



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN  
Luis Guillermo Ibarra Ibarra  
ESPECIALIDAD EN:  
***OFTALMOLOGÍA***

***EVALUACIÓN DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS DE LA RETINA PERIPAPILAR Y LA CAPA DE CÉLULAS GANGLIONARES MACULAR MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA EN PACIENTES CON UVEÍTIS ANTERIOR HERPÉTICA UNILATERAL.***

**T E S I S**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN:  
***OFTALMOLOGÍA***

**P R E S E N T A:**

***KAROL GUADALUPE RAMÍREZ CEBALLOS***

PROFESOR TITULAR

***DRA. FRANCISCA DOMÍNGUEZ DUEÑAS***

DIRECTOR DE TESIS

***DRA. ROSA VALERIA CAMPOS ISLAS***

ASESOR DE TESIS

***DRA. MARTHA CINTHIA FUENTES CATAÑO***



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Evaluación del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar y la capa de células ganglionares macular mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes con uveítis anterior herpética unilateral.**

---

DRA. FRANCISCA DOMÍNGUEZ DUEÑAS  
PROFESOR TITULAR

---

DRA. ROSA VALERIA CAMPOS ISLAS  
DIRECTOR DE TESIS

---

DRA. MARTHA CINTHIA FUENTES CATAÑO  
ASESOR DE TESIS

**Evaluación del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar y la capa de células ganglionares macular mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes con uveítis anterior herpética unilateral.**

---

**DRA. MATILDE L. ENRÍQUEZ SANDOVAL**  
DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN SALUD

---

**DR. HUMBERTO VARGAS FLORES**  
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA

---

**DR. ROGELIO SANDOVAL VEGA GIL**  
JEFE DEL SERVICIO DE EDUCACIÓN MÉDICA DE POSGRADO

## **Dedicatorias**

A mis padres y mis hermanos, por su amor y apoyo incondicional.

A Rodrigo, por ser mi compañero de vida y de sueños.

A mis maestros, por sus enseñanzas y paciencia.

A mis amigos, por estar siempre presentes.

## Índice

Resumen.....	6
Introducción.....	7
Objetivos.....	7
Hipótesis.....	8
Marco Teórico.....	9
Justificación.....	18
Planteamiento del Problema.....	19
Variables.....	20
Material y Métodos.....	24
Resultados.....	29
Discusión.....	40
Conclusiones.....	44
Referencias Bibliográficas.....	45
Anexos.....	48

## Resumen

**Antecedentes:** Las uveítis anteriores herpéticas se caracterizan por ser cuadros inflamatorios que pueden desencadenar el desarrollo de hipertensión ocular y glaucoma secundario, repercutiendo de manera importante en la función visual y calidad de vida del paciente. Sin embargo, debido a la naturaleza hipertensiva e inflamatoria del cuadro, resulta razonable asumir que incluso en la ausencia de la detección de estas complicaciones pudiera existir una disminución importante en la capa de fibras nerviosas (RNFL) peripapilar y la capa de células ganglionares (GCL) macular. **Objetivo:** Comparar el grosor de la RNFL peripapilar y la GCL macular medidos mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) entre ojos con diagnóstico de uveítis anterior herpética versus el ojo contralateral sano. **Material y métodos:** Se realizó un estudio ambispectivo, observacional, analítico y longitudinal de una cohorte de pacientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética unilateral atendidos en el Instituto Nacional de Rehabilitación durante el periodo 2010-2021. **Resultados:** Se encontró una diferencia estadísticamente significativa al comparar el grosor de la RNFL global ( $p=0.045$ ), superior ( $p=0.030$ ) y nasal ( $p=0.058$ ), y la CCG superior ( $p=0.018$ ), inferior ( $p=0.028$ ) y nasal ( $p=0.030$ ) de los ojos con uveítis anterior herpética contra los ojos contralaterales sanos. **Discusión y conclusiones:** Se determina la importancia del seguimiento y detección oportuna mediante estudio estructural de pacientes con uveítis anterior herpética ante un mayor riesgo de daño glaucomatoso y, por lo tanto, de pérdida visual. El presente estudio sirve como estudio piloto para establecer una línea de investigación en pacientes con uveítis anterior herpética. **Palabras clave:** uveítis anterior herpética, tomografía de coherencia óptica (OCT), capa de fibras nerviosas (RNFL), capa de células ganglionares (GCL).

## **Introducción**

El propósito de este estudio fue medir el grosor de la RNFL peripapilar y la GCL macular mediante SD-OCT en ojos con diagnóstico de uveítis anterior herpética, permitiendo su comparación contra el ojo contralateral sano. La importancia de lo anterior radica en la identificación de pacientes con alteraciones secundarias al cuadro inflamatorio herpético incluso antes del desarrollo de alteraciones en el campo visual o en el nervio óptico, con el fin de implementar medidas de acción oportunas que permitan prevenir la pérdida visual progresiva e irreversible característica del glaucoma.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Comparar el grosor de la RNFL peripapilar y la GCL macular mediante la realización de SD-OCT, entre ojos con diagnóstico de uveítis anterior herpética versus el ojo contralateral sano en pacientes que han sido atendidos en el Instituto Nacional de Rehabilitación desde el año 2010 hasta la fecha.

### **Objetivos específicos**

- Determinar la frecuencia de pacientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética unilateral.
- Identificar las características epidemiológicas y clínicas (edad, sexo, etiología presuntiva basada en la valoración clínica por un oftalmólogo experto en enfermedades inflamatorias oculares, agudeza visual, capacidad visual, presión intraocular, hallazgos del segmento anterior y posterior) de los pacientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética unilateral.

- Describir y cuantificar si existen análisis complementarios (ELISA o PCR humor acuoso, medición de anticuerpos séricos) para el diagnóstico etiológico utilizados en los pacientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética unilateral de este grupo de pacientes.
- Describir el tratamiento médico empleado en los pacientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética unilateral.
- Medir el grosor de la RNFL peripapilar mediante SD – OCT y compararlo entre ojos con diagnóstico de uveítis anterior herpética versus el ojo contralateral sano.
- Medir el grosor de la GCL macular mediante SD – OCT y compararlo entre ojos con diagnóstico de uveítis anterior herpética versus el ojo contralateral sano.
- Determinar la frecuencia de hipertensión ocular y glaucoma no diagnosticados en pacientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética unilateral.

### Hipótesis

El grosor de la RNFL peripapilar y la GCL macular es significativamente menor en los ojos afectados con uveítis anterior herpética en comparación al ojo contralateral sano.

## Marco Teórico

Las uveítis o enfermedades inflamatorias oculares son una causa importante de baja visual a nivel mundial, siendo causa de ceguera en un 2.8-10% de los casos.<sup>(1)</sup> De acuerdo a lo establecido por el Grupo Internacional de Estudios sobre la Uveítis (IUSG, por sus siglas en inglés), y a la nomenclatura aprobada por el Grupo de Trabajo para la Estandarización de la Nomenclatura en Uveítis (SUN, por sus siglas en inglés), la clasificación de las uveítis se basa en el sitio anatómico primario de inflamación, obteniendo así cuatro subtipos: anterior, intermedia, posterior y panuveítis. La clasificación anatómica es una de las clasificaciones más importantes y, aunque es de gran ayuda para un abordaje inicial y un diagnóstico de posible causalidad, no deben confundirse con criterios etiológicos.<sup>(2,3)</sup> La uveítis anterior representa la forma más común de uveítis en los países occidentales, figurando hasta en un 50% de los casos aproximadamente, y dentro de éstas, la uveítis anterior herpética representa la principal causa de uveítis anterior de etiología infecciosa, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Así, se ha reportado que en centros de referencia de tercer nivel representan el 5-10% de todos los casos de uveítis.<sup>(4,5)</sup>

Existe poca información en la literatura mexicana de la epidemiología de estos pacientes. En un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo de los pacientes del Servicio de Oftalmología del Instituto Nacional de Rehabilitación con diagnóstico de inflamación ocular y/o uveítis, que fueron estudiados durante el período comprendido de noviembre 2007 a noviembre 2009, se incluyeron 213 pacientes; de los cuales el 64% fueron mujeres. El 71% provenía de la Ciudad de México y zonas aledañas. Acorde a la clasificación de SUN fue bilateral en 59% de los casos, y fue anterior en 35%, intermedia en 9%, posterior en 15%, panuveítis en 11% y otras inflamaciones en 18%. Dentro de las uveítis anteriores de etiología infecciosa, la principal causa fue de etiología herpética, representando un 3.75% de todos los casos de uveítis.<sup>(6)</sup>

En otro estudio relevante para nuestro trabajo, el cual fue realizado también en el Instituto Nacional de Rehabilitación mediante una revisión de expedientes electrónicos acorde a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) del Sistema Automatizado de Información Hospitalaria (SAIH) de las consultas otorgadas en el período comprendido del 1 marzo de 2011 al 29 febrero 2016, se encontró que de un total 5,177 consultas, 103 pacientes acudieron con enfermedades inflamatorias intraoculares / uveítis resultando en 1.9% de la consulta general. Dentro de todas las consultas por uveítis, el 26% comprendieron uveítis de origen infeccioso, y dentro de las causas infecciosas las uveítis herpéticas anteriores comprendieron el 33.3%, siendo el 8.7% dentro de todas las causas de uveítis, lo cual es similar a lo reportado en la literatura.<sup>(7)</sup>

Otro estudio realizado en México, en un hospital de referencia de tercer nivel, reportó que de 264 pacientes con uveítis anterior herpética (77.7% de VHS y 22.3% de VVZ) estudiados durante un periodo de 5 años, el 14% de los pacientes desarrollaron glaucoma secundario y el 18% desarrollaron hipertensión ocular.<sup>(8)</sup> De esta manera, las uveítis anteriores herpéticas son una causa importante de morbilidad ocular, lo que repercute de manera significativa en la función y calidad de vida del paciente.

Las causas más comunes de uveítis anterior herpética incluyen el Virus Herpes Simple (VHS) y el Virus Varicela Zóster (VVZ). La literatura es variable en cuanto a la frecuencia con que estos agentes virales resultan causales de los casos de uveítis anteriores herpéticas, reportándose cifras de 25-74% para VHS y de 26-75% para VVZ.<sup>(9,10)</sup> Otro virus pertenecientes a la familia de los Herpesviridae que se ha empezado a asociar con mayor frecuencia a cuadros de uveítis anterior herpética en individuos inmunocompetentes es el Citomegalovirus (CMV), sin embargo, sus cifras siguen siendo menores en comparación al VHS y VVZ, ya que se ha reportado al CMV como agente causal de uveítis anterior herpética en 21-39% de los casos.<sup>(11,12)</sup>

Todos los herpesvirus comparten una arquitectura característica y ciertas propiedades biológicas. Son virus con un núcleo de doble cadena de ADN rodeado por una cápside icosaédrica de 162 capsómeros, un tegumento y una membrana con glicoproteínas, las cuales se encargan de unirse a los receptores de la célula huésped. Esta familia de virus tiende a establecer una infección latente o clínicamente silente en el huésped, que puede reactivarse en respuesta a ciertos estímulos, como fiebre, traumas, enfermedades sistémicas, estrés, luz ultravioleta, etc. El VHS y el VVZ comparten un mecanismo patogénico similar, caracterizado por la instauración de latencia en los ganglios sensoriales posterior a la infección primaria, con reactivaciones intermitentes que pueden ser asintomáticas o desencadenar manifestaciones oculares, entre otras. Por otro lado, el CMV establece una infección latente en células linforreticulares y glándulas secretoras después de la infección primaria y la diseminación del virus ocurre de manera intermitente a lo largo de la vida, especialmente durante enfermedades intercurrentes.<sup>(13)</sup>

A nivel ocular los VHS y VVZ virus pueden causar un amplio espectro de manifestaciones, que incluyen blefaritis, conjuntivitis, escleritis, queratitis, uveítis anterior, retinitis, coroiditis y neuritis óptica. La manifestación ocular más frecuente es la queratitis, que puede estar acompañada de inflamación de la cámara anterior en 10% de los casos en infección por VHS y 50% de los casos en infección por VVZ. Usualmente los pacientes se presentan con un cuadro unilateral de visión borrosa, enrojecimiento, dolor y fotofobia. Cuando no hay presencia de lesiones dendríticas, algunos signos que nos pueden orientar al diagnóstico son la existencia de disminución de la sensibilidad corneal, edema corneal localizado o cicatrices corneales, precipitados retroqueráticos difusos o distribuidos geográficamente subyacentes a áreas de queratitis activa, presión intraocular (PIO) elevada y atrofia del iris (mayormente localizada, con distorsión de la pupila y defecto de transiluminación sectorial).

