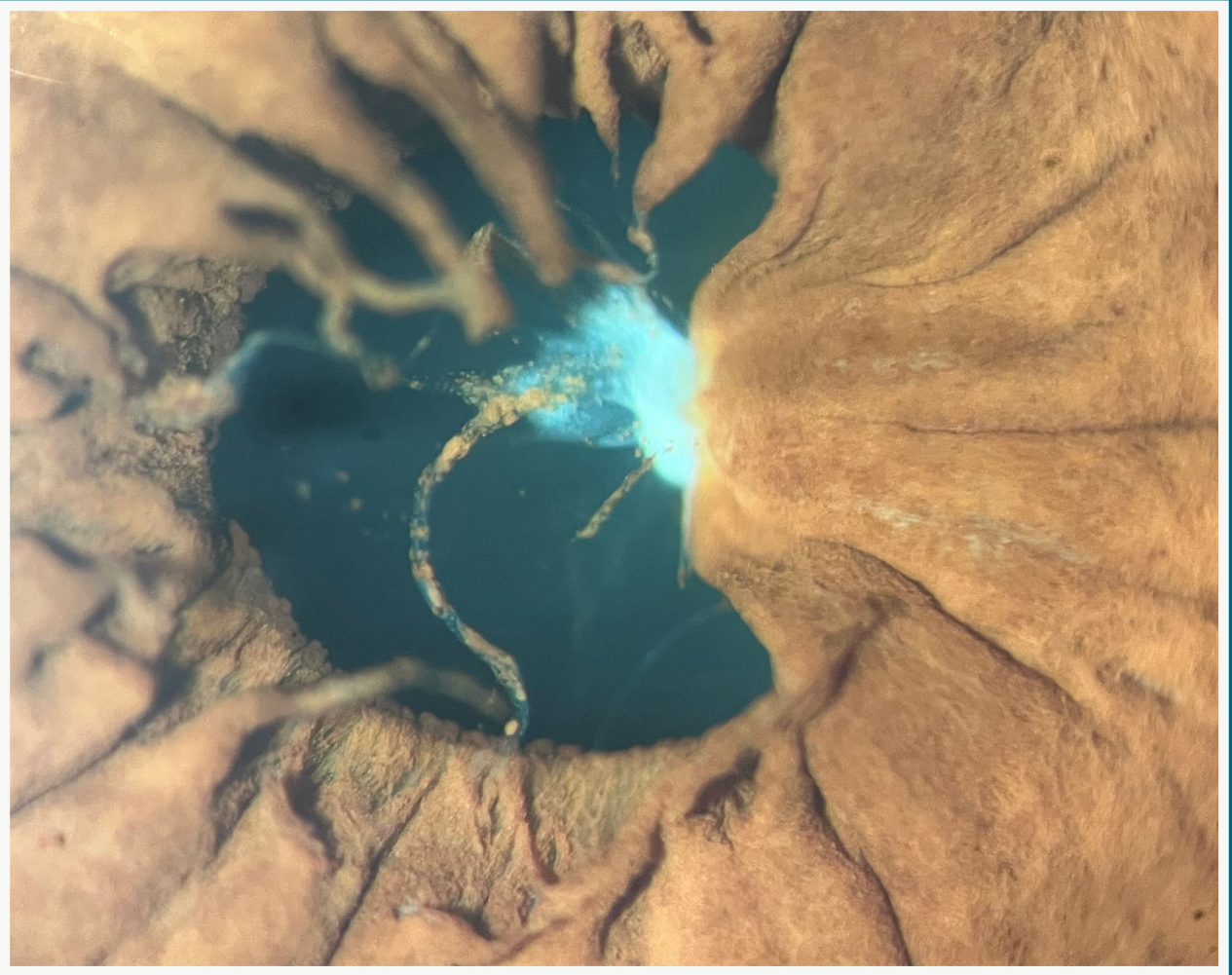


Oftalmología clínica y experimental

Publicación científica del Consejo Argentino de Oftalmología · Volumen 18 · Número 4 · Diciembre 2025 · ISSN e 2718-7446



página e-502

OCE

18,4

CAO

ClearPath ST

casin
Oftalmología + innovación

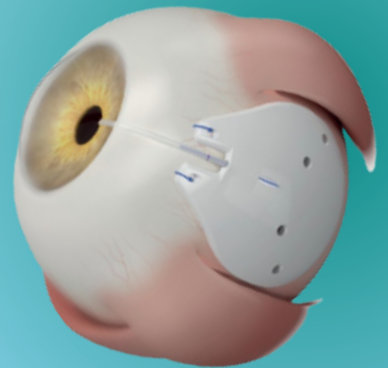
NUEVO DISPOSITIVO DE DRENAJE NO VALVULADO

ClearPath ST representa una evolución significativa dentro de los dispositivos de drenaje no valvulados para el manejo del glaucoma,

Basada en la plataforma de la ClearPath original, la versión ST (small tube) incorpora mejoras que optimizan el control del flujo, la predictibilidad del procedimiento y la eficiencia quirúrgica.

La innovación más relevante es su tubo de lumen reducido, con un diámetro interno de 127 μm y externo de 457 μm , notablemente más pequeño que el del modelo tradicional. Complementando esta optimización, la ST incorpora un ripcord pre-enhebrado de prolene 6-0

La ClearPath ST mantiene las dos opciones de placa —250 mm² y 350 mm²—, ambas construidas con un material flexible que se adapta al contorno del globo ocular y promueve la formación de una ampolla baja y difusa.



+5411-4585-3170



+54911-4410-4447



www.casin.com.ar



@casininnovacion

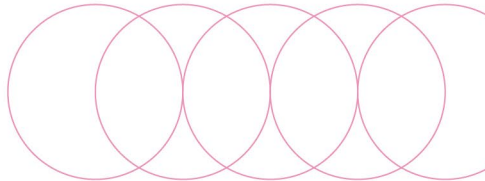


contacto@casin.com.ar



Tres Arroyos 826 2°C, CABA





NUEVO

Nearlea

Pilocarpina 1,25%

Ver CLARO lo cambia todo

- ✓ El primer tratamiento para la presbicia
- ✓ Mejor agudeza visual cercana
- ✓ Fácil, rápido y reversible



1 gota (en cada ojo) por día
PREFERENTEMENTE EN HORARIO DIURNO

MEJOR VISIÓN en 15 minutos

Presentación:
Pilocarpina Clorhidrato
1,25% (0,5 mg/gota)
solución oftálmica x 2,5 ml



APROBADO POR  **FDA**

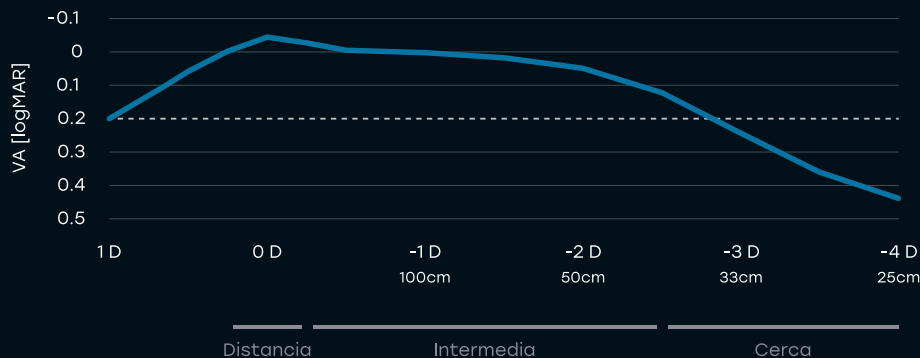
Información
para prescribir



GALAXY

THE SPIRAL IOL

Desenfoque binocular en el mundo real a 3M*



Full range. Menos halos.

La nueva LIO RayOne Galaxy utiliza una exclusiva óptica en espiral no difractiva, que ofrece un rango de visión completo, suave y continuo, con disfotopsias minimizadas y una pérdida de luz transmitida del 0%.*

Potencias tóricas disponibles.

Descubra más en rayner.com/Galaxy



ISKO

ÚNICO REPRESENTANTE OFICIAL
EN ARGENTINA

Rayner

ORIGEN: REINO UNIDO

Tel. (54 11) 4524 0153 | Cel: 11 3333 8947 | info@isko.com.ar | www.isko.com.ar

Combatientes de Malvinas 3159, CABA, Argentina | C1427ARB | Franklin D. Roosevelt 5418 2° A, CABA, Argentina | C1431BZN



Tecnología que eleva la precisión de tu práctica oftalmológica



QUIERO
SABER
MÁS



Huvitz

Keeler

CLEANTOUCH
PVA EYE SPEARS

OPTILASA, S.L.
OPTICAL LASER TECHNOLOGY

Aktive
FALTY

LUXVISION

ELZER

VOLK

PESCHKE
MedTech is our passion

MED-LOGICS, INC.

CLB
CALIBRATED LASER BLADE

ML7

ACCUTOME
By Keeler

MICRO CLEAR

Nueva generación EDOF

Pura Calidad de Visión

TECNIS PureSee™ se basa en:

- ✓ una **tecnología refractiva patentada** que permite cambios continuos de potencia;
- ✓ distribuye la luz de lejos a cerca con un **perfil de disfotopsia similar al monofocal**.

Disponible
en la versión
tórica



Healon
EndoCoat™
Healon®
FAMILY of OVDs

TECNIS Simplicity™ la generación de sistema precargado - descartable TECNIS™ IOL

TECNIS PureSee™

TECNIS PureSee™ TORIC II

TECNIS Eyhance™

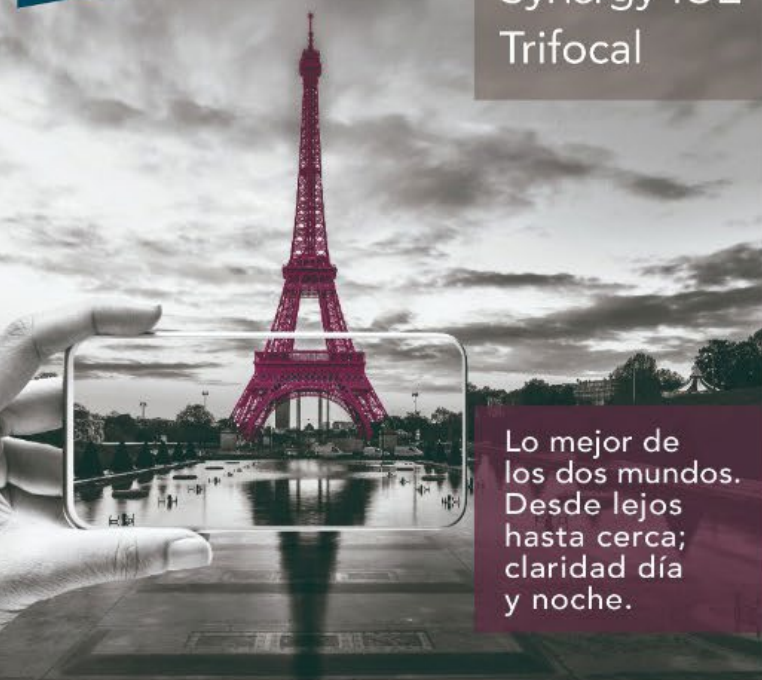
TECNIS Eyhance™ TORIC II

TECNIS Synergy™



Consulte por
promociones

TECNIS
Synergy IOL
Trifocal



Lo mejor de
los dos mundos.
Desde lejos
hasta cerca;
claridad día
y noche.

TECNIS Eyhance™ Una LIO monofocal para hoy



Celebramos
la implantación de
5 MILLONES
de LIOs TECNIS Eyhance™
en todo el mundo

Johnson & Johnson
MedTech

**DISTRIBUIDOR
OFICIAL**

BioMat
Instrumental

Biomat Instrumental S.R.L. Concepción Arenal 3425 piso 3 of. 27 (C1427EKA) C.A.B.A. - Argentina
Tel. Rot. (54-11) 4552-3366 • info@biomat.com.ar • www.biomat.com.ar

CONGRESO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA 2026

15 AL 17 DE ABRIL DE 2026

Hotel Hilton, Puerto Madero
Buenos Aires, Argentina



www.ofthalmologos.org.ar/cno

Oftalmología

clínica y experimental

Volumen 18 • Número 4 • Diciembre de 2025 • ISSN e 2718-7446

Sumario

EDITORIAL

- La hipótesis, para poder ver lo que no se ve**
Rodrigo M. Torres e406
- The hypothesis: a way of seeing what cannot be seen**
Rodrigo M. Torres e409

OPINIONES CIENTÍFICAS

- Células T reguladoras y tolerancia inmunológica: del Nobel al inmunoprivilegio de la córnea**
Martín Berra e412

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Presencia de ADN herpético en tejido corneal trasplantado: significado e implicancias. Revisión narrativa a propósito de un caso**
Leonardo D'Alessandro, Silvia Rossetti e416

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Alteraciones en la exploración de fondo de ojo y su asociación con factores de riesgo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en primer nivel de atención**
Emmanuel Alejandro Ávila-Carrasco, Yazmin Jocelyn Julián-Hernández, Adan Masiel Gutiérrez-Soto e427
- Axial length changes with peripheral defocus Fresnel spectacles for myopia control: the Myofix study**
Gabriel Martín, Abel Szeps, Guillermo Saracco, Martín de Tomas, Rafael Iribarren e434
- Uso de tacrolimus tópico al 0,03% como agente inmunomodulador en queratoplastia de alto riesgo**
María Andrea Estévez Flórez, Fernando Yaacov Peña, Fernando Augusto Godin Estrada e443
- Impact of antiglaucomatous formulations on cell viability: an in vitro study in human corneal epithelial cells**
Jeremías Galletti, Giselle M. Rodríguez, Ailin R. Fantacone, María Silvia Passerini e452
- Impacto de las formulaciones antiglaucomatosas en la viabilidad celular: estudio in vitro en células epiteliales corneales humanas**
Jeremías Galletti, Giselle M. Rodríguez, Ailin R. Fantacone, María Silvia Passerini e459
- Real-world outcomes of the TECNIS Eyhance IOL: evidence from a high-volume retrospective Argentinian study**
Tomás Martín Castro, Luciano Perrone, Nazarena Nasif, Franco Perrone, Manuela Masseroni, José Russian, Diana Calero-Vera, Lucas Aguirre, Gerardo Valvecchia e467
- Resultados del mundo real de la lente intraocular TECNIS Eyhance: evidencia de un estudio retrospectivo de alto volumen en la Argentina**
Tomás Martín Castro, Luciano Perrone, Nazarena Nasif, Franco Perrone, Manuela Masseroni, José Russian, Diana Calero-Vera, Lucas Aguirre, Gerardo Valvecchia e474

- Eficacia de gotas lubricantes de nanoemulsión de propilenglicol-hidroxipropil guar en pacientes con artritis reumatoide: correlación entre OSDI y medidas objetivas de la película lagrimal**
Claudia Castro, María Catalina Palacio, Jordan Maresca, Daniela Soledad Contartese, Herminio Pablo Negri e481

CASOS CLÍNICOS

- Retinosis pigmentaria en pacientes con mucopolisacaridosis II: reporte de dos casos**
Sophia Arias, Estefanía Lis Luque, Sofía Inés Aliaga, Carolina Fernanda Pastorella, Pablo Francisco Colom, Emiliano Facundo Ross e487
- Fístula conjuntivo-palpebral como complicación inusual tras cirugía de ptosis: resolución mediante láser de CO₂**
Gustavo Alberto Matach, Paula Tamara Singh Riviere e494
- Persistent monocular iridocrystalline pupillary membrane associated with anterior pyramidal cataract and severe ametropia: excimer laser refractive surgery (LASIK)**
Andrés Germán Alza e499
- Membrana pupilar persistente iridocrystaliniana monocular asociada a catarata piramidal anterior y ametropía severa: cirugía refractiva con láser de excímero (LASIK)**
Andrés Germán Alza e510
- Queratitis por *Pseudomonas aeruginosa* extensamente resistente: reporte de un caso tratado con colistina en un hogar de adultos mayores**
Alejo Martínez Peterlin, Joaquín Rodríguez, Virginia Mascazzini, Elsa Aída Ferrel, Liliana Abuin, María Cecilia Defeo, Andrea Valeiras e521
- Progressive multifocal leukoencephalopathy and occult advanced glaucoma: clinical-diagnostic challenges in a patient with secondary dementia**
Lucio Fabián Cerelli, Andrea Libertad Fuentes e528
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva y glaucoma avanzado oculto: desafíos clínico-diagnósticos en un paciente con demencia secundaria**
Lucio Fabián Cerelli, Andrea Libertad Fuentes e535
- Aniridia familiar por delección reguladora de PAX6: desafíos diagnósticos y relevancia del mosaicismo materno**
Mayra S. Arbela, María G. Obregon, María C. Mansilla, Jean M. Rozet, Lucas Fares-Taie, Julie Plaisancié, Victoria Huckstadt e542
- Escleroqueratitis por *Acanthamoeba*: reporte de dos casos clínicos**
Jordan Nicolás Maresca e548

IMÁGENES CIENTÍFICAS

- Catarata congénita inusual con estructura en anillo de Saturno**
Santiago Mercou, Tomás Jaeschke e555
- Limpiaparabrisas: una lesión teratoide limbar incidental**
Xenia Molina Venegas, Sebastián Rivera Moirano, Diego Rodríguez Carrozzini e558
- Acanthamoeba* en el fin del mundo: queratitis severa en un adolescente usuario de lentes de contacto**
Rubén Gonzalo Zárate e562

Oftalmología clínica y experimental

La revista **Oftalmología clínica y experimental** es la publicación periódica científica del Consejo Argentino de Oftalmología. Tiene una frecuencia trimestral (cuatro números por año) y su objetivo es brindar acceso a material científico en español, en portugués y en inglés. Contiene trabajos originales de investigación clínico-quirúrgica y básica, comunicaciones breves, informe de casos y series, revisiones sistemáticas, apuntes en medicina basada en la evidencia, bioestadística y prevención de la ceguera, comentarios de resúmenes destacados para la práctica oftalmológica presentados en congresos y reuniones de la especialidad y referencias a publicaciones de otras revistas. Se estimula el envío de correspondencia para la sección de cartas de lectores abierta a todos los profesionales que deseen expresar sus comentarios sobre los

trabajos publicados y observaciones preliminares importantes para la práctica oftalmológica. Los trabajos recibidos son evaluados por profesionales (árbitros o revisores) con conocimiento del tema tratado de acuerdo con normas internacionales. La revista cuenta con un sistema de autoevaluación para contabilizar créditos de educación permanente. Los artículos podrán ser localizados e identificados a través de los buscadores usuales de la web abierta y bases de datos regionales.

El Comité Editorial de la revista adhiere a los principios establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors y se ajusta a los principios de la Declaración de Helsinki y a los principios de cuidados de animales para experimentación de la Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO).

Equipo

DIRECTOR

Dr. Rodrigo M. Torres (*Paraná*)

DIRECTORES ASOCIADOS

Dr. Franco Benvenuto (*Buenos Aires*)

Dr. Alejandra Carrasco (*Mendoza*)

Dr. Javier Casiraghi (*Buenos Aires*)

Dr. Jeremías Galletti (*Buenos Aires*)

Dr. Gustavo Galperin (*Buenos Aires*)

Dr. Emilio Ladeveze (*Rosario*)

Dr. Andrés Lasave (*Mar del Plata*)

Dr. Melina Mateos (*Bahía Blanca*)

Dr. Tomás Ortiz Basso (*La Pampa*)

Dr. Fernando Pellegrino (*Buenos Aires*)

Dr. María Cecilia Sánchez (*Córdoba*)

Dr. Ariel Schlaen (*Buenos Aires*)

DIRECTORES ANTERIORES

Dr. Juan Oscar Croxatto

2007-2011

Dr. Javier Casiraghi

2012-2019

COMITÉ EDITORIAL POR SECCIONES

Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología (AIVO)

Dr. Damián Dorfman

Asociación Argentina de Glaucoma (ASAG)

Dr. Celina Logioco

Centro Argentino de Estrabismo (CAE)

Dr. Esteban Travellotti

Grupo Argentino de Uveítis (GAU)

Dr. Emilio Dodds

Sociedad Argentina de Córnea, Refractiva y Catarata (SACRYC)

Dr. Josefina Botta

Sociedad Argentina de Plástica Ocular (SAPO)

Dr. Juan Pablo Aldecoa

Sociedad Argentina de Retina y Vitreo (SARyV)

Dr. Arturo Alezzandrini

Sociedad Argentina de Superficie Ocular (SASO)

Dr. Martín Berra

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Dr. Emiliano Becerra

Dr. Alejandro Berra

Dr. Roberto Borrone

Dr. Ricardo Brunzini

Dr. Cristóbal Couto

Dr. Pablo Chiaradía

Dr. Leonardo D'Alessandro

Dr. Juan E. Gallo

Dr. Pablo Larrea

Dr. Arturo Maldonado Bas

Dr. Alberto Naveyra

Dr. Javier Odoriz Polo

Dr. David Pelayes

Dr. Gustavo Piantoni

Dr. Ruth Rosenstein

Dr. Fernando J. Scattini

Dr. Felisa Shokida

Dr. Julio Urrets Zavalía

Dr. Alejo Vercesi

Dr. Ricardo Wainsztein

Dr. Daniel Weil

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

Dr. J. Fernando Arévalo, *Estados Unidos*

Dr. Paulo Augusto de Arruda Mello, *Brasil*

Dr. Fernando Gómez Goyeneche, *Colombia*

Dr. Van C. Lansingh, *Estados Unidos*

Dr. Jesús Merayo Lloves, *España*

Dr. Elisabetta Miserocchi, *Italia*

Dr. Cristina Muccioli, *Brasil*

Dr. Claudia Murillo Correa, *México*

Dr. Miguel Pedroza Seres, *México*

Dr. Marlene Vogel G., *Chile*

Dr. Tomás Blanco, *Estados Unidos*

Ing. Acner Camino, *Estados Unidos*

Dr. Roberto Gallego Pinazo, *España*

Dr. Jaime Soria, *Ecuador*

Dr. Alfredo Adán, *España*

Dr. Lihteh Wu, *Costa Rica*

CONSEJEROS EMÉRITOS

Dr. Myriam Berman

Dr. Alberto Ciancia †

Dr. Enrique S. Malbran

Dr. Hugo Dionisio Nano †

Dr. Israel Jaime Yankelovich ☆

Dr. Jorge Zárate

EQUIPO EDITORIAL

Lic. Raúl Escandar

Sra. Mariana Schiffer

Prof. Sebastián Centurión

Lic. Jorge Martins

Lic. Inés Ramírez Bosco



COMITÉ EJECUTIVO 2025-2027

Presidente

Dr. Roberto Ebner

Vicepresidente

Dr. Daniel Dilascio

Secretario

Dr. Daniel Sabella

Tesorero

Dr. Nicolás Garcés

Prosecretario

Dr. Gerardo Valvecchia

Protesorera

Dr. Cecilia Oneto

Primer vocal

Dr. Ignacio Manzitti

Segundo vocal

Dr. Celeste Mansilla

Tercer vocal

Dr. Guillermo Oteiza

Cuarto vocal

Dr. Mariana de Virgiliis

DIRECTOR EJECUTIVO

Dr. Pablo Daponte

Domicilio editorial:

Consejo Argentino de Oftalmología,

Tte. Gral. J. D. Perón 1479, PB,

1037AAO Buenos Aires, Argentina.

Teléfono: (54-11) 4374-5400 líneas rotativas.

Correspondencia al editor:

secretaria@oftalmologos.org.ar

Número de propiedad intelectual

69974236.

www.revistaoce.com

Propiedad intelectual: ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores. Los editores y miembros del comité asesor no tienen interés comercial, ni patrocinan o acreditan ninguno de los productos comerciales o procedimientos de diagnóstico o tratamiento mencionados en los artículos publicados.

ISSN 1851-2658 (impreso, 2007-2021)

ISSNe 2718-7446 (en línea)

La hipótesis, para poder ver lo que no se ve

Rodrigo M. Torres

Director de OCE

Contacto

Dr. Rodrigo M. Torres
Consejo Argentino de Oftalmología
Tte. Gral. Juan Domingo Perón 1479, planta baja
(C1037 ACA) Buenos Aires
+54 (11) 5199-3372
romator7@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2025; 18(4): e406-e408.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.471>

Como médicos oftalmólogos estamos acostumbrados a cuidar la visión de las personas. Para hacerlo debemos ver lo que no se ve mediante aparatos, tecnología y ciencia. Aplicamos métodos que nos permiten ver más allá de nuestra capacidad fisiológica. Descubrimos desperfectos e intentamos resolverlos. Pero antes de que estos hechos ocurran, nuestra mente arma hipótesis de lo que puede estar sucediendo, de lo que ha sucedido o incluso de lo que podría suceder según las diferentes acciones que tomemos.

Con más o con menos conocimientos sobre metodología de la investigación, todos los médicos e investigadores tenemos en nuestro instinto una gran capacidad de observación y percepción que retroalimenta de manera intuitiva un poderoso mecanismo de imaginación. Eso nos permite crear posibles hipótesis, bases de probables formas de resolver problemas. A continuación quiero comentarles la relevancia de entrenar nuestra capacidad de crear hipótesis... *para ver lo que no se ve*. Son actos que conviven con nosotros incluso más allá del consultorio, el quirófano o el laboratorio.

Hipótesis 1: AIVO siempre está, aunque no siempre la veamos

Para que tengamos a disposición clínica nuevos tratamientos farmacológicos y equipamientos médicos, hay una etapa de inspiración creativa y mucho trabajo en grupos de investigadores básicos. Esto es parte de lo que no se ve. La importancia de mostrarlo fue algo que percibió el Consejo Argentino de Oftalmología (CAO) y

a inicios de noviembre se desarrolló por primera vez en la sede de esta entidad el congreso bienal de la Asociación en Visión y Oftalmología de Argentina (AIVO), evento realizado en conjunto con “InVisionT” (sector dedicado a investigar sobre temáticas de luz y visión). En dos días intensos, con conferencistas internacionales y más de 30 trabajos libres, el auditorio del CAO fue un medio de cultivo de múltiples hipótesis clínico-básicas que buscarán ayudarnos a ver más allá de lo habitual de un modo interdisciplinario. Pronto, el libro de resúmenes de AIVO estará a disposición como suplemento de la revista OCE, para conocer parte de lo vivido.

Hipótesis 2: nuestros colegas de Bahía Blanca nos enseñan a ser mejores

Recientemente participé de las Jornadas Regionales Bonaerenses del CAO desarrolladas en la ciudad de Bahía Blanca, en las instalaciones del CONICET. Tras la apertura, el actual presidente de la Asociación Oftalmológica de Bahía Blanca, representando no sólo a sus colegas sino también a sus vecinos, mostró un video de lo que pasó en marzo del presente año cuando la naturaleza lastimó a la ciudad y sus habitantes con una inundación histórica. Pero también nos mostró cómo reaccionaron todos poniendo lo mejor de cada uno de ellos para poder seguir cuidando la salud visual de la población, además de atender las necesidades básicas de sus vecinos y de sus propias familias. Cuando suceden hechos como estos se comienzan a tejer hipótesis sobre las razones por las cuales suceden las cosas. Tratamos de ver qué pasó, de prever que no vuelva a ocasionarse e intentamos aprender. Ese conmovedor video fue un gran inicio para el congreso, haciéndonos empatizar no por el drama que sufrieron, sino por mostrarnos cómo ellos pudieron adaptarse para satisfacer las necesidades del momento y cómo lo continúan haciendo. Destaco que eventos como “Jornadas Regionales” nos ayudan a conocernos entre nosotros y vernos de verdad. A veces las hipótesis que nos formamos de cómo son nuestros colegas tienen tantos

sesgos y recelos profesionales que nos desenfocan y nos aíslan en redes y grupos de *Whatsapp*.

Hipótesis 3: en la consulta oftalmológica la muerte puede estar cerca

Cuando intento motivar a mis colegas para ejercitarse en investigación, resalto la relevancia de contar un caso clínico. Remarco que elijan casos que los hayan conmovido y muestro dos de mis antiguas publicaciones¹⁻². En ambos casos los pacientes fallecieron y eso me incentivó a estudiarlos y compartirlos académicamente. Esos casos me enseñaron que la muerte está oculta en cada consulta oftalmológica, detrás de síntomas, debajo de signos, como jugando a las escondidas y esperando el momento de aparecer sin darnos chances de hacer nada. También aprendí el valor del escepticismo y a no minimizar ni una conjuntivitis que podría ser linfoma. Desde un contexto médico-oftalmológico se vuelve relevante reconocer que a nosotros también se nos pueden morir los pacientes más allá de la edad que tengan. Los ojos pueden ocultar enfermedades generales letales y nosotros debemos intentar ver lo que no se ve. Ahí es donde tenemos que conjeturar las diferentes hipótesis con criterio práctico pero sin limitar nuestra imaginación.

Hipótesis 4: la inflamación fue por las espinas de los cardos

Hace poco, un lunes feriado, fui a realizar tareas no académicas a un ámbito rural. Me acompañó como siempre uno de mis perros. Chocolate, un Border Collie mestizo adoptado hace casi 10 años y agregado a otros perros que llevamos a la casa de mi suegra. Al anochecer, cuando terminé de trabajar, lo vi acercarse con la cabeza algo ladeada hacia la derecha. Lo revisé y percibí que una oreja estaba inflamada. Pensé (hipótesis errónea) que habrían sido espinas del cardal que desmalece. A la mañana siguiente apareció con la cabeza completamente hinchada y marcas de sangre en la región de la oreja. A

pesar de haberle puesto suero antiofídico, habían pasado unas 12 horas desde la mordedura de una yarará. Chocolate finalmente falleció. Su instinto falló, tal vez porque tenía los sentidos disminuidos para percibir el peligro en el campo, pero yo tampoco pude pensar en lo que no se ve. Plantearme la hipótesis más cómoda y posiblemente más frecuente (espinas de cardales) no me permitió presumir la hipótesis más importante: la mordedura de una yarará.

Moraleja de este editorial

Contar la hipótesis 4 es una analogía de lo que a veces pasa en la consulta cuando nos planteamos la hipótesis más cómoda y común. Carecer de capacidad para esgrimir hipótesis originales y creativas es algo que ocurre pero que puede y debe mejorar. Las hipótesis son construcciones de pensamientos que nos permiten hacernos preguntas y desarrollar estrategias para responderlas. El método científico está ahí y nos ayuda a comprender por qué pasan las cosas. Ni bien vemos a un paciente nos planteamos una hipótesis de lo que le pasa porque somos buenos observadores, capaces de percibir todo alrededor. Pero a veces construimos una hipótesis automática que nace de la rutina, que ignora nuestra intuición construida por experiencias y vivencias. En ese momento, el “veneno” que nos lleva al error ya está circulando. Si no ejercitamos nuestras habilidades nos estancamos y nos limitamos a pensar sólo en lo obvio. Estas reflexiones quieren poner énfasis en que el ejercicio del método científico y la medicina basada en la evidencia buscan estimular el pensamiento crítico, para ser mejores médicos e indirectamente también mejores seres

humanos. El poder de ayudar a nuestros pacientes necesita de nuestra capacidad de imaginar que las cosas increíbles pueden suceder porque la ficción siempre se termina inspirando en la realidad.

Así, nuestra revista OCE termina un año donde, como director y junto a todo mi equipo, hemos visto cómo nuestros autores plantearon las hipótesis de sus trabajos de manera explícita o implícita. Termina un año donde nuestra revista ha estado aprendiendo a resolver desafíos técnicos (como lo son los ciberataques); donde incrementamos el posicionamiento de nuestros autores a nivel internacional al incluir los metadatos de cada artículo en Crossref, de forma tal que cualquier repositorio electrónico pueda recuperar la información de los trabajos publicados en OCE. Al atardecer del año, miramos el mañana con energía positiva y estamos bien nutridos para seguir creciendo junto a ustedes —lectores, autores y revisores— adaptándonos con agilidad a los cambios que siempre deben venir.

Muchas gracias y que todos terminen un gran 2025 e inicien el 2026 con nuevas hipótesis que comprobar o refutar. Esperamos ver sus ideas trascender en sus futuras publicaciones.

Referencias

1. Torres RM, Calonge M. Macular edema as the only ocular finding of tuberculosis. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(6): 1048-1049. doi: 10.1016/j.ajo.2004.06.020.
2. Torres RM, Herreras JM, Becerra E, Blanco G, Méndez MC, Saornil MA. Presentación ocular de la granulomatosis de Wegener. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2004; 79(3): 135-138. doi: 10.4321/s0365-66912004000300008.

The hypothesis: a way of seeing what cannot be seen

Rodrigo M. Torres

Editor-in-Chief of OCE

Contact

Dr. Rodrigo M. Torres
Consejo Argentino de Oftalmología
Tte. Gral. Juan Domingo Perón 1479, planta baja
(C1037 ACA) Buenos Aires
+54 (11) 5199-3372
romator7@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2025; 18(4): e409-e411.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.471>

As ophthalmologists, we are accustomed to safeguarding our patients' vision. To do so, we must perceive what cannot be seen with the naked eye—using instruments, technology, and science. We rely on methods that allow us to look beyond our physiological limits. We detect imperfections and strive to correct them. But before any of these actions take place, our minds formulate hypotheses about what may be happening, what has already occurred, or even what could occur depending on the choices we make.

Regardless of how much formal training we have in research methodology, every physician and investigator possesses an innate capacity for observation and perception—an instinct that intuitively fuels a powerful mechanism of imagination. This allows us to build potential hypotheses and envision possible pathways to solving problems. In the following paragraphs, I would like to reflect on the importance of cultivating our ability to generate hypotheses... to see what cannot be seen. These acts accompany us far beyond the clinic, the operating room, or the laboratory.

Hypothesis 1: AIVO is always present, even when we do not see it

Before new pharmacological treatments and medical devices become available to clinicians, there is always a phase of creative inspiration and intense work carried out by teams of basic researchers. This is part of what remains unseen. The importance of making this visible was recognized by the Argentine Council of

Ophthalmology (CAO), which in early November hosted, for the first time at its headquarters, the biennial congress of the Argentine Association for Vision and Ophthalmology (AIVO). The event was organized jointly with “InVisionT,” a group dedicated to research on light and vision.

Over two dynamic days, featuring international speakers and more than 30 free papers, the CAO auditorium became a fertile ground for the emergence of multiple clinical–basic hypotheses aimed at helping us see beyond the ordinary through an interdisciplinary lens. The AIVO abstract book will soon be available as a supplement to OCE, offering readers a glimpse into what took place.

Hypothesis 2: Our colleagues from Bahía Blanca teach us to become better

I recently participated in the CAO Regional Conference of Buenos Aires province, held in the city of Bahía Blanca at the CONICET facilities. Following the opening session, the current president of the Bahía Blanca Ophthalmological Association —representing not only his colleagues but also his community— shared a video recounting what had happened in March of this year, when nature struck the city and its residents with a historic flood. He also showed how everyone responded by giving the best of themselves: continuing to care for the population’s visual health while also tending to the basic needs of their neighbors and their own families.

When events like these occur, we inevitably begin to weave hypotheses about why things happen. We try to understand what occurred, to anticipate how to prevent it from happening again, and we attempt to learn. That moving video was a powerful way to open the meeting—not because it highlighted the hardship they endured, but because it revealed how they adapted to meet the needs of the moment and how they continue to do so.

I would emphasize that events such as the CAO Regional Conferences allow us to truly get to know one another and to genuinely see each other. At times, the hypotheses we form about our colleagues are clouded by biases or professional

apprehensions that blur our focus and isolate us within social networks and WhatsApp groups.

Hypothesis 3: In ophthalmic practice, death may be closer than we think

When I try to encourage colleagues to engage in research, I emphasize the relevance of documenting clinical cases. I urge them to choose cases that have moved them, and I share two of my own earlier publications¹⁻². In both instances, the patients had passed away, and that experience motivated me to study their cases and share them academically. Those cases taught me that death is hidden in every ophthalmic consultation, behind symptoms, beneath signs, almost as if playing hide-and-seek, waiting for the moment to surface without giving us a chance to intervene.

I also learned the value of skepticism and the importance of never minimizing even a simple conjunctivitis that could turn out to be a lymphoma. From a medical–ophthalmic perspective, it becomes essential to recognize that our patients may die, regardless of their age. The eyes can conceal life-threatening systemic diseases, and we must strive to see what cannot be seen. This is where we must develop hypotheses with practical judgment, yet without restricting our imagination.

Hypothesis 4: The inflammation was caused by thistle spines

Not long ago, on a Monday holiday, I went to do non-academic tasks in a rural area. As always, one of my dogs accompanied me. Chocolate—a mixed Border Collie adopted nearly ten years ago—added to the group of dogs we keep at my mother-in-law’s house. At dusk, when I had finished working, I saw him approach with his head slightly tilted to the right. I examined him and noticed that one ear was swollen. I assumed (an incorrect hypothesis) that it had been caused by the thistle spines from the area I had cleared.

The following morning, he appeared with his entire head swollen and blood marks around the

ear. Although I administered antivenom serum, nearly twelve hours had passed since the bite of a yarará snake. Chocolate eventually died. His instinct failed —perhaps because his senses were dulled, preventing him from detecting danger in the field— but also failed to think beyond what was visible. Choosing the most comfortable and seemingly common explanation (thistle spines) prevented me from considering the most critical hypothesis: a yarará bite.

Moral of this editorial

Hypothesis 4 serves as an analogy for what sometimes happens in clinical practice, when we adopt the most comfortable and familiar hypothesis. Lacking the ability to formulate original, creative hypotheses is not uncommon, but it is something that can, and must, improve. Hypotheses are thought-structures that enable us to ask questions and design strategies to answer them. The scientific method is there to help us understand why things happen. The moment we see a patient, we generate a hypothesis about what is occurring because we are skilled observers, capable of perceiving everything around us. Yet sometimes we construct an automatic hypothesis born from routine —one that ignores our intuition, which has been shaped by experience and lived moments. At that point, the “venom” that leads us to error is already circulating. If we do not exercise our skills, we stagnate and limit ourselves to thinking only about what is obvious. These reflections aim to emphasize that applying the scientific method and evidence-based medicine fosters critical thinking, helping us become better physicians—and indirectly, better human

beings. The power to help our patients depends on our capacity to imagine that the extraordinary is possible, because fiction is always ultimately inspired by reality.

Thus, our journal *OCE* concludes a year in which, as Editor-in-Chief and together with my entire team, we have witnessed how our authors formulated the hypotheses of their work either explicitly or implicitly. It is also a year in which our journal has learned to overcome technical challenges (including cyberattacks), and in which we enhanced the international visibility of our authors by incorporating Crossref metadata for every article, allowing any electronic repository to retrieve information from the works published in *OCE*. As the year draws to a close, we look toward tomorrow with renewed energy, well-nourished to continue growing alongside you —our readers, authors, and reviewers— adapting with agility to the changes that must inevitably come.

Thank you very much, and may you all conclude 2025 on a high note and begin 2026 with new hypotheses to test or challenge. We look forward to seeing your ideas transcend through your future publications.

References

1. Torres RM, Calonge M. Macular edema as the only ocular finding of tuberculosis. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(6): 1048-1049. doi: 10.1016/j.ajo.2004.06.020.
2. Torres RM, Herreras JM, Becerra E, Blanco G, Méndez MC, Saornil MA. [Ocular presentation in Wegener granulomatosis]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004; 79(3): 135-138. doi: 10.4321/s0365-66912004000300008.

Células T reguladoras y tolerancia inmunológica: del Nobel al inmunoprivilegio de la córnea

Martín Berra

Hospital Oftalmológico Pedro Lagleyze, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 9 de octubre de 2025.

Aprobado: 15 de noviembre de 2025.

Contacto

Dr. Martín Berra
Hospital Oftalmológico Pedro Lagleyze
Av. Juan B. Justo 4151
(C1416DJI) Buenos Aires
Argentina
+54 11 4581-7766
martinberra81@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2025; 18(4): e412-e415.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.473>

Resumen

El Premio Nobel de Medicina 2025, otorgado a Shimon Sakaguchi, Mary Brunkow y Fred Ramsdell, reconoce descubrimientos fundamentales sobre la tolerancia inmune periférica y el rol de las células T reguladoras (Tregs). Estos hallazgos, inicialmente orientados a comprender mecanismos sistémicos de autoinmunidad, tienen una resonancia particular en oftalmología, donde el equilibrio inmunológico es crucial para preservar la función visual. La córnea constituye un ejemplo único de inmunoprivilegio, sustentado en barreras anatómicas, mediadores inmunorreguladores y la acción de Tregs locales que limitan la inflamación. En trasplante corneal, la presencia o disfunción de estas células influye directamente en la aceptación o rechazo del injerto, abriendo la posibilidad de futuras terapias dirigidas basadas en FOXP3 o en la expansión selectiva de Tregs para promover tolerancia sin inmunosupresión sistémica.

Asimismo, el conocimiento derivado de estos investigadores permite reinterpretar diversas patologías oculares —desde enfermedades autoinmunes de la superficie ocular hasta conjuntivitis alérgicas, tumores conjuntivales y procesos uveíticos— bajo la lente de la regulación inmune fina. En conjunto, los avances reconocidos por el Nobel iluminan cómo el ojo, y en particular la córnea, actúan como un microecosistema donde la tolerancia periférica se expresa de manera ejemplar, ofreciendo nuevos horizontes terapéuticos para la práctica oftalmológica.

Palabras clave: Nobel, oftalmología, córnea, ojos, sistema inmune.

Regulatory T cells and immune tolerance: from the Nobel prize to corneal immune privilege

Abstract

The 2025 Nobel Prize in Physiology or Medicine, awarded to Shimon Sakaguchi, Mary Brunkow, and Fred Ramsdell, recognizes fundamental discoveries in peripheral immune tolerance and the central role of regulatory T cells (Tregs). Although originally framed within systemic immunology, these findings hold particular relevance for ophthalmology, where immune balance is essential to preserving vision. The cornea represents a unique model of immune privilege, sustained by anatomical barriers, local immunomodulatory factors, and the action of tissue-resident Tregs that limit inflammation. In corneal transplantation, the presence or dysfunction of these cells directly influences graft acceptance or rejection, suggesting future therapeutic avenues based on FOXP3 modulation or targeted Treg expansion to promote localized tolerance without systemic immunosuppression. Moreover, the knowledge derived from these Nobel laureates reframes the understanding of multiple ocular disorders—from autoimmune diseases of the ocular surface to allergic conjunctivitis, conjunctival tumors, and uveitic processes—through the lens of finely tuned immune regulation. Collectively, the advances recognized by the Nobel Prize highlight the eye, and particularly the cornea, as a living microenvironment where peripheral tolerance is expressed in its most refined form, offering new conceptual and therapeutic perspectives for ophthalmic practice.

Keywords: Nobel, Ophthalmology, cornea, eyes, immune system.

Células T reguladoras e tolerância imunológica: do Nobel ao imunoprivilegio da córnea

Resumo

O Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 2025, concedido a Shimon Sakaguchi, Mary Brunkow e Fred Ramsdell, reconhece descobertas fundamentais sobre a tolerância imune periférica e o papel central das células T reguladoras (Tregs). Embora

inicialmente situadas no campo da imunologia sistêmica, essas contribuições têm relevância particular para a oftalmologia, onde o equilíbrio imunológico é essencial para preservar a visão. A córnea representa um modelo singular de privilégio imunológico, sustentado por barreiras anatômicas, fatores imunomoduladores locais e pela ação de Tregs residentes no tecido que limitam a inflamação. No transplante de córnea, a presença ou disfunção dessas células influencia diretamente a aceitação ou rejeição do enxerto, sugerindo futuras abordagens terapêuticas baseadas na modulação de FOXP3 ou na expansão direcionada de Tregs para promover tolerância localizada sem imunossupressão sistêmica. Além disso, o conhecimento derivado desses laureados do Nobel oferece uma nova perspectiva para entender múltiplas doenças oculares—desde enfermidades autoimunes da superfície ocular até conjuntivites alérgicas, tumores conjuntivais e processos uveíticos—sob a ótica de uma regulação imune finamente ajustada. Em conjunto, os avanços reconhecidos pelo prêmio destacam o olho, e particularmente a córnea, como um microambiente vivo onde a tolerância periférica se manifesta de forma exemplar, oferecendo novos horizontes conceituais e terapêuticos para a prática oftalmológica.

Palavras-chave: Nobel, oftalmologia, córnea, olhos, sistema imunológico.

Introducción

Recientemente se conoció el nombre del premio Nobel en Medicina sobre un área de gran interés para la oftalmología, pero que tal vez el porqué de su relevancia no ha sido resaltada. Por lo tanto, el motivo del presente artículo es hacer un breve repaso de por qué nos resulta importante en oftalmología el trabajo que han realizado los científicos elegidos como premios Nobel en medicina 2025.

El Nobel 2025: La era de la tolerancia periférica

El Premio Nobel de Medicina 2025 fue otorgado a los investigadores Shimon Sakaguchi,

Mary Brunkow y Fred Ramsdell por sus descubrimientos sobre los mecanismos de tolerancia inmune periférica, fundamentales para evitar que el sistema inmunitario ataque los propios tejidos del cuerpo. Sus investigaciones identificaron y caracterizaron a las células T reguladoras (Tregs), un subtipo de linfocitos CD4⁺ que expresan el marcador CD25 y el factor de transcripción FOXP3¹.

En 1995, Sakaguchi describió por primera vez estas células como guardianas de la autoinmunidad². Años más tarde, Brunkow y Ramsdell demostraron que mutaciones en el gen FOXP3 —denominado entonces “scurfin”— provocaban autoinmunidad letal en ratones (*scurfy*) y un síndrome equivalente en humanos (síndrome IPEX)³⁻⁴. Posteriormente, Sakaguchi y colaboradores confirmaron que FOXP3 regula el desarrollo y la función de las Tregs, consolidando la base molecular de la tolerancia periférica⁵. Estos hallazgos explicaron cómo el sistema inmune puede reconocer antígenos propios sin destruir tejidos y sentaron las bases para nuevas terapias en enfermedades autoinmunes, rechazo de trasplantes y cáncer⁶.

El privilegio inmune de la córnea: un microcosmos de tolerancia

La córnea representa un ejemplo paradigmático de inmunoprivilegio: un entorno ocular donde la respuesta inmune está modulada para preservar la transparencia y la visión. Este fenómeno combina barreras anatómicas, humorales y celulares que reducen la inflamación y el daño tisular. Algunas características básicas son, por ejemplo, la ausencia de vasos sanguíneos y linfáticos en condiciones normales. También, la expresión local de moléculas inmunomoduladoras como TGF- β , FasL, PD-L1 y α -MSH. Otra característica es la capacidad de producción de mediadores antiinflamatorios en el humor acuoso y la presencia de células T reguladoras locales inducidas por antígenos corneales y por factores del microambiente ocular. Las Tregs, descritas por Sakaguchi y sus colegas, son esenciales para mantener este equilibrio. En modelos experimen-

tales de trasplante corneal, la depleción de Tregs acelera el rechazo del injerto, mientras que su expansión o inducción promueve la aceptación prolongada del tejido.

Implicancias clínicas relacionadas con la córnea

A continuación se enumeran algunos de los aspectos más relevantes en relación con las implicancias clínicas y la córnea.

a) *Trasplante de córnea*: en relación con el éxito del injerto, depende en gran parte del mantenimiento del privilegio inmune. El entendimiento del rol de las Tregs abre la posibilidad de terapias celulares o moleculares que potencien la tolerancia local sin necesidad de inmunosupresión sistémica.

b) *Enfermedades autoinmunes oculares*: para patologías como el síndrome de Sjögren o la queratitis autoinmune, la disfunción de Tregs puede romper la tolerancia periférica y contribuir a la inflamación crónica.

c) *Terapias futuras*: la modulación de FOXP3 y las vías asociadas podría permitir inducir tolerancia ocular específica, evitando el rechazo en trasplantes de limbo, córnea o superficie ocular compleja.

Otras implicancias para la oftalmología

Pero además, la utilidad del conocimiento construido a lo largo de las vidas de estos premios Nobel también se aplican en la comprensión fisiopatológica y nuevas estrategias terapéuticas para conjuntivitis alérgicas⁹, enfermedades autoinmunes tiroideas¹⁰, ojo seco asociado a artritis reumatoide¹¹, tumores conjuntivales¹² y procesos uveíticos¹³⁻¹⁴.

Conceptos finales a modo de conclusión.

El trabajo de Sakaguchi, Brunkow y Ramsdell no solo revolucionó la inmunología sistémica sino que ofrece una base conceptual para enten-

der el inmunoprivilegio ocular como un modelo natural de tolerancia periférica controlada.

La córnea, transparente por fuera y silenciosamente inmunológica por dentro, se consolida como un laboratorio vivo donde la tolerancia y la inmunidad encuentran su equilibrio.

Referencias

1. Liston A. An education in tolerance: the 2025 Nobel Prize in Physiology or Medicine. *Dis Model Mech* 2025; 18(11): dmm052725. doi: 10.1242/dmm.052725.
2. Sakaguchi S, Sakaguchi N, Asano M, Itoh M, Toda M. Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25): breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases. *J Immunol* 1995; 155(3): 1151-1164.
3. Brunkow ME, Jeffery EW, Hjerrild KA, Paepers B, Clark LB, Yasayko SA, Wilkinson JE, Galas D, Ziegler SF, Ramsdell F. Disruption of a new forkhead/winged-helix protein, scurf, results in the fatal lymphoproliferative disorder of the scurfy mouse. *Nat Genet* 2001; 27(1): 68-73. doi: 10.1038/83784.
4. Ramsdell F, Rudensky AY. Foxp3: a genetic foundation for regulatory T cell differentiation and function. *Nat Immunol* 2020; 21(7): 708-709. doi: 10.1038/s41590-020-0694-5.
5. Kawakami R, Sakaguchi S. Treg cells augment self-tolerance during infection. *Nat Immunol* 2025; 26(5): 650-652. doi: 10.1038/s41590-025-02141-7.
6. Wing JB, Tanaka A, Sakaguchi S. Human FOXP3+ regulatory T cell heterogeneity and function in autoimmunity and cancer. *Immunity* 2019; 50(2): 302-316. doi: 10.1016/j.immuni.2019.01.020.
7. Schönberg A, Hamdorf M, Bock F. Immunomodulatory strategies targeting dendritic cells to improve corneal graft survival. *J Clin Med* 2020; 9(5): 1280. doi: 10.3390/jcm9051280.
8. Tahvildari M, Me R, Setia M, Gao N, Suvas P, McClellan SA, Suvas S. Foxp3+ regulatory T cells reside within the corneal epithelium and co-localize with limbal stem cells. *Exp Eye Res* 2024; 249: 110123. doi: 10.1016/j.exer.2024.110123.
9. Guo H, Zhang Y, Liao Z, Zhan W, Wang Y, Peng Y, Yang M, Ma X, Yin G, Ye L. MiR-146a upregulates FOXP3 and suppresses inflammation by targeting HIPK3/STAT3 in allergic conjunctivitis. *Ann Transl Med* 2022; 10(6): 344. doi: 10.21037/atm-22-982.
10. Sakai A, Tagami M, Misawa N, Haruna Y, Tomita M, Honda S. Serum PD-1 regulation and PD-1 expression of CD4+Foxp3+ regulatory T cells in patients in thyroid eye disease associated with immunosuppression treatment. *Front Ophthalmol (Lausanne)* 2024; 4: 1491053. doi: 10.3389/fopht.2024.1491053.
11. Huang L, Cheng P, Niu Z, Zang L, Chen Z, Yang C, Ma W, Nie W. Correlation of serum Helios, CD226, TIGIT, and Foxp3 with tear film osmotic pressure and dry eye disease in patients with rheumatoid arthritis. *Expert Rev Clin Immunol* 2025; 21(6): 815-823. doi: 10.1080/1744666X.2025.2512451.
12. Tagami M, Kakehashi A, Katsuyama-Yoshikawa A, Misawa N, Sakai A, Wanibuchi H, Azumi A, Honda S. FOXP3 and CXCR4-positive regulatory T cells in the tumor stroma as indicators of tumor immunity in the conjunctival squamous cell carcinoma microenvironment. *PLoS One* 2022; 17(3): e0263895. doi: 10.1371/journal.pone.0263895.
13. Peng Z, Nagarajan V, Horai R, Jittayasothorn Y, Mattapallil MJ, Caspi RR. Ocular immune privilege in action: the living eye imposes unique regulatory and anergic gene signatures on uveitogenic T cells. *Cell Rep* 2025; 44(6): 115780. doi: 10.1016/j.celrep.2025.115780.
14. Kuryltsiv N. Neopterin levels and immune response in autoimmune uveitis in an experiment. *Korean J Ophthalmol* 2025; 39(3): 258-268. doi: 10.3341/kjo.2024.0118.

Presencia de ADN herpético en tejido corneal trasplantado: significado e implicancias. Revisión narrativa a propósito de un caso

Leonardo D'Alessandro^a, Silvia Rossetti^{a-b}

^a Centro de los Sentidos, Buenos Aires, Argentina.

^b Hospital Oftalmológico "Dr. Pedro Lagleyze", Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 22 de agosto de 2025.

Aprobado: 12 de octubre de 2025.

Autor correspondal

Dr. Leonardo D'Alessandro

Centro de los Sentidos

Av. Córdoba 2019

(1120) Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

+54 11 4963-5650

lpdalessandro@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2025; 18(4): e416-e426.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.457>

Resumen

Antecedentes: El virus *Herpes simplex* (HSV), presente en el botón corneal donante normal, es una causa de falla primaria en queratoplastias penetrantes. Córneas clínicamente normales pueden portar genoma herpético potencialmente infectante. Recientemente se ha reportado transmisión herpética en queratoplastias endoteliales —ampliando el espectro conocido— a las diferentes queratoplastias lamelares en especial las endoteliales. Esta revisión se inspiró luego de haber analizado un caso de queratocono operado de queratoplastia lamelar anterior (DALK) con falla primaria que, al ser estudiada se identificó como de causa herpética pero sin el antecedente clínico herpético. Se hicieron tomas de muestra corneales para examen directo, cultivo y biología molecular. Además, se realizó una revisión de la literatura disponible. Todos los estudios microbiológicos fueron negativos, excepto la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para virus *Herpes simplex*. La córnea recuperó la transparencia al ser tratado para HSV. La revisión bibliográfica muestra la aparición de casos con fallas primarias de queratoplastias penetrantes y lamelares endoteliales por transmisión de HSV en pacientes sin antecedentes herpéticos, siendo excepcional en las lamelares anteriores.

Conclusión: En toda falla primaria de una queratoplastia se debe considerar la posible causa herpética, aun sin el antecedente clínico previo o sig-

nos específicos herpéticos. La presencia de ADN herpético permitirá hacer un diagnóstico precoz y tratamiento antiviral específico temprano con buenas probabilidades de éxito y, en caso de falla del injerto, permitirá proteger la nueva queratoplastia. **Palabras clave:** queratoplastia, herpes, queratitis, falla primaria, DALK.

Presence of herpetic DNA in tissue corneal transplant: meaning and implications. Narrative review regarding a case

Abstract

Background: *Herpes simplex* virus (HSV) present in a normal donor corneal button is a cause of primary failure in penetrating keratoplasties. Clinically normal corneas can carry potentially infectious herpetic genome. Recently, herpetic transmission in endothelial keratoplasties has been reported, expanding the known spectrum to different lamellar keratoplasties, especially endothelial ones. This review was motivated after analyzing a case of keratoconus, operated on with deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) with primary failure, which, upon investigation, is identified as being caused by HSV, but without a clinical herpetic history. Corneal samples were taken for direct examination, culture, and molecular biology. Additionally, a review of the available literature was conducted. All microbiological studies were negative, except for the polymerase chain reaction (PCR) for *Herpes simplex* virus. The cornea regained transparency when treated for HSV. The literature review shows the occurrence of cases with primary failures of penetrating and endothelial lamellar keratoplasties due to HSV transmission in patients without herpetic history, being exceptional in anterior lamellar keratoplasties.

Conclusion: In any primary failure of a keratoplasty, a herpetic cause should be considered, even without prior clinical history or specific herpetic signs. The presence of herpetic DNA will allow for early diagnosis and specific antiviral treatment, with a good chance of success, and in case of graft failure, it will help protect the new keratoplasty.

Keywords: keratoplasty, herpes, keratitis, primary graft failure, DALK.

Presença de DNA herpético em tecido corneano transplantado: significado e implicações. Uma revisão narrativa de um caso.

Resumo

Contexto: O vírus herpes simplex (HSV), presente no botão corneano normal do doador, é uma das principais causas de falha em ceratoplastias penetrantes. Córneas clinicamente normais podem conter o genoma do herpes, potencialmente infeccioso.

Recentemente, foi relatada a transmissão herpética em ceratoplastias endoteliais, ampliando o espectro conhecido para incluir várias ceratoplastias lamelares, especialmente as endoteliais. Esta revisão foi inspirada pela análise de um caso de ceratocone tratado com ceratoplastia lamelar anterior profunda (DALK) que apresentou falha primária. Após investigação adicional, a causa foi identificada como herpética, embora o paciente não apresentasse histórico de sintomas herpéticos. Amostras da córnea foram coletadas para exame direto, cultura e análise de biologia molecular. Além disso, foi realizada uma revisão da literatura disponível. Todos os estudos microbiológicos foram negativos, exceto a reação em cadeia da polimerase (PCR) para o vírus herpes simplex. A córnea recuperou a transparência após o tratamento para o VHS. A revisão da literatura demonstra a ocorrência de casos de falha primária de ceratoplastias lamelares penetrantes e endoteliais devido à transmissão do VHS em pacientes sem histórico de herpes, embora isso seja excepcional em ceratoplastias lamelares anteriores.

Conclusão: Em todos os casos de falha primária da ceratoplastia, deve-se considerar a possibilidade de infecção herpética, mesmo na ausência de histórico clínico prévio ou sinais específicos de herpes. A presença de DNA herpético permitirá o diagnóstico precoce e o tratamento antiviral específico em tempo hábil, com boa probabilidade de sucesso e, em caso de falha do enxerto, possibilitará a proteção da nova ceratoplastia.

Palavras-chave: ceratoplastia, herpes, ceratite, falha primária, DALK.

Introducción

La infección por el virus *Herpes simplex* (HSV), sintomática o no, afecta a la mayor parte de la población mundial en algún momento de la vida¹. La queratitis herpética es una de las infecciones corneales más comunes y una de las causas de ceguera más importante en la población mundial. La queratoplastia es uno de los recursos terapéuticos quirúrgicos más utilizados para reestablecer la visión del paciente. Su pronóstico en queratitis herpéticas es más reservado que el normal por la posibilidad de recidivas virales y rechazo inmunológico en el injerto. Esto ha mejorado con la utilización de profilaxis antiherpética oral con aciclovir, que es la norma².

Las queratoplastias en general, realizadas en cualquier patología, pueden sufrir un proceso de rechazo inmunológico, más frecuente en queratoplastias penetrantes, menos comunes en queratoplastias endoteliales y muy raras en queratoplastias lamelares anteriores. Pero también pueden sufrir fallas primarias que consisten en la pérdida inicial de la transparencia corneal, no mediada por rechazo inmune sino por deficiencias en el manejo o procesamiento del tejido donante, mala calidad de éste o una infección desconocida.

El HSV presente en el botón corneal donante supuestamente normal, ha sido reconocido como una causa de falla primaria en queratoplastias penetrantes desde hace años³. Las córneas clínicamente normales pueden portar genoma herpético potencialmente infectante. Recientemente se han reportado casos de transmisión herpética en queratoplastias endoteliales lo que amplió el espectro anteriormente conocido ahora también a las diferentes queratoplastias lamelares, en especial las endoteliales⁴.

El diagnóstico de la queratitis herpética es clínico oftalmológico; sin embargo, para presentaciones atípicas, combinadas o para confirmar la etiología se recurre a estudios de laboratorio. Los métodos de biología molecular son las técnicas más utilizadas, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional o de tiempo final o de tiempo real⁵.

Estos métodos demuestran la presencia de ADN herpético específico en la muestra pero

no hacen diagnóstico por sí solos. Tienen que coincidir con la situación clínica del paciente para poder atribuir la patología del paciente a la presencia de ADN herpético, que puede estar allí sin ser responsable de la patología que vemos y tratamos.

El objetivo del presente trabajo ha sido realizar una revisión narrativa del tema luego de motivarnos ante el análisis y presentación de un caso de queratocono y queratoplastia lamelar anterior con falla inicial primaria que no resolvía con esteroides, antibióticos y lubricantes, sin antecedente clínico herpético. Al ser estudiado, presentó ADN de HSV en epitelio corneal y recuperó la transparencia al ser tratado con antiherpéticos.

En el desarrollo de esta revisión analizaremos los informes recientes de transmisión herpética en queratoplastias y reactivaciones en pacientes con y sin antecedentes clínicos de queratitis herpética; así como las publicaciones de presencia de ADN herpético en córnea normal, con patología herpética y en el botón corneal o esclerocorneal de donante ocular normal. Evaluamos finalmente su significado e implicancias para la evolución de las queratoplastias en general y el tratamiento del paciente en particular.

Descripción del caso clínico

Paciente masculino de 28 años con queratocono bilateral operado sin complicaciones de queratoplastia lamelar anterior cinco meses antes en el OI. Sin antecedentes herpéticos locales o generales. El injerto no recupera la transparencia esperada a pesar del tratamiento con corticoides y antibióticos tópicos, sufre un proceso inflamatorio inespecífico con puntos flojos que son retirados. La OCT de córnea muestra edema estromal con un espesor corneal central de 815 micrones sin interfase líquida. Mantiene inflamación extra e intraocular y lo tratan con corticoides, lubricantes y antibióticos tópicos. Finalmente desarrolla microabscesos en varios puntos que son tratados con colirios fortificados de vancomicina y cef-tazidima sin resultado y deciden su derivación.

Se recibe para su evaluación, estudio y tratamiento. Vemos dos pequeños infiltrados en

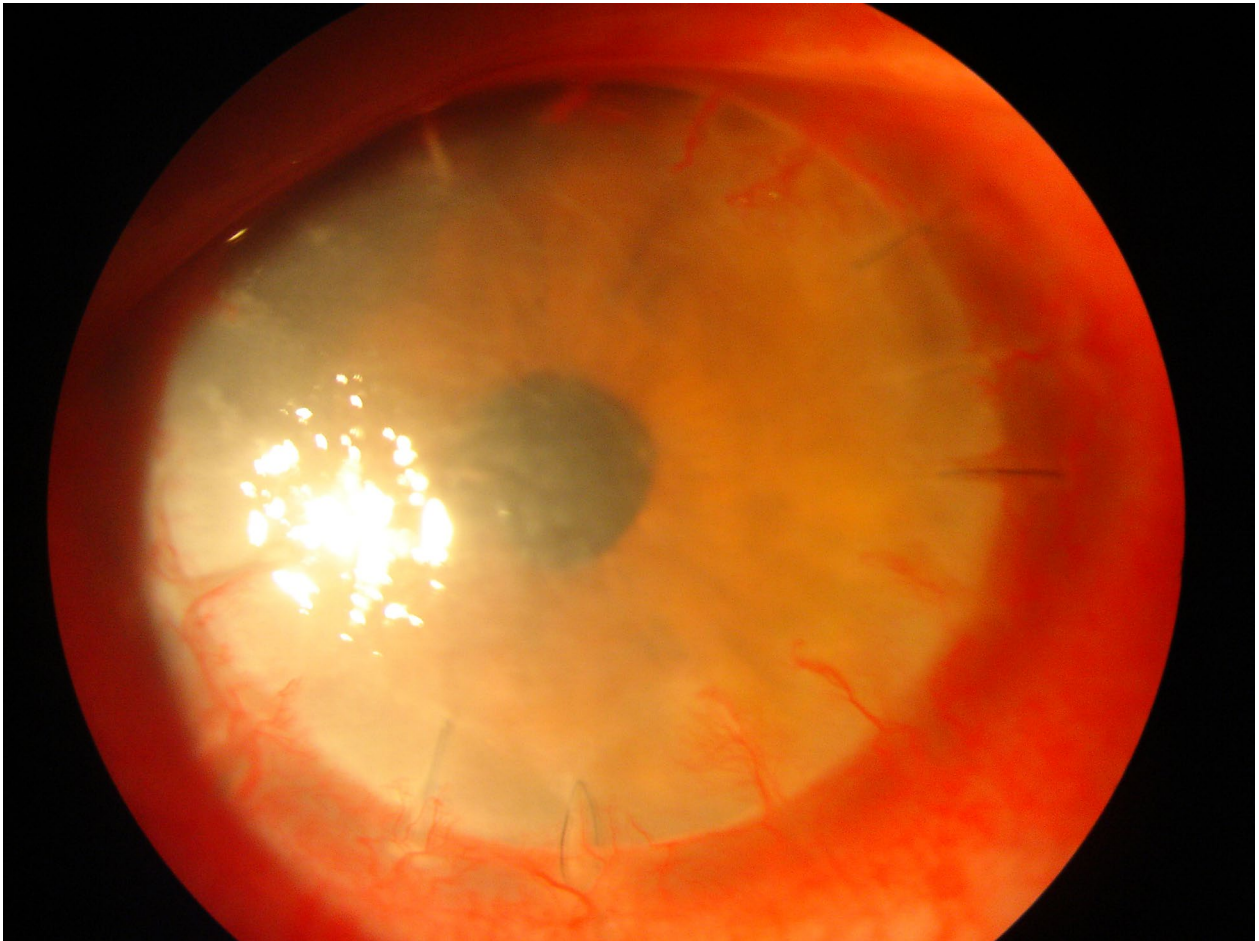


Figura 1. Queratoplastia lamelar anterior profunda, infiltrados en áreas de puntos, edema corneal difuso con pliegues endoteliales, inflamación periquerática, intraocular y conjuntival.

puntos ya retirados, múltiples neovasos sobre el injerto, edema corneal más intenso en córnea central e inferonasal, pliegues endoteliales y precipitados queráticos finos (figs. 1 y 2), AV cuenta dedos, inyección conjuntival, células en cámara anterior, queratitis punctata inferior y tinción inespecífica con fluoresceína sobre el injerto (fig. 3). Presión ocular e iris, normales. Se realiza toma de muestra corneal para examen directo, cultivo para bacterias, hongos y amebas. PCR panfúngica, PCR para *Acanthamoeba* y PCR para virus HSV-1 y HSV-2.

El examen directo, el cultivo, la PCR panfúngica y la PCR para *Acanthamoeba* fueron todos

negativos y la PCR en tiempo final para HSV-1 y 2 fue positiva. La PCR en tiempo real fue positiva para HSV-1 y detectó $1,5 \times 10^4$ copias/ μg ($1,5 \times 10.000$ copias/ μg) de muestra. Se lo trató con moxifloxacina y voriconazol 1% cada 3 horas como prevención, ganciclovir 0,15% cada 4 horas y aciclovir oral 800mg/8 horas como tratamiento específico. A los cuatro días, luego de una mejoría inicial, se agregó prednisolona acetato 1% cada 3 horas y luego un tapering progresivo. Mejora todo el cuadro, cede el edema y pliegues endoteliales dejando una opacidad estromal nasal inferior con una visión de 20/40 c/c (fig. 4). Se realizó un seguimiento de un año sin recidivas, rechazo

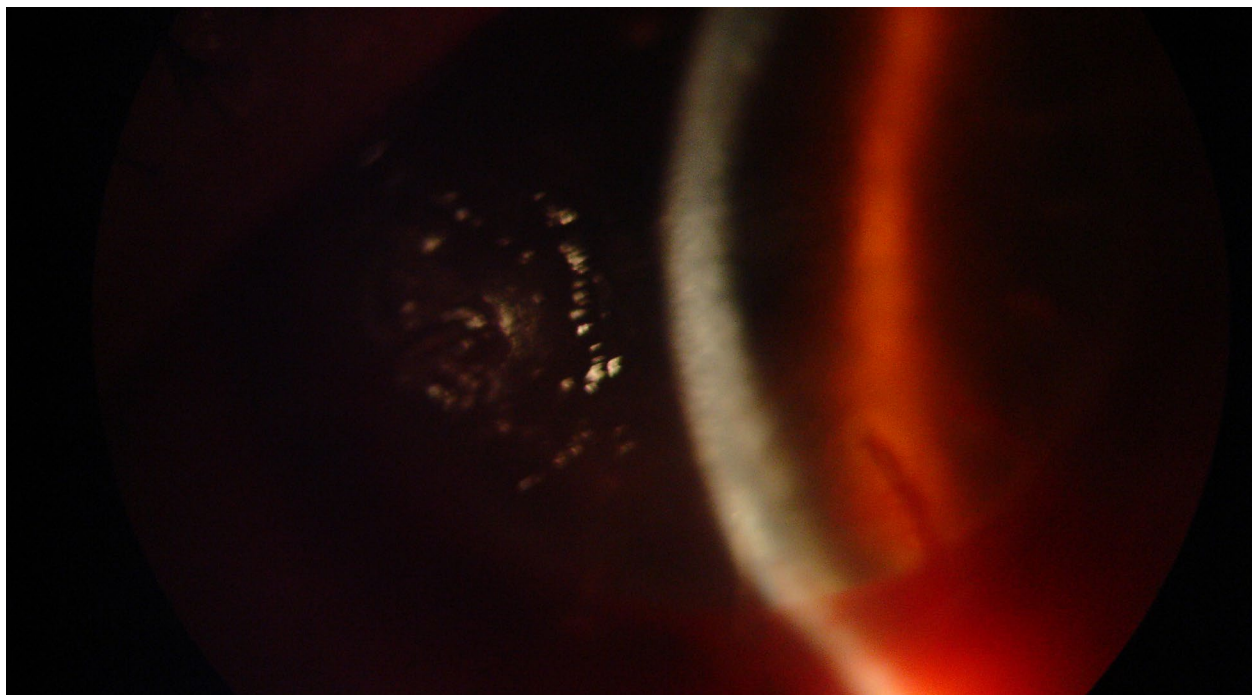


Figura 2. Imagen de lámpara con hendidura fina mostrando edema corneal y pliegues endoteliales.

