

# ERRORES REFRACTIVOS TRANSITORIOS ASOCIADOS A FÁRMACOS O PATOLOGÍAS SISTÉMICAS

Lucía Álvaro Martínez  
Gemma Oliva Talavera



FACULTAD DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

TRABAJO DE FIN DE GRADO  
2018/2019

Tutora: Nuria Garzón Jiménez

E

# ÍNDICE:

<b>1. - INTRODUCCIÓN:</b> .....	<b>4</b>
<b>2. - MATERIALES Y MÉTODOS:</b> .....	<b>5</b>
<b>3. - RESULTADOS:</b> .....	<b>6</b>
3.1. - ERRORES REFRACTIVOS TRANSITORIOS ASOCIADOS A ENFERMEDADES SISTÉMICAS: .....	6
3.1.1. - <i>DIABETES MELLITUS:</i> .....	6
3.1.2. - <i>LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO:</i> .....	11
3.1.3. - <i>TUBERCULOSIS:</i> .....	13
3.1.4. - <i>TUMOR PITUITARIO:</i> .....	14
3.1.5. - <i>FIEBRE HEMORRÁGICA:</i> .....	15
3.1.6. - <i>EMBARAZO:</i> .....	16
3.2. - ERRORES REFRACTIVOS TRANSITORIOS ASOCIADOS AL USO DE FÁRMACOS: .....	18
3.2.1. - <i>SULFONAMIDAS:</i> .....	18
3.2.2. - <i>DIURÉTICOS:</i> .....	23
3.2.3. - <i>ANTIPSICÓTICOS:</i> .....	24
3.2.4. - <i>TRATAMIENTO PARA LA MIGRAÑA:</i> .....	25
3.2.5. - <i>TRATAMIENTO DE LA GRIPE COMÚN:</i> .....	27
3.2.6. - <i>TRATAMIENTO PARA EL ACNÉ:</i> .....	29
3.2.7. - <i>TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA:</i> .....	30
3.2.8. - <i>DROGAS RECREATIVAS:</i> .....	30
<b>4. - CONCLUSIÓN:</b> .....	<b>31</b>
<b>5. - REFERENCIAS:</b> .....	<b>33</b>

<b>ABREVIATURA</b>	<b>SIGNIFICADO</b>
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AMS	Mal de montaña
DM	Diabetes Mellitus
HFRS	Fiebre hemorrágica con síndrome renal
PXE	Pseudoxantoma elástico
TDM	Trastorno depresivo mayor
TSS	Cirugía transesfenoidal
UBM	Biomicroscopía de ultrasonido

## 1. - INTRODUCCIÓN:

El ojo humano funciona de manera similar a una cámara de fotos. Así, mediante un sistema de lentes (la córnea y el cristalino), enfoca la luz procedente de los objetos en la retina. <sup>1</sup>

Se define emetropía como el estado refractivo del ojo en el que, con la acomodación relajada, el punto conjugado de la retina o punto remoto (PR) se sitúa en el infinito. Por tanto, la imagen procedente de un objeto situado en el infinito óptico (rayos paralelos al eje óptico) se forma en la retina, proporcionando una buena visión de lejos. <sup>1</sup>

En contraposición, definimos ametropía (error refractivo) como aquella alteración en el poder refractivo del ojo en la que, sin acomodar, el punto conjugado de la retina no coincide con el infinito. Así, la imagen procedente de un objeto situado en el infinito óptico se forma por delante o por detrás de la retina. En estas condiciones la visión es borrosa. Desde el punto de vista clínico, existen tres tipos de ametropías: <sup>1</sup>

- Miopía: la miopía es una ametropía caracterizada por presentar una potencia refractiva excesiva de manera que, en ausencia de acomodación, los rayos paralelos provenientes del infinito, una vez que han atravesado el sistema óptico ocular, convergen en un punto por delante de la retina (foco imagen). Aquí se formaría la imagen clara o nítida, mientras que en la retina se formará una imagen borrosa. La imagen retiniana en un ojo miope será de mayor tamaño que la que se formaría en un ojo emétrepe. <sup>1</sup>

- Hipermetropía: la hipermetropía es una ametropía caracterizada por presentar una potencia refractiva deficiente de manera que, en ausencia de acomodación, los rayos paralelos provenientes del infinito una vez que han atravesado el sistema óptico ocular, convergen en un punto por detrás de la retina (foco imagen). Aquí se formaría la imagen clara o nítida, mientras que en la retina se formará una imagen borrosa. Al contrario de lo que ocurre con la miopía, el tamaño de la imagen retiniana en un ojo hipermétrope no corregido, es ligeramente menor que en un emétrepe o un hipermétrope corregido. <sup>1</sup>

- Astigmatismo: el astigmatismo puede definirse, desde el punto de vista óptico como el defecto de la superficie de una lente que hace converger desigualmente los rayos de luz, deformando la imagen. Desde el punto de vista refractivo, en el ojo se trataría de un defecto de la curvatura de sus medios refringentes que impide la convergencia de los rayos luminosos en un solo foco, es decir, no existe un foco puntual. Así, la imagen de un punto objeto no se corresponde con un punto imagen, si no con varios, definiéndose dos focales principales, perpendiculares entre sí y separadas una distancia que va a depender de la diferencia de potencia entre los dos meridianos principales, es decir, de la magnitud del astigmatismo. <sup>1</sup>

Los defectos refractivos se suelen mantener estables o variar de manera progresiva a lo largo del tiempo. Sin embargo, determinadas patologías o medicamentos pueden provocar cambios bruscos en periodos de tiempo muy cortos, provocando errores refractivos transitorios. Por ello, es importante conocer cuales son las situaciones en las que se dan estos defectos refractivos transitorios, puesto que, si se deben prescribir gafas, lentes de contacto, o el paciente se va a someter a algún tipo de intervención como puede ser la cirugía refractiva mientras el estado refractivo aún es inestable, se debe informar al paciente que la refracción puede cambiar con el tiempo y que puede necesitar modificaciones en la prescripción.

El propósito del presente trabajo de fin de grado, ha sido realizar una revisión bibliográfica en relación a los errores refractivos transitorios asociados a diferentes patologías sistémicas y fármacos, entendiendo por transitorio aquello que tiene una duración limitada, que no es permanente sino temporal.

## **2. - MATERIALES Y MÉTODOS:**

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica haciendo uso de la base de datos PubMed hasta abril de 2019. A través de dicha base de datos, se realizó una búsqueda mediante la combinación de las siguientes palabras clave: "transient myopia", "transient hyperopia", "transient astigmatism" y "transient refractive errors". La búsqueda se limitó a los artículos publicados en inglés y se eliminaron los registros duplicados. Aquellos artículos que fueron considerados relevantes según el título y el resumen, se conservaron para una evaluación adicional. Así, la búsqueda inicial

produjo 918 resultados, de los cuales 763 fueron rechazados al no cumplir los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos que hagan referencia exclusivamente a cambios transitorios en distintos tipos de ametropías.
- Artículos que relacionen errores refractivos transitorios asociados a la ingesta de fármacos.
- Artículos que asocien la presencia de enfermedades sistémicas con errores refractivos transitorios.
- Artículos completos a los que tengamos acceso libre mediante la utilización de la red virtual de la Universidad Complutense de Madrid.

Las publicaciones que se centraron en los cambios de agudeza visual asociados a cirugía refractiva u otros tipos de cirugías que suelen presentar cambios refractivos en el postoperatorio temprano, no se incluyeron en esta revisión, dado que no fue el propósito del presente trabajo.

Una vez realizada la búsqueda, entre las referencias obtenidas que cumplieron los criterios de inclusión, se seleccionaron y revisaron 155 artículos, dentro de los cuales 108 fueron útiles para la realización de nuestro trabajo.

### **3. - RESULTADOS:**

#### **3.1. - ERRORES REFRACTIVOS TRANSITORIOS ASOCIADOS A ENFERMEDADES SISTÉMICAS:**

##### **3.1.1. - DIABETES MELLITUS:**

La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad endocrina más prevalente en los países desarrollados, y representa uno de los mayores problemas de salud pública. En los pacientes con diabetes, además de la pérdida de visión que experimentan causada

por la retinopatía diabética, pueden producirse con frecuencia trastornos visuales transitorios causados por cambios en la refracción. Estos cambios están asociados a variaciones en los niveles de glucosa en sangre de estos pacientes.<sup>2</sup>

Los pacientes con DM pueden desarrollar complicaciones oculares, como por ejemplo: cataratas, glaucoma, neuropatía óptica, uveítis, queratopatía y retinopatía entre otras, además de errores de refracción transitorios durante la enfermedad. Estos pacientes pueden sufrir alteraciones refractivas tanto a corto como a largo plazo, tanto miópicas como hipermetrópicas.<sup>3</sup>

En los pacientes con DM no controladas o no diagnosticadas, las fluctuaciones en los niveles de glucosa en sangre a menudo se acompañan de estos cambios en el error de refracción. Los cambios refractivos transitorios son comunes durante los episodios de hiperglucemia e hipoglucemia.<sup>2</sup>

Algunos investigadores,<sup>4-9</sup> han considerado que la miopía se desarrolla durante la hiperglucemia y que, por el contrario, durante el control diabético mediante la normalización de los niveles de glucosa, ocurre un cambio hipermetrópico.