Para diferenciar entre una infección por VHS o VVZ, el patrón de las dendritas es de gran utilidad, ya que las dendritas por VHS son usualmente ramificadas, presentan bulbos terminales bien desarrollados y tiñen en la base de la úlcera con fluoresceína y en los bordes con rosa de bengala. Por otro lado, el VVZ suele manifestarse como pseudodendritas ligeramente elevadas, más anchas y polimorfas, con ramificaciones menos regulares, pocas dilataciones terminales y que tiñen en el centro con rosa de bengala y acumulan fluoresceína en los bordes. Sin embargo, estas dendritas o pseudodendritas no siempre están presentes, como suele ser el caso de las recurrencias. Otro dato que orienta más la sospecha diagnóstica a una infección por VVZ es la existencia de un antecedente de herpes zoster oftálmico previo o concurrente, recalando que esto último no siempre ocurre o que se puede presentar solo como una neuralgia sin lesiones cutáneas (herpes zoster sine herpete). La historia clínica y examen del paciente también ayudan a sugerir el agente etiológico causante del cuadro inflamatorio, por ejemplo el VHS suele afectar a niños y adultos jóvenes, mientras que el VVZ se presenta con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada o inmunocomprometidos. Por otro lado, las lesiones cutáneas características del VHS consisten en vesículas agrupadas sobre una base eritematosa, mientras que las lesiones del VVZ se caracterizan por vesículas que se distribuyen a lo largo del dermatoma comprometido, usualmente V1.<sup>(5,13,14)</sup>

En cuanto al CMV, la presentación ocular más frecuente es la retinitis, que se presenta como infección oportunista en pacientes con inmunocompromiso. Sin embargo, en pacientes inmunocompetentes se ha asociado a cuadros de endotelitis corneal y uveítis anterior. Estos cuadros de uveítis anterior se caracterizan por ser unilaterales, crónicos o recurrentes, e hipertensivos, y clínicamente son idénticos a la uveítis anterior asociada al VHS o VVZ, sin embargo algunas características que pueden orientar la sospecha de una infección por CMV es la presencia de lesiones endoteliales nodulares, de depósitos retroqueráticos en forma de moneda, de atrofia estromal del iris (y no del epitelio pigmentado, por lo que hay menor transiluminación del iris) y la disminución importante

del conteo endotelial, así como la ausencia de disminución de la sensibilidad corneal, de la formación de sinequias posteriores y de respuesta al tratamiento con aciclovir o esteroides.<sup>(13,15)</sup>

El diagnóstico de las uveítis anteriores herpéticas se fundamenta típicamente en los hallazgos clínicos, incluyendo el patrón de queratitis, los grados de flare y celularidad en la cámara anterior, la hiperemia focal o difusa de la conjuntiva, la presión intraocular alta y especialmente los datos de atrofia focal en el iris. El diagnóstico es más fácil de realizar en pacientes con una historia conocida del virus herpes confirmado por los defectos epiteliales en forma de dendrita patognomónicos de la enfermedad y, aún en ausencia de datos de defectos dendríticos o cicatrización, de cualquier forma se puede encontrar disminución de la sensibilidad corneal o se puede valorar la respuesta terapéutica.<sup>(13,16)</sup>

En ocasiones se pueden realizar análisis complementarios del humor acuoso como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR, por sus siglas en inglés) y el coeficiente Goldmann-Witmer (GWC, por sus siglas en inglés), los cuales pueden contribuir en la confirmación del diagnóstico etiológico, permitiendo de esta manera un tratamiento más preciso y un mejor pronóstico para el paciente.<sup>(17)</sup> Sin embargo, a pesar de su alta sensibilidad en general, se ha informado que incluso en pacientes con sospecha de uveítis anterior herpética solo en el 30% de los pacientes la PCR muestra resultados positivos.<sup>(18)</sup>

En un estudio realizado en Israel, con una cohorte de pacientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética, se estudiaron 112 ojos en 109 pacientes: 54 (48.2%) con VHS, 34 (30.4%) con VZV, 2 (1.8%) con CMV y 22 (19.6%) con diagnóstico no especificado. Para el diagnóstico 13 (24%) de los ojos con VHS fueron confirmados por PCR, mientras que en el resto el diagnóstico fue clínico ya que presentaron hallazgos corneales patognomónicos. La mayoría de los ojos diagnosticados con VVZ (32 ó 94.1%) tuvieron un episodio activo o

pasado de herpes zoster oftálmico y en los casos restantes (2 ó 5.9%), que se presentaron con herpes zoster sine herpete, el diagnóstico fue confirmado por PCR. Todos los ojos diagnosticados con CMV fueron confirmados por PCR (2 ó 100%). En el 20% de los casos restantes, aunque presentaron características clínicas compatibles con el diagnóstico de uveítis anterior herpética, el patógeno causante no se pudo identificar.<sup>(19)</sup>

Igualmente, un estudio realizado en Países Bajos determinó que si se considerara el diagnóstico molecular como el único abordaje diagnóstico en pacientes con uveítis herpética, se perdería un correcto diagnóstico de la etiología infecciosa en un 30% de los casos aproximadamente.<sup>(17)</sup> Aunado a lo anterior, se consideran también las limitaciones de realizar estos estudios en la práctica clínica como la baja proporción de cambios terapéuticos basados en los resultados, la naturaleza invasiva del estudio, y la probabilidad de complicaciones, de no obtener muestra suficiente y de falsos negativos.<sup>(20)</sup>

De manera que actualmente se considera al PCR en humor acuoso como un estudio complementario y con una mayor utilidad ante casos de presentación clínica atípica, casos severos recurrentes o casos refractarios al tratamiento.<sup>(21)</sup>

En cuanto al tratamiento, los corticoesteroides tópicos y los agentes antivirales orales son actualmente el pilar del tratamiento en pacientes con uveítis anterior herpética. Los corticoesteroides tópicos permiten el control de la iridociclitis y la disminución aguda de la PIO debido a sus efectos desinflamatorios. Su administración debe ser disminuida de manera gradual una vez que se logra el control de la inflamación, pero algunos pacientes pueden requerir una dosis mínima de corticoesteroide tópico de manera indefinida.

Actualmente existe una variedad de agentes antivirales disponibles para el tratamiento. Los antivirales tópicos se caracterizan por una adecuada penetración ocular, sin embargo

pueden ocasionar visión borrosa o toxicidad ocular, además de que no previenen la reactivación en los ganglios sensoriales. Por estas razones es recomendado el uso de agentes antivirales orales para el tratamiento de las uveítis anteriores herpéticas, ya que se ha demostrado que alcanzan adecuados niveles terapéuticos a nivel ocular. La dosis inicial de Aciclovir para el VHS y el VVZ es 400 u 800 mg cinco veces al día, respectivamente. Como alternativa se puede emplear el Valaciclovir a dosis de 500 mg ó 1 g tres veces al día. Para la profilaxis, se encuentra indicado Aciclovir 800 mg/día ó Valaciclovir 1 g/d para VHS y Aciclovir 800 mg dos veces al día ó Valaciclovir 2 g/d para VVZ, lo anterior con el fin de disminuir y prevenir el número de recurrencias. En cuanto al CMV, se encuentra indicado Valganciclovir 900 mg dos veces al día como dosis inicial y 450 mg dos veces al día como dosis profiláctica.

De manera complementaria, se pueden emplear agentes ciclopléjicos/midriáticos para prevenir la formación de sinequias posteriores y mejorar la sintomatología ocular. Así mismo, agentes antihipertensivos tópicos o sistémicos son a menudo requeridos para el control de la hipertensión ocular, llegando a ser necesario en algunos casos la realización de un tratamiento quirúrgico.<sup>(5,13,22)</sup>

## Antecedentes

Los cuadros de uveítis anterior herpética se caracterizan por un aumento transitorio de la PIO durante la instauración del episodio. La mayoría de los autores atribuyen lo anterior de manera predominante a la inflamación de la malla trabecular o trabeculitis, ya que usualmente la PIO se normaliza después del inicio de tratamiento con esteroides. Sin embargo, la obstrucción de la malla trabecular por el depósito de células inflamatorias y proteínas o la cicatrización de la malla trabecular secundaria a inflamación crónica y recurrente, la formación de sinequias posteriores con bloqueo pupilar subsecuente, así como el uso a largo plazo de los esteroides tópicos, son mecanismos adicionales que

también pueden ser desencadenantes del incremento de la PIO y glaucoma secundario en esta patología. Es así, que de acuerdo a la literatura, una de las principales complicaciones de las uveítis anteriores herpéticas es el glaucoma secundario.<sup>(13,23)</sup>

Los reportes de incidencia de hipertensión ocular (HTO) y glaucoma secundario a uveítis anterior herpética son variables. Las incidencias reportadas de HTO varían de 40.2 a 90% y las de glaucoma secundario de 1.8 a 54%.<sup>(24–27)</sup> Así mismo, se han reportado cifras específicas en relación al agente viral causante del cuadro inflamatorio, por ejemplo un estudio realizado en Italia determinó una incidencia de glaucoma de 38.1% asociada al VHS, 40% asociada al VVZ y 28.6% asociada al CMV, por lo que es probable que el agente etiológico se encuentre asociado al riesgo de desarrollar glaucoma secundario.<sup>(28)</sup> Por otro lado, un estudio realizado en Países Bajos determinó el número de picos de PIO como un factor de riesgo importante para el desarrollo de glaucoma.<sup>(10)</sup>

El glaucoma es una neuropatía óptica que involucra un daño estructural resultado de la pérdida de la capa de fibras nerviosas y un daño funcional reflejado en la pérdida de sensibilidad en el campo visual.<sup>(29)</sup> Entre las tecnologías de imágenes utilizadas para la detección y el diagnóstico de glaucoma, la tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés) es el mejor instrumento de imagen digital disponible para detectar y rastrear el daño estructural en el glaucoma.<sup>(30)</sup>

El OCT es un estudio de imagen no invasivo que se basa en la interferencia entre la señal del objeto investigado y una señal de referencia local, de esta manera provee imágenes “in vivo”, con cortes transversales y de alta resolución de la retina, de precisión comparable a los cortes histológicos. En comparación al OCT de dominio temporal (TD-OCT, por sus siglas en inglés) de primera generación, el OCT de dominio espectral (SD-OCT, por sus siglas en inglés) de segunda generación es superior en término de mayor velocidad de adquisición de las imágenes, permitiendo mayor resolución y

reproducibilidad, reduciendo los artefactos producidos por el movimiento ocular y mejorando la delimitación de las capas de la retina.<sup>(31)</sup>

