

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA
"FUNDACION CONDE DE VALENCIANA"

**Frecuencia de Virus Herpes Simple Tipo 1 en
pacientes con Catarata y Síndrome de
Pseudoexfoliación**

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el diplomado de especialidad en

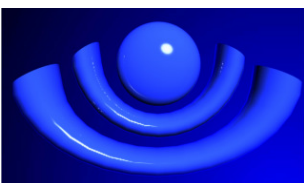
OFTALMOLOGÍA

Presenta la

Dra. Norma Isabel Kemper Castro

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Marisol Garzón



México, D.F.

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DEDICATORIA

A DIOS, Por darme la oportunidad de venir a México y lograr una meta más.

EN PERÚ, a mis padres, por su apoyo, cariño y ánimo a pesar de la distancia.
A mi hermana y su nueva familia con la pequeña Ana Paula.

A MIS TÍOS, y a Paolita por su apoyo y compañía en ésta inmensa ciudad. Y por supuesto; a mis hermanos, por confiar en que todo esto podía ser posible.
Muchas gracias.

RECONOCIMIENTO A MI INSTITUCIÓN Y MIS MAESTROS, Por sus recursos
en mi formación como oftalmóloga

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
ANTECEDENTES	5
JUSTIFICACIÓN, OBJETIVO, DISEÑO DEL ESTUDIO	7-8
UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL	8
MATERIAL Y MÉTODOS	8
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIÓN	18
BIBLIOGRAFÍA	19
ANEXOS	22

RESUMEN

El síndrome de pseudoexfoliación es una condición degenerativa relacionada con la edad, caracterizada por la producción y acumulación progresiva de material fibrilar extracelular anormal. En el ojo, es caracterizado por pequeños depósitos blancos de material fibrinogranular más comúnmente sobre el borde pupilar y en la cápsula anterior del cristalino. Su patogénesis sigue desconocido; posiblemente factores no genéticos como: luz ultravioleta, trauma e infección viral, estén relacionados.

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional, para determinar la frecuencia del virus herpes simple tipo 1 en pacientes con catarata y síndrome de pseudoexfoliación. Se estudió dos grupos de 27 pacientes con y sin pseudoexfoliación, respectivamente. Utilizando la reacción de la cadena de la polimerasa (PCR), se encontró 3 muestras positivas para el ADN del virus herpes simple tipo 1 en pacientes con catarata y pseudoexfoliación; y ninguna muestra positiva en aquellos que no presentaron pseudoexfoliación. Con ello, se encontró relación de virus herpes simple tipo 1 con pseudoexfoliación ($p=0.07$); sin embargo, este estudio no es concluyente debido a que se requiere una mayor muestra para ratificar este resultado.

I. INTRODUCCIÓN

El síndrome de pseudoexfoliación fue descrito por primera vez en 1917 por Lindberg ¹ ; quien, nota la presencia de puntos, como salpicadura moteado azul grisáceo en el margen pupilar del iris en el 50% de los pacientes con glaucoma crónico. Vogt pensó que éste material se originaba de la cápsula del cristalino y lo denominó exfoliación senil ². El término síndrome de pseudoexfoliación fue introducido en 1954 por Dvorak – Theobald para diferenciarlo de una exfoliación verdadera, que es el resultado de la exposición tóxica de radiación infrarroja; entidad que actualmente es muy rara ³.

El síndrome de pseudoexfoliación es una condición degenerativa relacionada con la edad, caracterizada por la producción y acumulación progresiva de material fibrilar extracelular anormal en tejidos oculares y extraoculares ^{4,5}. En adición, el material de pseudoexfoliación está siendo descubierto en otras zonas del cuerpo como en la piel, meninges, pulmones, corazón y otros órganos viscerales ^{1,5,6,7}. Actualmente es sospechoso de ser un desorden sistémico y esta siendo relacionado con ataque isquémico transitorio, hipertensión sistémica e infarto de miocardio ^{8,9}.

Se presenta en todo el mundo en varias razas y grupos étnicos con una prevalencia variable ¹⁰, que incrementa progresivamente entre los siguientes grupos: a) en la población general; b) personas mayores de 50 años ¹¹; c) hipertensos oculares y d) pacientes con glaucoma. La prevalencia en la población general varía, incluso dentro de un país, con un medio ambiente similar. Los factores genéticos que predisponen serían una herencia autosómica dominante y posiblemente una herencia mitocondrial ².

El síndrome de pseudoexfoliación es la causa identificable más común de glaucoma de ángulo abierto en todo el mundo ^{2,4,5,10}. Los pacientes están también predispuestos a desarrollar glaucoma de ángulo cerrado; y glaucoma

secundario a pseudoexfoliación, que tiene un curso clínico más severo y peor pronóstico ².