La base exacta de los cambios refractivos en los pacientes diabéticos aun no se ha establecido, y el mecanismo de la relación entre la concentración de glucosa en plasma y el cambio refractivo en personas con diabetes aún no se ha determinado.<sup>2</sup>

Los efectos que tiene la DM en las estructuras anteriores del globo ocular (película lagrimal y córnea) se tienen menos en cuenta que los que se producen en la retina, pero, los cambios en las estructuras anteriores también conllevan problemas visuales importantes, puesto que son estas las encargadas de generar una buena visión.<sup>3</sup>

El poder refractivo del ojo depende de numerosos factores: del grosor, índice de refracción y curvatura anterior y posterior de la córnea; de la superficie, grosor e índice de refracción del cristalino; de la profundidad de la cámara anterior y de la longitud axial, así como de los índices de refracción del humor acuoso y del cuerpo vítreo. Por lo tanto, en el análisis de la fisiopatología de los cambios refractivos en pacientes diabéticos, todos los parámetros mencionados anteriormente deben ser considerados.<sup>2</sup>

Fueron Fledelius et al.<sup>4,10</sup> quienes observaron diferentes cambios en la refracción en pacientes diabéticos no controlados, y comprobaron que la refracción de estos era menos miópica y más hipermetrópica a medida que la concentración de glucosa en plasma disminuía. Pensaron que estos cambios refractivos se debían a variaciones en la curvatura de la superficie y en el índice del cristalino debido a fuerzas osmóticas.<sup>11</sup>

Así mismo, Saito et al.<sup>12</sup> también encontraron hipermetropía transitoria en pacientes diabéticos después del control glucémico. Durante el periodo de hipermetropía, no hallaron alteraciones significativas en la longitud axial ni en la curvatura corneal. Sin embargo, encontraron engrosamiento del cristalino y una cámara anterior disminuida. Propusieron que el engrosamiento del cristalino indujo un índice de refracción mas bajo y por lo tanto una hipermetropía.<sup>11</sup>

Sin embargo, Planten et al.<sup>13-15</sup> no encontraron diferencias significativas en el grosor del cristalino. En el estudio del ojo teórico completo de Le Grand, demostraron que una disminución en el índice de refracción del cristalino producía un cambio hipermetrópico. Asumieron que era el propio índice de refracción del cristalino el responsable del cambio refractivo en pacientes diabéticos.<sup>11</sup>

Okamoto et al.<sup>16</sup> realizaron un estudio en el que encontraron una relación entre el cambio hipermetrópico máximo y la tasa de reducción de la glucosa en pacientes diabéticos descontrolados, lo que indica que el grado de hipermetropía depende de la concentración de glucosa plasmática. También informaron que no encontraron cambios ni en el cristalino, ni en la curvatura de la córnea, ni en la profundidad de la cámara anterior, ni siquiera en la longitud axial, lo que concluye que un cambio en el índice de refracción del cristalino puede ser responsable de los cambios refractivos.<sup>2</sup>

Furushima et al.<sup>17</sup> indujeron hiperglucemia aguda en voluntarios sanos con visión normal, y observaron un cambio refractivo miope significativo. Las mediciones con ultrasonido que llevaron a cabo, mostraron una disminución en la profundidad de la cámara anterior y un engrosamiento del cristalino, mientras que la longitud axial permaneció sin cambios. La hipermetropía parecía ser una reversión de la miopía después de la regulación de los niveles de glucosa en plasma.<sup>2</sup>

Tai et al.,<sup>18</sup> realizaron un estudio para evaluar los cambios biométricos refractivos y oculares (profundidad de la cámara anterior, espesor del cristalino, longitud axial, queratometría y grosor corneal) en estado hiperglucémico agudo en pacientes con DM. Reportaron una hipermetropía, pero no determinaron ningún cambio en la biometría ocular. Su investigación mostró que la hiperglucemia transitoria produce hipermetropía y propusieron que la alteración en el índice de refracción en el cristalino puede ser un factor contribuyente para este cambio hipermetrópico. El índice de refracción no es idéntico en todas las partes del cristalino, y los gradientes fisiológicos normales del índice de refracción aumentan progresivamente de la superficie al centro. Durante la hiperglucemia, el cambio miópico puede ser el resultado de un aumento del índice de refracción en la superficie. Por otro lado, el cambio hipermetrópico es probablemente causado por una disminución del índice central del cristalino, que afecta el gradiente del índice sobre la región nuclear.<sup>2</sup>

Huntjens y O'Donnell,<sup>19</sup> encontraron datos que implican una posible influencia del índice de refracción corneal y acuoso, así como de la cápsula anterior y posterior del cristalino, el epitelio subcapsular y las fibras del cristalino en las fluctuaciones de los errores de refracción.<sup>2</sup>

Actualmente, existen hipótesis<sup>3,19,20,21,22</sup> de que la glucosa penetra en el cristalino a través de un proceso de difusión facilitada. Los estudios experimentales sugieren que la hiperglucemia conduce a una captación excesiva de glucosa en las células y fibras del cristalino, activando rutas alternativas para el manejo de la glucosa, como la vía de la aldosa reductasa. La aldosa reductasa es una enzima que convierte el exceso de glucosa intracelular en sorbitol. Esto provoca una acumulación intracelular de sorbitol y una afluencia de agua del humor acuoso, que es seguida por una hinchazón del cristalino que provoca un aumento de la curvatura de este y una miopía inducida. Por el contrario, una disminución en la concentración de la glucosa en el humor acuoso, produce un cambio de presión osmótica entre el humor acuoso, el cristalino y el humor vítreo, produciendo una disminución en el índice del cristalino, lo que conlleva un cambio refractivo hipermetrópico.<sup>2,3</sup>

Si las concentraciones de glucosa en la sangre están descontroladas, la prescripción de lentes debe retrasarse hasta que se obtenga una refracción estable. Por lo tanto, si se deben prescribir gafas mientras el estado refractivo aun es inestable, se debe

informar al paciente que la refracción puede cambiar con el tiempo y que puede necesitar modificaciones en la prescripción. <sup>2</sup>

**Tabla 1.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado a la diabetes mellitus.

AUTOR	DEFECTO REFRACTIVO	CAUSA
Fledelius et al. <sup>4,10</sup>	Hipermetropía	Defienden que a medida que la concentración de glucosa en plasma disminuye aumenta la hipermetropía, a causa de variaciones en la curvatura e índice del cristalino. <sup>4,10</sup>
Saito et al. <sup>12</sup>	Hipermetropía	Encontraron hipermetropía tras el control glucémico. Propusieron que fue el engrosamiento del cristalino el cual indujo un índice de refracción mas bajo y por lo tanto una hipermetropía. <sup>12</sup>
Plantén et al. <sup>13-15</sup>	Hipermetropía	Sugieren que la disminución del índice de refracción del cristalino produce un cambio hipermetrópico. <sup>13-15</sup>
Okamoto et al. <sup>16</sup>	Hipermetropía	Demostraron que el grado de hipermetropía depende de la concentración de glucosa plasmática y concluyeron que un cambio en el índice de refracción del cristalino es responsable de cambios refractivos. <sup>16</sup>
Furushima et al. <sup>17</sup>	Miopía e hipermetropía	Observaron un cambio refractivo miope aumentando el nivel de glucosa. Defendieron que la hipermetropía parecía ser una reversión de la miopía después de la regulación de los niveles de glucosa en plasma. <sup>17</sup>
Tai et al. <sup>18</sup>	Miopía e hipermetropía	Demostraron que, durante la hiperglucemia, el cambio miópico puede ser el resultado de un aumento del índice de refracción en la superficie del cristalino, mientras que el cambio hipermetrópico, es causado por una disminución del índice central del cristalino. <sup>18</sup>
Huntjens y O'Donnell <sup>19</sup>	Miopía e hipermetropía	Defienden la influencia del índice de refracción corneal y acuoso, así como de la cápsula anterior y posterior del cristalino, el epitelio subcapsular y las fibras del cristalino en las fluctuaciones de los errores de refracción. <sup>19</sup>
Huntjens et al., O'Donnell, Charman et al. y Gabbay <sup>3,19,20,21,22</sup>	Miopía e hipermetropía	Sugieren que la acumulación intracelular de sorbitol y la afluencia de agua del humor acuoso, provoca una hinchazón del cristalino, un aumento de la curvatura de este y una miopía inducida. Por el contrario, una disminución en la concentración de glucosa, produce un cambio de presión osmótica entre el humor acuoso, el cristalino y el humor vítreo, produciendo una disminución en el índice del cristalino, lo que conlleva un cambio refractivo hipermetrópico. <sup>3,19,20,21,22</sup>

### 3.1.2. - LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO:

El lupus eritematoso sistémico, es un trastorno autoinmune multisistémico con numerosas afectaciones oculares, en el cual, el transcurso clínico, suele variar drásticamente de un paciente a otro. La afectación ocular se da casi en un tercio de los pacientes con lupus, y por lo tanto, todos ellos deben someterse a exámenes oculares rutinarios.<sup>23</sup>

En el lupus, la disminución de la visión puede ser secundaria a queratoconjuntivitis seca, esclerosis posterior con afectación retiniana, retinopatía lúpica, coroidopatía, neuritis óptica y, actualmente<sup>24</sup> se está estudiando la posibilidad de la aparición de una miopía transitoria en estos pacientes, pero hasta el momento, no existen los suficientes estudios como para evidenciarlo.<sup>23</sup>

Ikeda N. et al.<sup>25</sup> exponen que el inicio de la miopía asociada a esta enfermedad se debe a cambios en la curvatura, en el índice de refracción del cristalino o al desplazamiento anterior del cuerpo ciliar. El desplazamiento anterior del cuerpo ciliar lo atribuyen a la aparición de un derrame ciliocoroideo. A su vez, el derrame ciliocoroideo lo asignan en esta enfermedad a la escleritis posterior y al uso de fármacos como el topiramato e hidroclorotiazida,<sup>26,27</sup> de los cuales hablaremos mas adelante, ya que estos pueden provocar una miopía transitoria tras su ingesta.<sup>23</sup>

Hung et al.<sup>28</sup> han estudiado casos de pacientes con lupus, en los que, utilizando biomicroscopía de ultrasonido (UBM), han documentado el desplazamiento hacia delante del cuerpo ciliar como la causa de la miopía transitoria.<sup>23</sup>

Shu U. et al.<sup>29</sup> también han evidenciado el hecho de que el examen mediante biomicroscopía de ultrasonido del ángulo de la cámara anterior (UBM), muestra un derrame ciliocoroideo como la causa de un cambio miópico transitorio. Así, detectaron un derrame ciliocoroideo con hinchazón del cuerpo ciliar y una miopía inducida transitoria en pacientes con lupus. La patogénesis del derrame ciliocoroideo es probablemente vasculitis de los vasos coroideos, con formación de edema en el cuerpo ciliar. Esto causa un desplazamiento hacia delante del cuerpo ciliar, lo que provoca una disminución de la cámara anterior y relajación de la zónula, lo que lleva

a un aumento del grosor del cristalino y un cambio miópico inducido por el desplazamiento anterior del cristalino y cuerpo ciliar. <sup>29,30</sup>

Ayazi et al.,<sup>31</sup> asociaron la miopía transitoria a una descompensación vascular generalizada secundaria al lupus eritematoso sistémico. Llegaron a la conclusión de que la miopía desaparecía tras la resolución de la descompensación vascular que el paciente presentaba. <sup>31</sup>

Bohgaki et al.,<sup>32</sup> trataron con pacientes diagnosticados con lupus y miopía transitoria debida a una quemosis. Se planteaban la hipótesis de que al menos existen dos mecanismos por los que se produce esta miopía transitoria: la longitud axial del globo ocular puede incrementarse debido al aumento del volumen vítreo como resultado de la disminución de la presión osmótica coloidal relacionada con la hipoalbuminemia (déficit de albúmina en la sangre), y/o un cambio en la curvatura del cristalino con desplazamiento anterior de este, debido a un edema del cuerpo ciliar. <sup>31</sup> Con respecto al mecanismo de la última teoría, Shu et al. <sup>29</sup> han sugerido que los complejos inmunes podrían desempeñar un papel importante en la miopía transitoria de estos pacientes.<sup>32</sup>

