



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION  
ESPECIALIDAD EN: OFTALMOLOGIA

HALLAZGOS OFTALMOLÓGICOS EN PACIENTES CON OSTEOGÉNESIS  
IMPERFECTA DEL INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN  
OFTALMOLOGIA

PRESENTA:

DRA. ISIS PAMELA HERRERA JIMENEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO. DR. EVERARDO ESTEBAN BAROJAS WEBER

ASESORES. DRA MARIA DE LOURDES LOPEZ RAMOS

DRA FRANCISCA DOMINGUEZ DUEÑAS

MEXICO D.F.

AGOSTO 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## INDICE.

Introducción .....	1
Justificación .....	7
Planteamiento del problema .....	7
Hipótesis .....	7
Objetivos .....	8
Materiales y métodos .....	8
Cronograma de actividades .....	10
Resultados .....	11
Conclusiones .....	21
Anexos .....	22
Bibliografía .....	24

## ANTECEDENTES

### INTRODUCCION.

La osteogénesis imperfecta (OI) es un desorden hereditario caracterizado por fragilidad ósea y disminución de masa ósea.<sup>1</sup> Características secundarias tales como baja estatura, escleras azules, dentinogénesis imperfecta y pérdida auditiva pueden también existir en individuos afectados.<sup>2</sup>

La primera descripción científica de osteogénesis imperfecta fue realizada por el cirujano militar sueco Olaus Jakob Ekman en 1788, que describió una familia con 3 generaciones con fragilidad ósea hereditaria. De ahí que muchos nombres han sido utilizados para describirla: síndrome de Lobstein, osteopsatirosis idiopática y enfermedad de VanderHoeve.<sup>3</sup> Willem Vrolik, un profesor holandés en Amsterdam introdujo el término “osteogénesis imperfecta” y fue de los primeros en darse cuenta que la OI no era adquirida. Looser en 1906 hizo la primera clasificación de OI en congénita y tardía.<sup>4</sup>

En 1979, una clasificación fue introducida por el doctor australiano David Sillence que aún está en uso. La clasificación original de Sillence en 4 tipos (OI I- IV) se basó en: 1) hallazgos clínicos con subclasificación radiológica de OI tipo II en A, B, C, y 2) Modo de herencia, asumiendo por tanto heterogenicidad en osteogénesis imperfecta. Sin embargo, después del descubrimiento de las mutaciones génicas heterocigóticas del colágeno tipo I, los criterios de Sillence fueron usados para describir las diferencias en expresión clínica.<sup>2</sup>

En 2004, The Lancet publicó un seminario en osteogénesis imperfecta, que contenía una “clasificación Sillence extendida”. Esta clasificación reconoce siete tipos de osteogénesis imperfecta, tipo I a VII. En 2007, el tipo VIII se propuso como uno adicional.<sup>2</sup>

## Sillence modificada

TIPO	SEVERIDAD CLINICA	MUTACION	HERENCIA
I	Fracturas sin deformidad o leve, talla normal, sordera, dentinogénesis imperfecta	COL1A1/2	AD
II	Letal perinatal, múltiples fracturas <i>in utero</i> , deformidad esquelética severa	COL1A1/2	AD
III	Deformidad progresiva, talla baja, dentinogénesis, escleróticas azules	COL1A1/2	AD
IV	Esclera normal, deformidad leve- moderada, talla baja, dentinogénesis, sordera	COL1A1/2	AD
V	Similar a tipo IV	Desconocido	AD
VI	Deformidad leve- moderada, compresión vertebral por fracturas	Desconocido	AR
VII	Deformidad esquelética, acortamiento rizomélico de las 4 extremidades	CRTAP	AR
VIII	Severa, letal, deformidad esquelética y fragilidad ósea	LEPRE1	AR

La prevalencia de OI es aproximadamente 6-7/100,000. Debido a la extrema variabilidad clínica en OI, varios autores han intentado clasificar a los pacientes con esta enfermedad.<sup>2</sup> Los tipos I y IV aportan más de la mitad de los casos.<sup>4</sup>

La mayoría de los pacientes (90%) con diagnóstico clínico de OI tienen una mutación en COL1A1 ó COL1A2, los genes que codifican al colágeno tipo I, la principal proteína encontrada en hueso.<sup>1</sup>



Las manifestaciones otológicas de osteogénesis imperfecta ocurren en aproximadamente 50% de los pacientes e incluyen principalmente pérdida auditiva así como tinnitus, vértigo, infecciones de oído medio y sinusitis. El compromiso dental, llamado dentinogénesis imperfecta está presente en 30% de los pacientes y típicamente consiste en dientes adelgazados, translúcidos, café. Hay afección del esmalte

dental y los dientes están cariados y susceptibles a desgastarse. La piel a menudo está delgada, translúcida y fácilmente distensible. El compromiso cardiovascular es menos común pero puede incluir prolapso valvular mitral y dilatación de tronco aórtico no progresivo.<sup>5</sup>

Aunque el espectro de características clínicas es amplio, un hallazgo ocular típico son escleras azules, que resultan del adelgazamiento de la esclera, que ocasiona transmisión del tejido uveal.<sup>6</sup>



Además, la rigidez escleral está disminuida y se correlaciona inversamente con la coloración azul escleral.<sup>5</sup> La miopía, glaucoma secundario, desprendimiento de retina, atrofia óptica, agujeros maculares,<sup>5,13</sup> hemorragias subhialoides, hiperplasia vítrea, ausencia congénita de membrana de descemet, diámetro corneal menor, megalocórnea, opacidad corneal y queratocono son otros hallazgos reportados en pacientes con osteogénesis imperfecta.<sup>5</sup>

La principal complicación ocular descrita en estos pacientes es el desprendimiento de retina y su tratamiento representa un gran desafío, debido a las alteraciones estructurales.<sup>6</sup> En la revisión de la literatura se encuentran pocos reportes de pacientes sometidos de procedimientos quirúrgicos; un reporte de un paciente sometido a retinopexia neumática con buen resultado. Otro reporte de 4 casos de los cuales dos pacientes tuvieron resultado favorable posterior a demarcación con fotocoagulación, un paciente con vitrectomía 3 puertos y gas perfluoropropano (con dificultad para cerrar las esclerotomías debido a la extrema delgadez de la esclera), el último paciente con cerclaje escleral pero modificado a vitrectomía vía pars plana por perforación escleral. En otro caso se realizó crioterapia de las lesiones predisponentes así como cerclaje con sutura no a esclera sino a las inserciones musculares para evitar perforación, con buen resultado.<sup>7</sup>

La variedad de características clínicas de debe a alteraciones a nivel de colágeno principalmente tipo I. Una molécula de colágeno tipo I comprende una triple hélice formada por 2 cadenas  $\alpha 1$  y 1 cadena  $\alpha 2$ . En el centro de cada giro, cada tercer aminoácido está una glicina que es esencial para la estructura de la molécula. Cualquier sustitución puede resultar en anomalías estructurales y producir una mezcla de cadenas normales y anormales. Dependiendo del tipo de sustitución y localización, el fenotipo puede variar de leve a severo. Generalmente, pacientes con el tipo más severo de la enfermedad tienen una mutación en un sitio esencial de glicina.<sup>8</sup>

Las alteraciones en la molécula de colágeno tipo I llevan a cambios estructurales en hueso. El hueso de pacientes con osteogénesis imperfecta tiene una mayor densidad mineral que los grupos de control y el colágeno anormal puede tener menor fuerza tensional. Esto puede llevar a fragilidad ósea.<sup>1</sup>