En el ojo, el síndrome de pseudoexfoliación es caracterizado por pequeños depósitos blancos de material fibrinogranular en el segmento anterior, más comúnmente sobre el borde pupilar y en la cápsula anterior del cristalino ^{2,5,7,12}. Los depósitos de material sobre la superficie anterior del cristalino son la característica más importante y consistente. Hay tres zonas que se identifican: 1) Zona central; homogénea, lámina blanca sobre el polo anterior de la cápsula del cristalino. Su diámetro varía entre 1.5 a 3 mm, y es ligeramente más pequeña que la pupila fisiológica. Está ausente en el 20 al 60 % de los casos. 2) Zona periférica, está siempre presente, puede ser granular en la periferia y blanco nieve centralmente. Axialmente está delimitado por bordes ondulados y por proyecciones en forma de lengua, las cuales se fusionan en la cápsula normal antes de alcanzar la zona anterior de inserción de las fibras zonulares. 3) Zona intermedia clara, creada por el frotamiento del iris sobre la superficie del cristalino durante el movimiento pupilar. ^{1,2}.

El síndrome de pseudoexfoliación está siendo asociado con una gran prevalencia con catarata, aunque la etiología de esta asociación no es conocida ^{4,7}; la catarata nuclear es frecuentemente la más encontrada; así como la catarata hipermadura ¹³ y la subcapsular. Estos pacientes son más propensos a presentar complicaciones en la cirugía de catarata ¹⁴; los ojos se dilatan menos y tienen mayor incidencia de ruptura de cápsula posterior, dehiscencia zonular, pérdida de vítreo o una intensa reacción inflamatoria ^{2,4,5,6,7}.

La patogénesis del síndrome de pseudoexfoliación sigue desconocido ^{1,15}; un número de factores genéticos y no genéticos son sugeridos. Posiblemente los factores no genéticos incluyen luz ultravioleta, trauma, autoinmunidad o infección viral ³.

II. ANTECEDENTES

Los estudios bioquímicos e inmunológicos previos, hacia la clarificación de la composición del material de pseudoexfoliación dan importancia a éstas teorías en lo que concierne a la patogénesis de Síndrome de Pseudoexfoliación ²: 1) *Teoría Amiloidea*: aunque inicialmente se etiquetaba como positivo de material de pseudoexfoliación con un rudimentario antisuero antiamiloides A; actualmente, hay más sofisticados tests que usan tinción rojo congo o anticuerpos monoclonales contra beta-amiloides, amiloide A, transtiretina que están dando resultados negativos. Aunque algunos casos con pseudoexfoliación y amiloidosis primaria están siendo descritos, esta teoría no está substanciada. 2) *Teoría de la membrana basal*: la producción de material de pseudoexfoliación está siendo propuesto como resultado del metabolismo distorsionado de la membrana basal ¹⁶, 3) *Teoría microfibrillas elásticas*, basada en la frecuente asociación estructural de fibras de exfoliación con componentes del sistema elástico. 4) *Origen infeccioso*: Hay fuertes indicaciones para una posible infección viral o mecanismos antivirales en la patogénesis de éste síndrome, incluyendo una alta incidencia de pseudoexfoliación en parejas casadas en quienes la consanguinidad es excluida; y en personas jóvenes que han recibido injerto de córnea de pacientes ancianos ^{2,10,17}. En el medio de Norway, Ringvold encontró una prevalencia de síndrome de pseudoexfoliación en ambas parejas de 343 parejas casadas (3.2%) con una alta significancia. Ringvold, también notó una ocurrencia similar morfológicamente entre el material fibrilar de raspado y las fibras de pseudoexfoliación, sugiriendo la posibilidad de un desorden viral. Más evidencia para la posibilidad de agentes infecciosos viene de reportes de pacientes jóvenes que desarrollaron síndrome de pseudoexfoliación, años después de una cirugía intraocular o trauma con cirugía en iris en la infancia o niñez.

En adultos, la mayoría de infecciones oftalmológicas causados por Virus Herpes Simple (VHS) Tipo 1 son causados por reactivación de virus latentes

primariamente localizados en neuronas (Gráfico 1). Reportes de presencia duradera de VHS en el cristalino después de la resolución de una infección intraocular aguda.