Por lo tanto, hasta la fecha, no se puede establecer una relación clara entre la evolución refractiva de la miopía y el lupus eritematoso sistémico, pero la mayor parte de los autores defienden que esta ametropía transitoria es inducida por el desplazamiento anterior del cristalino y cuerpo ciliar, debido o bien a un derrame ciliocoroideo por escleritis posterior o vasculitis de los vasos coroideos, o bien por el uso de fármacos como topiramato e hidroclorotiazida. <sup>23</sup>

**Tabla 2.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado al lupus eritematoso sistémico.

AUTOR	DEFECTO REFRACTIVO	CAUSA
Ikeda N. et al. <sup>25</sup>	Miopía	Exponen que la miopía se debe a cambios en la curvatura, en el índice de refracción del cristalino o al desplazamiento anterior del cuerpo ciliar. <sup>25</sup>
Hung et al. <sup>28</sup>	Miopía	Defienden que el desplazamiento hacia delante del cuerpo ciliar es la causa de la miopía transitoria. <sup>28</sup>

Shu et al. <sup>29</sup>	Miopía	Evidencian que un derrame ciliocoroideo producido por vasculitis de los vasos coroides, produce formación de edema en el cuerpo ciliar. Esto causa un desplazamiento hacia delante del cuerpo ciliar y un aumento del grosor del cristalino lo que provoca un cambio miópico inducido. Además, sugieren que los complejos inmunes podrían desempeñar un papel importante en la miopía transitoria de estos pacientes. <sup>29</sup>
Ayazi et al. <sup>31</sup>	Miopía	Asociaron la miopía transitoria a una descompensación vascular generalizada secundaria al lupus eritematoso sistémico. <sup>31</sup>
Bohgaki et al. <sup>32</sup>	Miopía	Planteaban dos mecanismos por los que se produce miopía transitoria: la longitud axial se incrementa debido al aumento del vítreo como resultado de la disminución de la presión osmótica coloidal relacionada con la hipoalbuminemia, y/o un cambio en la curvatura del cristalino con desplazamiento anterior de este, debido a un edema del cuerpo ciliar. <sup>32</sup>

### 3.1.3. - TUBERCULOSIS:

La miopía transitoria se ha descrito como una característica clínica relacionada con la alteración del tejido conectivo, como puede ser la tuberculosis. <sup>33</sup>

En el artículo empleado para nuestra revisión bibliográfica, presentan un caso de miopía transitoria inducida por una tuberculosis sistémica. El mecanismo postulado en el informe del caso para explicar el hecho de que se produzca en estos pacientes una miopía transitoria es que se produce un derrame en el cuerpo ciliar que da lugar a una rotación hacia delante del diafragma lente-iris, provocando una disminución de la cámara anterior y un cambio miópico inducido por el engrosamiento del cristalino. <sup>33</sup>

Una característica de presentación de la tuberculosis sistémica, puede ser la miopía de inicio repentino, y aunque se desconocen los mecanismos etiológicos y fisiopatológicos exactos en estos individuos, suponen que la presencia de derrame uveal está relacionado con la aparición de la miopía. <sup>33</sup>

**Tabla 3.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado a la tuberculosis.

AUTOR	DEFECTO REFRACTIVO	CAUSA
Aslam et al. <sup>33</sup>	Miopía	Defienden que un derrame del cuerpo ciliar da lugar a una rotación hacia delante del diafragma lente-iris, provocando una disminución de la cámara anterior y un cambio miópico inducido debido al engrosamiento del cristalino. <sup>33</sup>

#### 3.1.4. - TUMOR PITUITARIO:

Muchos informes oftalmológicos han documentado cambios refractivos transitorios en enfermedades sistémicas. Sin embargo, el cambio refractivo transitorio después de la extirpación del tumor pituitario no se ha desarrollado con claridad hasta la fecha. <sup>34</sup>

En el artículo empleado para nuestra revisión bibliográfica, presentan el caso de un paciente con un tumor denominado adenoma hipofisario, al que se le realizó una cirugía transesfenoidal (TSS). Siete días después de la TSS, el paciente presentó hiponatremia asociada, y diez días después de la TSS, el paciente se quejó de visión borrosa en cerca. <sup>34</sup>

Hasta la fecha, prácticamente no existen estudios que hayan informado un cambio refractivo en la hiponatremia (trastorno hidroelectrolítico caracterizado por una concentración baja de sodio en el plasma) después de la cirugía transesfenoidal. En nuestro caso, hemos revisado un artículo que habla de un cambio refractivo después de una TSS y discuten la correlación entre el cambio refractivo y la hiponatremia que presenta el paciente. <sup>34</sup>

En el examen oftalmológico antes de la TSS, su visión estaba completamente intacta, ya que la agudeza visual corregida de ambos ojos era de 20/20. El equivalente esférico promedio de ambos ojos en la primera visita fue de -2,06 dioptrías, pero en el momento de la queja de visión borrosa cercana fue de -0,95 dioptrías. Aproximadamente 6 meses después, la refracción había regresado al nivel inicial. No hubo cambios en la longitud axial durante el seguimiento, sin embargo, tanto el equivalente esférico como el grosor del cristalino disminuyeron, mientras que en

contraste, la profundidad de la cámara anterior y la potencia del cristalino aumentaron y volvieron al grosor y potencia inicial a los 6 meses. Aunque su hiponatremia mejoró rápidamente durante un período de una semana, el cambio refractivo persistió durante 6 semanas después de la TSS.<sup>34</sup>

Ishikawa et al.<sup>34</sup> fueron los primeros en informar de la hipermetropía transitoria que presenta un paciente después de una TSS con hiponatremia, y propusieron el siguiente mecanismo: “la hiponatremia inducida por la extirpación del tumor hipofisario, provoca un cambio osmótico en el humor acuoso con engrosamiento del cristalino”. En este caso, por lo tanto, el cambio hipermetrópico fue causado por un aumento en el grosor del cristalino.<sup>34</sup>

**Tabla 4.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado al tumor pituitario.

AUTOR	DEFECTO REFRACTIVO	CAUSA
Ishikawa et al. <sup>34</sup>	Hipermetropía	Sugieren que la hiponatremia inducida por la extirpación del tumor hipofisario, provoca un cambio osmótico en el humor acuoso y engrosamiento del cristalino, por lo tanto, el cambio hipermetrópico es causado por un aumento en el grosor del cristalino. <sup>34</sup>

### 3.1.5. - FIEBRE HEMORRÁGICA:

La fiebre hemorrágica con síndrome renal (HFRS), es una enfermedad originada por roedores, causada por los virus Puumala y Dobrava, que pertenecen al género Hantavirus.<sup>35</sup>

El cambio ocular más prominente en la HFRS es la miopía transitoria, que dura hasta una semana. Esta miopía, se debe a un movimiento hacia delante del diafragma lenticular y al engrosamiento del cristalino del paciente. Otras manifestaciones oftalmológicas de la HFRS son: edema de párpado, inyección conjuntival con o sin hemorragias, quemosis, uveítis anterior, edema de retina con o sin hemorragias y fotofobia.<sup>35</sup>

Durante el estudio, el análisis estadístico reveló que había diferencias significativas en la profundidad de la cámara anterior y el grosor del cristalino entre las fases aguda y de control de la enfermedad y entre los pacientes que tuvieron un cambio miópico en comparación con aquellos que no tuvieron un cambio miópico significativo en su refracción. Según estos resultados, parece que la razón del cambio miópico transitorio es principalmente una combinación de dos factores: el movimiento hacia delante del diafragma lente-iris y el engrosamiento del cristalino. El factor más importante en el cambio miópico en estos pacientes, es el movimiento hacia delante del diafragma lente-iris. Por otro lado, el engrosamiento del cristalino, provoca el cambio miópico del que hacemos referencia por el aumento de la curvatura anterior y posterior del cristalino. <sup>36</sup>

Pero, ¿cuál es la conexión entre el cambio miópico que sufren los pacientes en estos casos y el virus Puumala? Existe evidencia de que el virus Puumala se multiplica en las células endoteliales capilares,<sup>37</sup> lo que puede causar un aumento de la permeabilidad y una mayor pérdida de material osmolar activo, así como de glóbulos rojos. La pérdida de glóbulos rojos se traduce en hemorragias intersticiales en riñones, corazón, pulmones y glándula pituitaria, además de sangrado en la conjuntiva y en la retina. Los cambios en la osmolaridad en el humor acuoso y en el cristalino, y el edema en el cuerpo ciliar que aparece en estos pacientes, podrían ser una explicación lógica del cambio miópico en la refracción de estos. <sup>36</sup>

**Tabla 5.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado a la fiebre hemorrágica.

AUTOR	DEFECTO REFRACTIVO	CAUSA
Tedeschi-Reiner et al., Kontkanen et al. y Cosgriff <sup>35-37</sup>	Miopía	Exponen que el cambio miópico transitorio se debe a una combinación de dos factores: el movimiento hacia delante del diafragma lente-iris y el engrosamiento del cristalino. <sup>35-37</sup>

### 3.1.6. - EMBARAZO:

La mayoría de los cambios fisiológicos que se producen como resultado del embarazo, suelen estar marcados en el tercer trimestre. Esto se debe a que en este período, la actividad hormonal está en su apogeo. Sin embargo, estos cambios son transitorios

porque varias semanas después del parto, todas las actividades hormonales regresan a su estado pre-embarazada. <sup>38,39</sup>

Por ello, es conveniente realizar revisiones con el objetivo de documentar las variadas condiciones oculares que pueden darse o ser modificadas durante la gestación.

Todos los cambios hormonales, metabólicos, hemodinámicos, vasculares e inmunológicos que se producen durante el embarazo, pueden afectar a la función del ojo, produciendo cambios transitorios y en algunos casos permanentes, teniendo consecuencias no sólo durante dicho proceso sino posteriores al parto.<sup>40</sup> De entre todos los cambios fisiológicos más comunes, nos interesa desarrollar las alteraciones relacionadas con los errores de refracción transitorios.

En algunos artículos empleados para nuestra revisión bibliográfica, <sup>41,42</sup> se exponen diferentes casos de pacientes que presentan cambios refractivos miópicos en el primer trimestre, y en el segundo y tercer trimestre del embarazo, estos cambian y se manifiesta una hipermetropía. <sup>41</sup>

En contraposición, de acuerdo con otros estudios, <sup>43,44</sup> aunque se documentó un cambio en el error refractivo en los diferentes trimestres y en el postparto, estos no fueron estadísticamente significativos.