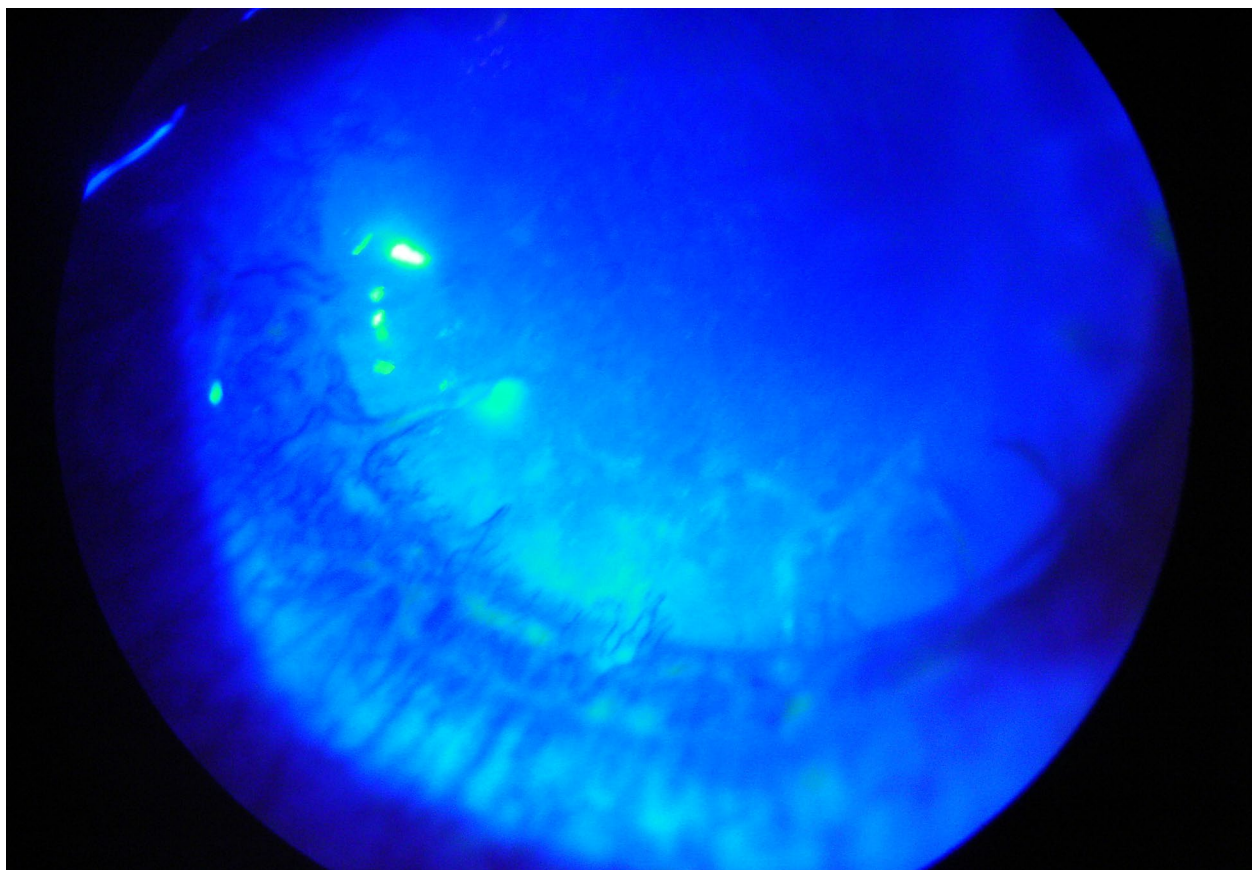


Figura 3. Queratitis punctata nasal inferior, tinción con fluoresceína.

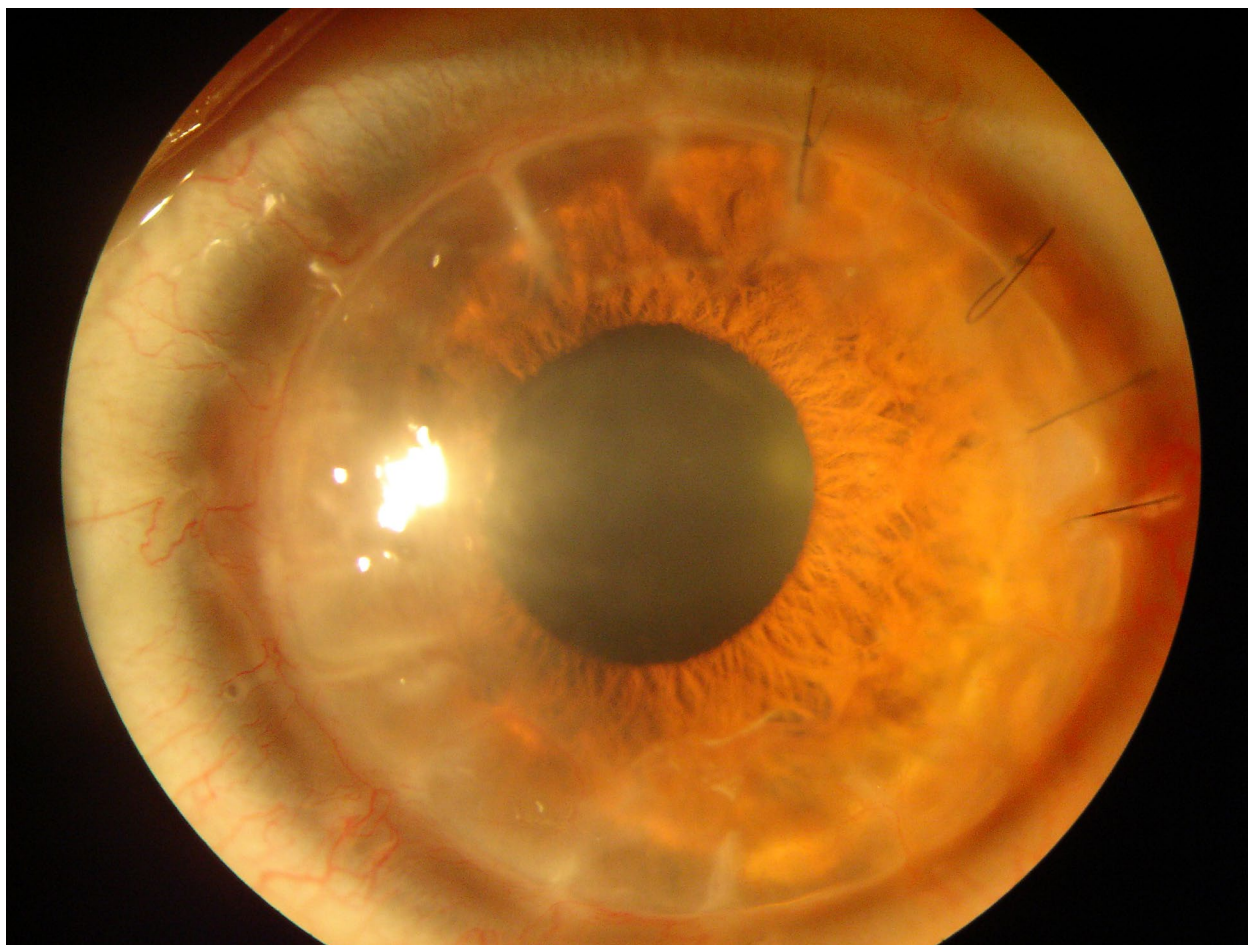


Figura 4. Resolución final posterapéutica. AV: 20/40 c/c. Opacidad estromal residual leve inferonasal.

o complicaciones con un tratamiento tópico de prednisolona acetato 1% y ganciclovir 0,15% gel cada 24 horas y aciclovir oral 400 mg cada 12 horas de mantenimiento.

Revisión y discusión del tema

El desarrollo de una queratitis herpética típica nueva sobre una queratoplastia reciente sin antecedente clínico previo de HSV es fácilmente reconocido por sus características clínicas cuando se manifiesta como una úlcera dendrítica, pero puede ser difícil de diferenciar de un rechazo u otra infección en las formas estromales o endoteliales. Esto puede producirse por una infección

herpética nueva o por una reactivación endógena de virus latente preexistente y hasta ese momento asintomática⁶.

Por otro lado, la falla primaria inicial de una queratoplastia puede obedecer a varias causas y rara vez tiene un diagnóstico etiológico preciso. Consiste en una córnea donante que no alcanza la transparencia esperada, con edema y a veces inflamación en el segmento anterior, sin una explicación evidente. Habitualmente se atribuye a mala calidad o maltrato del tejido donante y fundamentalmente se describe en queratoplastias penetrantes y endoteliales.

Biswas es el primero en describir el HSV como productor de falla primaria y la transmisión herpética con el botón donante corneal en una que-

ratoplastia penetrante³. Se ha estudiado que hasta un 33% de los casos de fallas primarias en queratoplastias penetrantes tienen ADN herpético en la córnea⁷.

Estos reportes quedaron sujetos a controversias por ser poco frecuentes en pacientes sin antecedentes de herpes ocular y por las dificultades diagnósticas del laboratorio en una infección viral tan extendida y común en la población mundial.

La aparición de nuevos informes confirmó la posibilidad de transmisión herpética con el botón corneal donante de apariencia normal en queratoplastias penetrantes, incluso en repetidas queratoplastias⁸. Más recientemente se han comunicado series de casos en queratoplastias lamelares endoteliales⁴. Estos casos no tratados terminan con la falla definitiva del injerto corneal que puede repetirse sobre un nuevo injerto.

También se describe un caso de transmisión herpética corneal y diseminación sistémica en paciente no inmunocomprometido con peligro de su vida, lo que agrega una preocupación aún mayor⁹.

En nuestro caso, se trata de una falla primaria, un rechazo o ambos, asociados a la presencia de ADN de HSV en una queratoplastia lamelar anterior realizada en un paciente con queratocono y sin antecedente de HSV.

Sólo encontramos un reporte de DALK y falla o rechazo por transmisión de HSV¹⁰ donde dos córneas normales del mismo donante fueron procesadas para realizar dos queratoplastias endoteliales y dos DALK. Ante la falla primaria de los injertos endoteliales, se identificó la causa herpética y presencia viral en el botón donante y los pacientes fueron tratados. Las dos queratoplastias endoteliales evolucionaron a la falla y reemplazo del injerto. Y de las dos queratoplastias lamelares anteriores, un DALK sufrió un proceso similar al rechazo que mejoró con el tratamiento específico y el otro DALK no sufrió daños¹⁰.

Los pocos reportes en DALK pueden indicar menor carga viral o virus con menor capacidad infectante en el estroma. También pueden estar siendo interpretados como simples fallas primarias ya que habitualmente no se estudian completamente.

Es poco probable que el HSV se pueda transmitir sólo por endotelio corneal y no con el resto de la córnea donde es más frecuente, a menos que se deba a una latencia especial endotelial. Biswas identificó partículas virales en el estroma corneal de sus casos con fallas primarias³.

En nuestro caso descartamos el rechazo como causa única inicial ya que el injerto nunca alcanzó la transparencia y visión adecuadas hasta ser tratado con antiherpéticos; el paciente ya había sido tratado con corticoides meses anteriores sin resultado, por lo que terminaron retirándolos y tratándolo con antibióticos tópicos fortificados. En cambio, respondió rápidamente al agregado de antivirales primero y luego los corticoides. La PCR cuantitativa con niveles altos de copias de HSV también sugiere replicación viral. Además, es probable que la presencia de partículas virales de HSV también pueda haber desencadenado una respuesta inmune de rechazo.

Demostrar la transmisión viral hubiese sido posible estudiando el rim o remanente donante que ya no estaba disponible.

Para poder interpretar el hallazgo de ADN herpético en el contexto clínico ocular y su utilidad para decidir la terapéutica es necesario conocer la evidencia científica de laboratorio publicada y con ese objetivo realizamos la siguiente revisión.

Sabemos que la infección herpética en cualquier localización es tan frecuente que alcanza a más del 66% de la población adulta de todo el mundo.

En córneas con diagnóstico clínico de queratitis herpética, la detección de ADN de HSV mediante PCR resulta positiva en un 36% a 82% de las muestras, dependiendo de los autores, la metodología empleada y las situaciones clínico-terapéuticas evaluadas¹¹. La PCR cualitativa es algo menos sensible y más dificultosa que la cuantitativa o PCR en tiempo real, pero ambas son específicas⁵. La queratitis por HSV necrotizante suele presentar ADN herpético con más frecuencia y tener una carga viral mayor¹¹. Se ha demostrado que en córneas con mayor carga viral en el momento quirúrgico, la queratoplastia tiene peor evolución a largo plazo¹². Por lo tanto, la terapia antiherpética debería ser más intensa justo antes o en los primeros días de la querato-

plastia, además de la profilaxis habitual ya recomendada con aciclovir oral.

Las córneas normales sin patología clínica presentan ADN de HSV sólo entre un 1% al 2%, que hacen que se lo considere un hallazgo viral endógeno y además es posible que sean fragmentos virales sin capacidad replicante¹².

Esto da origen al pensamiento de muy baja probabilidad de transmisión viral con la queratoplastia, que considera superfluo el screening herpético del botón donante de córneas supuestamente normales. Las córneas con otras patologías no herpéticas suelen tener ADN para herpes con más frecuencia que córneas normales, entre 4% y 8% según diferentes autores¹³.

La evidencia de nuevos casos demostrados de transmisión viral herpética en queratoplastias y estudios recientes que llegan al 8% de los botones corneales donantes positivos para HSV hacen pensar diferente a otros autores, quienes recomiendan el estudio previo de todos los botones corneales y el tratamiento profiláctico con aciclovir de los pacientes que recibieron una córnea donante normal, pero con PCR positiva para HSV, tengan o no antecedentes clínicos herpéticos, ya que al tratar los casos con córnea donante con PCR positiva para HSV tienen menos fallas en la evolución de las queratoplastias a largo plazo, aun en pacientes sin antecedentes clínicos oculares herpéticos¹⁴. Estos autores también encontraron una mayor incidencia de ADN herpético en córneas normales de donantes muertos por sepsis, pero no hay un análisis de subgrupos para inferir grupos de riesgo de donantes¹⁵.

En cambio, Jing-Hao Qu y colaboradores estudiaron la presencia de ADN herpético en 942 botones corneales donantes, la causa de muerte más frecuente de todos los donantes fue trauma o accidente (48%), cáncer (29%), accidente cardiovascular (15%), respiratorio (5%) y otros (1,9%). El 2,4% de los botones donantes fueron positivos para ADN herpético y la causa de muerte y el estado general previo en este grupo de donantes fue diferente. El 90% estaba internado y el 54% padecía cáncer. Los autores sugieren que las córneas obtenidas de pacientes internados con cáncer, inmunosuprimidos o con terapias inmunosupresoras sean estudiadas para virus *Herpes*¹⁵.

También se ha encontrado una correlación entre la pérdida endotelial y la presencia de ADN herpético, aun en pacientes sin antecedentes clínicos de herpes ocular¹⁶.

Varios estudios remarcan la utilidad de estudiar la córnea explantada y/o del humor acuoso del paciente, tenga o no antecedentes herpéticos, ya que la presencia de ADN viral aun en pacientes sin clínica herpética se correlaciona con más fallas de injertos a largo plazo¹⁷. Nuevamente destacan que esto se previene con el tratamiento antiviral.

Recientemente, en instituciones donde se estudia la presencia de ADN herpético en todas las córneas explantadas se ha encontrado que el 61% de los botones corneales de queratitis herpéticas como es esperable es positivo. Pero, además, un 18% de los botones corneales clínicamente no herpéticos también presentaba ADN herpético y el tratamiento antiherpético profiláctico de estos casos coincidió con la ausencia de rechazos¹³.

La presencia de ADN del VZV en el botón corneal donante fue muy esporádica en todos los estudios y la del HSV-2 menos aún. El CMV fue estudiado en varios trabajos científicos, tanto en botones corneales donantes como receptores, pero se lo encontró fundamentalmente en la población de países asiáticos donde fue una importante causa de falla de queratoplastias además del HSV¹³.

La tabla 1 destaca los hallazgos más significativos de la revisión bibliográfica.

La información sobre la presencia de ADN herpético en la córnea y su relación con la patología corneal es extensa y de compleja interpretación.

Su utilidad clínica es indudable, aunque mantiene muchas áreas de controversias. Por ejemplo, qué tejido nos conviene estudiar si el botón o rim donante: el del paciente o su humor acuoso; si debiera realizarse en el banco de ojos en el tejido ablacionado o dentro de la institución que realiza la queratoplastia en el momento quirúrgico, etc. La interpretación de los resultados se ve significativamente fortalecida por la cuantificación mediante PCR en tiempo real. Sin embargo, no existe consenso sobre su uso como screening rutinario debido a los elevados costos y a la complejidad técnica asociada a este tipo de estudios.

Tabla 1. Conceptos principales sobre la presencia de ADN de HSV en córnea y queratoplastia.

PUNTOS CLAVE
La presencia de ADN de HSV corneal en queratitis herpética es de 33%-82% y a mayor carga viral peor evolución de las queratoplastias a largo plazo.
La presencia de ADN de HSV en córneas sin patología es de 1%-8%. Evolucionan con menos fallas y menor pérdida endotelial si se tratan al ser identificados, aun si no tienen clínica herpética o falla.
No hay información estadística de la evolución de queratoplastias lamelares anteriores realizadas con botones corneales supuestamente normales, pero con presencia de ADN de HSV.
El screening de ADN herpético en botones corneales donantes por el momento no se aconseja por los costos y la complejidad de estos estudios, a pesar de que es beneficioso.
La transmisión herpética con los botones corneales donantes está suficientemente demostrada en reportes de casos y estudios. El paciente sin clínica ocular herpética previa también puede sufrir una reactivación endógena del HSV sobre el injerto y es difícil de diferenciar uno de otro evento sin el screening del rim donante.
El estudio de ADN herpético en una queratoplastia reciente con falla primaria de causa desconocida o sospechosa de causa herpética —aun sin ningún antecedente clínico herpético ocular— es necesario para el diagnóstico, manejo y tratamiento del paciente.
Queratoplastias con rechazo tienen ADN herpético en humor acuoso en un 8% de casos, tengan o no antecedente viral; en cambio, las queratoplastias normales fueron todas negativas. El 18% de las córneas explantadas por causa no herpética tienen ADN herpético a pesar de no tener antecedentes virales oculares previos. Identificar estos casos es importante para poder tratarlos y disminuir la probabilidad de falla en futuras queratoplastias.
Las córneas clínicamente normales de donantes que estuvieron internados con cáncer o inmunosuprimidos tienen mayor probabilidad de portar y transmitir virus <i>Herpes</i> .

Pero no hay dudas que su uso está indicado en cualquier caso de falla primaria de una queratoplastia para descartar una infección herpética ya sea por transmisión del donante o reactivación endógena en paciente sin antecedente viral ocular e iniciar su tratamiento.

La falla inesperada de una queratoplastia lamelar anterior se debe habitualmente a complicaciones técnico-quirúrgicas, cicatrices en la interfase, pliegues en la Descemet, puntos problemáticos, recidivas de infecciones —entre ellas, la herpética—, rechazo, astigmatismo alto, problemas de superficie y de causa desconocida¹⁸. No existe por el momento un caso demostrado de transmisión del HSV por donante en un DALK sin antecedente herpético previo; como sí exis-

ten en queratoplastias penetrantes y endoteliales. Sin embargo, casos como el presentado sugieren esta posibilidad o en su defecto una reactivación endógena del HSV. En cualquier caso, siempre necesitan diagnóstico y tratamiento.

Publicaciones recientes muestran la presencia de ADN herpético en el humor acuoso de pacientes con queratoplastias rechazadas en un 8%, tengan o no antecedentes herpéticos oculares previos, y en cambio ninguna queratoplastia normal presentaba ADN viral en el humor acuoso¹⁹. J Bing Bu encontró que 18% de los botones corneales explantados presentaban ADN herpético a pesar de no tener antecedentes clínicos virales oculares previos¹³.

Estos últimos trabajos pueden estar indicando que algunos pacientes no están siendo diagnosti-

cados con queratitis herpética al realizar la queratoplastia, quizás por ser atípicas o, por el contrario, se trataría de una reactivación herpética endógena posquirúrgica.

Identificar estos casos es siempre importante para disminuir la probabilidad de falla en futuras queratoplastias, ya que estos casos, en diferentes trabajos, al ser detectados y luego tratados, desarrollan menos rechazos y fallas.

Conclusiones

En toda falla primaria de una queratoplastia se debería considerar la posibilidad de causa herpética, aún sin el antecedente clínico previo o signos específicos herpéticos. La presencia de ADN herpético nos permitiría hacer un diagnóstico y tratamiento antiviral específico temprano que tiene buenas probabilidades de éxito y en caso de falla del injerto permitiría proteger a la nueva queratoplastia de repetir la falla.

Referencias

1. Sibley D, Larkin DFP. Update on Herpes simplex keratitis management. *Eye (Lond)* 2020; 34(12): 2219-2226. doi: 10.1038/s41433-020-01153-x.
2. Bhatt UK, Abdul Karim MN, Prydal JJ, Maharajan SV, Fares U. Oral antivirals for preventing recurrent herpes simplex keratitis in people with corneal grafts. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 11(11): CD007824. doi: 10.1002/14651858.CD007824.pub2.
3. Biswas S, Suresh P, Bonshek RE, Corbitt G, Tullo AB, Ridgway AE. Graft failure in human donor corneas due to transmission of herpes simplex virus. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(7): 701-705. doi: 10.1136/bjo.84.7.701.
4. Guerra-Assunção JA, van Kampen JJA, Roy S, Remeijer L, Breuer J, Verjans GMGM. Cluster of symptomatic graft-to-host transmission of herpes simplex virus type 1 in an endothelial keratoplasty setting. *Ophthalmol Sci* 2021; 1(3): 100051. doi: 10.1016/j.xops.2021.100051.
5. Guda SJM, Sontam B, Bagga B, Ranjith K, Sharma S, Joseph J. Evaluation of multiplex real-time polymerase chain reaction for the detection of herpes simplex virus-1 and 2 and varicella-zoster virus in corneal cells from normal subjects and patients with keratitis in India. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67(7): 1040-1046. doi: 10.4103/ijo.IJO_1700_18.
6. Remeijer L, Doornenbal P, Geerards AJ, Rijneveld WA, Beekhuis WH. Newly acquired herpes simplex virus keratitis after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1997; 104(4): 648-652. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30257-7.
7. Cockerham GC, Bijwaard K, Sheng ZM, Hidayat AA, Font RL, McLean IW. Primary graft failure: a clinicopathologic and molecular analysis. *Ophthalmology* 2000; 107(11): 2083-2091. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00361-4.
8. Gatzoufas Z, Hasenfus A, Gyongyossy B, Stavridis E, Sauter M, Smola S, Seitz B. Repeat corneal graft failure due to graft-to-host herpetic infection. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2013; 3(1): 24. doi: 10.1186/1869-5760-3-24.
9. Azeem A, Baartman B, Conrady CD, Meier JL, El-Herte R. Herpes simplex virus dissemination with necrotizing hepatitis following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *BMC Infect Dis* 2023; 23(1): 465. doi: 10.1186/s12879-023-08414-6.
10. Zhang S, Xiao G, Peng RM, Zhang P, Hong J. Clinical consequences of herpes simplex virus DNA in donor corneas: different prognosis and management of endothelial keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty. *J Clin Virol* 2020; 129: 104508. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104508.
11. Tóth G, Berkó-Göttel B, Seitz B, Langenbacher A, Stachon T, Pluzsik MT, Nagy ZZ, Smola S, Szentmáry N. Herpes simplex virus PCR in 2230 explanted corneal buttons. *Acta Ophthalmol* 2022; 100(1): e77-e82. doi: 10.1111/aos.14872.
12. Remeijer L, Duan R, van Dun JM, Wefers Bettink MA, Osterhaus AD, Verjans GM. Prevalence and clinical consequences of herpes simplex virus type 1 DNA in human cornea tissues. *J Infect Dis* 2009; 200(1): 11-19. doi: 10.1086/599329.

13. Bu JB, Grabitz SD, Pfeiffer N, Wasielica-Poslednik J. Prevalence of herpesvirus DNA in corneal transplant recipients. *J Clin Med* 2022; 12(1): 289. doi: 10.3390/jcm12010289.
14. Horstmann ME, Al Hariri M, Grabitz SD, Bu JB, Apel M, Pfeiffer N, Wasielica-Poslednik J. Prevalence of herpes simplex and varicella-zoster virus DNA in corneal grafts is higher than expected. *Microorganisms* 2023; 11(10): 2405. doi: 10.3390/microorganisms11102405.
15. Qu JH, Peng RM, Xiao GG, Qu HQ, Yu T, Zhang S, Hong J. The incidence and influence of the donor corneas positive for herpesviridae DNA in keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258(12): 2767-2774. doi: 10.1007/s00417-020-04984-2.
16. Qu JH, Peng RM, Xiao GG, Qu HQ, Yu T, Zhang S, Hong J. Loss of endothelial cells in viral DNA-positive grafts after keratoplasty: a 2-year follow-up study. *Br J Ophthalmol* 2022; 106(1): 26-31. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317629.
17. Jeng YT, Tsai CY, Kuo LL, Woung LC, Lin SY, Tsai IL. The presence and impact of herpes virus DNA in recipient cornea and aqueous humor on graft survival following penetrating keratoplasty. *J Formos Med Assoc* 2020; 119(11): 1650-1657. doi: 10.1016/j.jfma.2019.12.009.
18. Feizi S, Azari AA. Approaches toward enhancing survival probability following deep anterior lamellar keratoplasty. *Ther Adv Ophthalmol* 2020; 12: 2515841420913014. doi: 10.1177/2515841420913014.
19. Abu Dail Y, Daas L, Flockerzi E, Munteanu C, Kahlert J, Smola S, Seitz B. PCR testing for herpesviruses in aqueous humor samples from patients with and without clinical corneal endothelial graft rejection. *J Med Virol* 2024; 96(3): e29538. doi: 10.1002/jmv.29538.

Alteraciones en la exploración de fondo de ojo y su asociación con factores de riesgo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en primer nivel de atención

Emmanuel Alejandro Ávila-Carrasco, Yazmin Jocelyn Julián-Hernández, Adan Masiel Gutiérrez-Soto

Servicio Social Unidad de Medicina Familiar No. 250 "La Magdalena", Instituto Mexicano del Seguro Social del Estado de México Poniente, Toluca (Estado de México), México.

Recibido: 18 de julio de 2025.

Aprobado: 7 de octubre de 2025.

Autor correspondal

Dr. Emmanuel Alejandro Ávila-Carrasco
Servicio Social Unidad de Medicina Familiar No. 250.
Priv José Ma Morelos #114
Colonia El Balcón Toluca, Estado de México.
eaavilac.profesional@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2025; 18(4): e427-e433.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.454>

Agradecimiento

A la Dra. Patricia Lizett Ozorno Garduño por la capacitación facilitada.

Resumen

Objetivo: Evaluar la asociación de alteraciones representativas de retinopatía diabética (RD) en retinas de pacientes con factores de riesgo documentados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en primer nivel de atención.

Métodos: Estudio transversal, observacional y analítico. Se incluyeron pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Atención a la Diabetes IMSS (CADIMSS) de la Unidad de Medicina Familiar No 250, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social, que cumplieron con los criterios de selección. Se realizó un examen mediante oftalmoscopia directa e indirecta para detectar cambios retinales y se registraron factores de riesgo disponibles en el expediente clínico de los pacientes. Para el análisis descriptivo se utilizaron frecuencias y porcentajes, mediana y rangos intercuartílicos de acuerdo con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para el análisis inferencial se utilizó prueba de chi cuadrada y U-Mann-Whitney.

Resultados: Se analizaron 232 pacientes; 49 (21,1%) presentaron hallazgos compatibles con retinopatía diabética. No se encontró asociación significativa con antecedentes de los pacientes ni con HbA1c o glicemia capilar en ayuno. La edad ($p = 0,011$, mediana de 59 años) y el IMC ($p = 0,005$; 6,5%, 10,3% y 4,3% de pacientes con peso normal, obesidad y sobrepeso, respectivamente) muestra-

ron relación significativa. El tiempo de evolución de DM2 fue el factor más asociado con RD ($p < 0,001$).

Conclusiones: El principal factor asociado a cambios retinales fue el tiempo de evolución de la diabetes, remarcando la importancia de una vigilancia oftalmológica oportuna desde fases iniciales. Se recomiendan estudios longitudinales con mayor tamaño de muestra y marcadores microvasculares adicionales.

Palabras clave: retinopatía diabética, diabetes mellitus tipo 2, atención primaria de salud, factores de riesgo, fondo de ojo, diagnóstico precoz.

Eye fundus findings and their association with risk factors in type 2 diabetes patient in first level healthcare

Abstract

Purpose: To associate eye fundus exploration findings that represent suspicion of diabetic retinopathy (DR) and documented risk factors, in patients diagnosed with type-2 diabetes in first-level healthcare

Methods: A transversal, observational, descriptive study. Type-2 diabetes patients attending a diabetes care praxis (CADIMSS) belonging to *Unidad de Medicina Familiar N. 250*, which is part of West Mexico State *Instituto Mexicano del Seguro Social*, who fulfilled selection criteria were included. An ophthalmologic test using direct and indirect ophthalmoscopy was made to detect retinal findings, and available risk factors were registered from the patients' clinical record. A descriptive analysis was made using frequencies, percentages, median and interquartile range according to Kolmogorov-Smirnov test, an inferential analysis was also made using chi square and U-Mann-Whitney.

Results: 232 patients were analysed; 49 (21.1%) presented findings compatible with DR. There was no significant association with sex, dyslipidaemia, hypertension or comorbidities. Age ($p = 0.011$) and IMC ($p = 0.005$) showed a significant relation. There weren't relevant differences in either HbA1c ($p = 0.236$) or capillary fasting glycaemia ($p = 0.425$). Diabetes duration was the strongest associated factor with DR ($p < 0.001$).

Conclusions: The most important predictor factor of DR is diabetes duration, emphasizing the importance of an opportune, early ophthalmologic vigilance. Longitudinal studies, with a bigger group size and using additional microvascular markers are needed for further deeper and stronger findings.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetes mellitus type 2, primary health care, risk factors, fundus oculi, early diagnosis.

Alterações no exame de fundo de olho e sua associação com fatores de risco em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 na atenção primária à saúde

Resumo

Objetivo: Avaliar a associação de alterações representativas da retinopatia diabética (RD) na retinas com fatores de risco documentados em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no primeiro nível de atenção à saúde.

Métodos: Estudo transversal, observacional e analítico. Foram incluídos pacientes com diabetes mellitus tipo 2 do Centro de Atendimento ao Diabetes do IMSS (CADIMSS) da Unidade de Medicina de Família nº 250, pertencentes ao Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS), que atendiam aos critérios de seleção. Realizou-se oftalmoscopia direta e indireta para detectar alterações retinianas, e os fatores de risco disponíveis nos prontuários dos pacientes foram registrados. A análise descritiva utilizou frequências e porcentagens, medianas e intervalos interquartis, de acordo com o teste de Kolmogorov-Smirnov. A análise inferencial utilizou o teste do qui-quadrado e o teste U de Mann-Whitney.

Resultados: Foram analisados 232 pacientes; 49 (21,1%) apresentaram achados compatíveis com retinopatia diabética. Não foi encontrada associação significativa com o histórico do paciente, HbA1c ou glicemia capilar em jejum. A idade ($p = 0,011$, mediana de 59 anos) e o IMC ($p = 0,005$; 6,5%, 10,3% e 4,3% dos pacientes com peso normal, obesidade e sobrepeso, respectivamente) apresentaram relação significativa. A duração do diabetes tipo 2 foi o fator mais fortemente associado à retinopatia diabética ($p < 0,001$).

Conclusões: O principal fator associado às alterações retinianas foi a duração do diabetes, o que destaca a importância do acompanhamento oftalmológico oportuno desde os estágios iniciais. Recomenda-se a realização de estudos longitudinais com amostras maiores e marcadores microvasculares adicionais.

Palavras-chave: retinopatia diabética, diabetes mellitus tipo 2, atenção primária à saúde, fatores de risco, exame de fundo de olho, diagnóstico precoce.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por hiperglucemia secundaria a un déficit absoluto o relativo de insulina con impacto multisistémico. Su prevalencia mundial en adultos de 20 a 79 años fue del 10,5% en 2021 y se estima que alcanzará el 12,2% en 2045, con un costo sanitario global superior al billón de dólares anuales¹⁻². Las complicaciones microvasculares, como la neuropatía y la retinopatía, representan causas mayores de morbilidad y discapacidad visual³⁻⁴.

La retinopatía diabética (RD) constituye la principal causa de ceguera adquirida en adultos en edad productiva y afecta aproximadamente al 40% de los pacientes con DM⁵⁻⁷. La hiperglucemia crónica genera disfunción de la unidad neurovascular retinal, pérdida de pericitos y alteración de la barrera hematorretinal, promoviendo isquemia, permeabilidad vascular e inflamación. Estos mecanismos conducen a la retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) y, en etapas avanzadas, a la retinopatía diabética proliferativa (RDP), caracterizada por neovascularización y riesgo de hemorragias o desprendimiento de retina⁸⁻¹⁰.

Aunque el control glucémico, la presión arterial y los lípidos influyen en su progresión, tales factores explican solo una parte limitada de la variabilidad interindividual¹¹. A pesar de las recomendaciones internacionales de tamizaje anual, hasta un 40% de los pacientes con diabetes no recibe la evaluación oftalmológica correspondiente¹². En este contexto, resulta esencial identificar los factores asociados a los cambios reti-

nales en etapas tempranas. Por ello, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la asociación entre alteraciones representativas de retinopatía diabética y factores de riesgo documentados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el primer nivel de atención.

Materiales y métodos

Diseño de estudio y aspectos éticos

Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo y abierto en el Centro de Atención a la Diabetes IMSS (CADIMSS) de la Unidad de Medicina Familiar No. 250 “La Magdalena” perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social del Estado de México Poniente, México. Este estudio fue sometido a evaluación por el comité de ética e investigación en salud con número de registro 2025-1505-026, los participantes para ingresar en él firmaron una carta de consentimiento informado apegados a la declaración de Helsinki, a la que adhirieron los investigadores del presente estudio. Se desarrolló entre el 16 de junio y el 11 de julio de 2025.

Población

En cuanto a la población de estudio, se incluyeron pacientes mayores de 20 años con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2, atendidos en el consultorio de CADIMSS, que aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron aquellos con diagnóstico previo de otras retinopatías (hipertensiva, del prematuro, por radiación, traumática, serosa central, paraneoplásica o mixta), con condiciones que impidieran la observación adecuada del fondo de ojo o que contraindicaran la oftalmoscopia indirecta (alergia a midriáticos o antecedente de glaucoma de ángulo cerrado), con enfermedades médicas graves o en fase terminal, con trastornos psiquiátricos graves o discapacidades cognitivas que limitaran su comprensión del estudio o la firma del consentimiento informado, así como aquellos con condiciones clínicas prioritarias que requirieran tratamiento inmediato y dificultaran su asistencia a las citas del estudio. Se

consideraron criterios de eliminación la decisión del paciente de retirarse en cualquier momento y la detección de instrumentos de recolección de datos incompletos o con errores.

Evaluación de los pacientes

Se realizó un interrogatorio directo para obtener las variables de edad, sexo y tiempo de evolución de diabetes. La exploración de fondo de ojo se realizó aplicando una gota de medicamento midriático y ciclopléjico (tropicamida/fenilefrina) en cada ojo, revisando el progreso de dilatación pupilar 15 minutos después de la aplicación y de no contar con dilatación pupilar suficiente para la exploración, se revisó cada 5 minutos hasta lograr dilatación objetivo. Se utilizó un oftalmoscopio indirecto binocular (Keeler Vantage Plus LED) junto con una lente de 20 dioptrías para ver el fondo de ojo con un campo amplio, analizando las estructuras retinales; posteriormente se utilizó un oftalmoscopio directo de bolsillo (Welch Allyn LED) para observar detalles en el fondo de ojo. Para la revisión ocular se contó con previo entrenamiento con una médico especialista en oftalmología. También se revisaron expedientes clínicos de los pacientes posterior a la exploración para registrar datos de laboratorios (HbA1c y glicemia capilar en ayuno) y potenciales factores de riesgo (diagnóstico de dislipidemia, hipertensión arterial sistémica o comorbilidades) además del índice de masa corporal (IMC) más reciente reportado.

Bioestadística

Seleccionados por técnica aleatoria simple, el tamaño de la muestra se estimó utilizando el programa de análisis estadístico OpenEpi, considerando un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5% obteniendo un tamaño de muestra ideal de 194 pacientes para obtener resultados representativos de la población. En cuando al diseño estadístico, se empleó un diseño analítico para evaluar los factores asociados a cambios retinales utilizando en su análisis descriptivo frecuencias, porcentajes, mediana y rangos intercuartílicos de acuerdo con la prueba

de Kolmogorov-Smirnov. En el análisis inferencial se utilizó prueba de chi cuadrada y U-Mann-Whitney con valor de $p = < 0,05$.

Resultados

En este estudio se incluyeron 232 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de los cuales 49 (21,1%) presentaron cambios retinales sospechosos de retinopatía diabética. De la muestra, 69 (29,7%) se encontraban en metas de HbA1c, 57 (24,5%) carecían de un control reciente de este parámetro y 205 (88,3%) alcanzaban las metas de glicemia capilar en ayuno.

Al analizar la asociación entre la presencia de cambios de retina y variables clínicas como sexo, comorbilidades, IMC, dislipidemia e hipertensión arterial sistémica, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con el sexo (17 pacientes masculinos [7,3%] y 31 femeninos [15,5%] con retinopatía; $p = 0,533$), la presencia de al menos una comorbilidad (72,4% de la muestra; $p = 0,852$), la dislipidemia (49,6% de prevalencia; $p = 0,926$) o la hipertensión arterial (49,1%; $p = 0,767$) (tabla 1). En cambio, el IMC mostró una asociación significativa con la presencia de cambios retinales ($p = 0,005$), observándose que sólo el 6,5% de los pacientes con peso normal presentaba retinopatía, mientras que el sobrepeso y la obesidad eran más frecuentes en aquellos sin alteraciones en el fondo de ojo (tabla 1).

Por otra parte, la media de edad fue significativamente mayor en el grupo con cambios retinales (63 años frente a 59 años; $p = 0,011$) y el tiempo de evolución de la diabetes se identificó como el factor con mayor asociación, con una mediana de 17 años en los pacientes con retinopatía frente a 8 años en los que no presentaban cambios ($p < 0,001$) (tabla 2). Finalmente, los parámetros de control glucémico —mediana de HbA1c de 7,2% y de glicemia capilar en ayuno de 120 mg/dL— no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,236$ y $p = 0,425$, respectivamente) con medias de 7,2 para la HbA1c y de 120 para la glicemia capilar en ayuno (tabla 3).

Tabla 1. Presencia de cambios retinales por factores de riesgo.

N=232		Cambios retinales		p*
IMC		Ausencia n=183	Presencia n=49	
Normal	Fr (%)	23 (9,9)	15 (6,5)	0,005
Sobrepeso	Fr (%)	93 (40,1)	24 (10,3)	
Obesidad	Fr (%)	67 (28,9)	10 (4,3)	
Comorbilidades				
Ausencia	Fr (%)	51 (22)	13 (5,6)	0,852
Presencia	Fr (%)	132 (58,9)	36 (15,5)	
HAS				
Ausencia	Fr (%)	94 (40,5)	24 (10,3)	0,767
Presencia	Fr (%)	89 (38,4)	25 (10,8)	
Dislipidemia				
Ausencia	Fr (%)	92 (39,7)	25 (10,8)	0,926
Presencia	Fr (%)	91 (39,2)	24 (10,3)	

N: pacientes incluidos en el estudio. n: número de pacientes por grupo de cambios retinales según el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). p (<0,05) chi cuadrado Pearson*. Fr: Frecuencia. %: porcentaje. IMC: índice de masa corporal obtenido al calcular peso/altura² de cada paciente: normal 18,5-24,9, sobrepeso 25-29,9, Obesidad ≥ 30 (OMS) Cambios retinales: presencia/ausencia de manifestaciones de retinopatía diabética como se establece por el ETDRS; Comorbilidades: patologías asociadas a la presentación de retinopatía (hipertensión, dislipidemia, enfermedad renal crónica, pie diabético, neuropatía). HAS: presencia/ausencia de hipertensión arterial sistémica obtenido del expediente clínico. Dislipidemia: presencia/ausencia de dislipidemia, obtenido del expediente clínico.

Tabla 2. Presencia de cambios retinales por antecedentes personales.

N=232		Cambios retinales		p*
Sexo		Ausencia n=183	Presencia n= 49	
Masculino	Fr (%)	55 (23,7)	17 (7,3)	0,533
Femenino	Fr (%)	128 (55,2)	31 (13,8)	
				p ⁺
Edad	Med (RIQ)	59 (14)	63 (12)	0,011
T de E DM2	Med (RIQ)	8 (10)	17 (14)	<0,001

N: pacientes incluidos en el estudio. n: número de pacientes por grupo de cambios retinales según el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). p (<0,05) chi cuadrado Pearson*. p (<0,05) por prueba de U-Mann-Whitney Normalidad de los datos por prueba de Kolmogorov-Smirnov+. Med: mediana. RIQ= rangos intercuartílicos. Edad: años cumplidos al momento de revisión del estudio (11/07/2025). Cambios retinales: presencia/ausencia de manifestaciones de retinopatía diabética como se establece por el ETDRS. T de E DM2: años cumplidos desde el diagnóstico de diabetes mellitus.

Tabla 3. Presencia de cambios retinales por valores de control glicémico.

Variable		Cambios retinales		p*
		Ausencia n=183	Presencia n= 49	
HbA1c	Med (RIQ)	7,2 (1,9)	7,4 (1.7)	0,236
Glicemia en ayuno	Med (RIQ)	120 (20)	125 (24)	0,425

p (<0,05) por prueba de U-Mann-Whitney Normalidad de los datos por prueba de Kolmogorov-Smirnov*. Med: mediana. RIQ: rangos intercuartílicos.
HbA1c: hemoglobina glicosilada en porcentaje obtenida de expediente electrónico. Glicemia en ayuno: obtenida de expediente clínico electrónico en g/dl

Discusión

En esta cohorte de 232 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el primer nivel se identificaron cambios retinales compatibles con retinopatía diabética (RD) en el 21,1% de los casos, proporción similar a la descrita en estudios latinoamericanos de población ambulatoria¹². Este hallazgo refuerza la necesidad de implementar estrategias de tamizaje oftalmológico en el primer nivel de atención dado que la mayoría de los pacientes no accede a revisiones periódicas del fondo de ojo, a pesar de las recomendaciones internacionales.

El tiempo de evolución de la diabetes se confirmó como el principal factor asociado a la presencia de RD, concordando con múltiples estudios que describen una relación directa entre la duración de la enfermedad y la afectación microvascular progresiva^{9, 11}. En cambio, la falta de asociación con los niveles de HbA1c y glucemia capilar podría deberse al uso de valores puntuales que no reflejan el control metabólico sostenido. Estudios previos han demostrado que la variabilidad glucémica y la exposición acumulativa a hiperglucemia son predictores más sólidos de daño microvascular que una medición aislada¹⁴.

La asociación observada entre el índice de masa corporal (IMC) y los hallazgos retinales mostró un patrón inverso, con mayor frecuencia de retinopatía en pacientes con peso normal. Este fenómeno podría explicarse por la denominada “paradoja de la obesidad” descrita en enfermedades crónicas, en la que los pacien-

tes con sobrepeso u obesidad reciben controles más frecuentes o tratamientos más intensivos¹⁵. De igual modo, la asociación entre mayor edad y presencia de RD probablemente refleje una mayor exposición a hiperglucemia a lo largo del tiempo, más que un efecto independiente de la edad¹⁶.

Entre las limitaciones del presente estudio se destacan el diseño transversal, que impide establecer relaciones causales y el tamaño de muestra moderado, que podría haber reducido la potencia para detectar asociaciones con otros factores metabólicos. Tampoco se incluyeron variables microvasculares complementarias, como microalbuminuria o presión arterial estandarizada. Aun así, el estudio aporta evidencia relevante sobre el valor del examen de fondo de ojo en el primer nivel y subraya la necesidad de mejorar los registros clínicos electrónicos para el seguimiento metabólico longitudinal.

Conclusiones

El tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 fue el factor más estrechamente asociado con la presencia de cambios retinales, lo que subraya la necesidad de una detección oftalmológica temprana y sostenida desde las fases iniciales de la enfermedad. Se recomienda fortalecer los programas de tamizaje en atención primaria y desarrollar estudios longitudinales con mayor tamaño de muestras que evalúen el impacto del control metabólico sostenido y del IMC sobre la progresión de la retinopatía diabética.

Referencias

- Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. *IDF diabetes atlas* [internet]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2021. PMID: 35914061. Disponible en: <http://europepmc.org/books/NBK581934>
- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M *et al*. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022; 183: 109119. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención: evidencias y recomendaciones [internet]. México: IMSS, 2018. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/718GER.pdf>
- Antonetti DA, Silva PS, Stitt AW. Current understanding of the molecular and cellular pathology of diabetic retinopathy. *Nat Rev Endocrinol* 2021; 17(4): 195-206. doi: 10.1038/s41574-020-00451-4.
- Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. IDF diabetes atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 138: 271-281. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023.
- Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, Bikbov MM, Wang YX, Tang Y, Lu Y, Wong IY, Ting DSW, Tan GSW, Jonas JB, Sabanayagam C, Wong TY, Cheng CY. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2021; 128(11): 1580-1591. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.04.027.
- Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). *Diagnóstico y tratamiento de retinopatía diabética* [internet]. México: IMSS, 2015. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/171GER.pdf>
- Ansari P, Tabasumma N, Snigdha NN, Siam NH, Panduru RVNRS, Azam S, *et al*. Diabetic retinopathy: an overview on mechanisms, pathophysiology and pharmacotherapy. *Diabetology* 2022; 3(1): 159-175. doi: 10.3390/diabetology3010011.
- Cunha-Vaz J, Mendes L. Characterization of risk profiles for diabetic retinopathy progression. *J Pers Med* 2021; 11(8): 826. doi: 10.3390/jpm11080826.
- Li B, Zhao X, Xie W, Hong Z, Cao Y, Ding Y, Zhang Y. Causal association of circulating metabolites with diabetic retinopathy: a bidirectional Mendelian randomization analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024; 15: 1359502. doi: 10.3389/fendo.2024.1359502.
- Ha SK, Gilbert JB, Le E, Ross C, Lorch A. Impact of teleretinal screening program on diabetic retinopathy screening compliance rates in community health centers: a quasi-experimental study. *BMC Health Serv Res* 2025; 25(1): 318. doi: 10.1186/s12913-025-12472-8.
- Song A, Lusk JB, Roh KM, Jackson KJ, Scherr KA, McNabb RP, Chatterjee R, Kuo AN. Practice patterns of fundoscopic examination for diabetic retinopathy screening in primary care. *JAMA Netw Open* 2022; 5(6): e2218753. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.18753.
- Han X, Wu H, Li Y, Yuan M, Gong X, Guo X, Tan R, Xie M, Liang X, Huang W, Liu H, Wang L. Differential effect of generalized and abdominal obesity on the development and progression of diabetic retinopathy in Chinese adults with type 2 diabetes. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 774216. doi: 10.3389/fmed.2022.774216.
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-On (ACCORDION) Eye Study Group and the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-On (ACCORDION) Study Group. Persistent effects of intensive glycemic control on retinopathy in type 2 diabetes in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Follow-On Study. *Diabetes Care* 2016; 39(7): 1089-1100. doi: 10.2337/dc16-0024.
- Sun Q, Jing Y, Zhang B, Gu T, Meng R, Sun J, Zhu D, Wang Y. The risk factors for diabetic retinopathy in a Chinese population: a cross-sectional study. *J Diabetes Res* 2021; 2021: 5340453. doi: 10.1155/2021/5340453.
- Zhang D, Zhang Y, Kang J, Li X. Nonlinear relationship between diabetes mellitus duration and diabetic retinopathy. *Sci Rep* 2024; 14(1): 30223. doi: 10.1038/s41598-024-82068-5.

Axial length changes with peripheral defocus Fresnel spectacles for myopia control: the Myofix study

Gabriel Martin^a, Abel Szeps^{b-c}, Guillermo Saracco^d, Martin de Tomas^a, Rafael Iribarren^{a,e}

^a *Novar, Miami, USA.*

^b *Ophthalmology Department, National Hospital Posadas, El Palomar (Buenos Aires), Argentina.*

^c *+ Ophthalmology, Buenos Aires, Argentina.*

^d *Saracco Optical Center, Buenos Aires, Argentina.*

^e *Drs. Iribarren Eye Consultants, Buenos Aires, Argentina.*

Received: September 4th, 2025.

Approved: October 5th, 2025.

Corresponsal author

Dr. Rafael Iribarren
Arenales 981
(1061) Buenos Aires, Argentina
Tel +54-911-5147-9312
rafairibarren@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2025; 18(4): e434-e442.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.455>

Funding

Not applicable.

Declaration

This submission has not been published anywhere previously and it is not simultaneously being considered for any other publication.

Conflict of interest

Martin de Tomás, Gabriel Martín and Rafael Iribarren report personal fees from NOVAR and Opulens related to the submitted work. The Fresnel Myofix device for myopia control is registered with patent N° WO2024/163955 A1.

Abstract

Purpose: This study explores choroidal thickness increments while reading with a device based on an adaptation of Myofix peripheral defocus spectacle design for myopia control.

Methods: A series of voluntary myopic young subjects were tested for 20 minutes reading a book on computer display with their usual correction and for another 20 minutes reading with Myofix spectacles constructed with a plus 3.5 diopters add Fresnel lens. The Fresnel lens was carved with a central 9 mm hole for distance vision through the usual correction and was adapted in a plano 37 mm diameter lens probe. Usual correction with the Fresnel lens was fitted in trial frames. The axial length was measured at baseline and after each period of reading.

Results: For this study, 16 subjects of both genders (4 females) were tested with Myofix Fresnel lenses. Their mean age was 22.51 $\pm$ 5.78 years. Their mean spherical equivalent of the right eye was -2.48 $\pm$ 0.96 diopters. There was a non-significant increase of +1.55 microns in axial length from baseline when reading with the usual prescription ($p=0.561$). When subjects read in the same situation with Myofix Fresnel defocus spectacles for other 20 minutes, axial length decreased by -8.22 microns ($p=0.002$).

Conclusions: The Myofix design applied in a Fresnel lens with the usual correction produces axial length shortening in a similar manner as the polycarbonate carved lens. This short term axial length shortening is in line with an effect in arresting myopia progression as has been demonstrated in the Myofix trial.

Keywords: Fresnel lens, myopia control.

Cambios en la longitud axial con gafas Fresnel de desenfoque periférico para el control de la miopía: el estudio Myofix

Resumen

Objetivo: Evaluar el aumento del grosor coroidal durante la lectura con un dispositivo basado en una adaptación del diseño de gafas de desenfoque periférico Myofix para el control de la miopía.

Métodos: Se realizó una serie de pruebas a jóvenes miopes voluntarios durante 20 minutos leyendo un texto en la pantalla de un ordenador con su corrección habitual y durante otros 20 minutos leyendo con gafas Myofix fabricadas con lentes Fresnel de +3,5 dioptrías. La lente Fresnel se talló con un orificio central de 9 mm para la visión de lejos a través de la corrección habitual y se adaptó a un probín de lente plano de 37 mm de diámetro. La corrección habitual más la lente Fresnel se colocó en la montura de prueba. La longitud axial se midió al inicio del estudio y después de cada período de lectura.

Resultados: Para este estudio se evaluaron 16 sujetos (4 mujeres) con lentes Fresnel Myofix. La edad media fue de $22,51 \pm 5,78$ años. El equivalente esférico medio del ojo derecho fue de $-2,48 \pm 0,96$ dioptrías. Se observó un aumento no significativo de +1,55 micras en la longitud axial con respecto del valor inicial al leer con la prescripción habitual ($p = 0,561$). Cuando los sujetos leyeron en la misma situación con gafas de desenfoque Fresnel Myofix durante otros 20 minutos, la longitud axial disminuyó en -8,22 micras ($p = 0,002$).

Conclusiones: El diseño Myofix aplicado en una lente Fresnel con la corrección habitual produce un acortamiento de la longitud axial de manera similar a la lente tallada en acrílico. Este acortamiento a corto plazo está en consonancia con el efecto de

detener la progresión de la miopía, tal y como se ha demostrado en el ensayo Myofix.

Palabras clave: lentes de Fresnel, control de la miopía, largo axial.

Alterações no comprimento axial com óculos de Fresnel de desfocagem periférica para controle da miopia: o estudo Myofix

Resumo

Objetivo: Avaliar o aumento da espessura da coróide durante a leitura com um dispositivo baseado em uma adaptação do design dos óculos de desfocagem periférica Myofix para controle da miopia.

Métodos: Uma série de testes foi realizada em jovens voluntários míopes. Os participantes tiveram 20 minutos para ler um texto na tela do computador com sua correção habitual e outros 20 minutos para ler com óculos Myofix confeccionados com lentes de Fresnel de +3,5 dioptrias. A lente de Fresnel foi lapidada com um orifício central de 9 mm para visão de longe com a correção habitual e adaptada a uma sonda plana de 37 mm de diâmetro. A correção habitual, juntamente com a lente de Fresnel, foi colocada na armação de teste. O comprimento axial foi medido no início do estudo e após cada período de leitura.

Resultados: Dezesesseis indivíduos (4 mulheres) foram avaliados neste estudo utilizando lentes de Fresnel Myofix. A idade média foi de $22,51 \pm 5,78$ anos. O equivalente esférico médio do olho direito foi de $-2,48 \pm 0,96$ dioptrias. Observou-se um aumento não significativo de +1,55 micrômetros no comprimento axial em comparação com o valor basal durante a leitura com a prescrição usual ($p = 0,561$). Quando os indivíduos leram nas mesmas condições utilizando óculos de desfocagem de Fresnel Myofix por mais 20 minutos, o comprimento axial diminuiu em -8,22 micrômetros ($p = 0,002$).

Conclusões: O design Myofix aplicado a uma lente de Fresnel com correção padrão produz um encurtamento do comprimento axial semelhante ao de uma lente de acrílico esculpida. Esse encurtamento a curto prazo é consistente com o efeito de

interromper a progressão da miopia, conforme demonstrado no estudo Myofix.

Palavras-chave: lentes de Fresnel, controle da miopia, comprimento axial.

Introduction

Myopia in children can now be effectively managed through a range of treatment options, including modifications in lifestyle and visual environment, pharmacological therapies, and optical devices¹. Early treatment is essential, as both the onset and progression of myopia are modifiable factors that, if left untreated, increase the risk of developing serious ocular complications later in life²⁻³.

Key modifiable myopigenic lifestyle factors include time spent outdoors and engagement in near work activities indoors, such as reading and using electronic devices⁴. Although time spent reading has been associated with the development of myopia⁵, reading is a fundamental part of daily life for both children and adults, whether for education, work, or leisure. The contribution of indoor lighting conditions in combination with near work to myopia development, however, remains not fully understood⁶⁻⁷.

Medical treatments include oral medications like methylxanthine, ocular drops of diluted atropine in varying concentrations and medical devices that stimulate the retina with blue or red light⁸⁻⁹. Optical treatments include peripheral defocus or low contrast spectacles of different types, plus similar peripheral plus add defocused contact lenses and orthokeratology¹⁰. All these types of treatments are innovative and should be tested in real-life settings once the clinical trials involved in them are completed. The medical community will then evaluate in each treatment, or their combinations, the cost effectiveness of any tailored specific approach¹¹⁻¹².

This study comprises a device based on an adaptation of a peripheral defocus spectacle designed by our group in Argentina, the Myofix myopia control lens¹³, which has been tested in a one year clinical trial since 2023¹⁴. This spectacle was originally tested for its effect on modifying

choroidal thickness during short reading periods in young individuals¹⁵. The first experiments showed that reading for 40 minutes under 120 lux room illumination caused the choroid to thicken (according to movements in axial length measured with the Lenstar), and thus, a clinical trial was commenced¹⁴⁻¹⁵. This last trial finished in April 2025 after following 36 subjects who wore the spectacle for one year, and it has shown good results in controlling myopia progression up to 75% effectiveness.

The devices used in the present study share the same design as the Myofix spectacle, but have been constructed with +3.50 diopters Fresnel lenses adapted to each subject's myopic correction in trial frames for reading tests. In the case of this experiment the luminance of the testing room was slightly increased for studying the effect illumination when testing choroidal movements indirectly with biometry.

Material and methods

An experimental set up study was designed. The study was conducted in accordance with the tenets of the Helsinki Declaration and the Ethics Committee of the Argentinian Council of Ophthalmology approved the study. The present study —as previous ones^{7, 15}— took place in the City of Buenos Aires, Argentina. Previous assessment of choroidal movements with Myofix spectacles were conducted in Szeps' lab in Liniers Ophthalmological Centre, under an illumination level of 120 lux at the subjects' testing desk¹⁵. In that case, subjects read black text on a computer screen for two periods of 40-minutes periods, first with their habitual myopia spectacles and then with Myofix defocus spectacles. That study showed that axial length, measured with the Lenstar device as the average of five measurements, increased while reading with habitual spectacles (+8.1 μm) and subsequently shortened after reading with Myofix defocus spectacles during the second period (-10.6 μm)¹⁵. Another set of experiments were done in Saracco's lab, in the city of Buenos Aires, under mesopic light conditions, showing that the same device did not

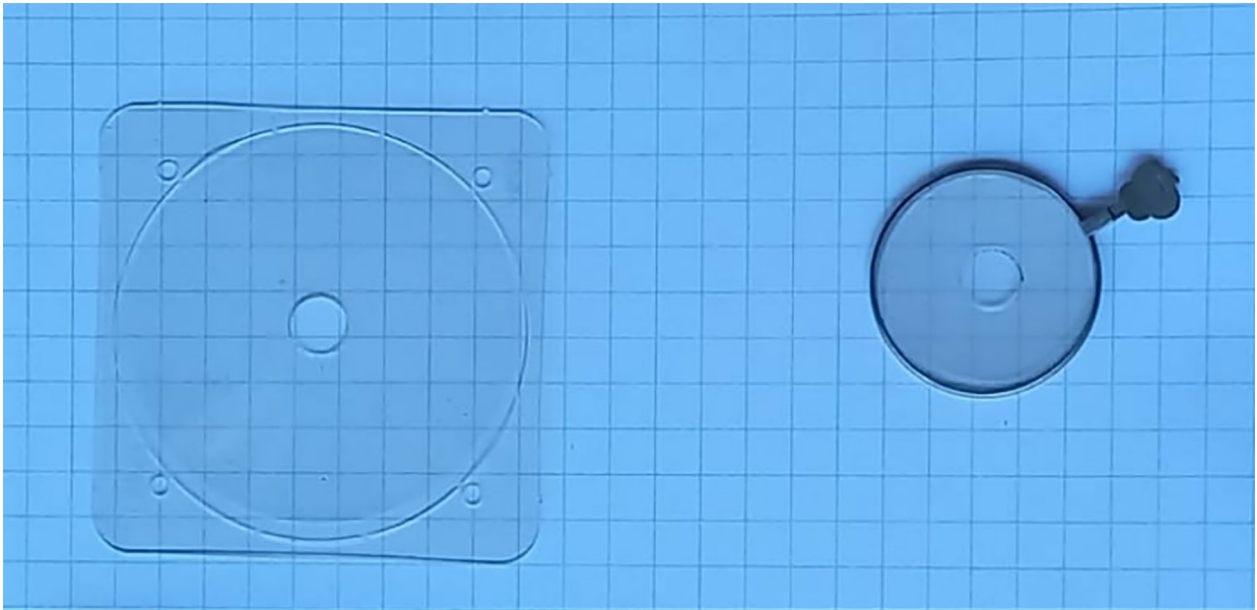


Figure 1. Left: +3.50 D Fresnel lens with 9 mm central hole, cut to 37 mm diameter and mounted on a negative spherical trial probe to evaluate subjects with habitual correction plus Myofix peripheral addition.

elicit axial length shortening when reading in a dim light environment⁷.

In this study, Fresnel plastic lenses of +3.50 diopters (Fresnel Technologies Inc., Texas, USA) were cut into circular shapes with a 37 mm diameter, including a 9 mm diameter central hole at the center of the Fresnel lens. These Fresnel lenses were then applied to the probes for testing myopic subjects with their habitual correction (Fig. 1). In the initial reading period, subjects viewed black text on a computer screen, as in previous studies¹⁵⁻¹⁶, while wearing their habitual correction. In the subsequent period, the probes fitted with the Fresnel peripheral plus add were employed. In the current experiments, reading periods were reduced compared to previous studies, consisting of 20 minutes with habitual correction and 20 minutes wearing Myofix Fresnel lenses. First, subjects remained in the testing room for 15 minutes, engaging in casual conversation with the research team to allow for adaptation to indoor luminance. These experiments were also conducted at Saracco's Lab (Buenos Aires, Argentina).

After the adaptation period, axial length was measured at three time points: baseline, 20 min-

utes, and 40 minutes. Each measurement period lasted 2-4 minutes and was performed using the MYAH biometer (Topcon, USA), acquiring four measurements from the right eye and averaging them to three decimal places (up to one micron). The testing room was fully illuminated, with an average of 250 lux at the testing desk. Subjects read a similar black text with white background, with same angular size, at 70 cm from the computer screen as was done in previous experiments with Myofix defocus spectacles.

Subjects, as usual, were instructed to rest well before the morning of the testing day, which was scheduled on Saturdays, from 9.00 a.m. to 11.00 a.m., to avoid problems with school, university or working hours. The testing schedule was set for the morning hours, as circadian choroidal fluctuations remain relatively stable during this period, prior to reaching their peak in the afternoon. Subjects were also instructed to have a light breakfast when getting awake and were not allowed to drink during the hour that the testing lasted. Myopic subjects were volunteers attending our office who were informed about the testing procedures and accepted willingly to participate

Table 1. Lenstar axial lengths at baseline, monofocal and Myofix Fresnel defocus lenses.

	Baseline	20 min.	40 min.
Mean axial length (mm)	25.479	25.480	25.472
Standard deviation (SD) (mm)	1.237	1.237	1.240

in the study of a myopia control device. Subjects gave verbal informed consent to participate in the study. The study was conducted in accordance with the tenets of the Helsinki Declaration and the Ethics Committee of the Argentinian Council of Ophthalmology approved the study. Refractive error was obtained from the records of the patients. Only low and moderate myopes age 15 to 30 years old were included, with no ocular disease except their myopia. For testing with the Myofix Fresnel lens in the testing probes, the probes were centred in an Oculus half eye trial frame (Oculus Inc., USA).

Using sample size calculations for a difference of 0.003 mm between pre- and post-test measurements, with a variance of 0.002 mm, significance (p) value less than 0.05, and statistical power of 95%, it was estimated that 15 participants would be sufficient¹⁵. For the statistical analysis the data were gathered in an excel table where means and standard deviations were calculated. Student t test were performed with the distribution of variables for baseline, first and second periods in each subject's right eyes and the differences up to 1 micron between pre- and post-spectacle use were calculated. As the axial length distributions were normal, according to the Kolmogorov-Smirnov test, and had similar variances, parametric statistics were applied. A p value < 0.05 was considered significant.

Results

For this study, 16 subjects of both genders (4 females) were tested with Myofix Fresnel lenses. Their mean age was 22.51±5.78 years. Their mean spherical equivalent of the right eye was

-2.48±0.96 diopters. The mean axial lengths at baseline (after 15 minutes light adaptation), after usual spectacles (20 min more), and after special defocus spectacles (other 20 min more) are shown in Table 1. There was a non-significant increase of +1.55 microns in axial length from baseline when reading with the usual prescription (p=0.561). When subjects read in the same situation with Myofix Fresnel defocus spectacles for other 20 minutes, axial length decreased by -8.22 microns (p=0.002). Figure 2 shows the actual measured values for each subject. Table 2 and Figure 3 show the main results in microns of change in axial length with the three illuminations. There is a lack of axial elongation while reading with usual spectacles in 250 lux, and there is a lack of axial shortening when reading with defocus spectacles in 20 lux.

Discussion

This new study with measurement of biometric changes in axial length shows that the eyes again become shorter when reading for 20 minutes black text with full view +3.50 peripheral defocus in front of the myopic correction lenses. This is in line with a possible increase in choroidal thickness that would be a signal in myopic eyes for arresting myopia progression via decreased ocular growth¹⁷. The Myofix trial with the same defocus spectacles has recently showed good results in arresting myopia progression in children after 12 months of follow up, with both good adaptation and compliance (12 month follow up in preparation)¹⁴. So it is expected that this Fresnel lens design would have similar results in clinical practice, as it lays

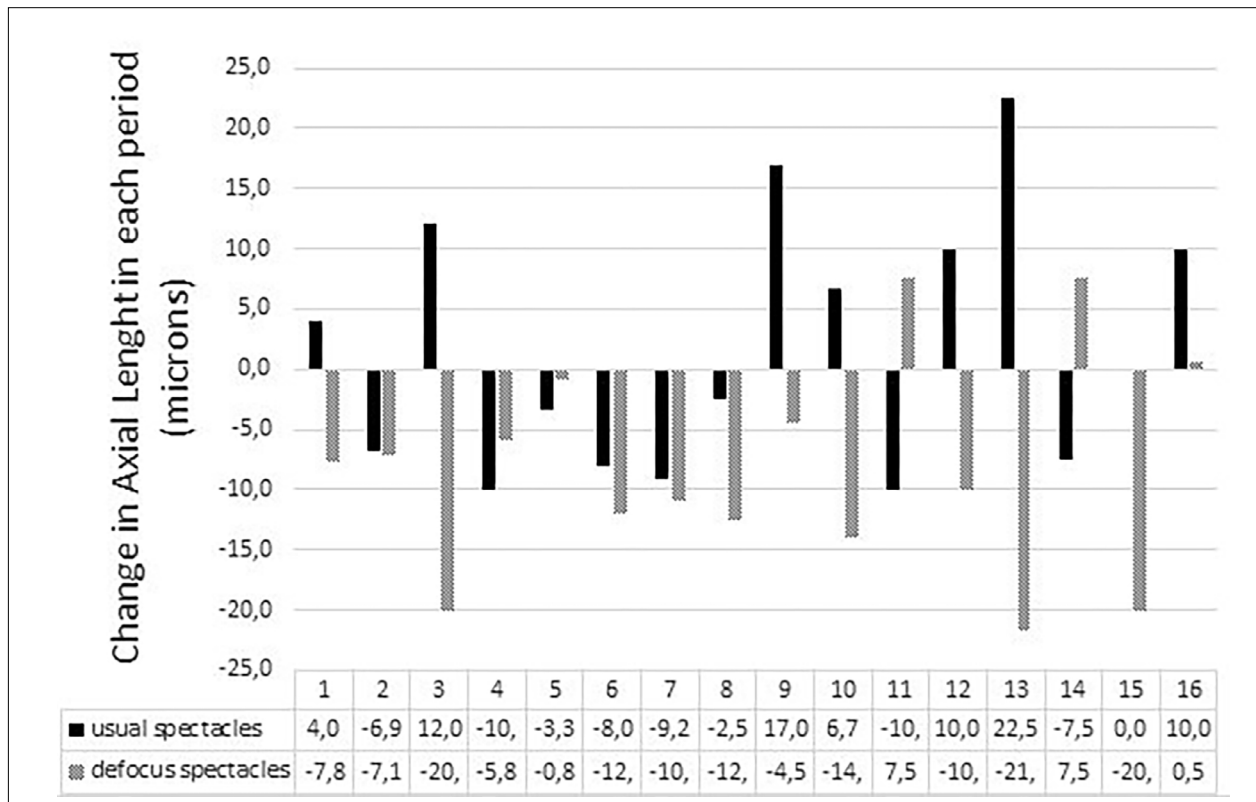


Figure 2. Black bars represent the movement of axial length from baseline when reading 20 minutes with usual spectacles and grey bars represent the movement of the axial length when reading with Myofix Fresnel lens for 20 minutes. This last change of -8.22 microns was significant ($p=0.002$).

Table 2. Microns of axial length change (+ or -) for each testing environment.

Lux in testing room	250 lux	120 lux	20 lux
Time reading	20 Min	30 Min	20 Min
Usual spectacles for myopia	+1.6	+8.1*	+8.2*
Defocus Myofix spectacles	-8.2*	-10.6*	-2.2

* Significant change ($p<0.01$)

beyond the same defocus principle as the Myofix spectacle lens¹³. Benefits of this Fresnel approach are that no new lenses have to be bought in the case refractive error is already well corrected in the myopic child. And that it can be easily applied to the spectacles the child already has, with adaptation and correct centring at the optician store, giving a more affordable option than producing

new lenses with the Myofix defocus treatment. This method could be a cheap option in under-developed regions. Although these countries do not have an increased high prevalence of myopia yet, it may even be a burden if not correctly treated^{3, 18-19}.

The other interesting finding of the present study relies in the fact that reading with usual

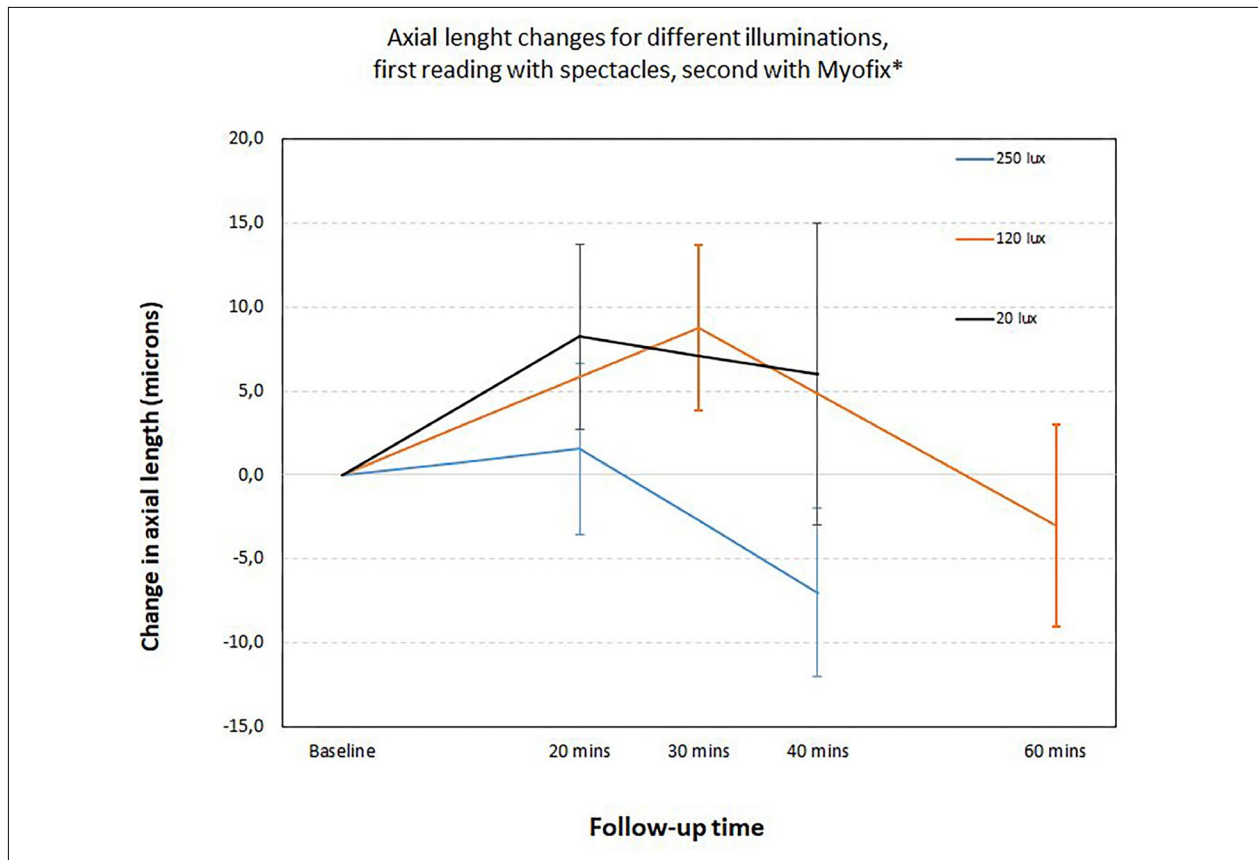


Figure 3. Change in axial length in the two periods of reading with usual spectacles and with Myofix spectacles for different luminances. Wiskers represent the 95% confidence intervals.

spectacles for 20 minutes did not produce axial elongation as it had in the two previous testing environments with similar methods. The main difference in the three testing procedures were the time periods of reading and the illuminance in the testing rooms. Table 2 shows the main results in microns of change in axial length with the three illuminations. It can be clearly seen that there is a lack of axial elongation while reading with usual spectacles in 250 lux, and that there is a lack of axial shortening when reading with defocus spectacles in 20 lux. It is possible that the signals for choroidal movements while reading with usual spectacles or myopia control spectacles based on defocus are sensitive to background illumination.

