

GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA



Universidad
Zaragoza

TRABAJO FIN DE GRADO: “Estudio de la hipermetropía alta en la infancia”

Presentado por Diana Ferrer Polo

Tutelado por M^a Victoria Pueyo Royo e Irene Altemir Gómez

Zaragoza, 2015

ÍNDICE

1. ABREVIATURAS.....	2
2. INTRODUCCIÓN.....	3
2.1 EPIDEMIOLOGÍA DE LAS AMETROPÍAS.....	4
2.2 HIPERMETROPÍA.....	4
2.2.1 Definición.....	4
2.2.2 Etiología.....	5
2.2.3 Clasificación.....	5
3. HIPÓTESIS.....	8
4. OBJETIVOS.....	8
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	9
5.1 SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	9
5.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	9
5.3 PROTOCOLO EXPLORATORIO.....	9
6. RESULTADOS.....	12
7. DISCUSIÓN.....	18
8. CONCLUSIONES.....	20
9. BIBLIOGRAFÍA.....	21
10. ANEXOS.....	23
ANEXO I. Muestra del consentimiento informado de los pacientes.....	23
ANEXO II. Hoja de recogida de datos.....	24
ANEXO III. Muestra de biometría.....	25
ANEXO IV. Muestra de topografía.....	26

1. ABREVIATURAS

OD: Ojo derecho

OI: Ojo izquierdo

D: Dioptrías

AV: Agudeza visual

HFG: Hepatocyte growth factor

SNP: Single Nucleotide Polymorphism (Polimorfismo de nucleótido simple)

SNR: Índice señal/ ruido para IOL Master®

DE: Desviación estándar

LA: Longitud Axial

PCA: Profundidad cámara anterior

Dist. B-B: Distancia blanco - blanco

2. INTRODUCCIÓN

La emetropía se define como el estado refractivo del ojo en el que, con la acomodación relajada, la imagen de un objeto situado en el infinito óptico (rayos paralelos al eje óptico) se forma en la retina, por lo que proporciona una buena visión de lejos.

La alteración del proceso de emetropización puede provocar el desarrollo de defectos refractivos como la miopía, la hipermetropía y el astigmatismo por lo que la imagen de un objeto que provenga del infinito se formará por delante o por detrás de la retina de modo que la visión será borrosa. Esto se denomina ametropía.^{1,2}

El estado refractivo del ojo depende principalmente de cuatro factores:

- **Potencia de la córnea:** entorno a los 4 años, la córnea alcanza su potencia dióptrica adulta siendo esta de unas 42D. En el caso de los miopes la potencia de la córnea es mayor que en emétopes o hipermétropes.¹
- **Potencia del cristalino:** este es el segundo dioptrio ocular, pero no se ha encontrado ninguna relación entre su potencia y el error refractivo. En cambio, se sabe que el cristalino varía su curvatura, espesor e índice de refracción a lo largo de la vida. Entre los 6 y 8 años sus radios anteriores y posteriores tienden a aplanarse y su espesor a reducirse. Sin embargo, a partir de los 10 años el cristalino comienza a engrosarse y sus radios disminuyen. En el caso del índice de refracción, este va variando por lo que puede ser el responsable de cambios hipermetrópicos en la edad adulta.¹
- **Profundidad de cámara anterior:** Los miopes suelen tener cámaras anteriores más grandes que los emétopes o hipermétropes aunque se cree que sólo un 7% de las variaciones del estado refractivo se deben a cambios en la profundidad de cámara anterior. Un aumento de la profundidad de la cámara llevaría a una disminución de la potencia refractiva del ojo y viceversa.¹
- **Longitud axial del ojo (LA):** En el nacimiento el ojo tiene una longitud de 17-17,5mm y hasta los 3 años crece rápidamente hasta alcanzar los 23mm. A partir de aquí el crecimiento se ralentiza hasta llegar a los 13 años en los que se consigue el tamaño del adulto de 24mm.
La relación que existe entre la LA y el error refractivo es lo más importante para el desarrollo refractivo ocular. De esta forma, los ojos miopes suelen tener mayor longitud axial que los emétopes e hipermétropes. Aproximadamente 1mm de longitud axial equivale a un cambio refractivo de 3,00D.¹

A parte de esto, se ha demostrado que los factores genéticos son importantes en el desarrollo de los defectos refractivos. Varios loci genéticos se han asociado con la miopía y la hipermetropía. Además también existe evidencias sobre la influencia de los factores ambientales.^{2,3}

2.1 EPIDEMIOLOGÍA DE LAS AMETROPÍAS

La etiología de las ametropías no es muy clara y existen muchos factores como la raza, la edad, la nutrición y las condiciones medioambientales que influyen en ella.

La ametropía con mayor prevalencia es sin duda la miopía pues es el problema visual responsable del 5 al 10% de ceguera legal en los países desarrollados. En los países asiáticos la prevalencia se estima entre el 70-90%, en Europa y América entre un 30-40% y en el caso de África entre un 10-20%.⁴

Según un estudio⁵ realizado a una población española en la que se evalúa a un gran número de individuos de edades entre 1 y 90 años y de ambos sexos, la ametropía más frecuente es la hipermetropía con un 51,49% seguido de la miopía y la emetropía con unos valores de 24,59% y 23,92% respectivamente.

En las edades comprendidas entre 1 y 10 años lo que más predomina es la hipermetropía. A partir de ese momento comienza a descender la hipermetropía y por el contrario aparece un aumento de la miopía. Es entre los 21 y los 30 años donde se encuentra la máxima prevalencia de la miopía y a partir de ahí es cuando los estados refractivos alcanzan valores más parejos.

Cuando se alcanzan las edades entre los 41 y 50 años la emetropía alcanza su máximo y la hipermetropía vuelve a aumentar debido a la aparición de la presbicia.⁵

2.2 HIPERMETROPÍA

2.2.1 Definición

La palabra hipermetropía proviene de la unión de diferentes palabras griegas: hiper- “en exceso”, -metro- “medida” y -opía “vista”, lo que indica que el foco imagen se forma a una distancia mayor de lo normal, es decir, por detrás de la retina.¹

La hipermetropía se caracteriza por tener una potencia refractiva insuficiente de forma que, cuando la acomodación está relajada, los rayos paralelos provenientes de objetos que se encuentran en el infinito, cuando atraviesan el sistema óptico ocular no focalizan en la retina si no que lo hacen por detrás de ella. De este modo, la imagen de la retina se verá desenfocada por lo que para ver objetos tanto de cerca como de lejos, será necesario aumentar la potencia refractiva del ojo (estimulando la acomodación) para que la imagen que se forme en ella sea nítida. Este aumento de potencia será tanto más cuanto mayor sea su defecto refractivo.^{1, 6}