Por otro lado, la tendencia de retención de líquidos también afecta a la refracción, lo que significa que según el error de refracción que se tenga, estos cambios pueden afectar a la agudeza visual. Un aumento de líquido en alguna estructura del globo ocular, puede aumentar la miopía de forma temporal. Esto es debido a que la retención de líquidos puede producir que la curvatura de la córnea se vuelva más pronunciada, haciendo que los rayos de luz no focalicen en la retina, sino antes de llegar a esta, como ocurre en la miopía. <sup>45-47</sup>

Se llega por tanto a la conclusión de que los cambios oculares asociados al embarazo son transitorios y la mayoría tienden a resolverse después del parto. Es importante tener en cuenta que la corrección con lentes y los resultados de la cirugía refractiva ocular antes, durante o inmediatamente después del embarazo, son impredecibles y por ello debería posponerse hasta tener una refracción estable tras el parto. <sup>38</sup>

**Tabla 6.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado al embarazo.

AUTOR	DEFECTO REFRACTIVO	CAUSA
Ekpenyong et al., Pizzarello LD. <sup>41,42</sup>	Miopía e hipermetropía	Exponen que la miopía se presenta en el primer trimestre del embarazo, mientras que, en el segundo y tercer trimestre se manifiesta una hipermetropía. <sup>41,42</sup>
Qureshi et al., Avasthi et al. y Buckingham et al., <sup>45-47</sup>	Miopía	Exponen que un aumento de líquido en alguna estructura del globo ocular puede aumentar la miopía de forma temporal, ya que la retención de líquidos puede producir que la curvatura de la córnea se vuelva más pronunciada, haciendo así, que los rayos de luz no focalicen en la retina, sino antes de llegar a esta, como ocurre en la miopía. <sup>45-47</sup>

### 3.2. - ERRORES REFRACTIVOS TRANSITORIOS ASOCIADOS AL USO DE FÁRMACOS:

La miopía transitoria puede ser causada por muchos medicamentos como respuesta al uso sistémico de estos, y entre ellos encontramos:

#### 3.2.1. - SULFONAMIDAS:

Las sulfonamidas han sido utilizadas primariamente para las infecciones del tracto urinario, aunque en combinación con otros fármacos, también se utilizan para el tratamiento de la otitis, bronquitis, sinusitis y neumonía, es decir, es un medicamento usado para el tratamiento de enfermedades infecciosas. Fueron las primeras sustancias químicas que se emplearon para curar y prevenir las infecciones bacterianas en el ser humano. <sup>48</sup>

Los medicamentos con sulfonamida pueden causar una reacción secundaria a su uso como: una miopía transitoria aguda y un glaucoma agudo de ángulo cerrado. Otros efectos secundarios debidos al uso de este fármaco son: inyección conjuntival, edema corneal, inflamación del cuerpo ciliar, inflamación de la cámara anterior y una cámara anterior plana o poco profunda. El tratamiento de esta condición es principalmente la interrupción de la medicación. <sup>48</sup>

Santodomingo-Rubido J. et al.,<sup>49</sup> en su estudio, reportaron un caso de un aumento repentino y significativo en la miopía asociada a un cambio en la medicación sistémica

oral para la artritis reumatoide causada por una combinación de meloxicam (un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE)) y una sulfonamida (sulfasalazina).<sup>49</sup>

El paciente en este caso presentó una disminución bilateral repentina en la agudeza visual a distancia y se indicó que dejara de tomar cualquier tipo de medicación. Después de dos semanas de no medicación, la miopía disminuyó y se estabilizó. Luego, se prescribió de nuevo el medicamento para la artritis reumatoide, meloxicam, puesto que no hay informes hasta la fecha de cambios miopes significativos asociados con este fármaco.<sup>49</sup>

La sulfasalazina es una sulfonamida utilizada para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, el mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn activa y la artritis reumatoide, y puede causar efectos secundarios como: la uveítis, el síndrome de Stevens-Johnson y la mayoría de los estudios previos informaron una disminución de la agudeza visual bilateral y un aumento de la miopía asociada a la ingesta de este fármaco.<sup>50,51</sup> En una revisión de diferentes reacciones oculares adversas observadas en distintos pacientes, Tilden et al.,<sup>52</sup> encontraron que la mayoría de reacciones adversas ocurren dentro de las 24 horas tras la ingesta de este fármaco, pero propusieron que esta miopía es reversible al suspender la medicación.<sup>49</sup>

Fraunfelder et al.<sup>53</sup> indicaron que la causa más probable de la miopía es un aumento en el grosor del cristalino, secundario al edema del cuerpo ciliar. Recientemente, Ramos-Esteban et al.<sup>54</sup> han propuesto el desplazamiento hacia delante del cristalino, secundario a un derrame coroideo y al edema del cuerpo ciliar como causa de la miopía. Conjeturan, por lo tanto, que los cambios refractivos inducidos por las sulfonamidas están asociados al edema del cuerpo ciliar que estas producen.<sup>49</sup> Las explicaciones sobre la etiología del edema del cuerpo ciliar son deficientes en la actualidad, ya que no está claro si este edema se debe a una reacción de sensibilidad o a una afluencia de prostaglandinas inducida por el medicamento a nivel del cuerpo ciliar. Una de las teorías originales con respecto a la miopía inducida, propuso que se debía a una reducción en la producción de humor acuoso en la cámara anterior secundaria a la inhibición de la anhidrasa carbónica por este fármaco, lo que produciría un desplazamiento hacia delante del diafragma lente-iris.<sup>55</sup> Sin embargo,

esta teoría no tuvo en cuenta el hecho de que muchos medicamentos con sulfonamida carecen de inhibición de la anhidrasa carbónica y aun así producen un defecto miope. Esto sugiere que su efecto miope puede deberse a su estructura de sulfonamida en lugar de su efecto inhibitorio sobre la anhidrasa carbónica. <sup>56-58</sup>

Otro caso de sulfonamida es el sulfametoxazol, un antibiótico bacteriostático. <sup>57</sup> Araujo et al.<sup>57</sup> informaron sobre un caso de miopía transitoria bilateral vinculada al desplazamiento anterior del diafragma lente-iris, con un ángulo iridocorneal estrecho e hipertensión intraocular inducida por sulfametoxazol en un paciente con pseudoxantoma elástico (PXE). <sup>57</sup>

La rotación hacia delante del diafragma lente-iris con miopía transitoria aguda e hipertensión ocular secundaria al cierre del ángulo iridocorneal, es un efecto secundario conocido, pero raro, de las sulfonamidas. Como hemos explicado anteriormente, se debe al derrame coroideo y al edema del cuerpo ciliar. El edema provoca un engrosamiento del cristalino, así como el desplazamiento del diafragma lente-iris y la consiguiente disminución de la cámara anterior. <sup>59,60</sup>

Recientemente, Trehohana et al.,<sup>61</sup> han encontrado que el PXE puede estar asociada con una miopía leve. Como la córnea y el cristalino tienen las fibras elásticas afectadas por el PXE, esto puede predisponer a un desplazamiento anterior del cristalino. En este caso, las fibras elásticas patológicas de la córnea y del cristalino pueden predisponer junto con el sulfametoxazol, una miopía transitoria, aunque aún se necesitan estudios adicionales para confirmar estos resultados preliminares. <sup>57</sup>

Otro caso más de sulfonamida, la aceazolamida (diamox), un inhibidor de la anhidrasa carbónica con muchos usos clínicos, incluida la prevención y el tratamiento del mal de montaña (AMS). Debido a su uso en actividades a gran altitud (montañismo), es importante considerar sus posibles efectos secundarios para la seguridad del paciente. Estos efectos secundarios incluyen miopía transitoria. Los informes de este efecto se asocian principalmente con su uso en obstetricia (parte de la medicina que se ocupa del embarazo, el parto y el período de tiempo posterior a este), donde a menudo se prescribe en dosis más altas que en el caso del mal de montaña. <sup>58</sup>

Asimismo, a través de la utilización de otro artículo para la realización de la revisión bibliográfica, se describe un caso de un escalador con una agudeza visual sin compensación de 20/20 en ambos ojos, que desarrolló una miopía significativa después de tomar acetazolamida para la prevención de AMS. A las 12 horas de la primera dosis, percibió una disminución significativa en su agudeza visual con una gran distorsión de objetos distantes. El médico le diagnosticó miopía transitoria debida a la ingesta del fármaco. A las 24 horas del cese de la ingesta de acetazolamida, notó mejoras en su visión. El seguimiento del paciente tras dos semanas mostró una resolución de todos los síntomas y una agudeza visual estable de 20/20 en ambos ojos.<sup>58</sup>

La búsqueda en PubMed, nos ha revelado que la literatura médica relacionada con la miopía transitoria tras el uso de acetazolamida es limitada, aunque es un efecto secundario documentado que se encuentra en el prospecto del fármaco.<sup>55,58,62,63,64</sup>

La miopía transitoria se ha descrito en múltiples medicamentos con sulfonamida y se cree que se debe al edema del cuerpo ciliar que producen estos fármacos.<sup>56,57,65</sup> La teoría dominante es que el edema del cuerpo ciliar ocurre dando como resultado, un engrosamiento del cristalino y un estrechamiento de la cámara anterior.<sup>56,57,63,65</sup> Aunque también hay que tener en cuenta lo explicado anteriormente, el edema del cuerpo ciliar puede estar relacionado con la inhibición de la anhidrasa carbónica o con un efecto mediado por las prostaglandinas que produce este fármaco, el cual si es un inhibidor de la anhidrasa carbónica dentro del grupo de las sulfonamidas.<sup>56,58,66</sup>

También se debe tener en cuenta, que el uso de otros medicamentos, se han asociado con esta miopía transitoria de la que hablamos, incluidos varios que se usan en entornos de viaje y de gran altitud, como la aspirina.<sup>58</sup>

Por otro lado, la metazolamida es otro inhibidor de la anhidrasa carbónica dentro del grupo de las sulfonamidas, por lo que hay que tener en cuenta que, al ser sulfonamida puede causar una reacción idiosincrásica, dando lugar a miopía transitoria aguda, glaucoma de ángulo cerrado y desprendimientos de coroides.<sup>67,48</sup>

Estos cambios se explican de tal forma que la aparición de edema en el cuerpo ciliar y derrame coroideo anterior provoca la relajación de la zónula, lo que facilita el engrosamiento del cristalino. Ambos mecanismos conducen a la rotación anterolateral

de los procesos ciliares, destruyendo el surco ciliar y, por lo tanto, empujando el diafragma lente-iris hacia delante.<sup>48,68,69,70,71</sup> Los hallazgos obtenidos de dicho cambio miópico y el cierre de ángulo se dan gracias a la biomicroscopía de ultrasonido (UBM).