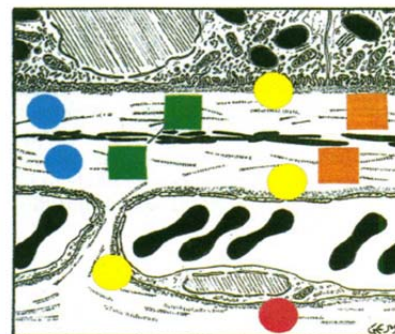
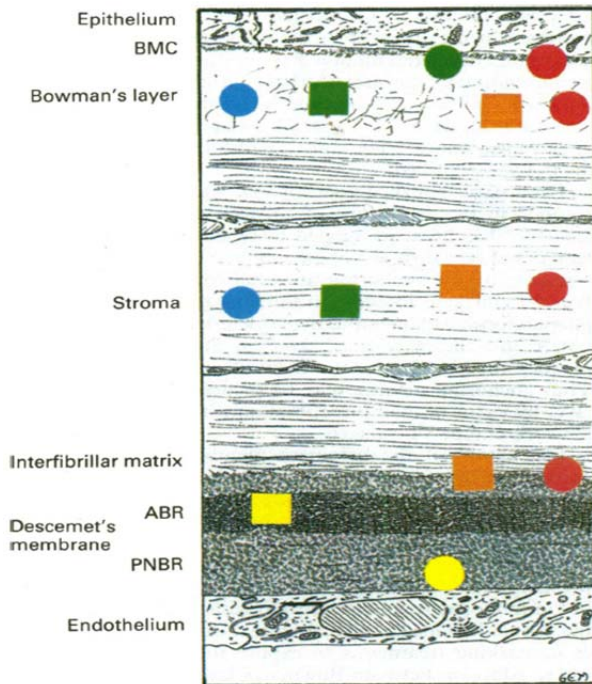
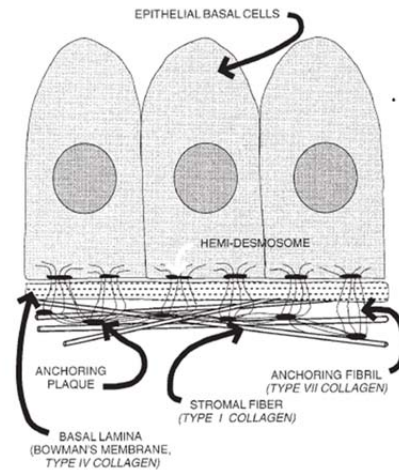
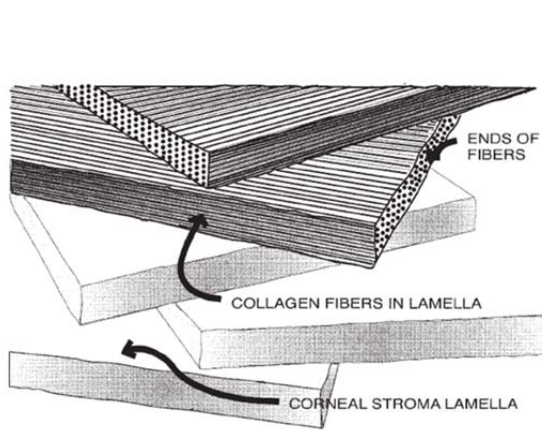
El colágeno es una proteína de gran importancia estructural para el ojo como lo es en otras partes del cuerpo. Aproximadamente 80-90% del volumen del ojo contiene colágeno. Hay cerca de 19 tipos diferentes de colágeno. Al menos 12 tipos son encontrados en el ojo.<sup>8</sup>

Type	Major molecular species (Chain types)	Molecular characteristics	Ocular sites	Function
I	$[\alpha 1(I)]_2, \alpha 2(I)$	Low content of hydroxylysine, low content of carbohydrate	Corneal stroma, sclera	Structural fibers
II	$[\alpha 1(II)]_3$	High content of hydroxylysine, high content of carbohydrate	Cornea, sclera, vitreous	Structural fibers
III	$[\alpha 1(III)]_3$	High content of hydroxyproline, low content of hydroxylysine, low content of carbohydrate	Blood vessels, cornea, iris, lids	Limits diameter of fibers and repairs fibers
IV	$[\alpha 1(IV)]_2, \alpha 2(IV)$	High content of hydroxylysine, high content of carbohydrate, terminal ends retained	Descemet's membrane, lens capsule, capillaries	Amorphous or basement membrane scaffold
V	$[\alpha 1(V)]_2, \alpha 2(V)$	High content of hydroxylysine, high content of carbohydrate	Corneal stroma, endothelium	Limits diameter of fibers and cell shape
VI	$[\alpha 1(VI), \alpha 2(VI), \alpha 3(VI)]$	Two substantial noncollagen sequences at each end	Corneal stroma	Adhesion
VII	$[\alpha 1(VII)]_3$	Forms antiparallel fibers	Anchoring fibrils of Bowman's membrane	Adhesion
VIII	$[\alpha 1(VIII), \alpha 2(VIII), \alpha 3(VIII)]$	Low content of hydroxylysine, low content of hydroxyproline, noncollagenous sequences at each end	Descemet's membrane	Scaffold of basement membrane



## FUNCIONES ESTRUCTURALES EN OJO.

El colágeno adquiere muchas formas en el ojo. En el estroma corneal las fibras forman hojas (lamelas) cuyos ejes mayores son paralelos, pero juntos están a diferentes ángulos de las lamelas adyacentes. Tal estructura impone una fuerza considerable a la córnea. La mayoría de las fibras, aproximadamente 70% corresponde a colágeno tipo I. <sup>8</sup>



### Colágeno

- I ●
- III ■
- IV ●
- V ■
- VI ●
- VII ●
- VIII ■



En vítreo, las fibras de colágeno están agrupadas en una orientación estrechamente paralela extendiéndose a través del volumen total, el colágeno es tipo II. Las membranas basales, capa de bowman, cápsula del cristalino y vasos sanguíneos contienen colágeno tipo IV. En la membrana de Descemet hay colágeno tipo VIII.<sup>8,11</sup>

El diagnóstico de estos pacientes se realiza en forma prenatal para la OI tipo II y III, encontrando por ultrasonografía datos sugestivos como translucencia nucal, deformidad de huesos largos y costillas. Para los tipos I, IV y V el diagnóstico puede ser pre o postnatal de acuerdo a las características clínicas del paciente. La confirmación por laboratorio se realiza con análisis de ADN de los genes involucrados en la osteogénesis imperfecta o por una producción anormal de colágeno tipo I por fibroblastos medida mediante electroforesis.<sup>4</sup>

El consejo genético resulta imprescindible. En la mayoría de los pacientes, la OI tipo I es causada por variantes dominantes (de novo o recurrente) en los genes COL1A1 y COL1A2. La OI tipo II-IV puede ser autosómica dominante o recesiva. Pepin (1997) reportó un 2% de riesgo de recurrencia empírica de OI letal para familias con un niño previo afectado. Por tanto, identificar las variantes causales y el análisis de estos pacientes en caso de una variante en COL1A1/2 es necesario para una estimación exacta del riesgo de recurrencia.<sup>4</sup>

El tratamiento actualmente se lleva a cabo por un equipo multidisciplinario en el que se incluyen ortopedistas, rehabilitadores, endocrinólogos, terapeutas físicos y pediatras. El tratamiento médico se lleva a cabo principalmente con bifosfonatos que se ha encontrado mejora la densidad mineral ósea.<sup>4,12,13.</sup>

## JUSTIFICACION

Hasta la fecha no existen estudios descriptivos de hallazgos oftalmológicos (de segmento anterior y posterior) de pacientes con osteogénesis imperfecta. Por lo anterior, una valoración oftalmológica integral de estos pacientes puede incidir positivamente en su capacidad visual y detectar futuras complicaciones.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La descripción de alteraciones corneales en pacientes con osteogénesis imperfecta ha sido en últimos años motivo de estudio. Así mismo, se han publicado casos de pacientes complicados con desprendimientos de retina de difícil manejo. Lo anterior nos lleva a plantear que una valoración oftalmológica periódica e integral de estos pacientes puede incidir positivamente en su capacidad visual y principalmente a evitar la aparición de complicaciones visuales.