A drawback of these comparisons is the different time periods considered for the different

experiments. In this sense shorter reading periods with special spectacles suppose less choroidal movement, as happens when comparing 10.6 microns of eye shortening after 30 minutes reading with Myofix lens vs. 6.7 microns similar change with Fresnel Myofix during 20 minutes. On the other hand, the change in device type does not represent an issue as the carving in the Myofix spectacle lens or the combination of a corrective probe and a Fresnel plus lens are similar in nature, showing possible benefit of either approach on myopia progression in clinical practice. Further studies with subjects reading in different illuminations could replicate these findings of choroidal changes related to light environment. If choroidal thinning during reading (a surrogate of ocular expansion) is precluded under high

illumination environments, increasing lights in the reading room could be an option for myopia treatment.

Another drawback in the present approach is the lack of control for sequence effect. All participants first wore their habitual correction and then the Myofix lens. We cannot rule out carry-over effects or regression to the mean. It would be interesting to test whether the Myofix lens can induce axial length shortening in high or low light environments when used during the first period of reading. In previous experiments under lower lights, the axial length became longer when reading in the first period with usual correction. But in this new experiments under increased light conditions the eye did not become longer and became shorter with Myofix in the second period. So it is probable that new experiments with this lenses for myopia control show axial length shortening when used in the first period.

Conclusion

This study presents short term axial length changes suggesting choroidal expansion while reading with plus peripheral add based on Fresnel lenses. A similarly carved spectacle has shown good results in arresting myopia progression in a one year trial (Myofix trial). This new Fresnel approach seems a cheap and affordable treatment that could be applied to the usual myopic correction in clinical practice for progressing myopic children in underdeveloped communities.

References

1. Jonas JB, Ang M, Cho P, Guggenheim JA, He MG, Jong M, Logan NS, Liu M, Morgan I, Ohno-Matsui K, Pärssinen O, Resnikoff S, Sankaridurg P, Saw SM, Smith EL 3rd, Tan DTH, Walline JJ, Wildsoet CF, Wu PC, Zhu X, Wolffsohn JS. IMI Prevention of myopia and Its progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(5): 6. doi: 10.1167/iovs.62.5.6.
2. Ohno-Matsui K, Wu PC, Yamashiro K, Vutipongsatorn K, Fang Y, Cheung CMG, Lai TYY, Ikuno Y, Cohen SY, Gaudric A, Jonas JB. IMI pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(5): 5. doi: 10.1167/iovs.62.5.5 (errata corrigida en: *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021; 62(7):17. doi: 10.1167/iovs.62.7.17).
3. Sankaridurg P, Tahhan N, Kandel H, Nanduvilath T, Zou H, Frick KD, Marmamula S, Friedman DS, Lamoureux E, Keeffe J, Walline JJ, Fricke TR, Kovai V, Resnikoff S. IMI impact of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(5): 2. doi: 10.1167/iovs.62.5.2.
4. Morgan IG, Wu PC, Ostrin LA, Tideman JW, Yam JC, Lan W, Baraas RC, He X, Sankaridurg P, Saw SM, French AN, Rose KA, Guggenheim JA. IMI risk factors for myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62(5):3. doi: 10.1167/iovs.62.5.3.
5. Schaeffel F, Guggenheim JA, Stone RA, Wildsoet CF. Key lines of discovery in myopia research. *Ophthalmic Physiol Opt* 2025; 45(4): 899-902. doi: 10.1111/opo.13508.
6. Irigaray LF, Torres R, Zanutigh V, Llanca C, Grzybowski A, Iribarren R. Lifestyle and sleep-related behaviours in children with myopia. *BMC Ophthalmol* 2025; 25(1): 97. doi: 10.1186/s12886-025-03923-1.
7. Szeps A, Dankert S, Saracco G, Iribarren R. A pilot study of axial length changes associated with myopia control spectacles in subjects reading under mesopic conditions. *J AAPOS* 2024; 28(2): 103857. doi: 10.1016/j.jaapos.2024.103857.
8. Gwiazda J. Treatment options for myopia. *Optom Vis Sci* 2009; 86(6): 624-628. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181a6a225 (errata corrigida en: *Optom Vis Sci* 2009; 86(7): 915).
9. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, Guggenheim JA, Polling JR, Read S, Sankaridurg P, Saw SM, Trier K, Walline JJ, Wu PC, Wolffsohn JS. IMI - Interventions Myopia Institute: Interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(3): M106-M131. doi: 10.1167/iovs.18-25958 (errata corrigida en: *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(5): 1768. doi: 10.1167/iovs.18-25958a).

10. Jonas JB. Myopie: Epidemiologie, Anatomie und Prävention der Myopie sowie Therapieoptionen bei progredienter Myopie im Kindesalter [Myopia: epidemiology, anatomy and prevention of myopia and treatment options for progressive myopia in childhood]. *Ophthalmologie* 2019; 116(6): 498. doi: 10.1007/s00347-019-0891-5.
11. So C, Lian J, McGhee SM, Sum RWM, Lam AKC, Yap MKH. Lifetime cost-effectiveness of myopia control intervention for the children population. *J Glob Health* 2024; 14: 04183. doi: 10.7189/jogh.14.04183.
12. Lian J, McGhee SM, Yap MKH, Sum R. Cost-effectiveness of myopia control by use of defocus incorporated multiple segments lenses: abridged secondary publication. *Hong Kong Med J* 2023; 29 Suppl 7(6): 34-36.
13. De Tomas M, Kotlik C, Szeps A, Impagliazzo R, Iribarren R. New Spectacles for myopia control. *Oftalmol Clin Exp* 2022; 15(2): e240-e247.
14. Szeps A, Kotlik C, Fernández Irigaray L, Saracco G, De Tomas M, Martin G, Iribarren R. Baseline data in the study on the tolerance and efficacy of peripheral defocus spectacles for the control of myopia progression in Argentina (Myofix Defocus Study). *Oftalmol Clin Exp* 2024; 17(3): e352-e358.
15. Iribarren R, Szeps A, Kotlik C, Laurencio L, De Tomas M, Impagliazzo R, Martin G. Short-term axial length changes in myopic eyes induced by defocus spectacles for myopia control. *Photonics* 2023; 10(6): 668. doi: 10.3390/photonics10060668.
16. Szeps A, Dankert S, Saracco G, Iribarren R. A pilot study of axial length changes associated with myopia control spectacles in subjects reading under mesopic conditions. *J AAPOS* 2024; 28(2): 103857. doi: 10.1016/j.jaapos.2024.103857.
17. Schaeffel F, Swiatczak B. Mechanisms of emmetropization and what might go wrong in myopia. *Vision Res* 2024; 220: 108402. doi: 10.1016/j.visres.2024.108402.
18. Morgan I, Rose K. How genetic is school myopia? *Prog Retin Eye Res* 2005; 24(1): 1-38. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.06.004.
19. Franco PJ, Suwezda A, Schlottmann P, Deste-fanis MP, Rosenstein RE, Iribarren R, Grzybowski A. Analysis of visual disability in Buenos Aires, Argentina: pathologic myopia is the leading cause in working age. *Medicina (B Aires)* 2021; 81(5): 735-741.

Uso de tacrolimus tópico al 0,03% como agente inmunomodulador en queratoplastia de alto riesgo

María Andrea Estévez Flórez, Fernando Yaacov Peña, Fernando Augusto Godin Estrada

Servicio de Oftalmología, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Recibido: 3 de octubre de 2025.

Aprobado: 12 de noviembre de 2025.

Autor corresponsal

Dra. María Andrea Estévez Flórez
Servicio de Oftalmología, Facultad de Medicina,
Universidad El Bosque
Bogotá, Colombia
3168299272
mestevezf@unbosque.edu.co

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2025; 18(4): e443-e451.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.465>

Financiación

Este estudio fue financiado con recursos propios de los investigadores.

Resumen

Objetivo: Evaluar los resultados clínicos del uso de tacrolimus tópico al 0,03% como agente inmunomodulador en pacientes intervenidos para queratoplastia de alto riesgo.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo tipo serie de casos, entre mayo y diciembre de 2024 en la Clínica Oftalmológica Colsubsidio (Bogotá, Colombia). El tacrolimus al 0,03% utilizado es una preparación magistral (Laboratorio ILAB). Se incluyeron pacientes con trasplante de córnea de alto riesgo tratados con tacrolimus tópico concomitante con acetato de prednisolona al 1%. Se analizó, la tasa de rechazo inmunológico, la agudeza visual mejor corregida (AVMC), los efectos adversos y la adhesión terapéutica. Se utilizaron análisis bivariados para explorar asociaciones entre variables clínicas y desenlaces.

Resultados: Se incluyeron 15 casos. La AVMC media tuvo mejoría de forma clínicamente significativa de $1,98 \pm 0,32$ logMAR preoperatorio a $0,57 \pm 0,20$ logMAR postoperatorio. La adhesión adecuada al tratamiento fue del 80,0%. La sobrevida de los injertos corneales fue del 66,7%. Se determinó que el 60,0% del total de episodios de rechazo estuvieron directamente asociados con la falta de adhesión. Los efectos adversos como ardor y sensación de cuerpo extraño fueron leves y transitorios presentándose en el 40,0% de los casos, sin documentar eventos severos.

Conclusiones: El tacrolimus tópico al 0,03% se asoció con una recuperación visual en trasplantes de córnea de alto riesgo. La sobrevida del 66,7%

del injerto y su perfil de seguridad refuerzan su opción terapéutica. Se considera indispensable que los protocolos de manejo pongan énfasis en la adhesión terapéutica.

Palabras clave: tacrolimus, queratoplastia penetrante, rechazo de injerto, córnea, inmunosupresión.

The role of 0.03% topical tacrolimus as an immunomodulatory agent in high-risk keratoplasty

Abstract

Objective: To evaluate the clinical outcomes of using 0.03% topical tacrolimus as an immunomodulatory agent in patients undergoing high-risk keratoplasty.

Methods: A descriptive, retrospective observational case series study was conducted between May and December 2024 at the Clínica Oftalmológica Colsubsidio (Bogotá, Colombia). The tacrolimus used was a compounding preparation (ILAB Laboratory). Patients with high-risk corneal transplants were included, treated with topical tacrolimus concomitant with 1% prednisolone acetate. Immunological rejection rate, best corrected visual acuity (BCVA), adverse effects, and therapeutic adherence were analyzed. Descriptive bivariate analyses was used to explore associations between clinical variables and outcomes.

Results: Fifteen cases were included. The mean BCVA showed a clinically significant improvement, from 1.98 ± 0.32 logMAR preoperatively to 0.57 ± 0.20 logMAR postoperatively. Adequate adherence to the treatment was 80.0%. The survival of the corneal grafts was 66.7%. It was determined that 60.0% of the total rejection episodes were directly associated with a lack of adherence. Adverse effects such as burning and foreign body sensation were mild and transient, presenting in 40.0% of the cases, with no severe events documented.

Conclusions: 0.03% topical tacrolimus was associated with significant visual recovery in patients with high-risk corneal transplants. The 66.7% graft survival in this very high-risk cohort and the excellent safety profile reinforce its value as an immunosuppressive strategy that mitigates the risk of graft failure. Prospective controlled studies with a

larger sample size are required to robustly confirm these findings at a regional level.

Keywords: tacrolimus, keratoplasty, graft rejection,; cornea; immunosuppression.

Uso de tacrolimus tópico a 0,03% como agente imunomodulador em ceratoplastia de alto risco

Resumo

Objetivo: Avaliar os resultados clínicos da utilização de tacrolimus tópico a 0,03% como agente imunomodulador em pacientes submetidos a ceratoplastia de alto risco.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo e observacional de série de casos entre maio e dezembro de 2024 na Clínica de Oftalmologia Colsubsidio (Bogotá, Colômbia). O tacrolimus a 0,03% utilizado foi uma preparação manipulada (Laboratório ILAB). Foram incluídos pacientes submetidos a transplante de córnea de alto risco e tratados com tacrolimus tópico concomitantemente com acetato de prednisolona a 1%. Foram analisadas a taxa de rejeição imunológica, a melhor acuidade visual corrigida (AVMC), os efeitos adversos e a adesão terapêutica. Análises bivariadas foram utilizadas para explorar associações entre variáveis clínicas e desfechos.

Resultados: 15 casos foram incluídos. A AVMC média apresentou melhora clinicamente significativa, passando de $1,98 \pm 0,32$ logMAR no pré-operatório para $0,57 \pm 0,20$ logMAR no pós-operatório. A adesão adequada ao tratamento foi de 80,0%. A sobrevida do enxerto corneano foi de 66,7%. Constatou-se que 60,0% dos episódios de rejeição estavam diretamente associados à baixa adesão. Os efeitos adversos, como queimação e sensação de corpo estranho, foram leves e transitórios, ocorrendo em 40,0% dos casos, sem que eventos graves fossem documentados.

Conclusões: O tacrolimus tópico a 0,03% associou-se à recuperação visual em transplantes de córnea de alto risco. A taxa de sobrevida do enxerto de 66,7% e o seu perfil de segurança corroboram a sua utilização como opção terapêutica. Considera-se essencial que os protocolos de manejo enfatizem a adesão ao tratamento.

Palavras-chave: tacrolimus, ceratoplastia penetrante, rejeição do enxerto, córnea, imunossupressão.

Introducción

La queratoplastia es el procedimiento de trasplante de tejido más común realizado a nivel mundial¹. En condiciones inmunológicas favorables su tasa de éxito es alta; sin embargo, en córneas de alto riesgo el pronóstico puede verse afectado. Este riesgo puede caracterizarse por neovascularización corneal, inflamación crónica o antecedentes de rechazo previo, los que comprometen el privilegio inmunológico del ojo²⁻⁴. Estos factores pueden elevar la tasa de fracaso del injerto a niveles comparables con los de trasplantes de órganos sólidos⁵. El rechazo inmunológico, por tanto, representa el principal desafío clínico en este grupo de pacientes⁶.

La terapia estándar para prevenir y tratar el rechazo corneal se ha basado en el uso de corticosteroides tópicos. A pesar de su eficacia, la administración crónica conlleva un riesgo considerable de efectos adversos, como hipertensión ocular, catarata o sobreinfecciones, lo que limita su manejo a largo plazo⁷⁻⁹. Esta situación ha motivado la búsqueda de alternativas inmunomoduladoras. El tacrolimus tópico —un inhibidor de la calcineurina con una potencia hasta cien veces superior a la de la ciclosporina A— ha demostrado ser una opción prometedora para la profilaxis del rechazo en injertos de alto riesgo y otras enfermedades inflamatorias de la superficie ocular^{2, 6, 10-11}.

Aunque la evidencia sobre la eficacia y seguridad del tacrolimus tópico ha crecido, la mayoría de los estudios provienen de cohortes en Europa, Asia y Norteamérica¹²⁻²⁹. En Latinoamérica, y específicamente en Colombia, existe una notable escasez de datos clínicos que respalden su utilización y describan resultados en la población local. Esta falta de evidencia regional representa una barrera para la adopción de protocolos terapéuticos en esta población. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es describir los resultados clínicos del uso de tacrolimus 0,03% tópico en pacientes intervenidos para trasplante de córnea de alto riesgo en un centro de referencia colombiano.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de tipo serie de casos en la Clínica Oftalmológica Colsubsidio (Bogotá, Colombia) donde se analizaron datos de pacientes intervenidos entre abril y agosto de 2024, con un seguimiento a doce meses. La población a incluir consistió en pacientes llevados a trasplante de córnea de alto riesgo, tratados con tacrolimus al 0,03%, utilizado en una preparación magistral (Laboratorio ILAB) con ácido hialurónico, en concomitancia con acetato de prednisolona al 1%.

Se definió como alto riesgo la presencia de antecedente de rechazo previo más al menos uno de los siguientes factores: queratitis infecciosa, neovascularización en más de dos cuadrantes, recubrimiento conjuntival previo, trauma ocular o procesos inflamatorios asociados.

Para el análisis de los datos, se recolectó la información de las historias clínicas electrónicas, registrando variables sociodemográficas, clínicas y de desenlace, incluyendo la tasa de rechazo del injerto, la agudeza visual mejor corregida en logMAR, los efectos adversos y la adhesión al tratamiento. El análisis estadístico fue de naturaleza descriptiva utilizando frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central para resumir los hallazgos con el software IBM-SPSS versión 29. No se aplicaron pruebas de inferencia estadística debido al tamaño reducido de la muestra.

En cuanto a las consideraciones éticas, la investigación se adhirió a los principios de la declaración de Helsinki. El protocolo fue clasificado como “investigación sin riesgo” según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y recibió la respuesta de aprobación del comité de ética institucional, garantizando en todo momento la confidencialidad de los datos del paciente.

Resultados

Tras revisar las historias clínicas, finalmente el estudio incluyó a 15 pacientes intervenidos

Tabla 1. Características sociodemográficas y de comorbilidad

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Edad		
Mediana	35 años	
Rango	15-61 años	
Sexo		
Femenino	9	60,0%
Masculino	6	40,0%
Diagnóstico oftalmológico		
Úlcera corneal infecciosa	7	46,7%
Queratitis herpética	3	20,0%
Queratocono	2	13,3%
Trauma ocular	2	13,3%
Síndrome de ojo seco	1	6,7%
Comorbilidad sistémica		
No comorbilidades sistémicas	7	46,7%
Enfermedad reumatológica	3	20,0%
Hipertensión	2	13,3%
Diabetes mellitus	1	6,7%
Enfermedades dermatológicas	1	6,7%
Herpes zoster	1	6,7%

para trasplante de córnea de alto riesgo con una mediana de edad de 35 (rango 15-61) años y predominancia del sexo femenino con el 60% (n=9). El diagnóstico oftalmológico más común que llevó al rechazo de injerto fue úlcera corneal infecciosa en un 46,7% (n=7) de los casos, seguido por queratitis herpética en un 20% (n=3). Por otro lado, las comorbilidades sistémicas más frecuentes fueron las enfermedades reumatológicas 20% (n=3) y la hipertensión arterial 13,3% (n=2) (tabla 1).

Desde el punto de vista quirúrgico, un factor de riesgo relevante fue que el 53,3% (n=8) de los pacientes tenía antecedentes de al menos un trasplante corneal previo fallido, de estos el diagnóstico primario que llevó al primer trasplante fue úlcera

corneal infecciosa en un 75% (n=6). Del total de los 15 pacientes llevados a trasplante de córnea, la queratoplastia penetrante fue el procedimiento más realizado en un 53,3% (n=8). Dentro de las complicaciones posquirúrgicas más observadas fueron el defecto epitelial y la presión intraocular elevada, ambas presentes en el 40% de los casos (n=6) (tabla 2).

En cuanto a los desenlaces clínicos, se documentó una ganancia funcional visual, mediante la agudeza visual media la cual mejoró de 1,98 (DE $\pm 0,32$) logMAR en el preoperatorio a 0,57 (DE $\pm 0,20$) logMAR en el postoperatorio. Durante el seguimiento, el 33,3% (n=5) de los pacientes presentó signos clínicos de rechazo del injerto. Los

Tabla 2. Características del procedimiento quirúrgico.

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Tipo de queratoplastia		
Penetrante	8	53,3%
Lamelar	7	46,7%
Antecedente de trasplante corneal previo		
Sí	8	53,3%
No	7	46,7%
Diagnóstico del primer trasplante (antecedente de trasplante previo)		
Úlcera corneal infecciosa	6	75,0%
Queratocono	2	25,0%
Complicaciones posquirúrgicas		
Defecto epitelial	6	40,0%
Presión intraocular elevada	6	40,0%
Hemorragia subconjuntival	1	6,7%
Queratitis infecciosa	1	6,7%
Sin complicaciones	1	6,7%
Manejo terapéutico pos-QX		
Quinolonas y tacrolimus	13	86,7%
Quinolonas y fortificado	2	13,3%

signos más frecuentes fueron el edema microquístico (26,7%) y la neovascularización (13,3%) (tabla 3).

El análisis bivariado de los desenlaces demostró que la adhesión terapéutica fue el factor individual más crítico asociado al fracaso del injerto (tabla 3). La adhesión adecuada se observó en el 80% de los casos, mientras que la adhesión deficiente se presentó en el 20% de los pacientes. Resultó un hallazgo de particular importancia clínica que el 100% de los pacientes con adhesión deficiente desarrolló signos clínicos de rechazo del injerto. Este hecho subraya que la falta de adhesión contribuyó directamente al 60% de todos los episodios de rechazo documentados en la cohorte (tabla 4).

Al analizar los desenlaces según el tipo de procedimiento, se observó que la tasa de rechazo fue del 13,3% (n=2) en el grupo de queratoplastia lamelar y del 20% (n=3) en el grupo de queratoplastia penetrante (tabla 5). Finalmente, el tratamiento con tacrolimus tópico demostró un perfil de seguridad favorable con reacciones adversas leves y transitorias como ardor ocular y sensación de cuerpo extraño 40% cada una.

Discusión

El presente estudio evaluó los resultados del uso de tacrolimus tópico al 0,03% en una cohorte

Tabla 3. Desenlaces clínicos y de seguridad.

Variable	Estadísticos descriptivos
Agudeza visual pre-QX (logMAR)	
Media	1,7
Desviación estándar	0,3
Agudeza visual pos-QX (logMAR)	
Media	0,5
Desviación estándar	0,1
Rechazo del injerto	
No signos de rechazo	10 (66,7%)
Sí (rechazo)	5 (33,3%)
Reacciones adversas	
Ardor ocular	6 (40,0%)
Sensación de cuerpo extraño	6 (40,0%)
Lagrimeo	2 (13,3%)
Ojo rojo	1 (6,7%)
Adhesión al tratamiento	
Adecuada	12 (80,0%)
Deficiente	3 (20,0%)

Tabla 4. Nivel de adhesión terapéutica y rechazo del injerto.

Nivel de adhesión	Rechazo del injerto (Sí)	Rechazo del injerto (No)	Total (n)
Adecuada	2 (16,7%)	10 (66,7%)	12
Deficiente	3 (100,0%)	0 (0,0%)	3
Total	5 (33,3%)	10 (66,7%)	15

Tabla 5. Tipo de queratoplastia y rechazo del injerto.

Rechazo del injerto	Lamelar n (%)	Penetrante n (%)	Total n (%)
Sí	2 (13,3%)	3 (20%)	5 (33,3%)
No	5 (33,3%)	5 (33,3%)	10 (66,7%)
Total	7 (46,7%)	8 (53,3%)	15 (100%)
Valor p (prueba exacta de Fisher)	0,6335		

de pacientes intervenidos a trasplante de córnea de alto riesgo. Los hallazgos centrales revelan un panorama clínico complejo: la sobrevida del injerto del 66,7% coexistió con una ganancia funcional visual de 1,98 a 0,57 logMAR y un perfil de seguridad favorable, caracterizado por efectos adversos locales, leves y transitorios que no llevaron a la suspensión del tratamiento.

La respuesta inmunológica observada debe ser interpretada a la luz de la severidad de la serie de casos estudiados. El 53,3% presentaba el antecedente de al menos un trasplante de córnea previo fallido, lo que los sitúa en el extremo desafiante del espectro inmunológico de la queratoplastia. El hallazgo de una tasa de rechazo clínico del 33,3% demuestra un resultado de sobrevida del injerto clínicamente significativo. Este dato preliminar sugiere, según nuestra observación, la utilidad del tacrolimus tópico como una estrategia de inmunomodulación eficaz en el contexto latinoamericano.

Dentro de este contexto de riesgo extremo, el análisis del grado de adhesión terapéutica resultó ser el factor individual más crítico. De los 15 pacientes incluidos en la serie, 12 (80%) mostraron una adhesión adecuada, entendida como el cumplimiento del esquema de aplicación prescrito en la historia clínica y la asistencia a los controles programados sin interrupciones no justificadas. En contraste, tres pacientes (20%) presentaron una adhesión deficiente, caracterizada por omisión de dosis, inconstancia en la aplicación o suspensión temporal del tratamiento sin indicación médica. En ambos casos se documentaron signos clínicos de rechazo del injerto durante el seguimiento.

Este hallazgo es de suma importancia, ya que implica que el 100% de los pacientes con adhesión deficiente sufrieron rechazo. El significado clínico es que la adhesión es el factor determinante modificable más crucial del éxito en la queratoplastia de alto riesgo y demuestra que la interrupción del tratamiento, incluso por un corto período, es suficiente para desencadenar una cascada de rechazo en un paciente altamente sensibilizado¹³⁻¹⁴.

Al comparar nuestros hallazgos con la literatura, los resultados clínicos se encuentran den-

tro del rango reportado para poblaciones de alto riesgo tratadas con terapias convencionales¹². Aunque existe variación en las tasas de eventos inmunológicos en comparación con otros estudios sobre tacrolimus¹⁵⁻¹⁶, tal discrepancia se atribuye a diferencias metodológicas y poblacionales. Es fundamental distinguir entre un episodio de rechazo —que puede ser reversible y fue lo que se cuantificó en este trabajo— y el fracaso irreversible del injerto¹⁵.

A pesar de los desafíos inmunológicos, uno de los hallazgos clínicamente relevantes es la mejora en la función visual. La agudeza visual media mejoró desde un nivel equivalente a cuenta dedos (1,98 logMAR) a una visión funcional de aproximadamente 20/70 en la escala de Snellen (0,57 logMAR).

El perfil de seguridad del tacrolimus tópico al 0,03% fue aceptable y consistente con la literatura¹⁷⁻¹⁸. La ventaja clínica más destacada reside en la ausencia de complicaciones severas asociadas al uso crónico de corticosteroides^{17, 19-20}. Esto posiciona al tacrolimus como un potente agente ahorrador de esteroides cuyo perfil de seguridad facilita un tratamiento sostenido y consistente, un requisito fundamental para mantener la viabilidad del injerto a largo plazo en esta población²¹⁻²².

Es imperativo reconocer las limitaciones metodológicas de este estudio. El tamaño muestral reducido, la ausencia de un grupo control concurrente y su diseño retrospectivo y de centro único limitan la generalización de los resultados e impiden establecer relaciones causales robustas. No obstante, esta investigación contribuye con datos cruciales en el contexto latinoamericano, donde la evidencia es escasa. Asimismo, se logra aportar evidencia valiosa del mundo real que genera evidencia básica para justificar el uso del tacrolimus tópico como una opción terapéutica potente y segura en el complejo manejo de la queratoplastia de alto riesgo.

Conclusión

El tacrolimus tópico al 0,03% demostró ser una estrategia segura y eficaz en el manejo de queratoplastias de alto riesgo con una sobrevida

del injerto del 53,3% y una mejora visual clínicamente significativa, sin complicaciones graves asociadas al uso prolongado de corticosteroides, en la presente serie de casos. La adhesión terapéutica emergió como el principal determinante del éxito, dado que el rechazo ocurrió en el 100% de los pacientes con cumplimiento deficiente, lo que resalta la necesidad de fortalecer la educación y el seguimiento del paciente. Estos resultados aportan evidencia relevante en el contexto latinoamericano y respaldan la realización de estudios multicéntricos que consoliden el rol del tacrolimus en protocolos de queratoplastia de alto riesgo.

Referencias

1. Gain P, Jullienne R, He Z *et al.* Global survey of corneal transplantation and eye banking. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134(2): 167-173. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.4776.
2. Abud TB, Di Zazzo A, Kheirikhah A, Dana R. Systemic immunomodulatory strategies in high-risk corneal transplantation. *J Ophthalmic Vis Res* 2017; 12(1): 81-92. doi:10.4103/2008-322X.200156.
3. Hashemian MN, Latifi G, Ghaffari R *et al.* topical tacrolimus as adjuvant therapy to corticosteroids in acute endothelial graft rejection after penetrating keratoplasty: a randomized controlled trial. *Cornea* 2018; 37(3): 307-312. doi:10.1097/ICO.0000000000001408.
4. Amouzegar A, Chauhan SK. Effector and regulatory T cell trafficking in corneal allograft rejection. *Mediators Inflamm* 2017; 2017: 8670280. doi:10.1155/2017/8670280.
5. Di Zazzo A, Kheirikhah A, Abud TB, Goyal S, Dana R. Management of high-risk corneal transplantation. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(6): 816-827. doi:10.1016/j.survophthal.2016.12.010.
6. Sakowska J, Glasner P, Zieliński M, Trzonkowski P, Glasner L. Corneal allografts: factors for and against acceptance. *J Immunol Res* 2021; 2021:5372090. doi:10.1155/2021/5372090.
7. Jabbehdari S, Rafii AB, Yazdanpanah G, Hamrah P, Holland EJ, Djalilian AR. Update on the management of high-risk penetrating keratoplasty. *Curr Ophthalmol Rep* 2017; 5(1): 38-48. doi:10.1007/s40135-017-0119-2.
8. Asma MA, Reinisch CB, Holland EJ, Cheung AY. (2022). Immunosuppressive therapy for high-risk corneal transplant. *Curr Ophthalmol Rep* 2022; 10: 114-129. doi:10.1007/s40135-022-00298-0.
9. Zhai LY, Zhang XR, Liu H, Ma Y, Xu HC. Observation of topical tacrolimus on high-risk penetrating keratoplasty patients: a randomized clinical trial study. *Eye (Lond)* 2020; 34(9): 1600-1607. doi:10.1038/s41433-019-0717-3.
10. Tamura K, Fujimura T, Iwasaki K *et al.* Interaction of tacrolimus (FK506) and its metabolites with FKBP and calcineurin. *Biochem Biophys Res Commun* 1994; 202(1): 437-443. doi:10.1006/bbrc.1994.1947.
11. Geba GP, Ptak W, Askenase PW. Topical tacrolimus and cyclosporin A differentially inhibit early and late effector phases of cutaneous delayed-type and immunoglobulin E hypersensitivity. *Immunology* 2001; 104(2): 235-242. doi:10.1046/j.1365-2567.2001.01288.x.
12. Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal graft rejection. *Surv Ophthalmol* 2007; 52(4): 375-396. doi:10.1016/j.survophthal.2007.04.008.
13. Shaw KT, Ho AM, Raghavan A *et al.* Immunosuppressive drugs prevent a rapid dephosphorylation of transcription factor NFAT1 in stimulated immune cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995; 92(24): 11205-11209. doi:10.1073/pnas.92.24.11205.
14. Sawada S, Suzuki G, Kawase Y, Takaku F. Novel immunosuppressive agent, FK506. In vitro effects on the cloned T cell activation. *J Immunol* 1987; 139(6): 1797-1803.
15. Bernardes L, Gil J, Costa E *et al.* Topical tacrolimus in high-risk corneal transplants. *Eur J Ophthalmol* 2024; 34(1): 140-145. doi:10.1177/11206721231172236.
16. Tahmaz V, Gehlsen U, Sauerbier L *et al.* Treatment of severe chronic ocular graft-versus-host disease using 100% autologous serum eye drops from a sealed manufacturing system: a retrospective cohort study. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(3): 322-326. doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307666.

17. Joseph MA, Kaufman HE, Insler M. Topical tacrolimus ointment for treatment of refractory anterior segment inflammatory disorders. *Cornea* 2005; 24(4): 417-420. doi:10.1097/01.ico.0000151507.49565.6e.
18. Bohm K, Djalilian AR. Topical tacrolimus use in inflammatory ocular surface diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(9): 252.
19. Irfan S, Ahmed A, Rasheed F. To assess the efficacy and safety of tacrolimus skin cream, 0.03% in moderate to severe vernal keratoconjunctivitis. *Pakistan J Ophthalmol* 2015; 31(1): 15-21.
20. Birnbaum F, Reis A, Reinhard T. Long term use of topical tacrolimus (FK506) in high-risk penetrating keratoplasty. *Cornea* 2009; 28(6): 715-716. doi:10.1097/ico.0b013e318199fa8c.
21. Magalhaes OA, Marinho DR, Kwitko S. Topical 0.03% tacrolimus preventing rejection in high-risk corneal transplantation: a cohort study. *Br J Ophthalmol* 2013; 97(11): 1395-1398. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-303639.
22. Faramarzi A, Abbasi H, Feizi S *et al.* Topical 0.03% tacrolimus versus systemic mycophenolate mofetil as adjuncts to systemic corticosteroids for preventing graft rejection after repeat keratoplasty: one-year results of a randomized clinical trial. *Eye (Lond)* 2021; 35(10): 2879-2888. doi:10.1038/s41433-020-01375-z.

Impact of antiglaucomatous formulations on cell viability: an in vitro study in human corneal epithelial cells

Jeremías Galletti^a, Giselle M. Rodríguez^b, Ailin R. Fantacone^b, María Silvia Passerini^b

^a *Laboratorio de Inmunidad Innata, Instituto de Medicina Experimental/CONICET, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.*

^b *Departamento Médico, Laboratorios Poen, Buenos Aires, Argentina.*

Received: September 29th, 2025.

Approved: November 16th, 2025.

Corresponsal author

Giselle M. Rodríguez, BS

Laboratorios Poen

Gómez de Fonseca 652

(C1407BDR) Buenos Aires, Argentina

+54 11 4670-0100

investigación@poen.net.ar

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2025; 18(4): e452-e458.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.463>

Disclosure

This research was supported by Laboratorios POEN S.A.U. Drs. Giselle Marisa Rodríguez, Ailin Rocío Fantacone, María Silvia Passerini are employees of Laboratorios POEN S.A.U.

Abstract

Objective: To evaluate the cytotoxicity of commercially available antiglaucoma formulations in human corneal epithelial cells (HCEC).

Methods: An exploratory experimental design study was developed. HCEC were exposed for 30 minutes to commercially available formulations containing different active ingredients: prostaglandin analogues, carbonic anhydrase inhibitors, an α 2-adrenergic agonist, and a β -blocker. All formulations contained benzalkonium chloride (BAK), except for the latanoprost nanoemulsion, which is preserved with potassium sorbate. Cell viability was assessed using resazurin reduction. Statistical analysis was performed using one-way ANOVA followed by Dunnett's post-hoc test ($p < 0.05$).

Results: All formulations containing BAK showed greater toxicity compared to PBS ($p < 0.0001$). Latanoprost 0.005% (BAK 0.02%), bimatoprost 0.01% (BAK 0.02%), brinzolamide 1% (BAK 0.01%) and timolol 0.5% (BAK 0.01%), showed significantly greater toxicity than BAK 0.01% ($p < 0.05$). In contrast, the formulations of dorzolamide 2% (BAK 0.0075%), brimonidine 0.2% (BAK 0.005%), and bimatoprost 0.03% (BAK 0.005%) showed toxicity levels comparable to the preservative ($p > 0.05$), as did the formulation of travoprost 0.004% (BAK 0.015%). The latanoprost 0.005% nanoemulsion (potassium sorbate 0.18%) was the only formu-

lation that was less cytotoxic than BAK 0.01% ($p < 0.001$).

Conclusion: These results underscore the importance of considering the entire formulation when selecting a chronic treatment. BAK-free latanoprost nanoemulsion was the only formulation that did not affect cell viability, highlighting its favourable safety profile.

Keywords: glaucoma, cytotoxicity, latanoprost, benzalkonium chloride, cornea.

Impacto de las formulaciones antiglaucomatosas en la viabilidad celular: estudio in vitro en células epiteliales corneales humanas

Resumen

Objetivo: Evaluar la citotoxicidad de formulaciones antiglaucomatosas comerciales en células epiteliales corneales humanas (HCEC).

Materiales y métodos: Se desarrolló un estudio exploratorio de diseño experimental. Las HCEC se expusieron durante 30 minutos a PBS, BAK 0,01% y formulaciones antiglaucomatosas comerciales que contienen: análogos de prostaglandinas, inhibidores de la anhidrasa carbónica, un agonista α_2 -adrenérgico y un β -bloqueante. Todas las formulaciones contenían cloruro de benzalconio (BAK), excepto la nanoemulsión de latanoprost, conservada con sorbato de potasio. La viabilidad celular se evaluó mediante la reducción de resazurina. El análisis estadístico se realizó utilizando ANOVA de una vía, seguido de la prueba post-hoc de Dunnett ($p < 0,05$).

Resultados: Todas las formulaciones que contenían BAK mostraron una toxicidad mayor al PBS ($p < 0,0001$). Las formulaciones de latanoprost 0,005% (BAK 0,02%), bimatoprost 0,01% (BAK 0,02%), brinzolamida 1% (BAK 0,01%) y timolol 0,5% (BAK 0,01%), mostraron una toxicidad significativamente mayor que el BAK 0,01% ($p < 0,05$). En contraste, las formulaciones de dorzolamida 2% (BAK 0,0075%), brimonidina 0,2% (BAK 0,005%) y bimatoprost 0,03% (BAK 0,005%) mostraron niveles de toxicidad comparables al conservante ($p > 0,05$), al igual que la formulación de travoprost 0,004% (BAK 0,015%). La nanoemulsión

de latanoprost 0,005% (sorbato de potasio 0,18%) fue la única menos citotóxica que el BAK 0,01% ($p < 0,001$).

Conclusiones: Estos resultados subrayan la importancia de considerar la formulación completa al seleccionar un tratamiento crónico. El latanoprost en nanoemulsión sin BAK fue la única formulación que no alteró la viabilidad celular, lo que destaca su perfil de seguridad.

Palabras clave: glaucoma, citotoxicidad, latanoprost, cloruro de benzalconio, córnea.

Impacto de formulações antiglaucoma na viabilidade celular: um estudo in vitro em células epiteliais da córnea humana

Resumo

Objetivo: Avaliar a citotoxicidade de formulações comerciais antiglaucoma em células epiteliais da córnea humana (HCEC).

Materiais e métodos: Foi realizado um estudo exploratório com delineamento experimental. As HCEC foram expostas por 30 minutos a PBS, BAK a 0,01% e formulações comerciais antiglaucoma contendo análogos de prostaglandinas, inibidores da anidrase carbônica, um agonista α_2 -adrenérgico e um β -bloqueador. Todas as formulações continham cloreto de benzalcônio (BAK), exceto a nanoemulsão de latanoprost, que foi preservada com sorbato de potássio. A viabilidade celular foi avaliada pela redução da resazurina. A análise estatística foi realizada utilizando ANOVA de uma via, seguida pelo teste post-hoc de Dunnett ($p < 0,05$).

Resultados: Todas as formulações contendo BAK apresentaram maior toxicidade do que a solução salina tamponada com fosfato (PBS) ($p < 0,0001$). As formulações de latanoprost 0,005% (BAK 0,02%), bimatoprost 0,01% (BAK 0,02%), brinzolamida 1% (BAK 0,01%) e timolol 0,5% (BAK 0,01%) apresentaram toxicidade significativamente maior do que a formulação com BAK 0,01% ($p < 0,05$). Em contrapartida, as formulações de dorzolamida 2% (BAK 0,0075%), brimonidina 0,2% (BAK 0,005%) e bimatoprost 0,03% (BAK 0,005%) apresentaram níveis de toxicidade comparáveis aos do conservante ($p > 0,05$), assim como a formulação de travoprost 0,004% (BAK 0,015%). A nanoemulsão de

latanoprost 0,005% (sorbato de potássio 0,18%) foi a única menos citotóxica que o BAK 0,01% ($p < 0,001$).

Conclusões: Estes resultados reforçam a importância de se considerar a formulação completa na seleção de um tratamento crônico. A nanoemulsão de latanoprost sem BAK foi a única formulação que não comprometeu a viabilidade celular, destacando seu perfil de segurança.

Palavras-chave: glaucoma, citotoxicidade, latanoprost, cloreto de benzalcônio, córnea.

Introduction

Open-angle glaucoma is a chronic disease characterized by progressive optic nerve damage and visual field loss that can ultimately lead to blindness due to asymptomatic elevated intraocular pressure. Currently, the only established medical approach is IOP reduction, which increases the likelihood of delaying or halting the progression of visual field deterioration¹⁻³.

Although effective in controlling disease progression, chronic exposure to ophthalmic antiglaucoma medication may compromise ocular surface integrity, particularly due to the presence of preservatives⁴⁻⁵. Benzalkonium chloride (BAK) is a widely used preservative for its antimicrobial properties and has been shown to induce cytotoxic effects on the ocular surface through mechanisms such as reactive oxygen species generation, inflammatory cascade activation, and induction of apoptosis and cell death, ultimately contributing to ocular discomfort and inflammation^{1, 6-8}.

Given that glaucoma treatment often requires lifelong administration of topical medication, repeated exposure to preservatives and active compounds may lead to cumulative damage to the ocular surface, triggering symptoms such as dryness, irritation and inflammation, which ultimately can affect treatment adherence and quality of life¹.

Evaluating epithelial cytotoxicity of commercially available formulations rather than isolated compounds provides clinically relevant insights that may inform therapeutic choices and promote safer prescribing practices in glaucoma manage-

ment. This exploratory study aimed to assess the cytotoxic effect of several commercially available antiglaucoma eye drops on human corneal epithelial cells. By comparing formulations containing different active compounds and preservative concentrations, including one formulation with an alternative preservative, this study seeks to provide preliminary insights into the relative cytotoxicity of different treatments and to highlight potential implications for relevant clinical decision-making. This exploratory study aimed to evaluate in vitro cytotoxicity of diverse commercially available antiglaucoma formulations on human corneal epithelial cells (HCEC).

Methods

An exploratory experimental design study was developed. The formulations tested included prostaglandin analogues, carbonic anhydrase inhibitors, alpha-2 agonists, and beta-blockers. The study was conducted using commercially available products and approved by the Argentine regulatory authority. All formulations contained benzalkonium chloride (BAK) as preservative, except for latanoprost nanoemulsion (Louten[™] emulsión, Poen Laboratories), which is preserved with potassium sorbate (0.18%). BAK concentrations ranged from 0.005% to 0.02%. Specifically, bimatoprost 0.03% (Lumigan[™], AbbVie) and brimonidine tartrate 0.2% (Alphagan[™], AbbVie) contained BAK at 0.005%; dorzolamide 2% (Glaucotensil[™] D, Poen Laboratories) contained BAK at 0.0075%; brinzolamide 1% (Azopt[™], Alcon) and timolol 0.5% (Plostim[™], Novartis) contained BAK at 0.01%; travoprost 0.004% (Arvo[™], Elea) contained BAK at 0.015%; and latanoprost 0.005% (Xalatan[™], Pfizer) and bimatoprost 0.01% (Lumigan[™] RC, AbbVie) contained BAK at 0.02%.

Human corneal epithelial cells were cultured under standard conditions (37°C, 5% CO₂) in appropriate culture medium. Cells were seeded in 96-well plates and allowed to adhere for 24 hours prior to treatment. Subsequently, they were incubated with 100 µL of each ophthalmic formulation or Phosphate Buffered Saline (PBS), plus

20 µL of culture medium for 30 minutes. After incubation, cells were washed and incubated with fresh culture medium containing resazurin for up to 3 hours. Each condition was tested in three independent experiments; each performed in triplicate.

Cell viability was assessed by measuring resazurin reduction. Fluorescence was measured at 590 nm (excitation at 560 nm) using a plate reader. Results were expressed as a percentage of cell viability relative to PBS control.

Data was analysed using one-way ANOVA followed by a Dunnett post-hoc test, considering statistically significant differences at $p < 0.05$. Values are presented as mean $\pm$ standard deviation.

Results

All formulations containing BAK showed greater toxicity compared to PBS ($p < 0.0001$) (Fig. 1). Interestingly, latanoprost nanoemulsion 0.005%, which contains potassium sorbate instead of BAK, preserved metabolic activity at levels comparable to those observed in the PBS ($p > 0.05$), suggesting minimal cytotoxicity under the tested conditions (Fig. 1).

Latanoprost 0.005% (BAK 0.02%), bimatoprost 0.01% (BAK 0.02%), brinzolamide 1% (BAK 0.01%) and timolol 0.5% (BAK 0.01%), showed significantly greater toxicity than BAK 0.01% ($p < 0.05$). In contrast, the formulations of dorzolamide 2% (BAK 0.0075%), brimonidine 0.2% (BAK 0.005%), and bimatoprost 0.03% (BAK 0.005%) showed toxicity levels comparable to the preservative ($p > 0.05$), as did the formulation of travoprost 0.004% (BAK 0.015%). The latanoprost 0.005% nanoemulsion (potassium sorbate 0.18%) was the only formulation that was less cytotoxic than BAK 0.01% ($p < 0.001$) (Fig. 2).

Discussion

This study evaluated the cytotoxic effects of commercially available antiglaucoma formulations on human corneal epithelial cells using

a resazurin-based viability assay. The results demonstrated a significant reduction in metabolic activity across all formulations containing BAK, indicating corneal epithelial cytotoxicity. In contrast, consistent with previous studies, latanoprost nanoemulsion —containing potassium sorbate—preserved cell viability, suggesting a safer profile under the tested conditions⁹. These findings align with prior reports on BAK-associated toxicity and underscore the importance of preservatives in glaucoma therapy.

A key strength of this study lies in the exclusive use of commercial ophthalmic formulations, identical to those administered to patients in routine clinical practice. This methodological choice enhances the translational relevance of the findings, as it accurately reflects the potential cytotoxic impact of antiglaucoma treatments as they are actually delivered. Unlike other studies that evaluate isolated active ingredients or modified vehicles, our approach provides direct evidence regarding the safety of market-available products, which is particularly valuable when assessing long-term glaucoma therapy associated risks.

As this is a preliminary experimental study, methodological simplicity and assay sensitivity were prioritized. The exclusive use of the resazurin assay was justified by its ability to detect early metabolic alterations and it provided a robust first-line screening of the potential cytotoxic effect of the tested formulations. Given the exploratory nature of the work, a single cell viability assessment technique was selected. Employing human corneal epithelial cells as an in vitro model adds physiological relevance to the study, as these cells constitute the first line of contact with topical ophthalmic formulations. This model allows for the assessment of direct cytotoxic effects on the ocular surface.

Formulations containing BAK concentrations $\geq 0.01\%$, such as latanoprost 0.005%, brinzolamide 1%, bimatoprost 0.01%, and timolol 0.5% showed significantly greater toxicity than BAK 0.01% alone. Dorzolamide 2.0%, brimonidine tartrate 0.2% containing BAK at 0.0075%, and bimatoprost 0.03%, containing BAK at 0.005%, exhibited comparable cytotoxicity to BAK 0.01%. These findings suggest that the obser-

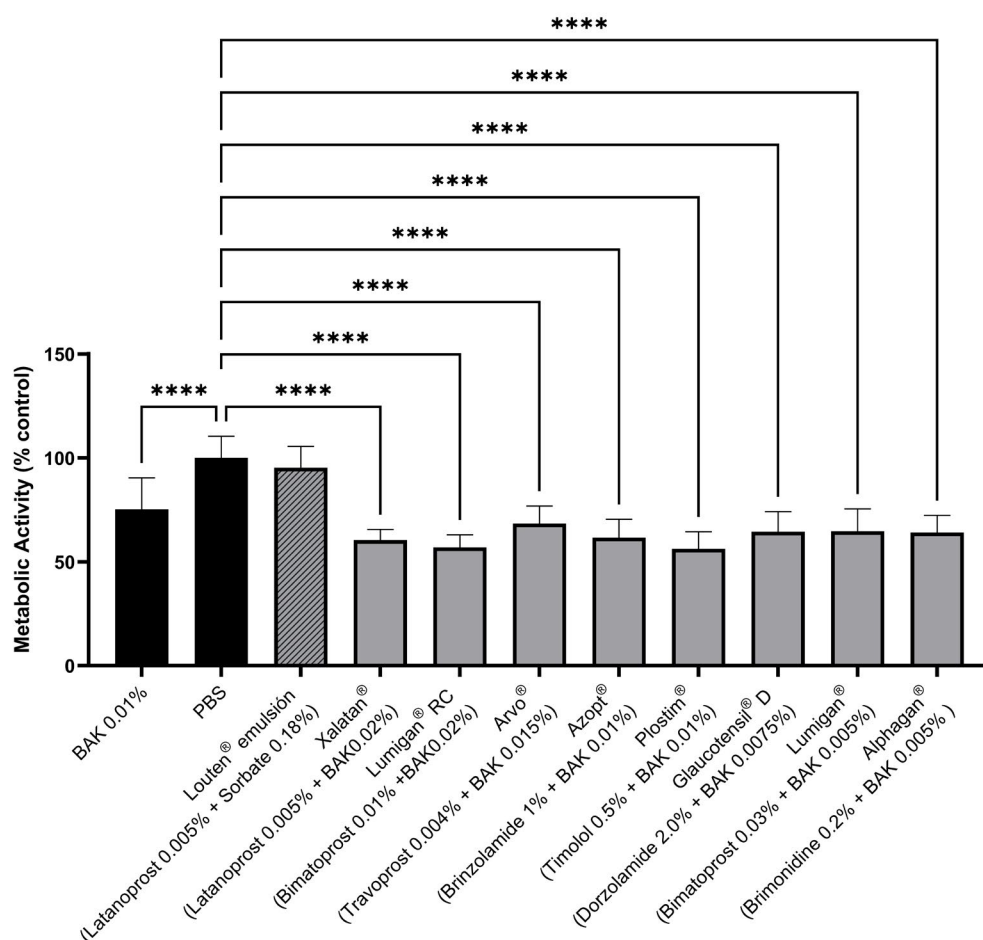


Figure 1. Effect of antiglaucoma formulations on the metabolic activity of HCEC. Data represent mean $\pm$ SD from three independent experiments. One-way ANOVA followed by Dunnett's post-hoc test vs PBS was used for statistical analysis. **** indicates $p < 0.0001$.

ved cytotoxicity may result from a combined effect of BAK and each active compound^{7, 9-13}. Interestingly, travoprost 0.004% with 0.015% BAK did not exhibit greater cytotoxicity than BAK 0.01%, consistent with previous observations that different active compounds may contribute variably to the overall cytotoxic effect of ophthalmic formulations. Previously, Kahook *et al.* showed that travoprost with 0.015% BAK was less cytotoxic than tafluprost with 0.01% BAK¹⁴. Our observations support the notion that reducing or eliminating BAK concentration may, in most cases, mitigate therapy-related toxicity.

Previous studies have shown that latanoprost nanoemulsion prevents BAK-associated cytotoxicity and improves signs and symptoms of ocular surface disease compared with BAK-preserved latanoprost 0.005% solution¹⁵⁻¹⁶. In addition, the nanoemulsion may also reduce the intrinsic toxicity of latanoprost itself, possibly due to the incorporation of the active ingredient within a nanocarrier delivery system.

Although the overall effect is primarily influenced by preservatives and the active ingredients, it is also important to consider other factors, such as pH and osmolarity, which are determined by the

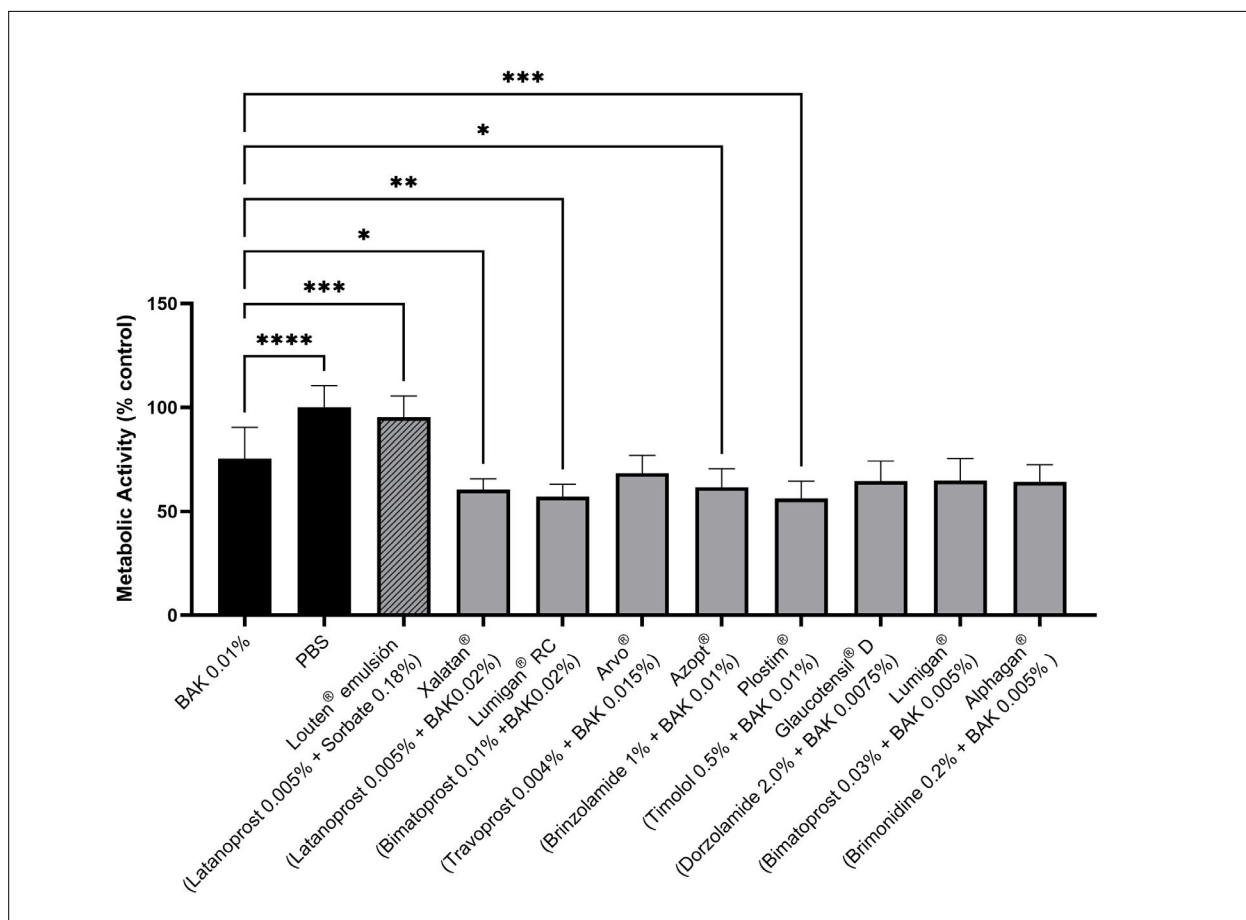


Figure 2. Effect of antiglaucoma formulations on the metabolic activity of HCEC. Data represent mean $\pm$ SD from three independent experiments. One-way ANOVA followed by Dunnett's post hoc test vs BAK 0.01% was used for statistical analysis. *Indicates $p < 0.05$, *Indicates $p < 0.01$, ***indicates $p < 0.001$ and ****indicates $p < 0.0001$.

entire formulation. These parameters were not evaluated in this study but should be considered when assessing the cytotoxicity of ophthalmic formulations^{15, 17}.

The present study acknowledges certain limitations. The use of a single cell line and a single viability assay restrict the ability to explore the underlying mechanisms in detail. Moreover, in vitro conditions do not accurately reproduce relevant physiological factors, such as dilution by the tear film, blinking, or residence time on the ocular surface, of each formulation all of which may influence in vivo epithelial cytotoxicity. Nevertheless, the findings presented here pro-

vide a valuable starting point and support the development of future investigations incorporating complementary techniques that more faithfully simulate ocular physiology and validate the observed effects.

Conclusion

These results underscore the importance of considering the entire formulation when selecting a chronic treatment. BAK-free latanoprost nanoemulsion was the only formulation that did not affect cell viability, highlighting its favourable

safety profile. The clinical significance of these results should be evaluated in future studies.

References

1. Erb C, Gast U, Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246(11): 1593-1601. doi: 10.1007/s00417-008-0881-9.
2. Barria von Bischhoffshause F, Jiménez Roman J. *Guía latinoamericana de glaucoma primario de ángulo abierto*. Pantego, TX: Pan-American Association of Ophthalmology (PAAO), 2019, p. 1-93.
3. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma, 5th edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1): 1-169. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines.
4. Kolko M, Gazzard G, Baudouin C, Beier S, Brignole-Baudouin F, Cvenkel B, Fineide F, Hengren A, Hommer A, Jespersen E, Messmer EM, Murthy R, Sullivan AG, Tatham AJ, Utheim TP, Vittrup M, Sullivan DA. Impact of glaucoma medications on the ocular surface and how ocular surface disease can influence glaucoma treatment. *Ocul Surf* 2023; 29: 456-468. doi: 10.1016/j.jtos.2023.05.012.
5. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, Kim T, Mehta JS, Messmer EM, Pepose JS, Sangwan VS, Weiner AL, Wilson SE, Wolffsohn JS. TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf* 2017; 15(3): 511-538. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.004.
6. Noecker R. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. *Adv Ther* 2001; 18(5): 205-215. doi: 10.1007/BF02853166.
7. Zhou X, Zhang X, Zhou D, Zhao Y, Duan X. A narrative review of ocular surface disease related to anti-glaucomatous medications. *Ophthalmol Ther* 2022; 11(5): 1681-1704. doi: 10.1007/s40123-022-00557-0.
8. Baudouin C, Kolko M, Melik-Parsadaniantz S, Messmer EM. Inflammation in glaucoma: from the back to the front of the eye, and beyond. *Prog Retin Eye Res* 2021; 83: 100916. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100916.
9. Yanochko GM, Khoh-Reiter S, Evans MG, Jessen BA. Comparison of preservative-induced toxicity on monolayer and stratified Chang conjunctival cells. *Toxicol In Vitro* 2010; 24(4): 1324-1331. doi: 10.1016/j.tiv.2010.02.001.
10. Tau J, Passerini MS, Del Papa M, Aguilar A, Berra A. A novel ophthalmic latanoprost 0.005% nanoemulsion: a cytotoxicity study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260(6): 1941-1946. doi: 10.1007/s00417-021-05536-y.
11. Casiraghi JF, Grigera D, Alejo Peyret J, Papa M del, Passerini MS. Efficacy and tolerability of a new latanoprost 0.005% BAK-free nanoemulsion: a nonrandomized open-label trial. *ReGEN Open* 2021; 1(1): 110-116.
12. Paimela T, Ryhänen T, Kauppinen A, Marttila L, Salminen A, Kaarniranta K. The preservative polyquaternium-1 increases cytotoxicity and NF-kappaB linked inflammation in human corneal epithelial cells. *Mol Vis* 2012; 18: 1189-1196.
13. Noecker RJ, Herrygers LA. Effect of preservatives in chronic ocular therapy. *Clin Surg Ophthalmol* 2003; 21(3): 88-94.
14. Walsh K, Jones L. The use of preservatives in dry eye drops. *Clin Ophthalmol* 2019; 13: 1409-1425. doi: 10.2147/OPHTH.S211611.
15. Robciuc A, Witos J, Ruokonen SK, Rantamäki AH, Pisella PJ, Wiedmer SK, Holopainen JM. Pure glaucoma drugs are toxic to immortalized human corneal epithelial cells, but they do not destabilize lipid membranes. *Cornea* 2017; 36(10): 1249-1255. doi: 10.1097/ICO.0000000000001322.
16. Kahook MY, Ammar DA. In vitro toxicity of topical ocular prostaglandin analogs and preservatives on corneal epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010; 26(3): 259-263. doi: 10.1089/jop.2010.0003.
17. European Glaucoma Society. *Terminología y pautas para el glaucoma*. 5a. ed. Savona: European Glaucoma Society, 2025.

Impacto de las formulaciones antiglaucomatosas en la viabilidad celular: estudio in vitro en células epiteliales corneales humanas

Jeremías Galletti^a, Giselle M. Rodríguez^b, Ailin R. Fantacone^b, María Silvia Passerini^b

^a *Laboratorio de Inmunidad Innata, Instituto de Medicina Experimental/CONICET, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.*

^b *Departamento Médico, Laboratorios Poen, Buenos Aires, Argentina.*

Recibido: 29 de septiembre de 2025.

Aprobado: 16 de noviembre de 2025.

Autor correspondiente

Lic. Giselle M. Rodríguez

Laboratorios Poen

Gómez de Fonseca 652

(C1407BDR) Buenos Aires, Argentina

+54 11 4670-0100

investigación@poen.net.ar

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2025; 18(4): e459-e466.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.463>

Conflicto de intereses

Este estudio fue desarrollado con el auspicio del Laboratorio POEN S.A.U.

Giselle Marisa Rodríguez, Ailin Rocio Fantacone y María Silvia Passerini son empleados del Laboratorio POEN S.A.U.

Resumen

Objetivo: Evaluar la citotoxicidad de formulaciones antiglaucomatosas comerciales en células epiteliales corneales humanas (HCEC).

Materiales y métodos: Se desarrolló un estudio exploratorio de diseño experimental. Las HCEC se expusieron durante 30 minutos a PBS, BAK 0,01% y formulaciones antiglaucomatosas comerciales que contienen: análogos de prostaglandinas, inhibidores de la anhidrasa carbónica, un agonista α 2-adrenérgico y un β -bloqueante. Todas las formulaciones contenían cloruro de benzalconio (BAK), excepto la nanoemulsión de latanoprost, conservada con sorbato de potasio. La viabilidad celular se evaluó mediante la reducción de resazurina. El análisis estadístico se realizó utilizando ANOVA de una vía, seguido de la prueba post-hoc de Dunnett ($p < 0,05$).

Resultados: Todas las formulaciones que contenían BAK mostraron una toxicidad mayor al PBS ($p < 0,0001$). Las formulaciones de latanoprost 0,005% (BAK 0,02%), bimatoprost 0,01% (BAK 0,02%), brinzolamida 1% (BAK 0,01%) y timolol 0,5% (BAK 0,01%), mostraron una toxicidad significativamente mayor que el BAK 0,01% ($p < 0,05$). En contraste, las formulaciones de dorzolamida 2% (BAK 0,0075%), brimonidina 0,2% (BAK 0,005%) y bimatoprost 0,03% (BAK 0,005%) mostraron niveles de toxicidad comparables al conser-

vante ($p > 0,05$), al igual que la formulación de travoprost 0,004% (BAK 0,015%). La nanoemulsión de latanoprost 0,005% (sorbato de potasio 0,18%) fue la única menos citotóxica que el BAK 0,01% ($p < 0,001$).

Conclusiones: Estos resultados subrayan la importancia de considerar la formulación completa al seleccionar un tratamiento crónico. El latanoprost en nanoemulsión sin BAK fue la única formulación que no alteró la viabilidad celular, lo que destaca su perfil de seguridad.

Palabras clave: glaucoma, citotoxicidad, latanoprost, cloruro de benzalconio, córnea.

Impact of antiglaucomatous formulations on cell viability: an in vitro study in human corneal epithelial cells

Abstract

Objective: To evaluate the cytotoxicity of commercially available antiglaucoma formulations in human corneal epithelial cells (HCEC).

Methods: An exploratory experimental design study was developed. HCEC were exposed for 30 minutes to commercially available formulations containing different active ingredients: prostaglandin analogues, carbonic anhydrase inhibitors, an α_2 -adrenergic agonist, and a β -blocker. All formulations contained benzalkonium chloride (BAK), except for the latanoprost nanoemulsion, which is preserved with potassium sorbate. Cell viability was assessed using resazurin reduction. Statistical analysis was performed using one-way ANOVA followed by Dunnett's post-hoc test ($p < 0,05$).

Results: All formulations containing BAK showed greater toxicity compared to PBS ($p < 0,0001$). Latanoprost 0.005% (BAK 0.02%), bimatoprost 0.01% (BAK 0.02%), brinzolamide 1% (BAK 0.01%) and timolol 0.5% (BAK 0.01%), showed significantly greater toxicity than BAK 0.01% ($p < 0,05$). In contrast, the formulations of dorzolamide 2% (BAK 0.0075%), brimonidine 0.2% (BAK 0.005%), and bimatoprost 0.03% (BAK 0.005%) showed toxicity levels comparable to the preservative ($p > 0,05$), as did the formulation of travoprost 0.004% (BAK 0.015%). The latanoprost 0.005% nanoemulsion (potassium sorbate 0.18%) was the only formu-

lation that was less cytotoxic than BAK 0.01% ($p < 0,001$).

Conclusion: These results underscore the importance of considering the entire formulation when selecting a chronic treatment. BAK-free latanoprost nanoemulsion was the only formulation that did not affect cell viability, highlighting its favourable safety profile.

Keywords: glaucoma, cytotoxicity, latanoprost, benzalkonium chloride, cornea.

Impacto de formulações antiglaucoma na viabilidade celular: um estudo in vitro em células epiteliais da córnea humana

Resumo

Objetivo: Avaliar a citotoxicidade de formulações comerciais antiglaucoma em células epiteliais da córnea humana (HCEC).

Materiais e métodos: Foi realizado um estudo exploratório com delineamento experimental. As HCEC foram expostas por 30 minutos a PBS, BAK a 0,01% e formulações comerciais antiglaucoma contendo análogos de prostaglandinas, inibidores da anidrase carbônica, um agonista α_2 -adrenérgico e um β -bloqueador. Todas as formulações continham cloreto de benzalcônio (BAK), exceto a nanoemulsão de latanoprost, que foi preservada com sorbato de potássio. A viabilidade celular foi avaliada pela redução da resazurina. A análise estatística foi realizada utilizando ANOVA de uma via, seguida pelo teste post-hoc de Dunnett ($p < 0,05$).

Resultados: Todas as formulações contendo BAK apresentaram maior toxicidade do que a solução salina tamponada com fosfato (PBS) ($p < 0,0001$). As formulações de latanoprost 0,005% (BAK 0,02%), bimatoprost 0,01% (BAK 0,02%), brinzolamida 1% (BAK 0,01%) e timolol 0,5% (BAK 0,01%) apresentaram toxicidade significativamente maior do que a formulação com BAK 0,01% ($p < 0,05$). Em contrapartida, as formulações de dorzolamida 2% (BAK 0,0075%), brimonidina 0,2% (BAK 0,005%) e bimatoprost 0,03% (BAK 0,005%) apresentaram níveis de toxicidade comparáveis aos do conservante ($p > 0,05$), assim como a formulação de travoprost 0,004% (BAK 0,015%). A nanoemulsão de latanoprost 0,005% (sorbato de potássio 0,18%)

foi a única menos citotóxica que o BAK 0,01% ($p < 0,001$).

Conclusões: Estes resultados reforçam a importância de se considerar a formulação completa na seleção de um tratamento crônico. A nanoemulsão de latanoprost sem BAK foi a única formulação que não comprometeu a viabilidade celular, destacando seu perfil de segurança.

Palavras-chave: glaucoma, citotoxicidade, latanoprost, cloreto de benzalcônio, córnea.

Introducción

El glaucoma de ángulo abierto es una enfermedad crónica caracterizada por el daño progresivo del nervio óptico y la pérdida del campo visual que, en última instancia, puede conducir a la ceguera debido a una elevación asintomática de la presión intraocular (PIO). Actualmente, el enfoque médico se basa en la reducción de la PIO, lo que aumenta la probabilidad de retrasar o detener la progresión del deterioro del campo visual¹⁻³.

Aunque resultan eficaces para controlar la progresión de la enfermedad, la exposición crónica a fármacos antiglaucomatosos tópicos puede comprometer la integridad de la superficie ocular, fundamentalmente debido a la presencia de agentes conservantes⁴⁻⁵. El cloruro de benzalconio (BAK) es uno de los conservantes más empleados por sus propiedades antimicrobianas; sin embargo, se ha demostrado que ejerce efectos citotóxicos sobre la superficie ocular a través de varios mecanismos, entre ellos la generación de especies reactivas del oxígeno, la activación de cascadas inflamatorias y la inducción de muerte celular, lo que en conjunto contribuye al desarrollo de inflamación y discomfort ocular^{1, 6-8}.

Dado que el tratamiento del glaucoma suele requerir de la administración tópica de medicación durante toda la vida, la exposición repetida a los conservantes y a los principios activos puede provocar un daño acumulativo en la superficie ocular desencadenando síntomas como sequedad e irritación, que en última instancia pueden afectar la adhesión al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes¹.

La evaluación de la citotoxicidad epitelial de formulaciones antiglaucomatosas comercialmente disponibles —en lugar de sus drogas aisladas— ofrece información clínicamente relevante que puede orientar la decisión terapéutica y favorecer prácticas de prescripción más seguras.

El presente estudio exploratorio tuvo como objetivo analizar el efecto citotóxico de diversas soluciones oftálmicas antiglaucomatosas comercialmente disponibles sobre células epiteliales corneales humanas. Mediante la comparación de formulaciones que contienen distintos principios activos y distintas concentraciones de conservantes, incluida una formulación con un conservante suave, este estudio busca aportar información preliminar sobre la citotoxicidad relativa de los diferentes tratamientos y destacar sus posibles implicancias en la toma de decisiones clínicas.

Materiales y métodos

Se desarrolló un estudio exploratorio de diseño experimental. Las formulaciones analizadas incluyeron análogos de prostaglandinas, inhibidores de la anhidrasa carbónica, agonistas alfa-2 y un bloqueante beta, todas como monodrogas. El estudio se desarrolló utilizando productos comerciales disponibles y aprobados por la entidad regulatoria de Argentina. Todas las formulaciones contenían cloruro de benzalconio (BAK) como conservante, excepto la nanoemulsión de latanoprost (Louten®, Laboratorios Poen), conservada con sorbato de potasio (0,18%), con concentraciones de BAK varían entre 0,005% y 0,02%. Específicamente, bimatoprost 0,03% (Lumigan®, AbbVie) y tartrato de brimonidina 0,2% (Alphagan®, AbbVie) con BAK al 0,005%; dorzolamida 2% (Glaucotensil® D, Laboratorios Poen) con BAK al 0,0075%; brinzolamida 1% (Azopt®, Alcon) y timolol 0,5% (Plostim®, Novartis) con BAK al 0,01%; travoprost 0,004% (Arvo®, Elea) con BAK al 0,015%; y latanoprost solución 0,005% (Xalatan®, Pfizer) junto con bimatoprost 0,01% (Lumigan® RC, AbbVie) con BAK al 0,02%.

