

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

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

Andrés Urióstegui-Rojas^{1*}, Alejandro López-García-Tinajero², Paulina Nundehui Cortés-López³, Ricardo Mata-Hofmann⁴, Felipe Mata-Flores⁵, y María E. Hofmann-Blancas⁵

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

Resumen

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

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

Abstract

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

*Correspondencia:

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

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

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

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

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

Keywords: Primary congenital glaucoma. Epidemiology. Mexico City.

Introducción

El glaucoma congénito primario (GCP) es el glaucoma más frecuente durante la edad pediátrica y corresponde a una causa significativa de pérdida visual irreversible en niños. La incidencia de esta enfermedad es baja, pero variable según la población que se estudie. En 1994, la Organización Mundial de la Salud estimó que alrededor de 300,000 niños padecían GCP en todo el mundo, de los cuales aproximadamente 200,000 cursaban con ceguera¹. Debido a su baja incidencia, el diagnóstico puede pasar desapercibido y retrasarse, lo que trae como consecuencia un tratamiento tardío e inadecuado. Los reportes varían en cuanto a su incidencia, que va de 1 en 10,000 a 68,000 recién nacidos vivos. Este rango tan amplio refleja diferentes poblaciones y se ve influenciado por antecedentes de consanguinidad, lo que genera una mutación que incrementa de manera importante la frecuencia de casos. La transmisión genética es con un patrón autosómico recesivo, y paralelo a lo anterior existen reportes con prevalencia alta: en países árabes 1 en 2500 y en gitanos de Eslovaquia 1 en 1250. Algunos autores informan de un incremento en el riesgo para la población paquistaní de hasta nueve veces respecto al resto de la población, lo que supone unas cifras muy relevantes².

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

En México, los reportes coinciden con la literatura internacional, aunque con cifras menores, lo cual puede representar una baja incidencia de la enfermedad o bien una baja frecuencia de diagnóstico o la falta de un registro nacional sobre la enfermedad, por lo que es importante capacitar al personal de salud (médicos de primer contacto y especialistas de diversas áreas de la medicina) para mejorar la oportunidad del diagnóstico y, consecuentemente, reducir las secuelas visuales generadas³⁻⁵.

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

- PIO > 21 mmHg (consideración: si la exploración se lleva a cabo únicamente bajo anestesia, los valores de la PIO se pueden ver influidos por el efecto de esta).
- Excavación del nervio óptico (copa/disco, grosor del anillo neuroretiniano): incremento de la relación copa/disco (adelgazamiento global del anillo), asimetría entre copa y disco > 0.2 cuando las dimensiones de ambos discos son similares, o adelgazamiento focal del anillo.
- Hallazgos corneales: estrías de Haab, edema corneal o diámetro > 11 mm en recién nacidos, > 12 mm en niños menores de 1 año o > 13 mm a cualquier edad.
- Miopía progresiva o presencia de miopía asociada a un incremento de las dimensiones oculares no congruentes con un desarrollo normal del globo.
- Defecto reproducible del campo visual congruente con un daño glaucomatoso sin otro motivo conocido que explique dicho defecto⁶.

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

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

- Glaucoma asociado con anomalías sistémicas o síndromes (no adquiridos).
- Glaucoma asociado con anomalías adquiridas.
- Glaucoma secundario a cirugía de catarata⁶.

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

Método

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

Resultados

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

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

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

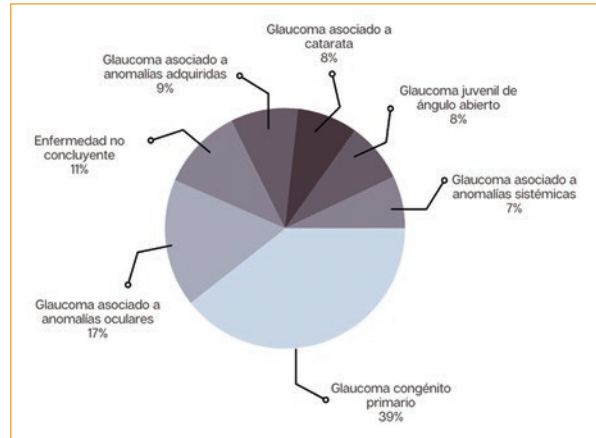


Figura 1. Tipos de glaucoma pediátrico.

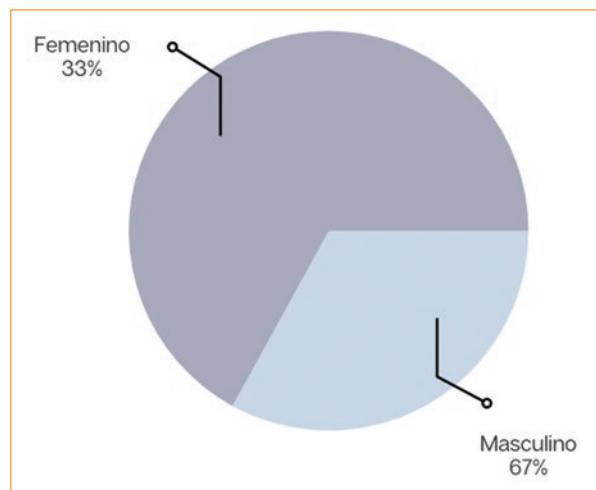


Figura 2. Frecuencia por sexo de glaucoma congénito primario.