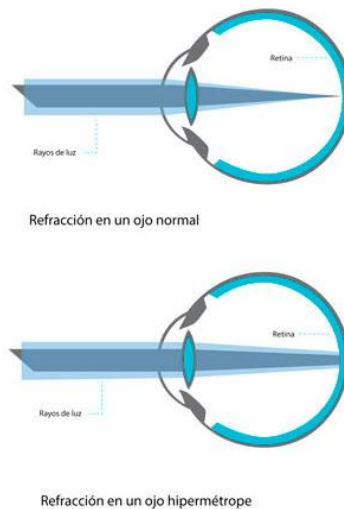


Figura 1. Comparación ojo hipermetrope y emétrope

2.2.2 Etiología

La etiología de la hipermetropía es algo compleja y su aparición se ha relacionado con factores genéticos y ambientales aunque de estos últimos se tiene poca información al respecto. Las hipermetropías leves se heredan con carácter dominante, en cambio las elevadas se heredan con carácter recesivo.^{1,8}

Diferentes estudios han demostrado que el gen factor de crecimiento hepatocitario (HFG) juega un papel importante en los errores de refracción como la miopía y la hipermetropía.⁸

Se trata de una citoquina multipotencial que aparece en muchos tejidos oculares como el endotelio corneal, el epitelio del cristalino y el epitelio pigmentario de la retina entre otros.⁹

Tras un estudio a una población australiana⁸ se identificaron varios polimorfismos de nucleótidos simples (SNP) de dicho gen con una significativa asociación con la hipermetropía. Estos eran el rs5745718 que lo hizo bajo ambos modelos aditivo y dominante y el rs12536657 que lo hizo bajo un modelo aditivo.

2.2.3 Clasificación

La hipermetropía se puede clasificar en función de diferentes factores:

- **Según anatomía:**

En función de las características anatómicas del ojo se puede clasificar de tres formas diferentes:

- **Hipermetropía axial:** se produce debido a que la longitud axial del ojo es demasiado pequeña para la potencia refractiva del ojo, es decir, este es más pequeño de lo normal.

La hipermetropía también se puede originar por un aumento de la profundidad de cámara anterior como resultado de un desplazamiento posterior del cristalino.

- Hipermetropía de curvatura: se debe a un aumento de los radios de curvatura de la córnea o el cristalino, generalmente de la córnea que tiene menos potencia de la necesaria, por lo que la potencia total del ojo disminuye.
- Hipermetropía de índice: se produce debido a una disminución del índice de refracción del cristalino y de humor acuoso o por el aumento del índice en el humor vítreo.^{1,7}

- **Según el uso de la acomodación:**

La acomodación juega un papel muy importante en la hipermetropía ya que existen pacientes con buenas agudezas visuales y valores altos de amplitudes de acomodación que permanecen asintomáticos. La clasificación en función del uso de la acomodación es la siguiente:

- Hipermetropía latente: se trata de la hipermetropía que no aparece en la refracción subjetiva pues está compensada por el tono del músculo ciliar. Para que se ponga de manifiesto su magnitud será necesaria una refracción bajo ciclopejia.^{1,7}
- Hipermetropía manifiesta: se trata de la hipermetropía que en condiciones normales no está corregida y se valora con una refracción subjetiva sin ciclopejia. La cantidad de hipermetropía viene dada por el máximo de lentes positivas necesarias para la máxima agudeza visual en lejos. Se puede dividir en tres tipos:
 - *Hipermetropía facultativa*: es aquella que puede compensarse estimulando la acomodación.
La diferencia que existe con la hipermetropía latente es que esta se compensa por el tono del músculo ciliar y no se puede relajar voluntariamente mientras que la facultativa se puede compensar con la acomodación del sujeto y se relaja con el uso de lentes positivas.^{1,7}
 - *Hipermetropía absoluta*: en este caso es la hipermetropía que no puede compensarse con la acomodación, por lo que el paciente tendrá una visión borrosa en visión lejana y necesitará lentes positivas para alcanzar una buena agudeza visual.^{1,7}
 - *Hipermetropía total*: es la suma de la hipermetropía latente y manifiesta. Se suele manifestar con la refracción bajo ciclopejia. Si el paciente no puede compensar la hipermetropía con la acomodación tendrá mala AV de lejos. Al colocar lentes positivas la imagen se irá desplazando hasta llegar a la retina. En ese momento se estará corrigiendo la hipermetropía absoluta. El resto de hipermetropía será compensada con su máxima acomodación. Al seguir aumentando la potencia de las lentes la acomodación se irá relajando y la AV no variará pues la imagen seguirá en la retina. Cuando la acomodación esté relajada completamente el valor del cristal corrector será el de la hipermetropía manifiesta.

La hipermetropía facultativa será la diferencia entre los valores de hipermetropía manifiesta y absoluta. Cuando se utilice ciclopejia puede aparecer más hipermetropía que la detectada sin ella, que se denomina hipermetropía total. La diferencia entre esta y la manifiesta es la hipermetropía latente.¹

- **Hipermetropía de conformación:**

Es aquella en la que todos los elementos que intervienen en la refracción ocular son normales por separados, a pesar de esto el ojo es hipermetrope debido a una discordancia entre ellos.¹

- **Hipermetropía elevada:**

En este caso el ojo es demasiado corto, su tamaño en general es reducido y sus curvaturas están aplanadas. Puede estar asociada a otras patologías y estados oculares como: microcórnea, tumores del polo posterior, desprendimiento de retina, luxación o extracción del cristalino, diabetes, nistagmus o retraso mental.¹

3. HIPÓTESIS

Los ojos con hipermetropía elevada presentan características estructurales, biométricas y topográficas, diferentes de los ojos emétropes.

El gen hepatocyte growth factor (HGF) se asocia con la aparición de hipermetropía en la población pediátrica.

4. OBJETIVOS

Evaluar la asociación que existe entre cada uno de los componentes refractivos, como la curvatura y el grosor corneal, la profundidad de cámara anterior y la longitud axial en pacientes hipermétropes.

Comprobar si existe una asociación del gen HGF (Hepatocyte Growth Factor) en niños con hipermetropía, comparándolo con un grupo de jóvenes emétropes.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se trata de un estudio observacional que fue llevado a cabo en el Hospital materno infantil de Zaragoza en la sección de oftalmología pediátrica el cual incluyó a un total de 54 pacientes de los cuales 16 eran hipermétropes y 38 eran emétropes.

5.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Para la realización del estudio se tuvieron en cuenta diferentes criterios que determinaban si el sujeto podía participar en el estudio o por el contrario debía ser excluido. Todos los presentes en este estudio cumplieron los criterios de inclusión requeridos.