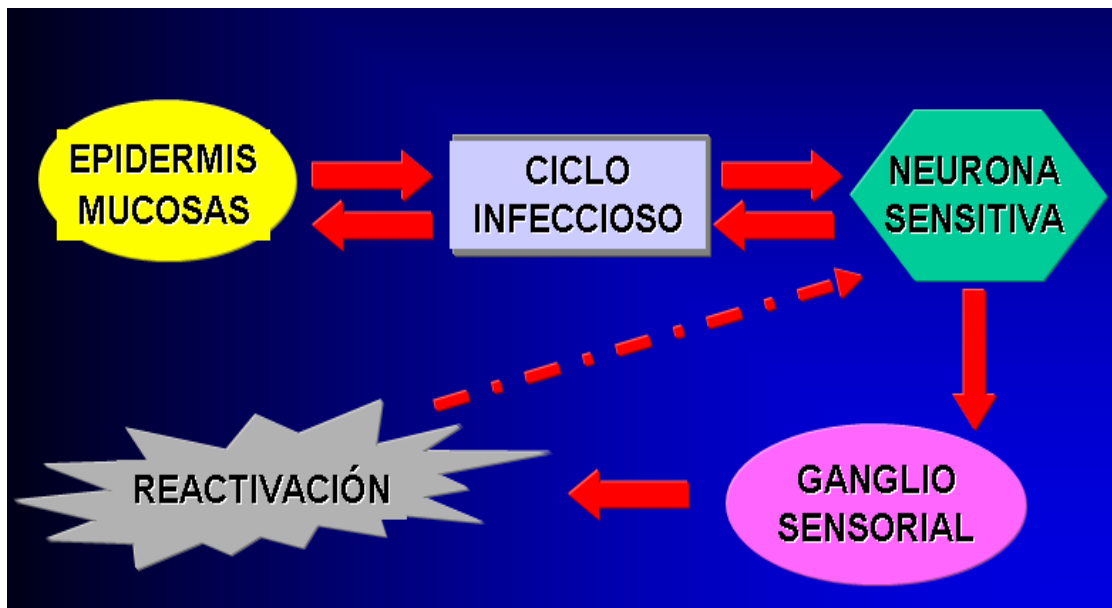


Gráfico 1

La reacción en cadena de la Polimerasa (PCR) no solamente se usa para el diagnóstico de desórdenes genéticos, sino también está teniendo un impacto significativo sobre el diagnóstico y manejo de muchas enfermedades infecciosas. Con ésta técnica se puede producir grandes cantidades de fragmento de ADN cuya secuencia de nucleótidos es conocida o puede ser inferida a partir de la secuencia de aminoácidos de la proteína. Este método implica la síntesis de un par de oligonucleótidos de aproximadamente dos nucleótidos que flanquean a la secuencia de interés y que servirán como cebadores o primers para la síntesis de ADN mediante una ADN polimerasa. En el nivel inicial del procedimiento, los ácidos nucleicos (por ejemplo ADN) son extraídos del microorganismo o de una muestra clínica de interés. Calentamiento (90 C° - 95 C°) es usado para separar la doble cadena de ADN en cadenas simples (desnaturalización). Enfriamiento a

55 C⁰ permite el alineamiento de los oligonucleótidos con sus secuencias complementarias (alineamiento). Seguido, la enzima Taq polimerasa y nucleótidos son agregados para crear nuevos fragmentos de ADN complementariamente al objetivo ADN (extensión). Este proceso de desnaturalización, alineamiento y extensión se repiten 20 a 30 veces. Al final de cada ciclo nuevamente la secuencia de ADN sintetizada actúa como un nuevo objetivo para el siguiente ciclo, así que después de 30 millones de ciclos de copias del objetivo original de ADN son creados.

III. JUSTIFICACIÓN

La patogénesis del síndrome de pseudoexfoliación aún es desconocido; sin embargo, una infección viral podría estar relacionado. Por lo tanto, se decide realizar este trabajo, para buscar la frecuencia de Virus Herpes Simple Tipo 1, patógeno ocular más común, en pacientes con catarata y síndrome de pseudoexfoliación.

IV. OBJETIVOS

GENERAL:

- Determinar la frecuencia de virus herpes simple tipo 1 en cápsula anterior de pacientes con catarata con o sin síndrome de pseudoexfoliación.

ESPECÍFICOS:

- Describir algunas características epidemiológicas de pacientes con catarata sin síndrome de pseudoexfoliación.
- Describir algunas características epidemiológicas de pacientes con catarata y síndrome de pseudoexfoliación

V. DISEÑO DEL ESTUDIO

- Prospectivo
- Observacional
- Descriptivo
- Transversal

- UBICACIÓN ESPACIO – TEMPORAL

Este estudio se realizó en el Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana” a partir del 01 de marzo del 2005 al 01 de marzo del 2006 en el

servicio de Investigación y Laboratorio; así como en el servicio de Segmento Anterior.

VI. UBICACIÓN ESPACIO – TEMPORAL

Este estudio se realizó en el Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de Valenciana” a partir del 01 de marzo del 2005 al 01 de marzo del 2006 en el servicio de Investigación y Laboratorio; así como en el servicio de Segmento Anterior.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

1. POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Para calcular el número de muestra se uso la fórmula para estimar la proporción poblacional:

$$n = \frac{Z^2 * \alpha * pe * qe}{E^2}$$

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.0175)(0.9825)}{(0.05)^2}$$

Donde: n = 27 pacientes

Quedando distribuidos de la siguiente manera:

- **Grupo 1:** pacientes con catarata y síndrome de pseudoexfoliación (27 pacientes)
- **Grupo 2:** pacientes con catarata sin síndrome de pseudoexfoliación (27 pacientes)

2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con características clínicas de síndrome de pseudoexfoliación y catarata.
- Pacientes con catarata sin síndrome de pseudoexfoliación
- Pacientes con consentimiento informado

3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Paciente que estén recibiendo esteroides sea sistémicos o tópicos
- Pacientes que muestren una infección oftalmológica activa

- Pacientes con historia compatible con infección de Virus Herpes Simple Tipo 1.

4. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Tipo	Escala de medición
Edad	Numérica continua	De razón
Sexo	Categórica	Nominal
Presencia de Pseudoexfoliación	Categórica	Nominal
Presencia de Virus Herpes simple en cápsula anterior	Categórica	Nominal

5. METODOLOGÍA: (Gráfico 2: Esquema general de la metodología)

Se realizaron las siguientes actividades: (ver Anexo 1)

- Se obtuvo datos de los pacientes.
- Se determinó la presencia de síndrome de pseudoexfoliación de la cápsula anterior del cristalino por biomicroscopia.
- Se clasificó la opacidad del cristalino, por LOCS III
- Las muestras (cápsula anterior) fueron obtenidas de pacientes sometidos a cirugía de catarata.
- La presencia de virus herpes simple se valoró con PCR.