Otro caso de sulfonamida, la indapamida, es un fármaco diurético derivado de la sulfonamida generalmente utilizado en el tratamiento de la hipertensión.<sup>72</sup>

En algunos artículos,<sup>72,73</sup> en los cuales se presentan casos de miopías transitorias en pacientes tras la ingesta de indapamida, observaron que el cuerpo ciliar a lo largo de su extensión estaba notablemente engrosado, además de presentar un derrame ciliocoroideo y un edema en el cuerpo ciliar. El cuerpo ciliar y los procesos ciliares se habían movido hacia delante y la apertura del ángulo iridocorneal se redujo notablemente. Tras dos días después de suspender la ingesta de indapamida, los pacientes refirieron presentar una visión clara a distancia.<sup>72,73</sup>

En el caso de los pacientes que han ingerido indapamida, tenían una marcada incomodidad también durante el trabajo cercano, lo que indica un componente espásmico. Se sabe por estudios en animales que,<sup>74</sup> el movimiento hacia delante del cuerpo ciliar logrado por las contracciones de las partes longitudinales del músculo ciliar, desempeñan un papel primordial en el proceso fisiológico de la acomodación. Se ha encontrado un movimiento significativo hacia delante del cuerpo ciliar, lo que sugiere que el espasmo acomodativo de dicho músculo, además del edema que presentan, también contribuye al desarrollo de esta miopía.<sup>72</sup>

**Tabla 7.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado al tratamiento con sulfonamida.

AUTOR	PATOLOGÍA O FÁRMACO	DEFECTO REFRACTIVO	CAUSA
Fraunfelder et al., Ramos-Esteban et al., Santodomingo-Rubido et al. <sup>53,54,49</sup>	Sulfonamida (sulfasalazina)	Miopía	Proponen que la causa de la miopía es el desplazamiento hacia delante del cristalino, secundario a un derrame coroideo y al edema del cuerpo ciliar. <sup>53,54,49</sup>
Grinbaum et al. y Waheeb et al. <sup>59,60</sup>	Sulfonamida (sulfametoxazol)	Miopía	Exponen que la miopía está vinculada al desplazamiento anterior del diafragma lente-iris, que es debido a un derrame coroideo y al edema del cuerpo ciliar. <sup>59,60</sup>
Krieg et al., Hill y W.M. Grant et al. <sup>56,58,66</sup>	Sulfonamida (acetazolamida – diamox)	Miopía	Plantean que el edema del cuerpo ciliar puede estar relacionado con la inhibición de la anhidrasa carbónica o con un efecto mediado por las prostaglandinas que produce este fármaco. <sup>56,58,66</sup>

<p>Panday et al., Mancino et al., Parthasarathi et al. y Ikeda N et al.<sup>48,68,69,70,71</sup></p>	<p>Sulfonamida (metazolamida – inhibidor de la anhidrasa carbónica)</p>	<p>Miopía</p>	<p>Explican que la miopía se produce debido a la aparición de edema en el cuerpo ciliar y derrame coroideo anterior, provoca la relajación de la zónula, lo que facilita el engrosamiento del cristalino. Ambos mecanismos conducen a la rotación anterolateral de los procesos ciliares, destruyendo el surco ciliar y, por lo tanto, empujando el diafragma lente-iris hacia delante.<sup>48,68,69,70,71</sup></p>
<p>Vegh et al., Blain et al. y Croft et al.<sup>72-74</sup></p>	<p>Sulfonamida (indapamida)</p>	<p>Miopía</p>	<p>Exponen que la causa de la miopía es que el cuerpo ciliar a lo largo de su extensión se presenta notablemente engrosado, además de la aparición de un derrame ciliocoroideo y un edema en el cuerpo ciliar. Asimismo, colabora en la aparición de dicho error refractivo un movimiento significativo hacia delante del cuerpo ciliar, sugiriendo un espasmo acomodativo de dicho músculo.<sup>72-74</sup></p>

### 3.2.2. - DIURÉTICOS:

La combinación de triamtereno e hidroclorotiazida, que no pertenecen al grupo de las sulfonamidas, pero sí al grupo de medicamentos denominados diuréticos como la indapamida anteriormente mencionada, es otro caso de medicamento que produce miopía transitoria. Esta combinación se usa para tratar la hipertensión arterial, la retención de líquidos y en pacientes que tienen cantidades reducidas de potasio en sus cuerpos.<sup>75</sup>

Soylev et al.<sup>75</sup> refieren un caso de miopía transitoria en un paciente tratado con hidroclorotiazida y triamtereno para el tinnitus (también llamado acúfeno, el cual consiste en la percepción de ruidos o zumbidos en el oído). Dicho paciente, desarrolló una miopía transitoria con disminución en la profundidad de la cámara anterior, desprendimiento coroideo y cierre del ángulo iridocorneal, que aparentemente fueron causados por el tratamiento con dichos fármacos, puesto que todos los síntomas y signos que presentaba el paciente se resolvieron después del cese de la terapia con estos medicamentos.<sup>75</sup>

En el presente artículo,<sup>75</sup> desarrollan la teoría en la que el desprendimiento de la coroides fue la base fisiopatológica principal para la miopía inducida en este caso. El desprendimiento de la coroides y el edema del disco óptico se explicaron por el aumento de la permeabilidad de los vasos, secundarios a la toxicidad del fármaco. Se cree que tanto el desprendimiento de la coroides como la disminución en la producción

del humor acuoso inducidos por el fármaco, contribuyeron al desplazamiento anterior del diafragma lente-iris y, por lo tanto, a la miopía transitoria en el paciente. <sup>75</sup>

**Tabla 8.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado al uso de diuréticos (combinación de triamtereno e hidroclorotriazida).

AUTOR	DEFECTO REFRACTIVO	CAUSA
Soylev et al. <sup>75</sup>	Miopía	Exponen que la miopía transitoria es producida por un desprendimiento de la coroides y edema del disco óptico. Esto es producido por el aumento de la permeabilidad de los vasos, secundarios a la toxicidad del fármaco. Tanto el desprendimiento de la coroides como la disminución en la producción del humor acuoso inducidos por el fármaco contribuyeron al desplazamiento anterior del diafragma lente-iris. <sup>75</sup>

### 3.2.3. - ANTIPSICÓTICOS:

El aripiprazol es un fármaco que pertenece a una clase de antipsicóticos atípicos. Es un derivado de quinolinona con una alta afinidad por algunos receptores de dopamina y serotonina. Se utiliza en el tratamiento de la esquizofrenia y trastornos esquizoafectivos como la depresión, el trastorno bipolar y el trastorno obsesivo-compulsivo.<sup>76,77</sup> Así mismo, es el primer medicamento antipsicótico en recibir la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos para el tratamiento complementario en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM). <sup>78</sup>

Autores como Kava H., Yilbas B., Dilbaz N., Yazar Z.,<sup>79-81</sup> entre otros, exponen que en la literatura sólo han sido documentados tres casos de miopía y un caso de diplopía inducida por aripiprazol, lo que se considera un efecto secundario común ya que entre los efectos secundarios más comunes que produce este fármaco encontramos insomnio, ansiedad, dolores de cabeza, náuseas, vómitos, aumento de peso y somnolencia. <sup>82,83</sup>

El desarrollo de la miopía transitoria después del uso de medicamentos sistémicos, en este caso, el uso de aripiprazol, se ha atribuido a diversos mecanismos: uno de ellos, la inflamación e hinchazón del cuerpo ciliar, que se produce debido a una reacción idiosincrásica del uso del fármaco, que puede dar lugar a una rotación anterior de los procesos ciliares y provocar el estrechamiento del surco ciliar y el

desplazamiento hacia delante del iris y del cristalino, generándose así miopía.<sup>84</sup> Otro mecanismo, es que la penetración del fármaco en sí mismo en el cristalino, altera el estado osmótico de este, causando que la lente se hinche y esto se traduzca en miopía y cierre de ángulo. Tras observar que retirando dicho fármaco se recupera el 100% de la visión que se tenía previamente a presentarse la sintomatología de miopía, se deduce que esta es producida por el fármaco.<sup>83</sup>

**Tabla 9.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado al consumo de antipsicóticos (aripiprazol).

AUTOR	DEFECTO REFRACTIVO	CAUSA
Karadag et al. e Ikeda N et al. <sup>83,84</sup>	Miopía	Plantean diversos mecanismos por los que se produce miopía transitoria: uno de ellos, la inflamación e hinchazón del cuerpo ciliar, producida por una reacción idiosincrásica tras el uso del fármaco, que puede dar lugar a una rotación anterior de los procesos ciliares y provocar el estrechamiento del surco ciliar y el desplazamiento hacia delante del iris y del cristalino, generándose así miopía. <sup>84</sup> Otro mecanismo, es la penetración del fármaco en sí mismo en el cristalino, lo cual altera el estado osmótico de este, causando que el cristalino se hinche. <sup>83</sup>

#### 3.2.4. - TRATAMIENTO PARA LA MIGRAÑA:

Numerosos artículos han documentado que el topiramato, medicamento derivado de las sulfonamidas, en el tratamiento de la migraña, causa derrames coroideos, miopía transitoria y glaucoma de ángulo cerrado.<sup>85</sup> También se utiliza como tratamiento de segunda línea para la epilepsia, para el síndrome de Lennox Gestaut, el temblor esencial y la bulimia.<sup>86,87</sup>

Hay más de 100 informes de miopía transitoria y/o glaucoma de ángulo cerrado atribuido al uso de topiramato,<sup>88</sup> y parece ser una reacción que puede aparecer con dosis bajas del medicamento.<sup>89</sup>

Afortunadamente, aunque el topiramato es un fármaco que puede causar miopía aguda y que ésta progrese hacia un glaucoma de ángulo cerrado, es rápidamente reversible si se suspende a tiempo dicho medicamento.<sup>87</sup>

Aunque el mecanismo exacto no está claro, se cree que el movimiento del fluido que conduce a los derrames ciliocoroideos está relacionado con los cambios inducidos por el fármaco en el potencial de membrana.<sup>90</sup> Debido a estos derrames, se produce la rotación anterior del cuerpo ciliar y el desplazamiento anterior del diafragma lente-iris, cerrando así el ángulo (siempre en ausencia de bloqueo pupilar).<sup>91</sup> Esta rotación anterior de las estructuras anatómicas induce un cambio miópico, causando una visión bilateral borrosa. Además, la inflamación del cuerpo ciliar permite la relajación de las zónulas, causando el engrosamiento del cristalino, lo cual también contribuye a que las estructuras del segmento anterior se desplacen hacia delante.<sup>85</sup>

Por otro lado, es comprensible que el paciente pueda sentirse perturbado por lo rápido que pueda desarrollarse una pérdida de agudeza visual secundaria producida por la miopía, y es útil poder proporcionar cierta orientación sobre el pronóstico, ya que la media de eliminación del fármaco en el plasma es de aproximadamente 21 horas. Generalmente se consigue una recuperación, pero en algunos casos puede llevar varias semanas.<sup>92</sup>

El zolmitriptán es un fármaco agonista de la serotonina utilizado para tratar la migraña. Asimismo, se sospecha que dicho fármaco produce un cambio miópico agudo y un cierre de ángulo en aquellos pacientes que lo usan como tratamiento.<sup>93</sup>