- **Criterios de inclusión:**

El grupo de estudio estará integrado por sujetos con una edad comprendida entre 6 y 17 años, de raza caucásica y con un equivalente esférico tras cicloplegia de +4D en el ojo menos hipermetrope.

El grupo control estará integrado por sujetos de una edad comprendida entre 13 y 25 años, de raza caucásica, con agudeza visual de la unidad en escala decimal y con equivalente esférico tras cicloplegia entre -0.50D y +0.75D en ambos ojos.

- **Criterios de exclusión (ambos grupos)**

Se excluirán a los pacientes con parentesco familiar de cualquier grado, con enfermedades oculares no asociadas con el defecto refractivo y pacientes con nanofthalmos (hipermetropía patológica).

5.3 PROTOCOLO EXPLORATORIO

Para la elaboración del trabajo se utilizarán varios instrumentos y objetos con los que se tomarán las diferentes medidas del ojo y se recogerán las muestras de mucosa bucal para su estudio genético.

Los materiales utilizados son los siguientes:

- Hoja de recogida de datos
- Hisopo
- Colirio de ciclopentolato 1%
- Optotipo de visión lejana
- Test de Titmus (test de la mosca)

- Topógrafo ORBSCAN
- Biómetro IOLMaster®
- Autorefractómetro

A todos los pacientes se les realizaron la misma batería de pruebas con la misma secuencia. En primer lugar todos los participantes tuvieron que firmar un consentimiento informado (Anexo I) para su inclusión en el estudio. A continuación se realizará lo siguiente:

1. Anamnesis enfocada a recoger todos los datos más relevantes en cuanto a la historia oftalmológica del sujeto y los antecedentes familiares de defectos refractivos o enfermedades oculares (Anexo II).
2. Exploración oftalmológica inicial: toma de la agudeza visual en visión lejana con optotipo de Snellen y medida de la visión estereoscópica mediante el TITMUS test. Este test está formado por tres tipos de estereogramas: el test de la mosca, de los círculos y el de animales. Utiliza imágenes conocidas como anáglifos (imágenes bidimensionales capaces de producir un efecto tridimensional) de modo que a través de filtros polarizados estimulan las retinas de ambos ojos con una pequeña disparidad binocular lo que aporta la sensación de profundidad.
El test de los círculos es el usado para evaluar la visión estereoscópica de los adultos, consta de 9 cuadrados con cuatro círculos en su interior, de los cuales sólo uno tiene elementos de disparidad por lo que se ve elevado sobre los demás y será este el que tendrá que señalar el paciente. Los valores de estereoagudeza van desde 800" de arco hasta 40" de arco.¹⁰
3. Realización de la biometría (IOLMaster®) para determinar la longitud axial de ambos ojos del paciente. Se realizarán 5 medidas para cada ojo del paciente. Además se obtendrá la medida de la profundidad de cámara anterior y queratometría corneal.
El biómetro óptico emplea una fuente de luz con coherencia parcial y funciona como un interferómetro modificado de Michelson. Este biómetro emite dos haces de luz infrarroja coaxiales de 780nm y permite que no sea sensible a los movimientos longitudinales del globo ocular. Hace una medida córnea – membrana limitante interna y no existe contacto con el ojo del paciente.¹¹
Para nuestro estudio utilizaremos las variables de: longitud axial del ojo, SNR, radios queratométricos y profundidad de cámara anterior.
4. Determinación de la curvatura corneal, grosor corneal y profundidad de cámara anterior con el topógrafo corneal (Orbscan) de ambos ojos. En caso necesario, se repetirá la prueba hasta obtener un examen fiable.
Este topógrafo tiene la particularidad de que toma las medidas mediante un disco de Plácido y dos haces de luz proyectados por una lámpara de hendidura. El topógrafo mide la desviación de los anillos reflejados y calcula la curvatura de los puntos de la superficie corneal en dirección axial. Además de la proyección de estos anillos, toma

40 imágenes (20 haces proyectados hacia la izquierda y otros 20 hacia la derecha), con una distancia entre cortes de 250 micras, estudiando unos 9.000 puntos en apenas 1.5 segundos.

El alineamiento y el enfoque durante la medida son muy importantes ya que si no se realiza correctamente se inducirán errores de medida. La lágrima también es muy importante para obtener buenos resultados, ya que realmente el anillo de Plácido se refleja en ella.¹²

Los valores que tendremos en cuenta de la topografía serán: longitud axial, potencia de los meridianos principales, distancia blanco-blanco, diámetro pupilar, espesor corneal, PCA.

5. Dilatación pupilar mediante colirio de ciclopentolato 1% en ambos ojos. A los 15 minutos de la instilación de las gotas se realizará la medición de la refracción ocular con el autorrefractómetro. Se tomarán un mínimo de 3 medidas en cada ojo para un mejor análisis de la refracción.

La instilación del colirio lo realizará el personal especializado de la consulta.

6. Toma de muestra de la mucosa bucal con hisopo. Se advertirá al paciente de que no tome ningún alimento previamente a la toma de muestras (mínimo 30 minutos antes) para que estas no se vean alteradas. La muestra la tomará una persona adiestrada para ello.

El procedimiento se llevará a cabo con guantes para que la muestra no se vea contaminada. Para su recogida se frotará en la cavidad bucal con la torunda de algodón arriba y abajo y realizando giros hasta que esta esté suficientemente impregnada. Esta operación se repetirá para cada lado de la cavidad bucal.

Los hisopos se remitirán en seco al laboratorio de genética para su procesamiento. Las muestras genéticas quedarán almacenadas en el Biobanco de la Universidad de Navarra.

6. RESULTADOS

Para describir las características de los diferentes sujetos y pruebas de este estudio, hallamos la media y la desviación estándar de cada parámetro estudiado así como el valor de p.

El 53,70% de los participantes fueron mujeres y el 46,30% hombres, con una edad media de 7,71 años para los hipermétropes y 22,26 años para los emétropes.

Los datos de las muestras genéticas proporcionados fueron de un total de 29 pacientes, de los cuales 10 eran hipermétropes y 19 emétropes.

En el caso de la biometría los datos fueron tomados a 46 pacientes, 38 de ellos emétropes y 8 hipermétropes.

Por último, la topografía fue realizada a un total de 35 pacientes, 28 emétropes y 7 hipermétropes.

En la Tabla 1 se muestra la media, la desviación estándar y la significación estadística (valor de p) obtenidos en las pruebas funcionales que han sido realizadas a los pacientes de ambos grupos como la AV, la refracción mediante autorrefractómetro y el test de estereopsis TITMUS.