5.1. MUESTRAS CLÍNICAS.

Fueron analizadas 27 muestras de pacientes con Catarata y pseudoexfoliación. Como grupo control se estudiaron 27 muestras de pacientes con Catarata que no presentaron pseudoexfoliación. La cápsula anterior obtenida durante la capsulorexis, se introdujo en un medio de transporte conteniendo 50mg/ml de gentamicina, 500U de penicilina-estreptomicina/ml, fungizona 1mg/ml y 5%

albúmina sérica bobina en un buffer de Hank, medio selectivo para la conservación de virus.

5.2. EXTRACCIÓN DE ADN

La extracción de ADN se realizó con el mini kit QIAamp (QIAGEN, Sciences. Meryland, USA) según protocolo, brevemente: la muestra fueron incubados a 56°C/1h, en un buffer de extracción en presencia de proteinasa K. Se precipitó con etanol al 100% y se pasó a una columna de QIAamp; se hicieron dos lavados con los buffers correspondientes y se eluyó con el buffer de elusión. El material genético fue almacenado a -20°C hasta su identificación.

5.3. PCR ESPÉCIE ESPECÍFICO.

Los oligonucleótidos HSV-1F 5'-TTATTGCCGTCATAGCGCGG-3' y HSV-1R 5'-GGCGACCTGTATAACGTGTT-3' fueron usados para amplificar un producto de PCR de 278pb. Este amplificado corresponde a una región altamente conservada del ADN que codifica para la timidina cinasa de Herpes simple tipo 1. Cada reacción fue hecha en un volumen total de 20ul conteniendo 10 ul de la HotStar Taq Master Mix Polimerase (QIAGEN Sciences. Meryland, USA), con 2.5U de Taq polimerasa, 2.0 nM de Mg₂Cl, 200uM de cada dNTP, 1X del buffer de reacción y 0.15 uM de cada oligonucleótido. La amplificación fue realizada por 95°C/15 min, y 35 ciclos a 94°C/1min, T_m de 56.6°C/1min 72°C/1min y una extensión a 72°C/10min. La reacción se realizó en un termociclador GeneAmp PCR System 2400 (Perkin Elmer Co. Norwalk, Connecticut). Los productos de PCR se analizaron en geles de agarosa al 2% teñidos con bromuro de etidio (1ug/ml).

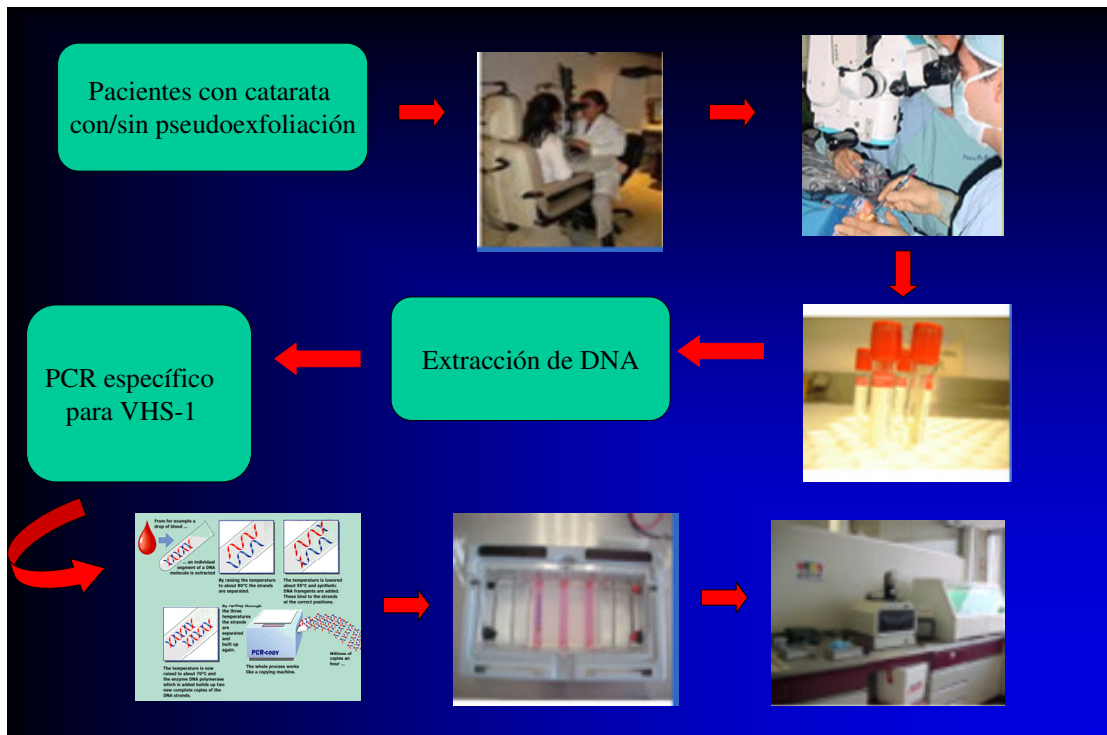


Gráfico 2. Metodología del estudio de pacientes con catarata y Pseudoexfoliación

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó sobre la base de medidas de tendencia central (media y desviación estándar), en el caso de variables cuantitativas, así como frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas. Para determinar la relación entre variables categóricas se usó la prueba de Chi Cuadrado; considerándose significativos los resultados si la probabilidad de equivocarse es inferior al 5% ($p < 0,05$).