El OCT permite evaluar parámetros como la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL, por sus siglas en inglés), la cabeza del nervio óptico (ONH, por sus siglas en inglés) y la región macular. La detección del adelgazamiento glaucomatoso progresivo de la RNFL peripapilar y el adelgazamiento del reborde neuroretinal son los mejores estándares de referencia actualmente disponibles para el diagnóstico de glaucoma, permitiendo la detección incluso antes de presentarse defectos del campo visual en la perimetría. Sin embargo, el grosor de la capa de células ganglionares (GCL, por sus siglas en inglés) del área macular puede servir también como un parámetro complementario en la detección del glaucoma, ya que está bien sustentado que en este padecimiento también existe pérdida de GCL en el polo posterior, donde la mácula es la zona con mayor densidad de estas células. Estos parámetros comparan el grosor de los tejidos con lo esperado en la población normal de acuerdo a la edad permitiendo determinar la probabilidad de que las mediciones observadas se encuentren dentro del rango normal.<sup>(30)</sup>

## **Justificación**

Las enfermedades inflamatorias oculares secundarias a infección herpética son una de las principales causas de uveítis anterior de etiología infecciosa a nivel mundial. Entre las principales complicaciones que se desarrollan en los pacientes con uveítis anterior herpética se encuentran la hipertensión ocular y el glaucoma secundario, que pueden llegar a tener un resultado desfavorable en la función visual y en la calidad de vida del paciente. Sin embargo, no se conoce si pudiera haber también una disminución importante en la RNFL peripapilar o la GCL macular incluso en ojos que no desarrollaron HTO o glaucoma como secuelas del padecimiento inflamatorio. Es importante determinar lo anterior ya que se podrían identificar pacientes con alteraciones en estos parámetros secundarias al cuadro inflamatorio herpético incluso antes del desarrollo de alteraciones en el campo visual o en el nervio óptico, y por lo tanto, pacientes con mayor riesgo de pérdida visual ante el desarrollo de glaucoma. De esta manera se permitiría implementar medidas de acción encaminadas a la vigilancia estrecha de estos pacientes y con ello prevenir la pérdida visual progresiva e irreversible característica del glaucoma.

## Planteamiento del problema

Las uveítis anteriores herpéticas son enfermedades inflamatorias que pueden ocasionar cuadros de hipertensión ocular durante la instauración del episodio agudo o durante las múltiples recurrencias que pueden presentar, llegando a desencadenar en ocasiones el desarrollo de HTO o glaucoma secundario. Sin embargo, incluso en la ausencia del desarrollo de estas complicaciones, es probable que pudieran existir cambios en la RNFL peripapilar o en la GCL macular no detectables clínicamente secundarios al cuadro inflamatorio o hipertensivo transitorio. Se asume que estos cambios pudieran pasar desapercibidos incluso en el OCT, ya que la evaluación de estos parámetros se realiza comparándolos con bases de datos normativas, pero el hecho de que no se salga de la normalidad no implica que no pudiera haber un daño respecto al estado previo para el sujeto en cuestión. Existe un informe realizado en pacientes con uveítis anterior hipertensiva secundaria a CMV que reportó una disminución significativa del grosor de la RNFL peripapilar y la capa de células ganglionares-plexiforme interna (GCIPL, por sus siglas en inglés) macular en comparación con el ojo contralateral sano,<sup>(32)</sup> no obstante hasta donde sabemos no existen informes que reporten alteraciones en el grosor de RNFL peripapilar y la GCL macular asociadas a uveítis anteriores por otros virus herpes, por lo tanto este estudio pretende medir el grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilar y la capa de células ganglionares macular mediante SD-OCT en ojos con diagnóstico de uveítis anterior herpética, permitiendo así su comparación contra el ojo contralateral sano.

## Variables

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Nivel y escala de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>	<b>Categorías</b>
<b>Edad</b>	Años desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Cuantitativa, discreta	Años	18 a 99
<b>Sexo</b>	Condición genotípica XX ó XY.	Cualitativa, nominal dicotómica	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	Masculino = 0 Femenino = 1
<b>Etiología presuntiva</b>	Diagnóstico hecho por presentación clínica valorada por un oftalmólogo experto, ELISA ó PCR en humor acuoso y/ó anticuerpos séricos.	Cualitativa, nominal	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	VHS = 0 VVZ = 1 CMV = 2 Indeterminado=3
<b>Agudeza visual</b>	Capacidad de percibir y diferenciar dos estímulos separados por un ángulo determinado.	Cuantitativa, discreta	Cartilla de Snellen a 6m y transformación logarítmica.	0.0 a 3
<b>Capacidad visual</b>	Mejor agudeza visual alcanzada con estenopeico o con refracción.	Cuantitativa, discreta	Cartilla de Snellen a 6m y transformación logarítmica.	0.0 a 3
<b>Presión intraocular</b>	Tensión dentro del globo ocular registrado mediante tonómetro de Goldmann.	Cuantitativa, discreta	MmHg	0 a 60
<b>Hallazgos segmento anterior</b>	Hallazgos del segmento anterior encontrados durante la valoración (Escleritis, queratitis, edema corneal,	Cualitativa, nominal dicotómica	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	Ausente = 0 Presente = 1

	opacidad corneal, precipitados retroqueráticos, sinequias periféricas anteriores, atrofia del iris localizada o difusa, sinequias posteriores, catarata).			
<b>Hallazgos segmento posterior</b>	Hallazgos del segmento posterior encontrados durante el seguimiento (Edema macular quístico, membrana epirretiniana, envainamientos vasculares).	Cualitativa, nominal dicotómica	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	Ausente = 0 Presente = 1
<b>Hipertensión ocular</b>	Presión intraocular $\geq 21$ mmHg, sin evidencia estructural o funcional de daño al nervio óptico.	Cualitativa, nominal dicotómica	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	Ausente = 0 Presente = 1
<b>Glaucoma secundario</b>	Neuropatía óptica glaucomatosa o defecto de campo visual reproducible.	Cualitativa, nominal dicotómica	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	Ausente = 0 Presente = 1
<b>Grosor RNFL peripapilar global y por sectores</b>	Grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilar registrado mediante el protocolo "RNFL Thickness" del SD-OCT Spectralis, Heidelberg.	Cuantitativa, continua	Micrómetros	0 a 150
<b>Grosor CCG macular central y por sectores</b>	Grosor de la capa de células ganglionares macular registrado mediante el protocolo "GCL Thickness Map" del	Cuantitativa, continua	Micrómetros	0 a 100

	SD-OCT Spectralis, Heidelberg.			
<b>Episodios de uveítis</b>	Número de episodios de uveítis registrados durante seguimiento.	Cuantitativa, discreta	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	1 a 10
<b>Picos de hipertensión ocular</b>	Episodios de hipertensión ocular (PIO >21 mmHg) registrados durante seguimiento.	Cualitativa, nominal dicotómica	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	No = 0 Sí = 1
<b>Número de picos de hipertensión ocular</b>	Número de episodios de hipertensión ocular (PIO >21 mmHg) registrados durante seguimiento.	Cuantitativa, discreta	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	0 a 10
<b>Tratamiento esteroideo</b>	Vía de tratamiento esteroideo empleado durante seguimiento.	Cualitativa, nominal	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	No empleado = 0 Tópico = 1 Periocular = 2 Sistémico = 3
<b>Tratamiento antiviral sistémico</b>	Momento en que se inició tratamiento antiviral sistémico.	Cualitativa, nominal	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	No empleado = 0 Durante el primer episodio = 1 Durante el segundo episodio = 2 Después del segundo episodio = 3
<b>Tratamiento hipotensor</b>	Tipo de hipotensor y vía empleados para reducción de la presión intraocular.	Cualitativa, nominal	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	No empleado = 0 Betabloqueador tópico = 1 Análogo de prostaglandinas tópico = 2 Alfa agonista tópico = 3 Inhibidor de anhidrasa carbónica tópico

				= 4 Inhibidor de anhidrasa carbónica sistémico = 5
<b>Número de hipotensores tópicos</b>	Cantidad de hipotensores tópicos empleados durante seguimiento.	Cualitativa, nominal	Frecuencia absoluta o relativa de cada categoría	0 = 0 1 = 1 2 = 2 ≥3 = 3

## Material y Métodos

### Tipo de estudio.

Estudio ambispectivo, observacional, analítico y longitudinal de una cohorte de pacientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética unilateral.

### Descripción del universo de trabajo.

Todos los expedientes y pacientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética unilateral atendidos en el Instituto Nacional de Rehabilitación desde el 2010 hasta la fecha.

### Criterios de Inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética unilateral atendidos en el Instituto Nacional de Rehabilitación desde el 2010 hasta la fecha.
- Pacientes mayores de 18 años edad.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.
- Pacientes que puedan acudir a revisión oftalmológica en el tiempo requerido.

### Criterios de eliminación.

- Pacientes con diagnóstico de glaucoma realizado posterior al inicio de la enfermedad inflamatoria ocular.
- Pacientes con opacidad de medios secundario a edema corneal, catarata o patología del vítreo que impida obtener un estudio estructural de calidad adecuada.
- Pacientes con OCT con calidad de imagen <20 dB.

### Criterios de exclusión.

- Pacientes con diagnóstico de hipertensión ocular o glaucoma previo al inicio de la enfermedad inflamatoria ocular.

- Pacientes con antecedentes de otra enfermedad inflamatoria ocular agregada.
- Pacientes con antecedentes de vitrectomía o retinopexia.
- Pacientes con pérdida de seguimiento oftalmológico.

#### Tamaño de la muestra.

Estudio piloto, por lo que se realizó un muestro por conveniencia  $n=30$ ,<sup>(33)</sup> seleccionándose los pacientes que contaron con diagnóstico de uveítis anterior herpética unilateral.

#### Análisis estadístico propuesto.

Se realizó estadística descriptiva de la población en estudio (frecuencias, porcentajes, medias y desviación estándar, medianas y rango intercuartil). Posteriormente el análisis estadístico de las variables se realizó en el software estadístico SPSS 26.

Se realizó análisis estadístico de variables cuantitativas con el Test de Shapiro-Wilk y posteriormente se realizó comparación de medias entre el ojo con uveítis anterior versus el contralateral sano mediante t de Student para muestras relacionadas o prueba de los rangos con signos de Wilcoxon. En caso de diagnosticar pacientes con glaucoma de novo se consideró hacer un análisis de varianza univariante (ANOVA) de los posibles factores de exposición tales como número de eventos de hipertensión ocular, tiempo de diagnóstico y etiología presuntiva, y hacer comparaciones pareadas a posteriori por el test de Bonferroni. Se consideraron asociaciones estadísticamente significativas con un valor de  $p < 0.05$ . Toda la información obtenida se presentó mediante tablas y gráficas realizadas en el programa Excel y en el software estadístico.

Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

- Se identificaron los expedientes médicos electrónicos que cumplieron con los criterios de inclusión de los pacientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética unilateral atendidos en el Instituto Nacional de Rehabilitación desde el 2010 hasta la fecha.

- En consulta de seguimiento se explicó a los pacientes el protocolo de investigación así como los procedimientos a realizar, y se les invitó a participar en el mismo. De aceptar participar, se entregó el consentimiento informado para ser firmado por el paciente y el testigo.

