



Facultad de Farmacia

VITAMINA D Y APARATO VISUAL



Universidad de Sevilla

MÓNICA BAYÓN HERNÁNDEZ



Facultad de Farmacia

GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

TRABAJO FIN DE GRADO

VITAMINA D Y APARATO VISUAL



Universidad de Sevilla

Sevilla, 3 de julio de 2017/Aula 0.4

MÓNICA BAYÓN HERNÁNDEZ

Tutor: Estanislao Gutiérrez Sánchez

Departamento de cirugía/ Área de Oftalmología

TFG de carácter bibliográfico

Agradecimientos

A mi tutor Estanislao Gutiérrez Sánchez por su constante esfuerzo y atención; prestándome ayuda siempre que la he necesitado.

A mis padres, por haber hecho posible que estudiara esta maravillosa carrera; a quienes dedico la realización de este Trabajo Fin de Grado.

A mi hermana por transmitirme toda su fuerza día a día.

A mis compañeros María Álvarez Brito, María Dolores Cortés García, María Moreno Carvajal, Jose María Moreno Carrión, Rosa De Lima Piñero Estévez, Laura Pla González y María Dolores Rico Rivas por su apoyo incondicional durante estos cuatro años de carrera y la bonita amistad forjada.

ABSTRACT

This work is based on a systematic review where it is analysed the role of vitamin D in the visual system. To get deeper into the subject, an initial search is done with the aim of getting to know everything related to vitamin D including its metabolism and its role on a systemic level, that is to say, the importance of vitamin D for the correct functioning of the different structures of the human body.

With this work, it is pretended to review the current literature with the purpose of reaching the main ocular pathologies in whose appearance or severity vitamin D deficiency could be involved. For that purpose, Pubmed, Scopus and Cochrane databases are going to be used. At this point, the different search strategies are going to be performed establishing our own criteria for inclusion and exclusion in order to obtain the most current and suited articles to our aim.

After reviewing the selected articles' content, it has been discovered the impact that vitamin D has on the different structures of the visual system which includes: cornea, uvea, retina, lacrimal apparatus or system and eye's lens. In addition, it could have been determined in which types of eye diseases serum levels of 25 (OH) D affect the onset, development and symptomatology of the disease, as well as activities or habits that promote vitamin D deficiency.

Keywords: vitamin D, deficiency, visual system, eye diseases.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | |
|---|----|
| INTRODUCCIÓN | 6 |
| I. VITAMINA D. METABOLISMO Y SÍNTESIS..... | 6 |
| II. ACCIONES FISIOLÓGICAS DE LA VITAMINA D. | 7 |
| III. ANATOMÍA DEL OJO..... | 9 |
| IV. IMPLICACIONES OCULARES DE LA VITAMINA D. | 12 |
| OBJETIVOS DEL TFG | 14 |
| METODOLOGÍA..... | 14 |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 21 |
| I. Vitamina D y córnea: | 21 |
| II. Vitamina D y retina: | 21 |
| III. Vitamina D y sistema lagrimal:..... | 24 |
| IV. Vitamina D y úvea: | 24 |
| V. Vitamina D y cristalino:..... | 25 |
| VI. Vitamina D y PIO: | 26 |
| VII. Vitamina D y miopía:..... | 27 |
| CONCLUSIONES | 28 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 29 |
| ANEXO..... | 33 |

INTRODUCCIÓN

I. VITAMINA D. METABOLISMO Y SÍNTESIS.

La vitamina D se define como un compuesto originado en el sistema endocrino, concretamente en el riñón. Participa, fundamentalmente, en la absorción del calcio intestinal (Reid, 2016). No puede considerarse una vitamina como tal ya que su fuente principal no es la alimentación. Es por ello, que suele definirse como una prohormona, es decir, un precursor hormonal inactivo en el organismo que requiere de un proceso de síntesis y metabolización para dar lugar a la hormona activa (Souberbielle et al., 2013).

La fuente principal de vitamina D es la radiación ultravioleta B (UV-B) procedente del sol. Gracias a la acción de los rayos UV-B el intermediario 7-dehidrocolesterol sufre determinadas transformaciones y da lugar a la producción de vitamina D. No obstante, la vitamina D obtenida es biológicamente inactiva y debe exponerse a dos hidroxilaciones para llegar a ser completamente activa (Reid, 2016; Souberbielle, 2014). La primera hidroxilación, en el hígado, genera 25-hidroxicolecalciferol también llamado calcidiol. Tras esta primera hidroxilación, tiene lugar la segunda producida en el riñón, en la que pasa a 1,25-hidroxicolecalciferol (calcitriol), forma activa de la vitamina D (Souberbielle et al., 2013)(Figura 1).

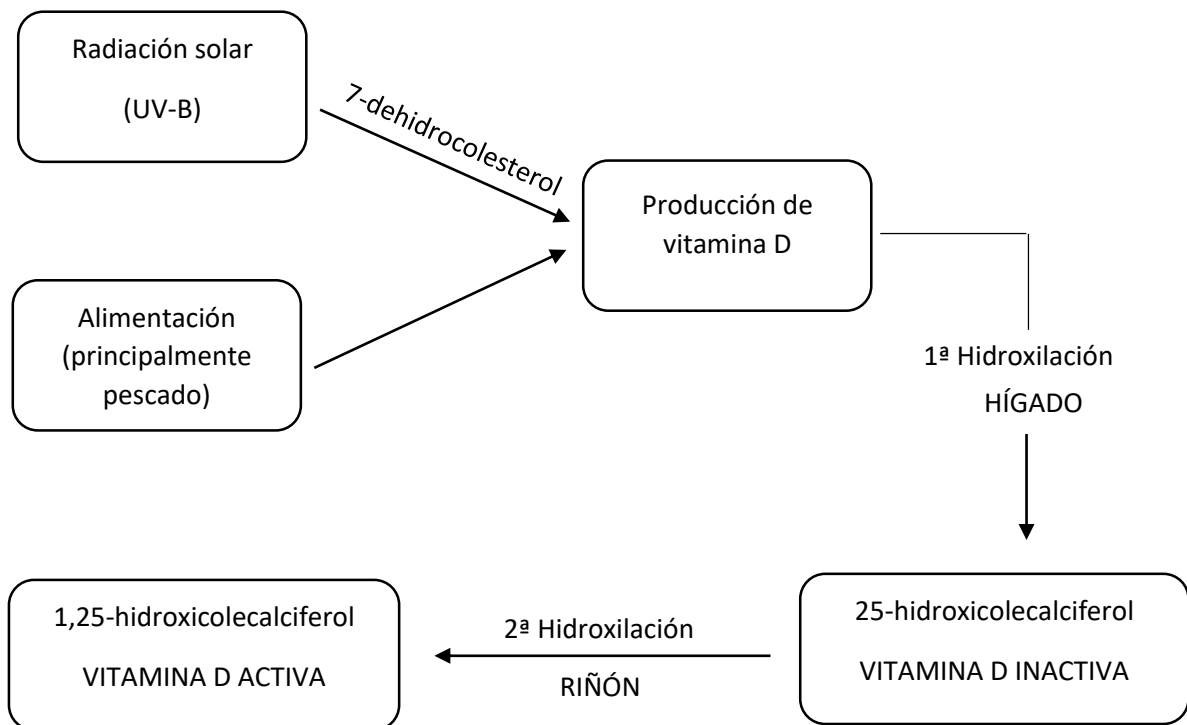


Figura 1. Formación de la vitamina D

Fuente: Elaboración propia a partir de (Gilaberte y cols., 2011)

II. ACCIONES FISIOLÓGICAS DE LA VITAMINA D.

El calcitriol o 1,25-hidroxicolecalciferol es el metabolito encargado de actuar sobre los órganos diana. Sin embargo, para determinar con la mayor exactitud posible la cantidad de vitamina D presente en el organismo hemos de conocer la concentración de 25-hidroxicolecalciferol. En la actualidad, se consideran niveles óptimos de 25-hidroxicolecalciferol aquellos que son mayores a 40ng/ml o 100 nmol/l. Así mismo, hemos de mencionar también los distintos tipos de niveles inadecuados de vitamina D que existen, donde encontramos (Gómez Alonso et al., 2003):

- 1) Hipovitaminosis D, donde los niveles de vitamina D están entre 20 y 40 ng/ml o 50-100 nmol/l.
- 2) Insuficiencia de vitamina D, cuando los niveles de vitamina D se sitúan entre 10- 20 ng/ml o 25-50 nmol/l.
- 3) Deficiencia de vitamina D, para concentraciones inferiores a 10 ng/ml o 25 nmol/l.

Los factores que influyen en la concentración de vitamina D son los siguientes (Gómez Alonso et al., 2003):

- Factores que influyen en la síntesis de vitamina D en la piel por acción de los rayos UV-B: edad, ropa, protecciones solares, geografía, cantidad de melanina en la piel.
- Factores relacionados con la alimentación. Son muy pocos los alimentos que contienen vitamina D. En este grupo se incluyen: los hábitos alimentarios y el consumo de suplementos vitamínicos.
- Factores que afectan al metabolismo de la vitamina D modificando su absorción intestinal o influyendo en las competencias de los metabolitos 25-hidroxicolecalciferol y 1,25-hidroxicolecalciferol. También se incluyen todo tipo de fármacos que aceleren su catabolismo.