A continuación, se describe brevemente un caso inducido por zolmitriptán en el que un paciente sin error refractivo previo, acude a consulta refiriendo una pérdida bilateral de la visión en distancias lejanas de forma repentina. Durante los últimos 12 meses, había tomado zolmitriptán para el alivio sintomático de sus migrañas.<sup>93</sup>

En el presente caso, la desregulación del flujo sanguíneo coroideo tras ingesta del fármaco, puede haber inducido la acumulación de líquido en el cuerpo ciliar, además del desplazamiento anterior de los procesos ciliares y la rotación hacia delante del diafragma lente-iris que causa un cierre de ángulo concomitante. El movimiento del diafragma del iris reduce la tensión zonular y permite un engrosamiento sutil del cristalino. La combinación de estos factores, se cree que provoca el cambio miópico agudo y el cierre del ángulo, por lo que, como tratamiento, se suspendió el zolmitriptán.<sup>93,94</sup>

El conocimiento de los diversos agentes que causan esta serie de síntomas es importante, ya que los hallazgos generalmente son reversibles si se reconocen temprano y si se suspende el medicamento causante. <sup>93</sup>

**Tabla 10.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado al tratamiento para la migraña.

AUTOR	PATOLOGÍA O FÁRMACO	DEFECTO REFRACTIVO	CAUSA
Saffra et al., Levy et al. y Panday et al. <sup>85,90,91</sup>	Tratamiento para la migraña (topiramato)	Miopía	Defienden que debido a derrames ciliocoroideos, se produce la rotación hacia delante del cuerpo ciliar y del diafragma lente-iris, esta rotación induce un cambio miópico. <sup>85,90,91</sup>
Lee et al., y Postel et al. <sup>93,94</sup>	Tratamiento para la migraña (zolmitriptan)	Miopía	Plantean que la desregulación del flujo sanguíneo coroideo tras la ingesta del fármaco induce la acumulación de líquido en el cuerpo ciliar, el desplazamiento anterior de los procesos ciliares, la rotación hacia delante del diafragma lente-iris y el engrosamiento del cristalino, lo que provoca un cambio miópico. <sup>93,94</sup>

### 3.2.5. - TRATAMIENTO DE LA GRIPE COMÚN:

En los seres humanos, el virus de la gripe puede variar desde una infección asintomática hasta una enfermedad grave y complicada, como una neumonía viral grave.<sup>95</sup> Según las directrices de la Organización Mundial de la Salud para el virus de la gripe, los pacientes que tienen una enfermedad no complicada causada por un virus confirmado o sospecha de una infección por el virus y que se encuentran en un grupo que se sabe que tienen un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave deben tratarse con oseltamivir, (tamiflu) o zanamivir (relenza) lo antes posible. <sup>96</sup>

Tanto zanamivir (relenza) como oseltamivir (tamiflu), son fármacos que se emplean para el tratamiento de enfermedades causadas por la infección de los virus de la gripe A. <sup>96,97</sup>

Se sabe que muchos fármacos provocan miopía transitoria como efecto secundario después de su uso en algunos tratamientos. Por ejemplo, en 2014, se informó de un

caso de glaucoma agudo de ángulo cerrado y miopía transitoria inducido por oseltamivir (tamiflu),<sup>97</sup> y en 2016, se publicó otro relacionado con un efecto secundario notable a Relenza, tras ingerir este medicamento para tratar el virus de la gripe, desarrollando también una miopía transitoria aguda.<sup>97</sup>

El mecanismo exacto por el cual relenza<sup>96</sup> y tamiflu<sup>97</sup> desencadenan inicialmente la miopía, no se conoce completamente. Sin embargo, se han sospechado varios mecanismos como posibles razones:<sup>97,98</sup>

- El primer mecanismo, el espasmo de la acomodación, el cual puede descartarse simplemente instilando ciclopléjicos, ya que el músculo ciliar se paralizaría y la miopía disminuiría.
- El edema del cristalino causado por un cambio osmótico o por alteraciones metabólicas podría, en teoría, explicar el cambio miópico, y el efecto que tiene en el espesor del cristalino.
- La rotación anterior y el edema del cuerpo ciliar se han descrito como un factor importante en la miopía inducida por fármacos. Este mecanismo, como el movimiento anterior del diafragma lente-iris, puede causar una disminución de la profundidad de la cámara anterior, y se puede detectar un derrame coroideo periférico adicional mediante imágenes biomicroscópicas por ultrasonido.

Afortunadamente, en la mayoría de los casos, el cambio miope inducido por el fármaco se resuelve de forma espontánea después de la suspensión de este. Sin embargo, consecuencias negativas, como el glaucoma agudo de ángulo cerrado, podrían ocurrir si el paciente no recibe tratamiento a tiempo o recibe un diagnóstico incorrecto.<sup>2</sup>

**Tabla 11.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado al tratamiento para la gripe común (oseltamivir y zanamivir).

AUTOR	ERROR REFRACTIVO	CAUSA
Kastelan et al., Weng et al., Lee et al. y Gawley SD. <sup>2,96,98</sup>	Miopía	Exponen diferentes mecanismos por los que se puede producir la miopía transitoria: en primer lugar, el espasmo de acomodación; en segundo lugar, el edema del cristalino causado por un cambio osmótico o por alteraciones

		metabólicas; y en tercer lugar, la rotación anterior y el edema del cuerpo ciliar, además del movimiento anterior del diafragma lente-iris, que puede causar una disminución de la profundidad de la cámara anterior. <sup>2,96,98</sup>
--	--	--

### 3.2.6. - TRATAMIENTO PARA EL ACNÉ:

La isotretinoína, es un retinoide no aromático de  $\beta$ -caroteno, que se emplea para pacientes con acné nodular grave. <sup>99</sup>

Los efectos secundarios más comunes de la isotretinoína incluyen hemorragia nasal, piel seca y membrana mucosa seca,<sup>100</sup> además de emborronamiento transitorio de la visión, y cambios refractivos transitorios agudos por el uso de dicho medicamento. <sup>101</sup>

Se sospecha que el mecanismo de acción de la isotretinoína es similar al de los medicamentos a base de sulfonamida, las cuales han sido explicadas anteriormente.<sup>99</sup>

Según el estudio de Fraunfelder et al.<sup>102</sup> la miopía es un efecto adverso en los pacientes que toman isotretinoína, mientras que el glaucoma es poco probable. Así mismo, Palestina<sup>103</sup> reportó un caso de miopía aguda transitoria después del tratamiento con isotretinoína, y Martínez -González et al. otro, <sup>104</sup> en el que el uso del fármaco provocó un cambio miópico irreversible.

Aun así, la isotretinoína sigue siendo la mejor opción de tratamiento en pacientes que presentan acné severo o acné resistente a otros tratamientos, ya que se sabe que la isotretinoína es el inhibidor más potente de la secreción de sebo. <sup>105,106</sup>

**Tabla 12.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado al tratamiento para el acné (isotretinoína).

AUTOR	ERROR REFRACTIVO	CAUSA
Park et al., Fraunfelder et al., Palestine AG y Martínez- González et al. <sup>99,102,103,104</sup>	Miopía	Exponen que el mecanismo de acción es similar al de los medicamentos a base de sulfonamida, es decir, que la miopía puede ser producida: por el desplazamiento hacia delante del cristalino, secundario a un derrame coroideo y al edema del cuerpo ciliar; o por un aumento en el grosor del cristalino; o por la inhibición de la anhidrasa carbónica. <sup>99,102,103,104</sup>

### 3.2.7. - TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA:

Entre los numerosos medicamentos que pueden provocar una miopía transitoria como efecto secundario, encontramos el isordil (dinitrato de isosorbida). Autores como Dangel et al. <sup>107</sup> exponen que solo existe constancia de un caso de miopía transitoria tras la administración de este fármaco, en el cual, la miopía se asocia a una disminución de la amplitud de acomodación y una reducción de la relación AC/A, que fue eliminada con ciclopléjicos. <sup>107</sup>

El espasmo ciliar secundario a la ingestión de este medicamento se propone como una posible explicación de la miopía transitoria. <sup>107</sup>

**Tabla 13.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado al tratamiento de la insuficiencia cardíaca (isordil).

AUTOR	ERROR REFRACTIVO	CAUSA
Dangel ME, Weber PA, y Leier CB <sup>107</sup>	Miopía	Exponen que la miopía se asocia a una disminución de la amplitud de acomodación y una reducción de la relación AC/A además de un espasmo ciliar secundario. <sup>107</sup>

### 3.2.8. - DROGAS RECREATIVAS:

La MDMA, conocida como "éxtasis", se ha vuelto cada vez mas popular como droga recreativa en los últimos años. Ha habido un aumento asociado en los informes de presuntas muertes relacionadas con el uso de éxtasis y de los efectos adversos graves que produce. <sup>108</sup>

Kumar et al.<sup>108</sup> reportan un caso de uso indebido de éxtasis en un paciente sano previamente emétrope, que presentaba cierre de ángulo iridocorneal agudo de forma bilateral y una miopía transitoria después de 2 semanas de consumo. <sup>108</sup>

La miopía transitoria en este caso es debida al desplazamiento anterior del cristalino, causado por un derrame supraciliar que produce la ingesta del fármaco, aunque el engrosamiento del cuerpo ciliar y del cristalino que produce este, también pueden

desempeñar un papel importante en el caso de la miopía transitoria que presenta el paciente. <sup>108</sup>

En conclusión, el mal uso de drogas recreativas, debe tenerse en cuenta como un diagnóstico diferencial para la miopía transitoria y el cierre del ángulo iridocorneal inducido por estos medicamentos. <sup>108</sup>

**Tabla 14.** Resumen autor, causa y defecto refractivo transitorio asociado al consumo de drogas recreativas (MDMA).

AUTOR	DEFECTO REFRACTIVO	CAUSA
Kumar et al. <sup>108</sup>	Miopía	Exponen que la miopía transitoria es debida al desplazamiento anterior del cristalino, causado por un derrame supraciliar que produce la ingesta del fármaco, aunque el engrosamiento del cuerpo ciliar y del cristalino que produce este, también desempeñan un papel importante. <sup>108</sup>

#### 4. - CONCLUSIÓN:

Teniendo en cuenta todo lo anterior, llegamos a la conclusión de que:

1. El principal defecto refractivo transitorio asociado a las diferentes patologías sistémicas y al uso de fármacos es la miopía. Aún así, también hay que tener en cuenta que hay un alto porcentaje de enfermedades y fármacos que inducen una hipermetropía. Por el contrario, en el caso del astigmatismo, no hay datos concluyentes para determinar que se produzca este error refractivo transitorio.
2. La diabetes mellitus produce tanto miopía como hipermetropía transitoria. Estos cambios en los errores de refracción se deben a variaciones en los niveles de glucosa en plasma del paciente.
3. El lupus eritematoso produce miopía transitoria por el desplazamiento anterior del cristalino y cuerpo ciliar debido a un derrame ciliocoroideo.
4. La tuberculosis produce miopía transitoria debido a la presencia de un derrame uveal.
5. La fiebre hemorrágica produce una miopía transitoria debido al movimiento hacia delante del diafragma lente-iris y el engrosamiento del cristalino

6. El embarazo produce tanto miopía como hipermetropía transitoria. Ambos errores refractivos transitorios están relacionados con cambios hormonales durante este proceso.
7. Por último, todos los fármacos descritos en el presente trabajo producen miopía transitoria asociada a su consumo. Este defecto refractivo en todos los casos se debe al desplazamiento hacia delante del diafragma lente-iris y al engrosamiento del cristalino a causa de un derrame ciliocoroideo.