- De los pacientes en quienes no se identificó consulta próxima en el servicio, se les realizó una invitación mediante vía telefónica para participar en el protocolo, de obtener el consentimiento del paciente vía telefónica se programó consulta de seguimiento, el día de la consulta se les invitó nuevamente a participar en el estudio.

- Posterior a la obtención del consentimiento informado firmado, se procedió a la revisión de cada expediente desde su nota de preconsulta, historia clínica oftalmológica y notas de evolución. Se buscaron intencionadamente las variables consideradas en este estudio y se registró la información en la hoja de recolección de datos.

- En la consulta de seguimiento se realizó exploración oftalmológica incluyendo toma de AV y CV, biomicroscopía, medición de PIO y valoración de fondo de ojo.

- Se procedió a la realización de OCT de fibras nerviosas y capa de células ganglionares, mediante un evaluador entrenado, a través del sistema de Tomografía de Coherencia Óptica de dominio espectral Spectralis, Heidelberg Engineering.

- Se analizaron los estudios de OCT con ayuda de un experto, se analizó calidad del estudio y valores cuantitativos del RNFL peripapilar y GCL macular.

- Todos los resultados fueron ingresados en una base de datos en el programa Excel de Microsoft Office y posteriormente se realizó el análisis estadístico.

## Descripción de los procedimientos.

- De los pacientes de la base de datos del servicio de uveítis se identificaron quienes tenían consulta próxima en el servicio, y el día de la consulta se les invitó a participar en el estudio.

- De los pacientes en quienes no se identificó consulta próxima en el servicio, se les realizó una invitación mediante vía telefónica para participar en el protocolo, de obtener el consentimiento del paciente vía telefónica se programó consulta de seguimiento, el día de la consulta se les invitó nuevamente a participar en el estudio.

- Se realizaron los procedimientos necesarios de acuerdo a la Recopilación de las recomendaciones para el manejo de pacientes que requieren atención oftalmológica durante la pandemia de SARS-CoV-2.

- Toma de AV y CV:

Se sentó al paciente en el sillón de exploración a 6 metros de la pantalla.

Se tomó agudeza visual sin corrección y se pidió la lectura de los optotipos por líneas.

Se utilizó ocluser y estenopeico y se pidió la lectura de los optotipos por líneas.

Se registró la información en la hoja de recolección de datos.

- Biomicroscopía, medición de PIO y valoración de fondo de ojo:

Se sentó al paciente en el sillón de exploración.

Se utilizó una lámpara de hendidura para evaluar las características de los anexos y segmento anterior.

Se aplicó una gota oftálmica de tetracaína y tinción con tiras de fluoresceína, posteriormente se utilizó el tonómetro de Goldmann para la toma de PIO.

Se aplicó una gota oftálmica de tropicamida/fenilefrina para generar dilatación farmacológica, posteriormente se utilizó un lente aéreo de 90D para evaluar las características del fondo de ojo.

Se registró la información en la hoja de recolección de datos.

- Realización de OCT de fibras nerviosas y capa de células ganglionares mediante el sistema de Tomografía de Coherencia Óptica de dominio espectral Spectralis, Heidelberg Engineering.

Bajo midriasis farmacológica, se realizó SD-OCT de ambos ojos para determinar:

- El grosor de fibras nerviosas peripapilar mediante el protocolo “RNFL Thickness”, que realiza un escaneo circular peripapilar localizado a 3.45 mm del centro del nervio óptico.
- El grosor de la capa de células ganglionares mediante el protocolo “GCL Thickness Map”, realizado mediante análisis de la asimetría del polo posterior dentro de los 25 x 30° centrales.

Aspectos éticos y de bioseguridad.

De acuerdo con las Definiciones de Riesgo de la Investigación del Reglamento de la Ley General de Salud en Material de Investigación para la Salud, la presente investigación fue clasificada como Investigación con riesgo mínimo. Dio cumplimiento a lo establecido en los numerales 5.5 y 5.7 de la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico, y, ante la contingencia establecida por la Secretaría de Salud derivada de la pandemia por el COVID-19 y de acuerdo a la Recopilación de las recomendaciones para el manejo de pacientes que requieren atención oftalmológica durante la pandemia de SARS-CoV-2 de la Sociedad Mexicana de Oftalmología, se llevaron a cabo medidas para garantizar la seguridad de los pacientes.

Fue aprobada por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Rehabilitación “Luis Guillermo Ibarra Ibarra”, con número de registro definitivo 68/21.

## Resultados

En nuestro estudio se revisaron de forma retrospectiva los expedientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética atendidos en el servicio de Oftalmología del Instituto Nacional de Rehabilitación desde el 2010 hasta la fecha. Se identificaron 46 pacientes, de los cuales 41 presentaban afección unilateral. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de HTO o glaucoma previo o posterior al inicio de la enfermedad inflamatoria ocular, con antecedentes de otra enfermedad inflamatoria ocular agregada o con antecedentes de vitrectomía o retinopexia, quedando 18 pacientes para el estudio. Sin embargo, se descartaron 12 pacientes por tener opacidad de medios que impedía realizar el estudio de imagen, por no aceptar participar en el estudio o por tener pérdida de seguimiento.

De manera que se incluyeron 12 ojos de 6 pacientes en la segunda etapa del estudio, que consistía en la revisión en una valoración de seguimiento y la realización del OCT. La edad media fue de 61.5 años (45-83 años), 4 (66.6%) fueron del sexo femenino y 2 (33.3%) del sexo masculino. La etiología presuntiva fue por VHS en 2 pacientes (33.3%), por VVZ en 2 pacientes (33.3%) e indeterminada en 2 pacientes (33.3%). La mayoría se realizó mediante diagnóstico clínico (83.33%), mientras que solo 1 paciente (16.66%) contó con anticuerpos séricos como complemento diagnóstico.

En cuanto a la agudeza visual (AV) mejor corregida, en el ojo con diagnóstico de uveítis anterior herpética la AV mejor corregida inicial promedio correspondió en la escala logMAR a 0.65 y en el ojo sano lo respectivo a 0.33, con una agudeza visual al momento de la última valoración de 0.18 y 0.13 (Tabla 1).

<b>Tabla 1. Agudeza visual mejor corregida (n=6 pacientes)</b>				
	<b>CVi UAH</b>	<b>CVf UAH</b>	<b>CVi sano</b>	<b>CVf sano</b>
<b>Media</b>	0.65	0.18	0.33	0.13
<b>Mínimo</b>	0.2	0	0.1	0
<b>Máximo</b>	2	0.3	1	0.2
<b>Desviación estándar</b>	0.68	0.098	0.344	0.103
<b>Mediana</b>	0.45	0.2	0.2	0.2

Tabla 1. CVi UAH Agudeza visual mejor corregida inicial ojo con uveítis anterior herpética, CVf UAH Agudeza visual mejor corregida final ojo con uveítis anterior herpética, CVi sano Agudeza visual mejor corregida inicial ojo sano, CVf sano Agudeza visual mejor corregida final ojo sano.

En cuanto a la presión intraocular (PIO), en el ojo con diagnóstico de uveítis anterior herpética la PIO inicial promedio correspondió a 19.66 mmHg y en el ojo sano lo respectivo a 17.33 mmHg, con una PIO al momento de la última valoración de 13.5 mmHg y 13.5 mmHg (Tabla 2).

<b>Tabla 2. Presión intraocular (n=6 pacientes)</b>				
	<b>PIOi UAH</b>	<b>PIOf UAH</b>	<b>PIOi sano</b>	<b>PIOf sano</b>
<b>Media</b>	19.66	13.5	17.33	13.5
<b>Mínimo</b>	14	10	15	12
<b>Máximo</b>	40	18	20	17
<b>Desviación estándar</b>	10.132	2.81	2.065	1.974
<b>Mediana</b>	15.5	13	17.5	13

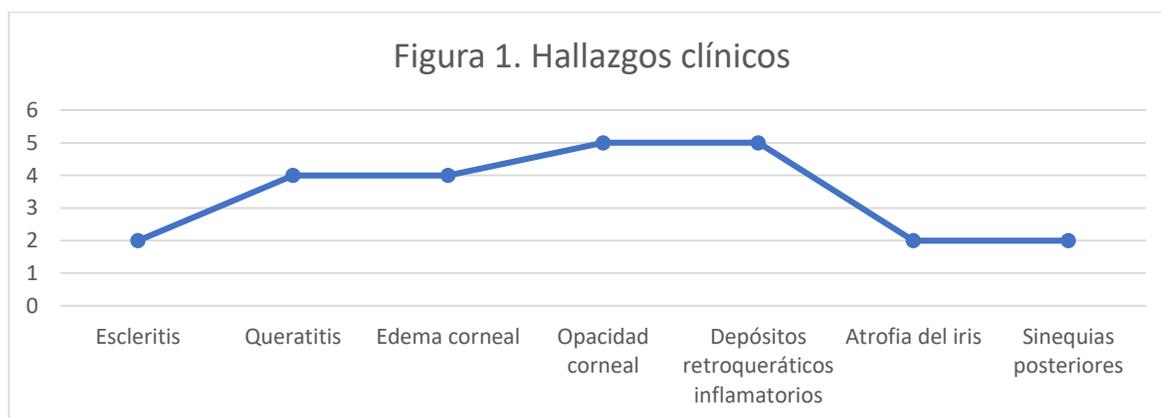
Tabla 2. PIOi UAH Presión intraocular inicial ojo con uveítis anterior herpética, PIOf UAH Presión intraocular final ojo con uveítis anterior herpética, PIOi sano Presión intraocular inicial ojo sano, PIOf sano Presión intraocular final ojo sano.

Al hacer una comparación de la agudeza visual, la capacidad visual y la presión intraocular entre los ojos con uveítis anterior herpética y los ojos sanos contralaterales, ninguno de los parámetros demostró una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 3).

<b>Tabla 3. Comparación de la agudeza visual, capacidad visual y presión intraocular.</b>			
	<b>Ojo con uveítis anterior herpética (M, DS, rango)</b>	<b>Ojo sano contralateral (M, DS, rango)</b>	<b>Significancia Estadística</b>
<b>Agudeza visual inicial (logMAR)</b>	0.8 ± 0.6 (0.2 – 2)	0.45 ± 0.38 (0.1 – 1)	p = 0.179
<b>Capacidad visual inicial (logMAR)</b>	0.65 ± 0.68 (0.2 – 2)	0.33 ± 0.23 (0.2-0.8)	p = 0.948
<b>Agudeza visual final (logMAR)</b>	0.38 ± 0.2 (0.2 -0.8)	0.23 ± 0.16 (0.0-0.5)	p = 0.175
<b>Capacidad visual final (logMAR)</b>	0.18 ± 0.09 (0-0.3)	0.13 ± 0.1 (0.0-0.2)	p = 0.180
<b>Pio inicial (MmHg)</b>	19.67 ± 10.1 (14-40)	17.33 ± 2.0 (15-20)	p = 0.498
<b>Pio final (MmHg)</b>	13.5 ± 2.8 (10-18)	13.5 ± 13.5 (12-17)	p = 0.500
<b>Pio más alta registrada (MmHg)</b>	20.5 ± 9.6 (15-40)	17.83 ± 1.4 (16-20)	p = 1.00

Tabla 3. M Media, DS Desviación estándar

En cuanto a los hallazgos del segmento anterior y segmento posterior, los más frecuentes fueron depósitos retroqueráticos inflamatorios (83.3%), opacidad corneal (83.3%), edema corneal (66.6%) y queratitis (66.6%). En ninguno de los pacientes se presentó edema macular, catarata, membrana epirretiniana o envainamientos vasculares (Figura 1).