La vitamina D es esencial para el organismo, no solo por su importante labor en el metabolismo óseo y del calcio sino también por la repercusión que tiene en los diferentes órganos y sistemas. Niveles bajos de vitamina D conllevan recambio óseo presuroso, pérdida de hueso e, incluso, trastornos de la mineralización ósea que pueden conducir al desarrollo de osteoporosis y, en casos más graves, a un síndrome de osteomalacia (Marazuela, 2005). Previo a la maduración esquelética, en el niño, la deficiencia de vitamina D suele ir ligada a la presencia de raquitismo. La sintomatología del raquitismo fundamentalmente se reduce a niveles óseos siendo las manifestaciones clínicas principales la osteoporosis craneal congénita, el rosario costal raquíptico y las zonas de metáfisis ensanchadas. En algunos casos, también se observa una afectación músculo-ligamentosa con disminución del tono muscular (Reid, 2016; Masip et al., 2008).

Por otra parte, es también sabido a través de numerosos estudios que el déficit de vitamina D provoca hiperparatiroidismo secundario. Concretamente, un estudio realizado en 2003 sostiene que las concentraciones de 25-hidroxivitamina D y de la hormona paratiroidea son inversamente proporcionales, de forma que niveles bajos de vitamina D aumentan la cantidad de hormona paratiroidea (PTH) (Marazuela, 2005; Souberbielle et al., 2003). De igual modo, recientes estudios muestran el interés de la vitamina D en la función muscular asociando concentraciones menores a 30 nmol/l con pérdidas de fuerza muscular. Esta relación cobra mayor importancia en ancianos ya que incrementa el riesgo de sufrir caídas espontáneas. Así mismo, concentraciones inferiores a 50 nmol/l se asocian con pérdidas transitorias de la conciencia o síncope (Marazuela, 2005; Pfeifer et al., 2002).

A nivel extraóseo, se ha demostrado que la vitamina D limita el aumento de células producido durante el crecimiento y, también, se ha relacionado con ciertas enfermedades autoinmunes humanas como la esclerosis múltiple, la artritis reumatoide y la enfermedad de Crohn. Esta relación abarca dos puntos clave (Marazuela, 2005; Dankers et al., 2016):

- Existe un alto porcentaje de pacientes con enfermedades autoinmunes que llevan ligado un déficit de vitamina D.
- La compensación de esta falta de vitamina D mediante suplementos vitamínicos o la ingesta de alimentos, se ha demostrado, que puede tanto mejorar la acción del tratamiento farmacológico como minimizar los síntomas de la enfermedad.

Por último, hemos de hacer mención a dos importantes correlaciones. Primeramente, la que existe entre la vitamina D y el embarazo. Durante la gestación, niveles bajos de 25-hidroxivitamina D en las madres implica el desarrollo de diversas patologías como la diabetes gestacional, la toxemia gravídica y un crecimiento óseo débil por parte del bebé (Reid, 2016). En segundo y, último lugar, es de extrema importancia la relación que coexiste entre la vitamina D y el cáncer. La falta de vitamina D prolongada en el tiempo se asocia, a menudo, con la aparición de determinados tipos de tumores. Existen estudios correlacionales que proponen que la vitamina D que se obtiene a partir de la radiación solar podría constituir un apoyo en la prevención del cáncer de mama, ovario, colon y próstata. En lo que respecta al cáncer de mama, quizá el más estudiado, se ha establecido que el riesgo de padecer este tipo de tumor es inversamente proporcional a la concentración de vitamina D, es decir, que cuanto más bajos son los niveles de 25-hidroxivitamina D en sangre mayor es el riesgo de que la persona desarrolle cáncer de mama.

De igual modo, aunque no totalmente verificado, los países de mayores latitudes, es decir, aquellos que reciben menor cantidad de luz solar por su posición geográfica tienen mayor prevalencia de sufrir cáncer de ovario (Liaudat et al., 2008).

III. ANATOMÍA DEL OJO.

El globo ocular es una estructura situada en la cavidad orbitaria. Posee tres capas o membranas de revestimiento, que son:

Capa externa

Está constituida por la esclera y la córnea unidas en un lugar de transición llamado limbo esclerocorneal.

La esclera es la cubierta protectora del ojo, actúa como esqueleto del mismo. Además, es el lugar donde se insertan los músculos extraoculares, encargados de mover el globo ocular.

La córnea es una superficie esférica y transparente situada delante de la esclera. Tiene un poder dióptrico de 42 dioptrías lo que le convierte en la superficie ocular con mayor poder dióptrico. Está formada por cinco capas, que de fuera hacia adentro son: el epitelio corneal, la membrana de Bowman, el estroma, la membrana de Descemet y el endotelio.

La córnea tiene dos funciones. La primera función es óptica, por ello, es transparente. La segunda función es protectora.

El limbo esclerocorneal además de ser la zona de transición entre la córnea y la esclera, es el lugar donde se produce el drenaje del humor acuoso. Entre las funciones del limbo, encontramos: defensor inmunitario de la córnea, nutre la córnea periférica y estimula la renovación y cicatrización de la superficie de la córnea.

Capa media o úvea

Capa vascularizada del ojo que se encuentra dividida en dos estructuras, la úvea posterior también llamada coroides y la úvea anterior donde se encuentran el cuerpo ciliar y el iris.

Capa interna

La capa interna o retina está formada por distintos tipos de células dispuestas dando lugar a varias capas diferenciadas, que desde la más externa a la más interna son:

- El epitelio pigmentario es la capa más externa de la retina encargada de formar la barrera hematorretiniana externa y participar en el metabolismo de la retina neurosensorial.

- Capa de los fotorreceptores. Formada por los conos y bastones.
- Membrana limitante externa.
- Capa nuclear externa. En ella se localizan los núcleos de los conos y bastones.
- Capa plexiforme externa. En esta capa hacen sinapsis los fotorreceptores con las células bipolares y las células horizontales con ambos.
- Capa nuclear interna. Es la capa donde se localizan los núcleos de las células bipolares, las células horizontales, las células amacrinas y las células de Müller.
- Capa plexiforme interna. Es la zona donde hacen sinapsis las células bipolares con las ganglionares y las células amacrinas con ambas.
- Capa de células ganglionares. Como su nombre indica va a estar formada por los núcleos de dichas células.
- Capa de las fibras nerviosas. Es la zona más interna de la retina y está formada por los axones de las células ganglionares.
- Membrana limitante interna.

Estructuralmente, la retina se divide en varias zonas:

- Retina central. En esta zona se sitúa la mácula lútea y en el centro de la mácula encontramos la fovea, avascular, donde únicamente hay conos.
- Retina periférica. Se localiza entre la retina central y la ora serrata. Los fotorreceptores presentes en esta zona, fundamentalmente, van a ser bastones.
- Ora serrata. Lugar de transición entre la retina sensorial y el cuerpo ciliar.

El globo ocular contiene, además: el cristalino, el humor acuoso y el cuerpo o humor vítreo.

- Cristalino. Su función es meramente óptica puesto que es la segunda lente del ojo con mayor poder refractivo. Además, tiene la capacidad de modificar su poder dióptrico mediante el mecanismo de la acomodación.
- Humor vítreo. Está formado por fibras de colágeno y células, principalmente, fibrocitos e hialocitos. Su función principal es mantener el metabolismo de la retina y, al ser transparente, posee también función óptica.
- Humor acuoso. Entre sus funciones, destacamos: nutrición y eliminación de metabolitos de la córnea y del cristalino, regulación de la presión intraocular y, debido a su transparencia, cuenta además con cierta función óptica.

Además del globo ocular, la cavidad orbitaria contiene otros elementos, como son:

- El nervio óptico.
 - Los músculos extraoculares y el músculo elevador del párpado superior.
 - La vascularización e inervación de la órbita.
 - La glándula lagrimal. Pertenece al aparato lagrimal, considerado anexo ocular, formado por un sistema secretor y un sistema excretor. En el sistema secretor, destacamos las glándulas lagrimales que pueden ser de dos tipos: principales, encargadas de la secreción refleja de lágrimas y, accesorias, responsables de formar el componente acuoso de la película lagrimal. En el sistema excretor nos encontramos con los puntos lagrimales, los canalículos, el saco lagrimal y el conducto lácrimo-nasal.
- La película lagrimal nutre a la córnea y la defiende de cuerpos extraños.

Por último, hemos de mencionar a los anexos oculares: párpados y pestañas, aparato lagrimal y conjuntiva. Los párpados y pestañas protegen el globo ocular de factores externos y del exceso de luz. Además, se encargan de distribuir la película lagrimal uniformemente sobre la superficie del ojo. La conjuntiva, por su parte, es una mucosa delgada y transparente que forma parte de la estructura del párpado. Su función principal es cubrir y proteger el globo ocular (Fontenla García et al., 1999).

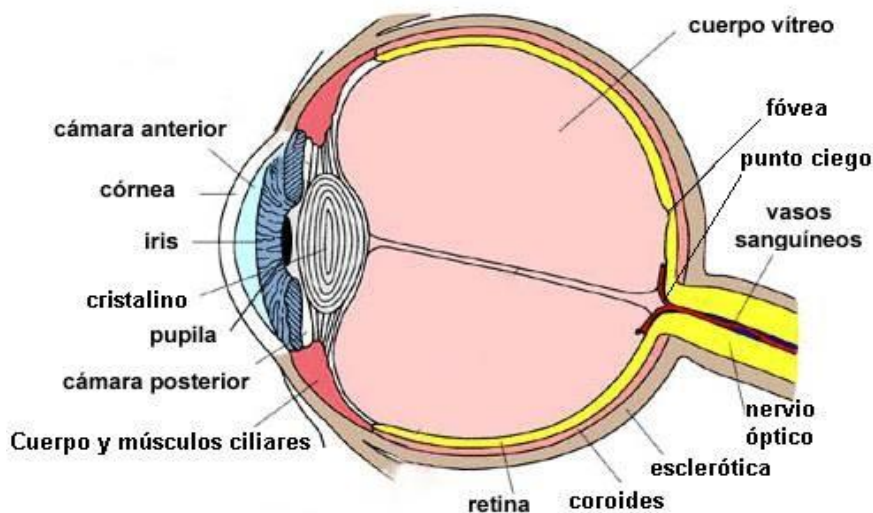


Figura 2. Anatomía del globo ocular

Fuente: Internet

IV. IMPLICACIONES OCULARES DE LA VITAMINA D.

Como ya hemos comentado, la vitamina D supone un requisito fundamental en el metabolismo del calcio y de los huesos y adquiere gran importancia a nivel fisiológico. Aparte de estas importantes involucraciones, es recién sabido que cumple un papel esencial a nivel ocular. Hay diversos estudios en los que queda constancia de la presencia de receptores de la vitamina D en numerosas estructuras oculares, como son: el epitelio corneal, el cristalino, el cuerpo ciliar, el endotelio de la córnea y el epitelio pigmentario, las células ganglionares y los fotorreceptores de la retina.