La viabilidad celular se evaluó mediante la reducción de resazurina. Las células epitelia-

les corneales humanas (HCEC) se cultivaron en condiciones estándar (37°C, 5% de CO₂) en medio de cultivo. Las células se sembraron en placas de 96 pocillos y se dejaron adherir durante 24 horas. Posteriormente, se incubaron con 100 µL de cada formulación oftálmica o con solución salina tamponada con fosfato (se utilizarán las siglas PBS, del término en inglés “phosphate buffered saline”), más 20 µL de medio de cultivo, durante 30 minutos. Tras la incubación, las células se lavaron y se incubaron durante 3 horas con medio fresco que contenía resazurina. Cada condición experimental se evaluó en tres experimentos independientes realizados por triplicado.

La fluorescencia se registró a 590 nm (excitación a 560 nm) utilizando un lector de placas. Los resultados se expresaron como porcentaje de viabilidad celular en relación con el control con PBS. Los datos se analizaron mediante ANOVA de una vía, seguido de la prueba *post hoc* de Dunnett, considerando diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$. Los resultados se presentan como media $\pm$ desviación estándar.

Resultados

Todas las formulaciones que contenían BAK mostraron una mayor toxicidad en comparación con el control con PBS ($p < 0,0001$) (fig. 1). Interesantemente, la nanoemulsión de latanoprost al 0,005%, que contiene sorbato de potasio en lugar de BAK, mantuvo una actividad metabólica comparable a la observada con el control de PBS ($p > 0,05$), lo que sugiere una alta viabilidad celular bajo las condiciones evaluadas (fig. 1).

Las formulaciones de latanoprost solución 0,005% (BAK 0,02%), bimatoprost 0,01% (BAK 0,02%), brinzolamida 1% (BAK 0,01%) y timolol 0,5% (BAK 0,01%) mostraron una toxicidad significativamente mayor que el BAK 0,01% ($p < 0,05$). En contraste, las formulaciones de dorzolamida 2% (BAK 0,0075%), brimonidina 0,2% (BAK 0,005%) y bimatoprost 0,03% (BAK 0,005%) presentaron niveles de toxicidad comparables al conservante ($p > 0,05$), al igual que la formulación de travoprost 0,004% (BAK 0,015%).

La nanoemulsión de latanoprost 0,005% (sorbato de potasio 0,18%) fue la única formulación que mostró una citotoxicidad significativamente menor que BAK 0,01% ($p < 0,001$) (fig. 2).

Discusión

En el presente estudio se evaluaron los efectos citotóxicos de formulaciones antiglaucomatosas disponibles comercialmente sobre células epiteliales corneales humanas mediante un ensayo de viabilidad basado en resazurina. Los resultados demostraron una reducción significativa de la actividad metabólica con todas las formulaciones que contenían BAK, lo que evidencia citotoxicidad a nivel del epitelio corneal. En contraste, y en concordancia con estudios previos, la nanoemulsión de latanoprost preservó la viabilidad celular, lo que sugiere un perfil de seguridad más favorable bajo las condiciones experimentales evaluadas⁹. Estos hallazgos coinciden con reportes previos sobre la toxicidad asociada al BAK y subrayan la importancia del tipo de conservante en la terapia antiglaucomatosa¹⁰⁻¹¹.

La principal fortaleza de este estudio radica en el uso exclusivo de formulaciones oftálmicas comerciales, idénticas a las que se administran a los pacientes en la práctica clínica habitual. Esta elección metodológica aumenta la relevancia traslacional de los hallazgos, ya que refleja de manera precisa el posible impacto citotóxico de los tratamientos antiglaucomatosos tal como se aplican en la realidad. A diferencia de otros estudios que evalúan principios activos aislados o vehículos modificados, nuestro enfoque aporta evidencia directa sobre la seguridad de los productos disponibles en el mercado, lo que resulta especialmente valioso al considerar los riesgos asociados con la terapia antiglaucomatosa a largo plazo.

Dado que se trata de un estudio experimental preliminar, se priorizaron la robustez metodológica y la sensibilidad del ensayo. El uso exclusivo del ensayo con resazurina se justificó por su capacidad para detectar alteraciones metabólicas tempranas, proporcionando una evaluación inicial sólida del posible efecto citotóxico de las formulaciones analizadas. Considerando el carácter

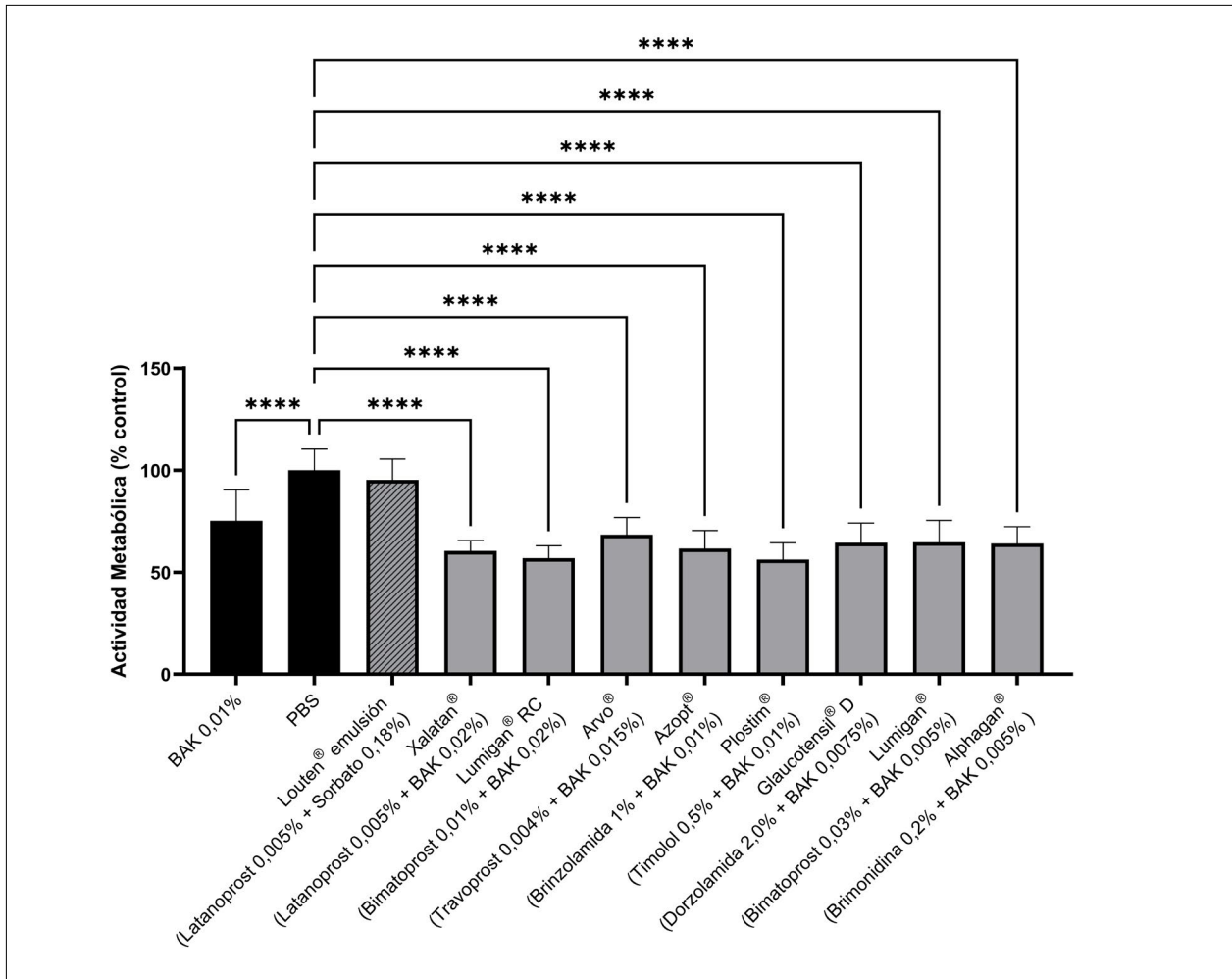


Figura 1. Efecto de las formulaciones antiglaucomatosas comerciales sobre la actividad metabólica de células epiteliales corneales humanas (HCEC). Los datos representan la media $\pm$ desviación estándar de tres experimentos independientes. El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba *post hoc* de Dunnett frente al control con PBS. **** indica $p < 0,0001$.

exploratorio del trabajo, se optó por una única técnica de determinación de viabilidad celular.

La utilización de células epiteliales corneales humanas como modelo *in vitro* aporta relevancia fisiológica al estudio, dado que estas células constituyen la primera línea de contacto con las formulaciones oftálmicas tópicas. Este modelo permite evaluar los efectos citotóxicos directos sobre la superficie ocular.

Las formulaciones que contenían concentraciones de BAK $\geq 0,01\%$, como latanoprost solución 0,005%, brinzolamida 1%, bimatoprost 0,01% y timolol 0,5%, mostraron una toxicidad significativamente mayor que el BAK 0,01% solo. Por otro lado, las formulaciones de dorzolamida 2,0% con

BAK al 0,0075%, tartrato de brimonidina 0,2% y bimatoprost 0,03%, con BAK al 0,005%, presentaron una citotoxicidad comparable a la observada con BAK 0,01%. Estos hallazgos sugieren que la citotoxicidad observada podría deberse a un efecto combinado entre el BAK y cada principio activo^{7,9,12-15}. Sin embargo, a diferencia de las anteriores, la formulación de travoprost 0,004% con BAK 0,015% no mostró mayor toxicidad que el BAK 0,01%. De manera similar, Kahook y colaboradores demostraron que el travoprost con BAK 0,015% presentaba una citotoxicidad menor que el tafluprost con BAK 0,01%¹⁶.

Nuestras observaciones respaldan la idea de que reducir o eliminar la concentración de BAK

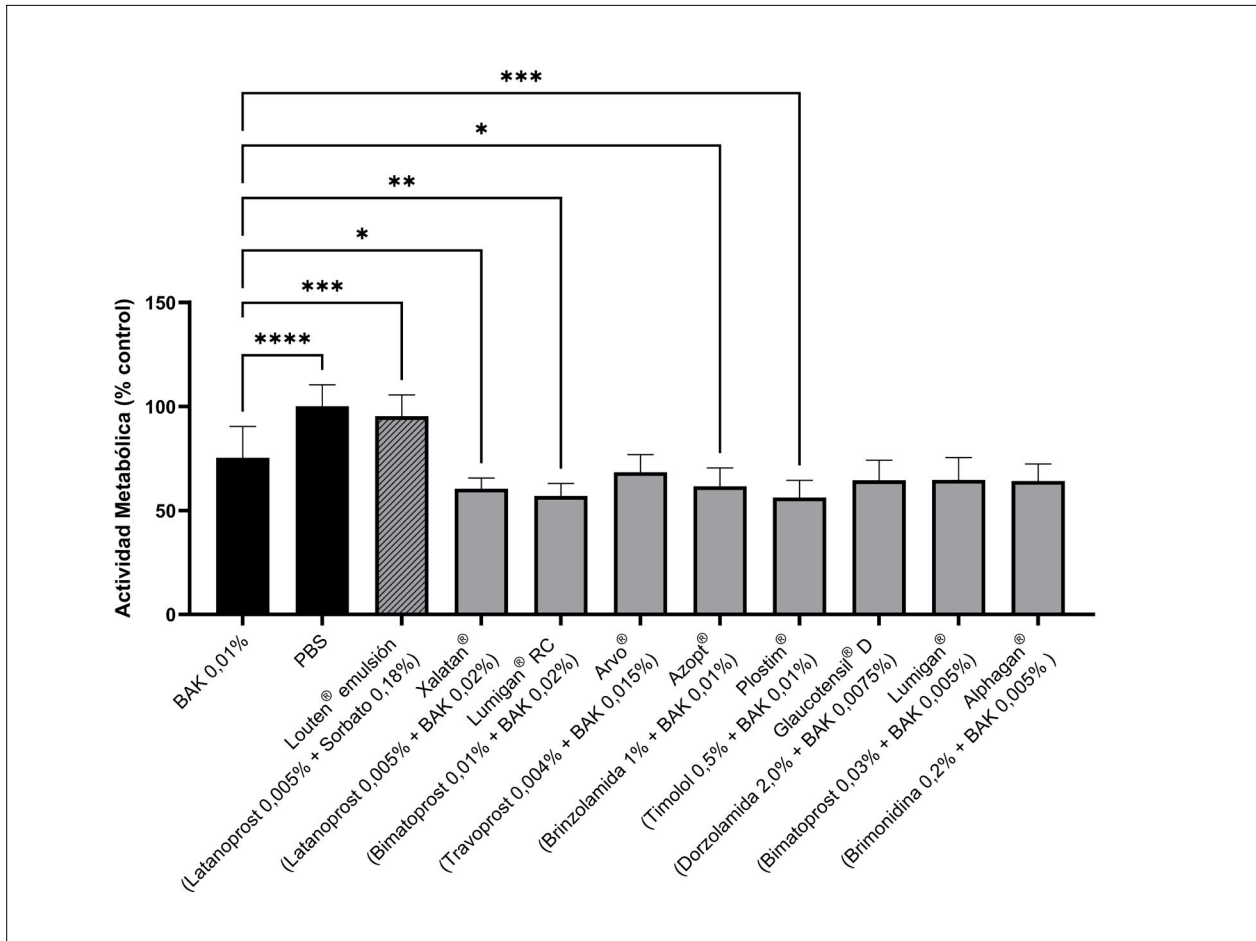


Figura 2. Efecto de las formulaciones antiglaucomatosas comerciales sobre la actividad metabólica de células epiteliales corneales humanas (HCEC). Los datos representan la media $\pm$ desviación estándar de tres experimentos independientes. El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba *post hoc* de Dunnett frente al control con BAK 0,01%. * indica $p < 0,05$; ** indica $p < 0,01$; *** indica $p < 0,001$; **** indica $p < 0,0001$.

podría mitigar, en la mayoría de los casos, la toxicidad asociada al tratamiento.

Estudios previos demostraron que la nanoe-mulsión de latanoprost previene la citotoxicidad asociada al BAK y mejora los signos y síntomas de la enfermedad de la superficie ocular en comparación con la solución de latanoprost 0,005% preservada con BAK¹⁰⁻¹¹. Adicionalmente, la nanoe-mulsión podría reducir la toxicidad intrínseca del propio latanoprost, posiblemente debido a la incorporación del principio activo dentro de los *nanocarriers*.

Aunque el efecto citotóxico de las formulaciones está determinado principalmente por los conservantes y los principios activos, es importante

considerar otros factores como el pH, la osmolaridad y los excipientes, que dependen de la formulación completa. Estos parámetros no fueron evaluados en el presente estudio, pero deberían tenerse en cuenta al analizar la citotoxicidad de las formulaciones oftálmicas^{10, 17}.

El presente estudio presenta ciertas limitaciones. El uso de una única línea celular y de un solo ensayo de viabilidad limita la posibilidad de explorar en detalle los mecanismos subyacentes. Además, las condiciones *in vitro* no reproducen con precisión factores fisiológicos relevantes, como la dilución por la película lagrimal, el parpadeo o el tiempo de permanencia de cada formulación sobre la superficie ocular, los que

pueden influir en la citotoxicidad epitelial *in vivo*. No obstante, estos hallazgos constituyen un punto de partida valioso y respaldan el desarrollo de futuras investigaciones que incorporen técnicas complementarias capaces de simular con mayor fidelidad la fisiología ocular humana y validar los resultados observados.

Conclusiones

Estos resultados subrayan la importancia de considerar la formulación completa al seleccionar un tratamiento crónico. El latanoprost en nanoemulsión sin BAK fue la única formulación que no alteró la viabilidad celular, lo que destaca su perfil de seguridad. El significado clínico de estos resultados deberá evaluarse mediante futuros estudios.

Referencias

1. Erb C, Gast U, Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246(11): 1593-1601. doi: 10.1007/s00417-008-0881-9.
2. Barria von Bischchoffshause F, Jiménez Roman J. *Guía latinoamericana de glaucoma primario de ángulo abierto*. Pantego, TX: Pan-American Association of Ophthalmology (PAAO), 2019, p. 1-93.
3. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma, 5th edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1): 1-169. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines.
4. Kolko M, Gazzard G, Baudouin C, Beier S, Brignole-Baudouin F, Cvenkel B, Fineide F, Hendengran A, Hommer A, Jespersen E, Messmer EM, Murthy R, Sullivan AG, Tatham AJ, Utheim TP, Vittrup M, Sullivan DA. Impact of glaucoma medications on the ocular surface and how ocular surface disease can influence glaucoma treatment. *Ocul Surf* 2023; 29: 456-468. doi: 10.1016/j.jtos.2023.05.012.
5. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, Kim T, Mehta JS, Messmer EM, Pepose JS, Sangwan VS, Weiner AL, Wilson SE, Wolffsohn JS. TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf* 2017; 15(3): 511-538. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.004.
6. Noecker R. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. *Adv Ther* 2001; 18(5): 205-215. doi: 10.1007/BF02853166.
7. Zhou X, Zhang X, Zhou D, Zhao Y, Duan X. A narrative review of ocular surface disease related to anti-glaucomatous medications. *Ophthalmol Ther* 2022; 11(5): 1681-1704. doi: 10.1007/s40123-022-00557-0.
8. Baudouin C, Kolko M, Melik-Parsadaniantz S, Messmer EM. Inflammation in glaucoma: from the back to the front of the eye, and beyond. *Prog Retin Eye Res* 2021; 83: 100916. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100916.
9. Yanochko GM, Khoh-Reiter S, Evans MG, Jessen BA. Comparison of preservative-induced toxicity on monolayer and stratified Chang conjunctival cells. *Toxicol In Vitro* 2010; 24(4): 1324-1331. doi: 10.1016/j.tiv.2010.02.001.
10. Tau J, Passerini MS, Del Papa M, Aguilar A, Berra A. A novel ophthalmic latanoprost 0.005% nanoemulsion: a cytotoxicity study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260(6): 1941-1946. doi: 10.1007/s00417-021-05536-y.
11. Casiraghi JF, Grigera D, Alejo Peyret J, Papa M del, Passerini MS. Efficacy and tolerability of a new latanoprost 0.005% BAK-free nanoemulsion: a nonrandomized open-label trial. *ReGEN Open* 2021; 1(1): 110-116.
12. Paimela T, Ryhänen T, Kauppinen A, Marttila L, Salminen A, Kaarniranta K. The preservative polyquaternium-1 increases cytotoxicity and NF-kappaB linked inflammation in human corneal epithelial cells. *Mol Vis* 2012; 18: 1189-1196.
13. Noecker RJ, Herrygers LA. Effect of preservatives in chronic ocular therapy. *Clin Surg Ophthalmol* 2003; 21(3): 88-94.
14. Walsh K, Jones L. The use of preservatives in dry eye drops. *Clin Ophthalmol* 2019; 13: 1409-1425. doi: 10.2147/OPTH.S211611.
15. Robciuc A, Witos J, Ruokonen SK, Rantamäki AH, Pisella PJ, Wiedmer SK, Holopainen JM. Pure glaucoma drugs are toxic to immortalized human corneal epithelial cells, but they do not destabilize lipid membranes.

Cornea 2017; 36(10): 1249-1255. doi: 10.1097/ICO.0000000000001322.

16. Kahook MY, Ammar DA. In vitro toxicity of topical ocular prostaglandin analogs and preservatives on corneal epithelial cells. *J Ocul*

Pharmacol Ther 2010; 26(3): 259-263. doi: 10.1089/jop.2010.0003.

17. European Glaucoma Society. *Terminología y pautas para el glaucoma*. 5a. ed. Savona: European Glaucoma Society, 2025.

Real-world outcomes of the TECNIS Eyhance IOL: evidence from a high-volume retrospective Argentinian study

Tomás Martín Castro, Luciano Perrone, Nazarena Nasif, Franco Perrone, Manuela Masseroni, José Russian, Diana Calero-Vera, Lucas Aguirre, Gerardo Valvecchia

Centro de Ojos Quilmes, Quilmes (Buenos Aires), Argentina.

Received: October 7th, 2025.

Approved: November 18th, 2025.

Corresponding author

Dr. Gerardo Valvecchia
Centro de Ojos Quilmes
Humberto Primo 298
B1878KDF Quilmes, provincia de Buenos Aires
Argentina
+54 11 2206-2650
drvalvecchia@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2025; 18(4): e467-e473.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.466>

Abstract

Purpose: To evaluate visual and refractive outcomes obtained with an intraocular lens (IOL) in a large, unselected cohort at an Argentine cataract surgery center.

Methods: This retrospective consecutive-case study included patients implanted with the TECNIS Eyhance IOL (ICB00) between November 2020 and November 2024. Postoperative evaluation was performed at one month. Recorded variables included preoperative corrected distance visual acuity (CDVA) and postoperative uncorrected distance visual acuity (UDVA) in logarithmic scale, uncorrected near visual acuity (UNVA) at 32 cm, manifest spherical equivalent (SE), implanted IOL power, and the presence of complications. Near visual acuity was measured with a Jaeger chart until March 2023 and subsequently with a standardized logarithmic chart (Byromat); Jaeger values were converted to logMAR for analysis.

Results: A total of 899 eyes from 518 patients were included. The mean implanted IOL power was 22.1 ± 2.5 D. Preoperative SE averaged 1.23 ± 2.3 D, decreasing to -0.42 ± 0.50 D postoperatively. Preoperative CDVA was 0.16 logMAR, improving to a postoperative UDVA of 0.04 logMAR. No eye lost lines of vision. UNVA demonstrated functional performance, with most measurements between J1 and J3 during the initial phase. Using the logarithmic

mic chart, mean UNVA at 32 cm was 0.26 ± 0.11 logMAR, with most eyes between 0.2–0.3 logMAR.

Conclusion: The Eyhance IOL provided reliable uncorrected distance and functional near visual outcomes, with a favorable safety profile throughout the four-year study period.

Keywords: intraocular lenses, cataract surgery, Eyhance, functional vision.

Resultados del mundo real de la lente intraocular TECNIS Eyhance: evidencia de un estudio retrospectivo de alto volumen en la Argentina

Resumen

Objetivo: Evaluar resultados visuales y refractivos obtenidos con una lente intraocular en una cohorte amplia y no seleccionada en un centro argentino de cirugía de cataratas.

Métodos: Estudio retrospectivo de casos consecutivos que incluyó pacientes implantados con la lente TECNIS Eyhance (ICB00) entre noviembre de 2020 y noviembre de 2024. La evaluación postoperatoria se realizó al mes. Se registraron la agudeza visual de lejos preoperatoria (AVL) con corrección (c/c) y postoperatoria sin corrección (s/c) en escala logarítmica, la agudeza visual cercana sin corrección (AVC s/c) a 32 cm, el equivalente esférico (EE) manifestado, el poder dióptrico implantado y la presencia de complicaciones. La AVC se midió con cartilla Jaeger hasta marzo de 2023 y luego con una cartilla estandarizada en escala logarítmica (Byromat); los valores Jaeger fueron convertidos a logMAR para su análisis.

Resultados: Se incluyeron 899 ojos de 518 pacientes. El poder dióptrico medio implantado fue de $22,1 \pm 2,5$ D. El EE preoperatorio fue de $+1,23 \pm 2,3$ D, disminuyendo a $-0,42 \pm 0,50$. La AVL c/c preoperatoria fue de 0,16 logMAR, mejorando a una AVL s/c de 0,04 logMAR. Ningún ojo perdió líneas de visión. La AVC s/c mostró un desempeño funcional con predominio de valores entre J1 y J3 en la etapa inicial. Con la cartilla logarítmica, la AVC s/c media fue de $0,26 \pm 0,11$ logMAR (mayoría entre 0,2–0,3 logMAR).

Conclusión: La lente Eyhance brindó resultados confiables de visión lejana y cercana funcional sin corrección con un perfil de seguridad favorable a lo largo de cuatro años.

Palabras clave: lentes intraoculares, cirugía de cataratas, Eyhance, visión funcional.

Resultados no mundo real da lente intraocular TECNIS Eyhance: evidências de um estudo retrospectivo de grande volume na Argentina

Resumo

Objetivo: Avaliar os resultados visuais e refrativos obtidos com uma lente intraocular em uma grande coorte não selecionada em um centro de cirurgia de catarata na Argentina.

Métodos: Estudo retrospectivo de casos consecutivos incluiu pacientes com implante da lente TECNIS Eyhance (ICB00) entre novembro de 2020 e novembro de 2024. A avaliação pós-operatória foi realizada um mês após a cirurgia. Foram registrados a acuidade visual à distância (AVD) pré-operatória com correção (c/c) e a acuidade visual sem correção (s/c) pós-operatória em escala logarítmica, a acuidade visual para perto sem correção (s/c) a 32 cm, o equivalente esférico manifesto (EE), o poder dióptrico implantado e a presença de complicações. A s/c foi medida utilizando a tabela de Jaeger até março de 2023 e, posteriormente, com uma tabela padronizada em escala logarítmica (Byromat); os valores de Jaeger foram convertidos para logMAR para análise.

Resultados: Foram incluídos 899 olhos de 518 pacientes. A potência dióptrica média implantada foi de $22,1 \pm 2,5$ D. O erro refrativo (ER) pré-operatório foi de $+1,23 \pm 2,3$ D, diminuindo para $-0,42 \pm 0,50$ D. A acuidade visual de perto (AVP) pré-operatória foi de 0,16 logMAR, melhorando para uma AVP sem visão (AVSC) de 0,04 logMAR. Nenhum olho apresentou perda de linhas de visão. A AVSC demonstrou desempenho funcional com valores predominantemente J1-J3 na fase inicial. Com a tabela logarítmica, a AVSC média foi de $0,26 \pm 0,11$ logMAR (principalmente entre 0,2 e 0,3 logMAR).

Conclusão: A lente Eyhance proporcionou resultados confiáveis para acuidade visual de longe e de perto sem correção, com um perfil de segurança favorável ao longo de quatro anos.

Palavras-chave: lentes intraoculares, cirurgia de catarata, Eyhance, visão funcional.

Introduction

Cataract surgery has evolved into a refractive procedure in which patient expectations extend beyond distance vision, increasingly demanding functional performance at intermediate and near ranges¹⁻⁵. Traditional monofocal intraocular lenses (IOLs) provide excellent uncorrected distance visual acuity but offer limited depth of focus, often requiring patients to rely on spectacles for daily intermediate tasks such as computer work or viewing digital devices⁴. To bridge the gap between monofocal and multifocal technologies, a new category of “enhanced monofocal” or “monofocal-plus” IOLs has emerged^{1,4}.

The TECNIS Eyhance™, model ICB00 (Johnson & Johnson Surgical Vision, Inc., Santa Ana, CA, USA) represents one of the most widely adopted lenses in this category⁶⁻⁸. Its unique higher-order aspheric anterior surface is designed to extend depth of focus while maintaining the optical simplicity of a monofocal design and minimizing the risk of dysphotopsias typically associated with multifocal or diffractive technologies^{6,9}. Early clinical studies have shown improved intermediate vision and high spectacle independence for everyday tasks, yet many of these reports stem from controlled environments or relatively small cohorts⁶⁻¹⁰.

Given the rapid and widespread incorporation of Eyhance into routine cataract surgery, real-world evidence from large, unselected populations remains essential to confirm its performance outside of controlled clinical trials. This study aimed to evaluate the visual, refractive, and near-vision outcomes of the TECNIS Eyhance IOL in a high-volume, real-world cohort from a single Argentine center.

Methods

Study design and ethical considerations

This retrospective, consecutive-case study included medical records of patients who underwent cataract surgery with implantation of the TECNIS Eyhance IOL (ICB00) at Centro de Ojos Quilmes between November 2020 and

November 2024. All data were extracted from electronic health records and anonymized before analysis. The study protocol was reviewed and approved by the Ethics Committee of Centro de Ojos Quilmes and conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. All patients had previously provided written informed consent allowing the use of their clinical data for academic and research purposes.

Study population and eligibility

Eligible cases included eyes that completed postoperative follow-up and clinical discharge at one month (30 days $\pm$ 5 days). Recorded variables included demographic data (age and sex), implanted IOL power, best-corrected preoperative distance visual acuity, uncorrected postoperative distance visual acuity, preoperative and one-month postoperative spherical equivalent, uncorrected near visual acuity at 32 cm assessed using a logarithmic chart (with complementary Jaeger notation), and any intraoperative or postoperative complications.

Eyes were excluded if they presented corneal disease (keratoconus, leucoma, or corneal dystrophies), macular pathology (diabetic macular edema, epiretinal membrane, macular hole, or clinically significant diabetic or hypertensive retinopathy), a history of refractive surgery, preoperative corneal astigmatism >0.75 D, or any condition capable of limiting postoperative visual potential. Both eyes from bilateral cases were included when each eye independently met eligibility criteria.

Surgical technique

All surgeries were performed using the phacoemulsification technique with direct (horizontal) chopping. Clear corneal incisions, continuous curvilinear capsulorhexis, and conventional nucleus removal (divide-and-conquer or stop-and-chop) were performed according to surgeon preference. The TECNIS Eyhance IOL (ICB00) was implanted in the capsular bag using a preloaded injector system. Surgical outcomes reflect the combined experience of four surgeons operating under standardized institutional protocols at Centro de Ojos Quilmes.

Outcome measures

The primary outcomes were uncorrected distance visual acuity (UDVA) compared with preoperative corrected distance visual acuity (CDVA), and the manifest spherical equivalent (SE) before and after surgery. Distance visual acuity was originally recorded using a decimal scale, and all values were subsequently converted to logMAR for statistical analysis, allowing linear comparisons and standardized reporting. Secondary outcomes included uncorrected near visual acuity (UNVA) at 32 cm measured with a logarithmic chart (complemented by Jaeger notation), the presence of intraoperative or postoperative complications, and the dioptric power of the implanted intraocular lens. All outcomes were analyzed per eye. Near visual acuity was assessed using two methods over the course of the study due to an institutional update in measurement protocols. Until March 2023, near vision was recorded using the Jaeger scale. From that date onward, UNVA at 32 cm was evaluated with a standardized logarithmic reading chart (Byromat). To ensure comparability across the entire dataset, all Jaeger values were converted to their corresponding logarithmic equivalents using a validated correlation procedure, allowing the full near-vision analysis to be expressed uniformly in logMAR units.

Statistical analysis

Data normality was assessed using the Shapiro-Wilk test. Continuous variables were analyzed using paired t-tests or Wilcoxon signed-rank tests, depending on distribution. Categorical variables, including complication rates and refractive predictability (percentage of eyes within ± 0.50 D and ± 1.00 D of the intended correction), were evaluated using chi-square or Fisher's exact tests when appropriate. Results are reported as mean $\pm$ standard deviation (SD), unless otherwise specified. A p-value < 0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using XLMiner Analysis ToolPak.

Results

A total of 899 eyes from 518 patients were included in the analysis. The mean age was 65.3 ± 9.2 years (range, 43-87), with 277 women and 241 men. The implanted intraocular lens (IOL) power averaged 22.1 ± 2.5 D (range, 10.0-31.0 D). Preoperative spherical equivalent showed wide variability across the cohort, with a mean of $+1.23 \pm 2.3$ D (-16.00 to +8.25 D). At one month postoperatively, refraction shifted markedly toward emmetropia, with a mean spherical equivalent of -0.42 ± 0.50 D (-2.75 to +1.00 D). Distance visual acuity improved consistently across eyes. Preoperative corrected distance visual acuity averaged 0.16 ± 0.12 logMAR (0.00-1.00), whereas postoperative uncorrected distance visual acuity reached 0.04 ± 0.05 logMAR (0.00-0.22). No eye experienced a loss of visual acuity lines during follow-up.

Near visual acuity was assessed using two different systems during the study period. In the initial phase, near vision was recorded using the Jaeger chart. Among these eyes, most achieved values between J1 and J3, with decreasing numbers in more reduced categories. This distribution is illustrated in Figure 1, which also includes the correlation between Jaeger notation and the Byromat reading chart logarithmic scale. Following the institutional transition to the logarithmic reading chart, the mean uncorrected near visual acuity at 32 cm was 0.26 ± 0.11 logMAR (range, 0.1-0.6), with the majority of eyes clustering between 0.2 and 0.3 logMAR. Jaeger measurements obtained before March 2023 were subsequently converted to their corresponding logMAR values to allow uniform analysis of near visual performance across the full cohort.

Discussion

The present study provides real-world evidence on the visual and refractive performance of the TECNIS Eyhance IOL in a large, unselected cohort from an Argentine high-volume cataract

cal evolution. Newer enhanced monofocal and non-diffractive extended-depth-of-focus IOLs, such as the Puresee lens, have recently gained clinical attention and, in many centers, appear to be progressively replacing Eyhance as the preferred option in this category¹¹⁻¹⁴. However, Puresee was not available during the period of our study, and we do not have comparative or direct performance data from our own patient population. Its mention here serves only to frame the present results within the rapidly changing landscape of cataract surgery technologies.

Finally, the extensive use of Eyhance in our setting, reflected in the large number of cases, also relates to its availability, optical simplicity, and cost-effectiveness, factors that made it a widely adopted solution during the years covered by this study. Our results, therefore provide meaningful real-world validation of its performance before the emergence of newer platforms such as Puresee.

Conclusion

In this large real-world cohort, the TECNIS Eyhance IOL demonstrated reliable visual performance, with excellent uncorrected distance visual acuity, functionally useful near vision, and a favorable safety profile at one month after surgery. The findings reflect the outcomes obtained in a high-volume ophthalmic practice. Although newer enhanced monofocal and non-diffractive EDOF platforms have since emerged, these results provide meaningful validation of the Eyhance IOL during the period in which it was widely adopted in our setting.

References

1. Fernández J, Rocha-de-Lossada C, Zamorano-Martín F, Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Rodríguez-Vallejo M. Positioning of enhanced monofocal intraocular lenses between conventional monofocal and extended depth of focus lenses: a scoping review. *BMC Ophthalmol* 2023; 23(1): 101. doi:10.1186/s12886-023-02844-1.
2. Li J, Sun B, Zhang Y *et al.* Comparative efficacy and safety of all kinds of intraocular lenses in presbyopia-correcting cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol* 2024; 24(1): 172. doi:10.1186/s12886-024-03446-1.
3. Nagyova D, Tappeiner C, Blaha A, Goldblum D, Kyroudis D. Visual outcomes and patient satisfaction with extended monovision-an innovative strategy to achieve spectacle independence in refractive lens exchange. *J Clin Med* 2025; 14(16): 5684. doi: 10.3390/jcm14165684.
4. Srinivasan S, Nyankerh C, Hull J, Suryakumar R. Meta-analysis of defocus curves of monofocal, enhanced monofocal and extended depth of focus IOLs. *BMJ Open Ophthalmol* 2025; 10(1): e002025. doi:10.1136/bmjophth-2024-002025.
5. Bianchi GR. Lentes intraoculares de profundidad de foco extendida (EDOF): revisión narrativa. *Oftalmol Clin Exp* 2025; 18(3): e277-e286. doi: <https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n3.447>.
6. Jeon YJ, Yoon Y, Kim TI, Koh K. Comparison between an intraocular lens with extended depth of focus (Tecnis Symphony ZXR00) and a new monofocal intraocular lens with enhanced intermediate vision (Tecnis Eyhance ICB00). *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2021; 10(6): 542-547. doi:10.1097/APO.0000000000000439.
7. Gigon E, Bouthour W, Panos GD, Pajic B, Massa H. Real world outcomes of the new Tecnis Eyhance IOL. *Eur J Ophthalmol* 2023; 33(3): 1390-1397. doi:10.1177/11206721221146675.
8. Singh G, Sidhharthan KS, Reddy JK, Sundaram V, Thulasidas M. Comparison of visual outcomes in patients implanted with Tecnis Eyhance ICB00 and 1-Piece ZCB00 monofocal intraocular lenses. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72(2): 181-184. doi:10.4103/IJO.IJO_681_23.
9. Negishi K, Masui S, Ayaki M, Torii H, Yotsukura E, Nishi Y. Clinical results and factors affecting visual function in eyes implanted with an enhanced monofocal intraocular lens. *Clin Ophthalmol* 2023; 17: 3965-3973. doi:10.2147/OPTH.S438599.
10. Janekova A, Polachova M, Piñero DP, Studený P. Comparison of visual acuity and opti-

cal quality between higher-order aspheric monofocal and standard intraocular lenses. *Int J Ophthalmol* 2025; 18(4): 598-605. doi:10.18240/ijo.2025.04.05.

11. Corbett D, Black D, Roberts TV *et al*. Quality of vision clinical outcomes for a new fully-refractive extended depth of focus Intraocular Lens. *Eye (Lond)* 2024; 38(Suppl 1): 9-14. doi:10.1038/s41433-024-03039-8.

12. Alfonso-Bartolozzi B, Martínez-Alberquilla I, Fernández-Vega-Cueto L *et al*. Optical and visual outcomes of a new refractive extended depth of focus intraocular lens. *J Refract Surg* 2025; 41(4): e333-e341. doi:10.3928/1081597X-20250221-02.

13. Niknahad A, Wu Z, Son HS, Auffarth GU, Khoramnia R, Łabuz G. Evaluation of Clareon Vivity and PureSee intraocular lenses: optical quality, depth of focus and misalignment effects. *Sci Rep* 2025; 15(1): 26943. doi:10.1038/s41598-025-07970-y.

14. Son HS, Łabuz G, Wu Z *et al*. Optical differentiation of presbyopia-correcting intraocular lenses with improved intermediate vision from a single manufacturer. *J Refract Surg* 2025; 41(10): e1098-e1105. doi:10.3928/1081597X-20250805-05.

Resultados del mundo real de la lente intraocular TECNIS Eyhance: evidencia de un estudio retrospectivo de alto volumen en la Argentina

Tomás Martín Castro, Luciano Perrone, Nazarena Nasif, Franco Perrone, Manuela Masseroni, José Russian, Diana Calero-Vera, Lucas Aguirre, Gerardo Valvecchia

Centro de Ojos Quilmes, Quilmes (Buenos Aires), Argentina.

Recibido: 7 de octubre de 2025.

Aprobado: 18 de noviembre de 2025.

Autor corresponsal

Dr. Gerardo Valvecchia
Centro de Ojos Quilmes
Humberto Primo 298
B1878KDF Quilmes, provincia de Buenos Aires
Argentina
+54 11 2206-2650
drvalvecchia@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2025; 18(4): e474-e480.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.466>

Resumen

Objetivo: Evaluar resultados visuales y refractivos obtenidos con una lente intraocular en una cohorte amplia y no seleccionada en un centro argentino de cirugía de cataratas.

Métodos: Estudio retrospectivo de casos consecutivos que incluyó pacientes implantados con la lente TECNIS Eyhance (ICB00) entre noviembre de 2020 y noviembre de 2024. La evaluación postoperatoria se realizó al mes. Se registraron la agudeza visual de lejos preoperatoria (AVL) con corrección (c/c) y postoperatoria sin corrección (s/c) en escala logarítmica, la agudeza visual cercana sin corrección (AVC s/c) a 32 cm, el equivalente esférico (EE) manifiesto, el poder dióptrico implantado y la presencia de complicaciones. La AVC se midió con cartilla Jaeger hasta marzo de 2023 y luego con una cartilla estandarizada en escala logarítmica (Byromat); los valores Jaeger fueron convertidos a logMAR para su análisis.

Resultados: Se incluyeron 899 ojos de 518 pacientes. El poder dióptrico medio implantado fue de $22,1 \pm 2,5$ D. El EE preoperatorio fue de $+1,23 \pm 2,3$ D, disminuyendo a $-0,42 \pm 0,50$. La AVL c/c preoperatoria fue de 0,16 logMAR, mejorando a una AVL s/c de 0,04 logMAR. Ningún ojo perdió líneas de visión. La AVC s/c mostró un desempeño funcional con predominio de valores entre J1 y J3 en la etapa inicial. Con la cartilla logarítmica, la AVC s/c media fue de $0,26 \pm 0,11$ logMAR (mayoría entre 0,2-0,3 logMAR).

Conclusión: La lente Eyhance brindó resultados confiables de visión lejana y cercana funcional sin corrección con un perfil de seguridad favorable a lo largo de cuatro años.

Palabras clave: lentes intraoculares, cirugía de cataratas, Eyhance, visión funcional.

Real-world outcomes of the TECNIS Eyhance IOL: evidence from a high-volume retrospective Argentinian study

Abstract

Purpose: To evaluate visual and refractive outcomes obtained with an intraocular lens (IOL) in a large, unselected cohort at an Argentine cataract surgery center.

Methods: This retrospective consecutive-case study included patients implanted with the TECNIS Eyhance IOL (ICB00) between November 2020 and November 2024. Postoperative evaluation was performed at one month. Recorded variables included preoperative corrected distance visual acuity (CDVA) and postoperative uncorrected distance visual acuity (UDVA) in logarithmic scale, uncorrected near visual acuity (UNVA) at 32 cm, manifest spherical equivalent (SE), implanted IOL power, and the presence of complications. Near visual acuity was measured with a Jaeger chart until March 2023 and subsequently with a standardized logarithmic chart (Byromat); Jaeger values were converted to logMAR for analysis.

Results: A total of 899 eyes from 518 patients were included. The mean implanted IOL power was 22.1 ± 2.5 D. Preoperative SE averaged 1.23 ± 2.3 D, decreasing to -0.42 ± 0.50 D postoperatively. Preoperative CDVA was 0.16 logMAR, improving to a postoperative UDVA of 0.04 logMAR. No eye lost lines of vision. UNVA demonstrated functional performance, with most measurements between J1 and J3 during the initial phase. Using the logarithmic chart, mean UNVA at 32 cm was 0.26 ± 0.11 logMAR, with most eyes between 0.2–0.3 logMAR.

Conclusion: The Eyhance IOL provided reliable uncorrected distance and functional near visual outcomes, with a favorable safety profile throughout the four-year study period.

Keywords: intraocular lenses, cataract surgery, Eyhance, functional vision.

Resultados no mundo real da lente intraocular TECNIS Eyhance: evidências de um estudo retrospectivo de grande volume na Argentina

Resumo

Objetivo: Avaliar os resultados visuais e refrativos obtidos com uma lente intraocular em uma grande coorte não selecionada em um centro de cirurgia de catarata na Argentina.

Métodos: Estudo retrospectivo de casos consecutivos incluiu pacientes com implante da lente TECNIS Eyhance (ICB00) entre novembro de 2020 e novembro de 2024. A avaliação pós-operatória foi realizada um mês após a cirurgia. Foram registrados a acuidade visual à distância (AVD) pré-operatória com correção (c/c) e a acuidade visual sem correção (s/c) pós-operatória em escala logarítmica, a acuidade visual para perto sem correção (s/c) a 32 cm, o equivalente esférico manifesto (EE), o poder dióptrico implantado e a presença de complicações. A s/c foi medida utilizando a tabela de Jaeger até março de 2023 e, posteriormente, com uma tabela padronizada em escala logarítmica (Byromat); os valores de Jaeger foram convertidos para logMAR para análise.

Resultados: Foram incluídos 899 olhos de 518 pacientes. A potência dióptrica média implantada foi de $22,1 \pm 2,5$ D. O erro refrativo (ER) pré-operatório foi de $+1,23 \pm 2,3$ D, diminuindo para $-0,42 \pm 0,50$ D. A acuidade visual de perto (AVP) pré-operatória foi de 0,16 logMAR, melhorando para uma AVP sem visão (AVSC) de 0,04 logMAR. Nenhum olho apresentou perda de linhas de visão. A AVSC demonstrou desempenho funcional com valores predominantemente J1-J3 na fase inicial. Com a tabela logarítmica, a AVSC média foi de $0,26 \pm 0,11$ logMAR (principalmente entre 0,2 e 0,3 logMAR).

Conclusão: A lente Eyhance proporcionou resultados confiáveis para acuidade visual de longe e de perto sem correção, com um perfil de segurança favorável ao longo de quatro anos.

Palavras-chave: lentes intraoculares, cirurgia de catarata, Eyhance, visão funcional.

Introducción

La cirugía de cataratas se ha consolidado como un procedimiento refractivo en el que las expectativas de los pacientes van más allá de la visión lejana, incluyendo cada vez más el rendimiento funcional en distancias intermedias y cercanas¹⁻⁵. Las lentes intraoculares (LIO) monofocales tradicionales brindan una excelente agudeza visual sin corrección de lejos, pero ofrecen una profundidad de foco limitada, lo que frecuentemente obliga al uso de anteojos para tareas intermedias cotidianas como el trabajo en computadora o el uso de dispositivos digitales⁴. Para cubrir ese espacio entre las LIO monofocales y las multifocales, ha surgido una nueva categoría de lentes denominadas “monofocal-plus” o “monofocales mejoradas”^{1,4}.

La lente TECNIS Eyhance®, modelo ICB00 (Johnson & Johnson Surgical Vision, Inc., Santa Ana, CA, USA) es una de las más utilizadas dentro de esta categoría⁶⁻⁸. Su superficie esférica anterior modificada incorpora un diseño de orden superior que amplía la profundidad de foco, manteniendo al mismo tiempo la simplicidad óptica de una monofocal y minimizando el riesgo de disfotopsias típicas de tecnologías multifocales o difractivas⁹. Los primeros estudios clínicos han demostrado una mejoría en la visión intermedia y un mayor grado de independencia de anteojos para actividades diarias, aunque la mayoría de estos trabajos provienen de entornos controlados o de cohortes relativamente pequeñas⁶⁻¹⁰.

Dado el uso creciente y generalizado de Eyhance en la cirugía de cataratas contemporánea, resulta fundamental disponer de evidencia del mundo real en poblaciones amplias y no seleccionadas. Por eso, el objetivo de este estudio fue evaluar los resultados visuales, refractivos, de visión lejana y cercana de la lente TECNIS Eyhance en una cohorte numerosa del mundo real, perteneciente a un centro argentino de alto volumen.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y consideraciones éticas

Este estudio retrospectivo de casos consecutivos incluyó historias clínicas de pacientes some-

tidos a cirugía de cataratas con implante de la lente intraocular TECNIS Eyhance (ICB00) en el Centro de Ojos Quilmes, operados entre noviembre 2020 y noviembre 2024. Todos los datos fueron extraídos de registros electrónicos y anónimos antes de su análisis. El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el comité de ética del Centro de Ojos Quilmes y se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes habían otorgado previamente su consentimiento informado escrito autorizando el uso de sus datos clínicos con fines académicos y de investigación.

Población del estudio y criterios de elección

Se incluyeron aquellos ojos de pacientes que completaron el seguimiento postoperatorio y recibieron el alta clínica al mes de la cirugía (30 días $\pm$ 5 días). Las variables registradas incluyeron datos demográficos (edad y sexo), poder dióptrico de la lente implantada, agudeza visual mejor corregida preoperatoria de lejos, agudeza visual sin corrección postoperatoria de lejos, equivalente esférico preoperatorio y postoperatorio al mes, agudeza visual cercana sin corrección a 32 cm evaluada mediante una escala logarítmica (complementada con notación Jaeger), y la presencia de complicaciones intraoperatorias o postoperatorias.

Se excluyeron ojos con enfermedades corneales (como queratocono, leucoma o distrofias corneales), patología macular (incluyendo edema macular diabético, membrana epirretinal, agujero macular o retinopatía diabética o hipertensiva significativa), antecedentes de cirugía refractiva, astigmatismo corneal preoperatorio $>0,75$ D, o cualquier condición capaz de limitar el potencial visual posoperatorio. En los casos bilaterales, ambos ojos fueron incluidos siempre que cada uno cumpliera los criterios de elegibilidad de manera independiente.

Técnica quirúrgica

Todas las cirugías se realizaron mediante técnica de facoemulsificación con chopeo directo (horizontal). Se utilizaron incisiones corneales claras,

capsulorrexis continua y extracción del núcleo mediante facoemulsificación convencional (*divide-and-conquer* o *stop-and-chop* según preferencia del cirujano). La lente TECNIS Eyhance (ICB00) se implantó en el saco capsular utilizando un sistema inyector precargado. Los resultados quirúrgicos reflejan la experiencia combinada de cuatro cirujanos que operaron bajo protocolos institucionales estandarizados en el Centro de Ojos Quilmes.

Variables de resultado

Los resultados primarios fueron la agudeza visual sin corrección de lejos (AVL s/c) comparada con la AVL con corrección (c/c) preoperatoria, el equivalente esférico (EE) manifiesto preoperatorios versus el posoperatorio. La agudeza visual de lejos se registró en escala decimal y todos los valores fueron convertidos posteriormente a logMAR para el análisis estadístico, permitiendo comparaciones lineales y una presentación estandarizada de los resultados. Como resultados secundarios se registraron la agudeza visual cercana sin corrección (AVC s/c) a 32 cm mediante una escala logarítmica (complementada con notación Jaeger), la presencia de complicaciones intra o posquirúrgicas y el poder dióptrico de la lente implantada. Todos los resultados se analizaron por ojo. La AVC s/c se evaluó mediante dos métodos a lo largo del período del estudio debido a una actualización institucional en su forma de medición. Hasta marzo de 2023, la visión próxima se registraba utilizando la escala Jaeger. A partir de esa fecha, la agudeza visual cercana a 32 cm comenzó a medirse mediante una cartilla de lectura en escala logarítmica estandarizada (Byromat). Para garantizar la comparación de todo el conjunto de datos, los valores obtenidos previamente en Jaeger fueron convertidos a sus equivalentes logarítmicos mediante un procedimiento de correlación validado, permitiendo expresar el análisis completo de visión cercana de manera uniforme en unidades logMAR.

Análisis estadístico

La normalidad de los datos continuos se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las varia-

bles continuas se analizaron mediante pruebas t pareadas o pruebas de rangos con signo de Wilcoxon, según la distribución de los datos. Las variables categóricas, incluidas las tasas de complicaciones y la predictibilidad refractiva (porcentaje de ojos dentro de $\pm 0,50$ D y $\pm 1,00$ D de la corrección planificada) se evaluaron mediante la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando correspondió. Los resultados se expresaron como media $\pm$ desviación estándar (DE), salvo indicación contraria. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando XLMiner Analysis ToolPak.

Resultados

Se analizaron 899 ojos pertenecientes a 518 pacientes implantados con la lente intraocular TECNIS Eyhance. La edad media fue de $65,3 \pm 9,2$ años (rango, 43-87), con 277 mujeres y 241 hombres. El poder dióptrico de la lente implantada fue en promedio de $22,1 \pm 2,5$ D (rango, 10,0-31,0 D). El equivalente esférico preoperatorio mostró una variabilidad amplia en la cohorte con un promedio de $+1,23 \pm 2,3$ D (-16,00 a +8,25 D). Al mes de la cirugía, la refracción se desplazó marcadamente hacia la emetropía con un equivalente esférico medio de $-0,42 \pm 0,50$ D (-2,75 a +1,00 D) $p < 0,01$. La agudeza visual de lejos mejoró de manera consistente. La agudeza visual corregida preoperatoria de lejos fue de $0,16 \pm 0,12$ logMAR (0,00-1,00), mientras que la agudeza visual sin corrección al mes alcanzó $0,04 \pm 0,05$ logMAR (0,00-0,22) $p < 0,01$. Ningún ojo perdió líneas de visión durante el seguimiento.

La agudeza visual de cerca fue evaluada mediante dos métodos durante el período del estudio. En la fase inicial, la visión próxima se midió con la cartilla Jaeger. La mayoría de los ojos alcanzó valores entre J1 y J3, con menor cantidad en categorías inferiores. Esta distribución, junto con la correlación entre la notación Jaeger y la escala logarítmica del Byromat, se presenta en la figura 1. Posteriormente, tras la adopción institucional del sistema Byromat, la agudeza visual cercana sin corrección a 32 cm mostró un prome-

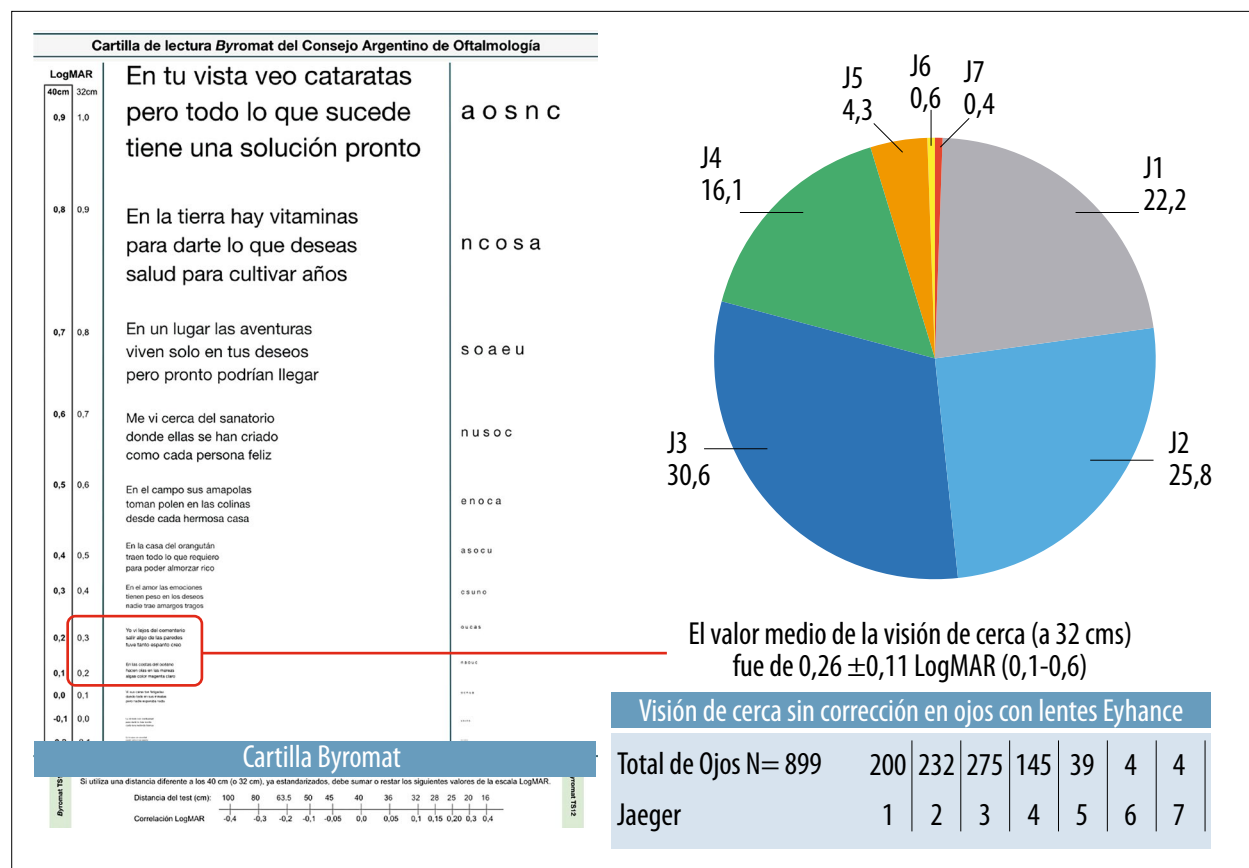


Figura 1. Distribución de ojos que alcanzaron diferentes niveles de capacidad de AVC s/c, evaluados con Jaeger y su posterior equivalencia en escala logarítmica.

dio de $0,26 \pm 0,11$ logMAR (rango, 0,1-0,6), con predominio de valores entre 0,2 y 0,3 logMAR. Los valores obtenidos previamente en Jaeger fueron convertidos a sus equivalentes logMAR, permitiendo un análisis uniforme del rendimiento visual próximo en toda la cohorte.

Discusión

El presente estudio aporta evidencia del mundo real sobre el rendimiento visual y refractivo de la lente TECNIS Eyhance en una cohorte amplia y no seleccionada de un centro de cirugía de cataratas de alto volumen de la Argentina. A diferencia de los ensayos prospectivos con cronogramas estrictos, este análisis refleja la práctica clínica cotidiana, donde el control posoperatorio habitual se realiza al mes, momento en el cual se

otorga el alta. En un modelo de atención basado en derivaciones, como el de nuestro centro, muchos pacientes continúan sus controles con sus oftalmólogos locales luego del alta, por lo que la visita del primer mes constituye el punto más uniforme y consistente para la recopilación sistemática de datos.

Las variables evaluadas, agudeza visual lejana sin corrección, agudeza visual cercana a 32 cm, estado refractivo y detección de complicaciones, corresponden a los parámetros clínicamente relevantes que utilizamos a diario para determinar el éxito funcional y la aptitud para el alta. En el contexto de un servicio de alto volumen, estudios más exhaustivos como curvas de desenfoque, sensibilidad al contraste o cuestionarios de disfotopias no forman parte del flujo de trabajo habitual, aunque sí es algo que se realiza puntualmente cuando desarrollamos estudios clínicos. Aun así,

el elevado tamaño de muestra aporta una visión robusta y representativa del desempeño real de la LIO Eyhance. Los resultados obtenidos confirman el rendimiento esperado de esta lente y reportado en estudios previos con una excelente agudeza visual sin corrección de lejos, un nivel funcionalmente útil de visión cercana y un perfil de seguridad favorable⁶⁻⁸. Además, respaldan lo que comúnmente manifiestan los pacientes en la práctica diaria que refieren “ver bien” con esta lente para las actividades habituales.

Es importante interpretar estos hallazgos en el contexto de la evolución tecnológica actual. En los últimos años, han surgido nuevas lentes monofocal-plus y plataformas no difractivas de profundidad extendida —como la Puresee— que han comenzado a ganar terreno clínico y que en muchos centros parecen estar reemplazando progresivamente a Eyhance como opción preferida¹¹⁻¹⁴. Sin embargo, la lente Puresee no estaba disponible durante el período de nuestro estudio y no contamos con datos propios que permitan establecer comparaciones directas. Su mención en esta discusión tiene como único fin contextualizar los resultados dentro del panorama cambiante de las tecnologías de cirugía de catarata.

Por otra parte, la elevada casuística registrada en nuestro estudio también refleja la amplia adopción de Eyhance en nuestro centro durante esos años, en gran medida por su balance entre disponibilidad, simplicidad óptica y costo-efectividad. Nuestros resultados, por lo tanto, constituyen una validación del mundo real de su desempeño antes de la llegada de plataformas más recientes como Puresee.

Conclusión

En esta amplia cohorte del mundo real, la lente TECNIS Eyhance mostró un rendimiento visual consistente, con excelente agudeza visual sin corrección de lejos, un nivel funcionalmente útil de visión cercana y un perfil de seguridad favorable al mes de la cirugía. Los resultados reflejan el desempeño observado en un centro de alto volumen. Si bien en la actualidad han surgido nuevas lentes monofocal-plus y plataformas

EDOF no difractivas, estos hallazgos constituyen una validación relevante del desempeño de la LIO Eyhance en el período en que fue ampliamente utilizada en nuestro entorno.

Referencias

1. Fernández J, Rocha-de-Lossada C, Zamorano-Martín F, Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Rodríguez-Vallejo M. Positioning of enhanced monofocal intraocular lenses between conventional monofocal and extended depth of focus lenses: a scoping review. *BMC Ophthalmol* 2023; 23(1): 101. doi:10.1186/s12886-023-02844-1.
2. Li J, Sun B, Zhang Y *et al.* Comparative efficacy and safety of all kinds of intraocular lenses in presbyopia-correcting cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol* 2024; 24(1): 172. doi:10.1186/s12886-024-03446-1.
3. Nagyova D, Tappeiner C, Blaha A, Goldblum D, Kyroudis D. Visual outcomes and patient satisfaction with extended monovision—an innovative strategy to achieve spectacle independence in refractive lens exchange. *J Clin Med* 2025; 14(16): 5684. doi: 10.3390/jcm14165684.
4. Srinivasan S, Nyankerh C, Hull J, Suryakumar R. Meta-analysis of defocus curves of monofocal, enhanced monofocal and extended depth of focus IOLs. *BMJ Open Ophthalmol* 2025; 10(1): e002025. doi:10.1136/bmjophth-2024-002025.
5. Bianchi GR. Lentes intraoculares de profundidad de foco extendida (EDOF): revisión narrativa. *Oftalmol Clin Exp* 2025; 18(3): e277-e286. doi: <https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n3.447>.
6. Jeon YJ, Yoon Y, Kim TI, Koh K. Comparison between an intraocular lens with extended depth of focus (Tecnis Symphony ZXR00) and a new monofocal intraocular lens with enhanced intermediate vision (Tecnis Eyhance ICB00). *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2021; 10(6): 542-547. doi:10.1097/APO.0000000000000439.
7. Gigon E, Bouthour W, Panos GD, Pajic B, Massa H. Real world outcomes of the new Tecnis Eyhance IOL. *Eur J Ophthalmol* 2023; 33(3):

1390-1397. doi:10.1177/11206721221146675.

8. Singh G, Sidharthan KS, Reddy JK, Sundaram V, Thulasidas M. Comparison of visual outcomes in patients implanted with Tecnis Eyhance ICB00 and 1-Piece ZCB00 monofocal intraocular lenses. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72(2): 181-184. doi:10.4103/IJO.IJO_681_23.

9. Negishi K, Masui S, Ayaki M, Torii H, Yotsukura E, Nishi Y. Clinical results and factors affecting visual function in eyes implanted with an enhanced monofocal intraocular lens. *Clin Ophthalmol* 2023; 17: 3965-3973. doi:10.2147/OPTH.S438599.

10. Janekova A, Polachova M, Piñero DP, Studený P. Comparison of visual acuity and optical quality between higher-order aspheric monofocal and standard intraocular lenses. *Int J Ophthalmol* 2025; 18(4): 598-605. doi:10.18240/ijo.2025.04.05.

11. Corbett D, Black D, Roberts TV *et al.* Quality of vision clinical outcomes for a new fu-

lly-refractive extended depth of focus Intraocular Lens. *Eye (Lond)* 2024; 38(Suppl 1): 9-14. doi:10.1038/s41433-024-03039-8.

12. Alfonso-Bartolozzi B, Martínez-Alberquilla I, Fernández-Vega-Cueto L *et al.* Optical and visual outcomes of a new refractive extended depth of focus intraocular lens. *J Refract Surg* 2025; 41(4): e333-e341. doi:10.3928/1081597X-20250221-02.

13. Niknahad A, Wu Z, Son HS, Auffarth GU, Khoramnia R, Łabuz G. Evaluation of Clareon Vivify and PureSee intraocular lenses: optical quality, depth of focus and misalignment effects. *Sci Rep* 2025; 15(1): 26943. doi:10.1038/s41598-025-07970-y.

14. Son HS, Łabuz G, Wu Z *et al.* Optical differentiation of presbyopia-correcting intraocular lenses with improved intermediate vision from a single manufacturer. *J Refract Surg* 2025; 41(10): e1098-e1105. doi:10.3928/1081597X-20250805-05.

Eficacia de gotas lubricantes de nanoemulsión de propilenglicol-hidroxipropil guar en pacientes con artritis reumatoide: correlación entre OSDI y medidas objetivas de la película lagrimal

Claudia Castro, María Catalina Palacio, Jordan Maresca, Daniela Soledad Contartese, Herminio Pablo Negri

Centro Oftalmológico de Diagnóstico (COD), Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 2 de noviembre de 2025.

Aprobado: 21 de noviembre de 2025.

Autor correspondiente

Dr. Herminio Pablo Negri
Pres. José Evaristo Uriburu 29
(1027) Buenos Aires
Argentina.
+54 (11) 4127-0500
herminegri@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2025; 18(4): e481-e486.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.467>

Conflictos de intereses

Este estudio fue financiado parcialmente por Alcon Laboratorios Argentina S.A., pero el patrocinador no tuvo influencia en el diseño del estudio, el análisis de datos o la preparación del manuscrito.

Resumen

Propósito: Evaluar los beneficios clínicos de Systane Complete® en pacientes con artritis reumatoide estable y enfermedad del ojo seco mediante la combinación de medidas subjetivas (OSDI) y parámetros objetivos obtenidos con el dispositivo IDRA®.

Métodos: Estudio prospectivo, unicéntrico, en el que se incluyeron 29 pacientes con artritis reumatoide estable y diagnóstico de enfermedad de la superficie ocular. Las evaluaciones incluyeron el cuestionario OSDI, el tiempo de ruptura no invasivo de la película lagrimal (NIBUT) y la altura del menisco lagrimal, además del tiempo de ruptura convencional (BUT). Todos los pacientes utilizaron Systane Complete® cuatro veces al día durante 28 días. Las mediciones fueron realizadas en tres visitas dentro de un intervalo máximo de un mes.

Resultados: El puntaje OSDI mostró una reducción significativa, de 20,16 a 11,0 ($p=0,00019$), equivalente a una mejoría del 45% en los síntomas. El NIBUT presentó un aumento discreto, de 6,59 a 7,05 segundos ($p=0,27$), sin alcanzar significación estadística. La altura del menisco lagrimal evidenció variaciones leves sin correlación clínica consistente. El BUT convencional tampoco mostró cambios significativos ($p > 0,25$).

Conclusión: Systane Complete® produjo una mejoría sintomática marcada según el OSDI, aunque

los parámetros objetivos evaluados mediante IDRA y lámpara de hendidura no reflejaron cambios estadísticamente significativos. Estos resultados sugieren que Systane Complete® es una alternativa eficaz para el alivio sintomático en pacientes con artritis reumatoide y enfermedad del ojo seco; sin embargo, estudios multicéntricos de mayor tamaño y con inclusión de biomarcadores adicionales, como osmolaridad lagrimal son necesarios para confirmar y ampliar estos hallazgos.

Palabras clave: artritis reumatoide, enfermedad del ojo seco, Systane Complete®, cuestionario OSDI, IDRA.

Efficacy of propylene glycol–hydroxypropyl guar nanoemulsion eyedrops in patients with rheumatoid arthritis: correlation between OSDI and objective tear film measurements

Abstract

Objective: To evaluate the clinical benefits of Systane Complete™ in patients with stable rheumatoid arthritis and dry eye disease, using both subjective measures (OSDI) and objective parameters obtained with the IDRA® device.

Methods: This was a prospective, single-center study including 29 patients with stable rheumatoid arthritis and confirmed ocular surface disease. Assessments included the Ocular Surface Disease Index (OSDI), non-invasive tear break-up time (NIBUT), tear meniscus height, and conventional tear break-up time (BUT). All participants used Systane Complete™ four times daily for 28 days. Measurements were performed over three visits within a maximum interval of one month.

Results: OSDI scores decreased significantly from 20.16 to 11.0 ($p=0.00019$), representing a 45% improvement in symptoms. NIBUT showed a mild increase from 6.59 to 7.05 seconds ($p=0.27$), without statistical significance. Tear meniscus height exhibited small variations without consistent clinical correlation. Conventional BUT also showed no significant change ($p > 0.25$).

Conclusion: Systane Complete™ produced a marked symptomatic improvement as reflected by OSDI scores, although objective parameters measured with

IDRA and slit-lamp evaluation did not demonstrate significant changes. These findings suggest that Systane Complete™ is an effective option for symptomatic relief in patients with rheumatoid arthritis and dry eye disease. Larger multicenter studies, including additional biomarkers such as tear osmolarity, are needed to confirm and expand upon these results.

Keywords: arthritis rheumatoid, dry eye disease, Systane Complete™, OSDI questionnaire, IDRA.

Eficácia de colírios lubrificantes de nanoemulsão de propilenoglicol-hidroxipropil guar em pacientes com artrite reumatoide: correlação entre o OSDI e medidas objetivas do filme lacrimal.

Resumo

Objetivo: Avaliar os benefícios clínicos do Systane Complete® em pacientes com artrite reumatoide estável e síndrome do olho seco, combinando medidas subjetivas (OSDI) e parâmetros objetivos obtidos com o dispositivo IDRA®.

Métodos: Foi realizado um estudo prospectivo, unicêntrico, incluindo 29 pacientes com artrite reumatoide estável e diagnóstico de doença da superfície ocular. As avaliações incluíram o questionário OSDI, o tempo de ruptura do filme lacrimal não invasivo (NIBUT) e a altura do menisco lacrimal, além do tempo de ruptura do filme lacrimal convencional (BUT). Todos os pacientes utilizaram Systane Complete® quatro vezes ao dia durante 28 dias. As medições foram realizadas em três consultas, com intervalo máximo de um mês entre elas.

Resultados: A pontuação OSDI apresentou uma redução significativa, de 20,16 para 11,0 ($p=0,00019$), equivalente a uma melhora de 45% nos sintomas. O NIBUT apresentou um leve aumento, de 6,59 para 7,05 segundos ($p=0,27$), que não atingiu significância estatística. A altura do menisco lacrimal apresentou pequenas variações sem correlação clínica consistente. O BUT convencional também não apresentou alterações significativas ($p > 0,25$).

Conclusão: Systane Complete® produziu uma melhora sintomática acentuada de acordo com o

OSDI, embora os parâmetros objetivos avaliados por IDRA e exame com lâmpada de fenda não tenham apresentado alterações estatisticamente significativas. Esses resultados sugerem que Systane Complete® é uma alternativa eficaz para o alívio dos sintomas em pacientes com artrite reumatoide e síndrome do olho seco; no entanto, estudos multicêntricos de maior porte, incluindo biomarcadores adicionais, como a osmolaridade lacrimal, são necessários para confirmar e ampliar esses achados.

Palavras-chave: artrite reumatoide, síndrome do olho seco, Systane Complete®, questionário OSDI, IDRA.

Introducción

La enfermedad de la superficie ocular (ESO) representa un trastorno multifactorial caracterizado por la inestabilidad de la película lagrimal, hiperosmolaridad e inflamación crónica con impacto significativo en la calidad de vida¹⁻³. Su prevalencia se incrementa en pacientes con enfermedades autoinmunes, especialmente en aquellos con artritis reumatoide, donde la alteración inmunológica sistémica contribuye a un deterioro progresivo de la homeostasis lagrimal⁴⁻⁵. En este contexto, el ojo seco asociado a artritis reumatoide presenta patrones clínicos más severos y persistentes que los observados en la población general⁴.

En la Argentina, la caracterización clínica de la ESO y su respuesta terapéutica ha sido abordada en distintos trabajos recientes^{3,5}. Entre ellos, un estudio previo evaluó la eficacia de lubricantes en nanoemulsión (PG-HPG) en pacientes con ojo seco leve a moderado, demostrando reducciones significativas en el OSDI y mejoría del NBUT tras 28 días de tratamiento⁶. Este antecedente subraya la utilidad de integrar medidas subjetivas y objetivas de la película lagrimal para valorar la respuesta terapéutica.