## HIPOTESIS

Los hallazgos oftalmológicos en pacientes con osteogénesis imperfecta, principalmente en córnea y retina pueden derivar en una importante morbilidad visual.

Una valoración oftalmológica periódica e integral de estos pacientes podría prevenir complicaciones oculares que repercutan en su desempeño diario.

## OBJETIVO GENERAL

Describir los hallazgos oftalmológicos en pacientes con osteogénesis imperfecta, del Instituto Nacional de Rehabilitación.

## METODOLOGIA

### Diseño del estudio

Es un estudio prospectivo, descriptivo, observacional.

### Descripción del universo de trabajo

Pacientes del Instituto Nacional de Rehabilitación con diagnóstico previo de osteogénesis imperfecta, captados por el servicio de oftalmología del mes de septiembre del 2012 a junio del 2013.

### Criterios de inclusión

- Pacientes del sexo masculino/ femenino.
- Pacientes mayores de 5 años.
- Pacientes con diagnóstico clínico/ radiológico de osteogénesis imperfecta.

### Criterios de eliminación

- Pacientes que no acudan a sus citas de revisión.
- Pacientes que no deseen ser incluidos en el estudio.

## Criterios de exclusión

- Pacientes con patología ocular previa que pudiera justificar los hallazgos encontrados.

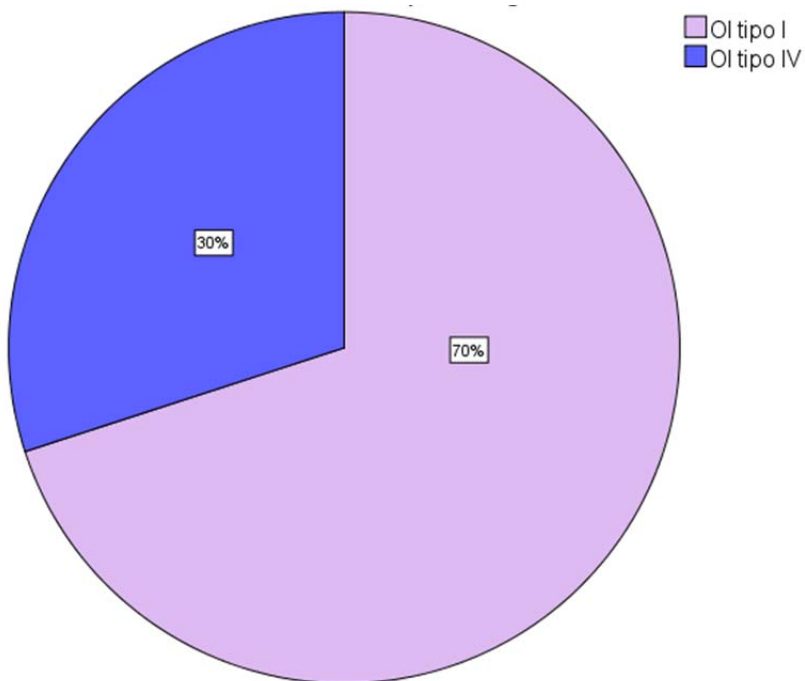
## Método.

Pacientes que acudan a valoración oftalmológica al Instituto Nacional de Rehabilitación con diagnóstico de osteogénesis imperfecta serán evaluados por médico oftalmólogo. Se tomará agudeza y capacidad visual con cartilla de Snellen. La exploración biomicroscópica con lámpara de hendidura de esclera, epitelio, estroma y endotelio corneal, cámara anterior y ángulo con lente de tres espejos de Goldmann, detalles del iris, características clínicas del cristalino mediante la clasificación LOCS III. Se aplicará fluoresceína- tetracaína para la toma de presión intraocular en mm de Hg (tonómetro de aplanamiento de Goldmann). Posteriormente se aplicará una gota de tropicamida-fenilefrina y a los 5 min se repetirá para obtener una midriasis farmacológica mayor de 5 mm. A los 30 minutos se valorará polo nervio óptico, área macular y retina periférica. Después se realizará conteo endotelial y coeficiente de variación (microscopio especular), topografía corneal (cámara rotatoria de Scheimpflug), queratometrías (autoqueratorefractómetro). Con IOL master se calculará el eje anteroposterior de ambos ojos así como diámetro corneal blanco- blanco. Cuando la densidad del cristalino no lo permita se realizará con Ultrasonido modo A. Posterior a aplicación de una gota de propacaína y estando el paciente sentado, se realizará paquimetría ultrasónica. Se efectuará tomografía de coherencia óptica (Spectralis, Heig-Strauss) y de observarse alteraciones en polo posterior se practicará una fluorangiografía.

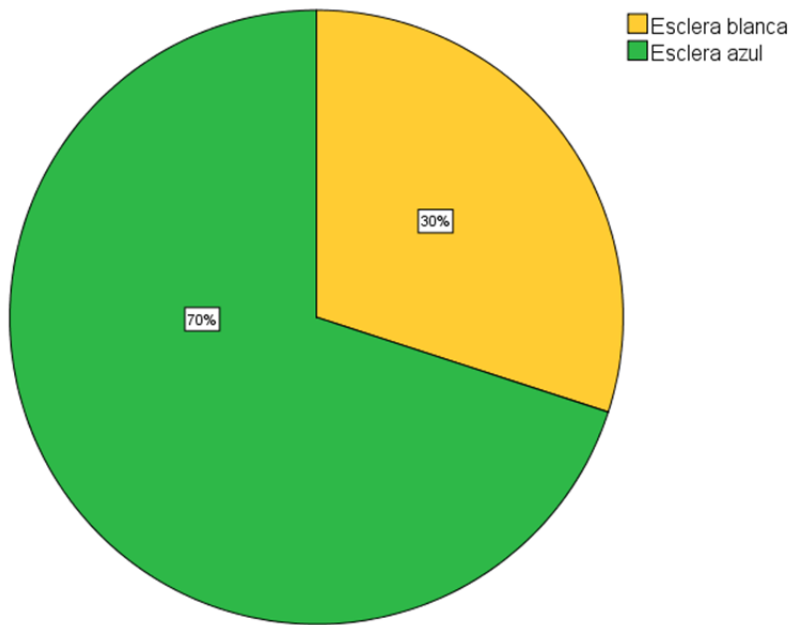
## RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 20 ojos de 10 pacientes con osteogénesis imperfecta, de los cuales 7 (70%) son del sexo masculino y 3 (30%) del sexo femenino. Con rango de edad de 7 a 42 años.

Con base en la clasificación de Sillence, 7 pacientes (70%) padecen osteogénesis imperfecta tipo I, mientras que 3 pacientes (30%) tipo IV.



Del total de los pacientes, 70% de los pacientes presentan esclera azul, mientras que el 30% restante presenta esclera blanca.

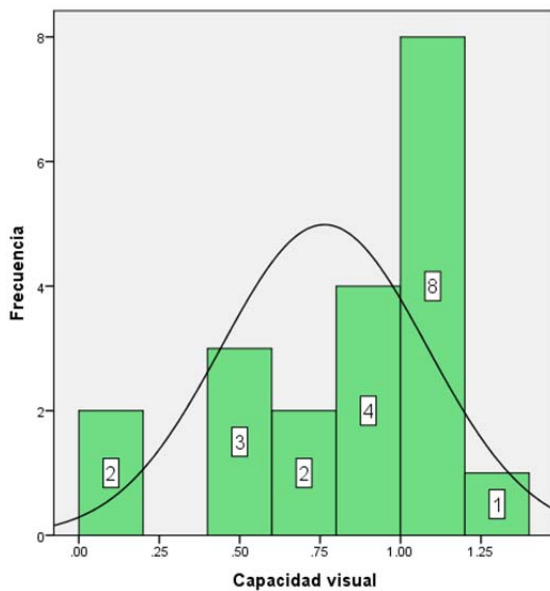


Paciente 1. Se observan ambas escleras de color azul.