También ha quedado demostrado bajo ciertas investigaciones la presencia de hidrolasas de vitamina D en varias estructuras del ojo humano. Se propone entonces que las células presentes en la superficie ocular serían capaces de transformar 25-hidroxivitamina D a la forma activa 1,25-hidroxivitamina D o calcitriol. De manera similar, las células epiteliales del limbo, el humor acuoso y vítreo y la película lagrimal podrían considerarse también fuentes de origen de la vitamina D en el ojo (Reins y McDermott, 2015).

En relación a lo descrito, mostramos un cuadro resumen con las enfermedades oculares en las que podría estar involucrado el déficit de vitamina D (Bowling, 2016):

| ENFERMEDADES DE LA RETINA | | |
|---------------------------|--|--|
| DMAE | La degeneración macular asociada a la edad es una alteración degenerativa que afecta a la mácula. Es la principal causa de pérdida visual irreversible en los países desarrollados. Se caracteriza principalmente por la presencia de drusas y trastornos del epitelio pigmentario retiniano. |  <p>Figura 3. DMAE <i>Fuente: Internet</i></p> |
| RETINOPATÍA DIABÉTICA | La retinopatía diabética es una microangiopatía, es decir, una afectación de los vasos pequeños debido a altos niveles de glucosa. Se caracteriza por la presencia de microaneurismas, hemorragias en punto y en mancha y exudados. Estos signos persisten y se agravan en etapas más avanzadas de la patología (Retinopatía diabética proliferativa). |  <p>Figura 4. Retinopatía diabética proliferativa <i>Fuente: Internet</i></p> |

ENFERMEDADES ASOCIADAS AL APARATO LAGRIMAL

SÍNDROME DE OJO SECO

El Síndrome de Ojo Seco (SOS) es una enfermedad ocular muy común, principalmente en mujeres postmenopáusicas. Se caracteriza por la presencia de una película lagrimal inestable y alteraciones en la superficie ocular. En la sintomatología cabe destacar la sensación de sequedad ocular y quemazón que empeora conforme pasa el día. En la exploración es frecuente la blefaritis posterior y el enrojecimiento de la conjuntiva.



Figura 5. Síndrome de Ojo Seco
Fuente: Internet

ENFERMEDADES DE LA ÚVEA

UVEÍTIS ANTERIOR

La uveítis anterior es una inflamación de la parte anterior de la úvea afectando, por tanto, al iris y al cuerpo ciliar. En la sintomatología encontramos: dolor unilateral, fotofobia, disminución de la agudeza visual, enrojecimiento ocular y secreción acuosa. En la exploración es frecuente encontrar precipitados queráticos.

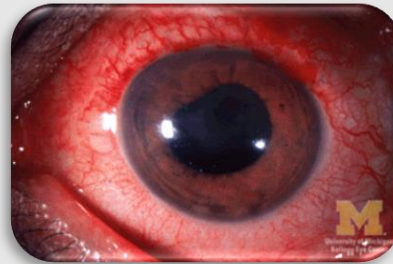


Figura 6. Uveítis anterior
Fuente: Internet

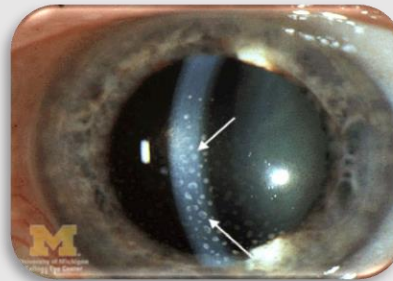


Figura 7. Precipitados queráticos
Fuente: Internet

ENFERMEDADES DEL CRISTALINO

CATARATA

La catarata se caracteriza por una opacificación parcial o total del cristalino. Existen diversos tipos de cataratas asociadas a diferentes factores de riesgo, siendo la más frecuente la catarata senil (subcapsular, nuclear o cortical). En la sintomatología encontramos dolor, enrojecimiento ocular y pérdida de visión con deslumbramientos. Es frecuente en el paciente un defecto pupilar aferente relativo.

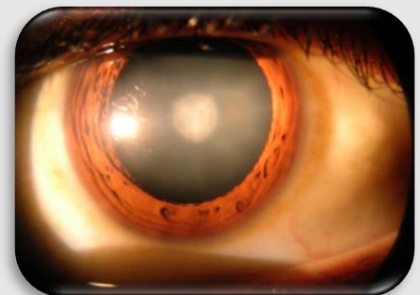


Figura 8. Catarata subcapsular posterior
Fuente: Internet

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON LA PRESIÓN INTRAOCULAR

GLAUCOMA

El glaucoma es una enfermedad ocular caracterizada por una neuropatía óptica debido a un aumento de presión intraocular. Está asociado a una pérdida de campo visual que se va agravando conforme avanza la lesión. Esta patología afecta al 2-3% de las personas mayores de 40 años.



Figura 9. Glaucoma
Fuente: Internet

OBJETIVOS DEL TFG

Evaluar la importancia de la vitamina D en el funcionamiento del sistema visual y la repercusión en el mismo, en caso de alteración en su metabolismo.

METODOLOGÍA

Para llevar a cabo nuestra revisión sistemática de la literatura centrada en la repercusión de la vitamina D en las distintas estructuras del aparato visual, se realizaron búsquedas a través de las bases de datos PubMed, Scopus y ScienceDirect, relacionando los términos Mesh adecuados mediante conectores booleanos, con el objetivo de analizar la literatura más reciente referida al déficit de vitamina D a nivel ocular. Los términos Mesh indexados para dichas búsquedas fueron los siguientes:

- Para relacionar vitamina D: "Vitamin D".
- Para relacionar córnea: "Cornea".
- Para relacionar retina: "Retina".
- Para relacionar sistema/aparato lagrimal: "Tear film".

- Para relacionar úvea: puesto que con el término “Uvea” los artículos eran limitados y no estaban relacionados directamente con el tema, se introdujo la patología asociada a dicha estructura ocular, uveítis. Por tanto, el término Mesh indexado fue “Uveitis”.
- Para relacionar cristalino: puesto que con el término “eye's lens” los artículos eran limitados y no estaban relacionados directamente con el tema, se introdujo la patología asociada a dicha estructura ocular, cataratas. Por tanto, el término Mesh indexado fue “Cataracts”.
- Para relacionar presión intraocular: “Intraocular pressure”.
- Para relacionar miopía: “Myopia”.

Tras relacionar los términos anteriores, se limitó la búsqueda a la literatura publicada en los últimos 5 años; estableciéndose, además, criterios de inclusión y exclusión conocidos como Criterios SORT (“Strength of Recommendations”). Los criterios para ser incluidos en el presente trabajo fueron los siguientes: debían ser artículos que estudiaran la repercusión de la vitamina D a nivel de la estructura descrita, estos estudios debían ser en inglés, en humanos y publicados en los últimos 5 años. No obstante, para la realización de la introducción se han incluido artículos en francés y en español publicados hace más de 5 años.

Los criterios de exclusión serían lo contrario a los de inclusión; de tal manera que todos aquellos artículos publicados en revistas no indexadas en JCR no se tendrían en cuenta a la hora de realizar nuestra revisión sistemática, al igual que los publicados hace más de 5 años.

Los resultados obtenidos una vez realizadas las distintas búsquedas fueron los siguientes:

I. “Vitamin D” AND “Cornea”

| CÓRNEA | PUBMED | | | | | |
|--------|------------------|-----------------|---------------------------------|---------|---------------------------|-------|
| | Búsqueda inicial | Journal Article | Artículos de los últimos 5 años | Humanos | Tras descartar artículos* | FINAL |
| | 51 | 51 | 19 | 10 | 3 | 2 |

*Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema o estar escritos en un idioma distinto al inglés.

| CÓRNEA | SCOPUS | | | | | |
|--------|-------------------|---------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------------|-------|
| | Búsqueda inicial. | Artículos de los últimos 5 años | Artículos en Inglés | Palabras Clave* | Tras descartar artículos** | FINAL |
| | 155 | 33 | 33 | 21 | 0 | - |

*Las palabras claves utilizadas son: "humans" y "corneal epithelium".

**Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema. En este apartado se incluyen también aquellos artículos que previamente habían sido seleccionados durante la búsqueda en PubMed.

Al realizar la búsqueda en la base de datos SCIENCE DIRECT encontramos 9 artículos. De estos 9 artículos, se descartan 7 por no guardar relación directa con el tema. Tras la lectura del abstract, solo nos quedamos con 1, ignorando tanto los seleccionados como los descartados en las búsquedas anteriores.