Sin embargo, existe escasa evidencia específicamente orientada a pacientes con artritis reumatoide estable, quienes representan un subgrupo con mayor grado de inflamación sistémica, disfunción lagrimal y patrones particulares de afec-

tación de la superficie ocular⁴. En este escenario, el análisis integral de la película lagrimal mediante plataformas objetivas como IDRA® (SBM Sistemi; Orbassano, Torino, Italia), que evalúa parámetros como el tiempo de ruptura no invasivo (NIBUT) y la altura del menisco lagrimal, resulta especialmente útil para complementar la valoración sintomática tradicional⁷.

El beneficio clínico de Systane Complete®, un lubricante multicomponente en nanoemulsión de PG-HPG, diseñado para estabilizar todas las capas de la película lagrimal, ha sido escasamente investigado en el contexto específico de artritis reumatoide. Esta población podría obtener ventajas particulares debido a la combinación de disfunción de glándulas de Meibomio, alteración acuosa y compromiso inflamatorio. En este contexto, el objetivo de este estudio fue evaluar los beneficios clínicos de Systane Complete en pacientes con artritis reumatoide estable y enfermedad del ojo seco mediante un régimen programado durante 28 días, utilizando tanto medidas subjetivas (cuestionario OSDI) como medidas objetivas derivadas del dispositivo IDRA® (NIBUT y altura del menisco lagrimal), complementadas con la evaluación tradicional del BUT en lámpara de hendidura.

Materiales y métodos

Este fue un estudio prospectivo, unicéntrico y no comparativo que incluyó a 29 pacientes con artritis reumatoide estable. El trabajo se desarrolló en el Centro de Diagnóstico Oftalmológico de Buenos Aires (ciudad de Buenos Aires, Argentina). El estudio se llevó a cabo conforme a los principios de la Declaración de Helsinki y sus actualizaciones. El protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron evaluados y aprobados por el comité de ética de la institución y todos los participantes firmaron el consentimiento informado antes de iniciar el estudio.

Los pacientes elegibles tenían entre 18 y 65 años y contaban con diagnóstico confirmado de artritis reumatoide según los criterios ACR/EULAR 2010, en condición estable durante al menos los tres meses previos, lo que se verificó

mediante tasa de sedimentación eritrocitaria y puntaje DAS28. Todos debían presentar diagnóstico de enfermedad de la superficie ocular determinado por un examen oftalmológico completo —incluyendo tiempo de ruptura lagrimal, prueba de Schirmer y tinción de superficie— y un puntaje OSDI entre 13 y 32. Asimismo, los participantes debían referir síntomas compatibles con ojo seco tales como sensación de sequedad, ardor, irritación, cuerpo extraño o visión borrosa. Se exigió una mejor agudeza visual corregida de 20/40 o superior en ambos ojos, así como la capacidad y disposición para asistir a todas las visitas programadas y cumplir con el tratamiento prescrito. Todos los sujetos otorgaron consentimiento informado previo al inicio de cualquier procedimiento.

Se excluyeron pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al medicamento en estudio o a compuestos relacionados, así como aquellos con historia reciente (≤ 5 años) de cualquier malignidad sistémica, excepto carcinoma basocelular cutáneo localizado o cáncer de cuello uterino in situ. También se excluyeron quienes hubieran utilizado colirios con cloruro de benzalconio u otros agentes perjudiciales para la capa lipídica de la película lagrimal durante el mes previo, o quienes hubieran recibido tratamiento con tapones lagrimales o diatermia dentro de los 30 días anteriores.

No fueron incluidos pacientes con antecedentes de cirugía oftálmica —incluyendo procedimientos refractivos—, tratamiento antiglaucomatoso, uso simultáneo de otros colirios, o usuarios frecuentes de lentes de contacto. Se excluyeron mujeres embarazadas o en período de lactancia y cualquier individuo con infección, inflamación, traumatismo o lesión ocular en los tres meses previos. También quedaron excluidos aquellos con enfermedades corneales o conjuntivales capaces de interferir con la evaluación, con enfermedad severa de superficie ocular (como cicatrización marcada o tinción intensa) o con condiciones médicas o psiquiátricas que comprometieran la adherencia o la validez de los resultados. Se excluyó además a pacientes en tratamiento crónico con medicamentos sistémicos conocidos por inducir sequedad ocular —como antihista-

mínicos, diuréticos o antidepresivos— y a quienes hubieran participado en otro ensayo clínico o recibido tratamientos experimentales dentro de los 30 días previos.

La evaluación objetiva de la película lagrimal se realizó utilizando el dispositivo IDRA® (Essilor Instruments, París, Francia), un sistema que permite analizar en detalle múltiples componentes de la superficie ocular. Para este estudio se emplearon específicamente el menisco lagrimal y el tiempo de ruptura no invasivo (NIBUT), seleccionados como los parámetros principales. Además, cada paciente completó el cuestionario OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) con el fin de correlacionar los hallazgos objetivos con la sintomatología subjetiva. El tiempo de ruptura lagrimal (BUT) también se midió mediante lámpara de hendidura.

Todas las evaluaciones fueron realizadas por el mismo investigador bajo condiciones ambientales homogéneas y en tres visitas distribuidas dentro de un intervalo máximo de un mes entre la primera y la última consulta. A cada participante se le entregó un frasco de Systane Complete® con indicación de instilar una gota en cada ojo cuatro veces al día durante todo el período del estudio.

Los cambios respecto de la línea de base en OSDI e IDRA se analizaron mediante la prueba t de Student para muestras apareadas o, en caso de distribución no normal, mediante la prueba de Wilcoxon. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con Stata 14.1, comparando los parámetros registrados en la primera y en la última visita.

Resultados

El análisis sintomático mediante el cuestionario OSDI mostró una mejoría clínicamente y estadísticamente significativa. El puntaje promedio descendió de 20,16 en la visita basal a 11,0 en la visita final ($p=0,00019$), lo que representa una reducción del 45% (8,9 puntos respecto del valor inicial).

Tiempo de ruptura no invasivo (NBUT) evaluado mediante el IDRA®, al inicio el promedio fue de 6,59 s en el ojo derecho (OD) y 6,56 s en

el ojo izquierdo (OI). En la visita final, los valores aumentaron a 7,05 s y 7,00 s, respectivamente, lo que representa una mejoría relativa del 7%. No obstante, estas variaciones no alcanzaron significación estadística (OD: $p=0,27$; OI: $p=0,36$). Las desviaciones estándar fueron: SD1 = 3,72 y 2,93 y SD3 = 3,78 y 3,80 para OD y OI, respectivamente.

Respecto de la altura inicial del menisco lagrimal fue de 0,26 mm (OD) y 0,32 mm (OI). En la visita final, los valores fueron 0,30 mm y 0,28 mm. Esto supone un incremento del 15 % en OD y una disminución del 12,5 % en OI. El cambio fue estadísticamente significativo en OD ($p=0,02$), mientras que en OI no alcanzó significación ($p=0,16$). Las desviaciones estándar fueron: SD1 = 0,06 y 0,15 y SD3 = 0,11 y 0,30, para OD y OI respectivamente.

El BUT basal fue de 6,8 s en ambos ojos. En la visita final, los tiempos fueron 6,3 s (OD) y 6,4 s (OI), correspondientes a una variación del -0,73% respecto del valor inicial. Ninguno de estos cambios fue estadísticamente significativo (OD: $p=0,25$; OI: $p=0,31$). Las desviaciones estándar fueron: SD1 = 2,44 y 2,48 y SD3 = 2,40 y 2,28, para OD y OI respectivamente.

Discusión

La enfermedad del ojo seco es una condición multifactorial que afecta aproximadamente a 1 de cada 7 personas mayores de 48 años, con una mayor prevalencia en poblaciones de edad avanzada, en enfermedades autoinmunes y en escenarios de estrés oxidativo elevado, entre otros factores que contribuyen a la inestabilidad de la película lagrimal^{1,5,8}. Uno de esos factores son las enfermedades del tejido conectivo como la artritis reumatoide que generan un círculo vicioso de inestabilidad lagrimal mediante aumento de interleuquinas inflamatorias, elevación de la osmolaridad y mayor secreción de mediadores de superficie ocular⁴⁻⁵.

En el contexto argentino, un reciente estudio poblacional a gran escala realizado en el país documentó una prevalencia del 42% de enfermedad de superficie ocular sintomática, identificando entre sus factores de riesgo a enfermeda-

des reumatológicas (OR 2,80), lo que confirma el elevado impacto de la artritis reumatoide en este escenario⁴. Esta evidencia puntualiza la necesidad de considerar la artritis reumatoide como un elemento relevante en la fisiopatología del ojo seco en nuestro medio.

En nuestro estudio se observó una mejoría significativa en los síntomas según el cuestionario OSDI, mientras que las mediciones objetivas (mediante IDRA® y tiempo de ruptura convencional) presentaron resultados menos concluyentes. En particular, hubo una correlación mínima entre las medidas objetivas y las mejoras subjetivas referidas por los pacientes. Esto plantea la cuestión de si las herramientas objetivas empleadas realmente reflejan la condición clínica del paciente o si se ha generado un efecto placebo, especialmente plausible en población mayor de 40 años⁹.

Las mediciones con IDRA y los resultados del BUT en lámpara de hendidura mostraron discrepancias notables. El IDRA mostró una mejora mayor en NBUT, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos en todos los parámetros. Esta observación sugiere que el dispositivo IDRA puede ofrecer una mayor sensibilidad u objetividad frente al método convencional de lámpara de hendidura que está sujeto a más variables de medición y dependencia del operador. Sin embargo, es necesario realizar investigaciones adicionales con mayor tamaño de muestras para confirmar si estas diferencias tienen valor clínico y relación con los síntomas del paciente.

La principal limitación fue el reducido tamaño de muestra, determinado en parte por los estrictos criterios de inclusión y exclusión y por la prevalencia de pacientes mayores de 65 años en nuestro centro, lo que pudo afectar la dispersión de los datos y limitar la significación estadística para varias variables objetivas. La osmolaridad lagrimal, aunque reconocida como factor relevante en la fisiopatología del ojo seco, no fue evaluada y debería ser incluida en futuros trabajos. Aunque los datos objetos mostraron cambios leves, la falta de correlación con los datos del cuestionario OSDI destaca una brecha en la conexión entre medidas clínicas y experiencia del paciente. Además, por razones operativas, no se realizó

aleatorización en la asignación del tratamiento y la mayoría de los participantes provinieron de una población homogénea, lo que podría haber introducido un sesgo de selección.

Conclusiones

Los pacientes incluidos en este estudio presentaron una mejora significativa en los síntomas evaluados por el índice OSDI, aunque las mediciones objetivas mediante IDRA y BUT no mostraron cambios estadísticamente significativos. Por tanto, el uso de Systane Complete® parece eficaz para el alivio sintomático en pacientes con artritis reumatoide estable y enfermedad de la superficie ocular. No obstante, para reforzar esta conclusión se requieren estudios multicéntricos con mayor tamaño de muestra, mayor poder estadístico y con evaluación de variables adicionales como osmolaridad lagrimal para lograr una mejor correlación entre hallazgos objetivos y subjetivos.

Referencias

1. Stapleton F, Argüeso P, Asbell P *et al.* TFOS DEWS III: digest. *Am J Ophthalmol* 2025; 279: 451-553. doi: 10.1016/j.ajo.2025.05.040.
2. Rodríguez-García A, Nuñez MX, Pereira-Gomes JA *et al.* Latin American Consensus on Ocular Lubricants and Dry Eye Disease (LUBOS): a report on severity classification, diagnosis, and therapy. *Cornea*. doi: 10.1097/ICO.0000000000003886.
3. Núñez MX, Rodríguez García A, Garza M, Pereira Gómez JA, Aguilar A, Henríquez MA *et al.* Consenso Latinoamericano de Lubricantes Oculares y Ojo Seco (LUBOS). *Oftalmol Clin Exp* 2024; 17(supl.1): eS1-eS103. doi: 10.70313/2718.7446.v17.nS1Esp.360.
4. Ruiz-Lozano RE, Prida-Españat LA, Moll-Auais RA *et al.* Ocular inflammatory manifestations in patients with rheumatoid arthritis. *Reumatol Clin (Engl Ed)* 2025; 21(5): 501891. doi: 10.1016/j.reumae.2025.501891.
5. Marini MC, Liviero B, Torres RM, Galperin G, Galletti JG, Alves M. Epidemiology of dry eye disease in Argentina. *Discover Public Health* 2024; 21: 59. doi: 10.1186/s12982-024-00185-y.
6. Galperin G, Berra M. Impact of propylene glycol-hydroxypropyl guar nanoemulsion eyedrops on mild to moderate dry eye. *Oftalmol Clin Exp* 2024; 17(4): e554-e562. doi: 10.70313/2718.7446.v17.n04.381.
7. Rinert J, Branger G, Bachmann LM *et al.* Accuracy of a new noninvasive automatic ocular surface analyzer for the diagnosis of dry eye disease-two-gate design using healthy controls. *Cornea* 2023; 42(4): 416-422. doi: 10.1097/ICO.0000000000003052.
8. Huang R, Su C, Fang L, Lu J, Chen J, Ding Y. Dry eye syndrome: comprehensive etiologies and recent clinical trials. *Int Ophthalmol* 2022; 42(10): 3253-3272. doi: 10.1007/s10792-022-02320-7.
9. Imanaka T, Sato I, Tanaka S, Kawakami K. Predictive factors for the placebo effect in clinical trials for dry eye: a pooled analysis of three clinical trials. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(11): 1471-1474. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309887.

Retinosis pigmentaria en pacientes con mucopolisacaridosis II: reporte de dos casos

Sophia Arias, Estefanía Lis Luque, Sofia Inés Aliaga, Carolina Fernanda Pastorello, Pablo Francisco Colom, Emiliano Facundo Ross

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar (Buenos Aires), Argentina.

Recibido: 6 de junio de 2025.

Aprobado: 2 de octubre de 2025.

Autor corresponsal

Dra. Sophia Arias
Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas
(1684) El Palomar, Provincia de Buenos Aires
Argentina.
+54 11 4469-9300
sophiaarias@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2025; 18(4): e487-e493.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.456>

Resumen

Objetivo: Destacar la importancia del seguimiento oftalmológico periódico en pacientes con diagnóstico de mucopolisacaridosis tipo II (MPS II) para la detección oportuna de afecciones oculares asociadas —en particular la retinosis pigmentaria— mediante la descripción de dos casos clínicos.

Caso clínico: La mucopolisacaridosis tipo II es una enfermedad de depósito lisosomal causada por mutaciones en el gen IDS (Xq28), de herencia ligada al cromosoma X, que produce deficiencia de la enzima iduronato-2-sulfatasa y acumulación de glicosaminoglicanos en diversos órganos. Entre sus manifestaciones oculares se incluyen opacidades corneales, disfunción macular, neuropatía óptica y alteraciones pigmentarias retinales. La retinosis pigmentaria, por su parte, comprende un grupo heterogéneo de distrofias hereditarias caracterizadas por la degeneración progresiva de los fotorreceptores con reducción del campo visual y compromiso macular en etapas avanzadas.

Dos pacientes con mucopolisacaridosis II consultaron por disminución de la agudeza visual. Los hallazgos en el fondo de ojo y los estudios electrofisiológicos fueron compatibles con retinosis pigmentaria, confirmando la coexistencia de ambas entidades.

Conclusión: El examen oftalmológico regular en pacientes con mucopolisacaridosis tipo II es fundamental para la detección temprana de complicaciones retinales como la retinosis pigmentaria, permitiendo un abordaje interdisciplinario y un seguimiento adecuado que contribuya a preservar la función visual y mejorar la calidad de vida.

Palabras clave: mucopolisacaridosis II, retinosis pigmentaria, distrofias retinales, enfermedades por depósito lisosomal.

Retinitis pigmentosa in patients with mucopolysaccharidosis II: report of two cases

Abstract

Purpose: To highlight the importance of regular ophthalmologic follow-up in patients diagnosed with mucopolysaccharidosis type II (MPS II) for the early detection of associated ocular conditions, particularly retinitis pigmentosa (RP), through the description of two clinical cases.

Case report: MPS II is a lysosomal storage disorder caused by mutations in the IDS gene (Xq28), inherited in an X-linked manner, leading to iduronate-2-sulfatase deficiency and accumulation of glycosaminoglycans in multiple organs. Ocular manifestations may include corneal opacities, macular dysfunction, optic neuropathy, and retinal pigmentary changes. RP represents a heterogeneous group of inherited dystrophies characterized by progressive photoreceptor degeneration, resulting in visual field constriction and macular involvement at advanced stages.

Our two MPS II patients presented with decreased visual acuity. Fundus examination and electrophysiological studies revealed findings consistent with RP, confirming the coexistence of both conditions.

Conclusion: Regular ophthalmologic evaluation in patients with MPS II is essential for the early detection of retinal complications such as RP, allowing an interdisciplinary approach and proper follow-up to help preserve visual function and improve quality of life.

Keywords: mucopolysaccharidosis II, retinitis pigmentosa, retinal dystrophies, lysosomal storage diseases.

Retinite pigmentosa em pacientes com mucopolissacaridose tipo II: relato de dois casos

Resumo

Objetivo: Destacar a importância do acompanhamento oftalmológico periódico em pacientes diag-

nosticados com mucopolissacaridose tipo II (MPS II) para a detecção precoce de doenças oculares associadas —em particular, retinose pigmentar— por meio da descrição de dois casos clínicos.

Caso clínico: A mucopolissacaridose tipo II é uma doença de armazenamento lisossômico causada por mutações no gene IDS (Xq28), herdadas no cromossomo X, que levam à deficiência da enzima iduronato-2-sulfatase e ao acúmulo de glicosaminoglicanos em diversos órgãos. Suas manifestações oculares incluem opacidades da córnea, disfunção macular, neuropatia óptica e alterações pigmentares da retina. A retinose pigmentar, por outro lado, compreende um grupo heterogêneo de distrofias hereditárias caracterizadas pela degeneração progressiva dos fotorreceptores com redução do campo visual e envolvimento macular em estágios avançados.

Dois pacientes com mucopolissacaridose tipo II apresentaram diminuição da acuidade visual. O exame de fundo de olho e os estudos eletrofisiológicos foram compatíveis com retinose pigmentar, confirmando a coexistência de ambas as condições.

Conclusão: O exame oftalmológico regular em pacientes com mucopolissacaridose tipo II é essencial para a detecção precoce de complicações retinianas, como a retinose pigmentar, permitindo uma abordagem interdisciplinar e um acompanhamento adequado que contribui para a preservação da função visual e a melhoria da qualidade de vida.

Palavras-chave: mucopolissacaridose II, retinose pigmentar, distrofias da retina, doenças de armazenamento lisossômico.

Introducción

Las mucopolisacaridosis (MPS) son un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por la acumulación generalizada de glucosaminoglucanos (GAG) tanto a nivel sistémico como en los tejidos oculares¹.

La mucopolisacaridosis tipo II (MPS II) o síndrome de Hunter es una enfermedad genética rara, con una incidencia que oscila entre 0,38 y 1,09 por 100.000 varones nacidos vivos y es la única mucopolisacaridosis hereditaria ligada

al cromosoma X. La causa una deficiencia en la enzima iduronato-2-sulfatasa (IDS)². Entre las manifestaciones oftalmológicas se han descrito opacidades corneales, anomalías retinales, maculares y afectación del nervio óptico³⁻⁶.

En estudios previos se ha señalado que en fenotipos leves —con ausencia de alteraciones cognitivas— se han observado hallazgos similares a los reportados en este trabajo, los que son compatibles con la presencia de retinosis pigmentaria⁷⁻⁸.

La retinosis pigmentaria (RP) es una distrofia hereditaria caracterizada por degeneración progresiva de los fotorreceptores y disfunción del epitelio pigmentario de la retina. Aunque la afectación ocular es común en la MPS II, su asociación con RP no ha sido ampliamente estudiada⁶⁻⁹.

Autores como Kowalsky y colaboradores reportaron la presencia de grandes cantidades de heparán sulfato en el epitelio pigmentario de la retina, en la capa de células ganglionares y en la capa de fibras nerviosas¹⁰. Además, se ha descrito la aglomeración bilateral y simétrica en la cabeza del nervio óptico en pacientes con MPS II, probablemente debido a la deposición de GAG en el espacio subaracnoideo, lo que lleva a la compresión del nervio óptico¹⁰⁻¹³.

Por lo tanto, el objetivo es destacar la importancia del seguimiento oftalmológico en esta población. Esto nos permitirá la detección oportuna de enfermedades asociadas, como la RP mediante un examen clínico ocular y el uso criterioso de estudios complementarios.

Casos clínicos

A continuación se presentan dos casos de pacientes con MPS II que presentan hallazgos compatibles con RP.

Caso 1

El primer caso es sobre un paciente masculino de 27 años con diagnóstico de MPS II a los 7 años sin alteraciones en su desarrollo intelectual. Al examen oftalmológico presentó: agudeza visual sin corrección (AVSC) ojo derecho (OD) 3/10, ojo izquierdo (OI) 7/10. Su agudeza visual mejor

corregida (AVMC) (OD +1,50 +1,50 x 150° / OI +2,00 +1,50 x 50°) fue 8/10 ambos ojos (AO). En la biomicroscopía (BMC) se encontró la córnea transparente en AO, resto sin particularidades. Al fondo de ojos: medios transparentes AO, papila rosada de bordes netos y definidos, alteración del brillo macular bilateral, vasos de calibre conservado, presencia de aglomerados de pigmento con apariencia de “espículas óseas” en retina periférica 360 grados, retina aplicada en AO. Hallazgos sugerentes de retinosis pigmentaria en AO.

Ante la sospecha de RP se solicitó: evaluación genética para confirmar el diagnóstico, que al día de la fecha se encuentra pendiente. Electrorretinograma que informa: ausencia de respuesta evocada AO, concluyendo en compromiso retinal bilateral (fig. 1).

Potenciales evocados visuales (PEV) por damero que informa que OD presenta respuesta de morfología hipovoltada y latencias adecuadas (fig. 2). Buen replicado OI ausencia de respuesta evocada. Concluyendo en compromiso de la vía visual derecha. Y PEV por flash que informa respuesta evocada de morfología hipovoltada y latencias adecuadas. Buen replicado en AO, concluyendo permeable a la luz.

Caso 2

El segundo paciente es un masculino de 29 años con diagnóstico de MPS II en la infancia sin alteraciones en su desarrollo intelectual. En 2018 se realizó determinación del gen de IDS por método molecular. Al momento de la consulta se encontraba en tratamiento con terapia de reemplazo enzimático que había comenzado en el año 2015.

Al examen oftalmológico presentó una AVSC 4/10 AO. Mientras que la AVMC fue de (OD +3,25 -1,00 x 60 / OI +3,25 -1,50 x 125) 8/10 AO. En la BMC sin particularidades en AO.

En el fondo de ojos se constataron medios transparentes AO (fig. 3). Papila de bordes poco definidos compatible con drusas de papila confirmada por ecografía ocular AO. Alteración del brillo macular bilateral, afinamiento vascular, presencia de aglomerados de pigmento con apariencia de “espículas óseas” en retina periférica 360 grados con retina aplicada en AO.

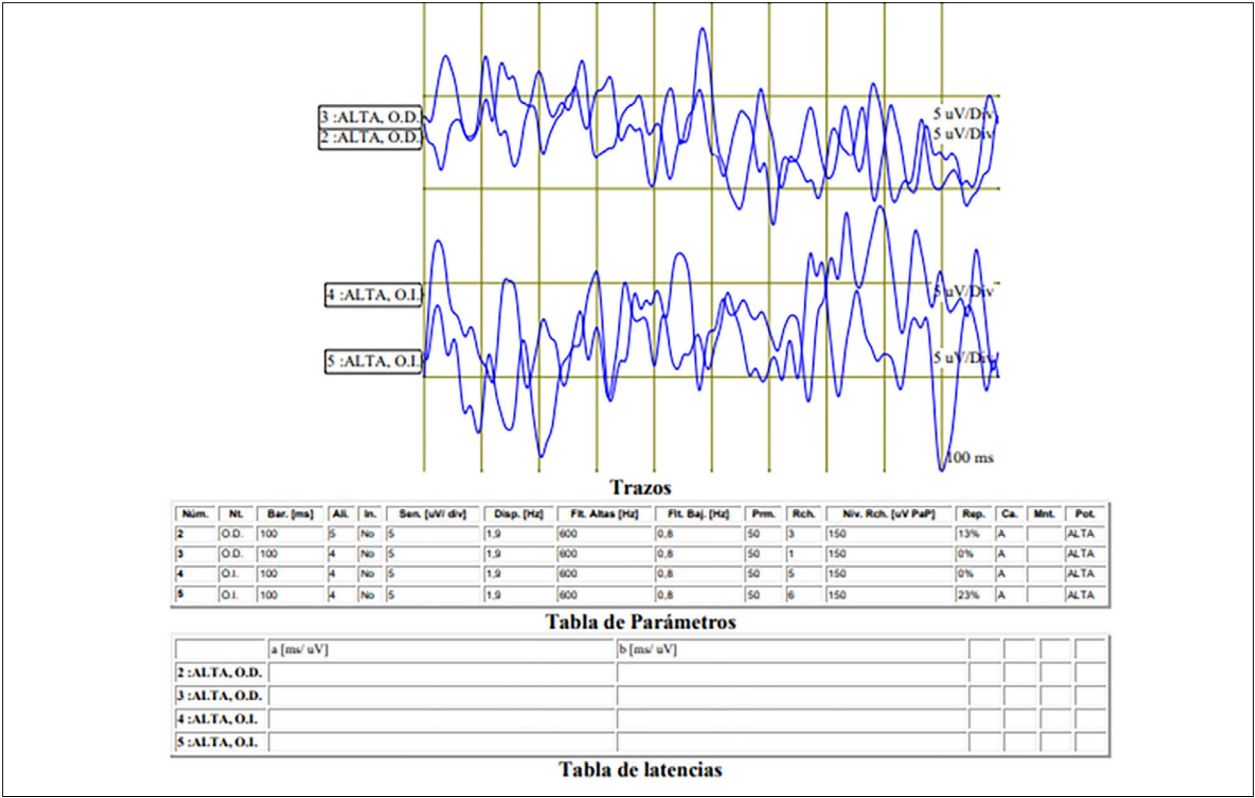


Figura 1. Electrorretinograma: ausencia de respuesta evocada, compromiso retinal bilateral AO.

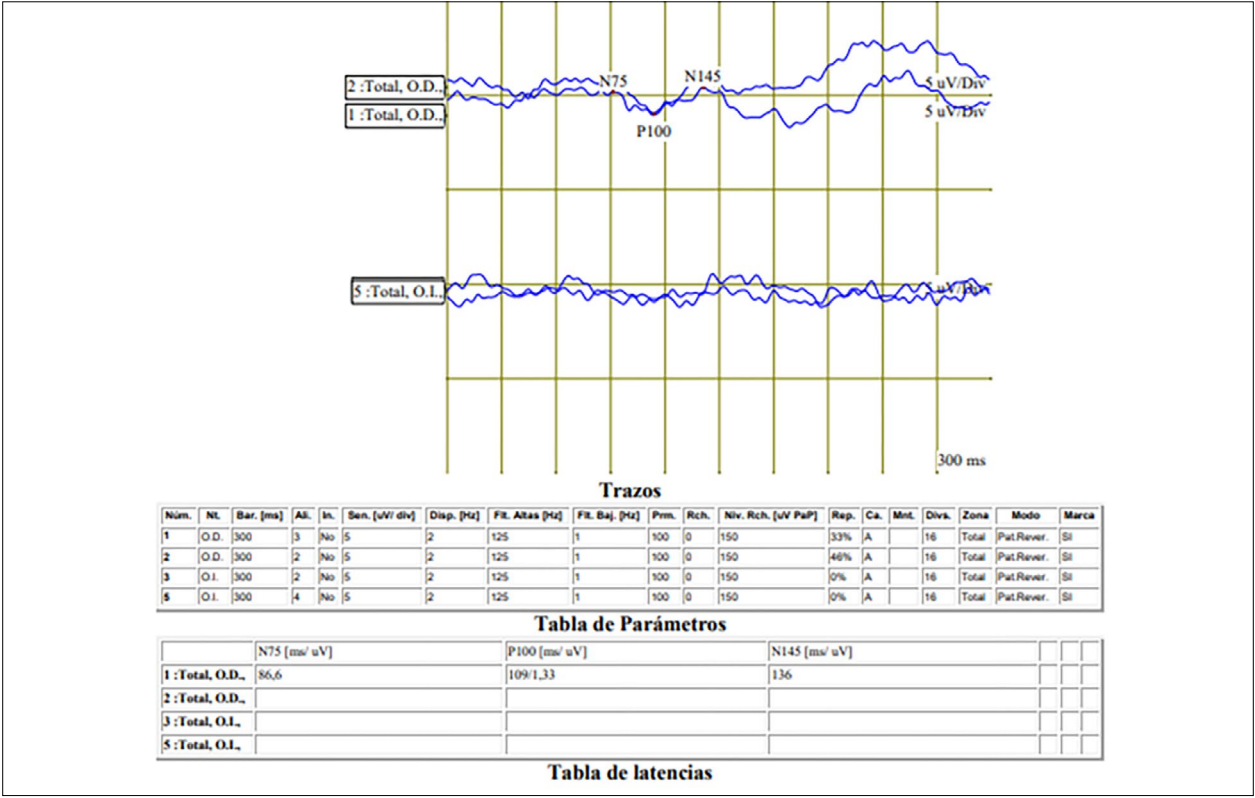


Figura 2. Potenciales evocados visuales por damero. Morfología hipovoltada, latencias adecuadas OD. Ausencia de respuesta evocada OI.

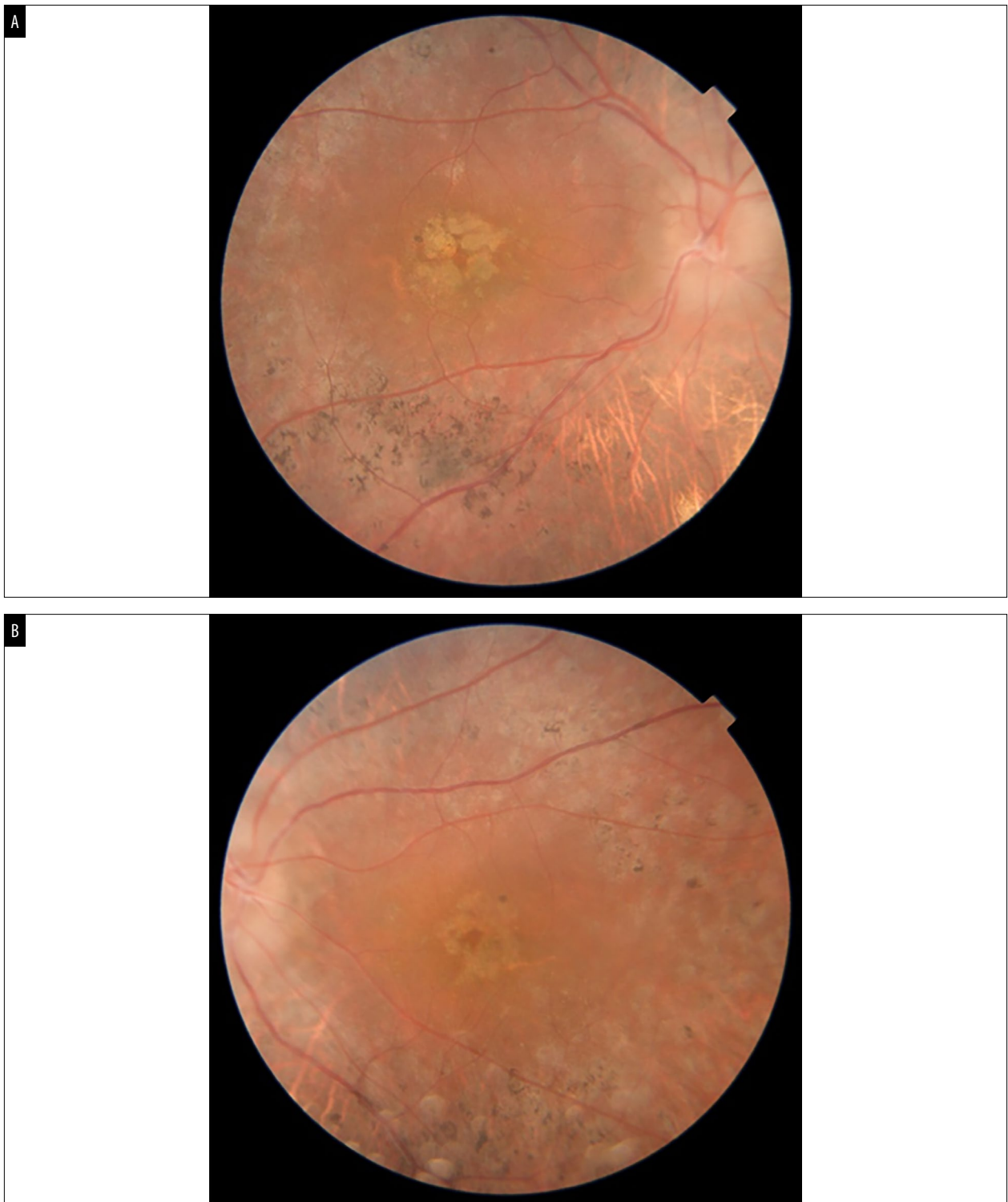


Figura 3. Tomografía por coherencia óptica (OCT). (A) Fundus photo OD. (B) Fundus photo OI Donde se evidencian drusas de papila, afinamiento vascular, alteración del brillo macular y espículas óseas en AO.

Al momento de la consulta acudió con resultado de PEV solicitado previamente, donde se informaba que no se había obtenido oscilaciones mensurables postestimulación bilateral, por lo que se concluye ERG abolido bilateral. Compatible con hallazgos sugerentes de retinosis pigmentaria en AO.

Discusión

Los pacientes con MPS II pueden desarrollar depósitos de GAG en la retina, lo que provoca alteraciones en el epitelio pigmentario de la retina y disfunción en los fotorreceptores, factores que podrían contribuir al desarrollo de RP. Las anomalías retinales parecen ser una característica común en los pacientes con MPS II. Este proceso a menudo se manifiesta tempranamente, incluso antes del diagnóstico de MPS II, lo que sugiere que la retinopatía podría ser una manifestación primaria de la enfermedad^{2-7, 12-13}.

En nuestros pacientes, los signos sugestivos de RP son la presencia de espículas óseas en 360° en la retina periférica junto con alteraciones en el brillo macular. Asimismo, este patrón de signos se ha identificado con frecuencia en estudios de pacientes con MPS II¹¹⁻¹³.

La evaluación genética podría ser una herramienta útil para determinar si la retinosis pigmentaria es una manifestación secundaria de la MPS II o si, por el contrario, existen mutaciones en genes que afectan ambos trastornos de manera independiente. Profundizar en esta relación podría tener implicancia en el diagnóstico y tratamiento de estas patologías.

Conclusión

Se subraya la importancia del examen oftalmológico protocolizado en estos pacientes. En ambos casos, los hallazgos clínicos y electrofisiológicos fueron consistentes con un diagnóstico de RP. Este seguimiento permite la detección oportuna de complicaciones visuales severas y resalta la necesidad de considerar la RP como una manifestación asociada a esta enfermedad.

La evaluación genética podría ser útil para diferenciar si la RP es una manifestación secundaria de la MPS II o si mutaciones genéticas independientes lo que podría abrir nuevas oportunidades para la investigación.

Referencias

1. D'Avanzo F, Rigon L, Zanetti A, Tomanin R. Mucopolysaccharidosis type II: one hundred years of research, diagnosis, and treatment. *Int J Mol Sci* 2020; 21(4): 1258. doi: 10.3390/ijms21041258.
2. Collins ML, Traboulsi EI, Maumenee IH. Optic nerve head swelling and optic atrophy in the systemic mucopolysaccharidoses. *Ophthalmology* 1990; 97(11): 1445-1449. doi: 10.1016/s0161-6420(90)32400-4.
3. François J. Ocular manifestations of the mucopolysaccharidoses. *Ophthalmologica* 1974; 169(5): 345-361. doi: 10.1159/000307137.
4. Suzuki Y, Aoyama A, Kato T, Shimozaawa N, Orii T. Retinitis pigmentosa and mucopolysaccharidosis type II: an extremely attenuated phenotype. *J Inherit Metab Dis* 2009; 32(4): 582-583. doi: 10.1007/s10545-009-1204-y.
5. Olivieri C, Ricardi F, Coletto A, Marica V, Serafino S, Marolo P, Reibaldi M, Borrelli E. Mucopolysaccharidosis type II B complicated by optic disc swelling, pigmentary retinopathy and macular edema. *Eur J Ophthalmol* 2024; 34(5): NP72-NP77. doi: 10.1177/11206721241257967.
6. Janáky M, Pálffy A, Horváth G, Tuboly G, Benedek G. Pattern-reversal electroretinograms and visual evoked potentials in retinitis pigmentosa. *Doc Ophthalmol* 2008; 117(1): 27-36. doi: 10.1007/s10633-007-9099-0.
7. Suárez-Guerrero JL, Gómez Higuera PJ, Arias Flórez JS, Contreras-García GA. Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Rev Chil Pediatr* 2016; 87(4): 295-304. Spanish. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.10.004.
8. Salvucci IDM, Finzi S, Oyamada MK, Kim CA, Pimentel SLG. Multimodal image analysis of the retina in Hunter syndrome (mucopolysaccharidosis type II): case report.

- Ophthalmic Genet* 2018; 39(1): 103-107. doi: 10.1080/13816810.2017.1354383.
9. Young ID, Harper PS. Mild form of Hunter's syndrome: clinical delineation based on 31 cases. *Arch Dis Child* 1982; 57(11): 828-836. doi: 10.1136/adsc.57.11.828.
10. Kowalski T, Ruddle JB, de Jong G, Mack HG. Expanding the phenotype of mucopolysaccharidosis type II retinopathy. *Ophthalmic Genet* 2021; 42(5): 631-636. doi: 10.1080/13816810.2021.1938141.
11. Majmudar IP, Ismail HO, Dang S, Gill MK. Posterior segment findings in Hunter syndrome: case report and review. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2024; 36: 102189. doi: 10.1016/j.ajoc.2024.102189.
12. Yoon MK, Chen RW, Hedges TR 3rd, Srinivasan VJ, Gorczynska I, Fujimoto JG, Wojtkowski M, Schuman JS, Duker JS. High-speed, ultra-high resolution optical coherence tomography of the retina in Hunter syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2007; 38(5): 423-428. doi: 10.3928/15428877-20070901-14.
13. Salvucci IDM, Finzi S, Oyamada MK, Kim CA, Pimentel SLG. Multimodal image analysis of the retina in Hunter syndrome (mucopolysaccharidosis type II): case report. *Ophthalmic Genet* 2018; 39(1): 103-107. doi: 10.1080/13816810.2017.1354383.

Fístula conjuntivo-palpebral como complicación inusual tras cirugía de ptosis: resolución mediante láser de CO₂

Gustavo Alberto Matach^{a,b}, Paula Tamara Singh Riviere^c

a. Instituto Oftalmológico de Córdoba, Córdoba, Argentina.

b. Medicina Estética y oculofacial Láser Dr Matach. Córdoba, Argentina.

c. Clínica de Ojos Córdoba, Córdoba, Argentina.

Recibido: 17 de julio de 2025.

Aprobado: 3 de noviembre de 2025.

Autor correspondal

Dra. Paula Singh
Clínica de Ojos Córdoba
Buenos Aires 1033
(5000) Córdoba, Argentina
+54 0351 589-0505
pau_3195@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2025; 18(4): e494-e498.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.462>

Resumen

Objetivo: Describir el abordaje terapéutico de un paciente con fístula conjuntivo-palpebral persistente tras cirugía de ptosis.

Caso clínico: Varón de 60 años con antecedentes familiares de ptosis que consulta por ptosis palpebral bilateral adquirida. Presentaba agudeza visual de 20/20 en ambos ojos, apertura palpebral de 7 mm en el derecho y 5 mm en el izquierdo, y función elevadora de 15 mm. Se realizó corrección bilateral mediante reinserción aponeurótica del músculo elevador. Por hipocorrección del párpado derecho se efectuó una reintervención con resección del músculo. En el control posterior se evidenció dehiscencia de la herida con formación granulomatosa tratada mediante resección de márgenes y nueva sutura. Una semana después, el paciente refirió salida intermitente de fluido claro a través de un orificio puntiforme en el párpado superior sin signos de infección. La exploración identificó un trayecto fistuloso entre conjuntiva y piel, diagnosticándose fístula conjuntivo-palpebral posquirúrgica. El tratamiento tópico con Cicaplast Baume B5® durante 20 días produjo mejoría parcial. Finalmente se efectuó corrección con láser de CO₂ fraccionado de baja potencia logrando el cierre completo del trayecto a los 20 días sin recidiva ni complicaciones.

Conclusión: Aunque la fístula conjuntivo-palpebral constituye una complicación poco frecuente y de aparición tardía tras cirugía de ptosis, su reconocimiento precoz y el manejo clínico-quirúrgico

oportuno son esenciales para prevenir secuelas funcionales o estéticas, como se demostró en este caso. **Palabras clave:** ptosis palpebral, cirugía de ptosis, fístula conjuntivo-palpebral, láser CO₂.

Conjunctivopalpebral fistula as an unusual complication after ptosis surgery: successful management with fractional CO₂ laser

Abstract

Objective: To describe the therapeutic management of a patient with a persistent conjunctivo-palpebral fistula following ptosis surgery.

Case report: A 60-year-old man with a family history of ptosis presented with acquired bilateral eyelid ptosis. Visual acuity was 20/20 in both eyes, with a palpebral fissure height of 7 mm in the right eye and 5 mm in the left, and levator function of 15 mm. Bilateral correction was performed by aponeurotic reinsertion of the levator muscle. Due to undercorrection of the right upper eyelid, a reoperation with levator resection was undertaken. Postoperatively, wound dehiscence with granulomatous tissue was observed and managed by margin excision and resuturing. One week later, the patient reported intermittent clear fluid discharge through a pinpoint opening on the upper eyelid, without signs of infection. Detailed examination revealed a fistulous tract between the conjunctiva and the skin, leading to the diagnosis of a postoperative conjunctivo-palpebral fistula. Topical treatment with Cicaplast Baume B5TM (pantenol 5%, madecassoside, tribioma) for 20 days resulted in partial improvement. Subsequently, low-power fractional CO₂ laser treatment was performed around the fistulous site under local anesthesia, achieving complete closure of the tract within 20 days, without recurrence or complications.

Conclusion: Although conjunctivo-palpebral fistula is an uncommon and late complication after ptosis surgery, early recognition and appropriate clinical-surgical management are essential to prevent functional or aesthetic sequelae, as demonstrated in this case.

Keywords: eyelid ptosis, ptosis surgery, conjunctivopalpebral fistula, CO₂ laser.

Fístula conjuntival-palpebral como complicação incomum após cirurgia de ptose: resolução com laser de CO₂

Resumo

Objetivo: Descrever a abordagem terapêutica de um paciente com fístula conjuntival-palpebral persistente após cirurgia de ptose.

Caso clínico: Paciente do sexo masculino, 60 anos, com histórico familiar de ptose palpebral, apresentou ptose bilateral adquirida. Apresentava acuidade visual de 20/20 em ambos os olhos, abertura palpebral de 7 mm no olho direito e 5 mm no esquerdo, e função elevadora de 15 mm.

A correção bilateral foi realizada por meio da reinserção aponeurótica do músculo elevador da pálpebra. Devido à subcorreção da pálpebra direita, foi realizada uma reoperação com ressecção muscular. O acompanhamento subsequente revelou deiscência da ferida com formação de tecido granulomatoso, que foi tratada com ressecção das margens e nova sutura.

Uma semana depois, a paciente relatou drenagem intermitente de líquido claro através de uma pequena abertura na pálpebra superior, sem sinais de infecção. O exame revelou um trajeto fistuloso entre a conjuntiva e a pele, levando ao diagnóstico de fístula conjuntivo-palpebral pós-cirúrgica. O tratamento tópico com Cicaplast Baume B5[®] por 20 dias resultou em melhora parcial. Finalmente, a correção foi realizada com laser de CO₂ fracionado de baixa intensidade, obtendo-se o fechamento completo do trajeto em 20 dias, sem recidiva ou complicações.

Conclusão: Embora a fístula conjuntival-palpebral seja uma complicação rara e de início tardio após a cirurgia de ptose, seu reconhecimento precoce e manejo clínico-cirúrgico oportuno são essenciais para prevenir sequelas funcionais ou estéticas, como demonstrado neste caso.

Palavras-chave: ptose palpebral, cirurgia de ptose, fístula conjuntivo-palpebral, laser de CO₂.

Introducción

La ptosis palpebral es una condición caracterizada por el descenso anormal del párpado

superior que puede comprometer tanto la función visual como la estética facial¹⁻². Puede presentarse de forma congénita o adquirida, pero esta última es más frecuente en adultos, especialmente en su forma involutiva asociada a la desinserción o elongación de la aponeurosis del músculo elevador del párpado¹.

El tratamiento de las ptosis involutivas es en general quirúrgico y varía según el grado de ptosis y la función del músculo elevador³⁻⁶. La elección de la técnica quirúrgica depende del grado de ptosis y función del músculo elevador del párpado^{1,3}. Las técnicas más empleadas incluyen reinserción de la aponeurosis palpebral, resección del músculo elevador del párpado y conjuntivo-mullectomía^{1,4-6}.

Aunque se considera un procedimiento seguro y de bajo riesgo, pueden surgir complicaciones postoperatorias como hematomas, asimetrías, sobrecorrección e hipocorrección⁴⁻⁶. Entre las complicaciones menos frecuentes se encuentra la aparición de una fístula conjuntivo palpebral que constituye una comunicación anómala entre el espacio subconjuntival y la superficie cutánea⁷⁻⁸. Esta complicación es excepcional tras una cirugía de ptosis y tras haber realizado una extensa revisión bibliográfica no hemos encontrado casos documentados. Por lo tanto, el propósito del este trabajo es describir el manejo de un paciente en el que se identificó una fístula conjuntivo-palpebral persistente con antecedente de cirugía de ptosis.

Caso clínico

Paciente masculino de 60 años de edad con antecedentes familiares de ptosis consulta por ptosis palpebral bilateral adquirida. Al examen físico se constata agudeza visual ambos ojos 20/20 Snellen, apertura palpebral de 7 mm en ojo derecho y 5 mm en ojo izquierdo, función del músculo elevador de ambos ojos de 15 mm.

Se realiza cirugía de ptosis en ambos ojos con reinserción de la aponeurosis del músculo elevador. En el control postoperatorio se evidencia hipocorrección del párpado superior de ojo derecho por lo que se realiza una nueva corrección con resección del músculo elevador de ese ojo. En el control posquirúrgico



Figura 1. En el control postoperatorio se evidencia una zona de dehiscencia con aspecto de granuloma.

de la reintervención se evidencia zona de dehiscencia a nivel de la herida con lesión similar a un granuloma que se intenta corregir mediante resección de márgenes de la herida con sutura (fig. 1).

Una semana después del procedimiento, el paciente refirió la aparición de una zona húmeda constante en la superficie cutánea del párpado superior. A la inspección clínica se identificó un orificio puntiforme en la región medial del párpado superior con salida intermitente de fluido claro. La conjuntiva tarsal se encontraba sin signos de infección ni dolor.

Como prueba diagnóstica se realizó una inspección y palpación detalladas, identificando un trayecto fistuloso entre la conjuntiva y la piel palpebral. Se estableció el diagnóstico de fístula conjuntivo-palpebral posquirúrgica (fig. 2).

Ante la persistencia de la lesión, se inició tratamiento tópico con Cicaplast Baume B5® (pantenol



Figura 2. Luego de la resección de piel y cierre con sutura simple. Se evidencia orificio puntiforme.



Figura 3. Día del tratamiento donde se evidencia la presencia de líquido que sale por la dehiscencia del párpado. Se aprecia la piel tratada con el láser (Hi-Scan DOT, modo fraccionado).



Figura 4. Postratamiento con láser. Se evidencian costras y cierre de la herida 6 días posteriores al tratamiento.



Figura 5. Cierre completo de la fístula. No se evidencia ninguna secuela.

5%, madecasósido y tribioma) cada 12 horas por 20 días, observándose una leve mejoría, aunque persistía el orificio fistuloso (fig. 3).

Dada la falta de respuesta al tratamiento se decidió realizar corrección mediante el uso de láser de CO₂ fraccionado en la piel circundante a la fístula con previa colocación de anestesia local utilizando un protector ocular.

Con la pieza de mano ablativa para tratar la lesión y el modo fraccionado para la piel circun-

dante se aplicó energía en potencia baja 0,5 watts en el centro de la herida y en piel periférica. Se realizó aplicación con pieza de mano dermatológica Hi-Scan DOT en la zona afectada usando un patrón de código de barras e intensidad baja para inducir una micro quemadura controlada.

A los 3 días del procedimiento se evidenció una clara mejoría clínica y a los 20 días se observó el cierre completo del trayecto fistuloso sin recidiva ni complicaciones añadidas (figs. 4 y 5).

Discusión

Las intervenciones quirúrgicas para la corrección de la ptosis palpebral, en especial aquellas que implican la manipulación del músculo elevador o de su aponeurosis, presentan en general un perfil de seguridad elevado y una baja incidencia de complicaciones graves. Entre las complicaciones más frecuentemente descritas se encuentran las asimetrías postoperatorias, los hematomas, las infecciones, la dehiscencia de la sutura, así como la sobrecorrección o infracorrección del párpado³⁻⁶.

En contraste, la aparición de una fístula conjuntivo-palpebral como complicación posquirúrgica constituye un hallazgo excepcional con pocos casos documentados. Este tipo de lesión se caracteriza por una comunicación anómala entre la conjuntiva tarsal y la piel palpebral, habitualmente manifestada por secreción persistente, retracción cicatricial o trayectos fistulosos clínicamente evidentes.

Diversos factores podrían contribuir a su aparición, incluyendo una reacción inflamatoria crónica, un cierre inadecuado de los planos quirúrgicos profundos, infecciones locales subclínicas o fenómenos de necrosis tisular secundaria a isquemia o tensión excesiva. En el caso presentado, la evolución posquirúrgica fue inicialmente favorable con aparición diferida del trayecto fistuloso, lo que sugiere un proceso de cicatrización aberrante más que una complicación intraoperatoria inmediata.

La escasa prevalencia de esta entidad refuerza la importancia de su documentación para mejorar la práctica quirúrgica.

Conclusión

La fístula conjuntivo-palpebral es una complicación poco frecuente luego de la cirugía de ptosis, que puede aparecer de forma tardía y dificultar el diagnóstico, pero reconocerla a tiempo

y hacer una evaluación clínica y quirúrgica adecuada es clave para evitar secuelas funcionales o estéticas, como ha sucedido en el caso presentado.

Se resalta la importancia de mantener un buen control posquirúrgico y estar atentos ante cualquier aparición postoperatoria inusual para seguir desarrollando una práctica quirúrgica segura y eficaz.

Referencias

1. McInnes CW, Lee-Wing M. Eyelid ptosis. *CMAJ* 2015; 187(14): 1074. doi: 10.1503/cmaj.140579.
2. Patel K, Carballo S, Thompson L. *Ptosis. Dis Mon* 2017; 63(3): 74-79. doi: 10.1016/j.disamonth.2016.10.004.
3. Hou D, Tian B, Wang X, Wang Q, Zhu Y. Cause analysis and surgical treatment of aponeurotic ptosis with upper eyelid depression. *J Craniofac Surg* 2024; 35(7): 1947-1951. doi: 10.1097/SCS.00000000000010155.
4. Mehta S, Belliveau MJ, Oestreicher JH. Oculoplastic surgery. *Clin Plast Surg* 2013; 40(4): 631-651. doi: 10.1016/j.cps.2013.08.005.
5. Rodrigues C, Carvalho F, Marques M. Upper eyelid blepharoplasty: surgical techniques and results-systematic review and meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg* 2023; 47(5): 1870-1883. doi: 10.1007/s00266-023-03436-6.
6. Kopecký A, Rokohl AC, Heindl LM. The role of the lateral tarsal strip procedure in modern ophthalmic plastic surgery: a review. *Front Ophthalmol (Lausanne)* 2022; 2: 871964. doi: 10.3389/fopht.2022.871964.
7. Zhang W, Huang Q, Li J. Case report of conjunctival sac fistula after cosmetic lateral canthoplasty. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1): 127. doi: 10.1186/s12886-020-01402-3.
8. Hou D, Tian B, Zhu Y. Conjunctival fistula after cosmetic lateral canthoplasty. *J Craniofac Surg* 2022; 33(8): 2578-2580. doi: 10.1097/SCS.00000000000008827.

Persistent monocular iridocrystalline pupillary membrane associated with anterior pyramidal cataract and severe ametropia: excimer laser refractive surgery (LASIK)

Andrés Germán Alza

Clínica Privada de Ojos Dr. Enrique Alza, La Plata (Buenos Aires), Argentina.

Received: August 18th, 2025.

Approved: October 27th, 2025.

Contact

Dr. Andrés Germán Alza
Clínica Privada de Ojos Dr. Enrique Alza
Calle 12, nro. 662
(1900) La Plata, provincia de Buenos Aires
Argentina
+ 54 9 221 4763377
andresalza@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2025; 18(4): e499-e509.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.458>

Abstract

Objective: To describe a case of persistent pupillary membrane associated with anterior pyramidal cataract and severe ametropia, successfully treated with LASIK refractive surgery, and to analyze the available evidence on the relationship between the two conditions.

Case report: A 55-year-old woman, an emergency physician, with persistent pupillary membrane characterized on biomicroscopy by fine avascular and vascularized strands inserted into a lens with an anterior pyramidal cataract. She had significant myopia and astigmatism, with an initial best-corrected visual acuity of LogMAR 0.10. Preoperative studies were normal. LASIK refractive surgery with an excimer laser (WaveLight® EX500, Alcon) was indicated, with satisfactory results: uncorrected visual acuity of LogMAR 0.10 at one year follow-up, without complications and with full patient satisfaction.

Conclusion: Persistent iridocrystalline pupillary membrane is a rare congenital anomaly that rarely contraindicates refractive surgery. There are no documented reports linking it to LASIK, nor is it considered a specific risk factor. In asymptomatic adults with significant ametropia, LASIK may be a valid alternative provided that the usual safety parameters are met.

Keywords: persistent pupillary membrane, congenital anomalies of the iris, anterior pyramidal cataract, refractive surgery, LASIK, myopia, astigmatism.

Membrana pupilar persistente iridocristaliniana monocular asociada a catarata piramidal anterior y ametropía severa: cirugía refractiva con láser de excímero (LASIK)

Resumen

Objetivo: Describir un caso de membrana pupilar persistente asociada a catarata piramidal anterior y ametropía severa, tratada exitosamente con cirugía refractiva LASIK y analizar la evidencia disponible sobre la relación entre ambas entidades.

Caso clínico: Mujer de 55 años, médica de emergencias, con membrana pupilar persistente caracterizada en la biomicroscopía por hebras finas avasculares y vascularizadas insertadas en un cristalino con una catarata piramidal anterior. Presentaba miopía y astigmatismo —ambos significativos— con agudeza visual mejor corregida inicial de LogMAR 0,10. Los estudios prequirúrgicos fueron normales. Se indicó cirugía refractiva LASIK con excímer láser (WaveLight® EX500, Alcon), obteniéndose resultados satisfactorios: agudeza visual no corregida de LogMAR 0,10 en un año de seguimiento, sin complicaciones y con plena satisfacción de la paciente.

Conclusión: La membrana pupilar persistente iridocristaliniana es una anomalía congénita poco frecuente que raramente contraindica la cirugía refractiva. No se han documentado reportes que la relacionen con LASIK, ni se considera un factor de riesgo específico. En adultos asintomáticos con ametropías significativas, el LASIK puede constituir una alternativa válida siempre que se cumplan los parámetros de seguridad habituales.

Palabras clave: membrana pupilar persistente, anomalías congénitas del iris, catarata piramidal anterior, cirugía refractiva, LASIK, miopía, astigmatismo.

Membrana pupilar iridocristaliniana monocular persistente associada a catarata piramidal anterior e ametropia grave: cirurgia refrativa com laser excimer (LASIK)

Resumo

Objetivo: Descrever um caso de membrana pupilar iridocristaliniana persistente associada à catarata

piramidal anterior e ametropia grave, tratado com sucesso por meio de cirurgia refrativa LASIK, e analisar as evidências disponíveis sobre a relação entre ambas as condições.

Caso clínico: Mulher, médica de emergência de 55 anos, com membrana pupilar iridocristaliniana persistente caracterizada à biomicroscopia por finos filamentos avasculares e vascularizados inseridos em um cristalino com catarata piramidal anterior. A paciente apresentava miopia e astigmatismo significativos, com acuidade visual inicial corrigida de 0,10 LogMAR. Os exames pré-operatórios foram normais. Foi indicada a cirurgia refrativa LASIK com laser excimer (WaveLight® EX500, Alcon), que apresentou resultados satisfatórios: acuidade visual não corrigida de 0,10 LogMAR após um ano de acompanhamento, sem complicações e com total satisfação da paciente.

Conclusão: A membrana iridocristaliniana persistente é uma anomalia congênita rara que raramente contraindica a cirurgia refrativa. Não há relatos documentados que a associem ao LASIK, nem é considerada um fator de risco específico. Em adultos assintomáticos com erros refrativos significativos, o LASIK pode ser uma alternativa válida, desde que os parâmetros de segurança padrão sejam atendidos.

Palavras-chave: membrana pupilar iridocristaliniana persistente, anomalias congênitas da íris, catarata piramidal anterior, cirurgia refrativa, LASIK, miopia, astigmatismo.

Introduction

Persistent pupillary membrane (PPM) is an embryological remnant of the pupillary vascular membrane, which normally regresses before birth. On slit-lamp examination, it appears as fine strands extending from the iris collarette towards the pupillary centre or, as in this case, to the anterior lens capsule, giving rise to an anterior pyramidal cataract.

It is usually asymptomatic and diagnosed incidentally during routine examinations, although it may be associated with other anterior segment anomalies or compromise the visual axis. The objective of this work is to present a case of PPM with severe unilateral refractive error, successfully treated with LASIK refractive surgery.



Figure 1. Slit-lamp biomicroscopy, under physiological conditions, showing fine translucent avascular strands and opaque vascularised strands inserted into a crystalline lens with an anterior pyramidal cataract, resembling interlaced stilt-like tree roots.

Case report

A 55-year-old female emergency physician was diagnosed with persistent pupillary membrane (PPM). Slit-lamp biomicroscopy under cycloplegia revealed fine translucent avascular strands and opaque vascularised strands inserted into

the crystalline lens with an anterior pyramidal cataract, resembling interlaced stilt-like roots (Figs. 1-3).

Preoperatively, her uncorrected visual acuity was LogMAR 1.33. Refraction testing revealed a best-corrected visual acuity of LogMAR 0.10, with a refractive error of -5.75 D sphere and



Figure 2. Slit-lamp biomicroscopy, under cycloplegia, showing fine translucent avascular strands and opaque vascularised strands inserted into a crystalline lens with an anterior pyramidal cataract, resembling interlaced stilt-like tree roots.

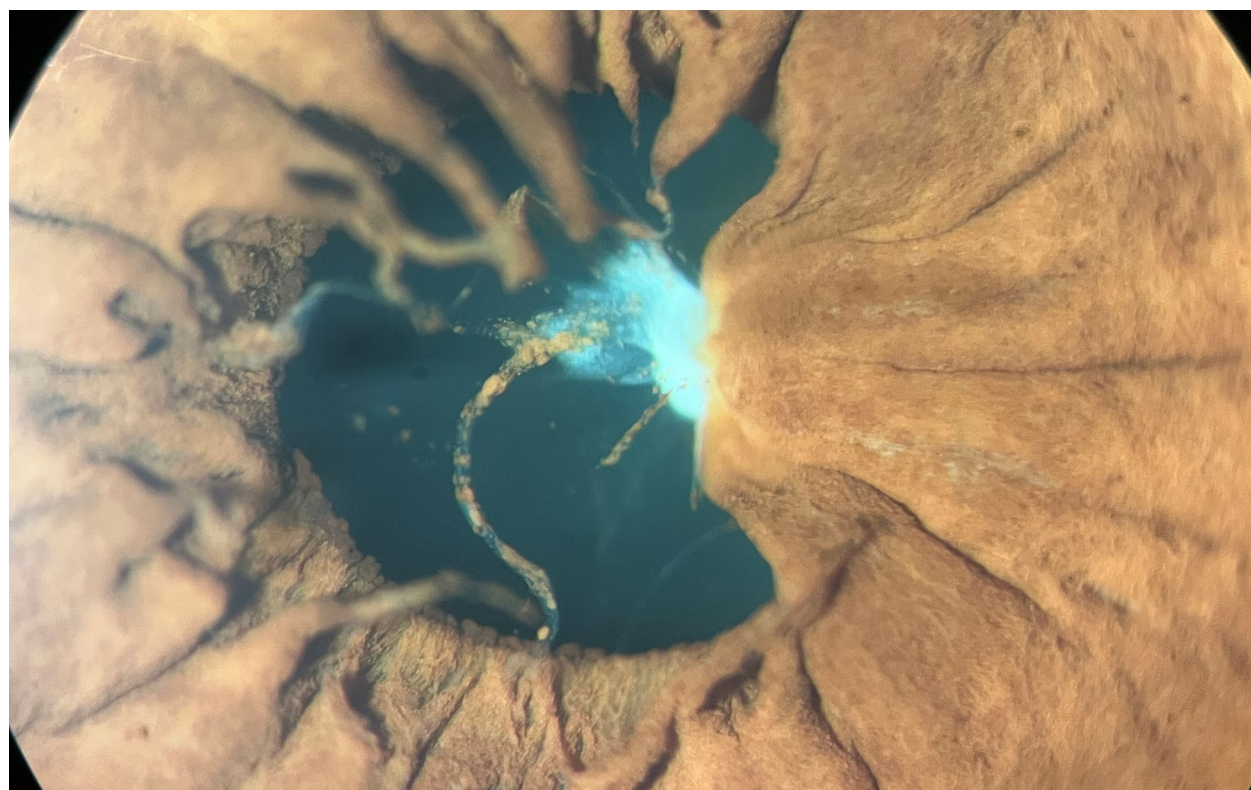


Figure 3. Slit-lamp biomicroscopy, under physiological conditions, showing fine translucent avascular strands and opaque vascularised strands inserted into a crystalline lens with an anterior pyramidal cataract, resembling interlaced stilt-like tree roots.

	IOPcc	CH	IOPg
(D)	13.7	12.0	14.8

Figure 4. Ocular response analysis within normal parameters.

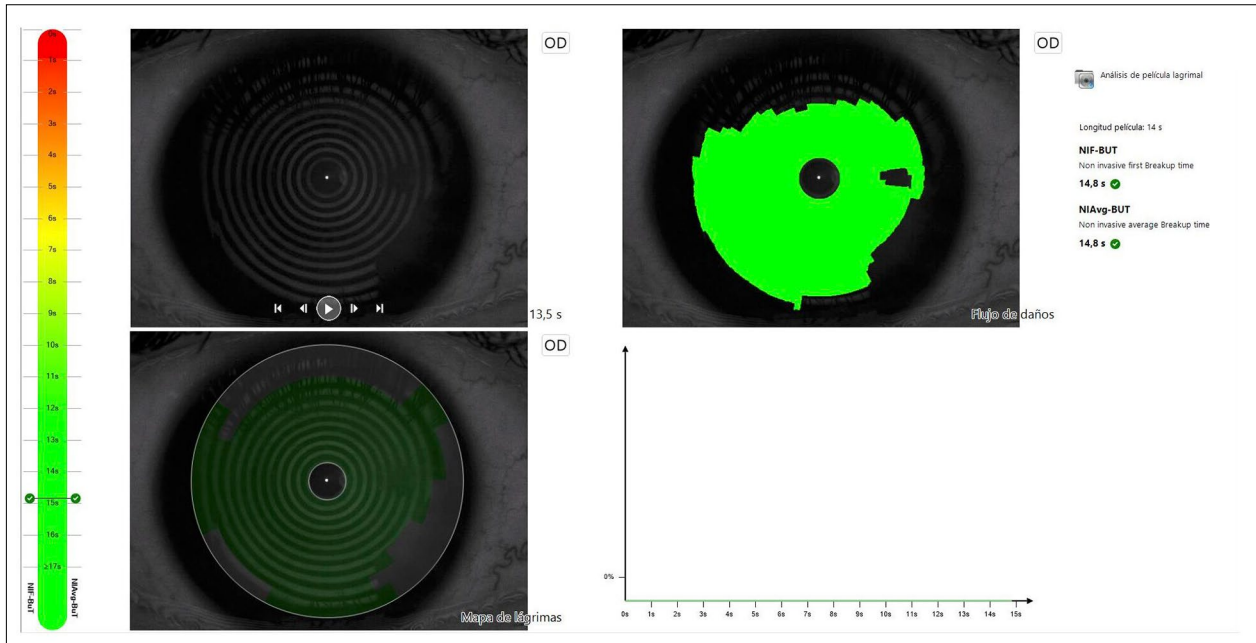


Figure 5. Dry eye evaluation within normal parameters.

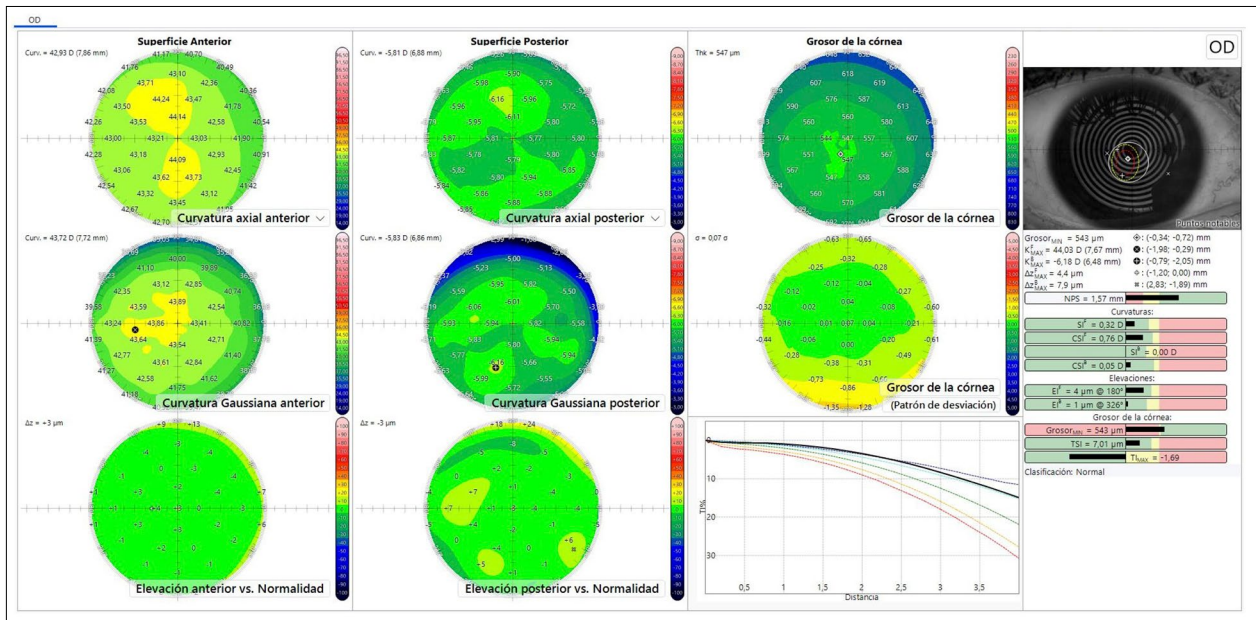


Figure 6. Anterior and posterior corneal topography and pachymetry within normal limits.

-1.00 D cylinder at 12°. Preoperative assessments—including ocular response analysis (Fig. 4), dry eye evaluation (Fig. 5), corneal topography and pachymetry (Fig. 6)— were

within normal limits. Scheimpflug imaging demonstrated an anterior segment anatomical alteration characterised by the strands and the pyramidal cataract (Fig. 7). Optical coherence

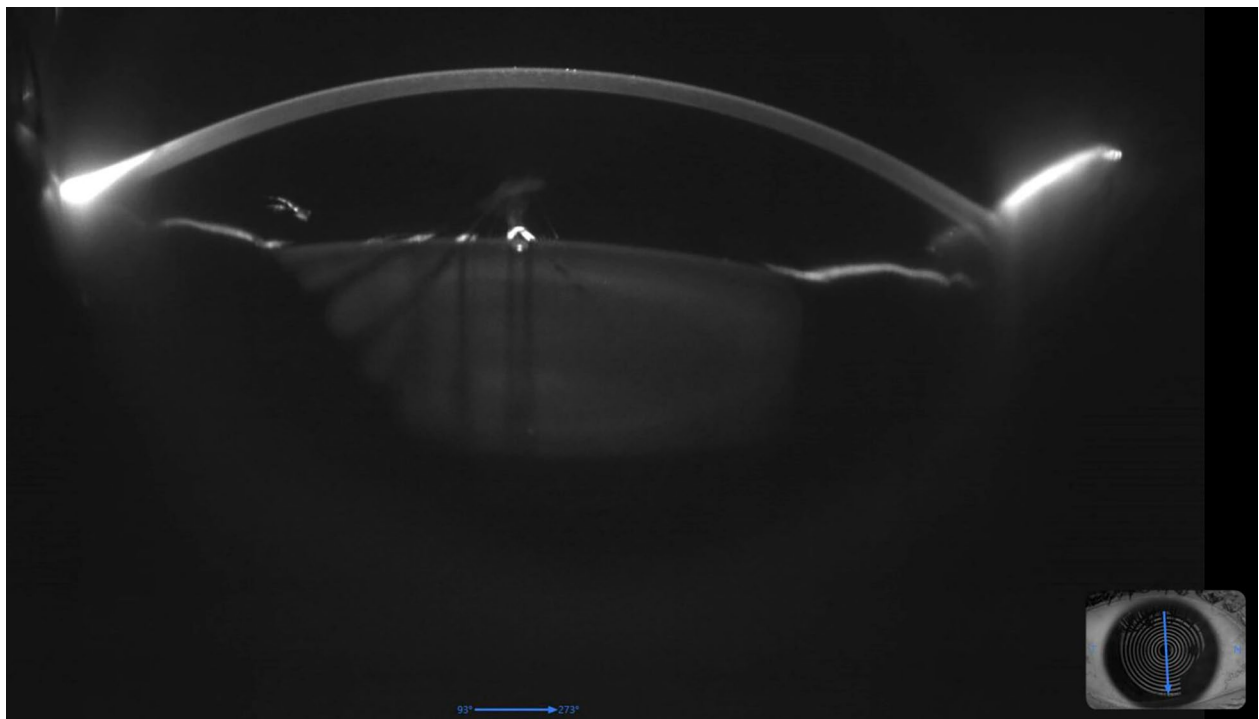


Figure 7. Scheimpflug imaging demonstrating an anterior segment anatomical alteration, characterised by fine strands and an anterior pyramidal cataract.