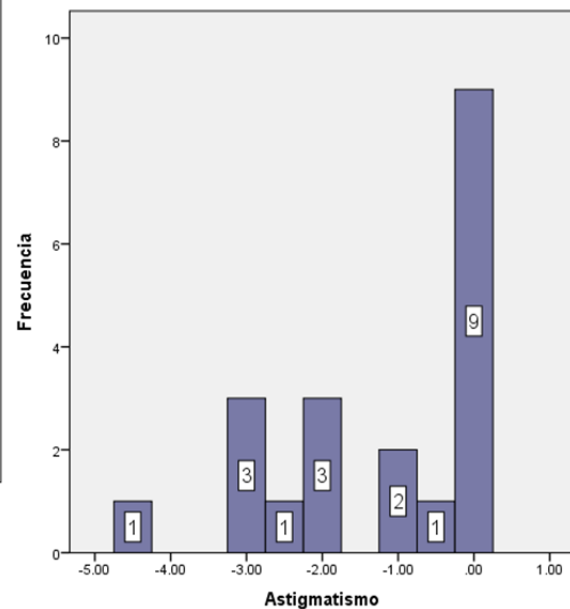
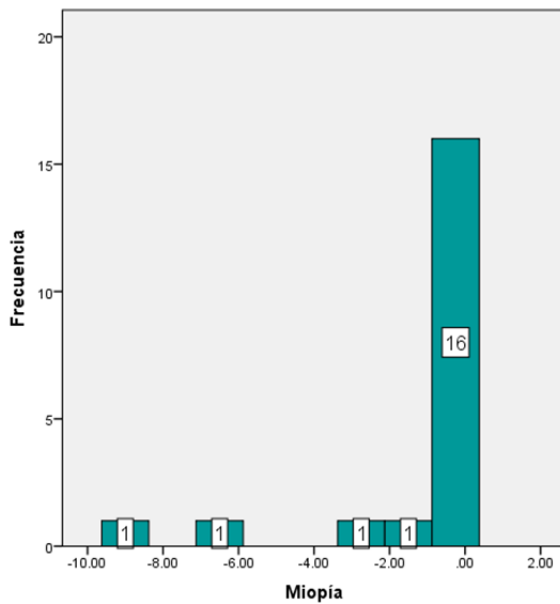


Paciente 4. Presenta escleras azules.

La agudeza visual de los pacientes desde 20/800 hasta 20/16, mientras que la capacidad visual desde 20/400 a 20/16, con una media de 20/25.

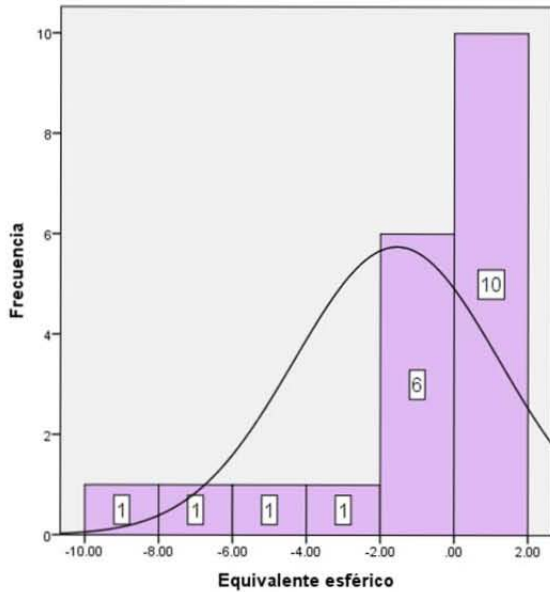


De 20 ojos, se encontró miopía en un 60%, en un rango de -0.25 a -9.00 D. El astigmatismo se presentó en 70% de los pacientes, con un rango de -0.25 a -4.50D, la mayoría con la regla.

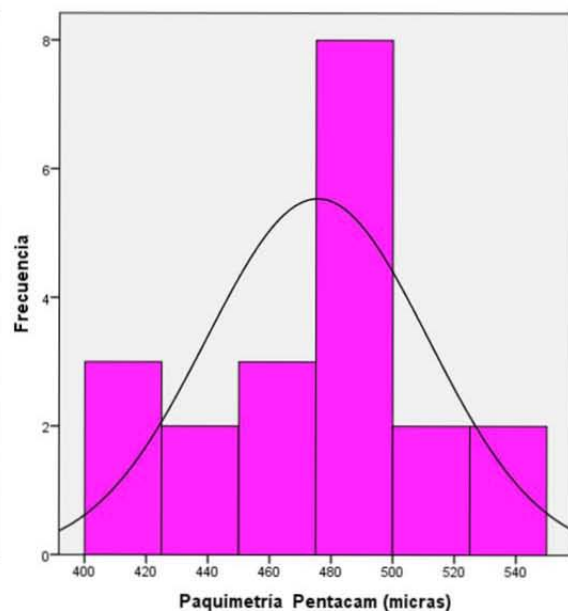
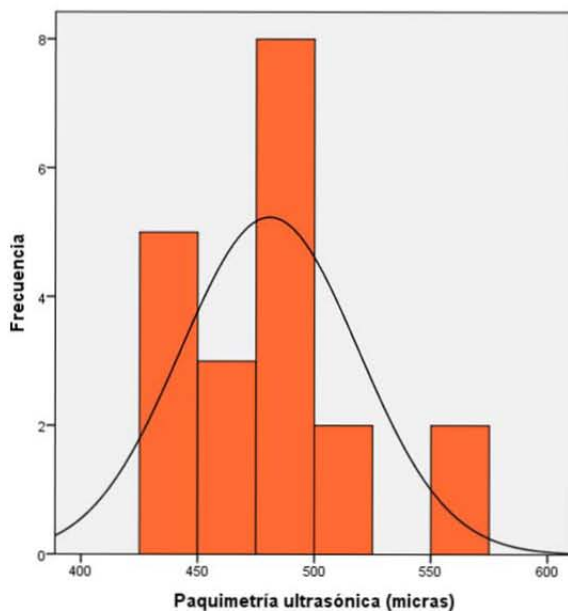