II. "Vitamin D" AND "Retina"

| RETINA | PUBMED | | | | | |
|--------|------------------|-----------------|---------------------------------|---------|---------------------------|-------|
| | Búsqueda inicial | Journal Article | Artículos de los últimos 5 años | Humanos | Tras descartar artículos* | FINAL |
| | 63 | 62 | 23 | 15 | 10 | 7 |

*Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema o estar escritos en un idioma distinto al inglés.

| RETINA | SCOPUS | | | | | |
|--------|-------------------|---------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------------|-------|
| | Búsqueda inicial. | Artículos de los últimos 5 años | Artículos en Inglés | Palabras Clave* | Tras descartar artículos** | FINAL |
| | 661 | 116 | 115 | 27 | 2 | 1 |

*Las palabras claves utilizadas son: "humans", "vitamin D deficiency", "diabetic retinopathy" y "retina macula age related degeneration".

**Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema. En este apartado se incluyen también aquellos artículos que previamente habían sido seleccionados durante la búsqueda en PubMed.

Al realizar la búsqueda en la base de datos SCIEDIRECT se descartaron los artículos por no guardar relación directa con el tema o haber sido seleccionados durante la búsqueda en PubMed y Scopus.

III. "Vitamin D" AND "Tear film"

| PUBMED | | | | | | |
|---------|------------------|-----------------|---------------------------------|---------|---------------------------|-------|
| LÁGRIMA | Búsqueda inicial | Journal Article | Artículos de los últimos 5 años | Humanos | Tras descartar artículos* | FINAL |
| | | 8 | 8 | 7 | 4 | 4 |

*No se descartaron artículos. No obstante, se seleccionaron dos por la similitud existente entre algunos de ellos.

| SCOPUS | | | | | | |
|---------|-------------------|---------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------------|-------|
| LÁGRIMA | Búsqueda inicial. | Artículos de los últimos 5 años | Artículos en Inglés | Palabras Clave* | Tras descartar artículos** | FINAL |
| | | 16 | 9 | 9 | 6 | 0 |

*La palabra clave utilizada es: "humans".

**Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema. En este apartado se incluyen también aquellos artículos que previamente habían sido seleccionados durante la búsqueda en PubMed.

Al realizar la búsqueda en la base de datos SCIEDIRECT encontramos 5 artículos. De estos 5 artículos, se descartan 3 por no guardar relación directa con el tema. Tras la lectura del abstract, el resto de artículos fueron ignorados al haber sido seleccionados y/o descartados previamente en las anteriores búsquedas.

IV. "Vitamin D" AND "Uveitis"

| PUBMED | | | | | | |
|---------|------------------|-----------------|---------------------------------|---------|---------------------------|-------|
| UVEÍTIS | Búsqueda inicial | Journal Article | Artículos de los últimos 5 años | Humanos | Tras descartar artículos* | FINAL |
| | 35 | 34 | 15 | 13 | 4 | 2 |

*Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema o estar escritos en un idioma distinto al inglés.

| SCOPUS | | | | | | |
|---------|-------------------|---------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------------|-------|
| UVEÍTIS | Búsqueda inicial. | Artículos de los últimos 5 años | Artículos en Inglés | Palabras Clave* | Tras descartar artículos** | FINAL |
| | 144 | 32 | 32 | 26 | 2 | 1 |

*La palabra clave utilizada es: "humans".

**Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema. En este apartado se incluyen también aquellos artículos que previamente habían sido seleccionados durante la búsqueda en PubMed.

Al realizar la búsqueda en la base de datos SCIEDIRECT encontramos 6 artículos. De estos 6 artículos, se descartan 5 por no guardar relación directa con el tema. Tras la lectura del abstract, nos quedamos con el restante.

V. "Vitamin D" AND "Cataracts"

| PUBMED | | | | | | |
|-----------|------------------|-----------------|---------------------------------|---------|---------------------------|-------|
| CATARATAS | Búsqueda inicial | Journal Article | Artículos de los últimos 5 años | Humanos | Tras descartar artículos* | FINAL |
| | 119 | 118 | 28 | 18 | 4 | 4 |

*Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema o estar escritos en un idioma distinto al inglés.

| CATARATAS | SCOPUS | | | | | |
|-----------|-------------------|----------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------------|-------|
| | Búsqueda inicial. | Artículos de los últimos 5 años. | Artículos en Inglés | Palabras Clave* | Tras descartar artículos** | FINAL |
| | 522 | 81 | 79 | 50 | 0 | - |

*La palabra clave utilizada es: "humans".

**Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema. En este apartado se incluyen también aquellos artículos que previamente habían sido seleccionados durante la búsqueda en PubMed.

Al realizar la búsqueda en la base de datos SCIENCE DIRECT se descartaron todos los artículos por no guardar relación directa con el tema.

VI. "Vitamin D" AND "Intraocular pressure"

| PIO | PUBMED | | | | | |
|-----|------------------|-----------------|---------------------------------|---------|---------------------------|-------|
| | Búsqueda inicial | Journal Article | Artículos de los últimos 5 años | Humanos | Tras descartar artículos* | FINAL |
| | 11 | 11 | 8 | 7 | 3 | 2 |

*Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema o estar escritos en un idioma distinto al inglés.

| PIO | SCOPUS | | | | | |
|-----|-------------------|----------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------------|-------|
| | Búsqueda inicial. | Artículos de los últimos 5 años. | Artículos en Inglés | Palabras Clave* | Tras descartar artículos** | FINAL |
| | 55 | 25 | 24 | 21 | 1 | 0 |

*La palabra clave utilizada es: "humans".

**Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema. En este apartado se incluyen también aquellos artículos que previamente habían sido seleccionados durante la búsqueda en PubMed.

Al realizar la búsqueda en la base de datos SCIENCE DIRECT encontramos 12 artículos. De estos 12 artículos, se descartan 9 por no guardar relación directa con el tema. Tras la lectura del abstract, solo nos quedamos con 1, ignorando tanto los seleccionados como los descartados en las búsquedas anteriores.

VII. “Vitamin D” AND “Myopia”

| MIOPIA | | PUBMED | | | | | |
|--------|--|------------------|-----------------|---------------------------------|---------|---------------------------|-------|
| | | Búsqueda inicial | Journal Article | Artículos de los últimos 5 años | Humanos | Tras descartar artículos* | FINAL |
| | | 28 | 27 | 16 | 11 | 5 | 2 |

*Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema o estar escritos en un idioma distinto al inglés.

| MIOPIA | | SCOPUS | | | | | |
|--------|--|-------------------|----------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------------|-------|
| | | Búsqueda inicial. | Artículos de los últimos 5 años. | Artículos en Inglés | Palabras Clave* | Tras descartar artículos** | FINAL |
| | | 53 | 28 | 28 | 18 | 1 | 0 |

*La palabra clave utilizada es: “humans”.

**Artículos descartados por no estar directamente relacionados con el tema. En este apartado se incluyen también aquellos artículos que previamente habían sido seleccionados durante la búsqueda en PubMed.

Al realizar la búsqueda en la base de datos SCIENCE DIRECT encontramos 12 artículos. De estos 12 artículos, se descartan 10 por no guardar relación directa con el tema. Tras la lectura del abstract, solo nos quedamos con 1, ignorando tanto los seleccionados como los descartados en las búsquedas anteriores.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras la lectura y análisis de los artículos seleccionados, en el siguiente apartado tratamos de exponer el contenido fundamental de los mismos.

I. Vitamina D y córnea:

Los autores Alsalem et al. estudian el papel de las células oculares en la expresión del receptor de la vitamina D conocido como VDR. Para ello, analizan células presentes en esclera, córnea, cuerpo ciliar y retina. Los resultados observados durante el estudio muestran que todos los tipos celulares a excepción de las células presentes en la esclera son capaces de convertir 25-hidroxivitamina D a la forma activa 1,25-hidroxivitamina D. Por lo tanto, los autores proponen que la vitamina D podría desarrollar un papel importante en la regulación inmune de las células epiteliales del ojo, así como en su función de barrera ocular (Alsalem et al., 2014).

Continuando con la hipótesis anterior, Reins et al. estudian también la capacidad de las células epiteliales de la córnea para convertir 25 (OH) D a la forma activa 1,25 (OH) D además del efecto de la vitamina D sobre las citoquinas inflamatorias, con el objetivo de utilizar la vitamina D en el tratamiento de la inflamación corneal. Para ello, se tratan las células epiteliales con las formas activa e inactiva de la vitamina D y, posteriormente, se estimulan con TLR. Los autores tras ver los resultados llegan a la conclusión de que la vitamina D tiene un papel protector a nivel corneal, pudiendo incluso disminuir la inflamación en casos de infecciones corneales o síndrome de ojo seco (Reins et al., 2015).

Los autores Reins y McDermott en su revisión narrativa terminan por confirmar el papel de la vitamina D a nivel corneal. Tras el análisis de numerosos artículos establecen que ambas formas de la vitamina D (activa e inactiva) son capaces de aumentar la función de barrera de las células epiteliales de córnea protegiendo a ésta última de infecciones y agentes inflamatorios (Reins y McDermott, 2015).

II. Vitamina D y retina:

Con respecto a la repercusión que tienen las concentraciones séricas de vitamina D a nivel de la retina, los autores Gungor et al. realizan un estudio en el que analizan el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina en pacientes con fase temprana de retinopatía diabética y, con y sin déficit de vitamina D. Tras el análisis y la medición de los espesores, los resultados muestran que los niveles bajos de vitamina D favorecen y contribuyen al adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina en los pacientes con retinopatía diabética temprana

lo cual sugiere un papel neuroprotector de la vitamina D sobre el nervio óptico (Gungor et al., 2015).