	EMETROPÍA		HIPERMETROPÍA		Valor p
	Media	DE	Media	DE	
AV OD (Decimal)	1,21	0,22	0,94	0,16	<0,0005
AV OI (Decimal)	1,18	0,22	0,86	0,16	<0,0005
Esfera OD (D)	0,47esf	0,45esf	6,33esf	1,32esf	<0,0005
Esfera OI (D)	0,43esf	0,43 esf	6,22esf	1,40esf	<0,0005
Cilindro OD (D)	-0,27cil 87,8°	0,38cil 59,69°	1,23cil 90,36°	0,85cil 16,46°	<0,0005
Cilindro OI (D)	-0,32cil 96,39°	0,38cil 57,40°	1,25 cil 85,71°	0,82cil 13,99°	<0,0005
Titmus (min de arco)	52,29	37,50	346,67	393,11	

Tabla 1. Datos de las pruebas funcionales de los pacientes emétropes e hipermétropes.

En el caso de los emétropes tanto con el OD como con el OI alcanzaban una agudeza visual igual o superior a la unidad siendo la media de 1,21 para el OD y 1,18 para el OI.

Respecto a los valores de esfera y cilindro, el equivalente esférico medio es de +0,335D en el caso del OD y +0,27D en el caso de OI.

Por otro lado, los sujetos hipermétropes de media no alcanzaban una agudeza visual de unidad. Se encontraron valores que fueron desde 0,4 hasta 1,0.

El error refractivo medio según el equivalente esférico era de +5,715D en OD y +5,595D en el OI.

Tanto en el grupo control como en los casos la desviación típica no es muy elevada lo que indica que existe poca variabilidad de datos entre los participantes en el estudio.

Respecto al test de estereopsis en el caso de los emétropes la media es de 52,29" de arco, un valor dentro de la normalidad para dichos sujetos, mientras que en el caso de los hipermétropes el valor es considerablemente mayor, lo que indica una visión estereoscópica más deficiente.

En la Tabla 2 se muestra la media, la desviación estándar y el valor p de los diferentes parámetros estudiados con el biómetro IOL Master tanto para emétropes como para hipermétropes.

	EMETROPÍA		HIPERMETROPÍA		Valor p
	Media	DE	Media	DE	
LA OD (mm)	23,37	0,85	21,12	0,72	<0,0005
LA OI (mm)	23,31	0,85	21,08	0,79	<0,0005
SNR OD	425,14	1047,64	150,78	64,74	0,017
SNR OI	292,49	164,18	166,08	43,31	0,026
PCA OD (mm)	3,68	0,32	3,36	0,35	0,030
PCA OI (mm)	3,67	0,30	3,33	0,33	0,020
Queratometría K1 OD (D)	43,39	1,66	41,19	0,92	0,001
Queratometría K2 OD (D)	44,16	1,64	43,32	1,35	0,182
Queratometría K1 OI (D)	43,49	1,63	41,27	0,79	<0,0005
Queratometría K2 OI (D)	44,23	1,68	43,39	1,43	0,246

Tabla 2. Datos biometría pacientes emétropes e hipermétropes

Los emétropes tuvieron una media de LA entorno a los 23mm siendo el valor más elevado de 24,9mm y el menor de 21,86mm. Por el contrario, los hipermétropes tuvieron un valor medio entorno a los 21mm siendo el valor más elevado de 21,91mm y el más bajo de 19,4mm.

Respecto a los valores de la profundidad de cámara anterior, en el grupo de los emétropes el valor medio fue de 3,67mm y 3,68mm para el OD y el OI respectivamente. El caso de los hipermétropes este valor es algo inferior, 3,36 en el caso del OD y 3,33 para el OI.

En ambos casos el valor de la desviación está en torno a 0,30 lo que indica poca variabilidad en los datos.

Por último, los valores medios de la queratometría existieron diferencias para ambos ojos tanto en sujetos emétopes como en hipermétropes.

En el caso de los emétopes el valor más elevado fue de 47,2 a 5°// 48,05 a 95° y el menor de 40,91 a 69°// 41,41 a 159°, obteniendo una media final de 43,39 // 44,16 para en OD y 43,49 // 44,23 para el OI. En este grupo existía una cierta variabilidad entre los resultados de todos los sujetos.

Por otro lado, el valor más elevado en el caso de los sujetos hipermétropes fue de 42,72 a 12°// 45,06 a 102° y el menor de 39,94 a 168°// 41,36 a 78° siendo la media final de 41,19 // 43,32 para el OD y 41,27 // 43,39 para el OI con una desviación entre valores inferior a la obtenida en el grupo de los controles.

En la Tabla 3 se muestran los valores obtenidos con la topografía para ambos grupos de estudio. En ella se exponen la media, la desviación estándar y el valor p de la distancia blanco-blanco, diámetro pupilar, paquimetría en el punto con menor espesor corneal y en el ápice de la córnea, profundidad de cámara anterior (PCA) y los valores queratométricos.

	EMETROPÍA		HIPERMETROPÍA		Valor p
	Media	DE	Media	DE	
Dist. B-B OD (mm)	11,39	0,79	12,07	0,33	0,009
Dist. B-B OI (mm)	12,21	0,64	12,31	0,37	0,264
Diámetro pupilar OD (mm)	6,34	1,51	5,23	1,88	0,119
Diámetro pupilar OI (mm)	6,51	1,44	5,93	2,41	0,680
Paquimetría delgado OD (μ)	504,07	38,64	563	39,43	0,009
Paquimetría ápice OD (μ)	516,57	33,92	575,17	37,15	0,004
Paquimetría delgado OI (μ)	509,29	40,10	564,17	33,34	0,002
Paquimetría ápice OI (μ)	515,14	38,30	570,17	35,33	0,002
PCA OD (mm)	3,13	0,31	3,02	0,49	0,331
PCA OI (mm)	3,14	0,32	3,09	0,47	0,483
Queratometría K Max OD (D)	44,22	1,78	42,93	1,34	0,168
Queratometría K Min OD (D)	43,59	1,78	40,33	1,43	0,001
Queratometría K1 OI (D)	44,26	1,67	43,33	1,87	0,322
Queratometría K2 OI	43,57	1,72	41,04	1,04	0,001

Tabla 3. Datos topografía pacientes emétopes e hipermétropes.

En el caso de los emétropes el valor medio de distancia blanco-blanco es de 11,39mm en el OD y 12,21mm en el OI siendo la desviación estándar de 0,79 y 0,64 para OD y OI respectivamente. En el caso de los hipermétropes la media es más similar entre ambos ojos siendo de 12,07mm en el OD y 12,31 en el OI con un valor de desviación también inferior, 0,33 y 0,37 respectivamente.

Respecto a los valores obtenidos de paquimetría se observa como en ambos grupos el valor de la paquimetría en el punto más delgado es menor que el obtenido en el ápice de la córnea.

