

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

**INCIDENCIA DE QUERATOCONO EN LOS CENTROS DE SALUD DOCTOR
VINICIO CALVENTI, CENTRAL FUERZAS ARMADAS Y OFTALMOLOGÍA
AVANZADA. MARZO- SEPTIEMBRE, 2016.**



Tesis de grado presentado por Wellington Xavier Mateo Díaz, Luís Armando Félix
Castillo, para la obtención del grado de:

DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2016

CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatorias

Resumen

Abstract

| | |
|---|----|
| I. Introducción. | 10 |
| I.1. Antecedentes. | 11 |
| I.2. Justificación. | 13 |
| II. Planteamiento del problema. | 15 |
| III. Objetivos. | 17 |
| III.1. General. | 17 |
| III.2. Específicos. | 17 |
| IV. Marco teórico. | 18 |
| IV.1. Definición. | 18 |
| IV.1.1. Anatomofisiología corneal. | 18 |
| IV.1.2. Etiologías. | 19 |
| IV.1.3. Incidencia. | 27 |
| IV.1.4. Histopatología | 27 |
| IV.1.5. Factores de riesgo. | 28 |
| IV.1.6. Clasificación. | 29 |
| IV.1.6.1. Queratocono anterior | 29 |
| IV.1.6.2. Queratocono posterior. | 30 |
| IV.1.6.3. Queratocono sub-clínico. | 31 |
| IV.1.6.4. Clasificación clínica del queratocono.. . . . | 31 |
| IV.1.7. Signos y síntomas | 37 |
| IV.1.7.1. Síntomas | 37 |
| IV.1.7.2. Signos | 37 |
| IV.1.8. Métodos de diagnóstico. | 39 |
| IV.1.9. Tratamiento. | 40 |
| IV.1.10. Pronóstico. | 44 |

| | |
|---|----|
| IV.1.11. Prevención | 44 |
| V. Operacionalización de las variables. | 45 |
| VI. Material y métodos. | 47 |
| VI.1. Tipo de estudio. | 47 |
| VI.2. Demarcación geográfica. | 47 |
| VI.3. Universo. | 48 |
| VI.4. Muestra. | 48 |
| VI.5. Criterios de inclusión | 48 |
| VII.5.2.Criterios de exclusión. | 48 |
| VII.6. Instrumento de recolección de datos. | 49 |
| VII.7. Procedimiento. | 49 |
| VII.8. Tabulación. | 49 |
| VII.9. Análisis | 49 |
| VII.10. Aspectos éticos | 50 |
| VII. Resultados | 51 |
| VIII. Discusión | 72 |
| IX. Conclusiones | 74 |
| X. Recomendaciones | 76 |
| XI. Referencias. | 78 |
| XII. Anexos. | 88 |
| XII.1. Cronograma. | 88 |
| XII.2. Instrumento de recolección de datos. | 89 |
| XII.3. Costos y recursos. | 90 |
| XII.4. Evaluación | 91 |

AGRADECIMIENTOS

A Dios por iluminarme, guiarme y estar siempre presente en mi camino durante mi Carrera. Sin su bendición esto no hubiera sido posible.

A mi madre por estar conmigo todo el camino como madre, amiga, guía, y por ser mi ídolo; por sus consejos y paciencia, por costearme la carrera a base de sacrificios, gracias por todo!!!

A mi padre, por estar presente en mi vida.

A mi esposa, por siempre estar encima de mí, atacándome y diciéndome que me ponga a hacer lo que tenía que hacer, por toda la ayuda brindada, te amo y muchas gracias por siempre.

A Jefry Inoa, mi hermano del alma, por siempre estar ahí cuando lo necesitaba, por toda la ayuda que me brindó durante el transcurso de la carrera, por todo lo que pasamos juntos, por tanto le agradezco a mi manera, siempre podrá contar con una mano amiga en mí.

A mi compañero de tesis, Wellington Mateo, tuvimos nuestras altas y bajas pero siempre supimos superarlas y llevarnos, gracias por compartir estos años de experiencia conmigo y estar presente.

A Juan Quiñones y Ricardo Moreno, que cuando no estaba seguro de entrar a la carrera me motivaron y me impulsaron a hacerlo, gracias a ellos hoy en día finalice mi carrera.