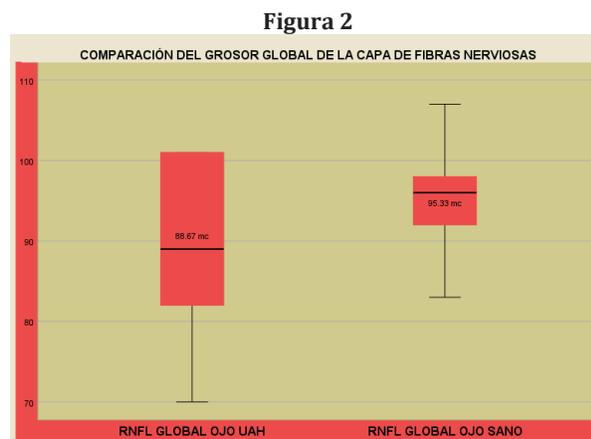
En cuanto al tratamiento, el 50% de los pacientes fueron manejados con tratamiento esteroide tópico (n=3), mientras que 33.33% (n=2) recibieron tratamiento esteroide tópico y sistémico. Solo un paciente (16.6%) se manejó sin tratamiento esteroideo. El 100% de los pacientes recibió tratamiento antiviral sistémico durante el primer episodio.

Solo en un paciente (16.6%) se determinó diagnóstico de hipertensión ocular, ameritando tratamiento con betabloqueador tópico e inhibidor de anhidrasa carbónica tópico. De los restantes 5 pacientes, uno tuvo dentro de su tratamiento betabloqueador tópico a pesar de no haber tenido presiones intraoculares >21 mmHg.

#### Grosor de la capa de fibras nerviosas global (RNFL global).

La media de la RNFL global en el ojo con uveítis anterior herpética fue de 88.67 mc  $\pm$  11.877 (rango 70 – 101 micras), en el ojo sano contralateral la media del grosor de la RNFL global fue de 95.33 mc  $\pm$  7.8 (rango 83 – 107 micras).

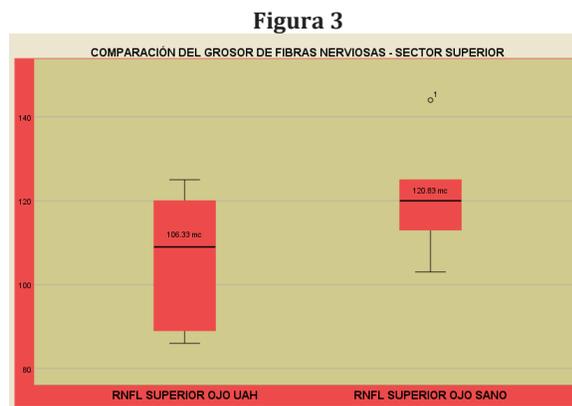
En el test de Shapiro Wilk se mostró una distribución de los datos normal, por lo que se realizó análisis inferencial con prueba T de muestras emparejadas, la diferencia del grosor global entre el ojo enfermo contra el ojo sano mostró una diferencia estadísticamente significativa p=0 .045. (Figura 2).



Grosor de la capa de fibras nerviosas superior (RNFL superior).

La media de la RNFL superior en el ojo con uveítis anterior herpética fue de 106.33 mc  $\pm$  15.946 (rango 86 – 125 micras), en el ojo sano contralateral la media del grosor superior de la RNFL fue de 120.83 mc  $\pm$  13.732 (rango 103 – 144 micras).

En el test de Shapiro Wilk se mostró una distribución de los datos normal, por lo que se realizó análisis inferencial con prueba T de muestras emparejadas, la diferencia del grosor superior entre el ojo enfermo contra el ojo sano mostró una diferencia estadísticamente significativa  $p=0.030$  (Figura 3).

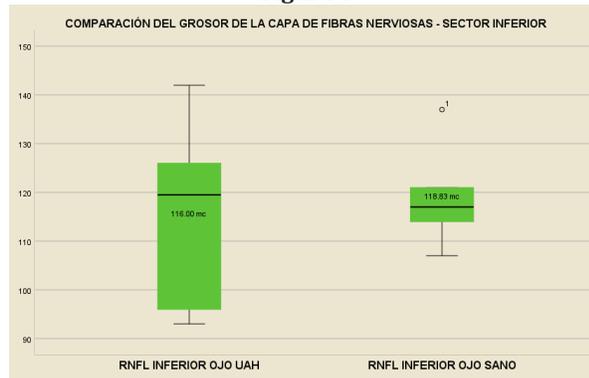


Grosor de la capa de fibras nerviosas inferior (RNFL inferior).

La media de la RNFL inferior en el ojo con uveítis anterior herpética fue de 116.00 mc  $\pm$  18.601 (rango 93-142 micras), en el ojo sano contralateral la media del grosor inferior de la RNFL fue de 118.83 mc  $\pm$  10.226 (rango 107-137 micras).

En el test de Shapiro Wilk se mostró una distribución de los datos normal, por lo que se realizó análisis inferencial con prueba T de muestras emparejadas, la diferencia del grosor inferior entre el ojo enfermo contra el ojo sano no mostró diferencia estadísticamente significativa  $p= 0.315$  (Figura 4).

**Figura 4**

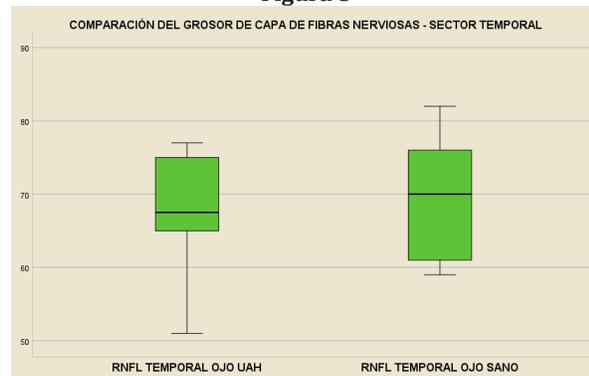


Grosor de capa de fibras nerviosas temporal (RNFL temporal).

La media de la RNFL temporal en el ojo con uveítis anterior herpética fue de  $67.17 \pm 9.347$  (rango 51-77), en el ojo sano contralateral el grosor temporal de la RNFL fue de  $69.67 \pm 8.937$  (rango 59-82).

En el test de Shapiro Wilk se mostró una distribución de los datos normal, por lo que se realizó análisis inferencial con prueba T de muestras emparejadas, la diferencia del grosor temporal entre el ojo enfermo contra el ojo sano no mostró diferencia estadísticamente significativa  $p=0.190$  (Figura 5).

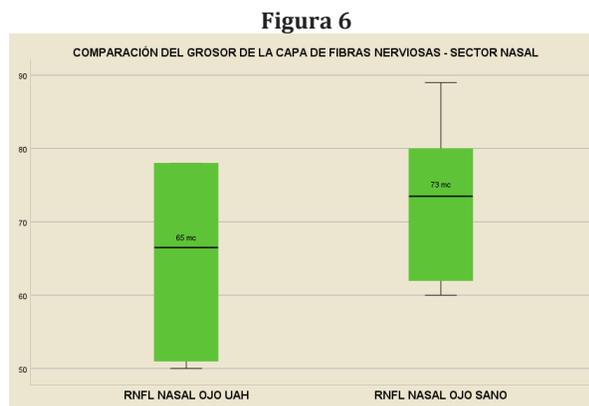
**Figura 5**



Grosor de la capa de fibras nerviosas nasal (RNFL nasal).

La media de la RNFL nasal en el ojo con uveítis anterior herpética fue de 65.00 mc  $\pm$  13.740 (rango 50 – 78 micras), en el ojo sano contralateral la media del grosor nasal de la RNFL fue de 73.00 mc  $\pm$  8.937 (rango 59 – 82 micras).

En el test de Shapiro Wilk se mostró una distribución de los datos no paramétrica, por lo que se realizó análisis inferencial con la prueba de los rangos con signos de Wilcoxon, la diferencia del grosor nasal entre el ojo enfermo contra el ojo sano no mostró una diferencia estadísticamente significativa  $p= 0.058$  (Figura 6).

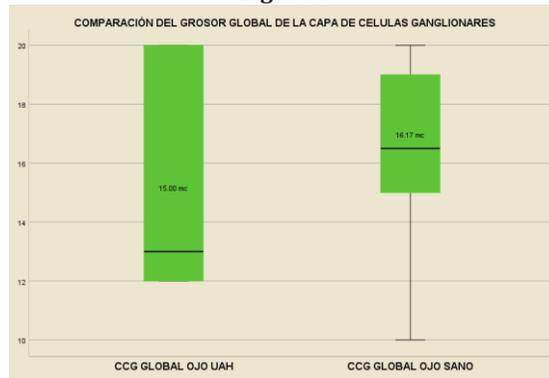


Grosor de la capa de células ganglionares global (CCG global).

La media de la CCG global en el ojo con uveítis anterior herpética fue de 15.00 mc  $\pm$  (rango 12 – 20 micras), en el ojo sano contralateral la media del grosor de la CCG global fue de 16.17 mc  $\pm$  3.656 (rango 10-20 micras).

En el test de Shapiro Wilk se mostró una distribución de los datos no paramétrica, por lo que se realizó análisis inferencial con la prueba de los rangos con signos de Wilcoxon, la diferencia del grosor global entre el ojo enfermo contra el ojo sano no mostró una diferencia estadísticamente significativa  $p= 0.498$  (Figura 7).

**Figura 7**



Grosor de la capa de células ganglionares superior (CCG superior).

La media de la CCG superior en el ojo con uveítis anterior herpética fue de 48.83 mc  $\pm$  6.853 (rango 39 -58 micras), en el ojo sano contralateral la media del grosor de la CCG superior fue de 47.33 mc  $\pm$  9.709 (rango 30-59 micras).

En el test de Shapiro Wilk se mostró una distribución de los datos normal, por lo que se realizó análisis inferencial con prueba T de muestras emparejadas, la diferencia del grosor superior entre el ojo enfermo contra el ojo sano mostró una diferencia estadísticamente significativa  $p= 0.018$  (Figura 8).

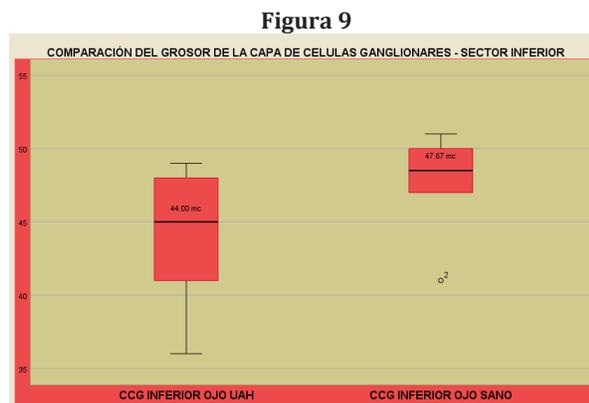
**Figura 8**



Grosor de la capa de células ganglionares inferior (CCG inferior).

La media de la CCG inferior en el ojo con uveítis anterior herpética fue de 44.00 mc  $\pm$  4.980 (rango 36-49 micras), en el ojo sano contralateral la media del grosor de la CCG inferior fue de 47.67 mc  $\pm$  3.559 (rango 41-51 micras).

En el test de Shapiro Wilk se mostró una distribución de los datos normal, por lo que se realizó análisis inferencial con prueba T de muestras emparejadas, la diferencia del grosor inferior entre el ojo enfermo contra el ojo sano mostró una diferencia estadísticamente significativa  $p= 0.028$  (Figura 9).