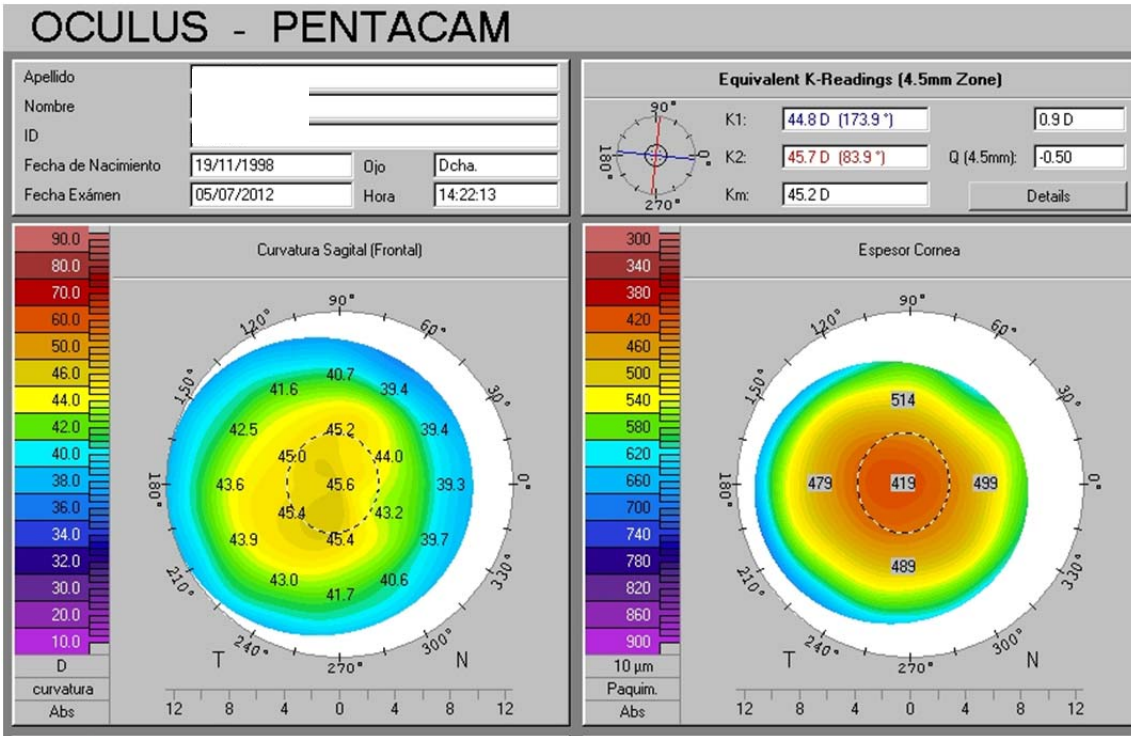


El equivalente esférico de los pacientes fue desde -10.00 hasta 1.125 con una media de -1.55. Las queratometrías variaron entre 40 y 45 DP, con una media de 42.65 DP.



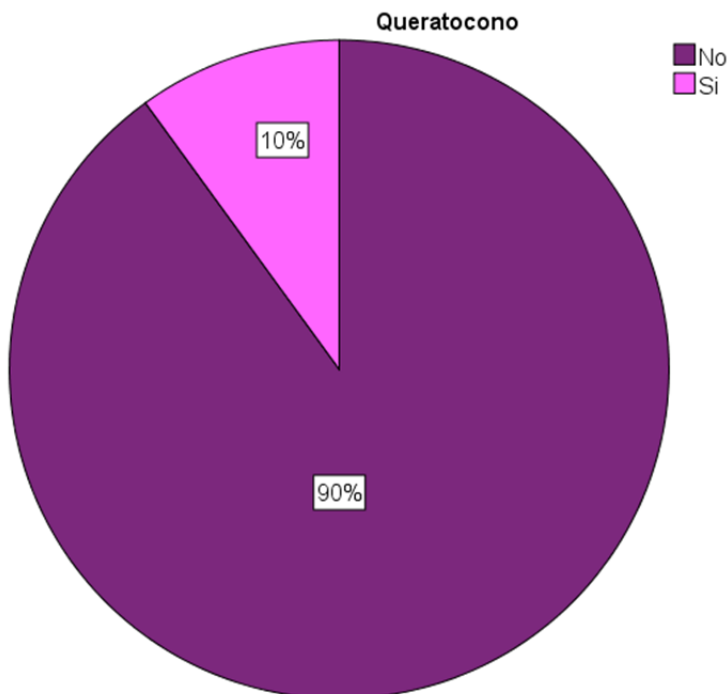
La paquimetría medida por pentacam fue de 419 a 545 micras, con una media de 475 micras. La paquimetría ultrasónica de los pacientes varió entre 430 y 567 micras con una media de 480 micras. Por tanto, paquimetrías menores a 500 micras se presentaron en un 80% de los ojos.

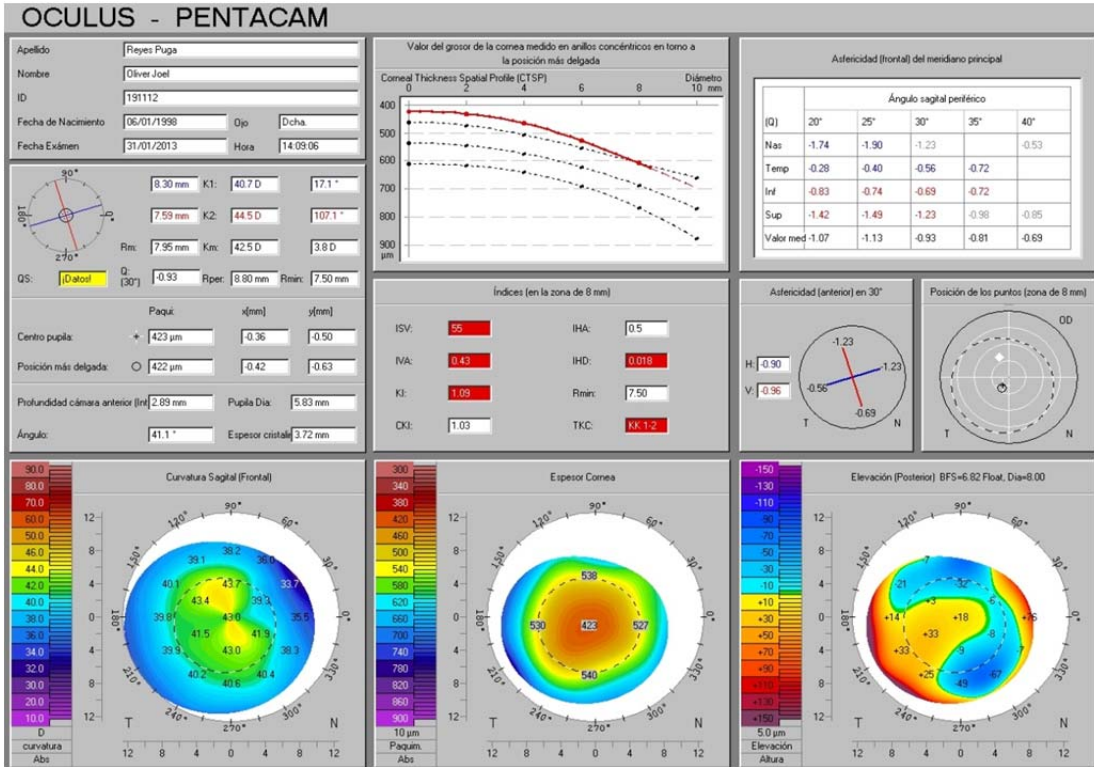




Paciente 4. Se observa en ojo derecho, en el mapa frontal un moño no ortogonal y en el mapa de grosor corneal un adelgazamiento central de 419 micras.

En ambos ojos de 1 paciente (10%) se diagnosticó queratocono bilateral subclínico.