En el caso de los sujetos emétropes el grosor es algo menor que en los hipermétropes siendo el valor medio de 504,07 μ en OD y 509,29 μ para el OI en el punto más delgado y en el ápice de la córnea de 516,57 μ y 515,14 μ respectivamente. Por el contrario, el valor medio del grupo de hipermétropes en el punto más delgado es de 563 μ en el caso del OD y 564,17 μ en el OI y en el ápice de 575,17 μ y 570,17 μ respectivamente.

En ambos grupos existió variabilidad de datos tanto en el ápice como en el punto de menor grosor.

En relación a los datos de la profundidad de cámara anterior en ambos grupos existió una leve variabilidad siendo algo superior en el grupo de hipermétropes. Los valores medios obtenidos para ambos grupos no difieren mucho entre ellos siendo 3,13mm y 3,14mm para el grupo control y 3,02mm y 3,09 para el grupo de los casos.

Por último, como ocurrió con la biometría los valores queratométricos obtenidos con el topógrafo fueron similares entre ambos ojos existiendo mayor diferencia en el caso de los hipermétropes.

El valor medio obtenido para los emétropes fue de 44,22 // 43,59 en el OD y 44,26 // 43,57 en el OI mientras que la media obtenida en el grupo de los hipermétropes fue de 42,93 // 40,33 en el OD y 43,33 // 41,04 en el OI.

Respecto a la variabilidad de datos fue mayor en el grupo de los controles tanto en los meridianos más planos como en los más curvos.

En la Tabla 4 se muestra la distribución de los genotipos existentes en el polimorfismo rs5745718 y el valor de chi-cuadrado en ambos grupos de estudio así como el porcentaje de este. En la Gráfica 1 aparece representado el porcentaje de genotipos de dicho polimorfismo presentes en el grupo de los emétropes y en la Gráfica 2 los presentes en el grupo de hipermétropes.

SNP	Genotipo	EMETROPÍA	HIPERMETROPÍA	Chi-cuadrado
rs5745718	C / C	15 (78,95%)	9 (90%)	0,676
	C / A	3 (15,79%)	1 (10%)	
	A / A	1 (5,26%)	-	
	TOTAL	19	10	

Tabla 4. Distribución genotipos polimorfismo rs5745718.

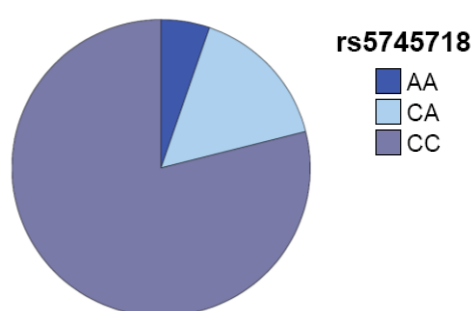


Gráfico 1. Distribución genotipos polimorfismo rs5745718 emétopes

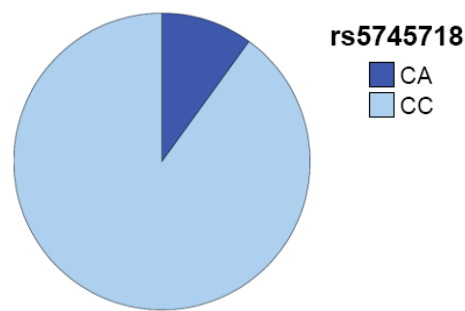


Gráfico 2. Distribución genotipos polimorfismo rs5745718 hipermétopes

En el caso del polimorfismo rs5745718 el genotipo que más predomina es el C / C tanto en el grupo de los emétopes como en el de los hipermétopes con un porcentaje del 78,95% y otro del 90% respectivamente. El genotipo de menor proporción es el A / A con un 5,26% en el grupo de los emétopes mientras que ningún hipermétrope del estudio presentó dicho genotipo. En el caso del genotipo C / A aparece con una proporción algo mayor en el grupo de los emétopes 15,79% frente al 10%.

En la Tabla 5 se expone la distribución de los genotipos presentes en el polimorfismo rs12536657 para ambos grupos de estudio, el porcentaje que presentan y el valor de chi-cuadrado. Mientras que en la Gráfica 3 y 4 aparecen representados los porcentajes de cada genotipo en los diferentes grupos.

SNP	Genotipo	EMETROPÍA	HIPERMETROPÍA	Chi- Cuadrado
rs12536657	G / G	14 (77,78%)	7 (77,78%)	0,741
	G / A	3 (16,67%)	2 (22,22%)	
	A / A	1 (5,56%)	-	
	TOTAL	18	9	

Tabla 5. Distribución genotipos polimorfismo rs12536657.

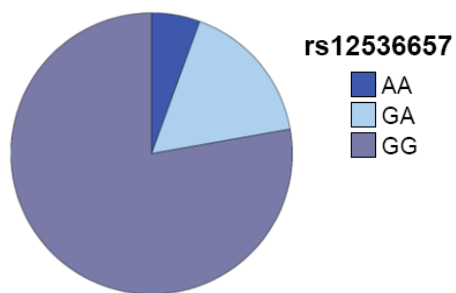


Gráfico 3. Distribución genotipos polimorfismo rs12536657 emétropes

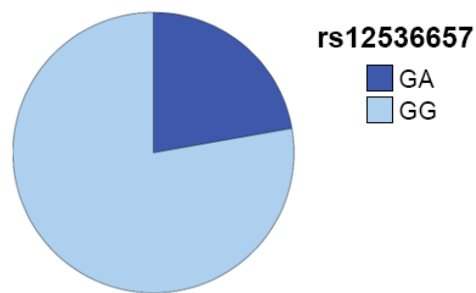


Gráfico 4. Distribución genotipos polimorfismo rs12536657 hipermetropes

En el caso del polimorfismo rs12536657 el genotipo G / G aparece en la misma proporción en ambos grupos de estudio mientras que el A / A sigue siendo el que tiene menor proporción y en ningún hipermetrope aparece. En el caso del genotipo G / A aparece con mayor proporción en los hipermetropes, 22,22% frente al 16,67%.

7. DISCUSIÓN

La hipermetropía es el defecto más prevalente en la infancia ya que al nacer la longitud del globo ocular es menor por lo que la imagen de un objeto en el infinito no se forma en la retina si no que lo hace por detrás. Como los niños tienen una gran capacidad de acomodación, esta será la encargada de llevar la imagen hasta la retina y poder ver nítido.

El objetivo principal de este estudio era evaluar si existe alguna asociación entre los diferentes componentes refractivos como la curvatura y el grosor corneal, la profundidad de cámara anterior y la longitud axial en pacientes que tienen hipermetropía en comparación con pacientes emétopes.