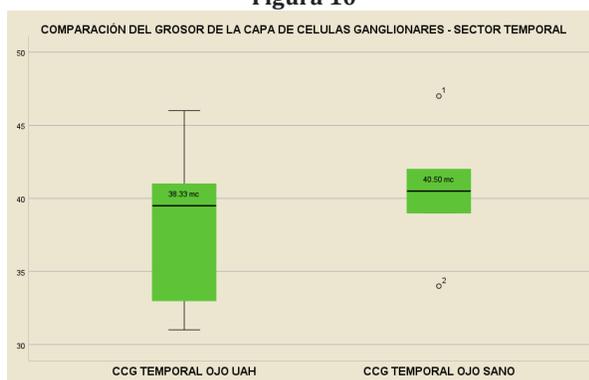


Grosor de la capa de células ganglionares temporal (CCG temporal).

La media de la CCG temporal en el ojo con uveítis anterior herpética fue de 38.33 mc  $\pm$  5.502 (rango 31-46 micras), en el ojo sano contralateral la media del grosor de la CCG temporal fue de 40.50 mc  $\pm$  4.231 (rango 34-47 micras).

En el test de Shapiro Wilk se mostró una distribución de los datos normal, por lo que se realizó análisis inferencial con prueba T de muestras emparejadas, la diferencia del grosor temporal entre el ojo enfermo contra el ojo sano no mostró diferencia estadísticamente significativa  $p= 0.214$  (Figura 10).

**Figura 10**



Grosor de la capa de células ganglionares nasal (CCG nasal).

La media de la CCG nasal en el ojo con uveítis anterior herpética fue de 44.50 mc  $\pm$  6.156 (rango 33-50 micras), en el ojo sano contralateral la media del grosor de la CCG nasal fue de 46.17 mc  $\pm$  7.468 (rango 32-53 micras).

En el test de Shapiro Wilk se mostró una distribución de los datos normal, por lo que se realizó análisis inferencial con prueba T de muestras emparejadas, la diferencia del grosor nasal entre el ojo enfermo contra el ojo sano mostró una diferencia estadísticamente significativa  $p=0.030$  (Figura 11).

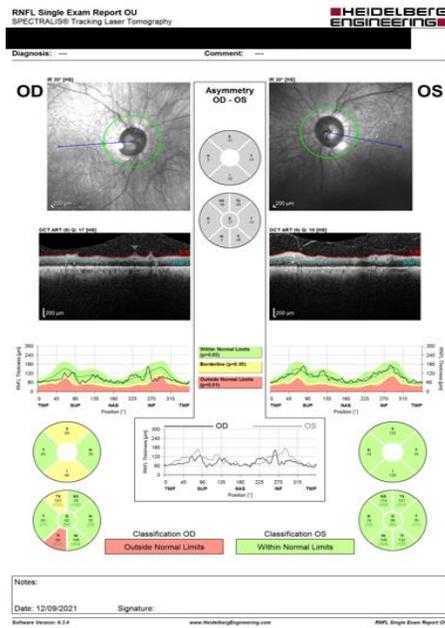
**Figura 11**



Frecuencia de hipertensión ocular y glaucoma no diagnosticado.

Al valorar el estudio estructural del grosor de la RNFL, un paciente (16.6%), que se encontraba con diagnóstico de hipertensión ocular, reportó daño estructural en el ojo que cursó con la uveítis anterior herpética (Figura 12).

Figura 12



## Discusión

Las enfermedades inflamatorias oculares secundarias a virus herpes son una de las principales causas de uveítis anterior de etiología infecciosa a nivel mundial. En el caso de los pacientes del Instituto Nacional de Rehabilitación incluidos en este estudio, se encontró una frecuencia de 46 pacientes con diagnóstico de uveítis anterior herpética desde el 2010 hasta el 2021, siendo esta cifra mayor a lo reportado en el estudio realizado previamente en el mismo instituto (9 pacientes desde el 2011 hasta el 2016).<sup>(7)</sup> Sin embargo, otro estudio también realizado en el INR reportó una frecuencia de 8 pacientes en el transcurso de tan solo dos años (2007 al 2009),<sup>(6)</sup> por lo que la presentación de este padecimiento ha sido variable en el Instituto.

Dentro de los pacientes estudiados, 33% fue secundario a VHS, 33% a VVZ y en 33% no fue determinado el agente infeccioso. Esto discrepa con lo reportado en un estudio realizado en México, donde la mayoría de las uveítis anteriores herpéticas fueron secundarias a VHS (77.7%).<sup>(8)</sup> Sin embargo, de acuerdo a la literatura internacional, las cifras pueden tener una variabilidad considerable, reportándose para el VHS cifras de 25 a 74% de los casos y para el VVZ 26 a 75% de los casos.<sup>(9,10)</sup> En cuanto al CMV, que cada vez se ha asociado con mayor frecuencia a las uveítis anteriores herpéticas (21-39%), no se reportó como agente causal en nuestra cohorte. Cabe recalcar que el diagnóstico en la mayoría de los pacientes fue clínico y que solo uno contaba con anticuerpos séricos como apoyo diagnóstico.

En cuanto a la agudeza visual y capacidad visual tanto inicial como final, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los ojos con uveítis anterior herpética y los ojos sanos contralaterales. Incluso, el pronóstico visual fue favorable, ya que la agudeza visual mejor corregida en la última valoración en la escala de logMAR fue  $\leq 0.3$  (Media 0.18, rango 0-0.3), lo que equivale a una AV  $\geq 20/60$ . Lo anterior se corresponde con un estudio realizado en pacientes con uveítis anterior herpética en Turquía, donde la

AV final fue  $\geq 20/40$  en la mayoría de los pacientes.<sup>(24)</sup> Quizá lo anterior se vio favorecido por el hecho de que el 100% de los pacientes recibió tratamiento antiviral en el primer episodio, acompañado en la mayoría de los casos de tratamiento esteroideo adyuvante.

Al comparar las medias de las presiones intraoculares inicial, final y la más alta registrada entre los ojos con uveítis anterior herpética y los ojos sanos contralaterales, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, el rango de PIO más alta en los ojos con uveítis anterior herpética fue más amplio (de 14 a 40 mmHg) en comparación con el rango de los ojos sanos contralaterales (15 a 20 mmHg).

En comparación con lo reportado en la mayoría de la literatura, donde se ha encontrado elevación de la PIO en 40-90% de los casos de uveítis anteriores herpéticas,<sup>(24-26)</sup> en nuestra cohorte solo se encontró elevación de la PIO en 16.6% de los casos. Sin embargo, esto corresponde con lo reportado por Urióstegui en su estudio realizado en México, donde se encontró hipertensión ocular en 18% de los casos.<sup>(8)</sup>

Cabe aclarar, que el único paciente que contaba con el diagnóstico de HTO y que registró la PIO más alta (40 mmHg), corresponde al paciente que demostró daño estructural en las RNFL del ojo con uveítis anterior herpética al realizar el SD-OCT.

Dentro de los hallazgos más frecuentemente encontrados, se encontraron los DRQ inflamatorios y el involucro corneal (83.3%). Esto corresponde con la mayoría de la literatura, donde precisamente estas manifestaciones son las más frecuentemente reportadas en los cuadros de uveítis anterior herpética.<sup>(19,24,26)</sup>

En cuanto al grosor de la RNFL, se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar el grosor global, superior y nasal de los ojos con uveítis anterior herpética contra los ojos contralaterales sanos. Así mismo, también se encontró diferencia entre la

CCG superior, inferior y nasal al comparar los ojos con uveítis anterior herpética contra los ojos contralaterales sanos.

Cabría esperar la disminución del grosor de dichas capas en los ojos con uveítis anterior herpética, ya que estos cuadros suelen estar acompañados de aumento de la PIO secundario a la inflamación de la malla trabecular, la formación de sinequias posteriores o al uso crónico de esteroides, lo que puede predisponer al desarrollo de HTO o glaucoma secundarios.<sup>(13,23)</sup> Sin embargo, en nuestra cohorte se descartaron pacientes con diagnóstico de glaucoma secundario con el fin de demostrar la diferencia de los grosores de estas capas incluso en los ojos no diagnosticados con glaucoma secundario.

Existe un estudio realizado en pacientes con uveítis anterior hipertensiva secundaria a CMV que reportó una disminución significativa del grosor de la RNFL peripapilar y la capa de células ganglionares-plexiforme interna macular en comparación con el ojo contralateral sano. Lo anterior incluso en la ausencia de desarrollo de glaucoma o defectos en el campo visual. En este estudio la RNFL peripapilar fue significativamente menor de manera global, así como en los cuadrantes superior, inferior y temporal; y la GCIPL fue significativamente menor a nivel global.<sup>(32)</sup>

De acuerdo con nuestros resultados, y a diferencia del estudio mencionado anteriormente, solo un paciente de nuestra cohorte presentó datos de HTO. Por lo tanto, es probable que otros mecanismos diferentes al aumento de la PIO y asociados al cuadro inflamatorio por sí mismo estén involucrados en la alteración de las capas de fibras nerviosas y de las células ganglionares.

Existen estudios realizados en pacientes con uveítis anterior aguda que han reportado un aumento de grosor en las RNFL peripapilares y en la mácula central durante la fase activa de la enfermedad al compararlos con el ojo contralateral sano, demostrando que incluso

inflamaciones oculares leves pueden causar cambios subclínicos en el segmento posterior.<sup>(34,35)</sup> Lo anterior podría estar asociado al aumento en la permeabilidad vascular que ocurre debido a la disfunción de la barrera hemato-acuosa y hemato-retiniana secundarios a la inflamación. Se puede suponer que después del control apropiado de la uveítis el edema de dichas capas se resuelve, lo que puede predisponer al daño y disminución subsecuente subclínicos, sin embargo es necesario la realización de estudios prospectivos para respaldar esta suposición. De comprobarse, resaltaría la importancia de la detección temprana de daño glaucomatoso con estudios estructurales en este tipo de pacientes, con el fin de implementar medidas oportunas y necesarias previas a la pérdida visual irreversible.

Dentro de las limitaciones del presente estudio, se encuentra la naturaleza retrospectiva del mismo así como el número limitado de pacientes. Es necesario realizar protocolos prospectivos y con un mayor número de pacientes que permitan determinar los grosores de las capas retinianas a intervalos de tiempo específicos durante la actividad y resolución de la enfermedad y que cuenten con un mayor validez estadística. Además, valdría la pena también realizar PCR como complemento diagnóstico, lo que podría determinar con mayor exactitud la etiología infecciosa. El presente estudio sirve como estudio piloto para establecer una línea de investigación en pacientes con uveítis anterior herpética e incluso en paciente con uveítis anterior de otra etiología. Así mismo, puede servir como guía para protocolizar el seguimiento en pacientes con uveítis anterior herpética.

## Conclusiones

Las uveítis anteriores herpéticas son una de las principales causas de uveítis anterior de etiología infecciosa en nuestro medio y a nivel mundial, que pueden estar asociadas al desarrollo de hipertensión ocular o glaucoma secundario. Sin embargo, incluso en la ausencia del desarrollo de estas complicaciones, pueden haber cambios en la RNFL peripapilar o en la GCL macular no detectables clínicamente, secundarios al cuadro inflamatorio o hipertensivo transitorio. Con nuestros resultados, en los cuales se reportó una disminución significativa en el grosor de la RNFL y la CCG al comparar con el ojo contralateral sano, se determina la importancia del monitoreo y seguimiento continuo que se debe protocolizar en estos pacientes y la importancia del estudio estructural para detectar cambios tempranos. Lo anterior con la finalidad de emplear acciones oportunas enfocadas a prevenir la pérdida de la visión irreversible secundaria al daño glaucomatoso en pacientes con uveítis anterior herpética.