Los autores Usluogullari et al. estudian si el déficit de vitamina D favorece la aparición de complicaciones microvasculares en pacientes diabéticos. El estudio se lleva a cabo en 557 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 a los cuales se les realiza un análisis para conocer los niveles de vitamina D en sangre. Los resultados observados durante el estudio demuestran que en los pacientes con déficit de vitamina D la gravedad de las complicaciones microvasculares es mayor, por lo que la vitamina D podría estar implicada en el desarrollo y la severidad de la retinopatía diabética (Usluogullari et al. 2015).

Basándose en las mismas premisas que el artículo anterior, los autores Alam et al. llevan a cabo un estudio transversal con el objetivo de establecer una relación entre la presencia y gravedad de la retinopatía diabética o maculopatía y los niveles de 25 (OH) D en sangre. Para ello, seleccionan 657 pacientes y los separan en cuatro grupos: pacientes sin retinopatía diabética, pacientes con retinopatía diabética en el examen de fondo de ojo, pacientes con retinopatía diabética proliferativa y un último grupo con retinopatía diabética preproliferativa. Tras la medición de los niveles séricos de 25 (OH) D, los autores llegan a una conclusión totalmente contraria a la del artículo anterior, estableciendo que no existe ningún tipo de relación entre la retinopatía diabética y los niveles de vitamina D en sangre (Alam et al., 2016).

En el artículo publicado por los autores Graffe et al. el objetivo propuesto es determinar si existe relación entre el espesor macular y las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D en adultos de avanzada edad sin evidencia de disfunción macular. Para ello, se seleccionan 62 pacientes separados en dos grupos según los niveles séricos de 25 (OH) D. Los resultados observados durante la realización del estudio muestran que en los pacientes con déficit de vitamina D el espesor macular es menor. A partir de esto, los autores proponen que los niveles bajos de vitamina D pueden estar implicados en el adelgazamiento macular, y que incluso puede existir una asociación entre la vitamina D y la degeneración macular asociada a la edad (Graffe et al., 2014).

Continuando con la hipótesis anterior, Kim et al. realizan un estudio con el fin de encontrar una asociación entre los niveles de 25 (OH) D y la DMAE. El estudio se lleva a cabo en 17045 pacientes mayores de 40 años que son clasificados en función de la imagen de fondo de ojo. Una vez medidos los niveles séricos de 25 (OH) D, los resultados reflejan que en hombres

con niveles altos de vitamina D la tendencia a desarrollar DMAE tardía es menor. Sin embargo, en mujeres esta relación no está presente (Kim et al., 2014).

Por su parte, Itty et al. deciden ir más allá en la DMAE y realizan un estudio con el objetivo de encontrar una relación entre las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D y la DMAE neovascular. Para llevarlo a cabo, seleccionan tres grupos de pacientes: uno con DMAE seca, otro con DMAE neovascular y el último grupo lo forman pacientes pseudofáquicos sin evidencia de DMAE. Tras la medición de los niveles séricos de 25 (OH) D los autores establecen una asociación entre la deficiencia de vitamina D y la presencia de DMAE neovascular (Itty et al., 2014).

Entre aquellos artículos que en su contenido hablan de vitamina D y DMAE, los autores McKay et al. no comparten la hipótesis de que exista una relación entre ambos. Esta conclusión la obtienen al realizar un estudio transversal aleatorizado sobre la posible asociación entre DMAE precoz, tardía y neovascular y las concentraciones séricas de vitamina D. Además, estudian si las variantes genéticas de la vitamina D intervienen o no en esa posible asociación. Para ello, seleccionan 4496 participantes los cuales se separan en cuatro grupos: pacientes con DMAE precoz, sujetos con DMAE tardía, pacientes con DMAE neovascular y sujetos sin evidencia de DMAE. A todos ellos, se les miden los niveles de 25 (OH) D en sangre concluyendo que no existe relación alguna entre la DMAE precoz y tardía y las concentraciones séricas de vitamina D. Tampoco hay ningún tipo de asociación entre los distintos tipos de DMAE y las variantes genéticas de la vitamina D. No obstante, sí se observa que el déficit de vitamina D favorece la DMAE neovascular, pero esta relación no está totalmente demostrada por lo que se requieren nuevos estudios que terminen por confirmarla (McKay et al., 2017).

Finalmente, Epstein et al. estudian si los pacientes con oclusión de la vena central de retina (OVCR) tienen niveles de vitamina D en sangre más bajos que pacientes sin esta patología seleccionados al azar y emparejados por edad, sexo y temporada. El objetivo de estos autores es encontrar una diferencia de 10 nmol/l en los niveles de vitamina D en sangre entre ambos grupos. Los datos obtenidos durante el estudio muestran una diferencia menor a los 10 nmol/l, sin embargo, evidencian que la falta de vitamina D es frecuente en los pacientes con OVCR. Los autores del estudio llegan a la conclusión de que para establecer una relación definitiva entre el déficit de vitamina y la OVCR son necesarios nuevos estudios (Epstein et al., 2017).

Toda la literatura revisada a excepción del estudio realizado por Alam et al. coincide en que existe una relación entre los niveles de vitamina D y la retina. Aunque serían necesarios nuevos estudios, es evidente que una concentración adecuada de vitamina D en sangre protege e incluso previene ciertas patologías retinianas.

III. Vitamina D y sistema lagrimal:

El artículo publicado por Galor et al. analiza la relación entre los niveles de vitamina D aportados por la dieta mediterránea y el síndrome de ojo seco. El estudio se lleva a cabo en 247 hombres de unos 69 años a los cuales se les realiza las pruebas del SOS y la medición del nivel de 25 (OH) D en sangre. Los resultados observados durante el estudio muestran que la dieta mediterránea no aporta gran beneficio al síndrome de ojo seco, aunque en los pacientes con niveles de vitamina D superiores a los estandarizados se aprecia una pequeña mejoría en la sintomatología de la enfermedad (Galor et al., 2014).

Yoon et al. estudian si los niveles inadecuados de 25-hidroxivitamina D se asocian con el síndrome de ojo seco. Para ello, seleccionan un total de 17542 pacientes coreanos mayores de 19 años y los clasifican en función de su profesión. Tras el análisis de los resultados los autores llegan a la conclusión de que el déficit de vitamina D ligado a la falta de exposición solar contribuyen al desarrollo del SOS (Yoon et al., 2016).

Ambos artículos coinciden en que niveles adecuados de vitamina D tienen una repercusión positiva sobre el síndrome de ojo seco. El primer artículo considera que el aporte de vitamina D necesario para notar una mejoría en la sintomatología de la enfermedad no proviene en su totalidad de la dieta, sino que depende también de otro factor descrito en el segundo y último artículo de este apartado, que es una adecuada exposición solar.

IV. Vitamina D y úvea:

Los autores Dadaci et al. realizan un estudio con el fin de encontrar algún tipo de relación entre las concentraciones séricas de 25 (OH) D y la aparición de la uveítis anterior aguda. Para ello, llevan a cabo una rigurosa medición de los niveles en sangre de 25-hidroxivitamina D en pacientes con uveítis anterior aguda y pacientes totalmente sanos. Los resultados observados durante el estudio muestran que en los pacientes con uveítis anterior aguda los niveles séricos de 25 (OH) D son significativamente más bajos lo cual confirma una asociación entre el déficit de vitamina D y la aparición de uveítis anterior aguda (Dadaci et al., 2016).

Apoiando la misma hipótesis, pero partiendo de distinta base, Mitulescu et al. llevan a cabo un estudio en que analizan la función de la vitamina D sobre los mecanismos inmunes e

inflamatorios en pacientes con espondilitis anquilosante y uveítis anterior aguda asociada a la misma. El estudio se realiza en tres grupos de pacientes: pacientes con espondilitis anquilosante y uveítis anterior aguda, pacientes con espondilitis anquilosante pero sin uveítis anterior aguda y pacientes sanos. El análisis de los resultados demuestra que en los pacientes con uveítis anterior aguda los mecanismos efectores inmunes e inflamatorios están ligeramente disminuidos debido, entre otras razones, a la falta de vitamina D. Por lo tanto, los autores del presente estudio comparten la hipótesis de que existe una asociación entre los niveles bajos de vitamina D y la uveítis anterior aguda (Mitulescu et al., 2016).

El artículo publicado en 2013 por Steinwender et al. estudia la existencia de una posible relación entre un polimorfismo del gen CYP27B1 (relacionado con el metabolismo de la vitamina D) y la uveítis anterior asociada a HLA-B27. El estudio se lleva a cabo en un total de 397 pacientes separados en tres grupos: pacientes con uveítis asociada a HLA-B27, pacientes con HLA-B27 positivo y un grupo control con HLA-B27 negativo. Los resultados observados durante el estudio muestran que los pacientes con niveles bajos de vitamina D eran portadores de ese polimorfismo del gen CYP27B1 y corrían mayor riesgo de desarrollar uveítis anterior asociada a HLA-B27 (Steinwender et al., 2013).

Reins y McDermott en su revisión narrativa terminan confirmando la relación existente entre la vitamina D y la uveítis anterior. Tras el análisis de varios estudios llegan a la conclusión de que un aporte diario adecuado de vitamina D mejora la sintomatología de la uveítis anterior e, incluso, puede ayudar a prevenir la enfermedad (Reins y McDermott, 2015).

V. Vitamina D y cristalino:

Brown y Akaichi se proponen estudiar los factores de riesgo que puedan inducir el desarrollo de catarata subcapsular posterior incluyendo como tal, el déficit de vitamina D. El estudio se realiza en 175 pacientes con dicha patología a los cuales se les mide los niveles de 25-hidroxivitamina D en sangre. Los resultados del presente estudio muestran que en casi la totalidad de los pacientes los niveles de 25 (OH) D son bajos, pudiendo establecer una relación directamente proporcional entre el déficit de vitamina D y el desarrollo de catarata subcapsular posterior. Los autores pasan a proponer la siguiente hipótesis: un aumento en la ingesta diaria de vitamina D podría reducir la incidencia de esta patología (Brown y Akaichi, 2015).