En primer lugar, según los datos de la Tabla 1, tras aplicar la estadística del test no paramétrico de U de Mann-Whitney, se encontraron resultados estadísticamente significativos tanto en los valores de AV como de refracción. Esto es normal pues los hipermétropes presentan un error medio según el equivalente esférico de +5,715D en el OD y +5,595D en el OI mientras que el de los emétopes es de +0,335D y +0,27D respectivamente. Al presentar un error tan elevado es normal que los hipermétropes no alcancen una AV de unidad aun con su mejor corrección ya que la mayoría tenían un estrabismo o ambliopía asociada. Por otro lado, los emétopes superan este valor debido a la franja de edad en la que se encuentran y no presentar apenas defecto refractivo.

Respecto a la visión estereoscópica a la mayoría de los pacientes menores no se les realizó la prueba ya que debido a su edad era difícil evaluarla de forma completa. En el caso del grupo de los controles la mayoría de ellos poseían una buena visión estereoscópica y alcanzaban los 40" de arco.

En los datos de la biometría (Tabla 2) tras el análisis estadístico, se encontraron resultados estadísticamente significativos en la LA del ojo y en el meridiano más plano de la córnea (K1). Todos los sujetos hipermétropes presentaron un tamaño de "ojo corto" ($LA < 22\text{mm}$) y una potencia menor en los meridianos principales, motivo por el cual estos presentan un error refractivo elevado y los emétopes no.

Esto coincide con lo publicado por Niall C.¹⁴ que establece que la hipermetropía se debe mayoritariamente a la longitud axial aunque los radios corneales también juegan un papel importante en el error de refracción, siendo estos más planos cuanto mayor sea el grado de la hipermetropía. Respecto a los valores de PCA, en nuestro estudio se encontraron resultados significativos siendo la media del valor de la PCA menor en el caso de los hipermétropes. En un estudio de Yebra-Pimentel E.¹⁵ también se encontró una pequeña correlación entre el ratio $LA/\text{radio corneal}$ y la PCA siendo esta de menor tamaño para los sujetos con hipermetropía. En este caso se estudió el OD de 193 estudiantes universitarios de una edad de media de 22,27 años con un rango de equivalente esférico de +3,00D a -11,00D.

En los valores de la SNR existieron resultados significativos aunque ambos grupos son sujetos jóvenes y no presentan ningún defecto en la transparencia de medios por lo que la intensidad de señal para realizar la prueba es buena, pero en el caso de los niños era más difícil su realización pues eran más inquietos.

En este estudio se encontraron resultados estadísticamente significativos en los valores de la paquimetría siendo el grosor de la córnea mayor en los sujetos hipermétropes. Diversos estudios^{16,17} relacionaron el espesor corneal con sujetos miopes, los cuales tenían un espesor menor que los emétropes por lo que cabría esperar que en sujetos hipermétropes este fuera de mayor grosor.

Respecto a los valores de la queratometría también se encontraron resultados estadísticamente significativos en el caso del meridiano menos potente como ocurría con la biometría.

La diferencia entre los valores obtenidos con la biometría y con el topógrafo se deben a que ambos instrumentos utilizan principios de funcionamiento diferentes, el primero utiliza un interferómetro modificado de Michelson mientras que el segundo lo hace mediante un disco de Plácido y dos haces de luz proyectados por una lámpara de hendidura. En un estudio¹⁸ en el cual evaluaban la PCA con un ultrasonido A-scan, Orbscan II e IOL Master se observó que las mediciones con A-scan fueron inferiores a las obtenidas con el IOL Master y Orbscan II. Aunque se encontró un alto grado de correlación entre el IOL Master y Orbscan II serían necesarios más estudios para la intercambiabilidad de las mediciones en la práctica clínica.

Tras el análisis estadístico de la comparación de secuencias mediante chi cuadrado para cada polimorfismo, en nuestro estudio no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos. Cabe decir que el número de participantes era muy reducido por lo que es normal no encontrar significación. Por el contrario, en el estudio realizado a una población de Australia⁸, sí que se encontró una asociación significativa de estos polimorfismos con la aparición de hipermetropía. El valor p más significativo fue para el genotipo C / A del SNP rs5745718, considerándose posiblemente el SNP más importante. Estos hallazgos indican que el gen HGF es probable que desempeñe un papel importante en la interrupción del proceso de emetropización dentro del ojo.

Las principales limitaciones fueron que de los 54 sujetos que se incluyeron, no a todos se les pudieron realizar todas las pruebas ya que en el caso de los niños menores de 12 años en muchas ocasiones las pruebas obtenidas no eran fiables o no podían ser realizadas.

En el caso de la topografía por problemas técnicos tampoco pudo ser realizada a todos los pacientes pues esta no funcionaba correctamente y se obtenían datos erróneos.

Cabe decir también que los valores obtenidos de los diámetros pupilares son tan elevados porque han sido tomados después de la instilación del colirio de ciclopentolato por lo que están sobreestimados y es por eso que no los hemos tenido en cuenta a la hora de la valoración.

8. CONCLUSIONES

- La LA y los radios de curvatura tienen una gran influencia en la hipermetropía. El grado de hipermetropía aumenta cuanto menor sea la LA y cuanto mayor sea el radio de curvatura.
- La PCA también influye en el grado de la hipermetropía aunque en menor medida.
- No se ha encontrado asociación de los principales polimorfismos del gen hepatocyte growth factor (HGF) en niños con hipermetropía.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Raúl MH, Gerardo VA. *Manual de Optometría*. Madrid: Editorial médica panamericana, S.A; 2011
2. Grabowska A, Noval S, Villafranca Holguín M, Granados Fernández M, Peralta J. Defectos refractivos en la infancia (I). Disponible en: <<http://www.oftalmo.com/studium/studium2011/stud11-1/11a-02.htm>>
3. Hammond CJ, Snieder H, Gilbert CE, Spector TD. Genes and environment in refractive error: the twin eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001 May; 42 (6): 1232-6
4. Dra. Cristina FR, Dra. Taimys PA, Dra. Georgina VR, Dra. Noris Thais GR. Comportamiento clínico – epidemiológico de las ametropías. AMC[Internet]. 2010 [citado 24 abr 2015]; 14(6). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552010000600004&script=sci_arttext>
5. Santiago GL. Prevalencia refractiva en una población mediterránea española. *Gaceta óptica* [Internet]. 2010 [citado 24 abr 2015]; 448: 34-38. Disponible en: <[file:///D:/Documents%20and%20Settings/Usuario/Mis%20documentos/Downloads/cientifico2%20\(6\).pdf](file:///D:/Documents%20and%20Settings/Usuario/Mis%20documentos/Downloads/cientifico2%20(6).pdf)>
6. Walter DF, Javier GM, Laura ME. *Fundamentos de optometría, refracción ocular*. 2 Ed. Valencia: PUV; 2009
7. Robert Montés-Micó. *Optometría: Principios básicos y aplicación clínica*. Barcelona: Elsevier; 2011.
8. Veerappan S, Pertile KK, Islam AF, Schäche M, Chen CY, Mitchell P, et al. Role of the hepatocyte growth factor gene in refractive error. *Ophthalmology*. 2010 Feb;117(2):239-45.e1-2
9. Ian G, Lisa H, Paul H, Penny H, Mike B, Suzanne H. Hepatocyte growth factor/ Scatter factor in the eye. *Elsevier*. 2000 Nov; 19(6): 779-802. Disponible en : <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S135094620000015X>>
10. Slideshare.net [Internet]. Chile: Tomás Lillo; 2012 [actualizado 3 Jul 2012; citado 13 abr 2015]. Disponible en: <<http://es.slideshare.net/tomaxxx99/estereopsis-y-test-de-estereopsis>>