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

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

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

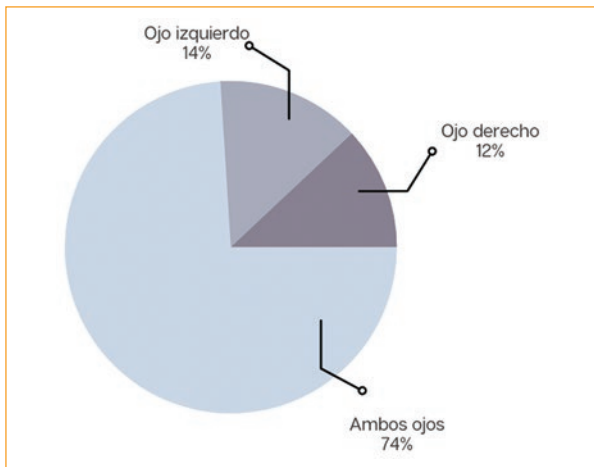


Figura 3. Ojos afectados.

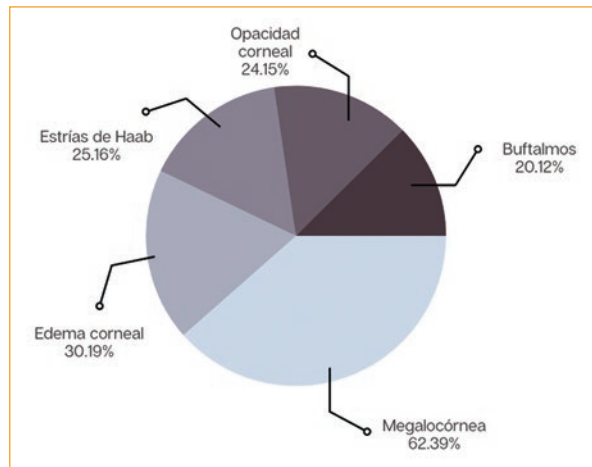


Figura 5. Signos clínicos más frecuentes.

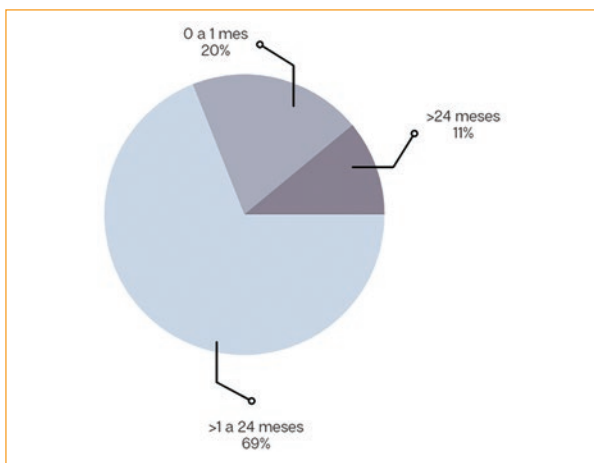


Figura 4. Edad al diagnóstico.

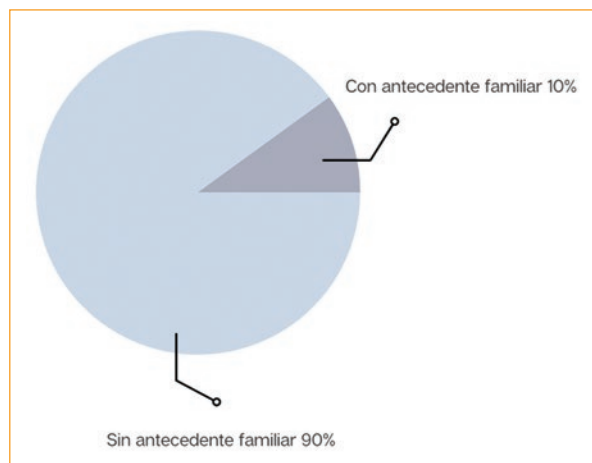


Figura 6. Antecedentes heredofamiliares de glaucoma.

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

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

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

Discusión

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

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

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

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

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

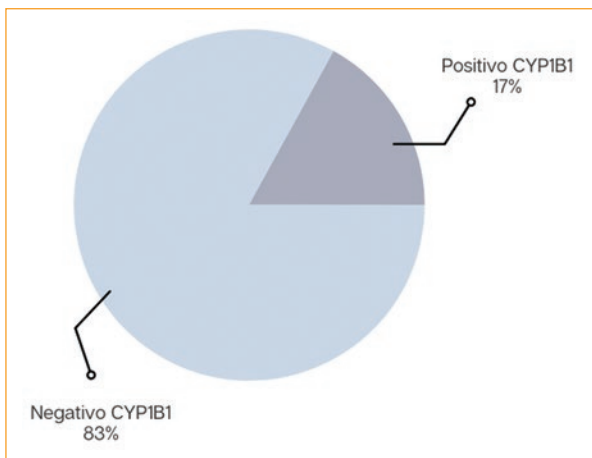


Figura 7. Análisis genético de CYP1B1.

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

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

el gen *CYP1B1* en población mexicana (alrededor del 10%)³.

Conclusión

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

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

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

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

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

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

Bibliografía

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