En cuanto a la posible relación entre los niveles de vitamina D en sangre y el desarrollo de cataratas, autores como Jee y Kim llevan a cabo un estudio en el que incluyen a 18804

pacientes que son sometidos a las pruebas habituales para determinar los niveles de 25 (OH) D en sangre. Los resultados del estudio muestran que el desarrollo de cataratas asociadas a la edad es notablemente mayor en hombres con déficit de vitamina D mientras que en mujeres ese mismo déficit no tiene ningún tipo de repercusión sobre dicha patología (Jee y Kim, 2015).

Los autores Rao et al. estudian la existencia de una posible relación entre el desarrollo de la catarata nuclear y las concentraciones de vitamina D en sangre. Para ello, seleccionan 1278 mujeres de 50 a 79 años con catarata nuclear. Tras medir los niveles de vitamina D en sangre los autores llegan a una conclusión un tanto similar a la del artículo anterior, en mujeres mayores de 70 años con catarata nuclear la vitamina D no tiene ningún tipo de repercusión. Sin embargo, en aquellas mujeres con menos de 70 años la vitamina D actúa protegiendo el ojo de dicha patología (Rao et al., 2015).

Finalmente, Jee et al. en su artículo estudian la relación existente entre los niveles séricos de vitamina D y las enfermedades oculares siguientes: síndrome de ojo seco, DMAE, catarata y retinopatía diabética. Para la realización del estudio seleccionan 16396 participantes mayores de 19 años a los que se les mide las concentraciones séricas de vitamina D. Una vez realizado el análisis y estudiado los resultados, los autores apoyan que un buen nivel de 25 (OH) D en sangre es de gran utilidad para prevenir casos de DMAE y retinopatía diabética, pero en casos de catarata y SOS apenas hay efecto notable de ningún tipo. Por lo tanto, el estudio presente apoya los artículos anteriormente citados referidos a DMAE y retinopatía diabética, sin embargo, no encuentra relación significativa entre la vitamina D y las enfermedades oculares SOS y catarata (Jee et al., 2016).

VI. Vitamina D y PIO:

Un estudio realizado por los autores Goncalves et al. tiene como fin determinar si el déficit de vitamina D está involucrado en la aparición o sintomatología del glaucoma primario de ángulo abierto. El estudio se realiza en 314 participantes divididos en función de la presencia o no de dicha patología. Los resultados observados durante el estudio muestran que los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto tienen reducidos los niveles de vitamina D en comparación con los pacientes sanos, lo cual permite a los autores establecer una asociación entre el déficit de vitamina D y el desarrollo del glaucoma primario de ángulo abierto (Goncalves et al., 2015).

Reins y McDermott en su revisión narrativa llegan a la misma conclusión, estableciendo una relación entre la vitamina D y la presión intraocular, de tal forma que el déficit de vitamina D aumenta el riesgo de glaucoma primario de ángulo abierto (Reins y McDermott, 2015).

Por su parte, Krefting et al. estudian también la asociación entre los niveles de 25 (OH) D en sangre y la presión intraocular. Para ello, seleccionan 129 pacientes divididos en dos grupos: pacientes con niveles bajos de vitamina D en sangre y paciente con niveles altos de la misma. Tras analizar los resultados, los autores llegan a la conclusión de que no existe relación alguna entre la vitamina D y la presión intraocular (Krefting et al., 2014).

VII. Vitamina D y miopía:

Yazar et al. estudian la existencia de una posible asociación entre los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y el desarrollo de la miopía. El estudio se realiza en jóvenes con y sin miopía a los cuales se les lleva a cabo las pruebas oportunas para determinar los niveles séricos de vitamina D. Los resultados muestran que los jóvenes miopes tenían concentraciones séricas de vitamina D notablemente más bajas respecto a los sujetos sin miopía y, también, que la tendencia a desarrollar miopía aumenta con la deficiencia de vitamina D (Yazar et al., 2014).

Reins y McDermott tras el análisis de numerosos artículos establecen que la mayoría de los autores coinciden en que existe una relación entre los niveles de 25 (OH) D en sangre y el desarrollo y control de la miopía. No obstante, los autores recalcan que son necesarios nuevos estudios para confirmar definitivamente dicha relación (Reins y McDermott, 2015).

Otro punto de vista es el de los autores Morgan y Rose quienes no comparten la hipótesis anterior. Los autores se basan en el resultado de un estudio de cohorte longitudinal que determina que no existe ningún tipo de relación entre los niveles de vitamina D en sangre y la prevalencia de la miopía. Pese a ello, coinciden en que serían interesantes nuevos estudios con el fin de comprobar si realmente la vitamina D influye o no en el desarrollo de la miopía (Morgan y Rose, 2014).

CONCLUSIONES

Tras la lectura y revisión de los artículos indexados en el presente trabajo hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. Una alimentación inadecuada y la falta de exposición solar son los principales factores que contribuyen al déficit de vitamina D.
2. La vitamina D juega un papel muy importante a nivel óseo, así como en enfermedades tiroideas, diversos tipos de cánceres, enfermedades autoinmunes y acciones musculares.
3. Durante el embarazo un nivel inadecuado de vitamina D en sangre por parte de la madre provoca el desarrollo de diversas patologías que afectan tanto a la madre como al bebé.
4. La vitamina D interviene en el funcionamiento del sistema visual y, por tanto, está implicada en la patogenia y fisiopatología de diferentes procesos o enfermedades oculares.
5. Una concentración inadecuada de vitamina D en sangre favorece el desarrollo de patologías retinianas como la DMAE y la retinopatía diabética.
6. La sintomatología asociada al síndrome de ojo seco se agrava ligeramente con niveles bajos de vitamina D en sangre.
7. El déficit de vitamina D agrava la sintomatología de la uveítis anterior y favorece su aparición.
8. En hombres el riesgo de aparición y desarrollo de cataratas aumenta con niveles inadecuados de vitamina D en sangre. En mujeres esta relación no alcanza la significación estadística.
9. La deficiencia de vitamina D favorece el desarrollo del glaucoma primario de ángulo abierto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alam U, Amjad Y, Chan AWS, Asghar O, Petropoulos IN, Malik RA. Vitamin D deficiency is not associated with diabetic retinopathy or maculopathy. *J Diabetes Res.* 2016; 2016: 1–7.

Alsalem JA, Patel D, Susarla R, Coca-Prados M, Bland R, Walker EA, et al. Characterization of vitamin D production by human ocular barrier cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(4): 2140-7.

Bowling B. Cristalino. En: Kanski, coordinador. Kanski. *Oftalmología Clínica: un enfoque sistemático.* 8ª ed. Barcelona: S.A. Elsevier España; 2016. p.269-303.

Bowling B. Glaucoma. En: Kanski, coordinador. Kanski. *Oftalmología Clínica: un enfoque sistemático.* 8ª ed. Barcelona: S.A. Elsevier España; 2016. p.305-391.

Bowling B. Maculopatías adquiridas. En: Kanski, coordinador. Kanski. *Oftalmología Clínica: un enfoque sistemático.* 8ª ed. Barcelona: S.A. Elsevier España; 2016. p.579-638.

Bowling B. Ojo seco. En: Kanski, coordinador. Kanski. *Oftalmología Clínica: un enfoque sistemático.* 8ª ed. Barcelona: S.A. Elsevier España; 2016. p.119-127.

Bowling B. Uveítis. En: Kanski, coordinador. Kanski. *Oftalmología Clínica: un enfoque sistemático.* 8ª ed. Barcelona: S.A. Elsevier España; 2016. p.395-455.

Bowling B. Vasculopatías retinianas. En: Kanski, coordinador. Kanski. *Oftalmología Clínica: un enfoque sistemático.* 8ª ed. Barcelona: S.A. Elsevier España; 2016. p.519-574.

Brown CJ, Akaichi F. Vitamin D deficiency and posterior subcapsular cataract. *Clin Ophthalmol.* 2015; 9: 1093–8.

Dadaci Z, Cetinkaya S, Acir NO, Oncel M, Borazan M. Serum vitamin D levels in patients with acute anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2016; 22: 1–5.

Dankers W, Colin EM, van Hamburg JP, Lubberts E. Vitamin D in autoimmunity: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Front Immunol.* 2016; 7 (697): 1-26.

Epstein D, Kvant A, Lindqvist PG. Vitamin D deficiency in patients with central retinal vein occlusion: a case control study. *Curr Eye Res.* 2017; 42(3): 448–51.

Fontenla García JR, Guerra González A, Pastor Jimeno JC, Salorio P. Sistema visual. Bases anatomofisiológicas. En: Pastor Jimeno JC, coordinador. *Guiónes de oftalmología.* 1ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1999. p.19-52.

Galor A, Gardener H, Pouyeh B, Feuer W, Florez H. Effect of a mediterranean dietary pattern and vitamin D levels on dry eye syndrome. *Cornea*. 2014; 33(5): 437–41.

Graffe A, Beauchet O, Fantino B, Milea D, Annweiler C. Vitamin D and macular thickness in the elderly: an optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014; 55(8): 5298-303.

Gilaberte Y, Aguilera J, Carrascosa JM, Figueroa FL, Romaní de Gabriel J, Nagore E. Vitamin D: evidence and controversies. *Actas Dermosifiliogr*. 2011; 102(8): 572–88.

Gómez Alonso C, Naves Díaz M, Rodríguez García M, Fernández Martín JB, Cannata Andía JL. Review of the concept of «sufficiency and insufficiency» of vitamin D. *Nefrología*. 2003; 23(2): 73–7.