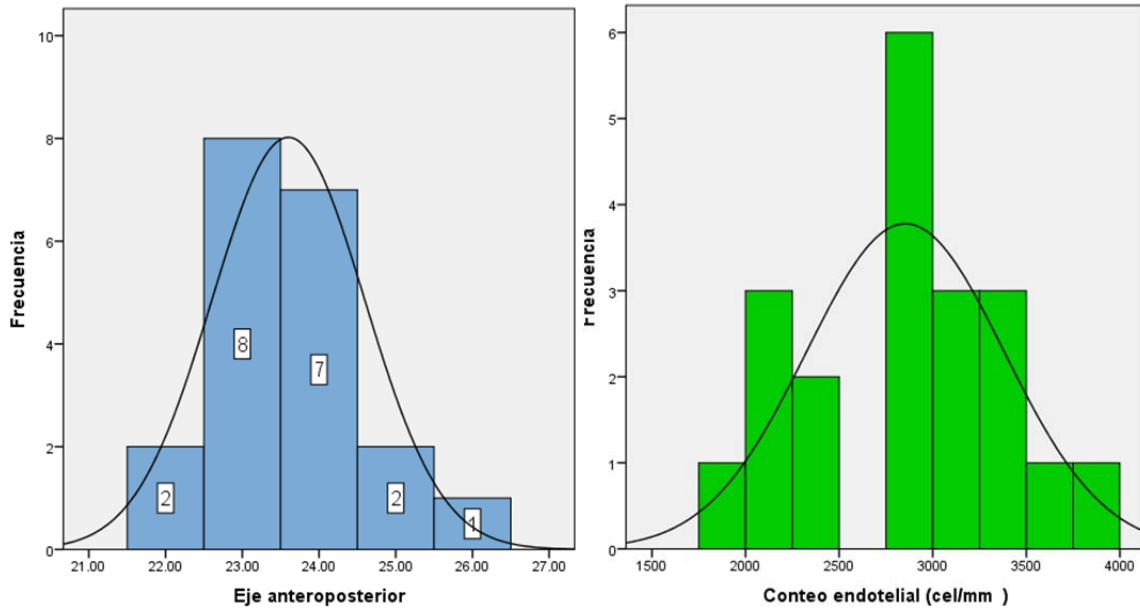
Paciente 5, con queratocono bilateral. En esta imagen topográfica de ojo derecho se observa en el mapa frontal un moño simétrico no ortogonal, en el mapa de elevación posterior, una cifra 33 micras. Además con alteración de los 5 de los 8 índices.

El eje anteroposterior en los pacientes fue de 22 a 25.77 con una media de 23.4 mm.

La distancia blanco- blanco se presentó entre 11.1 y 12.5 mm con una promedio de 11.9 mm.

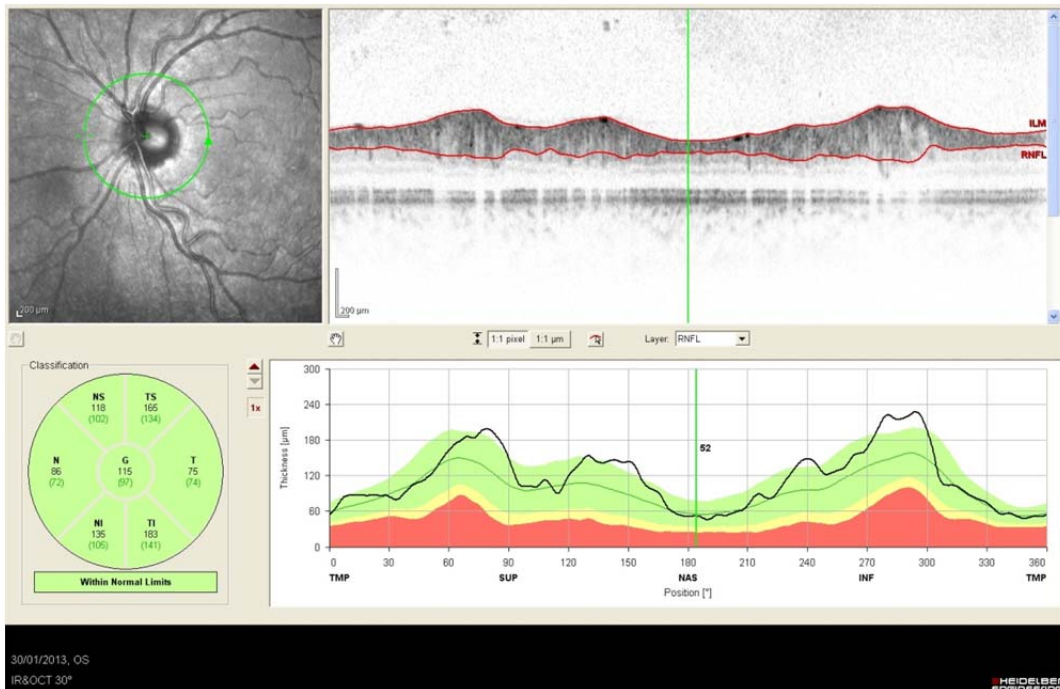
La profundidad de la cámara anterior se presentó con una media de 3.40 (rango 2.89- 4mm).

El conteo endotelial fue de 1985 a 3789 con una media de 2853 células/mm<sup>3</sup>.



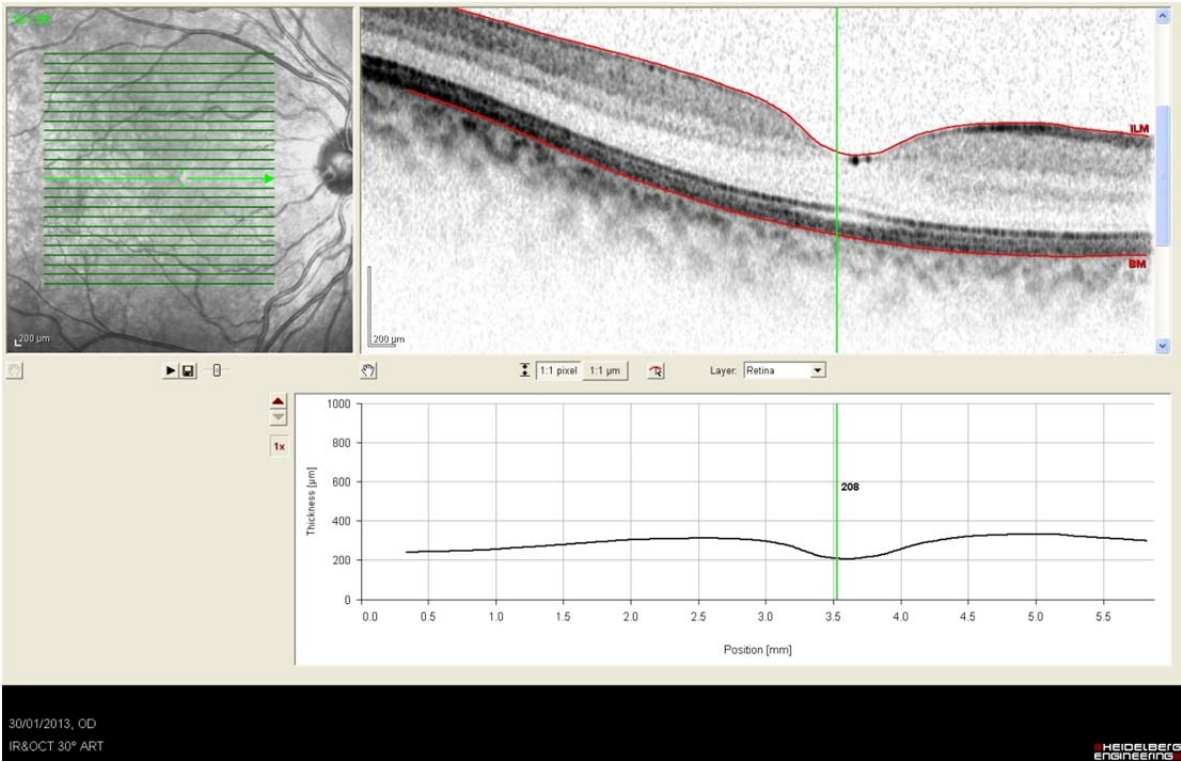
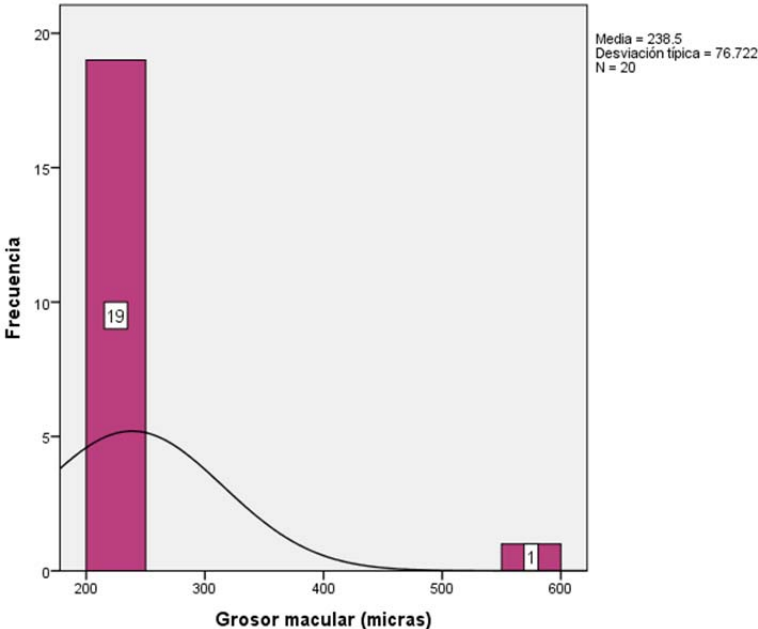
La presión intraocular promedio fue 12.3 con un rango de 10- 14 mm Hg.