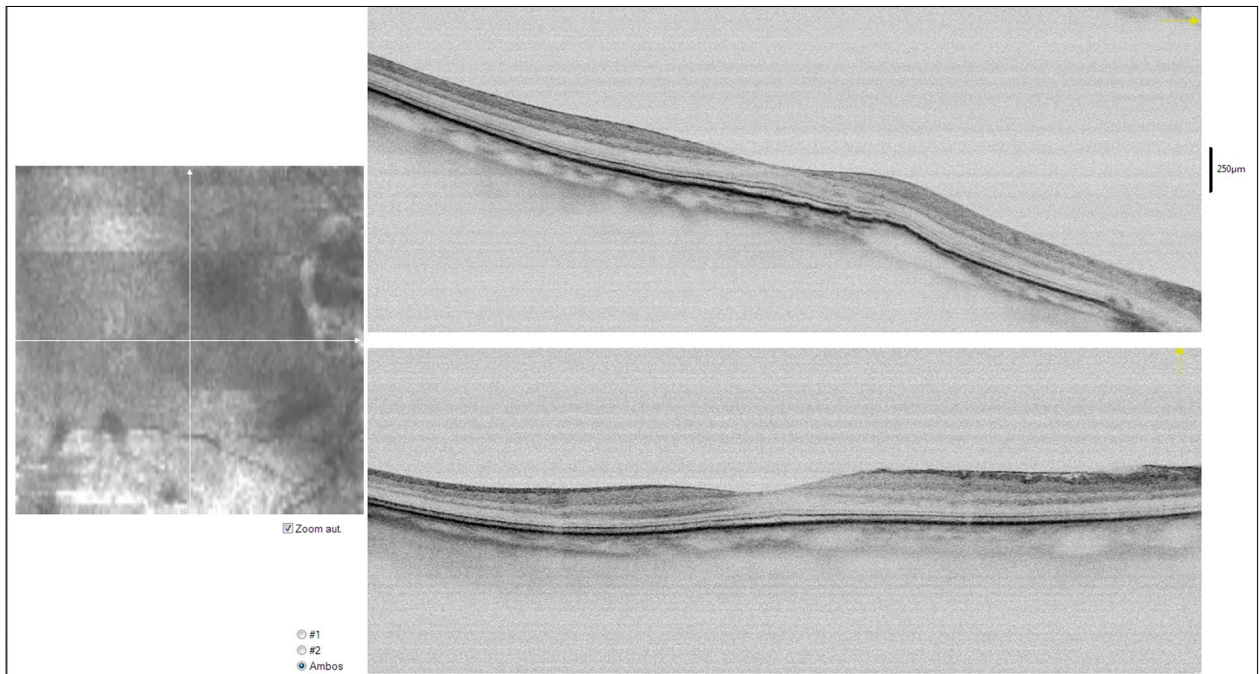


Figure 8. Optical coherence tomography of the macula, showing a parafoveal pucker without oedema.

tomography revealed a normal optic disc, while macular imaging showed a parafoveal pucker without oedema (Fig. 8).

Excimer laser refractive surgery (LASIK, WaveLight® EX500, Alcon) was indicated (Fig. 9-11). The procedure was successful, achieving

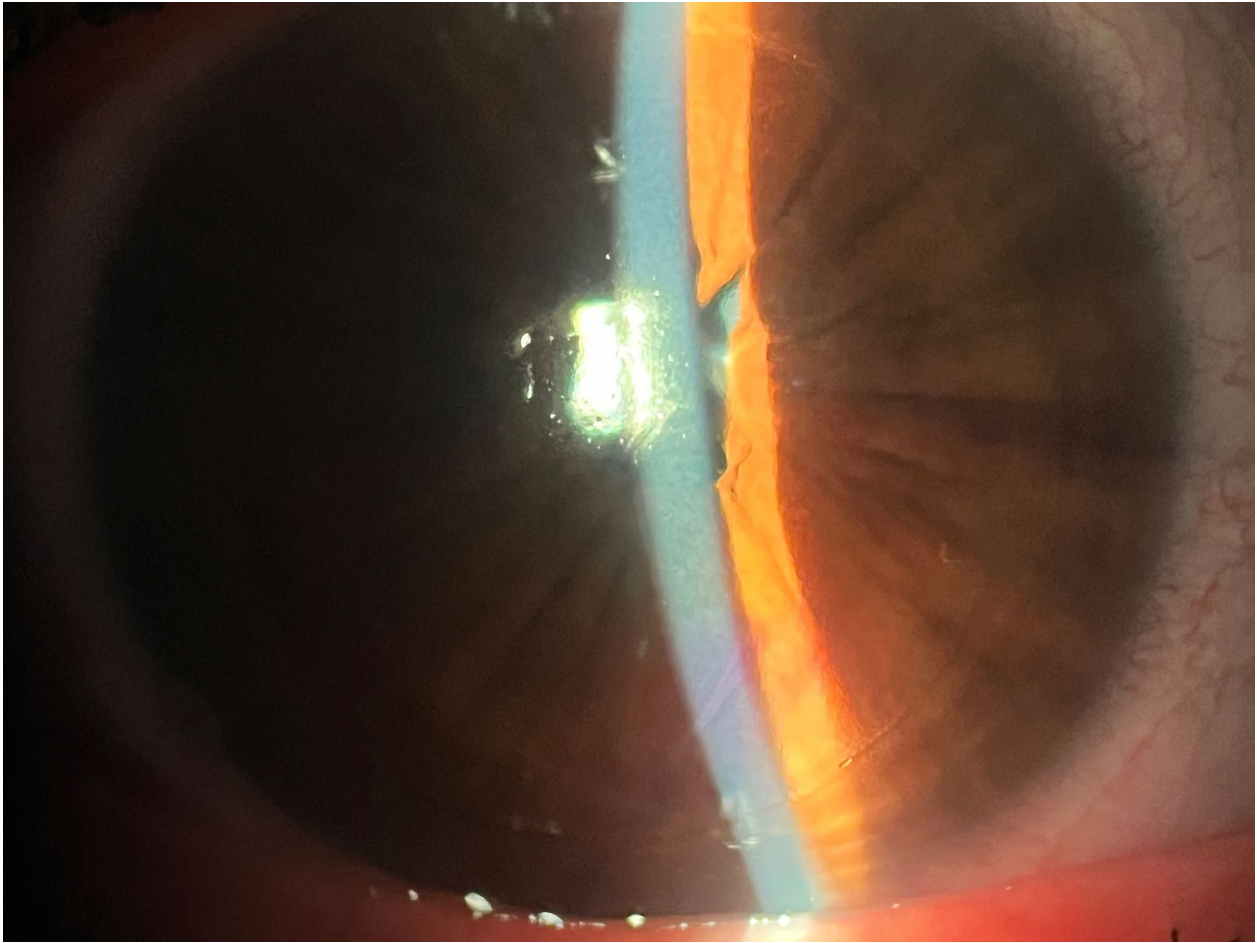


Figure 9. Excimer laser (LASIK). Corneal flap correctly positioned at 24 hours post-surgery.

an uncorrected visual acuity of LogMAR 0.10 at one-year follow-up, with no complications and full patient satisfaction.

Discussion

PPM is a congenital anomaly secondary to incomplete regression of the tunica vasculosa, the fetal vascular network that nourishes the developing crystalline lens. Although most cases are sporadic and asymptomatic, an autosomal dominant inheritance pattern has been described in patients with associated anterior segment anomalies¹.

Clinically, it presents as filaments extending from the iris collarette towards the pupil, cornea, or anterior capsule. The differential diagnosis includes pupillary abnormalities such as coloboma, pseudoacorea in Axenfeld-Rieger syndrome²⁻³, trauma⁴, accessory iris membrane⁵, and post-inflammatory synechiae.

Management depends on age and the degree of visual compromise (Table 1). Options include optical correction with spectacles⁶, topical atropine⁷, surgical removal of the membrane in cases of visual axis occlusion⁷⁻⁸, or phacoemulsification when associated with cataract⁷. Nd:YAG laser therapy has also been reported⁹, either alone or combined with argon laser, the latter being use-

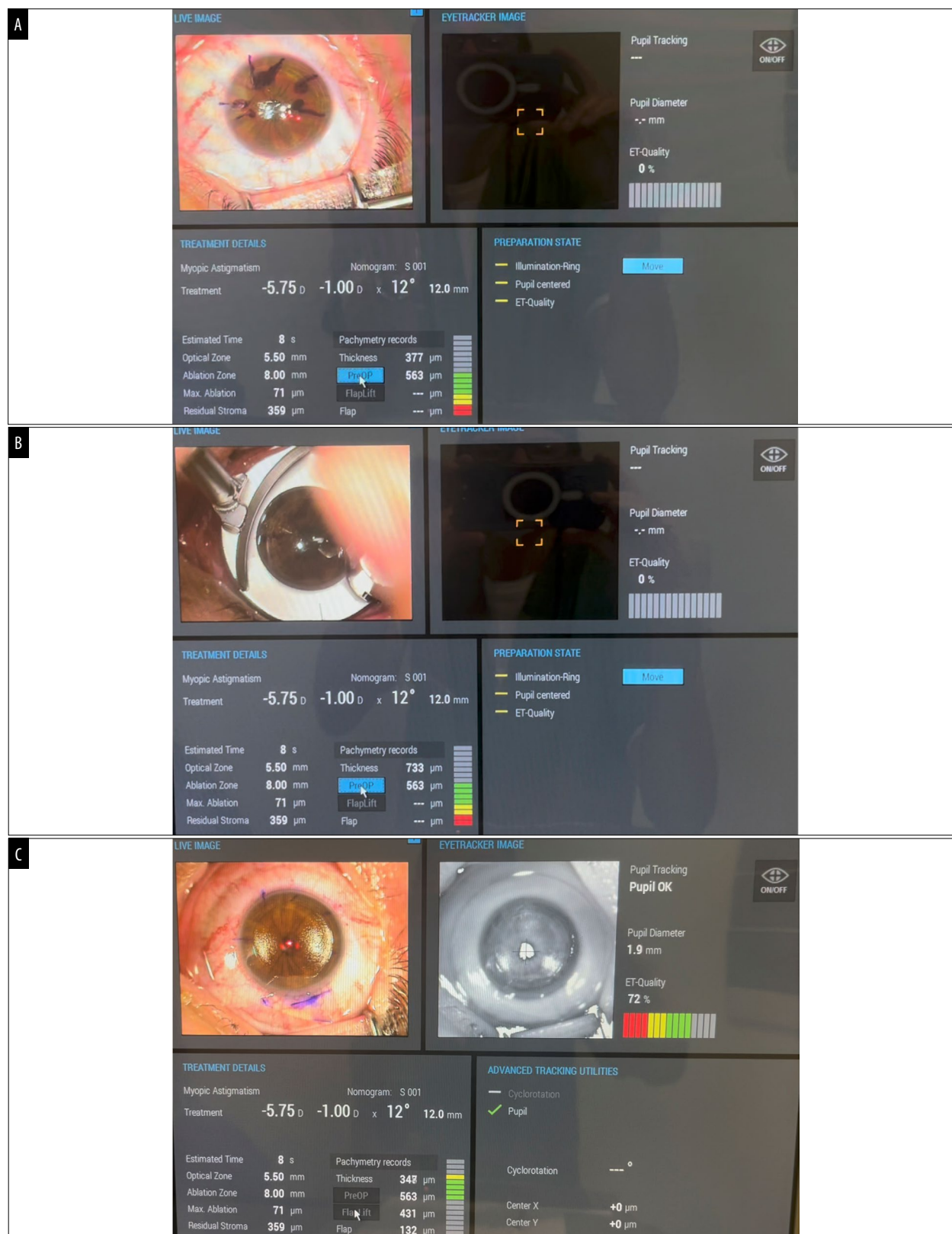


Figure 10. Excimer laser (LASIK). A) Corneal surface marking and pachymetry. B) Corneal flap creation. C) Excimer laser application, pachymetry, and repositioning of the corneal flap.

Table 1. Treatments for persistent pupillary membrane (PPM).

Treatment	Mechanism / Description	Disadvantages / Risks
Topical mydriatics	Pupillary dilation that facilitates mechanical rupture of the membrane and release of adhesions.	Useful only in a few cases.
Nd:YAG laser	Photodisruption of fine, avascular strands.	Invasive; risk of hyphaema.
Argon laser + Nd:YAG	Argon laser thins vascular strands; Nd:YAG completes photodisruption of thrombosed or avascular filaments.	Invasive; risk of hyphaema; requires combined technologies.
Intraocular surgery	Membrane resection; may be combined with phacoemulsification if cataract is present.	Surgical risk; indicated only in cases of deprivation amblyopia or highly occlusive membranes.
Optical correction (spectacles)	Correction of ametropia without intervening on the membrane.	Does not remove the membrane; only improves vision in children and adults.
Refractive surgery (excimer LASIK)	Correction of ametropia without intervening on the membrane. Proposed in the present case.	Invasive; low risk; does not remove the membrane; only improves vision in adults.

ful for thinning the membrane prior to Nd:YAG photodisruption¹⁰.

Regarding LASIK, no previous reports have been found linking it to PPM. The refractive surgery literature focuses on pupil size and its influence on postoperative visual quality, without identifying PPM as a contraindication or risk factor. In practice, it rarely alters the indication or outcomes, except in cases of dense membranes that obstruct the visual axis.

In the present case, the severe unilateral ametropia compromised the patient's daily visual performance, justifying the indication for LASIK, which yielded favourable results without complications.

Conclusion

PPM is an uncommon congenital anomaly that rarely compromises the indication for refractive surgery. The association between PPM and LASIK has not been reported in the literature, as it represents a rare condition, usu-

ally without functional relevance or impact on refractive surgery. In adults with significant ametropia and no visual axis obstruction, LASIK may constitute a valid and safe alternative, provided that standard surgical safety parameters are observed.

References

1. Sari A, Adigüzel U, Yeşilli M, Aydın O, Öz O. Persistent pupillary membranes in 3 siblings. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(3): 523-524. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.09.043.
2. Alza AG. Case report: Congenital pseudoacoma in an ocular Axenfeld-Rieger syndrome: what is it? *J Clin Cases Rep* 2023; 6(4): 173-186. doi: 10.46619/joccr.2023.6-1145.
3. Alza AG, Galletto E. Pupilloplastia retroiridiana. *Oftalmol Clín Exp* 2022; 15(1): e40-e47.
4. Alza AG. Retroiridian pupilloplasty for phakic traumatic pseudoacoma: a novel minimally invasive surgical technique. *J Clin Cases*

Rep 2025; 8(3): 103-110. doi: 10.46619/jocr.2025.8-1183

5. Schlaien S, Aguirre L, Perrone F, Zanutigh V. Membrana pupilar persistente versus membrana iridiana accesoria. *Oftalmol Clín Exp* 2023; 16(2): e215-e217.

6. Zerkaoui N, Laghmari A. Persistance de la membrane pupillaire bilatérale et forte myopie. *Pan Afr Med J* 2018; 29: 222. French. doi: 10.11604/pamj.2018.29.222.14297.

7. Matsuo T, Tanaka T. Managing persistent pupillary membranes with surgery or medication: a report of three cases. *Cureus* 2025; 17(6): e86695. doi: 10.7759/cureus.86695.

8. Laurencio LM, Arias L, Sánchez Olguín DF, Cinca L, Crespo B. (2014). Persistencia de membrana iridopupilar: manejo clínico y quirúrgico. *Oftalmol Clín Exp* 2014; 7(1): 31-34.

9. Chen Y, Zhu X, Zhang Q. [Nd: YAG laser therapy for persistent pupillary membranes]. *Yan Ke Xue Bao* 2002; 18(2):102-103.

10. Mansour AM, Hamade I, Antonios RS. Sequential argon-YAG laser membranotomy of extensive persistent pupillary membrane with visual loss. *BMJ Case Rep* 2015; 2015: bcr2015210140. doi: 10.1136/bcr-2015-210140.

Membrana pupilar persistente iridocristaliniana monocular asociada a catarata piramidal anterior y ametropía severa: cirugía refractiva con láser de excímero (LASIK)

Andrés Germán Alza

Clínica Privada de Ojos Dr. Enrique Alza, La Plata (Buenos Aires), Argentina.

Recibido: 18 de agosto de 2025.

Aprobado: 27 de octubre de 2025.

Contacto

Dr. Andrés Germán Alza
Clínica Privada de Ojos Dr. Enrique Alza
Calle 12, nro. 662
(1900) La Plata, provincia de Buenos Aires
Argentina
+ 54 9 221 4763377
andresalza@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2025; 18(4): e510-e520.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.458>

Resumen

Objetivo: Describir un caso de membrana pupilar persistente asociada a catarata piramidal anterior y ametropía severa, tratada exitosamente con cirugía refractiva LASIK y analizar la evidencia disponible sobre la relación entre ambas entidades.

Caso clínico: Mujer de 55 años, médica de emergencias, con membrana pupilar persistente caracterizada en la biomicroscopía por hebras finas avasculares y vascularizadas insertadas en un cristalino con una catarata piramidal anterior. Presentaba miopía y astigmatismo —ambos significativos— con agudeza visual mejor corregida inicial de LogMAR 0,10. Los estudios prequirúrgicos fueron normales. Se indicó cirugía refractiva LASIK con excímer láser (WaveLight® EX500, Alcon), obteniéndose resultados satisfactorios: agudeza visual no corregida de LogMAR 0,10 en un año de seguimiento, sin complicaciones y con plena satisfacción de la paciente.

Conclusión: La membrana pupilar persistente iridocristaliniana es una anomalía congénita poco frecuente que raramente contraindica la cirugía refractiva. No se han documentado reportes que la relacionen con LASIK, ni se considera un factor de riesgo específico. En adultos asintomáticos con ametropías significativas, el LASIK puede constituir una alternativa válida siempre que se cumplan los parámetros de seguridad habituales.

Palabras clave: membrana pupilar persistente, anomalías congénitas del iris, catarata piramidal anterior, cirugía refractiva, LASIK, miopía, astigmatismo.

Persistent monocular iridocrystalline pupillary membrane associated with anterior pyramidal cataract and severe ametropia: excimer laser refractive surgery (LASIK)

Abstract

Objective: To describe a case of persistent pupillary membrane associated with anterior pyramidal cataract and severe ametropia, successfully treated with LASIK refractive surgery, and to analyze the available evidence on the relationship between the two conditions.

Case report: A 55-year-old woman, an emergency physician, with persistent pupillary membrane characterized on biomicroscopy by fine avascular and vascularized strands inserted into a lens with an anterior pyramidal cataract. She had significant myopia and astigmatism, with an initial best-corrected visual acuity of LogMAR 0.10. Preoperative studies were normal. LASIK refractive surgery with an excimer laser (WaveLight® EX500, Alcon) was indicated, with satisfactory results: uncorrected visual acuity of LogMAR 0.10 at one year follow-up, without complications and with full patient satisfaction.

Conclusion: Persistent iridocrystalline pupillary membrane is a rare congenital anomaly that rarely contraindicates refractive surgery. There are no documented reports linking it to LASIK, nor is it considered a specific risk factor. In asymptomatic adults with significant ametropia, LASIK may be a valid alternative provided that the usual safety parameters are met.

Keywords: persistent pupillary membrane, congenital anomalies of the iris, anterior pyramidal cataract, refractive surgery, LASIK, myopia, astigmatism.

Membrana pupilar iridocristaliniana monocular persistente associada a catarata piramidal anterior e ametropia grave: cirurgia refrativa com laser excimer (LASIK)

Resumo

Objetivo: Descrever um caso de membrana pupilar iridocristaliniana persistente associada à cata-

rata piramidal anterior e ametropia grave, tratado com sucesso por meio de cirurgia refrativa LASIK, e analisar as evidências disponíveis sobre a relação entre ambas as condições.

Caso clínico: Mulher, médica de emergência de 55 anos, com membrana pupilar iridocristaliniana persistente caracterizada à biomicroscopia por finos filamentos avasculares e vascularizados inseridos em um cristalino com catarata piramidal anterior. A paciente apresentava miopia e astigmatismo significativos, com acuidade visual inicial corrigida de 0,10 LogMAR. Os exames pré-operatórios foram normais. Foi indicada a cirurgia refrativa LASIK com laser excimer (WaveLight® EX500, Alcon), que apresentou resultados satisfatórios: acuidade visual não corrigida de 0,10 LogMAR após um ano de acompanhamento, sem complicações e com total satisfação da paciente.

Conclusão: A membrana iridocristaliniana persistente é uma anomalia congênita rara que raramente contraindica a cirurgia refrativa. Não há relatos documentados que a associem ao LASIK, nem é considerada um fator de risco específico. Em adultos assintomáticos com erros refrativos significativos, o LASIK pode ser uma alternativa válida, desde que os parâmetros de segurança padrão sejam atendidos.

Palavras-chave: membrana pupilar iridocristaliniana persistente, anomalias congênitas da íris, catarata piramidal anterior, cirurgia refrativa, LASIK, miopia, astigmatismo.

Introducción

La membrana pupilar persistente (MPP) es un remanente embriológico de la membrana vascular pupilar que normalmente involuciona antes del nacimiento. En la biomicroscopía con lámpara de hendidura se observa como finas hebras que se extienden desde el collarite iridiano hacia el centro pupilar o, como en este caso, hacia la cápsula anterior del cristalino originando una catarata piramidal anterior.

Habitualmente es asintomática y se diagnostica de manera incidental en exámenes de rutina, aunque puede asociarse a otras anomalías del segmento anterior o comprometer el eje visual. El



Figura 1. Biomicroscopía con lámpara de hendidura en condiciones fisiológicas donde se evidencian hebras finas, tanto translúcidas y avasculares como opacas y vascularizadas, insertadas en un cristalino con catarata piramidal, evocando las raíces zancudas de árboles entrelazados.

objetivo de este trabajo es presentar un caso de MPP con defecto refractivo unilateral severo, tratado exitosamente con cirugía refractiva LASIK.

Caso clínico

Mujer de 55 años, médica de emergencias, diagnosticada con MPP. La biomicroscopía bajo

cicloplejía mostró hebras finas translúcidas avasculares y otras opacas vascularizadas, insertadas en un cristalino con una catarata piramidal, evocando raíces zancudas entrelazadas en su ojo derecho (figs. 1-3). El ojo izquierdo (OI) era normal y emétrope.

La agudeza visual del ojo derecho sin corrección previa a la cirugía correspondía a LogMAR 1,33. Al examen con refractometría reveló una

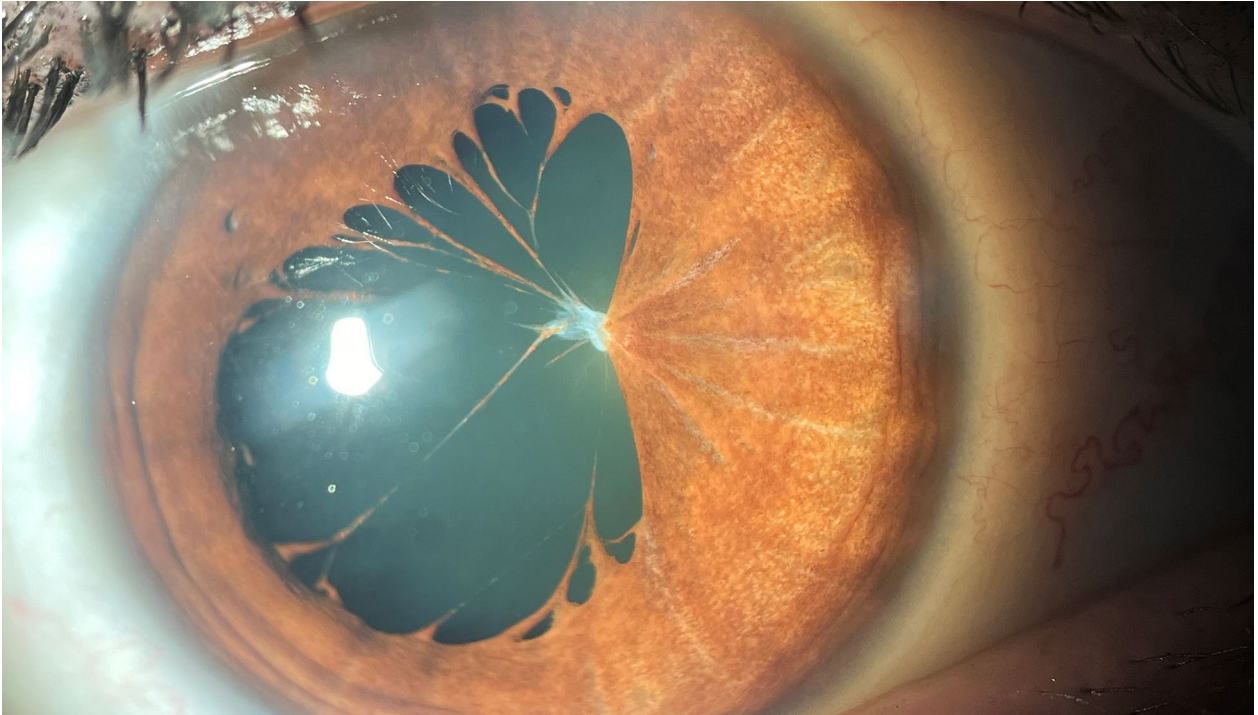


Figura 2. Biomicroscopía con lámpara de hendidura bajo cicloplejía, donde se evidencian hebras finas, tanto translúcidas y avasculares como opacas y vascularizadas, insertadas en un cristalino con catarata piramidal, evocando las raíces zancudas de árboles entrelazados.

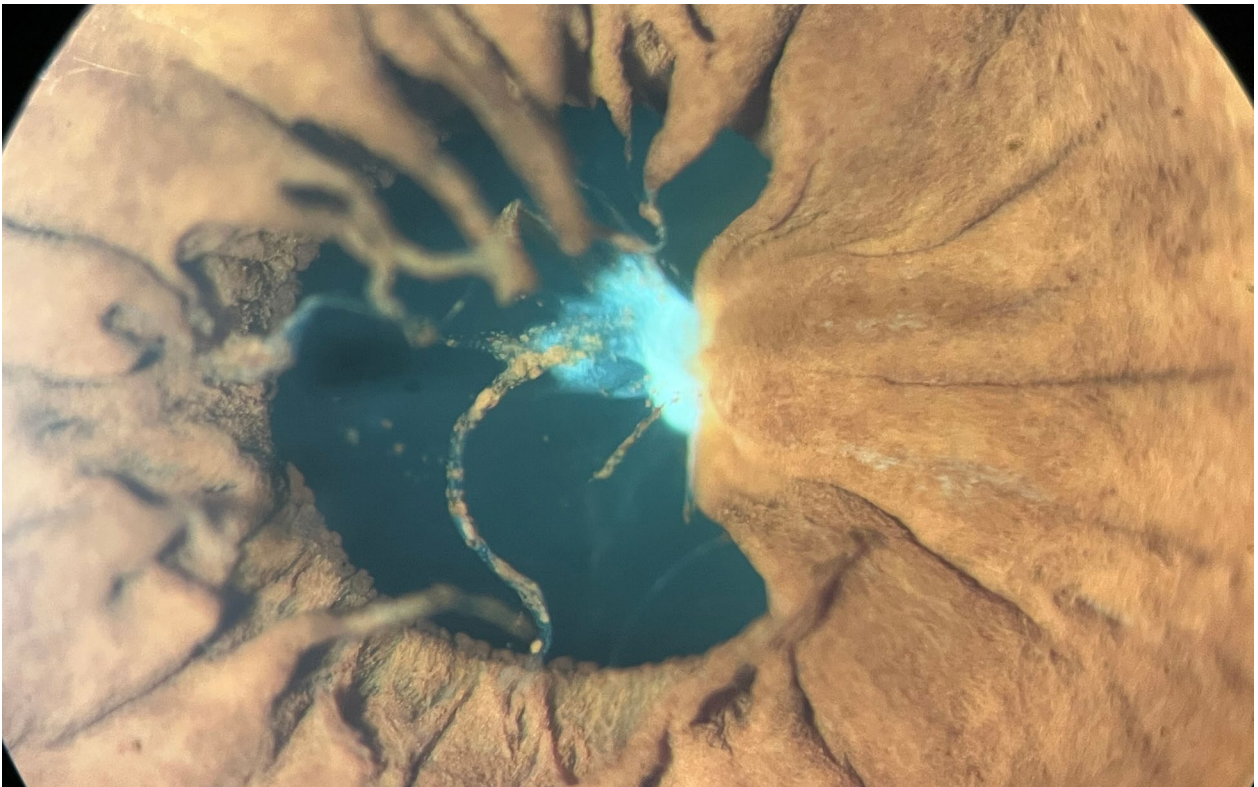


Figura 3. Biomicroscopía con lámpara de hendidura en condiciones fisiológicas donde se evidencian hebras finas, tanto translúcidas y avasculares como opacas y vascularizadas, insertadas en un cristalino con catarata piramidal, evocando las raíces zancudas de árboles entrelazados.

	IOPcc	CH	IOPg
(D)	13.7	12.0	14.8

Figura 4. Análisis de respuesta ocular dentro de parámetros de normalidad.

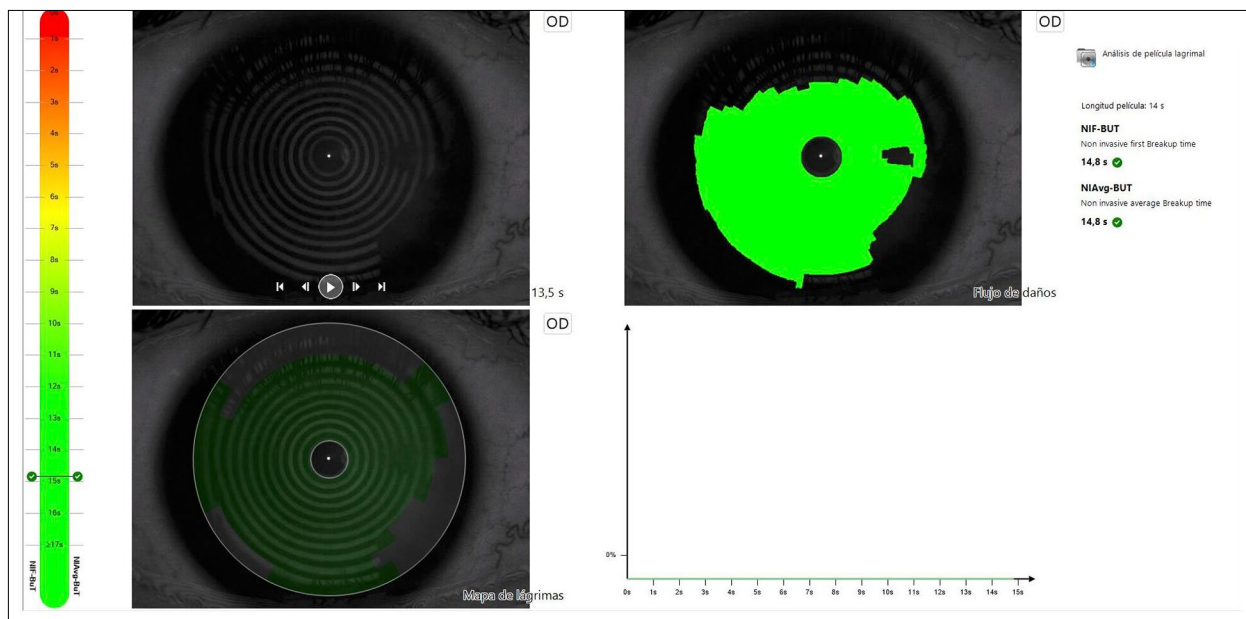


Figura 5. Evaluación de ojo seco dentro de parámetros de normalidad.

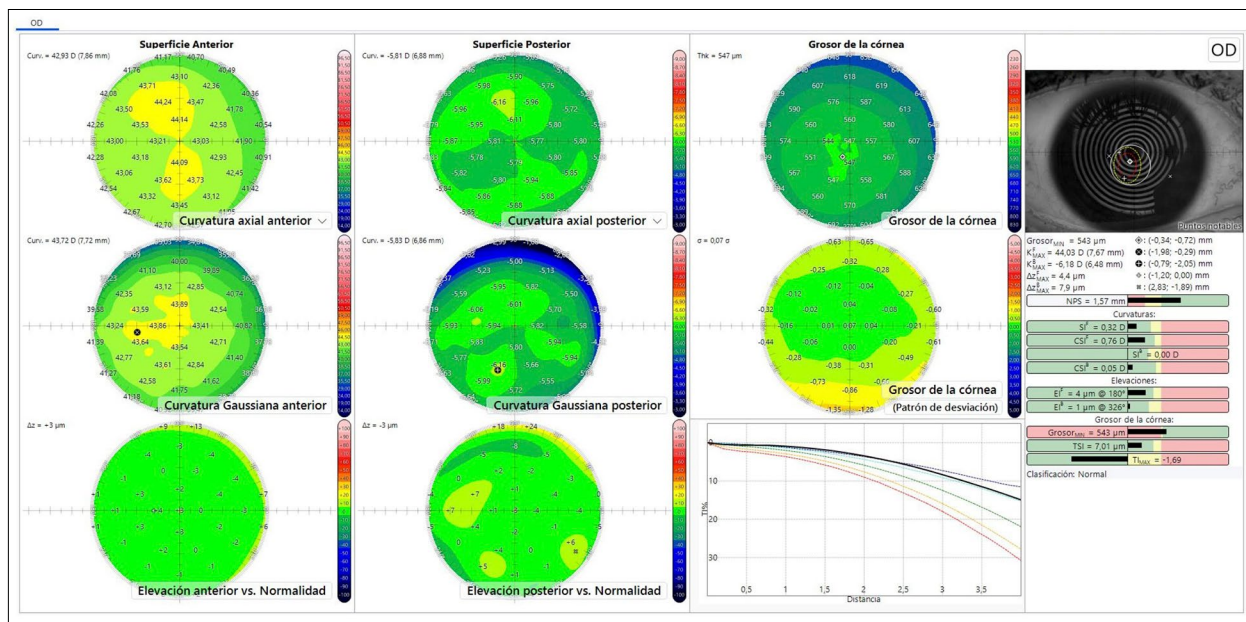


Figura 6. Topografía corneal anterior, posterior y paquimetría dentro de parámetros de normalidad.

agudeza visual mejor corregida de LogMAR 0,1 y una refracción de -5,75 D esfera y -1,00 D cilindro a 12° (OI, cilindro -0,50 a 165°). Los estudios prequirúrgicos —incluidos análisis de

respuesta ocular (fig. 4), evaluación de ojo seco (fig. 5), topografía corneal y paquimetría (fig. 6)— se hallaron dentro de parámetros normales. La cámara Scheimpflug mostró alteración

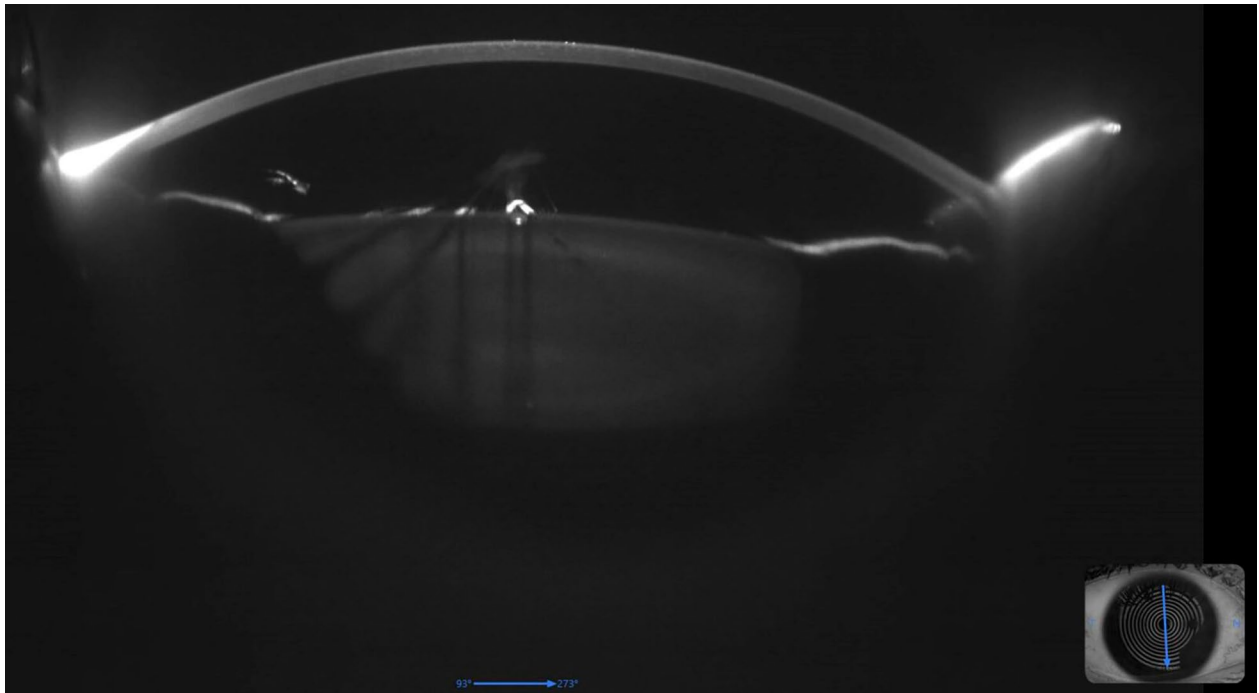


Figura 7. Imágenes con cámara Scheimpflug que muestran una alteración anatómica del segmento anterior, caracterizada por finas hebras y catarata piramidal anterior.

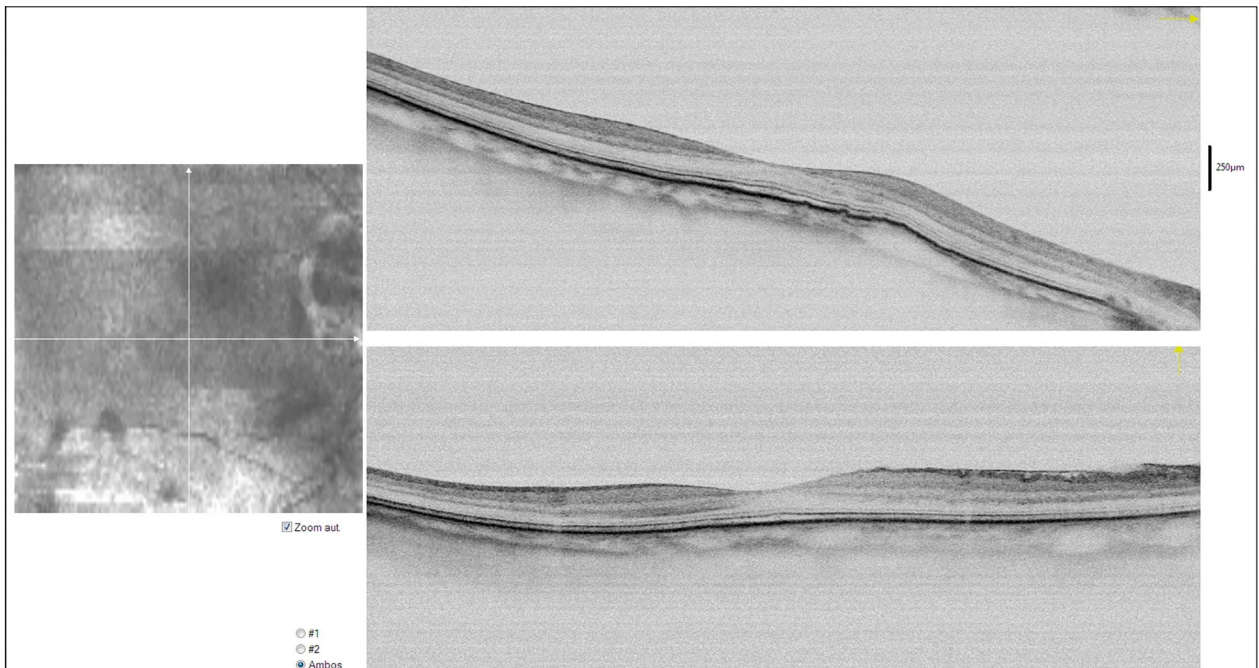


Figura 8. Tomografía óptica de coherencia macular, donde observamos un pucker parafoveal sin edema.

anatómica del segmento anterior, caracterizadas por las hebras y la catarata piramidal (fig. 7). Además se realizó una tomografía óptica de coherencia siendo el de papila normal pero en el

estudio macular se observó un pucker parafoveal sin edema (fig. 8).

Se indicó cirugía refractiva LASIK con láser de excímero (WaveLight® EX500, Alcon) (figs. 9-11).

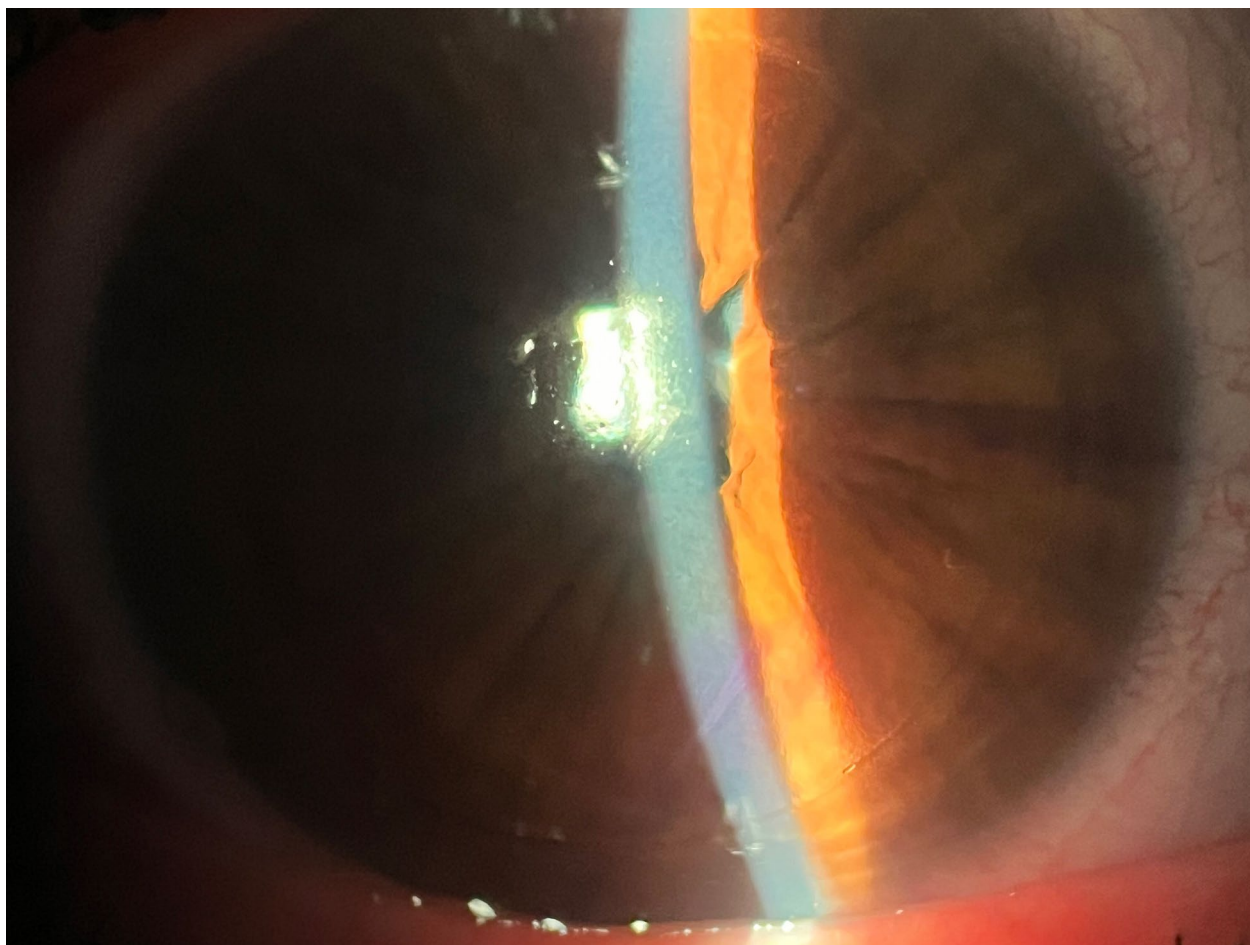


Figura 9. Excímer láser (LASIK). Flap corneal correctamente posicionado a las 24 horas poscirugía.

El procedimiento fue exitoso, logrando una agudeza visual no corregida de LogMAR 0,10 con un año de seguimiento, sin complicaciones y con plena satisfacción de la paciente.

Discusión

La MPP es una anomalía congénita secundaria a la regresión incompleta de la túnica vasculosa, red fetal que nutre el cristalino en desarrollo. Aunque la mayoría de los casos son esporádicos y asintomáticos, se ha descrito un patrón de herencia autosómica dominante en pacientes con otras anomalías asociadas del segmento anterior¹.

Clínicamente se presenta como filamentos que se extienden desde el collarite iridiano hacia la

pupila, la córnea o la cápsula anterior. El diagnóstico diferencial incluye alteraciones pupilares como coloboma, pseudoacoreia en síndrome de Axenfeld-Rieger²⁻³ o traumatismos⁴, membrana iridiana accesorio⁵ y sinequias postinflamatorias.

Los tratamientos dependen de la edad y del compromiso visual (tabla 1). Corrección óptica con lentes⁶, atropina tópica⁷, remoción de la membrana en casos de oclusión visual⁷⁻⁸ o facoemulsificación si se asocia con catarata⁷. También se han descrito la terapia con láser Nd:YAG⁹, sola o combinada con láser de argón, donde este último fue útil para adelgazar la membrana previo a la fotodisrupción con Nd:YAG¹⁰.

En cuanto al LASIK, no se han encontrado reportes previos que lo vinculen con la MPP. La literatura sobre cirugía refractiva se centra en

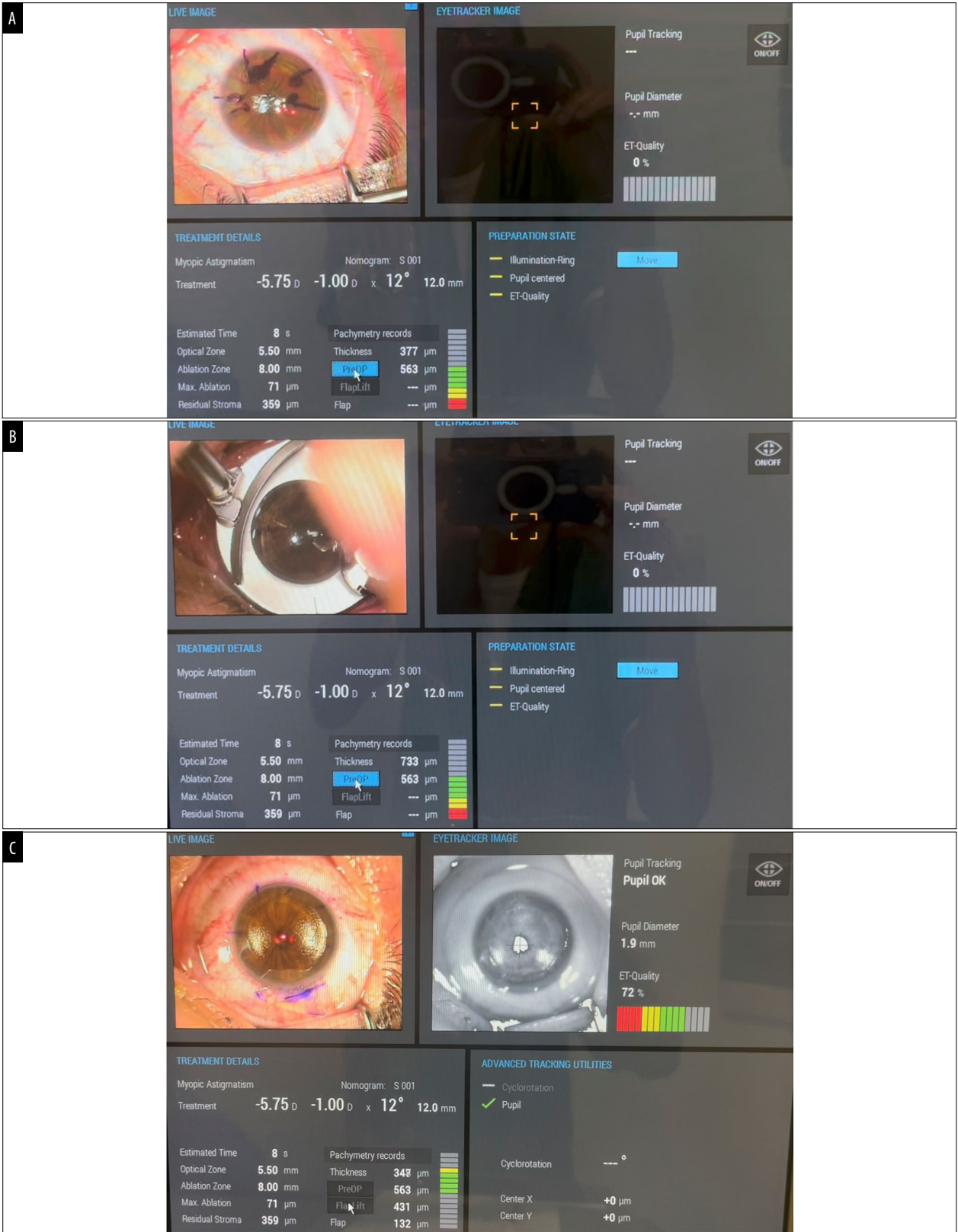


Figura 10. Excímer láser (LASIK). A) Marcación de la superficie corneal y paquimetría. B) Tallado del *flap* corneal. C) Excímer láser, paquimetría y reposicionamiento del *flap* corneal.

OD

Refractive & Corneal details

Refraction	-6.00 D -1.00 D x 12 ° / 12.0 mm			Pupil	5.5 mm
Pachy. Vertex	---	μm	ACD	---	mm
Pachymetry	Superior	---	Temporal	---	μm
	Central	---	Nasal	---	μm
K1 / Q1	---	μm	550 μm	---	μm
	---	μm	---	---	μm
K2 / Q2	43.75 D @ 104 ° / ---				

Treatment details

Calculated	--- D --- D x --- ° / --- mm				
Target / T. Fit	-0.25 D +0.00 D x 12 ° / 12.0 mm				
Treatment	-5.75 D -1.00 D x 12 ° / 12.0 mm				
Target Q T. Fit Q	--- ---				
Optical zone	5.50 mm	Nomograms		S 001	
Transition zone	1.25 mm	Flap / Epi Thickness		120 μm	
Ablation zone	8.00 mm	Cornea thickness		550 μm	
		Residual stroma		359 μm	

Treatment related information

Cyclorotation (static)	---	Pachymetry records	
Centration X/Y	0 μm / 0 μm	PreOP	563 μm
Total duration	8 s	Flap / Epi off	431 μm
Breaks	0 (0 s)	PostOP	---

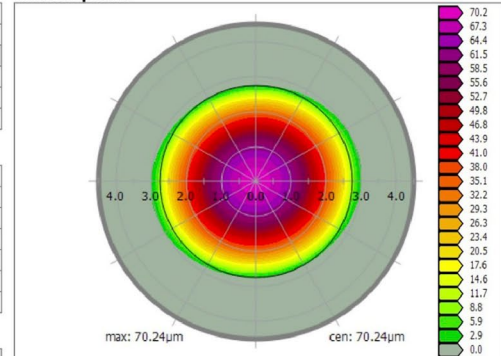
ALCON Laboratories, Inc.
6201 S. Freeway
Fort Worth, TX 76134, USA

Technical Service Hotline
Phone: +1 949-753-1393
Internet: www.alcon.com

Treatment information

Method	WFO	Status	Completed
Planned by	LASIK	Treated by	LASIK
Confirmed by	LASIK		

Ablation profile



Memo

DR ALZA ANDRES

Page 1 of 2 pages
Printed at 04.06.2024 by user LASIK
WaveLight® EX500

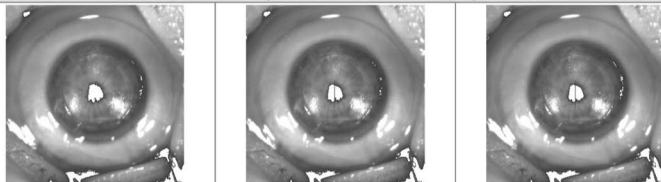
OD

Treatment images

Live images at 10%, 50% and 90% progress



Eyetracker images at 10%, 50% and 90% progress



Treatment information

Method	WFO	Status	Completed
Planned by	LASIK	Treated by	LASIK
Confirmed by	LASIK		

Eyetracking

Pupil position	Pupil center shift compensation
Cyclorotation (active)	

Errors/Warnings

ALCON Laboratories, Inc.
6201 S. Freeway
Fort Worth, TX 76134, USA

Technical Service Hotline
Phone: +1 949-753-1393
Internet: www.alcon.com

Page 2 of 2 pages
Printed at 04.06.2024 by user LASIK
WaveLight® EX500

Figura 11. Excimer láser (LASIK). Protocolo quirúrgico utilizado.

Tabla 1. Tratamientos propuestos para la membrana pupilar persistente iridocristaliniana.

Tratamientos	Mecanismos / Descripción	Desventajas / Riesgos
Midriáticos tópicos	Dilatación pupilar que favorece la ruptura mecánica de la membrana y la liberación de adherencias.	Útil en pocos casos.
Láser Nd:YAG	Fotodisrupción de hebras finas y avasculares.	Invasivo; riesgo de hifema.
Láser de argón + Nd:YAG	El láser de argón adelgaza hebras vasculares; el Nd:YAG completa la fotodisrupción de filamentos trombosados o avasculares.	Invasivo; riesgo de hifema; requiere combinación de tecnologías.
Cirugía intraocular	Resección de la membrana; puede asociarse a facoemulsificación si existe catarata.	Riesgo quirúrgico; indicada solo si hay ambliopía por privación o membranas muy oclusivas.
Corrección óptica (anteojos)	Corrección de ametropía sin intervenir la membrana.	No elimina la membrana; solo mejora la visión de niños y adultos.
Cirugía refractiva (excímer LASIK).	Corrección de ametropía sin intervenir la membrana. Propuesto en el caso aquí descrito.	Invasivo; bajo riesgo; no elimina la membrana; solo mejora la visión adultos.

el tamaño pupilar y su influencia en la calidad visual postoperatoria, sin identificar a la MPP como contraindicación ni factor de riesgo. En la práctica no suele alterar la indicación ni los resultados, salvo en casos de membranas densas que ocluyen el eje visual.

En este caso, la ametropía severa y unilateral afectaba el desempeño visual cotidiano, justificando la opción de proponer a la paciente la realización de LASIK, que finalmente evolucionó con resultados favorables y sin complicaciones.

Conclusión

La MPP es una anomalía congénita infrecuente que rara vez compromete la indicación de cirugía refractiva. La combinación MPP-LASIK no aparece en la literatura porque es una condición rara, habitualmente sin relevancia funcional ni

impacto en la cirugía refractiva. En adultos con ametropía significativa y sin oclusión del eje visual, el LASIK puede constituir una alternativa válida y segura, siempre que se cumplan los parámetros habituales de seguridad quirúrgica, como se ha observado en el caso presentado.

Referencias

1. Sari A, Adigüzel U, Yeşilli M, Aydin O, Oz O. Persistent pupillary membranes in 3 siblings. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(3): 523-524. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.09.043.
2. Alza AG. Case report: Congenital pseudoa-corea in an ocular Axenfeld-Rieger syndrome: what is it? *J Clin Cases Rep* 2023; 6(4): 173-186. doi: 10.46619/joccr.2023.6-1145.
3. Alza AG, Galletto E. Pupuloplastia retroiridiana. *Oftalmol Clín Exp* 2022; 15(1): e40-e47.

4. Alza AG. Retroiridian pupilloplasty for phakic traumatic pseudoacoma: a novel minimally invasive surgical technique. *J Clin Cases Rep* 2025; 8(3): 103-110. doi: 10.46619/joc-cr.2025.8-1183
5. Schlaien S, Aguirre L, Perrone F, Zanutigh V. Membrana pupilar persistente versus membrana iridiana accesoria. *Oftalmol Clín Exp* 2023; 16(2): e215-e217.
6. Zerkaoui N, Laghmari A. Persistence de la membrane pupillaire bilatérale et forte myopie. *Pan Afr Med J* 2018; 29: 222. French. doi: 10.11604/pamj.2018.29.222.14297.
7. Matsuo T, Tanaka T. Managing persistent pupillary membranes with surgery or medication: a report of three cases. *Cureus* 2025; 17(6): e86695. doi: 10.7759/cureus.86695.
8. Laurencio LM, Arias L, Sánchez Olguín DE, Cinca L, Crespo B. (2014). Persistencia de membrana iridopupilar: manejo clínico y quirúrgico. *Oftalmol Clín Exp* 2014; 7(1): 31-34.
9. Chen Y, Zhu X, Zhang Q. [Nd: YAG laser therapy for persistent pupillary membranes]. *Yan Ke Xue Bao* 2002; 18(2):102-103.
10. Mansour AM, Hamade I, Antonios RS. Sequential argon-YAG laser membranotomy of extensive persistent pupillary membrane with visual loss. *BMJ Case Rep* 2015; 2015: bcr2015210140. doi: 10.1136/bcr-2015-210140.

Queratitis por *Pseudomonas aeruginosa* extensamente resistente: reporte de un caso tratado con colistina en un hogar de adultos mayores

Alejo Martínez Peterlin, Joaquín Rodríguez, Virginia Mascazzini, Elsa Aída Ferella, Liliana Abuin, María Cecilia Defeo, Andrea Valeiras

Servicio de Oftalmología, Hospital Interzonal General de Agudos Prof. Dr. Rodolfo Rossi, La Plata (Buenos Aires), Argentina.

Recibido: 17 de febrero de 2025.

Aprobado: 8 de octubre de 2025.

Autor corresponsal

Dr. Alejo Martínez Peterlin

Departamento de Córnea y Superficie Ocular

Servicio de Oftalmología

Hospital Interzonal General de Agudos Prof. Dr. Rodolfo Rossi

Calle 37, no. 183

(B1902AVG) La Plata, provincia de Buenos Aires

Argentina

alejo.martinezp@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2025; 18(4): e521-e527.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.459>

Resumen

Objetivo: Las queratitis causadas por *Pseudomonas aeruginosa* pueden presentar una evolución agresiva y riesgo de perforación ocular. El tratamiento tópico con antibióticos enfrenta dificultades ante la aparición de cepas resistentes. La colistina tópica al 0,19% surge como una alternativa terapéutica. El objetivo de este trabajo es presentar un caso tratado con este fármaco en un paciente residente de un hogar de adultos mayores.

Caso clínico: Paciente femenina de 72 años con antecedentes de accidente cerebrovascular, diabetes, lagofthalmos y úlcera corneal previa en tratamiento prolongado con gatifloxacina tópica. Consultó por dolor y enrojecimiento ocular izquierdo de cinco días de evolución. El examen reveló un absceso corneal y el cultivo del raspado corneal identificó *Pseudomonas aeruginosa* extensamente resistente, sensible únicamente a colistina. Se instauró tratamiento tópico con colistina 0,19%, observándose progresiva mejoría clínica hasta la resolución completa del cuadro.

Conclusión: En casos de *Pseudomonas aeruginosa* extensamente resistente, sensible solo a colistina, la administración tópica oportuna de colistina 0,19% puede resultar eficaz. Este caso destaca la importancia de la toma de muestra y del antibiograma para guiar el tratamiento adecuado en infecciones oculares severas, especialmente en pacientes institucionalizados con factores predisponentes.

Palabras clave: *Pseudomonas aeruginosa*, resistencia antibiótica, colistina, adultos mayores, factores de riesgo.

Extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* keratitis: case report of successful treatment with topical colistin in a nursing-home resident

Abstract

Objective: *Pseudomonas aeruginosa* keratitis can progress aggressively, sometimes leading to corneal perforation. Topical antibiotic treatment is increasingly challenged by the emergence of resistant strains. Topical colistin 0.19% has recently emerged as a therapeutic alternative. This report presents a case successfully treated with this agent in an elderly nursing-home resident.

Case report: A 72-year-old woman with a history of cerebrovascular accident, diabetes, lagophthalmos, and previous corneal ulcer under prolonged topical gatifloxacin therapy presented with a 5-day history of pain and redness in the left eye. Slit-lamp examination revealed a corneal abscess. Microbiological analysis of the corneal scraping identified *Pseudomonas aeruginosa* “extensively drug-resistant,” susceptible only to colistin. Treatment with topical colistin 0.19% was initiated, leading to progressive clinical improvement and complete resolution of the infection.

Conclusion: In cases of *Pseudomonas aeruginosa* showing extensive resistance but sensitivity to colistin, timely topical use of colistin 0.19% may achieve complete recovery. This case underscores the importance of microbiological sampling and antibiotic susceptibility testing to guide appropriate therapy, particularly in institutionalized elderly patients with ocular surface vulnerability.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic resistance, colistin, nursing home, senior adults, risk factors.

Ceratite por *Pseudomonas aeruginosa* extensivamente resistente a medicamentos: relato de caso de um paciente tratado com colistina em um lar de idosos

Resumo

Objetivo: A ceratite causada por *Pseudomonas aeruginosa* pode ter um curso agressivo e risco de

perfuração ocular. O tratamento tópico com antibióticos enfrenta desafios devido ao surgimento de cepas resistentes. A colistina tópica a 0,19% surgiu como uma alternativa terapêutica. O objetivo deste estudo é apresentar um caso tratado com este medicamento em um paciente residente em uma casa de repouso.

Caso clínico: Uma paciente de 72 anos com histórico de acidente vascular cerebral, diabetes, lagofalmo e úlcera de córnea prévia tratada a longo prazo com gatifloxacina tópica apresentou dor e vermelhidão no olho esquerdo com duração de cinco dias. O exame revelou um abscesso corneano e a cultura do raspado corneano identificou *Pseudomonas aeruginosa* extensivamente resistente a medicamentos, sensível apenas à colistina. Iniciou-se o tratamento tópico com colistina a 0,19%, e observou-se melhora clínica progressiva até a resolução completa do quadro.

Conclusão: Em casos de *Pseudomonas aeruginosa* extensivamente resistente, sensível apenas à colistina, a administração tópica oportuna de colistina a 0,19% pode ser eficaz. Este caso destaca a importância da coleta de amostras e do teste de antibiograma para orientar o tratamento adequado em infecções oculares graves, especialmente em pacientes institucionalizados com fatores predisponentes.

Palavras-chave: *Pseudomonas aeruginosa*, resistência a antibióticos, colistina, idosos, fatores de risco.

Introducción

Las queratitis bacterianas son una causa importante de morbilidad ocular y, en conjunto con el trauma, contribuye cerca de 1,5-2 millones de nuevos casos de ceguera de causa corneal anualmente¹. *Pseudomonas aeruginosa* es un bacilo Gram negativo habitante común de agua, suelos y plantas. En los hospitales puede encontrarse en respiradores, humidificadores, vertederos, duchas, piscinas de hidroterapia y ocasionalmente en las manos de los trabajadores de la salud²⁻³; es causante del 10% de los casos de queratitis microbianas y, acorde con algunos reportes, resulta ser el primero o segundo pató-

geno en frecuencia⁴⁻⁷. Asimismo, habitar en un hogar de adultos mayores también se convierte en un potencial factor de riesgo, considerando que por ejemplo su personal puede también trabajar en instituciones hospitalarias y transportar a este patógeno, como también se observa que muchos pacientes están en estas instituciones por patologías neurodegenerativas crónicas que pueden alterar el mecanismo de parpadeo y las defensas de la superficie ocular, como el Parkinson, las demencias seniles o neurovasculares o por secuelas de accidentes cerebrovasculares (ACV).

Una de las características de las queratitis causadas por *P. aeruginosa* es que tienden a ser rápidamente progresivas, causando abscesos estromales profundos y queratólisis estromal a pesar de la instauración de un tratamiento adecuado⁸. Además de su extrema gravedad, se le suma actualmente un nuevo problema que es el aumento de la resistencia antibiótica, limitando las opciones terapéuticas que en personas de edad avanzada puede ser mayor por una cuestión de tiempo y exposición a lo largo de su vida⁹⁻¹². Ante esto surge como alternativa el uso de colistina tópica 0,19%, una polimixina con excelente actividad contra bacterias Gram negativas¹³⁻¹⁵.

En este trabajo, nuestro propósito es presentar un caso de una paciente de 72 años, habitante de un hogar de ancianos con antecedente de lagofthalmos quien presentó un cuadro de queratitis por *Pseudomonas aeruginosa* extensivamente resistente, que pudo ser tratada favorablemente con colistina 0,19% tópica.

Caso clínico

Paciente de 72 años fue traída por su familiar por cuadro de dolor, ojo rojo y secreción en ojo izquierdo (OI) de 5 días de evolución. Como antecedente presentaba HTA (en tratamiento con valsartán), diabetes (en tratamiento con metformina) y un accidente cerebro vascular (ACV) que dejó como secuela dificultades cognitivas y motrices (dentro de ellas, lagofthalmos izquierdo) por lo que se encuentra viviendo en un hogar de adultos mayores). Además, como antecedente ocular, refiere que a causa del lagofthalmos tuvo

una úlcera en OI que fue tratada incluso hasta el día de la consulta con gatifloxacina y lubricantes tópicos en colirio y gel. En su ojo derecho (OD) también se encontraba en tratamiento tópico con lubricantes.

El examen oftalmológico del ingreso fue dificultoso debido al déficit cognitivo y a la dificultad para colocarla en lámpara de hendidura. Presentaba agudeza visual (AV) en OI de visión luz con mala proyección luminosa; a la biomicroscopía de OI, (fig. 1) engrosamiento de bordes palpebrales con blefaritis, disfunción de glándulas de Meibomio y telangiectasias, absceso corneal inferior de 4 x 4 mm con abundante secreción mucopurulenta, cámara forme, 4x de células en cámara anterior, hipopión grado 1, congestión de vasos iridianos (fig. 1). La tonometría digital de ambos ojos era normal y el fondo de ojo de OI no era evaluable por opacidad de medios.

Se procedió a la toma de muestra para examen directo y cultivo para tipificación y antibiograma para gérmenes comunes y hongos, y la impregnación con vancomicina y ceftazidima tópicos para luego instaurarlos cada 1 hora además de ciclopentolato cada 8 horas e higiene de párpados, y se pautó control a las 24 horas.

Al control de 72 horas mostró una leve mejoría clínica con disminución del dolor y secreción, desaparición del hipopión (fig. 2) y se obtuvieron los resultados de bacteriología: *Pseudomonas aeruginosa* betalactamasa positiva (BLEE) resistente a amikacina, ciprofloxacina, fosfomicina, minociclina, sensibilidad intermedia a ceftazidima, sensible solo a colistina. Se inició entonces tratamiento con preparado magistral de colistina 0,19% cada 1 hora previa impregnación continuando con ceftazidima cada 4.

Luego de 2 semanas de tratamiento tópico la paciente se presentó sin dolor ni secreción, sin reacción de cámara anterior con adelgazamiento central que mejoró notablemente con el aumento de frecuencia de lubricación tópica y oclusión nocturna (fig. 3). El cultivo micológico fue negativo.

Al cabo de un mes de tratamiento tópico con colistina 0,19% en descenso paulatino se decidió suspender y luego de un mes de seguimiento solo con lubricación en colirio y en gel además



Figura 1. Absceso corneal inferior con abundante secreción mucopurulenta, cámara formada e hipopión grado 1.



Figura 2. Aspecto del absceso a las 72 horas de evolución.

de oclusión nocturna la paciente no presentó recaída. En el último control —luego de dos meses de seguimiento— se constató en OI AV de visión luz y en la BMC vascularización periférica y cicatrización “scarring” estromal en hemicórnea inferior con cámara forme sin inflamación intraocular (fig. 4).

Discusión

Las queratitis bacterianas son una causa importante de morbilidad ocular y, en conjunto con el trauma, contribuye cerca de 1,5-2 millones de nuevos casos de ceguera de causa corneal anualmente¹. *Pseudomona aeruginosa* es un bacilo Gram negativo habitante común de agua, suelos y plantas. En los hospitales puede ser encontrada en respiradores, humidificadores, vertederos, duchas, piscinas de hidroterapia y ocasionalmente en las manos de los trabajadores de la salud²⁻³. Si bien nuestra paciente no se encontraba internada en un hospital, sí habitaba un hogar de ancianos donde el personal a cargo del cuidado también trabaja en nosocomios.

Las queratitis causadas por *P. aeruginosa* son cerca del 10% de los casos de queratitis microbianas, y es según algunos reportes el primero o segundo patógeno en frecuencia⁴⁻⁷; tienden a ser rápidamente progresivas, con sintomatología de dolor, ojo rojo y disminución de agudeza visual de entre 2 y 6 días¹⁶, similar a nuestro caso, causando abscesos estromales profundos, queratólisis estromal y perforación corneal a pesar de la instauración de un tratamiento adecuado⁸. Dentro de sus factores de riesgo principales se encuentra el uso de lente de contacto, uso previo de corticoide tópico y, como nuestra paciente, las alteraciones en el parpadeo⁸.

Además de su extrema gravedad, se le suma actualmente un nuevo problema que es el aumento de la resistencia antibiótica, lo que limita las opciones terapéuticas⁹⁻¹².