Goncalves A, Milea D, Gohier P, Jallet G, Leruez S, Baskaran M, et al. Serum vitamin D status is associated with the presence but not the severity of primary open angle glaucoma. *Maturitas*. 2015; 81(4): 470–4.

Gungor A, Ates O, Bilen H, Kocer I. Retinal nerve fiber layer thickness in early-stage diabetic retinopathy with vitamin D deficiency. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015; 56(11): 6433-7.

Itty S, Day S, Lyles KW, Stinnett SS, Vajzovic LM, Mruthyunjaya P. Vitamin d deficiency in neovascular versus nonneovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2014; 34(9): 1779–86.

Jee D, Kang S, Yuan C, Cho E, Arroyo JG, Epidemiologic Survey Committee of the Korean Ophthalmologic Society. Serum 25-Hydroxyvitamin D levels and dry eye syndrome: differential effects of vitamin D on ocular diseases. *PLoS One*. 2016; 11(2): 1-9.

Jee D, Kim EC. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and age-related cataracts. *J Cataract Refract Surg*. 2015; 41(8): 1705–15.

Kim EC, Han K, Jee D. Inverse relationship between high blood 25-hydroxyvitamin D and late stage of age-related macular degeneration in a representative korean population. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2014; 55(8): 4823-31.

Krefting EA, Jorde R, Christoffersen T, Grimnes G. Vitamin D and intraocular pressure - results from a case -control and an intervention study. *Acta Ophthalmol*. 2014; 92(4): 345–9.

Liaudat C, Bohl L, Picotto G, Marchionatti A, Talamoni NT. Cancer and vitamin D. *Actual Osteol*. 2008; 4(3): 121–7.

Marazuela M. Déficit de vitamina D en el adulto: clínica, diagnóstico y tratamiento. *Endocrinol and Nutr.* 2005; 52(5): 215–23.

Masip T, Morell N, Serra J. Nuevas recomendaciones diarias de ingesta de calcio y vitamina D: prevención del raquitismo nutricional. *Acta Pediatr Esp.* 2008; 66(5): 233-236.

McKay GJ, Young IS, McGinty A, Bentham GCG, Chakravarthy U, Rahu M, et al. Associations between serum vitamin D and genetic variants in vitamin d pathways and age-related macular degeneration in the european eye study. *Ophthalmology.* 2017; 124(1): 90–6.

Mitulescu TC, Stavaru C, Voinea LM, Banica LM, Matache C, Predeteanu D. The role of Vitamin D in immuno-inflammatory responses in Ankylosing Spondylitis patients with and without Acute Anterior Uveitis. *J Med Life.* 2016; 9(1): 26–33.

Morgan IG, Rose KA. ALSPAC Study does not support a role for vitamin D in the prevention of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(12): 8559.

Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function. *Osteoporos Int.* 2002; 13(3): 187–94.

Rao P, Millen AE, Meyers KJ, Liu Z, Volland R, Sondel S, et al. The relationship between serum 25-hydroxyvitamin D levels and nuclear cataract in the carotenoid age-related eye study (carelds), an ancillary study of the women's health initiative. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015; 56(8): 4221-30.

Reid IR. Towards a trial-based definition of vitamin D deficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016; 4(5): 376–7.

Reins RY, Baidouri H, McDermott AM. Vitamin D activation and function in human corneal epithelial cells during tlr-induced inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(13): 7715-27.

Reins RY, McDermott AM. Vitamin D: Implications for ocular disease and therapeutic potential. *Exp Eye Res.* 2015; 134: 101–10.

Souberbielle JC. Métabolisme et effets de la vitamine D, définition du déficit en vitamine D. *Biol Aujourd'hui.* 2014; 208(1): 55–68.

Souberbielle JC, Lawson-Body E, Hammadi B, Sarfati E, Kahan A, Cormier C. The use in clinical practice of parathyroid hormone normative values established in vitamin D-sufficient subjects. *Endocrinol Metab.* 2003; 88(8): 3501–4.

Souberbielle JC, Maruani G, Courbebaisse M. Vitamine D : métabolisme et évaluation des réserves. *Presse Med.* 2013; 42(10): 1343–50.

Steinwender G, Lindner E, Weger M, Plainer S, Renner W, Ardjomand N, et al. Association between polymorphism of the vitamin D metabolism gene CYP27B1 and HLA-B27-associated uveitis. Is a state of relative immunodeficiency pathogenic in HLA B27-positive uveitis? *PLoS One.* 2013; 8(4): 1-5.

Usluogullari CA, Balkan F, Caner S, Ucler R, Kaya C, Ersoy R, et al. The relationship between microvascular complications and vitamin D deficiency in type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord.* 2015; 15(1): 33.

Yazar S, Hewitt AW, Black LJ, McKnight CM, Mountain JA, Sherwin JC, et al. Myopia is associated with lower vitamin D status in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(7): 4552-9.

Yoon SY, Bae SH, Shin YJ, Park SG, Hwang S-H, Hyon JY, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with Dry Eye Syndrome. *PLoS One.* 2016; 11(1): 1-9.

ANEXO

Cuadro resumen con todos los artículos utilizados ordenados en función de las distintas estrategias de búsqueda:

| AUTORES | TÍTULO DEL ARTÍCULO | REVISTA DE PUBLICACIÓN | AÑO | TIPO DE ESTUDIO | MÉTODO Y CONCLUSIONES |
|-----------------------------|---|---|------|-----------------------------------|---|
| Alsalem JA et al. | Characterization of vitamin D production by human ocular barrier cells. | Investigative Ophthalmology & Visual Science - IOVS | 2014 | Estudio transversal analítico | Se analizaron líneas celulares de esclera, córnea, cuerpo ciliar y retina para conocer su papel en la expresión del receptor de la vitamina D (VDR) y se demostró que todas las líneas celulares salvo las esclerales producían vitamina D3 planteando una intervención de esta última en la regulación inmune de las células epiteliales del ojo y su función como barrera ocular. |
| Reins RY et al. | Vitamin D Activation and Function in Human Corneal Epithelial Cells During TLR-Induced Inflammation. | Investigative Ophthalmology & Visual Science - IOVS | 2015 | Estudio transversal analítico | En este estudio se trataron células epiteliales de la córnea con 25-hidroxivitamina D y 1,25-dihidroxivitamina D durante 24 horas y se estimularon con TLR durante otras 24 horas. Se demostró que la vitamina D intervenía en la inmunomodulación y la producción de péptido antimicrobiano. Se sugiere entonces que la vitamina D podría disminuir la inflamación corneal en casos de infección o síndrome de ojo seco. |
| Reins RY, McDermott AM. (*) | Vitamin D: Implications for ocular disease and therapeutic potential. | Experimental Eye Research | 2015 | Revisión narrativa | En esta revisión narrativa se llegó a la conclusión de que la vitamina D actúa de manera positiva sobre la barrera epitelial corneal frente a infecciones y, además, protege a la córnea de agentes inflamatorios. |
| Gungor A et al. | Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Early-Stage Diabetic Retinopathy With Vitamin D Deficiency. | Investigative Ophthalmology & Visual Science - IOVS | 2015 | Estudio transversal observacional | Este estudio comparó el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina en 100 pacientes con retinopatía diabética temprana con y sin déficit de vitamina D. Se demostró que niveles bajos de vitamina D contribuyen al adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina en pacientes con retinopatía diabética temprana. El resultado sugiere el papel de la vitamina D como neuroprotector del nervio óptico. |

| | | | | | |
|------------------------|--|---|------|-----------------------------------|--|
| Usluogullari CA et al. | The relationship between microvascular complications and vitamin D deficiency in type 2 diabetes mellitus. | BMC Endocr Disord | 2015 | Estudio de casos y controles | 557 pacientes con diabetes tipo 2 y 112 sujetos sanos fueron seleccionados para participar en este estudio. Se midieron los niveles de vitamina D en sangre y se llegó a la conclusión de que el déficit de vitamina D favorece las complicaciones microvasculares en pacientes diabéticos. |
| Alam U et al. | Vitamin D Deficiency Is Not Associated with Diabetic Retinopathy or Maculopathy. | Journal of Diabetes Research | 2016 | Estudio transversal observacional | El estudio se llevó a cabo en 657 pacientes con diabetes separados en cuatro grupos: sin retinopatía diabética, fondo de retinopatía diabética, retinopatía diabética preproliferativa y retinopatía diabética proliferativa. Se midieron los niveles séricos de 25 (OH) D demostrando que no existe ninguna relación entre el déficit de vitamina D y la retinopatía diabética o maculopatía. |
| Graffe A et al. | Vitamin D and macular thickness in the elderly: an optical coherence tomography study. | Investigative Ophthalmology & Visual Science - IOVS | 2014 | Estudio transversal observacional | El estudio se llevó a cabo en 62 ancianos franceses (71 ± 5 años) sin disfunción macular patente separados en dos grupos según el nivel sérico de 25 (OH) D. Se demostró que la insuficiencia de vitamina D podría estar implicada en el adelgazamiento macular, pues el espesor macular era menor en los participantes con niveles bajos de vitamina D. |
| Kim EC et al. | Inverse relationship between high blood 25-hydroxyvitamin D and late stage of age-related macular degeneration in a representative Korean population. | Investigative Ophthalmology & Visual Science - IOVS | 2014 | Estudio transversal observacional | 17045 personas mayores de 40 años participaron en este estudio. En todos ellos se midieron los niveles séricos de 25 (OH)D y se realizó un examen oftalmológico completo. Se demostró que únicamente en hombres con niveles altos de vitamina D el riesgo de padecer DMAE tardía es menor. |
| Itty S et al. | Vitamin D deficiency in neovascular versus nonneovascular age-related macular degeneration. | RETINA – The Journal of retinal and vitreous diseases | 2014 | Estudio de cohorte | En este estudio fueron examinados 462 pacientes divididos en tres grupos en función del tipo y la presencia de DMAE con el fin de conocer los niveles de 25 (OH) D en sangre demostrando que la deficiencia de vitamina D era frecuente en los pacientes con DMAE neovascular. |