Por lo tanto, es importante tener en cuenta que la corrección con lentes y los resultados de la cirugía refractiva ocular antes, durante o inmediatamente después de todas estas enfermedades y uso fármacos, son impredecibles y por ello deberían posponerse hasta tener una refracción estable.

## 5. - REFERENCIAS:

1. Martín R, Vecilla G. Manual de Optometría 2nd edition ed: Médica Panamericana 2010.
2. Kastelan S, Gverovic-Antunica A, Pelcic G, Gotovac M, Markovic I, Kasun B. Refractive Changes Associated with Diabetes Mellitus. *Semin Ophthalmol.* 2018;33(7-8):838-45.
3. Huntjens B, Charman WN, Workman H, Hosking SL, O'Donnell C. Short-term stability in refractive status despite large fluctuations in glucose levels in diabetes mellitus type 1 and 2. *PLoS One.* 2012;7(12):e52947.
4. Fledelius HC. Refractive Change in Diabetes-Mellitus around Onset or When Poorly Controlled - a Clinical-Study. *Acta Ophthalmologica.* 1987;65(1):53-7.
5. Giusti C. Transient hyperopic refractive changes in newly diagnosed juvenile diabetes. *Swiss Med Wkly.* 2003;133(13-14):200-5.
6. Saito Y, Ohmi G, Kinoshita S, Nakamura Y, Ogawa K, Harino S, et al. Transient Hyperopia with Lens Swelling at Initial Therapy in Diabetes. *Brit J Ophthalmol.* 1993;77(3):145-8.
7. Gwinup G, Villarreal A. Relationship of serum glucose concentration to changes in refraction. *Diabetes.* 1976;25(1):29-31.
8. Yarbog A, Yazar H, Akdogan M, Pekgor A, Kaleli S. Refractive errors in patients with newly diagnosed diabetes mellitus. *Pak J Med Sci.* 2015;31(6):1481-4.
9. Wiemer NG, Eekhoff EM, Simsek S, Heine RJ, Ringens PJ, Polak BC, et al. Refractive properties of the healthy human eye during acute hyperglycemia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246(7):993-8.
10. Fledelius HC, Fuchs J, Reck A. Refraction in diabetics during metabolic dysregulation, acute or chronic. With special reference to the diabetic myopia concept. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1990;68(3):275-80.
11. Lin SF, Lin PK, Chang FL, Tsai RK. Transient hyperopia after intensive treatment of hyperglycemia in newly diagnosed diabetes. *Ophthalmologica.* 2009;223(1):68-71.
12. Saito Y, Ohmi G, Kinoshita S, Nakamura Y, Ogawa K, Harino S, et al. Transient Hyperopia with Lens Swelling at Initial Therapy in Diabetes. *Brit J Ophthalmol.* 1993;77(3):145-8.
13. Planten JT. Changes of Refraction in the Adult Eye Due to Changing Refractive-Indexes of the Layers of the Lens. *Ophthalmologica.* 1981;183(2):86-90.

14. Planten JT, Kooijman AC, de Vries B, Woldringh JJ. Pathological-optic approach of cataract and lens. *Ophthalmologica*. 1978;176(6):331-4.
15. Planten JT, Kooyman A, de Vries D, Wolderingh JH. Pathologico-optic approach to cataract and lens. *Doc Ophthalmol*. 1979;46(2):237-9.
16. Okamoto F, Sone H, Nonoyama T, Hommura S. Refractive changes in diabetic patients during intensive glycaemic control. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(10):1097-102.
17. Furushima M, Imaizumi M, Nakatsuka K. Changes in refraction caused by induction of acute hyperglycemia in healthy volunteers. *Jpn J Ophthalmol*. 1999;43(5):398-403.
18. Tai MC, Lin SY, Chen JT, Liang CM, Chou PI, Lu DW. Sweet hyperopia: refractive changes in acute hyperglycemia. *Eur J Ophthalmol*. 2006;16(5):663-6.
19. Huntjens B, O'Donnell C. Refractive error changes in diabetes mellitus. *OptometPract*. 2006;7:103–114.
20. Charman WN. Optical modelling of the possible origins of transient refractive changes in diabetic patients. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2012;32(6):485-91.
21. Charman WN, Adnan, Atchison DA. Gradients of refractive index in the crystalline lens and transient changes in refraction among patients with diabetes. *Biomed Opt Express*. 2012;3(12).
22. Gabbay KH. The sorbitol pathway and the complications of diabetes. *N Engl J Med*. 1973;288(16):831-6.
23. Kamath YS, Singh A, Bhat SS, Sripathi H. Acute onset myopia as a presenting feature of systemic lupus erythematosus. *J Postgrad Med*. 2013;59(3):245-6.
24. Palejwala NV, Walia HS, Yeh S. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:290898.
25. Ikeda N, Ikeda T, Nomura C, Mimura O. Ciliochoroidal effusion syndrome associated with posterior scleritis. *Jpn J Ophthalmol*. 2007;51(1):49-52.
26. Bhattacharyya KB, Basu S. Acute myopia induced by topiramate: report of a case and review of the literature. *Neurol India*. 2005;53(1):108-9.
27. Roh YR, Woo SJ, Park KH. Acute-onset bilateral myopia and ciliochoroidal effusion induced by hydrochlorothiazide. *Korean J Ophthalmol*. 2011;25(3):214-7.
28. Hung KC, Hsueh PY, Wang NK, Su WW, Tan HY. Transient myopic shifting in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2011;20(3):334-5.
29. Shu U, Takeuchi F, Tanimoto K, Moroi Y, Uchida K, Ito K. Transient myopia with severe chemosis associated with exacerbation of disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1992;19(2):297-301.

30. Guerriero S, Ciraci L, Cardia G, Vetrugno M. Transient Myopic Shift as the Presenting Symptom of Systemic Lupus Erythematosus:A UBM Study. *Ocul Immunol Inflamm.* 2010;18(5):383-4.
31. Ayazi S, Armstrong WL, Weinstein A. Transient high myopia in systemic lupus erythematosus associated with anasarca. *Ann Ophthalmol.* 1982;14(8):785-7.
32. Bohgaki T, Mukai M, Notoya A, Kondo M, Kohno M, Okushiba U. Transient myopia with severe chemosis as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol.* 2001;11(2):165-7.
33. Aslam SA, Kashani S, Morley RK. Systemic tuberculosis presenting with acute transient myopia: a case report. *J Med Case Rep.* 2008;2:350.
34. Ishikawa H, Akura J, Uchida K, Ikeda N, Ikeda T, Borlongan CV, et al. A case with transient refractive change after removal of pituitary tumor. *BMC Ophthalmol.* 2013;13:65.
35. Tedeschi-Reiner E, Mandic Z, Grgic D. [Ocular changes in hemorrhagic fever with renal syndrome]. *Acta Med Croatica.* 2003;57(5):415-9.
36. Kontkanen M, Puustjarvi T, Lahdevirta J. Myopic shift and its mechanism in nephropathia epidemica or Puumala virus infection. *Br J Ophthalmol.* 1994;78(12):903-6.
37. Cosgriff TM. Mechanisms of Disease in Hantavirus Infection - Pathophysiology of Hemorrhagic-Fever with Renal Syndrome. *Rev Infect Dis.* 1991;13(1):97-107.
38. Ebeigbe JA, Ebeigbe PN, Ighoroje A. Ocular changes in pregnant Nigerian women. *Niger J Clin Pract.* 2012;15(3):298-301.
39. Qureshi IA. Measurements of intraocular pressure throughout the pregnancy in Pakistani women. *Chin Med Sci J.* 1997;12(1):53-6.
40. Gotovac M, Kastelan S, Lukenda A. Eye and pregnancy. *Coll Antropol.* 2013;37 Suppl 1:189-93.
41. Ekpenyong BN, Aruotu NA, Uzodike EB, Njoku CG. Clinical Investigations and Management of Refractive Changes in Pregnancy: A Case Report. *Afr J Reprod Health.* 2015;19(4):107-17.
42. Pizzarello LD. Refractive changes in pregnancy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2003;241(6):484-8.
43. Sharma S, Rekha W, Sharma T, Downey G. Refractive issues in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2006;46(3):186-8.
44. Manges TD, Banaitis DA, Roth N, Yolton RL. Changes in optometric findings during pregnancy. *Am J Optom Physiol Opt.* 1987;64(3):159-66.

45. Qureshi IA, Xi XR, Yaqob T. The ocular hypotensive effect of late pregnancy is higher in multigravidae than in primigravidae. *Graef Arch Clin Exp.* 2000;238(1):64-7.
46. Avasthi H, Luthra K. The effects of progesterone, estrogen and testosterone on intraocular pressure. *Surv Ophthalmol* 1967; 3:23-6.
47. Buckingham T, Young R. The rise and fall of intra-ocular pressure: the influence of physiological factors. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1986;6(1):95-9.
48. Panday VA, Rhee DJ. Review of sulfonamide-induced acute myopia and acute bilateral angle-closure glaucoma. *Compr Ophthalmol Update.* 2007;8(5):271-6.
49. Santodomingo-Rubido J, Gilmartin B, Wolffsohn JS. Drug-induced bilateral transient myopia with the sulphonamide sulphasalazine. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2003;23(6):567-70.
50. Chirls IA, Norris JW. Transient myopia associated with vaginal sulfanilamide suppositories. *Am J Ophthalmol.* 1984;98(1):120-1.
51. Hook SR, Holladay JT, Prager TC, Goosey JD. Transient myopia induced by sulfonamides. *Am J Ophthalmol.* 1986;101(4):495-6.
52. Tilden ME, Rosenbaum JT, Fraunfelder FT. Systemic Sulfonamides as a Cause of Bilateral, Anterior Uveitis. *Arch Ophthalmol-Chic.* 1991;109(1):67-9
53. Fraunfelder, F. T. and Fraunfelder, F. W. ( 2001) *Drug-Induced Ocular Side Effects.* 5th edn. Butterworth-Heinemann, Boston, MA, pp. 61– 64.
54. Ramos-Esteban JC, Goldberg S, Danias J. Drug induced acute myopia with supraciliary choroidal effusion in a patient with Wegener's granulomatosis. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(5):594-6.
55. Muirhead JF, Scheie HG. Transient myopia after acetazolamide. *Arch Ophthalmol.* 1960;63:315-8.
56. Krieg PH, Schipper I. Drug-induced ciliary body oedema: A new theory. *Eye.* 1996;10:121-6.
57. Araujo JR, Silva SE, Cruz F, Falcao-Reis F. Acute transient myopia with shallowing of the anterior chamber induced by sulfamethoxazole in a patient with pseudoxanthoma elasticum. *J Glaucoma.* 2014;23(6):415-7.
58. Hill AD. Myopic Changes in a Climber after Taking Acetazolamide and the Use of Corrective Lenses to Temporarily Alleviate Symptoms: A Case Report from Mount Kilimanjaro. *Wild Environ Med.* 2016;27(3):397-400.