11. Nuria G, Mónica MM, Francisco PG. Cálculo de la potencia de lentes intraoculares. *Gaceta óptica* [Internet]. 2008 [citado 13 abr 2015]; 425: 22-25. Disponible en: [file:///D:/Documents%20and%20Settings/Usuario/Mis%20documentos/Downloads/cientifico2%20\(3\).pdf](file:///D:/Documents%20and%20Settings/Usuario/Mis%20documentos/Downloads/cientifico2%20(3).pdf)
12. Nuria G, Francisco PG. ORBSCAN: Mapas topográficos. *Gaceta óptica* [Internet]. 2007 [citado 13 abr 2015]; 420: 24-28. Disponible en: [file:///D:/Documents%20and%20Settings/Usuario/Mis%20documentos/Downloads/cientifico2%20\(4\).pdf](file:///D:/Documents%20and%20Settings/Usuario/Mis%20documentos/Downloads/cientifico2%20(4).pdf)
13. Hassan H, Mehdi K, Mohammad M, Mohammad HE, Tahereh A, et al. Axial length to corneal radius of curvature ratio and refractive errors. *J Ophthalmic Vis Res*. 2013 Jul; 8 (3): 220-226.
14. Niall C. Strang, Katrina L. Schmid, Leo G. Carney. Hyperopia is predominantly axial in nature. *Curr Eye Res*. 1998 Apr; 17 (4): 380-383.
15. Yebra-Pimentel E, Giráldez MJ, Glez.-Méijome JM, Cerviño A, García-Resúa C, Parafita MA. Variación de la ratio longitud axial/ radio corneal (LA/RC) con el estado refractivo ocular. Relación con los componentes oculares. *Arch Soc Esp Oftalmol*. Jul 2004; 79 (7).
16. Li JH, F Zhou, Zhou SA. Research on corneal thickness at multi-points in normal and myopic eyes. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 1994 Nov; 30 (6): 445-8.
17. Chang SW, Tsai IL, Hu FR, Lin LL, Shih YF. The cornea in Young myopic adults. *Br J Ophthalmol*. 2001 Aug; 85 (8): 916-20.
18. Reddy AR, Pande MV, Finn P, El-Gogary H. Comparative estimation of anterior chamber depth by ultrasonography, Orbscan II, and IOL Master. *J Catarata Refract Surg*. 2004 Jun; 30 (6): 1268-1271.

10. ANEXOS

ANEXOS I. Muestra del consentimiento informado de los pacientes

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,..... he recibido del Dr..... información clara y a mi plena satisfacción sobre el estudio: "ESTUDIO DE LOS FACTORES GENÉTICOS IMPLICADOS EN LA HIPERMETROPÍA INFANTIL: ANÁLISIS DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN HGF (Hepatocyte Growth Factor)" cuyo investigador principal es el Dr. Jesús Barrio Barrio, que se realiza en la Clínica Universidad de Navarra, y en el que voluntariamente quiero participar.

- Declaro que he leído la Hoja de Información al Participante sobre el estudio citado.
- Se me ha entregado una copia de la Hoja de Información al Participante y una copia de este Consentimiento Informado, fechado y firmado. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio, así como los posibles beneficios y riesgos del mismo, y que se realiza con fines de investigación.
- He tenido el tiempo y la oportunidad para realizar preguntas y plantear las dudas que poseía. Todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
- Accedo a que el equipo investigador consulte los datos de mi historia clínica que sean de interés para el estudio.
- Se me ha asegurado que se mantendrá la confidencialidad de mis datos.
- El consentimiento lo otorgo de manera voluntaria y sé que soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento del mismo, por cualquier razón y sin que tenga ningún efecto sobre mi tratamiento médico futuro.

En consecuencia, doy mi consentimiento para la participación en el estudio propuesto.

Deseo que el destino de las muestras a la finalización del proyecto sea:

- 1) Destruirlas ☒
- 2) Incorporarlas al Biobanco de la Universidad de Navarra ☐
(para estudios posteriores sobre defectos de refracción ocular)

En _____, a _____ de _____ de _____

Firma del participante

"Hago constar que he explicado las características y el objetivo del estudio genético y sus riesgos y beneficios potenciales a la persona cuyo nombre aparece escrito más arriba. Esta persona otorga su consentimiento por medio de su firma fechada en este documento".

"Hago constar que he explicado las características y el objetivo del estudio, sus riesgos y beneficios potenciales a la persona responsable legal del menor, que el menor ha sido informado de acuerdo a sus capacidades y que no hay oposición por su parte". El responsable legal otorga su consentimiento por medio de su firma fechada en este documento.

Firma del investigador

ANEXO II. Hoja de recogida de datos

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS (CASO):

Num Historia:

Sexo:

Código:

Fecha de recogida:

Fecha de nacimiento:

Antecedentes Familiares:

	Miopía	Htrop	Astigm	Estrabism	Oclusión	Ojo vago	Cirugía estrabism	Tbco durante embarazo	Otras enf oculares
Padre									
Madre									
Herm 1									
Herm 2									
Otros famili									

ANTECEDENTES PERSONALES OCULARES:


- Ambliopía: (ojo)
- Tipo: Estrábica / Anisometrópica / Mixta
- Tratamiento recibido: Oclusión/ Cirugía / Ambas
- Tipo de estrabismo:

Microestrabismo		
Endotropía	Congénita	
	Acomodativa	Refractiva
		Parcialmente acomodativa
		Alta relación CA/A
	No acomodativa	
Exotropía	Intermitente (lejos/cerca)	
	Secundaria	
Vertical		

EXPLORACIÓN: Refracción tras ciclo:

	BCVA	Esfera	Cilindro	Eje	Titmus
OD					
OI					

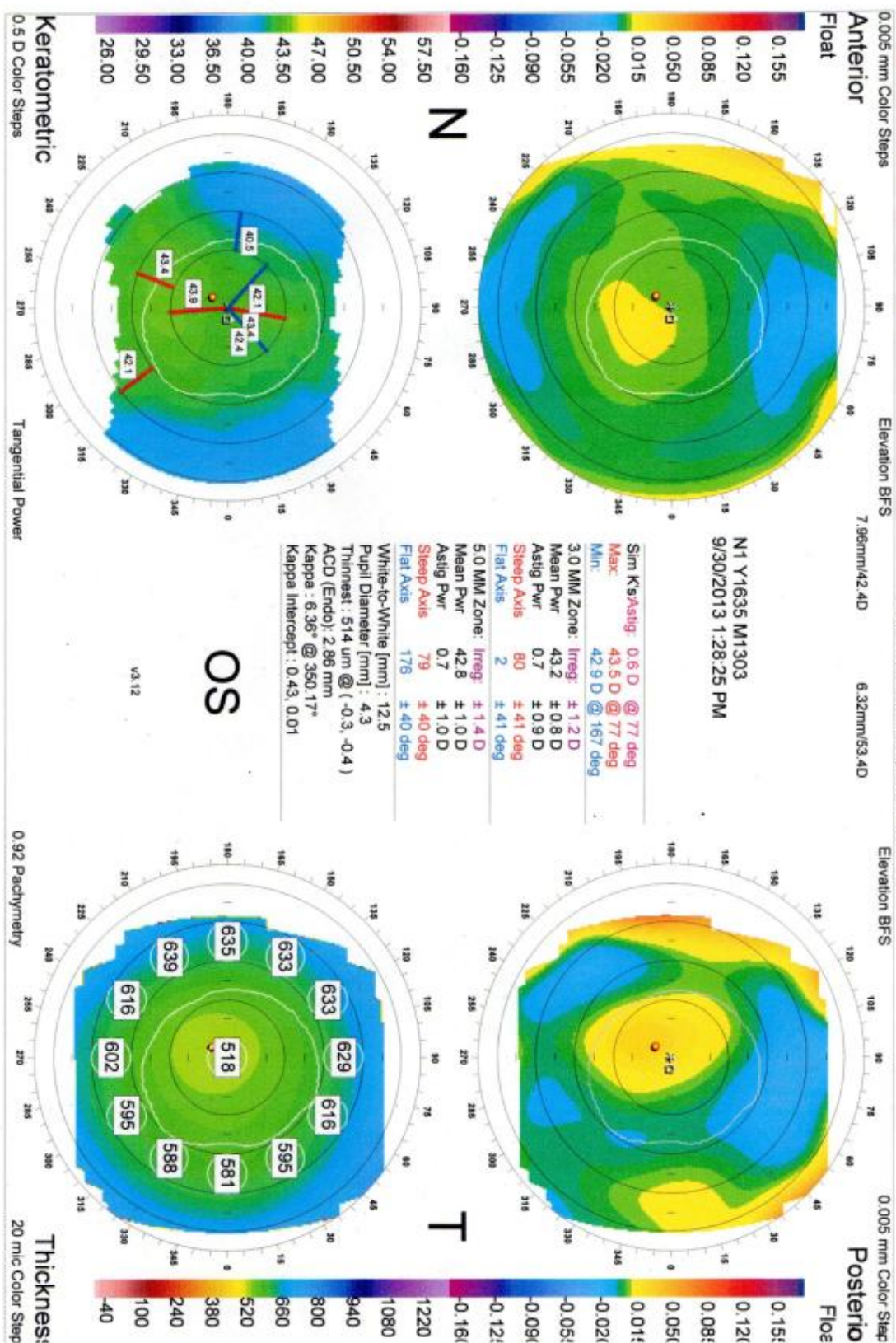
ANEXO III. Muestra de biometría

Apellido: No. ident.: 12011989 Fecha nacim.: 12/01/1989 Fecha medición: 02/12/2014 Cirujano: LENTES 2		Fórmula: SRK®/T Refr. aspirada: 0 D n: 1.3375			
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>OD derecho</p> <p>AL: 22.22 mm (SNR = 100.3) K1: 46.11 D / 7.32 mm x 1° K2: 46.87 D / 7.20 mm x 91° R / EE: 7.26 mm / 46.49 D Cil.: -0.76 D x 1° ACD ópt.: 3.69 mm</p> <p>Estado: Fáquico</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>OS izquierdo</p> <p>AL: 22.22 mm (SNR = 122.6) K1: 45.92 D / 7.35 mm x 174° K2: 46.94 D / 7.19 mm x 84° R / EE: 7.27 mm / 46.43 D Cil.: -1.02 D x 174° ACD ópt.: 3.60 mm</p> <p>Estado: Fáquico</p> </div> </div>					
Alcon SN60WF		AMO Tecnis ZCB00		Alcon SN60WF	
Const. A: 119.00		Const. A: 119.40		Const. A: 119.00	
IOL (D)	REF (D)	IOL (D)	REF (D)	IOL (D)	REF (D)
24.0	-1.05	24.5	-0.98	24.0	-1.01
23.5	-0.71	24.0	-0.65	23.5	-0.67
23.0	-0.38	23.5	-0.32	23.0	-0.33
22.5	-0.05	23.0	0.01	22.5	0.00
22.0	0.28	22.5	0.33	22.0	0.32
21.5	0.60	22.0	0.64	21.5	0.65
21.0	0.92	21.5	0.95	21.0	0.97
Emet. IOL: 22.43		Emet. IOL: 23.01		Emet. IOL: 22.49	
Bausch&Lomb Akreos AO MI60		AJL CAMARA ANT		Bausch&Lomb Akreos AO MI60	
Const. A: 119.10		Const. A: 115.50		Const. A: 119.10	
IOL (D)	REF (D)	IOL (D)	REF (D)	IOL (D)	REF (D)
24.0	-0.95	19.5	-1.05	24.0	-0.91
23.5	-0.61	19.0	-0.65	23.5	-0.57
23.0	-0.28	18.5	-0.25	23.0	-0.24
22.5	0.05	18.0	0.14	22.5	0.09
22.0	0.37	17.5	0.53	22.0	0.41
21.5	0.69	17.0	0.91	21.5	0.74
21.0	1.01	16.5	1.29	21.0	1.05
Emet. IOL: 22.57		Emet. IOL: 18.18		Emet. IOL: 22.64	

(* = Cambiar manualmente, ! = Valor inseguro)



N1 Y1635 M1303
OS - 9/30/2013, 1:28:25 PM



ANEXO IV. Muestra de topografía