Las infecciones por *P. aeruginosa* se pueden clasificar según el antibiograma en base a distintos grupos antibióticos (aminoglucósidos, carbapenémicos anti-pseudomonas, cefalosporinas anti-pseudomonas, fluoroquinolonas anti-pseudomonas, penicilinas anti-pseudomonas+ β inhibidores de lactamasa, monobactámicos, ácidos

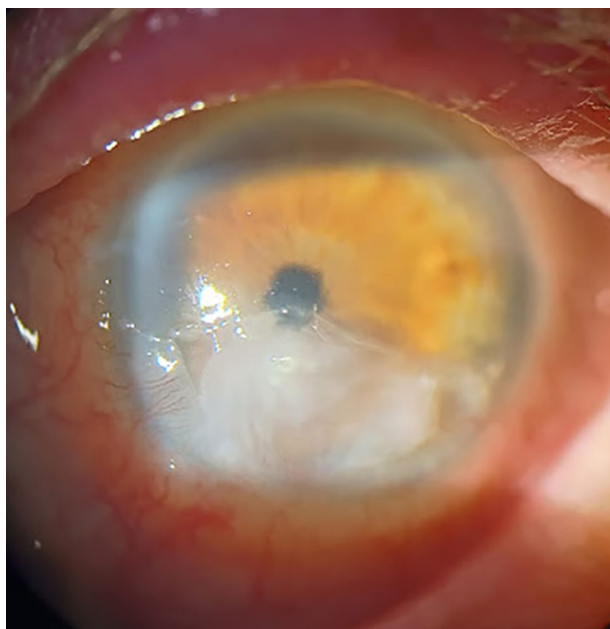


Figura 3. Mejoría progresiva luego de dos semanas de tratamiento.



Figura 4. Evolución de la lesión tras tratamiento con colistina.

fosfónicos y polimixinas). Se denomina *multirresistente* (MDR) a la falta de susceptibilidad a ≥ 1 agente en ≥ 3 categorías antimicrobianas; *extensamente resistente* (XDR) como la falta de susceptibilidad a ≥ 1 agente en todas, pero ≤ 2 categorías, y *panresistente* como la falta de susceptibilidad a todos los agentes antimicrobianos utilizados¹⁶. En nuestra paciente, la cepa era sensible solo a colistina y la determinamos como “extensamente resistente”.

El uso de colistina tópica 0,19%, una polimixina con excelente actividad contra bacterias Gram negativas¹³⁻¹⁵. En el estudio realizado por Jain se evaluó el uso de colistina tópica 0,19% en 8 pacientes con infección por *P. aeruginosa* multirresistente de los cuales 7 habían tenido cirugías oculares previas (queratoplastias en su mayoría)¹⁷. Consideraron “éxito total” si la resolución de la infección se producía con formación de cicatrices sin recurrencia posterior hasta 2 semanas, obteniendo 4 pacientes (50%) “éxito parcial” si también requirió la aplicación de pegamento de cianoacrilato (3 pacientes), y “fracaso” si el paciente requería de un injerto terapéutico o si la infección no podía controlarse y el ojo necesitaba evisceración (1 paciente). Además,

no notaron ninguna complicación con el uso de colistina tópica, convirtiéndolo en una alternativa segura y tolerable. Otras experiencias con colistina demuestran un 89% de eficacia para este tipo de infecciones¹⁸.

Otras alternativas en cuanto al tratamiento tópico de queratitis por *P. aeruginosa* multirresistente y extensamente resistente son meropenem¹⁹, piperacilina/tazobactam²⁰ e imipenem¹⁶, según sea la sensibilidad de la cepa.

Cuando el tratamiento médico no es suficiente, se proponen otros tratamientos invasivos como lo son el recubrimiento conjuntival, la aplicación de cianoacrilato a las perforaciones, la queratoplastia penetrante y, en los casos más graves, la evisceración¹⁷. La tasa de realización de queratoplastia en queratitis por *P. aeruginosa* multi, extensamente o pan resistente es cercano al 60 por ciento¹⁶.

Conclusión

Las queratitis por *P. aeruginosa* son de por sí problemáticas y pueden llevar en pocos días a la perforación corneal. A su vez, la aparición de nuevas cepas resistentes a los antibióticos tópi-

cos habituales genera un desafío terapéutico. La realización de toma de muestra para evaluar el antibiograma es indispensable para guiar al tratamiento. En nuestro caso surgió como alternativa el colirio de colistina 0,19%, que resultó una opción segura y tolerable para este tipo de infecciones llevando al éxito terapéutico y resolución de la queratitis que presentaba nuestro caso.

Referencias

- Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bull World Health Organ* 2001; 79(3): 214-221.
- Ferreira H, Lala ERP. Pseudomonas aeruginosa: um alerta aos profissionais de saúde. *Rev Panam Infectol* 2010; 12(2): 44-50.
- Kerr KG, Snelling AM. Pseudomonas aeruginosa: a formidable and ever-present adversary. *J Hosp Infect* 2009; 73(4): 338-344. doi: 10.1016/j.jhin.2009.04.020.
- Alfonso E, Mandelbaum S, Fox MJ, Forster RK. Ulcerative keratitis associated with contact lens wear. *Am J Ophthalmol* 1986; 101(4): 429-433. doi: 10.1016/0002-9394(86)90641-0.
- Sy A, Srinivasan M, Mascarenhas J, Lalitha P, Rajaraman R, Ravindran M, Oldenburg CE, Ray KJ, Glidden D, Zegans ME, McLeod SD, Lietman TM, Acharya NR. Pseudomonas aeruginosa keratitis: outcomes and response to corticosteroid treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(1): 267-72. doi: 10.1167/iovs.11-7840.
- Bourcier T, Thomas F, Borderie V, Chaumeil C, Laroche L. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(7): 834-838. doi: 10.1136/bjo.87.7.834.
- Rosa RH Jr, Miller D, Alfonso EC. The changing spectrum of fungal keratitis in South Florida. *Ophthalmology* 1994; 101(6): 1005-1013. doi: 10.1016/s0161-6420(94)31225-5.
- Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea*. Fifth ed. London: Elsevier, 2022.
- Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bull World Health Organ* 2001; 79(3): 214-221.
- D'Agata EM. Rapidly rising prevalence of nosocomial multidrug-resistant, Gram-negative bacilli: a 9-year surveillance study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25(10): 842-846. doi: 10.1086/502306.
- Gales AC, Jones RN, Turnidge J, Rennie R, Ramphal R. Characterization of Pseudomonas aeruginosa isolates: occurrence rates, antimicrobial susceptibility patterns, and molecular typing in the global SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2001; 32 Suppl 2: S146-S155. doi: 10.1086/320186.
- Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberry C, Friedland IR, Sahm DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii from hospitalized patients in the United States, 1998 to 2001. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47(5): 1681-1688. doi: 10.1128/AAC.47.5.1681-1688.2003.
- Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, Edelstein PH, Fishman NO. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis* 2001; 32(8): 1162-1171. doi: 10.1086/319757.
- Kang CI, Kim SH, Kim HB, Park SW, Choe YJ, Oh MD, Kim EC, Choe KW. Pseudomonas aeruginosa bacteremia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. *Clin Infect Dis* 2003; 37(6): 745-751. doi: 10.1086/377200.
- Cosgrove SE, Kaye KS, Eliopoulos GM, Carmeli Y. Health and economic outcomes of the emergence of third-generation cephalosporin resistance in Enterobacter species. *Arch Intern Med* 2002; 162(2): 185-190. doi: 10.1001/archinte.162.2.185.
- Fernandes M, Vira D, Medikonda R, Kumar N. Extensively and pan-drug resistant Pseudomonas aeruginosa keratitis: clinical features, risk factors, and outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254(2): 315-322. doi: 10.1007/s00417-015-3208-7.
- Jain R, Murthy SI, Motukupally SR, Jain M. Use of topical colistin in multiple drug-resistant Pseudomonas aeruginosa bacterial kera-

- titis. *Cornea* 2014; 33: 923-927. doi: 10.1097/ICO.0000000000000184.
18. Lund MH. Colistin sulfate ophthalmic in the treatment of ocular infections. *Arch Ophthalmol* 1969; 81(1): 4-10. doi: 10.1001/archophth.1969.00990010006002.
19. Elhardt C, Wolf A, Wertheimer CM. Successful treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* keratitis with meropenem eye drops: a case report. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2023; 13(1): 40. doi: 10.1186/s12348-023-00363-0.
20. Chew FL, Soong TK, Shin HC, Samsudin A, Visvaraja S. Topical piperacillin/tazobactam for recalcitrant *pseudomonas aeruginosa* keratitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010; 26(2): 219-222. doi: 10.1089/jop.2009.0077.

Progressive multifocal leukoencephalopathy and occult advanced glaucoma: clinical-diagnostic challenges in a patient with secondary dementia

Lucio Fabián Cerelli^{a-b}, Andrea Libertad Fuentes^b

^a *Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Mar del Plata, Mar del Plata (Buenos Aires), Argentina.*

^b *Clínica de Ojos Juan B. Justo, Mar del Plata (Buenos Aires), Argentina.*

Received: September 5th, 2025.

Approved: November 7th, 2025.

Corresponsal author

Dr. Lucio F. Cerelli

Clínica de Ojos Juan B. Justo

Av. Juan B Justo 2455

(7600) Mar del Plata, provincia de Buenos Aires
Argentina.

+54 223 491-9442

luciocerelli@mdp.edu.ar

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2025; 18(4): e528-e534.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.460>

Abstract

Objective: Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) is a demyelinating infectious disease that occurs in patients with HIV at the AIDS stage. It is characterized by multifocal lesions in the cerebral white matter that produce neurological and ophthalmological manifestations mimicking a space-occupying lesion without being one. The coexistence of other conditions may complicate the differential diagnosis. We report a case in which an interdisciplinary assessment led to the identification of advanced glaucoma as the main cause of visual loss.

Case report: A male patient presented with progressive visual acuity loss. During history taking, hindered by marked cognitive and language impairment, he reported a previous hospitalization for altered sensorium, during which he had been diagnosed with PML secondary to HIV infection in the AIDS stage. After various neurological and ophthalmological evaluations, advanced glaucoma was established as the underlying eye disease responsible for visual impairment, in addition to that already caused by his PML.

Conclusion: This case highlights the diagnostic and therapeutic challenges that arise when cognitive or language disorders interfere with the doctor-patient relationship. Accurate identification of the visual deficit's etiology in complex neurological contexts is crucial to prevent misdiagnosis and guide appropriate management.

Keywords: progressive multifocal leukoencephalopathy, dementia, glaucoma.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva y glaucoma avanzado oculto: desafíos clínico-diagnósticos en un paciente con demencia secundaria

Resumen

Objetivo: La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una enfermedad desmielinizante de etiología infecciosa que se presenta en pacientes con VIH en estadio SIDA. Se caracteriza por lesiones multifocales en la sustancia blanca cerebral que generan signos y síntomas neurológicos y oftalmológicos compatibles con una lesión ocupante de espacio sin constituir la. La coexistencia con otras patologías puede dificultar el diagnóstico diferencial. Se describe un caso en el que, tras una evaluación interdisciplinaria, se identificó un glaucoma avanzado como causa principal de la disminución visual.

Caso clínico: Paciente masculino que consulta por disminución progresiva de la agudeza visual. Durante el interrogatorio —limitado por severas alteraciones cognitivas y del lenguaje— refiere antecedentes de internación por trastorno del sensorio durante la cual se diagnosticó LMP secundaria a infección por VIH en estadio SIDA. Tras diversas evaluaciones neurológicas y oftalmológicas se estableció al glaucoma avanzado como enfermedad ocular de base responsable del compromiso visual, además del ya causado por su LMP.

Conclusión: Este caso subraya la importancia de reconocer los desafíos diagnósticos y terapéuticos que surgen cuando las alteraciones cognitivas o del lenguaje interfieren en la relación médico-paciente. La identificación precisa de la causa del déficit visual en un contexto neurológico complejo es esencial para evitar atribuciones erróneas y orientar un manejo adecuado.

Palabras clave: leucoencefalopatía multifocal progresiva, glaucoma, demencia.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva e glaucoma avanzado oculto: desafíos clínico-diagnósticos em um paciente com demência secundaria

Resumo

Objetivo: A leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) é uma doença desmielinizante de

etiologia infecciosa que ocorre em pacientes com HIV na fase de AIDS. Caracteriza-se por lesões multifocais na substância branca cerebral que produzem sinais e sintomas neurológicos e oftalmológicos compatíveis com uma lesão expansiva, sem, contudo, constituí-la. A coexistência com outras patologias pode complicar o diagnóstico diferencial. Descrevemos um caso em que, após avaliação interdisciplinar, o glaucoma avançado foi identificado como a causa primária da deficiência visual.

Caso clínico: Paciente do sexo masculino apresenta diminuição progressiva da acuidade visual. Durante o interrogatório —limitada por graves comprometimentos cognitivos e de linguagem— ele relata histórico de internação por alteração do estado mental, durante a qual foi diagnosticado com leucemia maligna progressiva (LMP) secundária à infecção pelo HIV na fase de AIDS. Após diversas avaliações neurológicas e oftalmológicas, foi diagnosticado glaucoma avançado como doença ocular subjacente responsável pela perda de visão, além da já causada pela LMP.

Conclusão: Este caso ressalta a importância de reconhecer os desafios diagnósticos e terapêuticos que surgem quando comprometimentos cognitivos ou de linguagem interferem na relação médico-paciente. A identificação precisa da causa da deficiência visual em um contexto neurológico complexo é essencial para evitar atribuições errôneas e orientar o manejo adequado.

Palavras-chave: leucoencefalopatía multifocal progresiva, glaucoma, demência.

Introduction

Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) is a demyelinating disorder of the central nervous system caused by the John Cunningham virus (JCV), a polyomavirus present in approximately 50%-70% of the population, which becomes clinically manifest in immunocompromised patients¹⁻³. From an ophthalmologic perspective, it may present with decreased visual acuity, homonymous hemianopia, nystagmus, and cranial nerve palsies leading to diplopia. Systemically, it manifests with neurological deficits and cognitive decline, primarily affect-

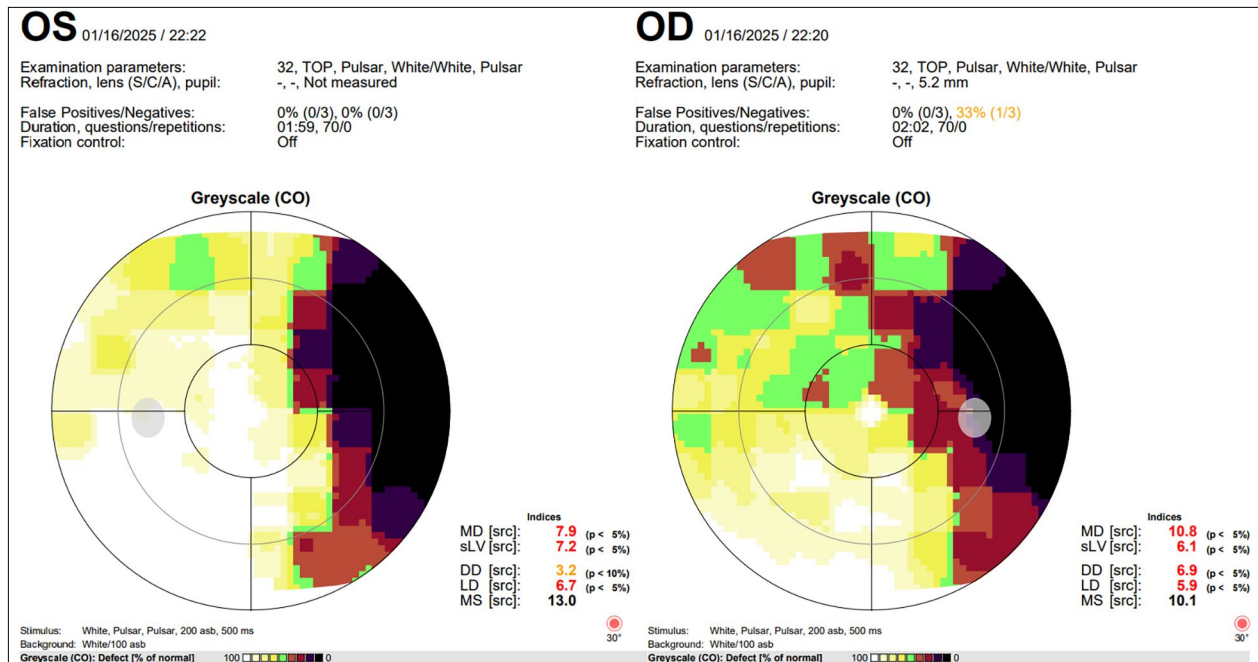


Figure 1. Automated visual field test. Note the right homonymous hemianopia associated with a superior arcuate scotoma in both eyes.

ing the parietal and occipital lobes, resulting in visual disturbances (homonymous hemianopia or cortical blindness), aphasia, apraxia, ataxia, hemiparesis, or quadriparesis, as well as higher cortical dysfunctions such as dementia, confusion, and personality changes —these being the most frequent and clinically significant.

As described, this disease may involve the visual system through various pathophysiological mechanisms, clinical presentations, and diagnostic challenges. The purpose of this report is to present a case in which an interdisciplinary evaluation led to the identification of coexisting advanced glaucoma, initially masked by the underlying neurological condition.

Case report

A 60-year-old male nurse presented with blurred vision. Medical history included HIV infection (stage C3, AIDS), diagnosed 12 months earlier during hospitalization for confusion, when progressive multifocal leukoencephalopathy

(PML) was confirmed by detection of JC virus in cerebrospinal fluid and characteristic findings on brain MRI. The interview was limited by secondary cognitive impairment with aphasia and verbal agnosia.

Neurological examination revealed gait disturbance and reduced lower-limb strength. Best-corrected visual acuity (BCVA) was 20/32 in both eyes. Ocular alignment, motility, and pupillary reflexes were normal, and the Ishihara test was unremarkable. Confrontation visual fields revealed a right homonymous hemianopia, confirmed by automated perimetry (Fig. 1).

Slit-lamp examination showed grade 2 corticonuclear cataracts and intraocular pressure (IOP) of 14 mmHg OU. Fundus examination revealed normally colored optic discs with neuroretinal rim thinning, a cup-to-disc ratio of 0.9, and bayonet-shaped vessels (Fig. 2).

Laboratory results included CD4⁺ count = 161 cells/mm³ and HIV viral load = 35 copies/ml (previously 5940 copies/ml). MRI with contrast revealed hyperintense T2 and FLAIR lesions in periventricular and subcortical white matter

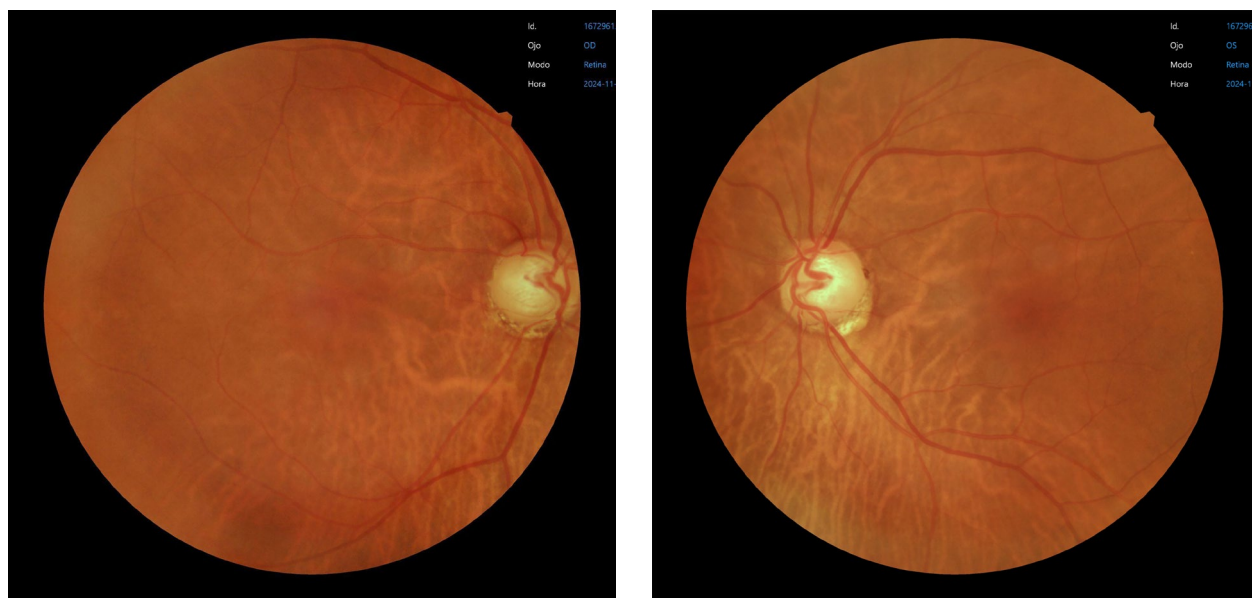


Figure 2. Fundus photographs of both eyes. The optic discs appear enlarged, showing β -zone atrophy, a cup-to-disc ratio of 0.8, and generalized vascular thinning.

bilaterally, with a “bar sign” in the left occipital region, without hemorrhagic collections or mass lesions (Fig. 3).

Optical coherence tomography (OCT) demonstrated enlarged optic cups with inferior retinal nerve fiber layer loss, consistent with the visual field defects and hemianopia (Fig. 4).

Given the suspicion of coexisting normal-tension glaucoma, serial IOP measurements were obtained under various conditions, remaining within normal limits. A subsequent water drinking test (800 ml, IOP measured at 15, 30, and 45 min) showed a sustained increase from 14/15 mmHg to 26/27 mmHg OU, confirming advanced glaucoma.

The patient was started on topical latanoprost and remains under multidisciplinary follow-up with infectious disease, neurology, and ophthalmology services.

Discussion

This case illustrates the diagnostic complexity that may arise when neurological and ophthalmologic conditions affecting the visual system

coexist⁴⁻⁵. In immunocompromised patients with progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), visual symptoms such as hemianopia, decreased visual acuity, or oculomotor alterations are often attributed directly to central nervous system involvement¹⁻³. However, the coexistence of chronic ocular diseases such as glaucoma may go unnoticed, delaying specific treatment.

In this patient, the initial perimetric defect compatible with right homonymous hemianopia was attributable to occipital involvement by PML, but there was also marked optic disc cupping and retinal nerve fiber loss on optical coherence tomography (OCT), structural findings consistent with glaucoma. The normal baseline intraocular pressure (IOP) initially complicated the diagnosis, yet the water drinking test revealed a sustained hypertensive response, confirming glaucomatous pathology.

This finding highlights the relevance of complementary functional and structural tests, visual fields, OCT, and dynamic IOP assessments, even when neurological manifestations appear to explain the ocular picture⁶⁻⁸. It also underscores the need for an interdisciplinary

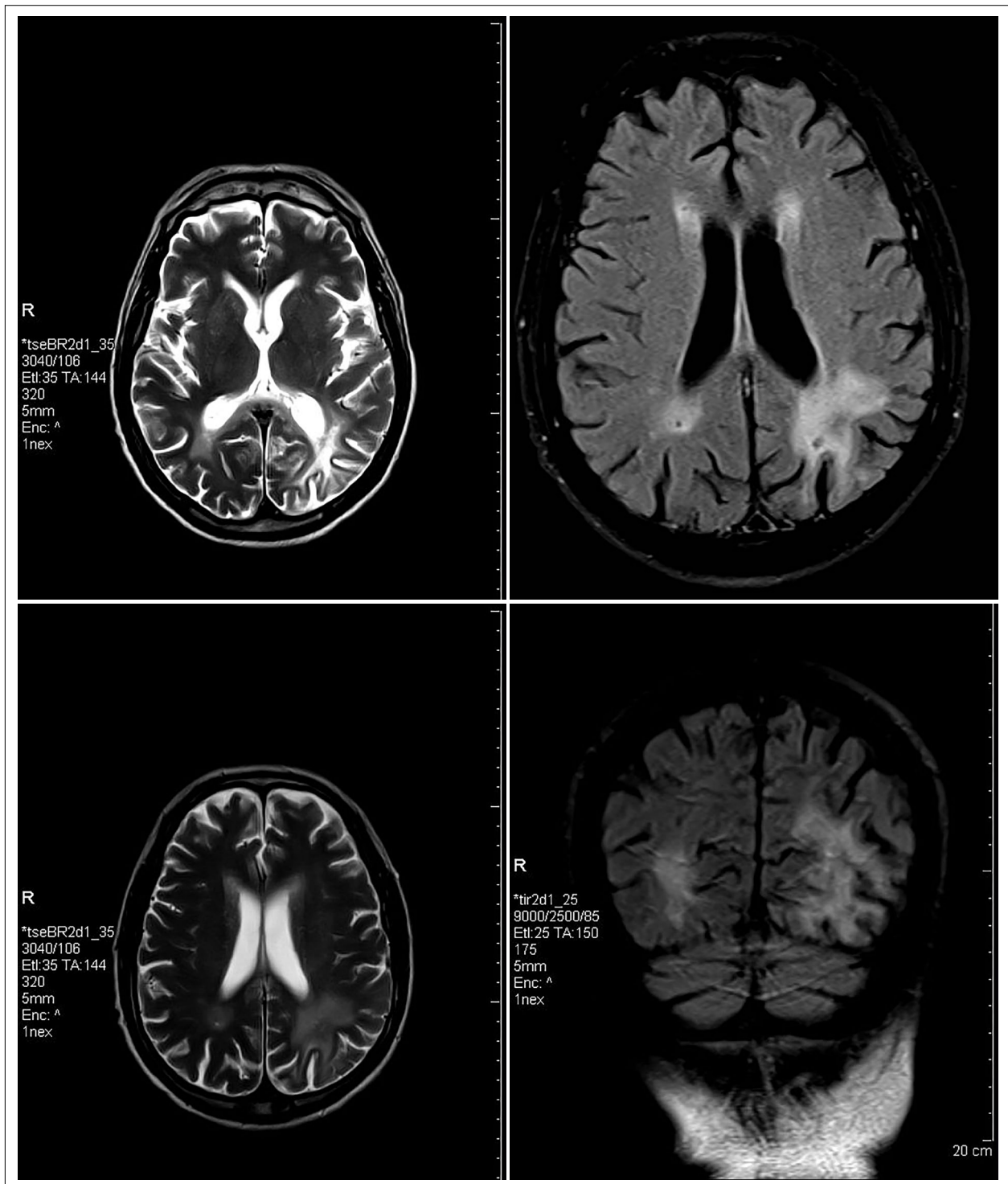


Figure 3. Brain MRI, T2 and FLAIR sequences. Hyperintense T2 and FLAIR lesions are observed in the periventricular and subcortical white matter of both cerebral hemispheres. A “bar sign” is noted in the left occipital region.

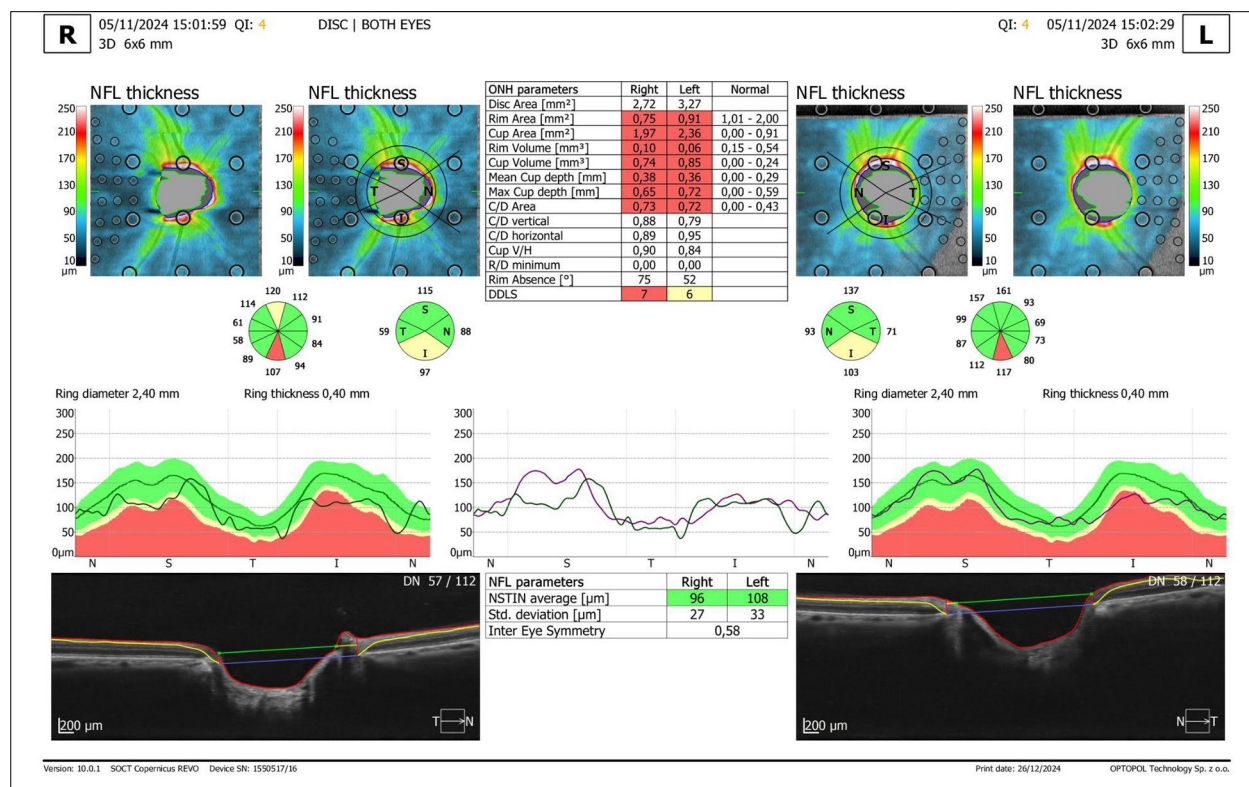


Figure 4. Optical coherence tomography (OCT) of the optic nerve. A large optic disc is observed, with increased cupping and inferior retinal nerve fiber loss in both eyes.

approach involving infectious disease, neurology, and ophthalmology to avoid diagnostic omissions.

Furthermore, the case emphasizes the additional difficulty of evaluating patients with cognitive or language impairments, where effective communication is limited. In such settings, careful objective examination and integrative interpretation of findings become essential to identify treatable conditions —such as advanced glaucoma in this case— within the context of irreversible neurological damage.

Conclusion

This case underscores the importance of comprehensive ophthalmologic evaluation in patients with complex neurological disorders, particularly

when cognitive or communication impairments are present. The coexistence of advanced glaucoma with progressive multifocal leukoencephalopathy demonstrates that not all visual symptoms should be attributed to cerebral involvement. Integrating clinical, functional, and structural findings, through close interdisciplinary collaboration, enables the identification of treatable ocular diseases and the preservation of vision even in patients with severe systemic conditions.

References

1. Tan CS, Korallnik IJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy and other disorders caused by JC virus: clinical features and pathogenesis. *Lancet Neurol* 2010; 9(4): 425-437. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70040-5.

2. Snopková S, Štourač P, Fašanecková L, Mihaččin M, Havlíčková K, Svačina R, Volfová P, Snopek P, Husa P. Progressive multifocal leukoencephalopathy: epidemiology, immune response, clinical differences, treatment. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2019; 68(1): 24-31.
3. Schweitzer F, Laurent S, Cortese I, Fink GR, Silling S, Skripuletz T, Metz I, Wattjes MP, Warnke C. Progressive multifocal leukoencephalopathy: pathogenesis, diagnostic tools, and potential biomarkers of response to therapy. *Neurology* 2023; 101(16): 700-713. doi: 10.1212/WNL.0000000000207622.
4. Danesh-Meyer HV, Moster ML. At the crossroads of glaucoma and neuro-ophthalmology. *J Neuroophthalmol* 2015; 35 Suppl 1: S1-S3. doi: 10.1097/WNO.0000000000000294.
5. Reynolds GL, Plant G, Epps S, Sebastian R, Bennetto L. Glaucoma: what the neurologist needs to know. *Pract Neurol* 2024; 24(6): 493-502. doi: 10.1136/pn-2023-003905.
6. Al-Timimi Z, Huang-Lung J, Keay L, Healey P, Yang E, Dunn H. A systematic review of glaucoma diagnosis in prevalence studies and quality of reporting. *J Glaucoma* 2023; 32(10): 874-884. doi: 10.1097/IJG.0000000000002248.
7. Jin E, Goh CXY, Betzler BK, Heng CP, Ang BCH. Assessing the value of the water drinking test in glaucoma-a systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond)* 2024; 38(14): 2688-2700. doi: 10.1038/s41433-024-03107-z.
8. Pitha I, Du L, Nguyen TD, Quigley H. IOP and glaucoma damage: the essential role of optic nerve head and retinal mechanosensors. *Prog Retin Eye Res* 2024; 99: 101232. doi: 10.1016/j.preteyeres.2023.101232.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva y glaucoma avanzado oculto: desafíos clínico-diagnósticos en un paciente con demencia secundaria

Lucio Fabián Cerelli^{a-b}, Andrea Libertad Fuentes^b

^a *Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Mar del Plata, Mar del Plata (Buenos Aires), Argentina.*

^b *Clínica de Ojos Juan B. Justo, Mar del Plata (Buenos Aires), Argentina.*

Recibido: 5 de septiembre de 2025.

Aprobado: 7 de noviembre de 2025.

Autor corresponsal

Dr. Lucio F. Cerelli

Clínica de Ojos Juan B. Justo

Av. Juan B Justo 2455

(7600) Mar del Plata, provincia de Buenos Aires
Argentina.

+54 223 491-9442

luciocerelli@mdp.edu.ar

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2025; 18(4): e535-e541.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.460>

Resumen

Objetivo: La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una enfermedad desmielinizante de etiología infecciosa que se presenta en pacientes con VIH en estadio SIDA. Se caracteriza por lesiones multifocales en la sustancia blanca cerebral que generan signos y síntomas neurológicos y oftalmológicos compatibles con una lesión ocupante de espacio sin constituirla. La coexistencia con otras patologías puede dificultar el diagnóstico diferencial. Se describe un caso en el que, tras una evaluación interdisciplinaria, se identificó un glaucoma avanzado como causa principal de la disminución visual.

Caso clínico: Paciente masculino que consulta por disminución progresiva de la agudeza visual. Durante el interrogatorio —limitado por severas alteraciones cognitivas y del lenguaje— refiere antecedentes de internación por trastorno del sensorio durante la cual se diagnosticó LMP secundaria a infección por VIH en estadio SIDA. Tras diversas evaluaciones neurológicas y oftalmológicas se estableció al glaucoma avanzado como enfermedad ocular de base responsable del compromiso visual, además del ya causado por su LMP.

Conclusión: Este caso subraya la importancia de reconocer los desafíos diagnósticos y terapéuticos que surgen cuando las alteraciones cognitivas o del lenguaje interfieren en la relación médico-paciente. La identificación precisa de la causa del déficit vi-

sual en un contexto neurológico complejo es esencial para evitar atribuciones erróneas y orientar un manejo adecuado.

Palabras clave: leucoencefalopatía multifocal progresiva, glaucoma, demencia.

Progressive multifocal leukoencephalopathy and occult advanced glaucoma: clinical-diagnostic challenges in a patient with secondary dementia

Abstract

Objective: Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) is a demyelinating infectious disease that occurs in patients with HIV at the AIDS stage. It is characterized by multifocal lesions in the cerebral white matter that produce neurological and ophthalmological manifestations mimicking a space-occupying lesion without being one. The coexistence of other conditions may complicate the differential diagnosis. We report a case in which an interdisciplinary assessment led to the identification of advanced glaucoma as the main cause of visual loss.

Case report: A male patient presented with progressive visual acuity loss. During history taking, hindered by marked cognitive and language impairment, he reported a previous hospitalization for altered sensorium, during which he had been diagnosed with PML secondary to HIV infection in the AIDS stage. After various neurological and ophthalmological evaluations, advanced glaucoma was established as the underlying eye disease responsible for visual impairment, in addition to that already caused by his PML.

Conclusion: This case highlights the diagnostic and therapeutic challenges that arise when cognitive or language disorders interfere with the doctor-patient relationship. Accurate identification of the visual deficit's etiology in complex neurological contexts is crucial to prevent misdiagnosis and guide appropriate management.

Keywords: progressive multifocal leukoencephalopathy, dementia, glaucoma.

Leucoencefalopatia multifocal progressiva e glaucoma avançado oculto: desafios clínico-diagnósticos em um paciente com demência secundária

Resumo

Objetivo: A leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) é uma doença desmielinizante de etiologia infecciosa que ocorre em pacientes com HIV na fase de AIDS. Caracteriza-se por lesões multifocais na substância branca cerebral que produzem sinais e sintomas neurológicos e oftalmológicos compatíveis com uma lesão expansiva, sem, contudo, constituí-la. A coexistência com outras patologias pode complicar o diagnóstico diferencial. Descrevemos um caso em que, após avaliação interdisciplinar, o glaucoma avançado foi identificado como a causa primária da deficiência visual.

Caso clínico: Paciente do sexo masculino apresenta diminuição progressiva da acuidade visual. Durante o interrogatório —limitada por graves comprometimentos cognitivos e de linguagem— ele relata histórico de internação por alteração do estado mental, durante a qual foi diagnosticado com leucemia maligna progressiva (LMP) secundária à infecção pelo HIV na fase de AIDS. Após diversas avaliações neurológicas e oftalmológicas, foi diagnosticado glaucoma avançado como doença ocular subjacente responsável pela perda de visão, além da já causada pela LMP.

Conclusão: Este caso ressalta a importância de reconhecer os desafios diagnósticos e terapêuticos que surgem quando comprometimentos cognitivos ou de linguagem interferem na relação médico-paciente. A identificação precisa da causa da deficiência visual em um contexto neurológico complexo é essencial para evitar atribuições errôneas e orientar o manejo adequado.

Palavras-chave: leucoencefalopatia multifocal progressiva, glaucoma, demência.

Introducción

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es un trastorno desmielinizante del sistema nervioso central causado por el virus John

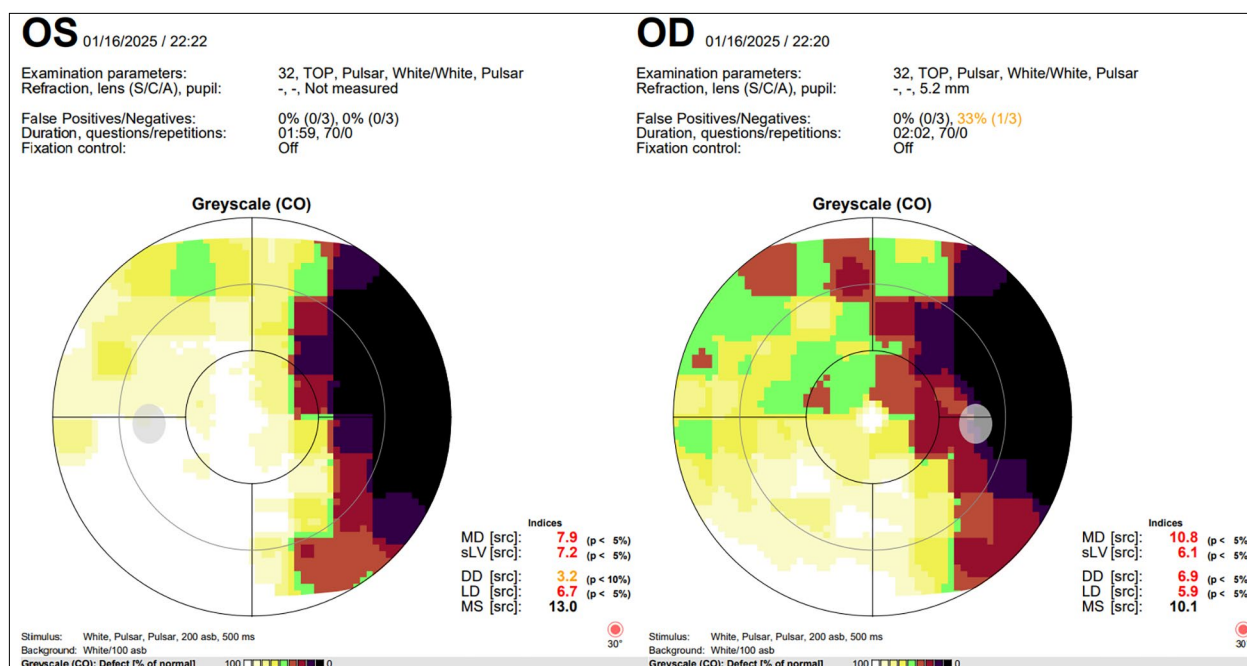


Figura 1. Campimetría visual computarizada. Nótese la hemianopsia homónima derecha asociada a un escotoma arcuato en ambos ojos a nivel superior.

Cunningham (JCV), un poliovirus presente en aproximadamente el 50%-70% de la población que se manifiesta clínicamente en pacientes inmunodeprimidos¹⁻³. Desde el punto de vista oftalmológico puede presentarse con disminución de la agudeza visual, hemianopsias homónimas, nistagmo y parálisis de nervios craneales que ocasionan diplopía. A nivel sistémico se manifiesta con déficits neurológicos y deterioro cognitivo, afectando principalmente los lóbulos parietal y occipital, lo que provoca trastornos visuales (hemianopsia homónima o ceguera cortical), afasia, apraxia, ataxia, hemiparesia o cuadriparesia, además de alteraciones de las funciones superiores (demencia, confusión y cambios de personalidad), donde estos últimos son los más frecuentes y clínicamente relevantes.

Como se ha descrito, se trata de una enfermedad que puede involucrar el sistema visual mediante distintos mecanismos fisiopatológicos, manifestaciones clínicas y desafíos diagnósticos. El propósito de este trabajo es presentar un caso en el que, tras una evaluación interdisciplinaria,

se logró identificar un glaucoma avanzado coexistente, inicialmente enmascarado por el cuadro neurológico de base.

Caso clínico

Paciente masculino de 60 años, enfermero, que consulta por visión borrosa. Durante la anamnesis se registraron los siguientes antecedentes: infección por VIH en estadio C3 (SIDA), diagnosticada 12 meses antes durante una internación por cuadro confusional en la que se confirmó una leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) mediante detección del virus JC en líquido cefalorraquídeo y hallazgos característicos en la resonancia magnética. El interrogatorio resultó dificultoso debido al deterioro cognitivo secundario, con afasia y agnosias verbales. En el examen físico se constató alteración de la marcha y disminución de la fuerza en miembros inferiores. La agudeza visual con corrección (AVcc) fue de 20/32 en ambos ojos. Presentaba ortotropía, motilidad

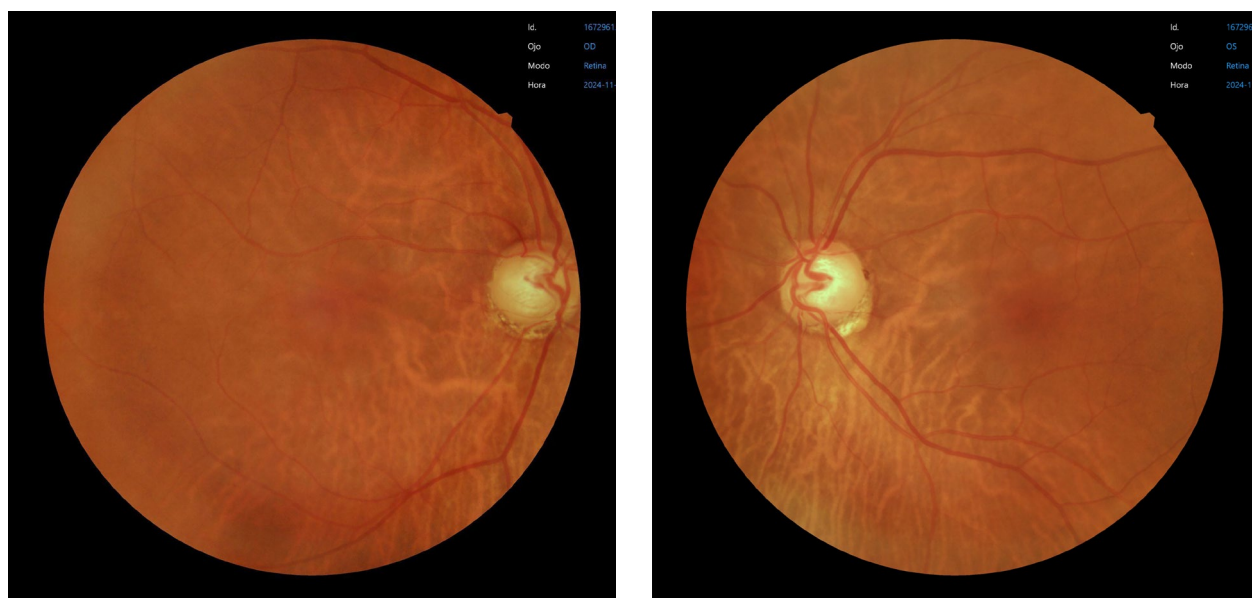


Figura 2. Fondo de ojos de ambos ojos. Nótese la papila agrandada con atrofia en la zona β , excavación de 0,8 y vasos adelgazados generalizadamente.

ocular y reflejos pupilares conservados, y test de Ishihara sin particularidades. En la campimetría por confrontación se detectó hemianopsia homónima derecha confirmada por campimetría computarizada (fig. 1).

A la biomicroscopía se observó catarata corticonuclear grado 2 y presión intraocular (PIO) de 14 mmHg en ambos ojos. En el fondo de ojo se evidenciaron papilas normo-coloreadas con alteración del anillo neuroretinal, excavación de 0,9 y vasos en bayoneta (fig. 2).

En los análisis de laboratorio actuales destacan: $CD4^+ = 161 \text{ cel/mm}^3$ y carga viral VIH = 35 copias/ml (previo al diagnóstico = 5940 copias/ml). La resonancia magnética con contraste mostró imágenes hiperintensas en T2 y FLAIR en sustancia blanca periventricular y subcortical bilateral, con el “signo de la barra” en región occipital izquierda sin evidencia de colecciones hemáticas ni lesiones ocupantes de espacio (fig. 3).

La tomografía de coherencia óptica (OCT) reveló una excavación papilar aumentada y pérdida de fibras a nivel inferior, concordante con los defectos campimétricos observados además de la hemianopsia (fig. 4).

Ante la sospecha de un glaucoma normotensivo coexistente con la patología neurológica

de base se realizaron mediciones seriadas de la PIO en curva diaria y en distintas posiciones, las que se mantuvieron dentro de rangos normales. Posteriormente, el test de sobrecarga hídrica con ingesta de 800 ml de agua y mediciones a 15, 30 y 45 min evidenció un incremento sostenido de la PIO de 14/15 mmHg a 26/27 mmHg en ambos ojos, confirmando la presencia de un glaucoma avanzado.

El paciente inició tratamiento con latanoprost tópico y continúa en seguimiento conjunto por los servicios de infectología, neurología y oftalmología.

Discusión

El presente caso ilustra la complejidad diagnóstica que puede presentarse cuando coexisten patologías neurológicas y oftalmológicas como el glaucoma, que afectan simultáneamente el sistema visual⁴⁻⁵. En pacientes inmunodeprimidos con diagnóstico de LMP, los síntomas visuales como hemianopsias, disminución de la agudeza visual o alteraciones oculomotoras suelen atribuirse de manera directa a la afectación del sistema nervioso central¹⁻³. Sin embargo, la coexis-

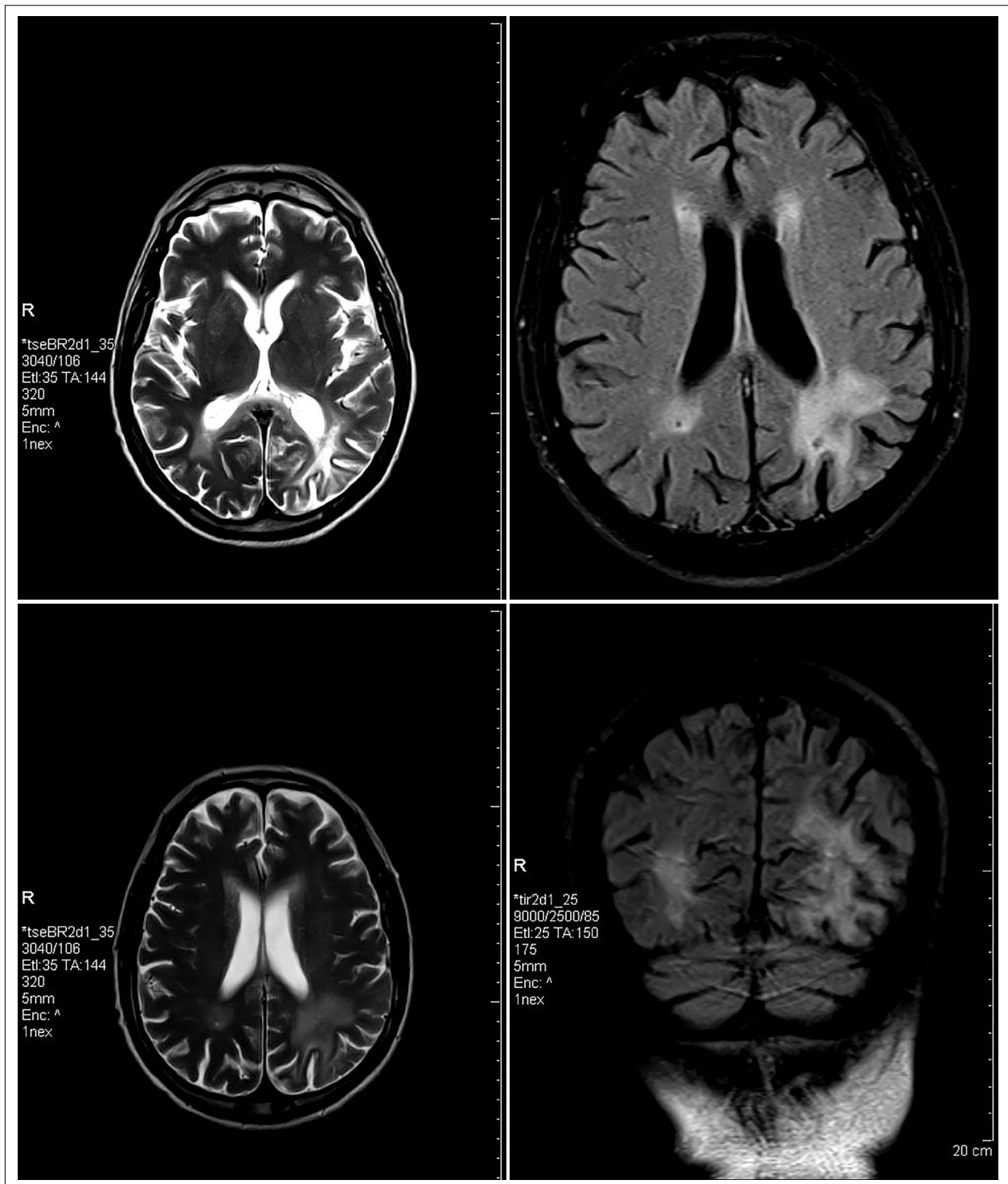


Figura 3. Resonancia magnética en secuencias T2 y FLAIR. Se visualizan imágenes hiperintensas en T2 y FLAIR en sustancia blanca periventricular y subcortical en ambos hemisferios cerebrales. Signo de la barra, en región occipital izquierda.

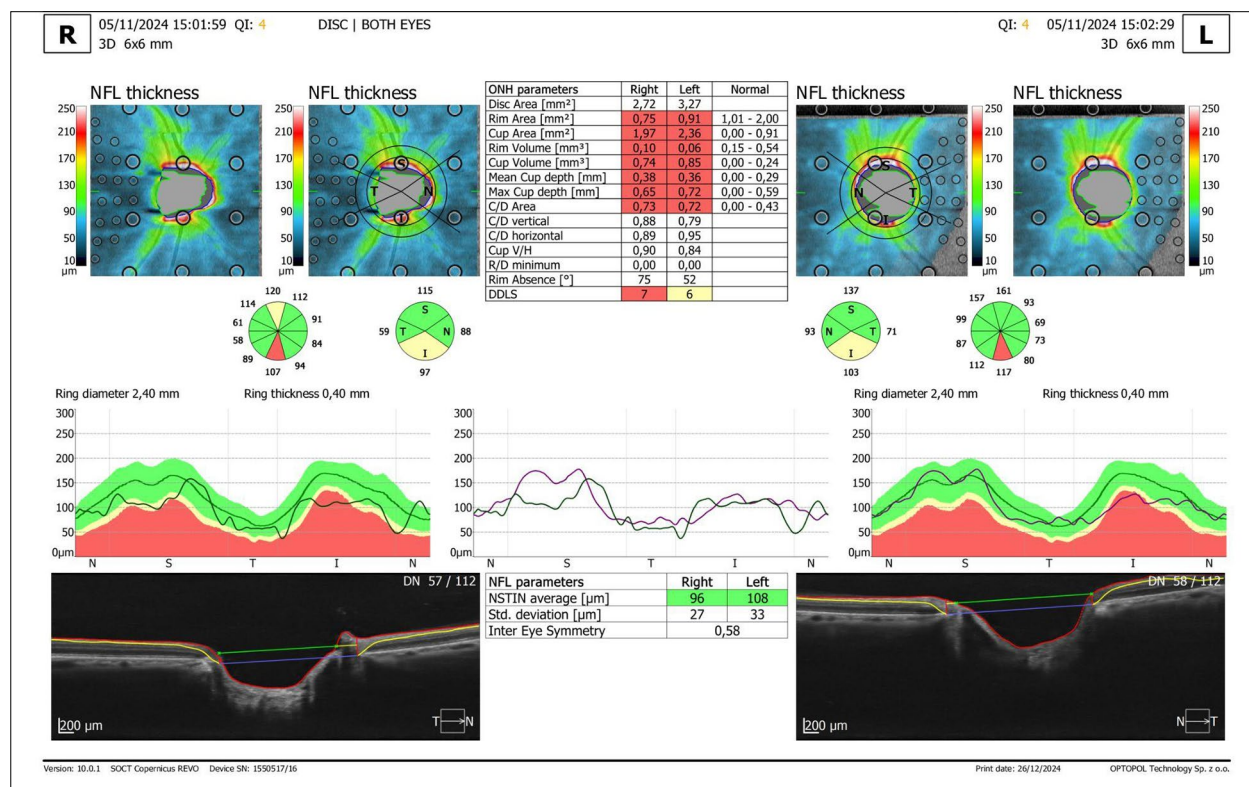


Figura 4. OCT de nervio óptico. Se evidencia una papila grande con excavación aumentada y pérdida de fibras inferiores en ambos ojos.

tencia de enfermedades oculares crónicas, como el glaucoma, puede pasar inadvertida y retrasar el inicio del tratamiento específico.

En este paciente, la alteración campimétrica inicial compatible con hemianopsia homónima derecha correspondía al compromiso occipital por la LMP, pero coexistía además una excavación papilar avanzada y pérdida de fibras en la OCT, hallazgos estructurales típicos del glaucoma. La normalidad de la PIO basal dificultó inicialmente el diagnóstico, pero la prueba de sobrecarga hídrica permitió evidenciar una respuesta hipertensiva sostenida confirmando la naturaleza glaucomatosa del daño.

Este hallazgo destaca la relevancia de los estudios funcionales y estructurales complementarios, campo visual, OCT y test dinámicos de PIO, incluso en contextos donde las manifestaciones neurológicas parecen explicar el cuadro ocular⁶⁻⁸. Asimismo, subraya la necesidad de un enfoque

interdisciplinario entre infectología, neurología y oftalmología para evitar omisiones diagnósticas.

Por otra parte, el caso pone de relieve la dificultad añadida que supone la evaluación de pacientes con alteraciones cognitivas o del lenguaje, donde la comunicación médico-paciente se ve comprometida. En tales circunstancias, el examen objetivo y la interpretación integradora de los hallazgos cobran especial valor para discernir causas potencialmente tratables, como el glaucoma avanzado en este caso, dentro de un contexto de daño neurológico irreversible.

El caso presentado resalta la importancia de una evaluación oftalmológica exhaustiva en pacientes con patologías neurológicas complejas, especialmente cuando existen limitaciones cognitivas o comunicacionales. En este contexto, el diagnóstico de glaucoma avanzado coexistente con una leucoencefalopatía multifocal progresiva demuestra que no todos los síntomas visua-

les deben atribuirse al compromiso cerebral. La integración de hallazgos clínicos, funcionales y estructurales, junto con una estrecha colaboración interdisciplinaria, permite identificar enfermedades potencialmente tratables y preservar la función visual en pacientes con condiciones sistémicas graves.

Conclusión

El caso presentado resalta la importancia de una evaluación oftalmológica exhaustiva en pacientes con patologías neurológicas complejas, especialmente cuando existen limitaciones cognitivas o comunicacionales. En este contexto, el diagnóstico de glaucoma avanzado coexistente con una leucoencefalopatía multifocal progresiva demuestra que no todos los síntomas visuales deben atribuirse al compromiso cerebral. La integración de hallazgos clínicos, funcionales y estructurales, junto con una estrecha colaboración interdisciplinaria, permite identificar enfermedades potencialmente tratables y preservar la función visual en pacientes con condiciones sistémicas graves.

Referencias

1. Tan CS, Koralnik IJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy and other disorders caused by JC virus: clinical features and pathogenesis. *Lancet Neurol* 2010; 9(4): 425-437. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70040-5.
2. Snopková S, Štourač P, Fašanecková L, Mihalčin M, Havlíčková K, Svačina R, Volfová P,

Snopek P, Husa P. Progressive multifocal leukoencephalopathy: epidemiology, immune response, clinical differences, treatment. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2019; 68(1): 24-31.

3. Schweitzer F, Laurent S, Cortese I, Fink GR, Silling S, Skripuletz T, Metz I, Wattjes MP, Warnke C. Progressive multifocal leukoencephalopathy: pathogenesis, diagnostic tools, and potential biomarkers of response to therapy. *Neurology* 2023; 101(16): 700-713. doi: 10.1212/WNL.0000000000207622.

4. Danesh-Meyer HV, Moster ML. At the crossroads of glaucoma and neuro-ophthalmology. *J Neuroophthalmol* 2015; 35 Suppl 1: S1-S3. doi: 10.1097/WNO.0000000000000294.

5. Reynolds GL, Plant G, Epps S, Sebastian R, Bennetto L. Glaucoma: what the neurologist needs to know. *Pract Neurol* 2024; 24(6): 493-502. doi: 10.1136/pn-2023-003905.

6. Al-Timimi Z, Huang-Lung J, Keay L, Healey P, Yang E, Dunn H. A systematic review of glaucoma diagnosis in prevalence studies and quality of reporting. *J Glaucoma* 2023; 32(10): 874-884. doi: 10.1097/IJG.0000000000002248.

7. Jin E, Goh CXY, Betzler BK, Heng CP, Ang BCH. Assessing the value of the water drinking test in glaucoma-a systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond)* 2024; 38(14): 2688-2700. doi: 10.1038/s41433-024-03107-z.

8. Pitha I, Du L, Nguyen TD, Quigley H. IOP and glaucoma damage: the essential role of optic nerve head and retinal mechanosensors. *Prog Retin Eye Res* 2024; 99: 101232. doi: 10.1016/j.preteyeres.2023.101232.

Aniridia familiar por delección reguladora de *PAX6*: desafíos diagnósticos y relevancia del mosaicismo materno

Mayra S. Arbelo^a, María G. Obregon^a, María C. Mansilla^b, Jean M. Rozet^c, Lucas Fares-Taie^c, Julie Plaisancié^d, Victoria Huckstadt^a

^a Servicio de Genética, Hospital de Pediatría J. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

^b Servicio de Oftalmología, Hospital de Pediatría J. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

^c Laboratorio de Genética en Oftalmología (LGO), INSERM UMR 1163 e Instituto Imagine de Enfermedades Genéticas y Universidad Descartes, 75015 París, Francia.

^d Genetista del Centro de Referencia de Enfermedades Raras en Genética Oftalmológica, Toulouse, Francia.

Recibido: 11 de agosto de 2025.

Aprobado: 7 de noviembre de 2025.

Autor corresponsal

Dra. Mayra S. Arbelo
Servicio de Genética
Hospital de Pediatría J. P. Garrahan
Combate de los Pozos 1881
(C1245) Ciudad de Buenos Aires.
Argentina
+54 11 4122-6000
arbelomayra.s@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2025; 18(4): e542-e547.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.469>

Resumen

Objetivo: La aniridia es un trastorno panocular poco frecuente que puede heredarse de forma autosómica dominante y en el 90% de los casos puede ser causada por variantes de nucleótido único en el gen *PAX6*, deleciones que afectan al gen completo o a la región reguladora 11p13, o por compromiso de genes contiguos. Cerca del 30% de las variantes es de novo y la tasa de mosaicismo es cercana al 17,5%. Nuestro objetivo es reportar y caracterizar un caso familiar de aniridia asociada a una microdelección en la región reguladora de *PAX6*, evaluando su correlación genotipo-fenotipo y la contribución del mosaicismo materno al espectro clínico.

Caso clínico: Presentamos una paciente de 12 años con diagnóstico posnatal de aniridia bilateral con padres referidos sanos. Se realizó un panel de genes asociado a patología ocular sin variantes relevantes y un a-CGH (180k) que reportó una delección de 657 kb en 11p13 que comprende 4 genes OMIM vinculados con la región reguladora de *PAX6*. El estudio de a-CGH en su madre reportó la misma microdelección en mosaico (20%), detectándose posteriormente aniridia parcial y catarata nuclear en ojo izquierdo.

Conclusión: Describimos un caso familiar de aniridia con herencia autosómica dominante causada por una delección en la región reguladora del gen *PAX6*, con menor expresión en su madre por la presencia del mosaico. Debido a la heterogeneidad clínica, genética y la expresión variable involucradas, destacamos la importancia de estudiar a los pacientes combinando diferentes técnicas moleculares para un adecuado diagnóstico y asesoramiento genético.

Palabras clave: aniridia, array CGH, mosaicismo, *PAX6*.

Familial aniridia due to a regulatory *PAX6* deletion: diagnostic challenges and the relevance of maternal mosaicism

Abstract

Objective: Aniridia is a rare panocular disorder. It is inherited in an autosomal dominant manner and in 90% of cases is caused by variants in *PAX6* which can be single nucleotide variants, deletions affecting the entire gene, or the regulatory region 11p13, or comprise contiguous gene syndromes. Up to 30% percent of variants are de novo, and the rate of mosaicism could reach 17.5%. Our objective was to report and characterize a familial case of aniridia associated with a microdeletion in the regulatory region of *PAX6*, assessing its genotype-phenotype correlation and the contribution of maternal mosaicism to the clinical spectrum.

Case report: We present a 12-year-old patient with postnatal diagnosis of bilateral aniridia. A gene panel for ocular pathology that did not detect any variants relevant and an a-CGH (180k), which reported a 657 kb deletion in 11p13 comprising 4 OMIM genes linked to the regulatory region of *PAX6*. A-CGH study in the mother reported the same microdeletion in mosaic (20%), with nuclear cataract in the left eye and partial aniridia.

Conclusions: We describe a case of familial aniridia with autosomal dominant inheritance, caused by deletion of the *PAX6* gene regulatory region, with the mother exhibiting milder expression due to the deletion being a mosaic. Because of the clinical and genetic heterogeneity, and variable expression involved, we emphasize the importance of molecular

analysis of patients combining different laboratory tools for adequate diagnosis and genetic counseling.

Keywords: aniridia, array CGH, mosaicism, *PAX6*.

Aniridia familiar devido à deleção regulatória de *PAX6*: desafios diagnósticos e relevância do mosaicismo materno

Resumo

Objetivo: A aniridia é uma doença panocular rara que pode ser herdada de forma autossômica dominante e, em 90% dos casos, pode ser causada por variantes de nucleotídeo único no gene *PAX6*, deleções que afetam todo o gene ou a região regulatória 11p13, ou pelo envolvimento de genes contíguos. Aproximadamente 30% das variantes são de novo, e a taxa de mosaicismo é próxima de 17,5%. Nosso objetivo é relatar e caracterizar um caso familiar de aniridia associado a uma microdeleção na região regulatória do *PAX6*, avaliando sua correlação genótipo-fenótipo e a contribuição do mosaicismo materno para o espectro clínico.

Caso clínico: Apresentamos o caso de uma paciente de 12 anos com diagnóstico pós-natal de aniridia bilateral, cujos pais foram relatados como saudáveis. Foi realizado um painel de genes associados à patologia ocular, sem que variantes relevantes fossem encontradas, e uma análise a-CGH (180k) revelou uma deleção de 657 kb em 11p13, compreendendo quatro genes OMIM ligados à região regulatória do *PAX6*. A análise de a-CGH da mãe revelou a mesma microdeleção em mosaico (20%), e ela foi posteriormente diagnosticada com aniridia parcial e catarata nuclear no olho esquerdo.

Conclusão: Descrevemos um caso familiar de aniridia com herança autossômica dominante causada por uma deleção na região regulatória do gene *PAX6*, com menor expressão na mãe devido à presença de mosaicismo. Dada a heterogeneidade clínica e genética e a expressão gênica variável envolvida, enfatizamos a importância do estudo dos pacientes utilizando uma combinação de diferentes técnicas moleculares para um diagnóstico preciso e aconselhamento genético adequado.

Palavras-chave: aniridia, array CGH, mosaicismo, *PAX6*.

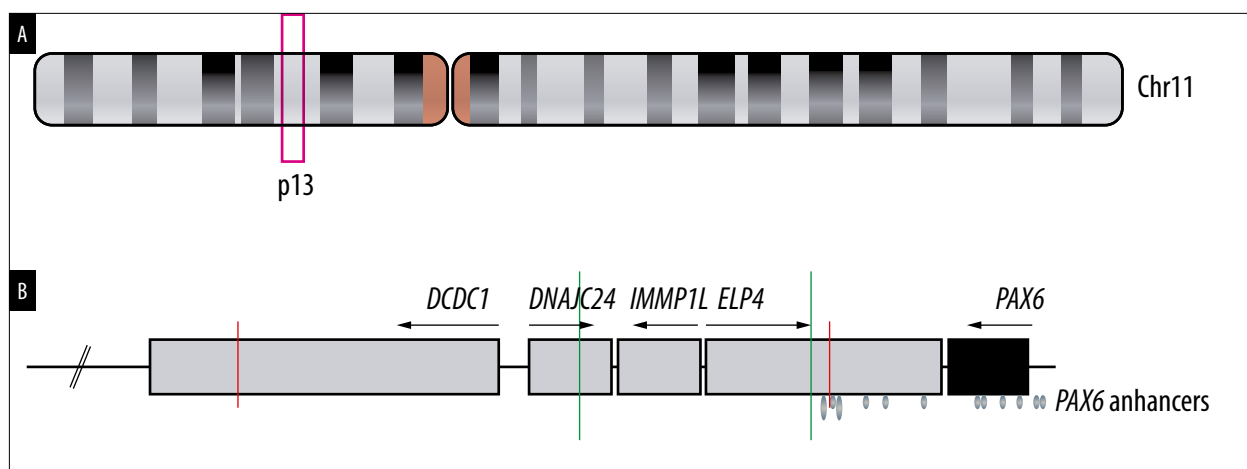


Figura 1. (A) Localización cromosómica de la deleción 11p13. (B) Genes involucrados en la región; Gen *PAX6* en negro; las barras rojas representan la deleción familiar del caso; las barras verdes indican la región común delecionada descrita en pacientes con aniridia⁴⁻⁵. Esta figura ha sido adaptada de la publicación de Lima Cunha D *et al.*⁴.

Introducción

La aniridia es un trastorno panocular poco frecuente, caracterizado por un grado variable de hipoplasia o ausencia del iris, aumento progresivo de la presión intraocular que provoca glaucoma, afección del cristalino (catarata y subluxación del cristalino), la fovea y el nervio óptico generando hipoplasia y coloboma. Presenta además otras anomalías oculares como estrabismo, microftalmía, nistagmus con deterioro progresivo de la agudeza visual. Puede ocurrir en forma aislada y heredarse de forma autosómica dominante¹, con alta penetrancia y expresividad variable o como parte del síndrome de WAGR (tumor de Wilms, aniridia, anomalías genitales y retraso del neurodesarrollo)².

Es decir, podemos encontrarnos con formas leves de aniridia con cambios sutiles en la arquitectura del iris, buena visión y estructura foveal normal hasta casos más graves con pérdida de la agudeza visual y microftalmía severa².

Con el avance de las técnicas de diagnóstico molecular se logra el diagnóstico genético en aproximadamente el 90% de los pacientes. Dos tercios de los casos son causados por variantes puntuales en el gen *PAX6* o deleciones que afectan al gen completo. En el tercio restante son ocasionados por afectación de la región regula-

dora 11p13 que controla su expresión (con los genes *ELP4*, *DPH4*, *DCDC1*, *DCDC5*, *MPPED2* e *IMMP1L*) o deleciones de genes contiguos a *PAX6*, especialmente *WT1* (fig. 1)³.

El 70% de los pacientes posee un progenitor afectado y el 30% son casos de novo. Se describe que la tasa de mosaicismo en los padres afectados podría llegar al 17,5%, pudiendo causar fenotipos oculares más leves en comparación con su descendencia, pasando inadvertido a lo largo de la vida, dificultando su diagnóstico, el que se suele realizar en la adultez cuando aparece un descendiente afectado con mayor severidad⁴. En este contexto, nuestro propósito ha sido informar y caracterizar un caso familiar de aniridia asociada a una microdeleción en la región reguladora de *PAX6*, evaluando su correlación genotipo-fenotipo y la contribución del mosaicismo materno al espectro clínico.

Caso clínico

Paciente evaluada por primera vez en nuestro hospital (Hospital de Pediatría J. P. Garrahan, ciudad de Buenos Aires, Argentina) a los 9 años por presentar anomalía ocular. Es la única hija de una pareja referida sana, no consanguínea, sin antecedentes familiares de relevancia. Se había

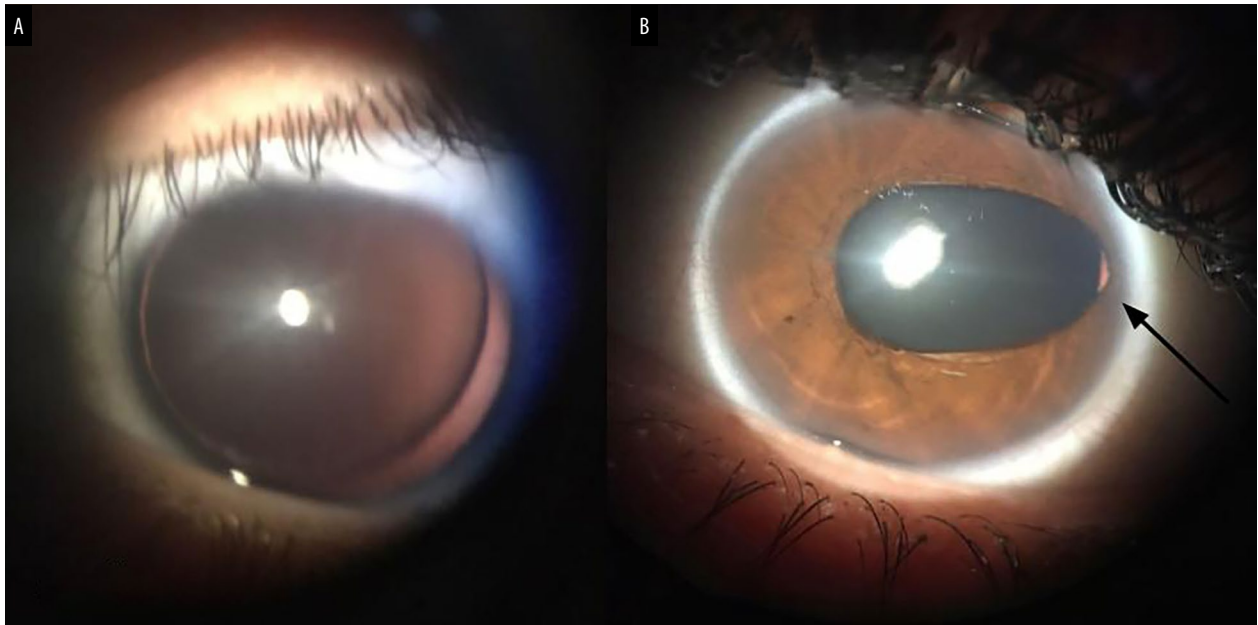


Figura 2. A la izquierda, la aniridia de la paciente (A: niña), que estaba presente en ambos ojos; a la derecha (señalado con una flecha), la catarata nuclear de su madre (B), con la aniridia parcial en el ojo izquierdo.

realizado diagnóstico de glaucoma congénito al nacimiento y aniridia bilateral tras realizar estudio de fondo de ojos en un control de rutina; requirió cirugía de glaucoma a los 11 días de vida en otra institución.