VIII. RESULTADOS

Se estudiaron en total a 54 pacientes, distribuidos en 2 grupos de 27 pacientes cada uno. En el grupo 1: pacientes con catarata y síndrome de pseudoexfoliación, se encontró: 67% del sexo femenino y 33% del sexo masculino (Gráfico 3); el 63% de los pacientes no presentaron enfermedad sistémica (Gráfico 4). En el grupo 2: pacientes con catarata sin síndrome de pseudoexfoliación, se encontró: 52% del sexo masculino y 48% del sexo femenino (Gráfico 5); el 52% de los pacientes no presentaron enfermedad sistémica (Gráfico 6).

El rango de edad más frecuente fue de 67 a 76 años, representando el 56.52% para el grupo 1 y del 43.48% para el grupo 2 (Gráfico 7).

El ojo más afectado fue el derecho en el grupo 1, con el 56.52%, y el izquierdo en el grupo 2, con el 54.84% (Gráfico 8).

Se encontró 3 muestras positivas para el ADN del Virus Herpes Simple Tipo 1 en el grupo 1 (Gráfico 9), las mismas que se observan en la fotografía del Gráfico 10.

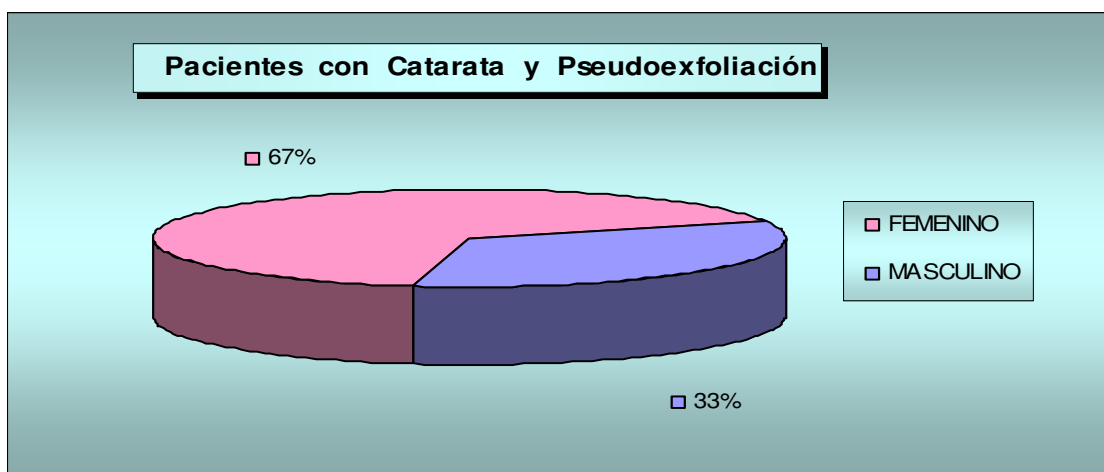


Gráfico 3

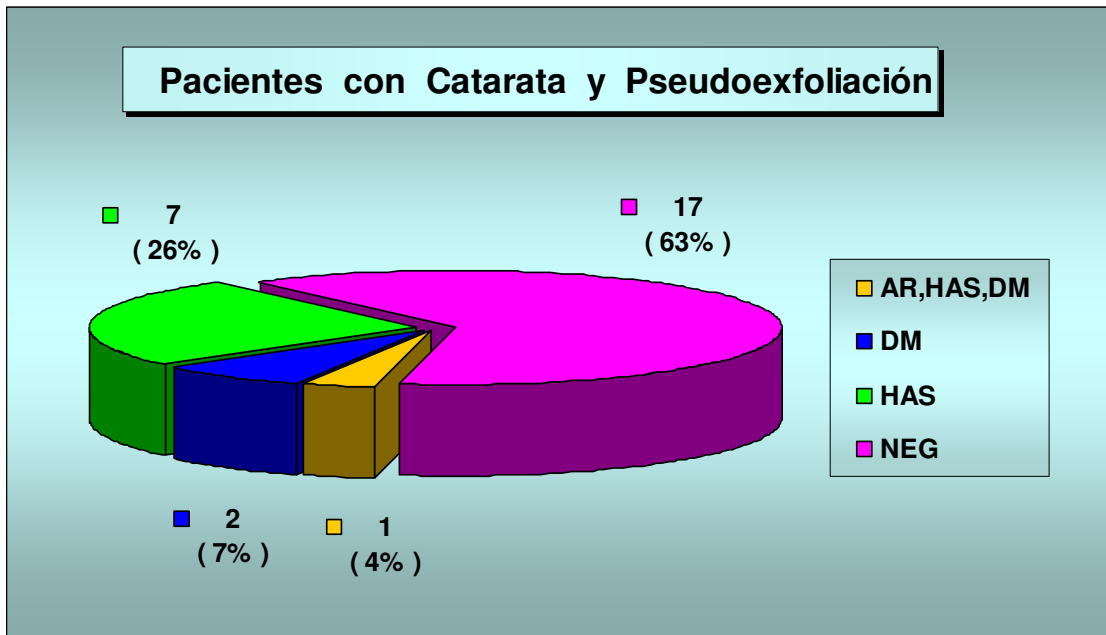


Gráfico 4

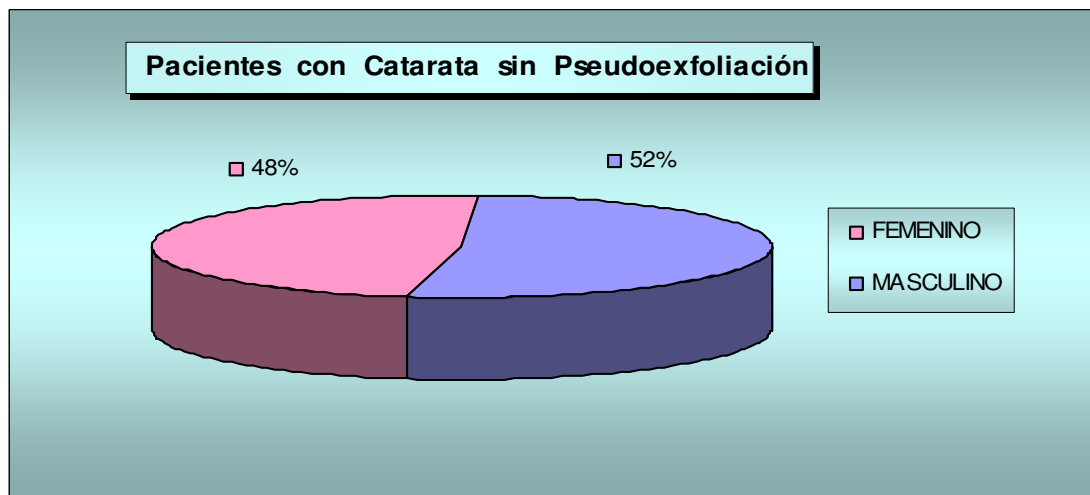


Gráfico 5

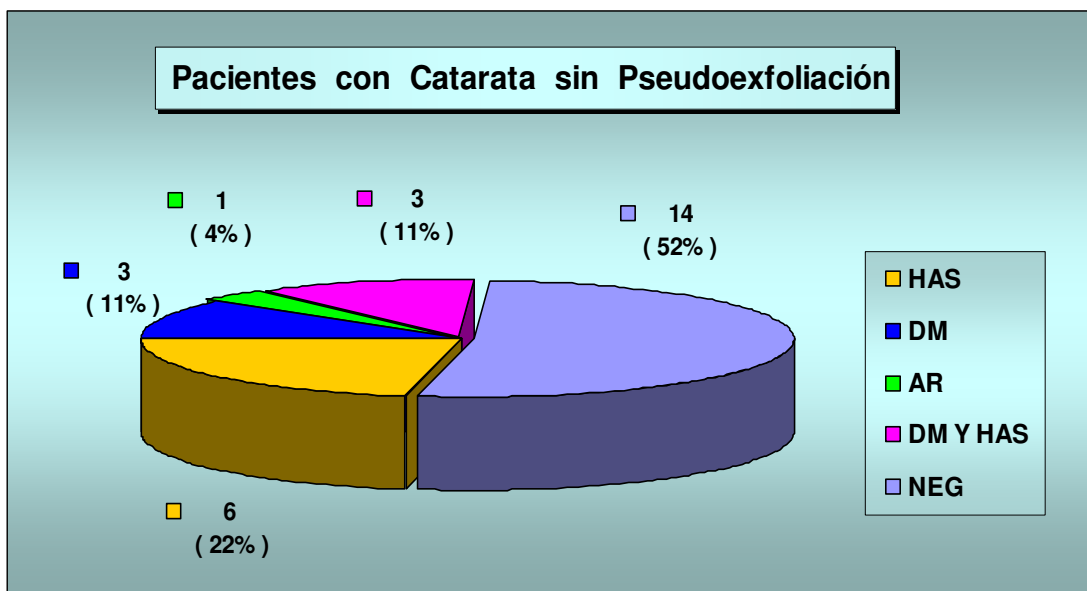


Gráfico 6

	Pseudoexfoliación				TOTAL	
	NO		SI			
EDAD						
45 – 55	3	100%	0	0%	3	5.56%
56 – 66	9	81.82%	2	18.18%	11	20.37%
67 – 76	10	43.48%	13	56.52%	23	42.59%
77 – 86	3	25%	9	75%	12	22.22%
≥ 87	2	40%	3	60%	5	9.26%
Promedio	68.59		76.22			
Max.	89		91			
Min.	46		59			

Gráfico 7. Distribución de los pacientes según edad

	Pseudoexfoliación				TOTAL	
	NO		SI			
SEXO						
Masculino	14	60.87%	9	39.13%	23	42.59%
Femenino	13	41.94%	18	58.06%	31	57.41%
OJO						
Derecho	10	43.48%	13	56.52%	23	42.59%
Izquierdo	17	54.84%	14	45.16%	31	57.41%