De manera que resulta de gran importancia la vigilancia estrecha con estudios de imagen por Tomografía de coherencia óptica (OCT) que se debe llevar a cabo en los pacientes con hipertensión ocular y cuadros inflamatorios oculares recurrentes, ya que es probable que estos pacientes tengan un riesgo similar al de los pacientes con hipertensión ocular de alto riesgo para el desarrollo de glaucoma. La presente investigación continuará reclutando pacientes para completar el número de la muestra propuesta que permita realizar un análisis de correlación y de regresión lineal.

## Referencias Bibliográficas

1. Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(5):705–17.
2. Bloch-Michel E, Nussenblatt RB. International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol*. 1987;103(2):234–5.
3. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Atmaca LS, Becker MD, Brezin AP, et al. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(3):509–16.
4. Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol*. 2007;55:173–83.
5. Siverio C, Imai Y, Cunningham E. Diagnosis and management of herpetic anterior uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2002;42(1):43–8.
6. Ortega-Larrocea G, Vizcaíno-López G. Prevalencia de las enfermedades inflamatorias oculares. *Rev Mex Oftalmol*. 2010;84(3):153–8.
7. Solórzano MM. Frecuencia de enfermedades inflamatorias intraoculares en el Instituto Nacional de Rehabilitación [Tesis de especialidad no publicada]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2016. 31p.
8. Uriostégui RA. Epidemiología de hipertensión ocular y glaucoma secundario en pacientes con uveítis herpética en el instituto de oftalmología “Fundación Conde de Valenciana” IAP durante el período 2010-2015. [Tesis de especialidad no publicada]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2017. 14p.
9. Qian Z, Fan H, Tao Y, Li W, Gu W. Herpetic Anterior Uveitis in a Chinese Referral Center: Clinical Manifestations and Laboratory Test Results. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(5):758–63.
10. Hoeksema L, Jansonius NM, Los LI. Risk factors for secondary glaucoma in herpetic anterior uveitis. 2017;181:55–60.
11. Takase H, Kubono R, Terada Y, Imai A, Fukuda S, Tomita M, et al. Comparison of the ocular characteristics of anterior uveitis caused by herpes simplex virus, varicella-zoster virus, and cytomegalovirus. *Jpn J Ophthalmol*. 2014;58(6):473–82.
12. Pohlmann D, Pahlitzsch M, Schlickeiser S, Metzner S, Lenglinger M, Bertelmann E, et al. Virus-associated anterior uveitis and secondary glaucoma: Diagnostics, clinical characteristics, and surgical options. *PLoS One*. 2020;15(2):e0229260.
13. Capella MJ, Foster CS. Herpesviruses. In: Foster CS, Vitale AT, editors. *Diagnosis and treatment of uveitis*. 2nd ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013. p. 437–60.
14. Cunningham ET Jr. Diagnosing and Treating Herpetic Anterior Uveitis. *Ophthalmology*. 2000;107(12):2129–30.
15. Chan NSW, Chee SP, Caspers L, Bodaghi B. Clinical Features of CMV-Associated Anterior Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(1):107–15.
16. Agrawal R, Murthy S, Sangwan V, Biswas J. Current approach in diagnosis and

- management of anterior uveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2010;58(1):11–9.
17. De Groot-Mijnes JDF, Rothova A, Van Loon AM, Schuller M, Ten Dam-Van Loon NH, De Boer JH, et al. Polymerase chain reaction and goldmann-witmer coefficient analysis are complimentary for the diagnosis of infectious uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(2):313–8.
  18. Schacher S, Garweg JG, Russ C, Bohnke M. Die Diagnostik der herpetischen Uveitis und Keratouveitis. 1998;212(5):359–62.
  19. Neumann R, Barequet D, Rosenblatt A, Amer R, Hareuveni-Blum T, Vishnevskia-Dai V, et al. Herpetic Anterior Uveitis – Analysis of Presumed and PCR Proven Cases. *Ocul Immunol Inflamm.* 2019;27(2):211–8.
  20. Anwar Z, Galor A, Albin TA, Miller D, Perez V, Davis JL. The diagnostic utility of anterior chamber paracentesis with polymerase chain reaction in anterior uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2013;155(5):781–6.
  21. Chronopoulos A, Roquelaure D, Souteyrand G, Seebach JD, Schutz JS, Thumann G. Aqueous humor polymerase chain reaction in uveitis – utility and safety. *BMC Ophthalmol.* 2016;16:189.
  22. Zandi S, Bodaghi B, Garweg JG. Review for Disease of the Year: Treatment of Viral Anterior Uveitis: A Perspective. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26(7):1135–42.
  23. Jones R, Pasquale LR, Pavan-Langston D. Herpes simplex virus: An important etiology for secondary glaucoma. *Int Ophthalmol Clin.* 2007;47(2):99–107.
  24. Kardeş E, Bozkurt K, Sezgin Akçay Bİ, Ünlü C, Aydoğan Gezginaslan T, Ergin A. Clinical features and prognosis of herpetic anterior uveitis. *Turk J Ophthalmol.* 2016;46(3):109–13.
  25. Van Der Lelij A, Ooijman FM, Kijlstra A, Rothova A. Anterior uveitis with sectoral iris atrophy in the absence of keratitis: A distinct clinical entity among herpetic eye diseases. *Ophthalmology.* 2000;107(6):1164–70.
  26. Tugal-Tutkun I, Ötük-Yasar B, Altinkurt E. Clinical features and prognosis of herpetic anterior uveitis: A retrospective study of 111 cases. *Int Ophthalmol.* 2010;30(5):559–65.
  27. Miserocchi E, Waheed NK, Dios E, Christen W, Merayo J, Roque M, et al. Visual outcome in herpes simplex virus and varicella zoster virus uveitis: A clinical evaluation and comparison. *Ophthalmology.* 2002;109(8):1532–7.
  28. Miserocchi E, Fogliato G, Bianchi I, Bandello F, Modorati G. Clinical features of ocular herpetic infection in an Italian referral center. *Cornea.* 2014;33(6):565–70.
  29. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet.* 2011;377(9774):1367–77.
  30. Weinreb RN, Garway-Heath DF, Leung C, Medeiros FA, Liebmann J (eds). 10th consensus meeting: Diagnosis of primary open angle glaucoma. Seattle, USA: Kugler Publications; 2016.
  31. Drexler W, Fujimoto JG. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res.* 2008;27(1):45–88.
  32. Tanyıldız B, Kaymak NZ, Oklar M, Göktas E. Peripapillary retinal nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer changes on optical coherence tomography in

- patients with unilateral hypertensive cytomegalovirus anterior uveitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021;15:102132.
33. Hertzog MA. Considerations in Determining Sample Size for Pilot Studies. *Res Nurs Heal.* 2008;31(2):180–91.
  34. Choi WJ, Pepple KL, Zhi Z, Wang RK. Optical coherence tomography based microangiography for quantitative monitoring of structural and vascular changes in a rat model of acute uveitis in vivo: a preliminary study. *J Biomed Opt* 2015; 20(1): 016015.
  35. Lee MW, Lee TH, Won YK, Shin YI, Kim JY. Characteristics of retinal layer thickness in acute anterior uveitis: an optical coherence tomography study. *Acta Ophthalmol* 2020; 98(1): e50-e55.

## Anexos

Anexo 1. Carta de consentimiento informado.

Ciudad de México, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la Investigación: **Evaluación del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar y la capa de células ganglionares macular mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes con uveítis anterior herpética unilateral.**

Número Registro INRLGII: **68/21**

Nombre del Investigador Principal: **Dra. Rosa Valeria Campos Islas.**

Nombre de la persona que participará en la Investigación: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

A través de este documento que forma parte del proceso para la obtención del consentimiento informado, me gustaría invitarlo a participar en la investigación titulada: **Evaluación del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar y la capa de células ganglionares macular mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes con uveítis anterior herpética unilateral.** Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando esta investigación y en qué consistirá su participación. Por favor tómese el tiempo que usted necesite, para leer la siguiente información cuidadosamente y pregunte cualquier cosa que no comprenda. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (Familiar y/o Médico tratante) sobre la presente investigación.

### **1. ¿Dónde se llevará a cabo esta investigación?**

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones del Servicio de Oftalmología del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

### **2. ¿Cuál es el objetivo de esta investigación?**

Antes de mencionar el objetivo de esta investigación, me gustaría explicarle algunos conceptos necesarios para que pueda usted entender la finalidad de esta investigación. El ojo está formado por tres capas y una de estas capas es la retina. La retina es la capa que se encuentra en la parte más interna del ojo y su función es transformar la luz que recibe en un impulso nervioso que viaja hasta el cerebro a través de una estructura llamada nervio óptico, lo que se convierte en las imágenes que podemos percibir.

El objetivo de esta investigación es medir el grosor de una capa de la retina (llamada capa de fibras nerviosas) que se encuentra alrededor de su nervio óptico, y medir el grosor de otra capa de la retina (llamada capa de células ganglionares) que se encuentra en la mácula, que es la zona de mejor visión del ojo. Estas mediciones se realizarán en pacientes que tienen o han tenido episodios de uveítis anterior herpética en un solo ojo, el cual es su caso, ya que ha presentado inflamación en uno de sus ojos secundaria a un virus llamado herpes, motivo por el cual lo estamos invitando a formar parte de esta investigación. Las mediciones se realizarán tanto en su ojo que se inflama, como en su ojo normal (el que no se inflama) con la finalidad de comparar los grosores de esas capas y poder saber si la inflamación predispone a que estas capas de la retina se disminuyan.

### **3. ¿Por qué es importante esta investigación?**

La disminución en estas capas de la retina podría ser un signo temprano de glaucoma, enfermedad que daña el nervio óptico y provoca pérdida de la visión de manera gradual. Esto puede ocurrir aún en pacientes que no presenten molestias o que no usen gotas. Esto es importante debido a que, si en la investigación encontramos diferencias entre ambos

ojos, podremos estudiar de manera temprana a otros pacientes como usted, lo cual nos ayudará a conocer el grosor de estas capas de la retina y tener un estudio base para poder dar un seguimiento oportuno a lo largo del tiempo en caso de que se detecten disminuciones importantes. Si llegáramos a encontrar las capas de la retina lo suficientemente disminuidas como para diagnosticar glaucoma se enviará al servicio de glaucoma donde será evaluado de una manera integral para confirmar o descartar el diagnóstico y una vez confirmado se iniciará el tratamiento necesario.

#### **4. ¿Por qué he sido invitado a participar en esta investigación?**

Usted ha sido invitado a formar parte de esta investigación porque padeció algún cuadro de inflamación de la parte de adelante de su ojo secundaria a un virus que se llama herpes. Se ha visto que las inflamaciones por herpes causan aumentos de la presión del ojo muchas veces de manera temporal (momentánea), y a su vez este aumento de la presión del ojo, aunque sea momentáneo, puede llegar a afectar el grosor de las capas de la retina y de su nervio óptico que explicamos previamente, motivo por el cual las vamos a medir, es por eso que pacientes como usted son los candidatos ideales para que podamos averiguar esto.

#### **5. ¿Estoy obligado a participar?**

Su participación es **voluntaria, anónima y confidencial**; no está obligado a participar. No habrá impacto negativo alguno si decide no participar en la investigación, y **no degradará de ninguna manera la calidad de la atención** que reciba en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra en términos de sus derechos como paciente.