Al examen oftalmológico se observó: niña sin nistagmus. La agudeza visual mejor corregida fue de 2 décimas y 7 décimas, la presión intraocular de 19 mmHg en ambos ojos. La refracción bajo cicloplejía fue en ojo derecho de esférico +2,5 combinado con cilindro +2,5 a 115° y ojo izquierdo esférico +2 combinado con cilindro +1,5 a 123°.

En el fondo de ojo del ojo derecho se observó mácula y papila dentro de parámetros normales con árbol vascular normal e hipertrofia del epitelio pigmentario de retina; mientras que la del ojo izquierdo mostró mácula y papila dentro de parámetros normales con árbol vascular normal sin otras lesiones (fig. 2A).

En la primera consulta se realizó cariotipo con bandeado G y luego panel para genes asociados a patología ocular que fueron normales. Se completó el estudio con a-CGH (180k), que informó: arr[GRCh37]11p13(31024178_31682022)x1 delección de 657 kb que comprende 4 genes

OMIM: DCDC1, DNAJC24, IMMP1L y ELP4 vinculados con la región reguladora de *PAX6* (la misma incluye elementos reguladores en intrones del gen y en regiones intergénicas ubicadas antes y después de él. Sus elementos son cruciales para la expresión de *PAX6* durante el desarrollo de diversas estructuras oculares). El estudio de a-CGH en la madre informó la misma delección en mosaico (25-25%) (arr[GRCh37]11p13(31024178_31682022)x1~2) (fig. 1B). El padre no estaba disponible para el estudio. Debido a los resultados obtenidos en el estudio molecular, se realizó examen ocular a su madre y se identificó en el ojo izquierdo aniridia parcial con catarata nuclear (fig. 2B).

Discusión

El caso presentado ilustra de manera clara la complejidad genética y fenotípica asociada a la aniridia, un trastorno panocular cuya etiología está estrechamente vinculada con alteraciones del gen *PAX6* y de sus regiones reguladoras. En nuestro caso, la identificación de una microdelección en 11p13 permitió establecer con precisión

el mecanismo patogénico responsable, evidenciando un patrón de herencia autosómica dominante con expresividad variable. Esta variabilidad se hizo particularmente evidente en la madre —portadora en mosaico de la misma delección— en quien la presentación clínica fue más leve y parcialmente inadvertida hasta la realización del estudio molecular. Este hallazgo coincide con lo reportado en la literatura, donde el mosaicismo somático o germinal se reconoce cada vez más como una causa relevante de fenotipos atenuados en enfermedades monogénicas.

La reevaluación diagnóstica derivada del estudio molecular tuvo un impacto directo en el asesoramiento genético. Mientras que inicialmente la paciente había sido interpretada como un caso de aniridia de novo, el hallazgo de la variante familiar obliga a reclasificarla como una forma hereditaria con un riesgo de recurrencia de hasta el 50%. Esta diferencia no es trivial: redefine la información transmitida a la familia, modifica la estimación del riesgo reproductivo y permite anticipar la posible presencia de manifestaciones oculares en otros miembros, incluso en aquellos con fenotipos sutiles. En este sentido, el reconocimiento del mosaicismo materno es clave, ya que los mosaicismos de baja proporción pueden pasar inadvertidos en la evaluación clínica pero mantienen capacidad de transmisión germinal plena.

El caso también subraya la importancia de adoptar un abordaje diagnóstico integral mediante el uso complementario de distintas herramientas moleculares. La combinación de paneles dirigidos de genes, técnicas para detección de CNVs (como a-CGH o MLPA) y metodologías de NGS (paneles ampliados o exoma) permite alcanzar una mayor sensibilidad diagnóstica⁶. En particular, las delecciones en regiones reguladoras de *PAX6* pueden no detectarse mediante secuenciación estándar, por lo que el empleo de técnicas específicas para identificar variaciones estructurales resulta imprescindible. La literatura actual subraya que entre un 10% y un 15% de los casos clínicamente compatibles con aniridia presentan alteraciones en regiones no codificantes, lo que refuerza la necesidad de incluir sistemáticamente estas metodologías en la evaluación⁶.

Otro aspecto relevante es la correlación genotipo-fenotipo. Las microdeleciones que afectan regiones regulatorias de *PAX6* suelen asociarse con un espectro clínico más amplio, que puede incluir aniridia completa, parcial o manifestaciones asociadas como catarata, opacidades corneales o alteraciones foveales. La presentación más leve observada en la madre es consistente con esta variación, exacerbada en este caso por la condición de mosaicismo. Estos hallazgos nos recuerdan que la fenotipificación detallada de los familiares es esencial y que manifestaciones sutiles como hipoplasia foveal leve o cataratas nucleares incipientes pueden constituir pistas diagnósticas de un trastorno genético subyacente.

Finalmente, este caso refuerza la recomendación de realizar estudios clínicos y moleculares completos a ambos padres en todo paciente con diagnóstico de aniridia, independientemente de la apariencia fenotípica inicial. La identificación de mosaicismos o variantes heredadas modifica sustancialmente el asesoramiento genético y optimiza la planificación reproductiva. En un contexto más amplio, nuestro reporte contribuye a visibilizar la importancia del análisis molecular integral y la evaluación familiar ampliada en enfermedades oculares hereditarias, especialmente aquellas asociadas a reguladores clave del desarrollo ocular como *PAX6*.

Conclusión

Este caso familiar de aniridia demuestra cómo las microdeleciones en la región reguladora de *PAX6* pueden generar un espectro clínico variable, especialmente en presencia de mosaicismo, que atenúa la expresión fenotípica y dificulta el reconocimiento clínico en los progenitores. La identificación de la delección en ambos miembros y la detección del mosaicismo materno permitieron reclasificar el caso como una aniridia autosómica dominante, modificando de manera sustancial el asesoramiento genético y el cálculo del riesgo de recurrencia. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de emplear estrategias moleculares complementarias —incluyendo secuenciación, análisis de CNVs y herramientas basadas

en NGS— así como de evaluar exhaustivamente a ambos padres en todos los casos de aniridia a fin de asegurar un diagnóstico preciso y una adecuada orientación clínica y reproductiva.

Referencias

1. Cheng F, Song W, Kang Y, Yu S, Yuan H. A 556 kb deletion in the downstream region of the PAX6 gene causes familial aniridia and other eye anomalies in a Chinese family. *Mol Vis* 2011; 17: 448-455.
2. Moosajee M, Hingorani M, Moore AT. PAX6-related aniridia. 2003 May 20 [updated 2018 Oct 18]. En: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [internet]. Seattle (WA): University of Washington, 1993-2025.
3. Li Y, Chen J, Zheng Y, Chen Z, Wang T, Sun Q, Wan X, Liu H, Sun X. A novel microdeletion of 517 kb downstream of the PAX6 gene in a Chinese family with congenital aniridia. *BMC Ophthalmol* 2023; 23(1): 393. doi: 10.1186/s12886-023-03147-1.
4. Lima Cunha D, Arno G, Corton M, Moosajee M. The spectrum of PAX6 mutations and genotype-phenotype correlations in the eye. *Genes (Basel)* 2019; 10(12): 1050. doi: 10.3390/genes10121050.
5. Wawrocka A, Krawczynski MR. The genetics of aniridia: simple things become complicated. *J Appl Genet* 2018; 59(2): 151-159. doi: 10.1007/s13353-017-0426-1.
6. Vasilyeva TA, Voskresenskaya AA, Käsmann-Kellner B, Khlebnikova OV, Pozdeyeva NA, Bayazitdinova GM, Kutsev SI, Ginter EK, Semina EV, Marakhonov AV, Zinchenko RA. Molecular analysis of patients with aniridia in Russian Federation broadens the spectrum of PAX6 mutations. *Clin Genet* 2017; 92(6): 639-644. doi: 10.1111/cge.13019.

Escleroqueratitis por *Acanthamoeba*: reporte de dos casos clínicos

Jordan Nicolás Maresca

Centro Oftalmológico de Diagnóstico, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 7 de octubre de 2025.

Aprobado: 10 de noviembre de 2025.

Autor corresponsal

Dr. Jordan Nicolás Maresca

Centro Oftalmológico de Diagnóstico

Uriburu 29

(C1027AAA) Buenos Aires, Argentina.

+54 (11) 3911-7000

jnm2793@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2025; 18(4): e548-e554.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.464>

Agradecimiento

Al doctor Fernando Pellegrino por sus enseñanzas y por facilitar las imágenes del caso 2.

Resumen

Objetivo: Presentar dos casos de queratitis por *Acanthamoeba* asociados a escleritis, una manifestación infrecuente y de alto riesgo, destacando sus desafíos diagnósticos, terapéuticos y sus desenlaces clínicos adversos.

Casos clínicos: Se describen dos pacientes adultos con queratitis por *Acanthamoeba* que evolucionaron con escleritis nodular y posterior necrotizante. Ambos recibieron tratamiento antiamebiano intensivo (PHMB 0,02% + clorhexidina 0,02%) y requirieron de inmunosupresión sistémica debido a la progresión inflamatoria escleral. A pesar del manejo multidisciplinario, los dos casos evolucionaron desfavorablemente: la primera paciente presentó perforación corneal y ptisis, requiriendo evisceración; el segundo caso desarrolló perforación corneal por agotamiento limbar inmunomediado, lo que requirió de queratoplastia penetrante de urgencia, tras la cual el paciente falleció por complicaciones sistémicas derivadas de la inmunosupresión.

Conclusión: La coexistencia de queratitis por *Acanthamoeba* y escleritis constituye una entidad grave y de difícil manejo, con riesgo elevado de pérdida ocular y complicaciones sistémicas asociadas al tratamiento. Estos casos resaltan la necesidad de un diagnóstico temprano, un abordaje terapéutico agresivo y un seguimiento estrecho, además de la importancia de reconocer oportunamente los signos de progresión hacia enfermedad escleral para optimizar el pronóstico visual y sistémico.

Palabras clave: escleritis, *Acanthamoeba*, escleroqueratitis, queratitis, lentes de contacto, absceso.

***Acanthamoeba* sclerokeratitis: report of two clinical cases**

Abstract

Objective: To present two cases of *Acanthamoeba* keratitis associated with scleritis —an uncommon but severe manifestation— highlighting diagnostic challenges, therapeutic considerations, and their unfavorable clinical outcomes.

Case reports: We describe two adult patients with *Acanthamoeba* keratitis who progressed to nodular and subsequently necrotizing scleritis. Both received intensive anti-amoebic therapy (PHMB 0.02% + chlorhexidine 0.02%) and systemic immunosuppression due to scleral inflammation. Despite multidisciplinary management, both cases evolved poorly: the first patient developed corneal perforation and phthisis bulbi, requiring evisceration; the second patient experienced corneal perforation secondary to immune-mediated limbal failure, requiring urgent penetrating keratoplasty, and later died from systemic complications associated with immunosuppressive therapy.

Conclusion: The coexistence of *Acanthamoeba* keratitis and scleritis represents a severe and challenging entity with high risk of ocular loss and systemic complications. These cases underscore the importance of early diagnosis, aggressive treatment, and close follow-up, as well as prompt recognition of scleral involvement to optimize visual and systemic outcomes.

Keywords: scleritis, *Acanthamoeba*, keratitis, sclerokeratitis, contact lens, abscess.

Escleroceratite por *Acanthamoeba*: relato de dois casos clínicos

Resumo

Objetivo: Apresentar dois casos de ceratite por *Acanthamoeba* associada à esclerite, uma manifestação infrequente e de alto risco, destacando os desafios diagnósticos e terapêuticos e os desfechos clínicos adversos.

Casos clínicos: Descrevemos dois pacientes adultos com ceratite por *Acanthamoeba* que evoluíram para esclerite nodular e, posteriormente, necrosante. Ambos receberam tratamento antiamoebiano intensivo (PHMB 0,02% + clorexidina

0,02%) e necessitaram de imunossupressão sistêmica devido à progressão da inflamação escleral. Apesar do manejo multidisciplinar, ambos os casos evoluíram desfavoravelmente: o primeiro paciente apresentou perfuração da córnea e phthisis bulbi, necessitando de evisceração; o segundo caso desenvolveu perfuração da córnea devido à exaustão límbica imunomediada, que exigiu ceratoplastia penetrante de emergência, após a qual o paciente faleceu devido a complicações sistêmicas decorrentes da imunossupressão.

Conclusão: A coexistência de ceratite por *Acanthamoeba* e esclerite constitui uma condição grave e de difícil manejo, com alto risco de perda ocular e complicações sistêmicas associadas ao tratamento. Esses casos destacam a necessidade de diagnóstico precoce, intervenção terapêutica agressiva e acompanhamento rigoroso, bem como a importância do reconhecimento imediato dos sinais de progressão para doença escleral, a fim de otimizar o prognóstico visual e sistêmico.

Palavras-chave: esclerite, *Acanthamoeba*, escleroceratite, ceratite, lentes de contato, abscesso.

Introducción

La queratitis por *Acanthamoeba* es una infección ocular poco frecuente pero potencialmente devastadora que afecta principalmente a usuarios de lentes de contacto¹⁻². Su presentación clínica puede ser variable y, en etapas tempranas, se confunde con otras queratopatías, lo que retrasa el tratamiento y favorece la progresión del daño corneal¹⁻². El anillo de Wessely, el dolor desproporcionado y los hallazgos en microscopía confocal constituyen claves diagnósticas fundamentales².

La asociación entre queratitis por *Acanthamoeba* y escleritis es inusual, pero representa una forma particularmente agresiva de la enfermedad³. El compromiso escleral suele ser de origen inmunomediado con riesgo elevado de necrosis, perforación y pérdida ocular, requiriendo muchas veces de inmunosupresión sistémica y cirugías de urgencia³⁻⁴. Ante este escenario, el objetivo de este trabajo es presentar dos casos clínicos de queratitis por *Acanthamoeba* complicados con escleritis describiendo su evolución, los desafíos

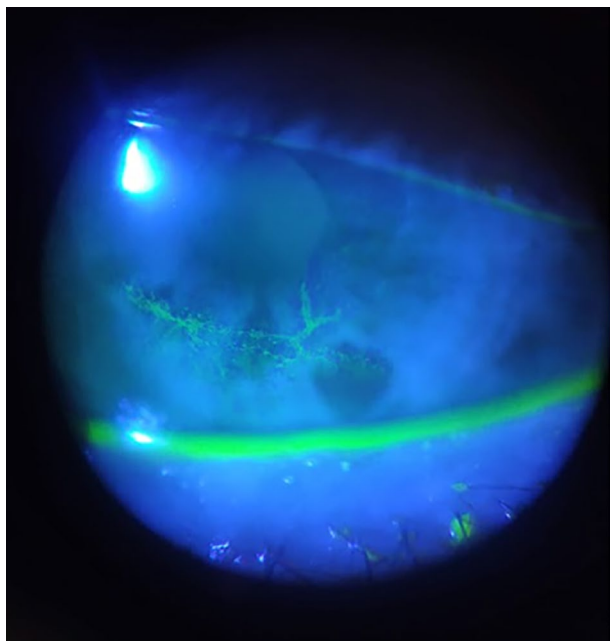


Figura 1. Lesión corneal inicial con patrón pseudodendrítico del caso 1, compatible con queratitis por *Acanthamoeba* en fase temprana.

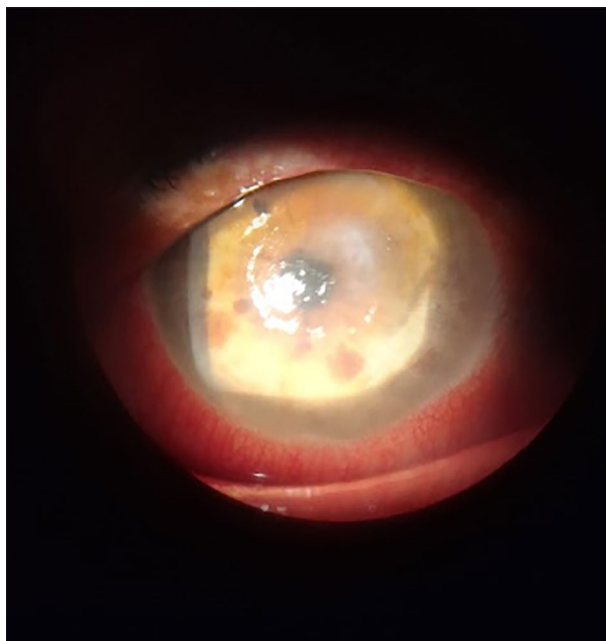


Figura 2. Desarrollo del anillo de Wessely, una manifestación inmunológica típica que contribuyó al inicio del tratamiento antiamebiano.

diagnósticos y el abordaje terapéutico que debieron recibir.

Reporte de casos

A continuación se describirán dos casos clínicos.

Caso 1

Paciente masculino de 70 años que consulta por sensación de cuerpo extraño en el ojo izquierdo de cinco días de evolución. Se había automedicado con ciprofloxacina-dexametasona tópica sin mejoría. En la evaluación inicial se observó una lesión pseudodendrítica sin bulbos terminales (fig. 1).

Una semana más tarde desarrolló un anillo de Wessely (fig. 2), motivo por el cual se inició tratamiento empírico con polihexametilbiguanida (PHMB) 0,02% y clorhexidina 0,02% tópica.

El diagnóstico se confirmó posteriormente mediante microscopía confocal. El cuadro mostró una evolución favorable durante las primeras ocho semanas.

Sin embargo, en la semana siguiente presentó nuevamente dolor y fotofobia, acompañados de escleritis nodular en hora 6 y descompensación corneal (fig. 3). Se indicó corticoide tópico seguido de inmunosupresión sistémica con meprednisona 20 mg y azatioprina 50 mg, logrando un período de estabilidad clínica.

A pesar del tratamiento, a los seis meses de inmunosupresión desarrolló perforación corneal secundaria a agotamiento limbar por mecanismo inmunomediado (fig. 4), requiriendo de queratoplastia penetrante de urgencia (fig. 5).

Cuatro meses después de la cirugía, el paciente mantenía estabilidad ocular pero comenzó con complicaciones sistémicas asociadas a la inmunosupresión (absceso perianal complicado con gangrena de Fournier e insuficiencia renal) que finalmente llevaron a su fallecimiento.

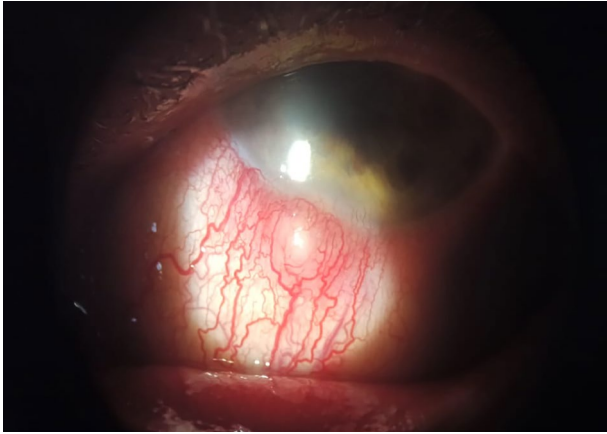


Figura 3. Aparición de escleritis nodular en hora 6 y descompensación corneal, lo que requirió de corticoterapia tópica e inmunosupresión sistémica.

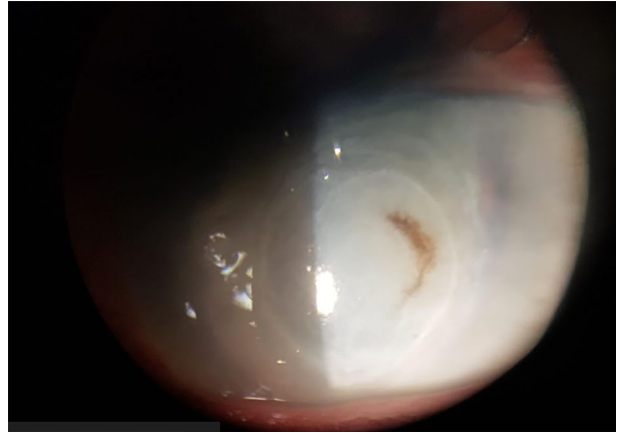


Figura 4. Perforación corneal por agotamiento limbar inmunomediado con indicación de queratoplastia penetrante de urgencia.

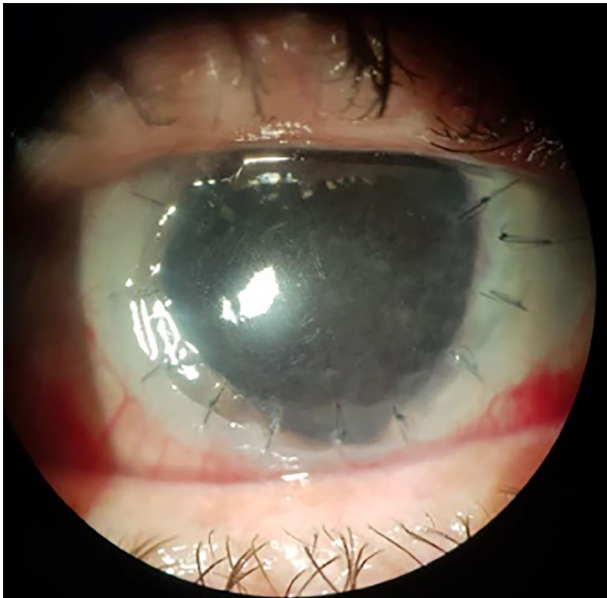


Figura 5. Aspecto postoperatorio temprano del injerto, previo a la estabilización clínica ocular.

Caso 2

Paciente femenina de 62 años, usuaria de lentes de contacto que consulta por sensación de cuerpo extraño de 10 días de evolución. Presentaba el aspecto biomicroscópico (fig. 6) y había sido diagnosticada previamente como queratitis herpética estromal en otro centro. Se suspendieron los antivirales y la prednisolona tópica, iniciándose tratamiento con PHMB 0,02% y clorhexidina 0,02%.

A las 72 horas desarrolló un anillo inmunológico con empeoramiento sintomático (fig. 7) y al séptimo día de tratamiento presentó escleritis nodular (fig. 8). Se reintrodujeron corticoides tópicos y se inició inmunosupresión sistémica con ciclofosfamida 50 mg y meprednisona 20 mg por vía oral. A pesar de ello, a los 60 días evolucionó a escleritis necrotizante.

Se realizó queratoplastia penetrante de urgencia con resultado inicial satisfactorio. Sin embargo, semanas después presentó rechazo inmunológico (fig. 9) seguido de perforación corneal y ptisis bulbi, lo que condujo finalmente a la evisceración.

Discusión

La queratitis por *Acanthamoeba* se asocia clásicamente al uso de lentes de contacto, debido al trauma epitelial crónico y a la contaminación

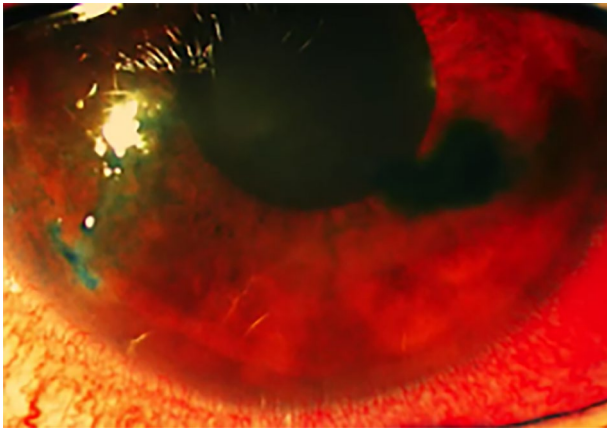


Figura 6. Imagen inicial del caso 2, usuaria de lentes de contacto tratada como queratitis herpética, con signos compatibles con infección por *Acanthamoeba* (todas las fotografías del caso 2, gentileza del Dr. Fernando Pellegrino).

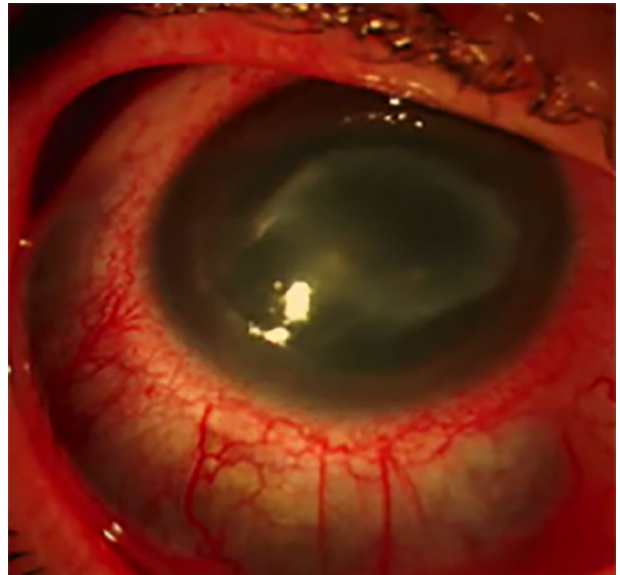


Figura 7. Aparición del anillo inmunológico a las 72 horas y progresión a escleritis nodular al séptimo día, pese al inicio de tratamiento antiamebiano.

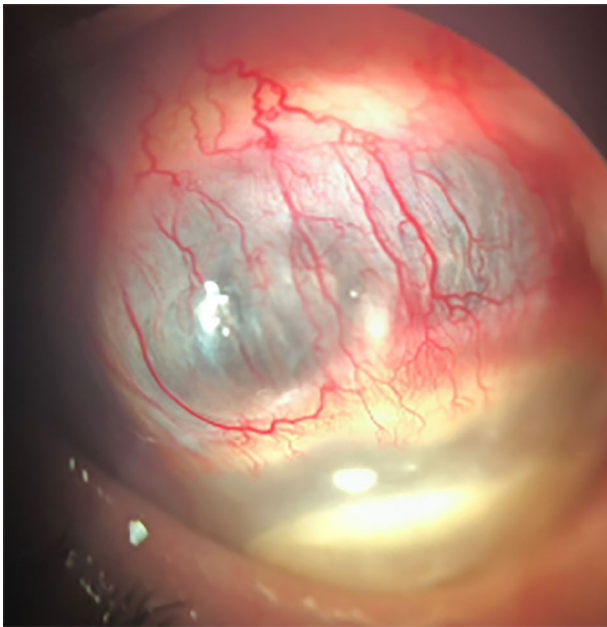


Figura 8. Evolución hacia escleritis necrotizante a los 60 días a pesar de inmunosupresión sistémica.



Figura 9. Resultado final del caso 2: perforación corneal, ptisis y necesidad de evisceración tras fallo del injerto y rechazo inmunológico.

de los estuches¹⁻². Sin embargo, también puede presentarse en individuos no usuarios, dado que el microorganismo se encuentra en aguas de consumo y recreación con alta resistencia a los métodos habituales de desinfección y múltiples genotipos que dificultan su erradicación¹. Esta variabilidad microbiológica, sumada a la capaci-

dad del patógeno de alternar entre formas quísticas y trofozoíticas, explica su comportamiento clínico persistente y en ocasiones agresivo.

Incluso en centros de alta especialización, la infección puede progresar hacia complicaciones severas. La escleritis —particularmente la necrotizante— representa una de las manifestaciones

más temidas con riesgo de perforación, pérdida del globo e incluso, en situaciones excepcionales, endoftalmitis o diseminación sistémica con compromiso del sistema nervioso central³⁻⁵. En este contexto, el diagnóstico precoz y la instauración temprana del tratamiento antiamebiano continúan siendo las estrategias fundamentales para mejorar el pronóstico⁵.

En la Argentina, los fármacos de uso más extendido incluyen PHMB (0,02% u 0,08% como monoterapia según disponibilidad) y clorhexidina 0,02%, aunque se han utilizado varias combinaciones descritas en la literatura⁶⁻⁷. Un tratamiento adecuado y temprano contribuye a evitar las denominadas complicaciones inflamatorias severas (SIC), entre ellas la aparición del anillo de Wessely y la escleritis asociada⁶.

En los dos casos aquí presentados, el retraso diagnóstico y la administración inicial de corticoides tópicos, en uno de ellos junto con antivirales, antes de iniciar el tratamiento antiamebiano probablemente desempeñaron un papel determinante en la evolución desfavorable. El uso precoz de esteroides favorece el aumento de la carga quística y modula la respuesta inmunitaria mediada por células CD4, dificultando el control de la infección y aumentando el riesgo de progresión escleral⁷.

La indicación de queratoplastia penetrante en ambos pacientes respondió a la presencia de perforación corneal, situación que se asocia a peores tasas de éxito, mayor riesgo de rechazo y posibilidad de recurrencia^{5,8-9}. Aunque la queratoplastia puede ser útil en etapas avanzadas, su indicación temprana sigue siendo motivo de debate, dado que el momento ideal para realizarla es aquel en que el ojo se encuentra sin inflamación activa y sin evidencia de carga amebiana residual, hecho que implica prácticamente la resolución del cuadro sin necesidad de trasplante⁸.

La escleritis asociada a *Acanthamoeba* constituye, en definitiva, una entidad de manejo complejo y pronóstico reservado. Requiere de un monitoreo estrecho y de una toma de decisiones diarios, anticipándose a la evolución clínica para intentar preservar la integridad ocular. Por ello, la estrategia más efectiva continúa siendo la sospecha diagnóstica temprana ante cuadros atípicos

en la primera semana, la instauración inmediata de terapia antiamebiana y el control riguroso de la respuesta inflamatoria, con el objetivo de retrasar o idealmente evitar la necesidad de queratoplastia y sus posibles complicaciones.

Conclusiones

La asociación entre queratitis por *Acanthamoeba* y escleritis representa una variante particularmente agresiva de la enfermedad con riesgo elevado de perforación, necesidad de queratoplastia de urgencia y, en casos extremos, pérdida del globo y complicaciones sistémicas derivadas del tratamiento. Los dos casos presentados ilustran cómo el retraso diagnóstico y el uso de corticoides antes de iniciar la terapia antiamebiana pueden condicionar una evolución desfavorable. El reconocimiento temprano de los signos clínicos, la instauración inmediata del tratamiento adecuado y el seguimiento estrecho constituyen las estrategias fundamentales para mejorar el pronóstico visual y reducir la morbilidad asociada a esta entidad.

Referencias

1. de Lacerda AG, Lira M. *Acanthamoeba* keratitis: a review of biology, pathophysiology and epidemiology. *Ophthalmic Physiol Opt* 2021; 41(1): 116-135. doi: 10.1111/opo.12752.
2. Raghavan A, Rammohan R. *Acanthamoeba* keratitis: a review. *Indian J Ophthalmol* 2024; 72(4): 473-482. doi: 10.4103/IJO.IJO_2627_23.
3. Iovieno A, Gore DM, Carnt N, Dart JK. *Acanthamoeba* sclerokeratitis: epidemiology, clinical features, and treatment outcomes. *Ophthalmology* 2014; 121(12): 2340-2347. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.06.033.
4. Bataillie S, Van Ginderdeuren R, Van Calster J, Foets B, Delbeke H. How a devastating case of *acanthamoeba* sclerokeratitis ended up with serious systemic sequelae. *Case Rep Ophthalmol* 2020; 11(2): 348-355. doi: 10.1159/000508326.
5. Carnt N, Robaei D, Minassian DC, Dart JKG. *Acanthamoeba* keratitis in 194 patients:

risk factors for bad outcomes and severe inflammatory complications. *Br J Ophthalmol* 2018; 102(10): 1431-1435. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310806.

6. Dart JKG, Papa V, Rama P, Knutsson KA, Ahmad S, Hau S, Sanchez S, Franch A, Birattari F, Leon P, Fasolo A, Kominek EM, Jadczyk-Sorek K, Carley F, Hossain P, Minassian DC. The Orphan Drug for Acanthamoeba Keratitis (ODAK) Trial: PHMB 0.08% (polihexanide) and placebo versus PHMB 0.02% and propamidine 0.1. *Ophthalmology* 2024; 131(3): 277-287. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.09.031.

7. Carnt N, Robaei D, Watson SL, Minassian DC, Dart JK. The impact of topical corticosteroids used in conjunction with antiamoebic

therapy on the outcome of Acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology* 2016; 123(5): 984-990. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.020.

8. Roozbahani M, Hammersmith KM, Rapuano CJ, Nagra PK, Zhang Q. Therapeutic penetrating keratoplasty for acanthamoeba keratitis: a review of cases, complications and predictive factors. *Int Ophthalmol* 2019; 39(12): 2889-2896. doi: 10.1007/s10792-019-01137-1.

9. Di Zazzo A, Varacalli G, De Gregorio C, Coassin M, Bonini S. Therapeutic corneal transplantation in Acanthamoeba keratitis: penetrating versus lamellar keratoplasty. *Cornea* 2022; 41(3): 396-401. doi: 10.1097/ICO.0000000000002880.

Catarata congénita inusual con estructura en anillo de Saturno

Santiago Mercau^a, Tomás Jaeschke^b

^a Hospital Oftalmológico Dr. Pedro Lagleyze, Buenos Aires, Argentina.

^b Instituto de la Visión, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 19 de septiembre de 2025.

Aprobado: 25 de octubre de 2025.

Autor corresponsal

Dr. Santiago Mercau
Hospital Oftalmológico Dr. Pedro Lagleyze
Av. Juan B. Justo 4151
(C1416DJI) Buenos Aires, Argentina.
+54 11 45817766
santiago.mercau1@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2025; 18(4): e555-e557.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.461>

Se presenta el caso de una paciente femenina de 13 años que consultó por disminución de la agudeza visual bilateral, con una agudeza visual inicial de 1/10 en ambos ojos mejor corregida. En los estudios preoperatorios se constató la presencia de un astigmatismo elevado, de 3 dioptrías en ambos ojos, asociado a una opacidad congénita del cristalino con un patrón anular que recuerda la estructura de los anillos de Saturno.

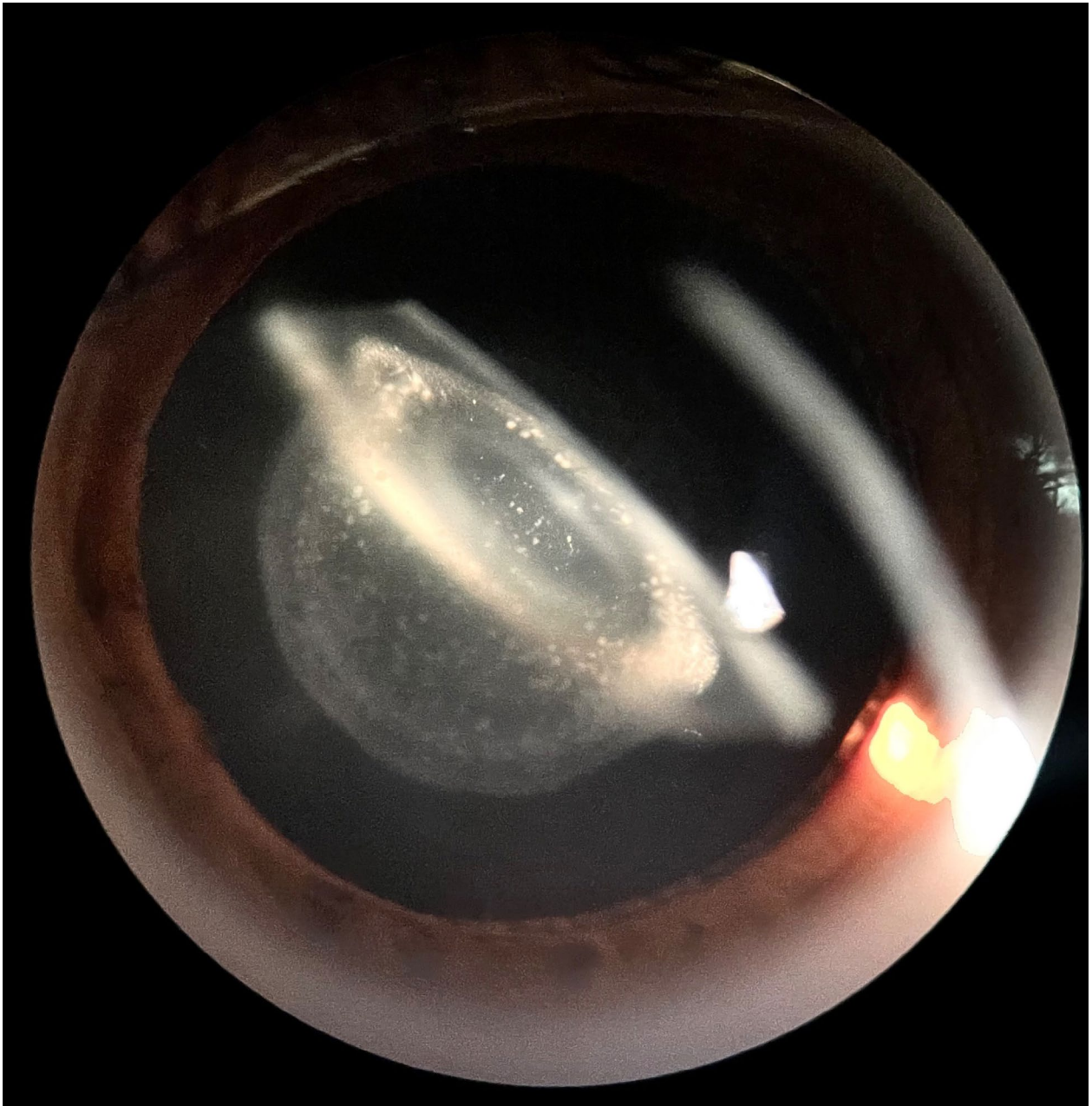
Se decidió realizar la cirugía de catarata bilateral con implante de lente intraocular monofocal tórico y se obtuvo un resultado visual postoperatorio de 10/10 sin corrección a distancia en ambos ojos.

Esta imagen ilustra una forma rara y visualmente llamativa de catarata congénita en la que la disposición concéntrica de las opacidades ofrece un interés tanto clínico como estético. Su documentación contribuye al conocimiento de las variaciones morfológicas de las cataratas congénitas y resalta la importancia del examen detallado previo a la cirugía para la elección personalizada de la lente intraocular.

Palabras clave: catarata congénita, opacidades anulares, lente intraocular tórica, cirugía de catarata pediátrica.

Unusual congenital cataract presenting as a Saturn ring structure

A case is presented of a 13-year-old female patient who attended consultation for decreased bilateral visual acuity, with an initial visual acuity



of 1/10 in both eyes. Preoperative studies revealed high astigmatism associated with a congenital lens opacity showing an annular pattern resembling the rings of Saturn.

Bilateral cataract surgery was performed with implantation of monofocal toric intraocular lenses, achieving a postoperative uncorrected distance visual acuity of 10/10 in both eyes.

This image illustrates a rare and visually striking form of congenital cataract, in which the concentric arrangement of opacities offers both clinical and aesthetic interest. Its documentation contributes to understanding the morphological variability of congenital cataracts and highlights the importance of detailed preoperative assessment for personalized intraocular lens selection.

Keywords: congenital cataract, annular opacities, toric intraocular lens, pediatric cataract surgery.

Palavras-chave: catarata congênita, opacidades em anel, lente intraocular tórica, cirurgia de catarata pediátrica.

Catarata congênita incomum com estrutura em anel de Saturno

Apresentamos o caso de uma paciente de 13 anos que consultou devido à diminuição da acuidade visual bilateral, com acuidade visual inicial corrigida de 1/10 em ambos os olhos. Os exames pré-operatórios revelaram alto astigmatismo de 3 dioptrias em ambos os olhos, associado à opacidade congênita do cristalino com padrão anelar semelhante aos anéis de Saturno.

Decidiu-se realizar cirurgia bilateral de catarata com implante de lente intraocular monofocal tórica, obtendo-se um resultado visual pós-operatório de 10/10 sem correção para longe em ambos os olhos.

Esta imagem ilustra uma forma rara e visualmente impressionante de catarata congênita, na qual a disposição concêntrica das opacidades apresenta interesse tanto clínico quanto estético. Sua documentação contribui para a compreensão das variações morfológicas das cataratas congênitas e destaca a importância de um exame pré-operatório minucioso para a seleção personalizada da lente intraocular.

Bibliografía

- Chan WH, Biswas S, Ashworth JL, Lloyd IC. Congenital and infantile cataract: aetiology and management. *Eur J Pediatr* 2012; 171(4): 625-630. doi: 10.1007/s00431-012-1700-1.
- Santana A, Waiswo M. The genetic and molecular basis of congenital cataract. *Arq Bras Oftalmol* 2011; 74(2): 136-142. doi: 10.1590/s0004-27492011000200016.
- Sheeladevi S, Lawrenson JG, Fielder AR, Suttle CM. Global prevalence of childhood cataract: a systematic review. *Eye (Lond)* 2016; 30(9): 1160-1169. doi: 10.1038/eye.2016.156.
- Shiels A, Hejtmancik JF. Genetics of human cataract. *Clin Genet* 2013; 84(2): 120-127. doi: 10.1111/cge.12182.
- Tan Y, Zou YS, Yu YL, Hu LY, Zhang T, Chen H, Jin L, Lin DR, Liu YZ, Lin HT, Liu ZZ. Classification of congenital cataracts based on multidimensional phenotypes and its association with visual outcomes. *Int J Ophthalmol* 2024; 17(3): 473-479. doi: 10.18240/ijo.2024.03.08.

Limpiaparabrisas: una lesión teratoide limbar incidental

Xenia Molina Venegas, Sebastián Rivera Moirano, Diego Rodríguez Carrozzi

Instituto Oftalmológico Clínica y Cirugía Ocular, Bahía Blanca (Buenos Aires), Argentina.

Recibido: 20 de octubre de 2025.

Aprobado: 15 de noviembre de 2025.

Autor corresponsal

Dra. Xenia Molina Venegas

Estomba 641

(B8000AAM) Bahía Blanca, prov. de Buenos Aires

Argentina

+54 291 454-1014

xeniamolinav@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

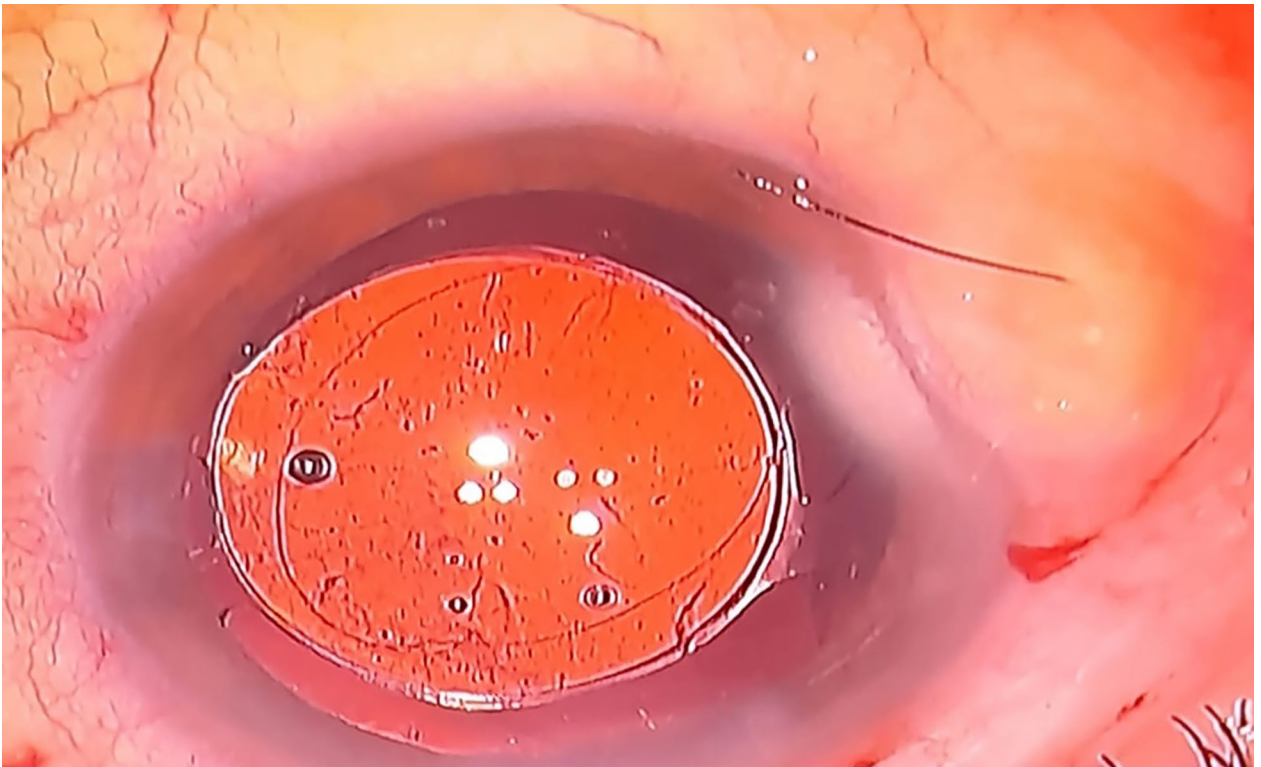
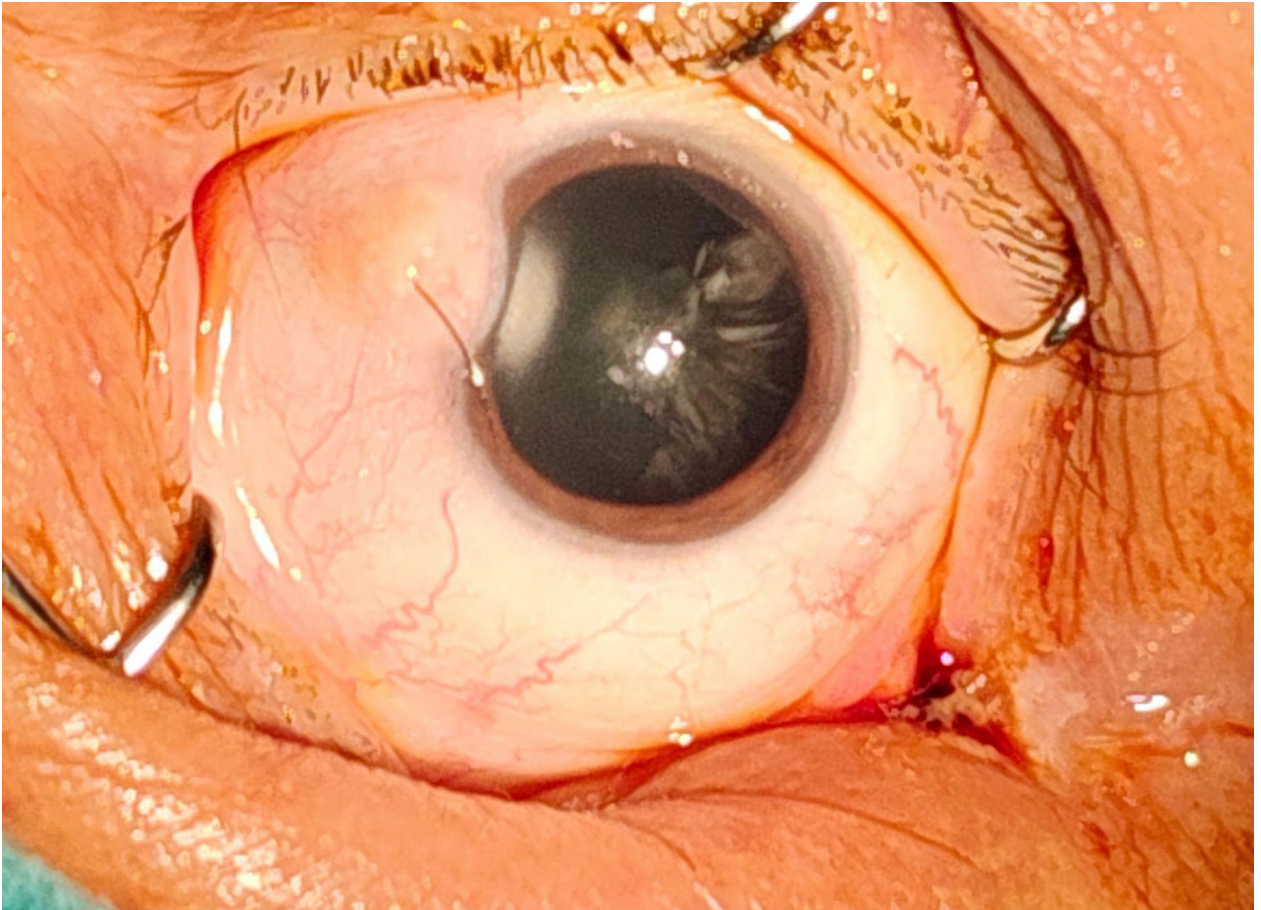
2025; 18(4): e558-e561.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.468>

Los tumores epibulbares con diferenciación hacia anexos cutáneos, como los dermoides y las lesiones teratoides, representan entidades infrecuentes en la práctica oftalmológica. Su origen congénito y su capacidad de albergar tejidos maduros de distinta estirpe explican la diversidad morfológica con la que pueden presentarse¹⁻³.

La imagen corresponde a un paciente masculino evaluado en el contexto de una catarata senil (antes y después de la cirugía de cataratas), en quien se identificó una masa blanquecina esclero-conjuntivo-limbar de aspecto sólido e irregular, visible macroscópicamente. Llamó la atención la presencia de una pestaña incluida en la superficie tumoral. El paciente no refería síntomas previos ni manifestaciones inflamatorias e indicó que se trataba de una alteración crónica de larga data. Durante la cirugía de cataratas, la exploración intraquirúrgica permitió constatar que el tejido estaba firmemente adherido a las estructuras superficiales del globo sin comprometer el eje visual, motivo por el cual se decidió no intervenir ni resecar la lesión.

Dado su aspecto y consistencia, los diagnósticos diferenciales más probables incluyen un dermoide epibulbar limbar (coristoma), una lesión teratoide epibulbar o —menos probablemente— una reacción granulomatosa crónica asociada a una pestaña retenida. La confirmación diagnóstica solo sería posible mediante estudio histopatológico. El examen biomicroscópico resulta fundamental para valorar la extensión superficial o intraocular de la lesión, mientras que los méto-



dos complementarios como la ecografía ocular y la resonancia magnética permiten descartar una eventual afectación orbitocraneal. Lesiones de este tipo, en especial cuando se detectan de manera incidental en adultos, resultan de interés clínico por su rareza y por el desafío que representan en el contexto periquirúrgico de la cirugía de cataratas.

Palabras clave: lesión teratoide epibulbar, dermoide/coristoma limbar, teratoma ocular.

Windshield wiper: an incidental limbal teratoid lesion

Epibulbar tumors with differentiation toward cutaneous adnexal structures, such as dermoids and teratoid lesions, are uncommon entities in ophthalmic practice. Their congenital origin and their ability to contain mature tissues from different embryonic lineages account for the wide morphologic variability with which they may present¹⁻³.

The image corresponds to an adult male patient evaluated in the context of age-related cataract (before and after cataract surgery), in whom a whitish sclero-conjunctival-limbal mass was identified, showing a solid and irregular appearance and clearly visible on gross examination. Notably, a retained eyelash was observed embedded on the surface of the lesion. The patient reported no prior symptoms or inflammatory episodes, stating that this was a long-standing, stable alteration. During cataract surgery, intraoperative exploration revealed that the lesion was firmly adherent to the superficial ocular structures, without involving the visual axis, and therefore no surgical manipulation or excision was performed.

Given its appearance and consistency, the most likely differential diagnoses include a limbal epibulbar dermoid (choristoma), a teratoid epibulbar lesion, or, less likely, a chronic granulomatous reaction associated with a retained eyelash. Definitive diagnosis would only be possible through histopathologic examination. Biomicroscopic evaluation is essential to assess the lesion's superficial or intraocular extent, while complementary imaging such as ocular ultraso-

nography and magnetic resonance imaging help rule out orbitocranial involvement. Lesions of this kind, particularly when incidentally identified in adults, are of clinical interest due to their rarity and the challenges they pose in the perioperative context of cataract surgery.

Keywords: epibulbar teratoid lesion, limbal dermoid/choristoma, ocular teratoma.

Limpador de para-brisa: uma lesão teratoide límbica incidental

Os tumores epibulbares com diferenciação em anexos cutâneos, como dermóides e lesões teratóides, são incomuns na prática oftalmológica. Sua origem congênita e sua capacidade de conter tecidos maduros de diferentes origens explicam a diversidade morfológica que podem apresentar¹⁻³.

A imagem mostra um paciente do sexo masculino avaliado para catarata senil (antes e depois da cirurgia de catarata). Uma massa escleroconjuntival-límbica esbranquiçada, sólida e de aspecto irregular foi identificada e visível macroscopicamente. A presença de um cílio incrustado na superfície do tumor foi notável. O paciente relatou não ter apresentado sintomas ou manifestações inflamatórias prévias e indicou tratar-se de uma condição crônica de longa data. Durante a cirurgia de catarata, a exploração intraoperatória revelou que o tecido estava firmemente aderido às estruturas superficiais do globo ocular, sem comprometer o eixo visual. Portanto, decidiu-se não intervir ou ressecar a lesão.

Devido à sua aparência e consistência, os diagnósticos diferenciais mais prováveis incluem um dermoide epibulbar límbico (coristoma), uma lesão teratoide epibulbar ou —menos provavelmente— uma reação granulomatosa crônica associada a um cílio encravado. A confirmação diagnóstica só é possível por meio de exame histopatológico. O exame biomicroscópico é essencial para avaliar a extensão superficial ou intraocular da lesão, enquanto métodos complementares, como ultrassonografia ocular e ressonância magnética, permitem descartar qualquer envolvimento orbitocraniano. Lesões desse tipo, especialmente quando detectadas incidental-

mente em adultos, são de interesse clínico devido à sua raridade e ao desafio que representam no contexto perioperatório da cirurgia de catarata.

Palavras-chave: lesão teratoide epibulbar, dermoide/coristoma límbico, teratoma ocular.

Referencias

1. Pokorny KS, Hyman BM, Jakobiec FA, Perry HD, Caputo AR, Iwamoto T. Epibulbar choristomas containing lacrimal tissue: clinical distinction from dermoids and histologic evidence of an origin from the palpebral lobe. *Ophthalmology* 1987; 94(10): 1249-1257. doi:10.1016/s0161-6420(87)80008-8.
2. Walker BA, Saltzman BS, Herlihy EP, Luqueti DV. Phenotypic characterization of epibulbar dermoids. *Int Ophthalmol* 2017; 37(3): 499-505. doi:10.1007/s10792-016-0285-5.
3. Xuan S, Pei X, Li Z. A Retrospective analysis of corneal dermoid. *Cureus* 2024; 16(7): e64840. doi:10.7759/cureus.64840.

***Acanthamoeba* en el fin del mundo: queratitis severa en un adolescente usuario de lentes de contacto**

Rubén Gonzalo Zárate

Centro Médico Viedma, Río Grande (Tierra del Fuego), Argentina.

Recibido: 1º de noviembre de 2025.

Aprobado: 20 de noviembre de 2025.

Contacto

Dr. Rubén Gonzalo Zárate
Centro Médico Viedma
Viedma 617
(9420) Río Grande, prov. de Tierra del Fuego
Argentina.
+54 9 2964 477073
rubengonzalozarate@gmail.com

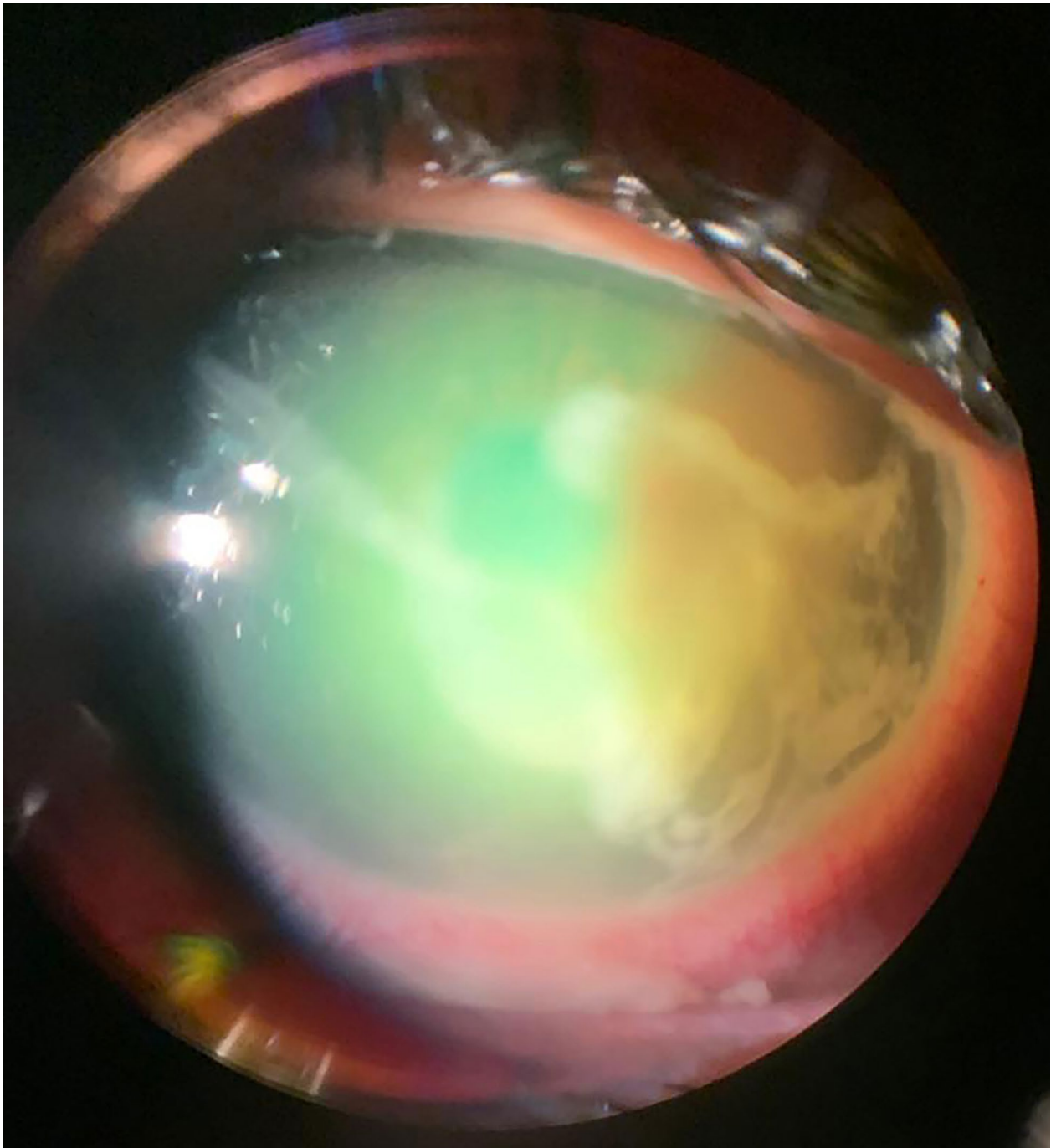
Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2025; 18(4): e562-e565.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n4.470>

Las queratitis por *Acanthamoeba* representan una amenaza seria para la visión. Entre las estrategias más efectivas para reducir su impacto se encuentran la educación y la prevención: conocer los principales factores de riesgo y el hábitat natural del parásito nos permite advertir a los pacientes sobre situaciones en las que el uso de lentes de contacto debe ser desaconsejado¹⁻². El caso corresponde a un adolescente de 15 años con antecedentes de uso inadecuado de lentes de contacto. Tanto él como su madre habían sido informados previamente del riesgo de complicaciones graves y se le había contraindicado el uso de lentes debido a la falta de madurez y responsabilidad para cumplir con las medidas básicas de higiene y cuidado. A ello se suma que reside en una zona con condiciones ambientales desfavorables para la superficie ocular (Río Grande, Tierra del Fuego, Argentina).

A pesar de la adversidad, esta historia tuvo un desenlace favorable. El pronóstico inicial era complejo dado el limitado acceso local a los tratamientos antiamebianos (polihexametilbiguanida y clorhexidina en formulaciones magistrales), inexistentes en la isla. El paciente fue derivado tras 24 horas de evolución y tratamiento con moxifloxacina 5 mg/ml y eritromicina lactobionato 0,05 g cada 2 horas, junto con loteprednol 0,5 % cada 6 horas. Como se observa en la imagen, presentaba secreción filamentosa y un anillo inmune compatible con queratitis por *Acanthamoeba*. Ante el diagnóstico presuntivo, se gestionó la obtención del tratamiento, que tardaría tres días en llegar; sin embargo, el



paciente pudo viajar de urgencia a Buenos Aires e iniciar la terapia de forma inmediata. El caso también evidencia una falla del sistema: pese a la contraindicación médica, el paciente consiguió adquirir lentes de contacto en una óptica, algo que no debería ocurrir.

Palabras clave: *Acanthamoeba*, queratitis, lentes de contacto, Tierra del Fuego, Argentina.

Acanthamoeba at the end of the world: severe keratitis in a teenage contact lens user

Acanthamoeba keratitis represents a serious threat to vision. Among the most effective strategies to reduce its impact are education and prevention: understanding the main risk factors and the natural habitat of the parasite allows clinicians to warn patients about situations in which contact lens use should be discouraged¹⁻². This case involves a 15-year-old adolescent with a history of improper contact lens use. Both the patient and his mother had previously been informed of the risk of severe complications, and contact lens wear had been contraindicated due to insufficient maturity and responsibility to carry out basic hygiene and care measures. Adding to this, he lives in a region with environmental conditions that are highly unfavorable for the ocular surface (Río Grande, Tierra del Fuego, Argentina).

Despite the adversity, the outcome was favorable. The initial prognosis was challenging due to the limited local availability of anti-amoebic treatments (polyhexamethylene biguanide and chlorhexidine in ophthalmic magistral formulations), which are not obtainable on the island. The patient was referred after 24 hours of evolution while receiving moxifloxacin 5 mg/ml and erythromycin lactobionate 0.05 g every 2 hours, together with loteprednol 0.5% every 6 hours. As shown in the image, he presented filamentous discharge and an immune ring compatible with *Acanthamoeba* keratitis. After establishing a presumptive diagnosis, arrangements were made to obtain the appropriate medication, which would have taken three days to arrive; however, the

patient was able to travel urgently to Buenos Aires and begin treatment immediately. The case also highlights a systemic failure: despite the medical contraindication, the patient was able to purchase contact lenses at an optical shop — something that should never occur.

Keywords: *Acanthamoeba*, keratitis, contact lenses, Tierra del Fuego, Argentina.

Acanthamoeba no fim do mundo: ceratite grave em um adolescente usuário de lentes de contato

A ceratite por *Acanthamoeba* representa uma séria ameaça à visão. Entre as estratégias mais eficazes para reduzir seu impacto estão a educação e a prevenção: conhecer os principais fatores de risco e o habitat natural do parasita permite alertar os pacientes sobre situações em que o uso de lentes de contato deve ser desencorajado¹⁻². O caso envolve um adolescente de 15 anos com histórico de uso inadequado de lentes de contato. Tanto ele quanto sua mãe haviam sido previamente informados sobre o risco de complicações graves, e o uso de lentes de contato havia sido contraindicado devido à sua imaturidade e responsabilidade em seguir medidas básicas de higiene e cuidados. Além disso, ele reside em uma área com condições ambientais desfavoráveis à superfície ocular (Río Grande, Tierra del Fuego, Argentina).

Apesar das adversidades, esta história teve um desfecho favorável. O prognóstico inicial era complexo devido ao acesso limitado a tratamentos antiamebianos (polihexametilenobiguanida e clorexidina em formulações manipuladas), que não estavam disponíveis na ilha. O paciente foi encaminhado após 24 horas de evolução e tratamento com moxifloxacina 5 mg/ml e lactobionato de eritromicina 0,05 g a cada 2 horas, juntamente com loteprednol 0,5% a cada 6 horas. Como pode ser observado na imagem, a paciente apresentava secreção filamentosa e um anel imune compatível com ceratite por *Acanthamoeba*. Diante do diagnóstico presuntivo, foram tomadas providências para a obtenção do tratamento, que levaria três dias para chegar; contudo, a paciente conseguiu

viajar com urgência para Buenos Aires e iniciar a terapia imediatamente. O caso também evidencia uma falha sistêmica: apesar da contraindicação médica, a paciente conseguiu adquirir lentes de contato em uma ótica, algo que não deveria ter ocorrido.

Palavras-chave: *Acanthamoeba*, ceratite, lentes de contato, Tierra del Fuego, Argentina.

miology, risk factors, and therapeutic strategies. *Cureus* 2024; 16(8): e67803. doi: 10.7759/cureus.67803.

2. Fu L, Wasielica-Poslednik J, Geerling G, Robbie S, D'Esposito F, Musa M, Tognetto D, Giglio R, Gagliano C, Zeppieri M. Navigating the challenges of *Acanthamoeba* keratitis: current trends and future directions. *Life* (Basel) 2025; 15(6): 933. doi: 10.3390/life15060933.

Referencias

1. Garg D, Daigavane S. A Comprehensive review on *acanthamoeba* keratitis: an overview of epide-

CIRMÉDICA

tecnología japonesa de avanzada



RS-1 Glauvas

Tomografía de Coherencia Óptica



250.000 A-scans/seg



Imágenes amplias, profundas y de alta resolución



Fácil de operar



Análíticas avanzadas



🏠 Gallo 1527 Piso 7 (C1425EFG)
📍 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

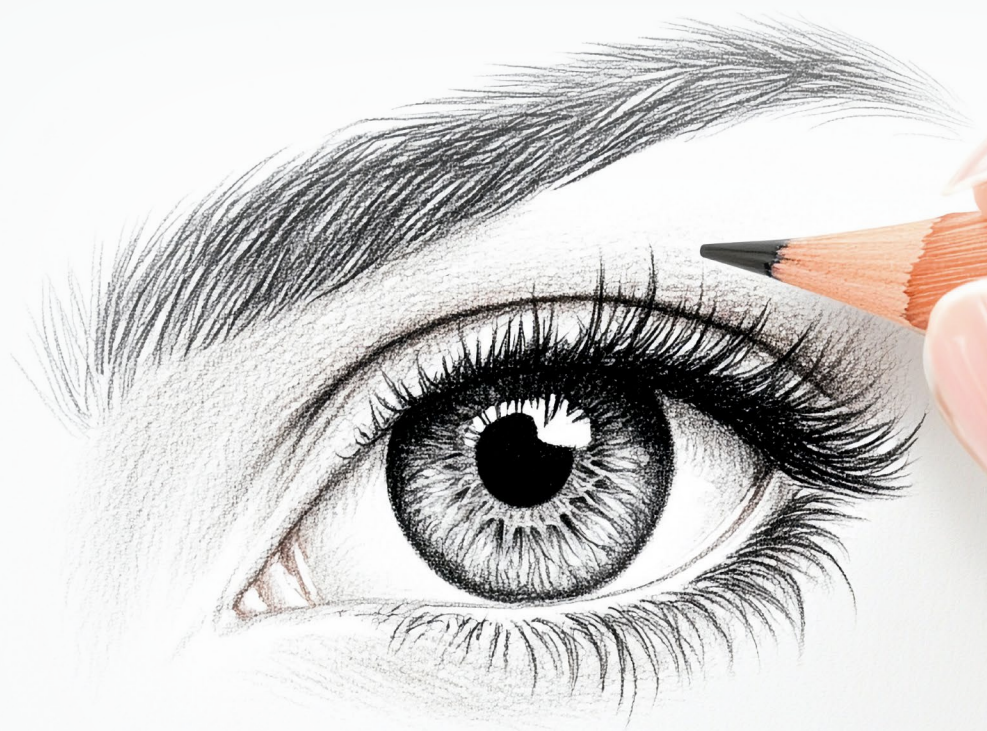
✉️ ventas@cirmedica.com
🌐 www.cirmedica.com

📞 +54 9 11 3056 6000

PRÓTESIS OCULARES

Lic. Germán Acerbi

Presidente 2025 de
International Academy of Ocularistry
Board Certified Ocularist
Board Approved Diplomate Ocularist



 **Foucault**

📍 Ayacucho 228, C.A.B.A.
☎️ 4950-0000 📞 +54 911 3179-9980
www.foucault.com.ar



ZEISS PhotoFusion X

Resultados Perfectos

Aclara más rápido
Oscurece más rápido.*

* Comparados con la generación anterior de ZEISS PhotoFusion.



ZEISS PhotoFusion X

Colores disponibles: **Gris, Extra Gris, Marrón.**

Lentes fotocromáticos perfeccionados

- Nivel de oscuridad de unos lentes de sol
- Aclaran hasta 2,5 veces más rápido.
- Mayor protección frente a la luz azul.

Protección UV - en interiores y exteriores

Conoce más sobre **ZEISS PhotoFusion X** en www.zeiss.com.ar/vision-care

SOY SOCIO CAO: ESTOY ASEGURADO

- Los socios CAO con cuota al día acceden sin cargo a un seguro de praxis médica por 10 millones de pesos.
- También pueden ampliar su cobertura a 15 y 20 millones de pesos con aranceles bonificados.
- Si ya tienen seguro, ambas coberturas se suman.

Infórmese, descargue su póliza y amplíe su cobertura
www.oftalmologos.org/estoyasegurado



Tte. Gral. Juan D. Perón 1479, PB
C1037AAO Buenos Aires, Argentina
Teléfono 54 (11) 4374-5400 líneas rotativas

Oftalmología Clínica y Experimental
www.oftalmologos.org.ar/oce/