sarraf D, et al. Acute macular neuroretinopathy: a comprehensive review of the literature. *Surv Ophthalmol.* 2016;61:538-65.
6. Munk MR, Jampol LR, Cunha Souza E, de Andrade GC, Esmaili DD, Sarraf D, et al. New associations of classic acute macular neuroretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2016;10:389-94.
7. Stone J, van Driel D, Valtter K, Rees S, Provis J. The locations of mitochondria in mammalian photoreceptors: relation to retinal vasculature. *Brain Res.* 2008;1189:58-69.
8. Dansingani K, Inoue M, Engelbert M, Freund KB. Optical coherence tomographic angiography shows reduced deep capillary flow in paracentral acute middle maculopathy. *Eye (Lond).* 2015;29:1620-4.
9. Limaye SR, Tang R.A, Pilkerton A.R. Cilioretinal circulation and branch arterial occlusion associated with preretinal arterial loops. *Am J Ophthalmol.* 1980;89:834-9.
10. Yeh S, Hwang TS, Weleber RG, Watzke RC, Francis PJ. Acute macular outer retinopathy (AMOR): a reappraisal of acute macular neuroretinopathy using multimodality diagnostic testing. *Arch Ophthalmol.* 2011;129:365-8.