#### **6. ¿En qué consistirá mi participación y cuánto durará?**

Al ser paciente con seguimiento regular en el servicio de Oftalmología por haber presentado inflamación en uno de sus ojos secundaria a herpes, lo que le pedimos si usted acepta participar en la investigación es:

- Autorizar la realización de una revisión completa por parte de un médico oftalmólogo en el consultorio de Oftalmología.
- Autorizar la aplicación de una gota para agrandar la pupila de ambos ojos y realizar un estudio de imagen llamado Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de fibras nerviosas y capa de células ganglionares. Este es un estudio no invasivo, que no causa dolor y de duración breve (aproximadamente 5 minutos), capaz de brindar fotografías de muy alta calidad de las diferentes capas de la retina y del nervio óptico. Es un estudio que no requiere contacto con el ojo y durante el cual solo se le va a pedir que vea un punto de luz fijo durante unos minutos.

En total, la revisión médica completa y la realización del estudio tendría una duración aproximada de 1 hora, sin embargo el efecto de las gotas que se le aplicarán durará aproximadamente 4 a 6 horas. Si está de acuerdo en participar, le pediremos que escriba su nombre y firme el formato de consentimiento informado.

#### **7. ¿Cuáles son los posibles beneficios de formar parte de esta investigación?**

Durante la investigación a usted se le realizará, además de una revisión completa por parte de un médico oftalmólogo, un estudio llamado tomografía de coherencia óptica sin ningún costo adicional. Este estudio nos permitirá detectar de manera temprana alteraciones en el área de mejor visión de su ojo o en el nervio óptico de su ojo y, de ser necesario, enviarlo a los servicios correspondientes para brindarle vigilancia o inicio de tratamiento.

#### **8. ¿Existe alguna alternativa que pueda proporcionarme mayor beneficio de lo que me propone esta Investigación?**

Actualmente no existe otro estudio que le proporcione mayor beneficio de lo que propone esta investigación, ya que la tomografía de coherencia óptica es el único estudio estandarizado que permite detectar los cambios tempranos que se pueden producir en el

área de mejor visión o en el nervio óptico de su ojo. Sin embargo, el seguimiento brindado en el departamento de Oftalmología para el control de su enfermedad nos permitiría seguir realizando la evaluación en consulta de los cambios que pueden llegar a ser visibles en su nervio óptico. Cabe resaltar que usualmente estos cambios que se hacen visibles durante la evaluación clínica de la consulta suelen ser avanzados.

### **9. ¿Cuáles son los posibles riesgos de formar parte de esta investigación?**

La evaluación de la retina y del nervio óptico de su ojo y la realización del estudio (la tomografía de coherencia óptica) se realizará posterior a la aplicación de gotas que se utilizan para agrandar la pupila del ojo, por lo que se espera que usted sienta ardor momentáneo a la aplicación de la gota y posteriormente vea borroso o se sienta deslumbrado por la luz, de la misma manera que ha sentido cuando viene a sus consultas y se revisa la parte de atrás de su ojo.

Es por lo anterior que esta investigación se considera de riesgo mínimo, ya que los efectos de la visión borrosa y deslumbramiento por la luz duran aproximadamente 4 a 6 horas, y es por ello que se le pide venir acompañado de un familiar y que no venga conduciendo un automóvil. Después de que pase el efecto del medicamento (aproximadamente 4 a 6 horas), usted podrá realizar de manera normal sus actividades cotidianas, ya que no existen molestias o riesgos esperados después de este periodo de tiempo.

### **10. ¿Tendré alguna molestia durante y/o después de mi participación?**

Después de la aplicación de la gota podrá sentir ardor momentáneo, y como 20 minutos después tendrá visión borrosa y deslumbramiento por la luz que durará aproximadamente 4 a 6 horas. Estos efectos suelen ser bien tolerados por los pacientes, y son los mismos efectos que usted ha sentido cuando le ponemos la gota para hacer la revisión de la parte de atrás de su ojo durante su consulta en Oftalmología.

**11. ¿Recibiré alguna compensación por mi participación?**

Usted no recibirá ningún tipo de beneficios monetarios (dinero) por participar en esta investigación.

**12. ¿Tendrá algún costo para mi participar en esta Investigación?**

Los gastos relacionados con esta investigación que se originen a partir del momento en que, voluntariamente, acepta participar en la misma, no serán pagados por usted, tales como la exploración oftalmológica en una sola ocasión por el grupo de investigación y la realización del estudio (la tomografía de coherencia óptica).

Es importante comentarle que los gastos y/o cuotas que se generen como paciente del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, que no tengan ninguna relación con la presente Investigación, deberán ser pagados por usted.

**13. Una vez que acepte participar ¿Es posible retirarme de la Investigación?**

Usted tiene el derecho en cualquier momento, y sin tener que dar explicación alguna, de decidir ya no participar en la presente Investigación, sin que esto afecte la calidad de la atención médica que recibe como paciente en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

**14. ¿En qué casos se me puede suspender de la investigación?**

En caso de que usted ya presente diagnóstico de glaucoma o de que no se pueda realizar el estudio (la tomografía de coherencia óptica) por opacidades que puedan haber en su ojo y que impidan obtener imágenes de adecuada calidad se suspendería su participación en la investigación, pero esto NO afectaría la atención médica que usted recibe en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

**15. ¿Qué sucede cuando la Investigación termina?**

Los resultados, de manera anónima, podrán ser publicados en revistas de investigación científica o podrán ser presentados en congresos, siempre cuidando la confidencialidad de sus datos personales.

**16. ¿A quién puedo dirigirme si tengo alguna complicación, preocupación o problema relacionado con la Investigación?**

Cualquier duda, preocupación o queja acerca de algún aspecto de la investigación o de la forma en que ha sido tratado durante el transcurso de esta, por favor contacte a los investigadores principales:

**Dra. Rosa Valeria Campos Islas**

(Subdirección de Oftalmología, Edificio de Comunicación Humana, consultorio 20)

Teléfono 5999 1000 extensión 18131 o 18175

**Dra. Martha Cinthia Fuentes Cataño**

(Subdirección de Oftalmología, Edificio de Comunicación Humana, consultorio 20)

Teléfono 5999 1000 extensión 18131 o 18175

**Dra. Karol Guadalupe Ramírez Ceballos**

(Subdirección de Oftalmología, Edificio de Comunicación Humana, consultorio 20)

Teléfono 5999 1000 extensión 18131 o 18175

**Aclaraciones:**

- a) Esta investigación ha sido revisada y aprobada por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, que son independientes al grupo de investigadores, para proteger sus intereses.
- b) Su decisión de participar en la presente Investigación es **completamente voluntaria**.
- c) En el transcurso de la Investigación, usted podrá solicitar información actualizada sobre la misma, al investigador responsable.
- d) La información obtenida en esta investigación, utilizada para la identificación de cada participante, será mantenida con estricta confidencialidad conforme la normatividad vigente.
- e) Se le garantiza que usted recibirá respuesta a cualquier pregunta, duda o aclaración acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios u otros asuntos relacionados con la presente investigación.
- f) Se hace de su conocimiento que existe la disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a la que legalmente tendría derecho por parte del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, solamente en el caso de sufrir daños directamente causados por la Investigación.
- g) En caso de que sea usted padre/tutor, o representante legal de un menor de edad o de una persona incapaz de tomar la decisión o firmar este documento, sírvase firmar la presente Carta de Consentimiento Informado dando su autorización.
- h) En el caso de que el participante en la investigación se trate de un menor a partir de 6 años, por favor dé lectura al Asentimiento Informado anexo a este documento, para que el menor lo comprenda.
- i) Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado.

- j) Se le comunica que esta Carta de Consentimiento Informado se elabora y firma en dos ejemplares originales, se le entregará un original y el otro lo conservará el investigador principal.

### FIRMA DE CONSENTIMIENTO

Yo, \_\_\_\_\_,  
manifiesto que fui informado (a) del propósito, procedimientos y tiempo de participación y en pleno uso de mis facultades, es mi voluntad participar en esta investigación titulada **Evaluación del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar y la capa de células ganglionares macular mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes con uveítis anterior herpética unilateral.**

No omito manifestar que he sido informado(a) clara, precisa y ampliamente, respecto de los procedimientos que implica esta investigación, así como de los riesgos a los que estaré expuesto ya que dicho procedimiento es considerado de **riesgo mínimo**.

He leído y comprendido la información anterior, y todas mis preguntas han sido respondidas de manera clara y a mi entera satisfacción, por parte de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE**  
PADRE/TUTOR O REPRESENTANTE  
LEGAL  
(según aplique, se requiere  
identificación)

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR**  
**PRINCIPAL**

## TESTIGOS

---

**NOMBRE Y FIRMA**

PARENTESCO

DOMICILIO

---

**NOMBRE Y FIRMA**

PARENTESCO

DOMICILIO

Nota: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Título de la Investigación: **Evaluación del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar y la capa de células ganglionares macular mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes con uveítis anterior herpética unilateral.**

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Registro INRLGII: \_\_\_\_\_

Ojo con diagnóstico uveítis anterior herpética: OD \_\_\_\_ OS \_\_\_\_

Etiología: VHS \_\_\_\_ VVZ \_\_\_\_ CMV \_\_\_\_

Exámenes diagnósticos: Clínica \_\_\_\_ ELISA/PCR acuoso \_\_\_\_ Anticuerpos \_\_\_\_

	OD	OS	Hallazgos segmento anterior	
AV inicial			Escleritis	
CV inicial			Queratitis	
AV final			Edema corneal	
CV final			Opacidad corneal	
PIO inicial			PRQ	
PIO final			Infl. granulomatosa	
RNFL global			Atrofia del iris	Sí ____ No ____ Localizada ____ Difusa ____
RNFL superior			Sinequias posteriores	
RNFL inferior			Catarata	
RNFL temporal			Otro	

<b>RNFL nasal</b>				<b>Hallazgos segmento posterior</b>	
<b>GCL central</b>				<b>Papilitis</b>	
<b>GCL superior</b>				<b>EMQ</b>	
<b>GCL inferior</b>				<b>MER</b>	
<b>GCL temporal</b>				<b>Envainamientos vasculares</b>	
<b>GCL nasal</b>				<b>Otro</b>	

Hipertensión ocular: Sí \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Glaucoma secundario: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Episodios de uveítis: \_\_\_\_\_ Picos de HTO: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Número de picos de HTO: \_\_\_\_\_

Tratamiento esteroideo: Tópico \_\_\_\_\_ Periocular \_\_\_\_\_ Sistémico \_\_\_\_\_

No empleado \_\_\_\_\_

Tratamiento antiviral sistémico:

Durante el 1° episodio \_\_\_\_\_ Durante el 2° episodio \_\_\_\_\_

Después del 2° episodio \_\_\_\_\_ No empleado \_\_\_\_\_

Número de hipotensores: \_\_\_\_\_

Tratamiento hipotensor: Betabloqueador tópico \_\_\_\_\_ Análogo de PG tópico \_\_\_\_\_

IAC tópico \_\_\_\_\_ IAC sistémico \_\_\_\_\_ No empleado \_\_\_\_\_

Número de cirugías de glaucoma: \_\_\_\_\_

Tratamiento hipotensor quirúrgico: Láser \_\_\_\_\_ Trabeculectomía \_\_\_\_\_ IVA \_\_\_\_\_

Ciclodestructivo \_\_\_\_\_ No empleado \_\_\_\_\_