Gráfico 8. Distribución de los pacientes según sexo y ojo afectado

		Pseudoexfoliación				Total
		SI		NO		
VHS	SI	3	100%	0	0%	3
		11.11%		P=0.07		
	NO	24	47.06%	27	52.94%	51
		88.89%		100%		
Total		27		27		54

Gráfico 9. Porcentaje de muestras positivas en pacientes con catarata y pseudoexfoliación

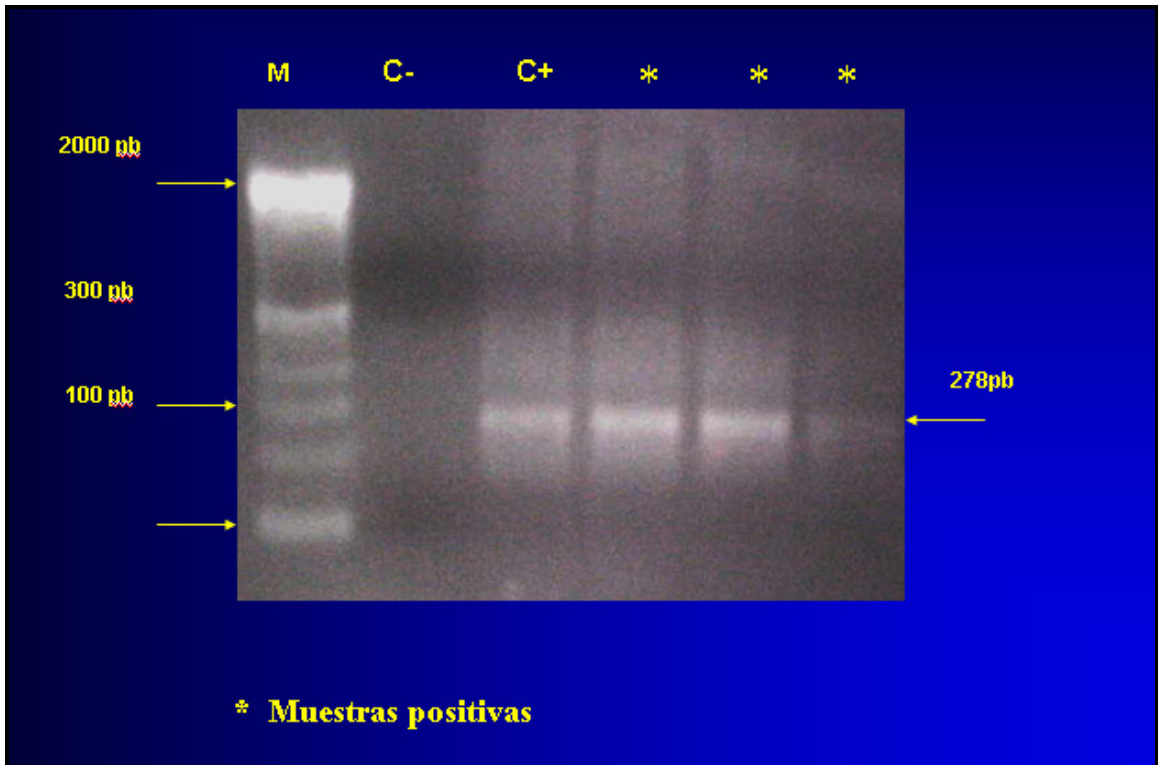


Gráfico 10. PCR especie-específico. Muestra la fotografía del resultado, en donde puede observarse el amplificado de 278pb de las muestras positivas comparadas con el control. Línea 1 marcador standard Ready-Load 100 bp DNA. Línea 2 control negativo. 3, control positivo. El resto de las líneas corresponde a las muestras que resultaron positivas en el PCR.

IX. DISCUSION:

En el estudio se encontró, la edad promedio más frecuente en el rango de 67 a 76 años de edad, tanto en el grupo de pacientes sin y con pseudoexfoliación (43.48% y 56.52%, respectivamente). El síndrome de Pseudoexfoliación es más frecuentemente en la edad adulta, mayor a 60 años, y representa un factor para la cirugía de catarata ¹⁴.

La distribución según sexo en pacientes sin pseudoexfoliación fue de 52% del sexo masculino; sin embargo, en los pacientes con pseudoexfoliación el 67.0% fueron mujeres. Algunos estudios tienen reportado una preponderancia femenina⁴.

El estímulo para la producción del material de pseudoexfoliación aún no es identificado; sin embargo, se cree que el virus herpes simple tipo 1 sería el responsable en estimular la producción del material fibrinogranular de pseudoexfoliación por las células de la zona germinativa.

El involucro ocular por virus herpes simple tipo 1 está siendo reportado con enfermedades sistémicas activas y con anomalías congénitas extraoculares. En estudios previos, se encontró asociación del virus de herpes simple tipo 1 con catarata congénita¹⁸; con el Síndrome Iriodocorneal Endotelial¹⁹; con Iridociclitis Heterocrómica de Fuchs²⁰; con Retinitis Necrotizante²¹. Además se ha reportado pseudoexfoliación después de una queratoplastía penetrante por queratocono²².