| | | | | | |
|------------------|--|------------------------------------|------|----------------------------------|---|
| Mckay G et al. | Associations between Serum Vitamin D and Genetic Variants in Vitamin D Pathways and Age-Related Macular Degeneration in the European Eye Study. | Ophthalmology | 2017 | Estudio transversal aleatorizado | El estudio se llevó a cabo en 4496 pacientes separados en cuatro grupos: sin signos de DMAE, con DMAE tardía, con DMAE precoz y con DMAE neovascular. Se midieron las concentraciones de 25 (OH) D llegándose a la conclusión de que la asociación entre la vitamina D y la DMAE neovascular no llega a ser totalmente clara. Tampoco se encontró relación alguna entre la vitamina D y la DMAE precoz y tardía . |
| Epstein D et al. | Vitamin D Deficiency in Patients with Central Retinal Vein Occlusion: A Case Control Study. | Current Eye Research | 2017 | Estudio prospectivo controlado | El estudio incluyó dos grupos: uno de 68 pacientes con oclusión de la vena central retiniana (OVCR) y un grupo control de 140 pacientes. El objetivo fue encontrar una diferencia de 10 nmol / l en el nivel de vitamina D entre ambos grupos. Los datos obtenidos sugieren que el déficit de vitamina D es frecuente en pacientes con OVCR, pero serían necesarios estudios más amplios. |
| Galor A et al. | Effect of a Mediterranean Dietary Pattern and Vitamin D Levels on Dry Eye Syndrome. | Cornea | 2014 | Estudio de sección transversal | 247 hombres de edad media 69 años fueron sometidos a pruebas del Síndrome de Ojo Seco (SOS) demostrando que la dieta mediterránea no suponía ningún beneficio sobre el SOS. Sin embargo, los niveles elevados de vitamina D sí tenían un pequeño efecto positivo sobre la sintomatología de la enfermedad. |
| Yoon SY et al. | Low Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels Are Associated with Dry Eye Syndrome. | Plos One | 2016 | Estudio de sección transversal | Este estudio fue llevado a cabo en Corea en 7434 hombres y 10108 mujeres mayores de 19 años clasificados según su ocupación profesional. Se midieron los niveles séricos de 25 (OH) D demostrándose que concentraciones bajas de vitamina D y falta de exposición solar contribuían al desarrollo del SOS en adultos coreanos. |
| Dadaci Z et al. | Serum Vitamin D Levels in Patients with Acute Anterior Uveitis. | Ocular Immunology and Inflammation | 2016 | Estudio de casos y controles | 20 pacientes con uveítis anterior aguda y 20 pacientes sanos. Se midieron los niveles de vitamina D en sangre de ambos grupos estableciéndose una asociación entre la falta de vitamina D y la patogenia de la uveítis anterior. |

| | | | | | |
|-----------------------------|--|--|------|--|--|
| Mitulescu TC et al. | The role of Vitamin D in immuno-inflammatory responses in Ankylosing Spondylitis patients with and without Acute Anterior Uveitis. | Journal of Medicine and Life | 2016 | Estudio de casos y controles | Este estudio fue llevado a cabo en 34 pacientes con espondilitis anquilosante y uveítis anterior, 23 pacientes con espondilitis anquilosante sin uveítis anterior y 18 sujetos sanos. Se demostró que en los pacientes con uveítis anterior los mecanismos inmunes e inflamatorios estaban deteriorados debido, no en su totalidad, al déficit de vitamina D. |
| Steinwender G et al. | Association between polymorphism of the vitamin D metabolism gene CYP27B1 and HLA-B27-associated uveitis. Is a state of relative immunodeficiency pathogenic in HLA B27-positive uveitis? | Plos one | 2013 | Estudio de casos y controles retrospectivo | El estudio se llevó a cabo en 397 pacientes distribuidos en tres grupos en función de HLA-B27. Se demostró que los pacientes con niveles bajos de vitamina D eran portadores del polimorfismo rs703842 del gen CYP27B1 de la vitamina D y tenían mayor riesgo de padecer uveítis anterior asociada a HLA-B27. |
| Reins RY, McDermott AM. (*) | Vitamin D: Implications for ocular disease and therapeutic potential. | Experimental Eye Research | 2015 | Revisión narrativa | En esta revisión narrativa se llegó a la conclusión de que una ingesta adecuada de vitamina D beneficia la sintomatología de la uveítis e, incluso, ayuda a prevenir la enfermedad. |
| Brown CJ, Akaichi F. | Vitamin D deficiency and posterior subcapsular cataract. | Clinical Ophthalmology | 2015 | Estudio de sección transversal | En este estudio se midieron los niveles séricos de vitamina D en 175 pacientes con catarata subcapsular posterior. En la gran mayoría de ellos los niveles de 25 (OH) D eran bajos. Se demostró, por tanto, una asociación entre el déficit de vitamina D y el desarrollo de catarata subcapsular posterior, de manera que, un aumento en la ingesta de vitamina D podría reducir la incidencia de esta patología. |
| Jee D, Kim CE. | Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and age-related Cataracts. | Journal of Cataract & Refractive Surgery | 2015 | Estudio transversal observacional | En este estudio se incluyeron 18804 pacientes a los que se les midieron los niveles séricos de 25 (OH) D demostrando que la incidencia de cataratas es mayor en hombres con deficiencia de vitamina D mientras que en mujeres los niveles séricos de 25 (OH) D no tienen repercusión alguna sobre dicha patología. |

| | | | | | |
|-----------------------------|--|---|------|---|--|
| Rao P et al. | The Relationship Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Nuclear Cataract in the Carotenoid Age-Related Eye Study (CAREDS), an Ancillary Study of the Women's Health Initiative. | Investigative Ophthalmology & Visual Science - IOVS | 2015 | Estudio transversal observacional | Este estudio se llevó a cabo en 1278 mujeres de 50 a 79 años con catarata nuclear. Se midieron los niveles de vitamina D en sangre y se demostró que en mujeres mayores de 70 años no existía asociación entre los niveles de vitamina D y la catarata nuclear. Sin embargo, en mujeres menores de 70 años la vitamina D tenía función protectora sobre dicha patología. |
| Jee D et al. | Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Dry Eye Syndrome: Differential Effects of Vitamin D on Ocular Diseases. | Plos One | 2016 | Estudio de sección transversal | 16396 participantes mayores de 19 años fueron seleccionados en este estudio. Se midieron los niveles de vitamina D en sangre y se demostró que una ingesta adecuada de ésta prevenía con mayor eficacia casos de DMAE y Retinopatía Diabética que de Cataratas y Síndrome de Ojo Seco. El artículo presente no apoya relación alguna entre el déficit de vitamina D y el Síndrome de Ojo Seco. |
| Goncalves A et al. | Serum vitamin D status is associated with the presence but not the severity of primary open angle glaucoma | Maturitas | 2015 | Estudio de casos y controles | 150 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto y 164 participantes sanos intervinieron en este estudio. Se les midieron las concentraciones séricas de 25 (OH) D demostrando una asociación entre el glaucoma primario de ángulo abierto y niveles bajos de 25 (OH) D. |
| Reins RY, McDermott AM. (*) | Vitamin D: Implications for ocular disease and therapeutic potential. | Experimental Eye Research | 2015 | Revisión narrativa | En esta revisión se llegó a la conclusión de que el riesgo de glaucoma primario de ángulo abierto aumenta con niveles bajos de 25 (OH) D, de tal forma, que establece una asociación entre la PIO y los niveles de vitamina D en sangre. |
| Krefting EA et al. | Vitamin D and intraocular pressure - results from a case - control and an intervention Study. | Acta Ophthalmologica | 2014 | 1º Estudio de casos y controles 2º Ensayo aleatorio controlado | En este estudio participaron 87 pacientes con niveles bajos de 25 (OH) D y 42 pacientes con niveles altos de 25 (OH) D concluyendo que no existe ninguna relación entre los niveles de vitamina D y la PIO. |
| Yazar S et al. | Myopia Is Associated With Lower Vitamin D Status in Young Adults. | Investigative Ophthalmology & Visual Science | 2014 | Estudio de cohorte | Este estudio fue llevado a cabo en 946 pacientes, de los cuales, 221 tenían miopía. Se demostró que los sujetos miopes tenían concentraciones bajas de 25 (OH) D y que la prevalencia de miopía es mayor en sujetos con déficit de vitamina D. |

| | | | | | |
|-----------------------------------|--|--|------|-------------------------|--|
| Reins RY, McDermott AM. (*) | Vitamin D: Implications for ocular disease and therapeutic potential. | Experimental Eye Research | 2015 | Revisión narrativa | En esta revisión narrativa se llegó a la conclusión de que existe una asociación entre los niveles de vitamina D y el desarrollo y control de la miopía. |
| Morgan IG, Rose KA. | ALSPAC Study Does Not Support a Role for Vitamin D in the Prevention of Myopia. | Investigative Ophthalmology & Visual Science | 2015 | Revisión sistemática | Esta revisión sistemática concluyó a partir de un estudio de cohorte longitudinal que no existe relación alguna entre los niveles de vitamina D y la miopía. |

(*) Artículo utilizado en varias ocasiones obteniendo del mismo las conclusiones que más se ajustan a cada estrategia de búsqueda.