El grosor en la capa de fibras nerviosas se encontró dentro de límites normales en todos los pacientes.



Tomografía de coherencia óptica (OCT) de ojo izquierdo, paciente 7. Se observa el grosor de la capa de fibras nerviosas normal en todos los sectores.

El grosor macular fue de 203- 561 micras, con un promedio de 251 micras. Solo 1 ojo (5%) de un paciente presentó un grosor macular mayor.



OCT de ojo derecho de paciente 8. Corte a nivel macular, donde se encuentra conservada la arquitectura de capas internas y externas de la retina, así como un grosor macular normal.



De los 20 ojos que estudiamos, 5 (20%) tuvieron alteraciones a nivel de retina, 2 ojos presentaron cicatriz coriorretiniana, 2 ojos con agujeros en periferia de retina que requirieron fotocoagulación y 1 ojo con irregularidades a nivel de segmentos externos de los fotorreceptores y del epitelio pigmentario de la retina.

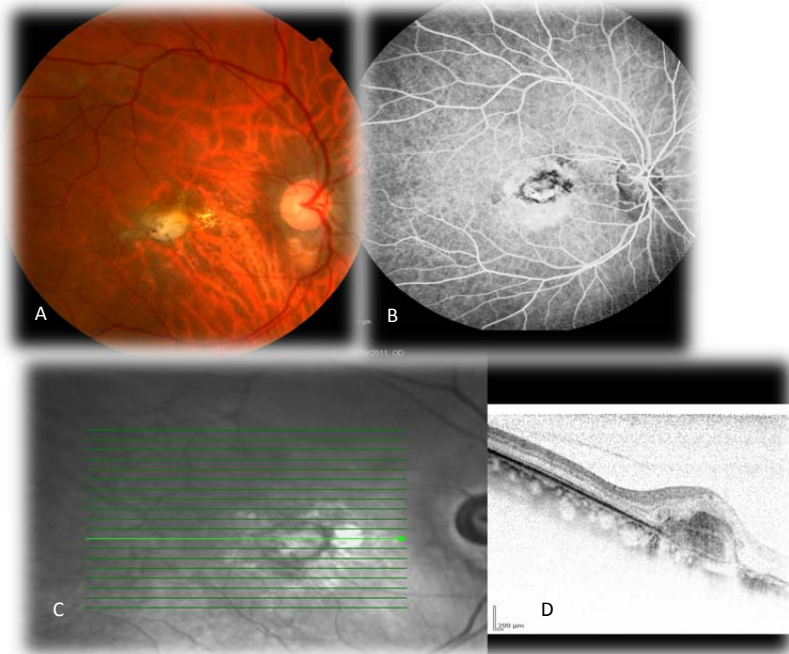
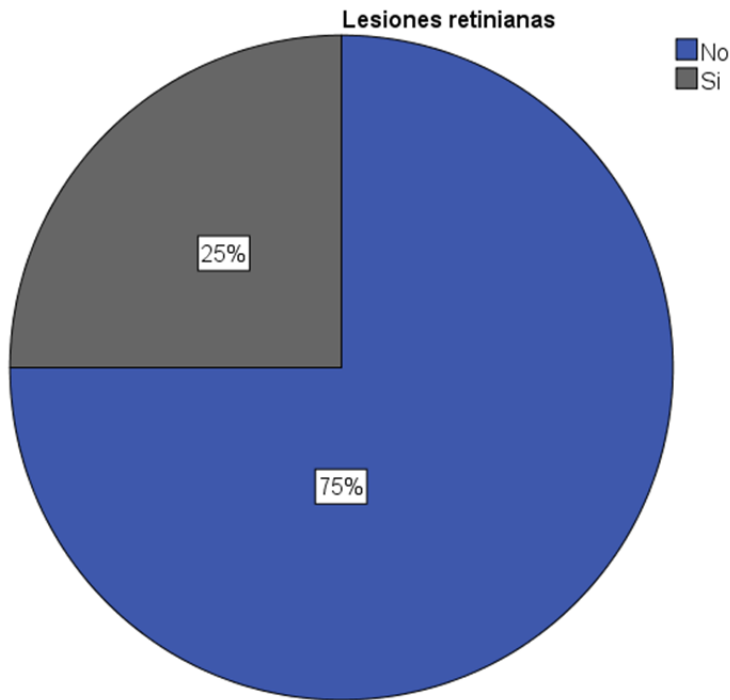
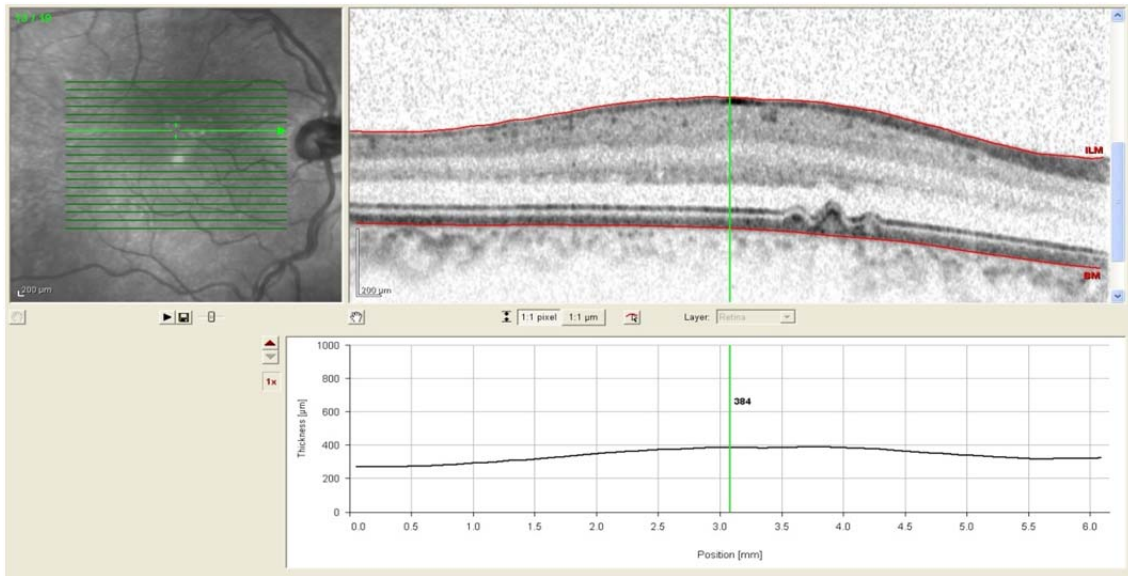


Imagen A. Fotografía clínica de ojo derecho, de paciente 6, donde se observa área macular con lesión blanquecina elevada subretiniana de bordes irregulares, menor a 1 DD, con cambios hipopigmentarios por atrofia del epitelio pigmentado de la retina. Imagen B. En fase tardía se observa hiperfluorescencia por tinción. Imagen C y D. Se observa interfase vitreorretiniana con desprendimiento parcial de vitreo posterior y pérdida de la arquitectura macular a expensas de aumento de volumen en capas externas de la retina por zona hiporrefléctica que corresponde a tejido cicatrizal y adelgazamiento del epitelio pigmentado de la retina.