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica biológica molecular enormemente poderosa que permite la producción rápida de cantidades analíticas de ADN desde cantidades pequeñas de material²³. En nuestro trabajo, por medio de la PCR, se encontró 3 muestras positivas para el ADN del Virus Herpes Simple Tipo 1 en el grupo de pacientes con pseudoexfoliación. Con este resultado, se podría decir que el herpes simple tipo 1 está asociado con la presencia de pseudoexfoliación ($p=0.07$).

X. CONCLUSIONES

- Este estudio representa el primer reporte de la frecuencia de virus herpes simple tipo 1 en pacientes con catarata y síndrome de pseudoexfoliación en México y Latinoamérica.
- El virus herpes simple tipo 1 está relacionado con el síndrome de pseudoexfoliación. Sin embargo, este estudio no es concluyente debido a que se requiere una mayor muestra para ratificar ésta asociación.

XI. BIBLIOGRAFÍA:

1. Andrew C. Orr et al. Exfoliation Syndrome: Clinical and genetic features. *Ophthalmic Genetics*. 2001;22(3):171-85.
2. Ritch Robert, MD and Schlotzer-Schrehardt U, PhD. Exfoliation Syndrome. *Survey of Ophthalmology* Volume 45 Number 4 . January-February 2001.
3. Damji KF et al. Is pseudoexfoliation syndrome inherent? A review of genetic nongenetic factors and a new observation. *Ophthalmic Genet* 1998 Dec;19(4):175-85.
4. H Arvind, P Raju, P G Paul, et al. Pseudoexfoliation in south India, *Br J Ophthalmol* 2003;87:1321-23.
5. Hammer Thomas, Schlotzer-Schrehardt Ursula and col. Unilateral or Asymmetric Pseudoexfoliation Syndrome?. *Arch Ophthalmol* / vol 119, July 2001:1023-31.
6. Naumann GO. Schlotzer U, Kuchle. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestation. *Ophthalmology* 1998;105:951-68.
7. Sainz Gómez C, et al. Prevalencia y factores de riesgo del Síndrome Pseudoexfoliativo en una población institucionada en Navarra. *Archivos Soc Esp de Oftalmol*. 2003;7.
8. Schlotzer – Schrehardt UM et al. Pseudoexfoliation syndrome:ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol*. 1992; 110(12):1752-56.
9. Krishnadas R et col. Pseudoexfoliation in a rural population of southern India: The Aravind Comprehensive Eye Survey. *Am J Ophthalmol* 2003;135:830-837.)

10. Ritch Robert and Schlotzer – Schrehardt. Exfoliation (pseudoexfoliation) syndrome: toward a new understanding. *Acta Ophthalmol. Scand* 2001;79:213-
11. Forsius H et al. Exfoliation syndrome: Frequency, gender distribution and association with climatically induced alterations of the cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:478-84.
12. Kuchle M, Amberg A et al. Pseudoexfoliation syndrome and secondary cataract. *British journal of Ophthalmology* 1997;81:862-66
13. Teshome T, Regassa K. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Ethiopian patients scheduled for cataract surgery. *Acta Ophtalmol Scand* 2004;82:254-58
14. Stefan C, Cucea R, Popescu A, Stoenescu D. Cataract and the exfoliative syndrome. *Oftalmología* 1998;42(2):33-6.
15. Dvorak – Theobald G. Pseudoexfoliation of the lens capsule: relation to “true” exfoliation of the lens capsule as reported in the literature and role in its production of glaucoma capsulocuticulare. *Am J Ophthalmol.* 1954;37:1-12.
16. Eagle RC Jr, Font RL, Fine BS. The basement membrane exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1979;97(3):510-15.
17. Ritch Robert. Perspective on Exfoliation Syndrome. *J Glaucoma* 2001 10(5) suppl I:S33-S35.
18. Hari R, Shaheen S, Roby J, Nibaran G, Jyoti B, Savitri S. Herpes simplex virus 1- associacet congenital cataract. *Am J Ophthalmol* 2004;138:313-14.
19. Alvarado J et col. Detection of herpes simples viral DNA in the iridocorneal endotelial syndrome. *Arch Ophthalmol Vol 112 N12, december 1994.*
20. Barequet I, Wang Y, Hooks J. Herpes simples virus DNA identification from Aqueous Fluid in Fuchs Heterochromic Iridocyclitis. *Am J Ophthalmol* 2000;129:672-673.

21. Nogueira et col. Detection of herpes DNA by the polymerase Caín reaction in vitreous simples from patients with necrotising retinitis
22. Bucle M, Naumann G. Occurrence of pseudoexfoliation following penetrating keratoplasty for keratoconus. Br J Ophthalmol 1992 Feb; 76(2):98-100.
23. Russell N, Van Gelder. Applications of the polymerase Caín reaction to diagnosis of ophthalmic disease. Surv Ophthalmol 46:248-258, 2001.

ANEXO N°1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LOS PACIENTES

Grupo :.....
Nombre:.....
Edad:.....
Sexo:.....
Enfermedad sistémica:.....
Clasificación de la catarata:.....
Presencia de Virus Herpes Simple Tipo 1:
PCR negativo:
PCR positivo:.....