59. Grinbaum A, Ashkenazi I, Gutman I, Blumenthal M. Suggested mechanism for acute transient myopia after sulfonamide treatment. *Ann Ophthalmol.* 1993;25(6):224-6.
60. Waheeb S, Feldman F, Velos P, Pavlin CJ. Ultrasound biomicroscopic analysis of drug-induced bilateral angle-closure glaucoma associated with supraciliary choroidal effusion. *Can J Ophthalmol.* 2003;38(4):299-302.
61. Trelohan A, Milea D, Martin L, Leftheriotis G, Ebran JM. [Myopia in pseudoxanthoma elasticum]. *J Fr Ophtalmol.* 2013;36(5):414-7.
62. Binder SS, Steele W. Acute Transient Myopia Associated with Use of Acetazolamide (Diamox). *Jama-J Am Med Assoc.* 1957;165(2):154-5.
63. Galin MA, Baras I, Zweifach P. Diamox-induced myopia. *Am J Ophthalmol.* 1962;54:237-40.
64. Swenson ER. Carbonic anhydrase inhibitors and high altitude illnesses. *Subcell Biochem.* 2014;75:361-86.
65. Bovino JA, Marcus DF. The mechanism of transient myopia induced by sulfonamide therapy. *Am J Ophthalmol.* 1982;94(1):99-102.
66. Grant WM, Schuman JS. *Toxicology of the Eye: Effects on the Eyes and Visual System from Chemicals, Drugs, Metals and Mineral, Plants, Toxins and Venoms Also, Systemic Side Effects from Eye Medications.* 4th edition ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1993.
67. Lee GC, Tam CP, Danesh-Meyer HV, Myers JS, Katz LJ. Bilateral angle closure glaucoma induced by sulphonamide-derived medications. *Clin Exp Ophthalmol.* 2007;35(1):55-8.
68. Mancino R, Varesi C, Cerulli A, Aiello F, Nucci C. Acute bilateral angle-closure glaucoma and choroidal effusion associated with acetazolamide administration after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(2):415-7.
69. Parthasarathi S, Myint K, Singh G, Mon S, Sadasivam P, Dhillon B. Bilateral acetazolamide-induced choroidal effusion following cataract surgery. *Eye (Lond).* 2007;21(6):870-2
70. Ikeda N, Ikeda T, Nagata M, Mimura O. Pathogenesis of transient high myopia after blunt eye trauma. *Ophthalmology.* 2002;109(3):501-7.
71. Ikeda N, Ikeda T, Nagata M, Mimura O. Ciliochoroidal effusion syndrome induced by sulfa derivatives. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(12):1775.

72. Vegh M, Hari-Kovacs A, Rez K, Tapaszto B, Szabo A, Facsko A. Indapamide-induced transient myopia with supraciliary effusion: case report. *BMC Ophthalmol.* 2013;13:58.
73. Blain P, Paques M, Massin P, Erginay A, Santiago P, Gaudric A. Acute transient myopia induced by indapamide. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(4):538-40.
74. Croft MA, McDonald JP, Nadkarni NV, Lin TL, Kaufman PL. Age-related changes in centripetal ciliary body movement relative to centripetal lens movement in monkeys. *Exp Eye Res.* 2009;89(6):824-32.
75. Soylev MF, Green RL, Feldon SE. Choroidal Effusion as a Mechanism for Transient Myopia Induced by Hydrochlorothiazide and Triamterene. *American Journal of Ophthalmology.* 1995;120(3):395-7.
76. Gupta S, Masand P. Aripiprazole: review of its pharmacology and therapeutic use in psychiatric disorders. *Ann Clin Psychiatry* 2004;16:155–166.
77. Nair AG, Nair AG, George RJ, Biswas J, Gandhi RA. Aripiprazole induced transient myopia: a case report and review of literature. *Cutan Ocul Toxicol.* 2012;31(1):74-6.
78. Berman RM, Fava M, Thase ME, Trivedi MH, Swanink R, McQuade RD, et al. Aripiprazole augmentation in major depressive disorder: a double-blind, placebo-controlled study in patients with inadequate response to antidepressants. *CNS Spectr.* 2009;14(4):197-206.
79. Kaya H, Yilbas B, Dilbaz N, Yazar Z. Aripiprazole induced acute myopia: a case report. *Bull Clin Psychopharmacol* 2009;19(Suppl 1):147-8.
80. Selvi Y, Atli A, Aydin A, Yener HI. Aripiprazole-related acute transient myopia and diplopia: a case report. *J Clin Psychopharmacol.* 2011;31(2):249-50.
81. Nair AG, Nair AG, George RJ, Biswas J, Gandhi RA. Aripiprazole induced transient myopia: a case report and review of literature. *Cutan Ocul Toxicol.* 2012;31(1):74-6.
82. Shapiro DA, Renock S, Arrington E, Chiodo LA, Liu LX, Sibley DR, et al. Aripiprazole, a novel atypical antipsychotic drug with a unique and robust pharmacology. *Neuropsychopharmacology.* 2003;28(8):1400-11.
83. Karadag H, Acar M, Ozdel K. Aripiprazole Induced Acute Transient Bilateral Myopia: A Case Report. *Balkan Med J.* 2015;32(2):230-2.
84. Ikeda N, Ikeda T, Nagata M, Mimura O. Ciliochoroidal effusion syndrome induced by sulfa derivatives. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(12):1775.

85. Saffra N, Smith SN, Seidman CJ. Topiramate-induced refractive change and angle closure glaucoma and its ultrasound biomicroscopy findings. *BMJ Case Rep.* 2012;2012.
86. Diamond M, Dahlof C, Papadopoulos G, Neto W, Wu SC. Topiramate improves health-related quality of life when used to prevent migraine. *Headache.* 2005;45(8):1023-30.
87. Desai CM, Ramchandani SJ, Bhopale SG, Ramchandani SS. Acute myopia and angle closure caused by topiramate, a drug used for prophylaxis of migraine. *Indian J Ophthalmol.* 2006;54(3):195-7.
88. Rodriguez-Gomez D, Castro-Perez A, Landaluce-Chaves ML, Cid-Rodriguez MC, Lustres-Perez M, Gomez-Fernandez RC. Narrow-angle glaucoma and acute myopia from using topiramate as prophylactic treatment of migraine. *Rev Neurologia.* 2007;45(4):254-.
89. Natesh S, Rajashekhara SK, Rao AS, Shetty B. Topiramate-induced angle closure with acute myopia, macular striae. *Oman J Ophthalmol.* 2010;3(1):26-8.
90. Levy J, Yagev R, Petrova A, Lifshitz T. Topiramate-induced bilateral angle-closure glaucoma. *Can J Ophthalmol.* 2006;41(2):221-5.
91. Panday VA, Rhee DJ. Review of sulfonamide-induced acute myopia and acute bilateral angle-closure glaucoma. *Compr Ophthalmol Update.* 2007;8(5):271-6.
92. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Keates EU. Topiramate-associated acute, bilateral, secondary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology.* 2004;111(1):109-11.
93. Lee JTL, Skalicky SE, Lin ML. Drug-induced Myopia and Bilateral Angle Closure Secondary to Zolmitriptan. *J Glaucoma.* 2017;26(10):954-6.
94. Postel EA, Assalian A, Epstein DL. Drug-induced transient myopia and angle-closure glaucoma associated with supraciliary choroidal effusion. *Am J Ophthalmol.* 1996;122(1):110-2.
95. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Bresee JS, Fry AM, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2017-18 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep.* 2017;66(2):1-20.
96. Weng TH, Lin SM, Pao SI, Chiang SY. Relenza-Induced Acute Myopia Change. *Optom Vis Sci.* 2016;93(3):307-9.
97. Lee JW, Lee JE, Choi HY, Lee JS. Oseltamivir (Tamiflu)-induced bilateral acute angle closure glaucoma and transient myopia. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62(12):1165-

7.

98. Gawley SD. Topiramate induced acute transient myopia: a case report. *Cases J.* 2009;2:7430.
99. Park YM, Lee TE. Isotretinoin-induced Angle Closure and Myopic Shift. *J Glaucoma.* 2017;26(11):e252-e4.
100. Brzezinski P, Borowska K, Chiriack A, Smigielski J. Adverse effects of isotretinoin: A large, retrospective review. *Dermatol Ther.* 2017;30(4).
101. Neudorfer M, Goldshtein I, Shamai-Lubovitz O, Chodick G, Dadon Y, Shalev V. Ocular adverse effects of systemic treatment with isotretinoin. *Arch Dermatol.* 2012;148(7):803-8.
102. Fraunfelder FT, Fraunfelder FW, Edwards R. Ocular side effects possibly associated with isotretinoin usage. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(3):299-305.
103. Palestine AG. Transient acute myopia resulting from isotretinoin (accutane) therapy. *Ann Ophthalmol.* 1984;16(7):660, 2.
104. Martinez-Gonzalez MC, Garcia-Silva J, Sanchez MA, Castineiras I, del Pozo J, Capdevila EF. Acute myopia while on oral isotretinoin treatment. *J Eur Acad Dermatol.* 2007;21(7):977-8.
105. Farrell LN, Strauss JS, Stranieri AM. The Treatment of Severe Cystic Acne with 13-Cis-Retinoic Acid - Evaluation of Sebum Production and the Clinical-Response in a Multiple-Dose Trial. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1980;3(6):602-11.
106. Stewart ME, Benoit AM, Stranieri AM, Rapini RP, Strauss JS, Downing DT. Effect of oral 13-cis-retinoic acid at three dose levels on sustainable rates of sebum secretion and on acne. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8(4):532-8.
107. Dangel ME, Weber PA, Leier CB. Transient myopia following isosorbide dinitrate. *Ann Ophthalmol.* 1983;15(12):1156-8.
108. Kumar RS, Grigg J, Farinelli AC. Ecstasy induced acute bilateral angle closure and transient myopia. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(5):693-5.