Paciente 7. OCT en un corte superior a la mácula, donde se observa irregularidades a nivel de segmentos externos de los fotorreceptores y del epitelio pigmentario de la retina.



Paciente 9. Imagen de dos agujeros unidos por una banda fibrosa, en retina periférica, meridiano V-VI.



## Conclusiones.

Este estudio nos permite observar la frecuencia con la que se presentan manifestaciones oculares en pacientes con osteogénesis imperfecta. Como ya se ha comentado en la literatura médica, la córnea presenta un adelgazamiento en la mayoría de estos pacientes. Esto debido a la mutación conocida del gen COL1A1 que afecta al colágeno tipo I, presente no solo en la córnea sino en otras estructuras oculares. Lo anterior es importante ya que puede presentarse queratocono en estos pacientes, como fue diagnosticado en uno de los casos.

Los defectos refractivos encontrados en la mayoría de estos pacientes como miopía y astigmatismo requieren generalmente la corrección con lentes aéreas o de contacto para mejora de su capacidad visual. Además en el estudio se encontraron alteraciones a nivel de la retina que no se habían descrito previamente en la literatura como agujeros en periferia, cicatrices coriorretinianas y alteraciones a nivel del epitelio pigmentario de la retina que pueden condicionar desprendimientos de retina o pérdida visual significativa.

Aunque es necesario el estudio de más casos con esta patología, los hallazgos encontrados en los pacientes nos revelan la importancia de que una revisión oftalmológica oportuna debe ser parte del abordaje de estos pacientes para incidir positivamente en su calidad visual.



Anexo 1

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION  
Oftalmología

Protocolo "Hallazgos oftalmológicos en pacientes con osteogénesis imperfecta"  
Formato para recolección de datos

Nombre: \_\_\_\_\_ Exp: \_\_\_\_\_ Caso: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Origen: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Escolaridad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

Exploración oftalmológica:

Agudeza visual	OD	OI
Capacidad visual	OD	OI
Presión intraocular	OD	OI

Refracción: OD S \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_. OI S \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_.  
Queratometrías OD \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_. OI \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_

\* Escleras: 1)Azuladas 2)No azuladas \_\_\_\_\_

\* Córnea

1)Epitelio \_\_\_\_\_ 2) Estroma \_\_\_\_\_

3) Endotelio \_\_\_\_\_

\* Cámara anterior: 1)Sin células 2) Células \_\_\_+

\*Gonioscopia: (Schaffer) OD \_\_\_\_\_ OI \_\_\_\_\_

\*Iris, pupila: \_\_\_\_\_

\*Cristalino LOCS III: OD \_\_\_\_\_ OI \_\_\_\_\_

\*Papila óptica: \_\_\_\_\_

\*Área macular: \_\_\_\_\_

Queratometrías	OD	OI
Paquimetría ultrasónica	OD	OI
IOL MASTER:		
Eje AP	OD	OI
White to white	OD	OI
Conteo endotelial (central)	OD	OI
CV	OD	OI
Grosor macular	OD	OI

Pentacam: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



**INR**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D.F. a      de      del 2013.

A quien corresponda:

Por medio de la presente informo que he dado consentimiento en forma libre, voluntaria y sin presiones para participar en el trabajo de investigación clínica para estudiar pacientes con osteogénesis imperfecta a cargo de la Dra. Isis Pamela Herrera Jiménez, que se realiza en el servicio de oftalmología del Instituto Nacional de Rehabilitación.

El propósito de esta investigación es conocer las alteraciones que existen a nivel ocular en los pacientes con osteogénesis imperfecta. Primero se realizará una exploración oftalmológica y posteriormente se realizarán los estudios pertinentes complementarios. En caso necesario, se realizará una fluorangiografía que consiste en inyección de medio de contraste por la vena, seguido de fotografías de fondo de ojo. Dicho procedimiento podría presentar con poca probabilidad reacciones alérgicas variables y posiblemente la aparición de un moretón en el área de inyección del contraste.

Se me comentó también que todos los procedimientos no tienen ningún costo para mi, que en caso de requerir algún tratamiento se me orientará al respecto y de no ser posible en esta institución se me derivará a otra que cuente con el tratamiento necesario. Entiendo que con los resultados de esta investigación se conocerá mejor la enfermedad y su evolución.

\_\_\_\_\_  
Nombre del padre o tutor

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Nombre del investigador

\_\_\_\_\_  
Firma

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Cheung M.S., et al., "Osteogenesis Imperfecta: Update on presentation and management", *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders* (2008) 9:153–160.
- 2) Van Dijk F.S., et al., "Classification of Osteogenesis Imperfecta revisited", *European Journal of Medical Genetics* 53 (2010) ; 1-5.
- 3) Ruedemann A.D., "Osteogenesis Imperfecta congenita and blue sclerotics. A Clinicopathologic study", *Archives of ophthalmology*. 1953, 49(1):6-16.
- 4) Van Dijk F.S., "Osteogenesis Imperfecta: A Review with Clinical Examples", *Molecular Syndromology*. 2011; 2(1): 1–20.
- 5) Evereklioglu C., et al., "Central corneal thickness is lower in osteogenesis imperfecta and negatively correlates with the presence of blue sclera", *Ophthal. Physiol. Opt.* 2002 22: No. 6
- 6) "Elliott D., et al., "Management of Retinal Detachment in Osteogenesis Imperfecta", *Archives of Ophthalmology*, 2003. Vol 121.
- 7) Church J.R.M., et al., "Surgical repair of a retinal detachment in a patient with osteogenesis imperfecta", *Retina, the journal of retinal and vitreous diseases*, 2006. 26 (2), 20-21.
- 8) Whikehart D. R., "Proteins", *Biochemistry of the eye*, 2<sup>a</sup>. Ed., Butterworth-Heinemann, 2003, 41- 50.
- 9) Benzmira JD, Kapoor B., et al, "Surgical repair of bilateral full thickness macular holes in a patient with blue sclera secondary to osteogenesis imperfect", *Eye (Lond)*. 2012 Jul;26(7):1023-4.
- 10) Pirouzian A., et al, "Traumatic and Spontaneous Scleral Rupture and Uveal Prolapse in Osteogenesis Imperfecta", *Journal of Pediatric Ophthalmology & strabismus*, 2007; 44:315-317.
- 11) Marshall G.E., Konstas A.G.P., et al, "Collagens in ocular tissues", *British Journal of Ophthalmology* 1993; 77: 515-524.
- 12) Pirouzian A., O'Halloran H., et al, "Traumatic and spontaneous sclera rupture and uveal prolapsed in osteogénesis imperfecta", *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2007;44:315-317.

- 13) Benzimra J.D., Kapoor B., et al, "Surgical repair of bilateral full thickness macular holes in a patient with blue sclera secondary to osteogenesis imperfecta", *Eye* (2012) 26, 1023–1024.
- 14) Nwosu B.U., et al., "Rieger's Anomaly and Other Ocular Abnormalities in Association with Osteogenesis Imperfecta and a COL1A1 Mutation", *Ophthalmic Genetics*, 26:135–138, 2005.