A todos mis amigos, compañeros y colegas, sin los cuales nunca hubiese podido aguantar todo lo impuesto por la universidad y la vida, sin ustedes no sería nunca yo, y por lo tanto les agradezco mucho, podrán contar conmigo siempre.

Luís Armando Feliz Castillo

AGRADECIMIENTOS

A Dios. Gracias por haberme puesto en este camino en el cual pongo mi servicio y vocación a personas que tanto necesitan y darme fuerza y humildad para llevarlo a cabo.

A Mis Abuelos: Seres Extraordinarios que además de haber traído al mundo a mis padres me han brindado todos el amor y todo los consejos necesarios para hacer de mi un ser mejor, han sido mi respaldo emocional en mi crecimiento desde que nací hasta este momento. Para ustedes mis logros y todo mi amor.

A mi amigo: Félix José Silva Corniel no te imaginas lo grande que ha sido conocerte, mi amigo gracias por estar conmigo en los momentos buenos y malos de mi vida. Gracias por enseñarme que la amistad existe y es bella, gracias por ser incondicional por mostrarme muchas veces la verdad de las cosas, pero sobre todo gracias por confiar en mí como tu amigo.

A mi amigo: Luís Armando Feliz Castillo compañero de tesis y amigo de vida. Este agradecimiento es súper especial ya que con tu colaboración fue posible a haber concluido este hermoso proyecto que juntos decidimos realizar. Muchas gracias por tu apoyo y por ser una pieza clave de nuestra carrera. Gracias por ser mi amigo y estar siempre a mi lado en mi crecimiento como persona y como profesional.

A mi amigo: Félix Virgilino Silva Corniel gracias por demostrarme y darme tu amistad sincera, es algo que valoro todo los día de mi vida. Un buen amigo es un complemento perfecto para la realización de una vida plena. Eres parte de este proceso y por eso le doy gracias a Dios por contar contigo. Gracias amigo.

Dra. Miriam Castillo: No existe palabra que expresen mis agradecimientos a esta incansable y servicial madres siempre me recibiste con alegría. Siempre me acogiste como tu hijo, me brindaste tus conocimientos, tus consejo, nos halaste las orejas

cuando creíste que era necesario, pero siempre estuviste hay agarrado de las manos con nosotros. Gracias por ese amor y cariño incondicional eres parte esencial de este proyecto.

Dr. José Asilis Záiter: Desde que lo conocí vi en usted a una persona llena de grandes condiciones humanas. En el transcurso de nuestra carrera estuvo hay presente ayudándonos en lo que fue necesario. Muchas gracias por tener las puertas abiertas para nosotros y gracias por brindarnos el conocimiento, enseñanzas y sobretodo apoyarnos en todo este tiempo. Usted fue una pieza clave en la culminación de este proyecto.

A Mis Tío (á): Gracias por apoyarme y comprenderme; siempre que he necesitado de sus consejos han estado hay presente, ustedes también son una parte importante en mi formación como persona y profesional. Mil gracias.

Meryl Lisselot Jiménez Caraballo: Gracias por ser el bastón en los momento de desesperanza y darme resistencia suficiente para seguir adelante. Gracias porque sé que puedo contar contigo incondicionalmente. Gracias por tenerme tanta paciencia y darme tanto amor.

Mis hermanos: Gracias por existir, por crecer a la par conmigo y compartir nuestras vida juntos son también la inspiración de seguir adelante con pasos firme para lograr mi meta.

Dra. Rosario Valdez: Gracias por cooperar con mi carrera ayudándonos siempre en todo momento y en toda circunstancia que se nos presentaba. Gracias por permitirnos ser y crecer sin límites y de manera independiente.

DEDICATORIAS

A Dios, que siempre me ha protegido espiritualmente en los momentos difíciles; gracias por haberme dado la vida y la sabiduría para culminar con éxitos todos mis propósitos.

A mi madre: Simona Díaz. Por el gran amor la gran devoción que tienes a tu hijos, por el apoyo ilimitado e incondicional que siempre me ha dado, por tener siempre la fortaleza de salir adelante sin importar los obstáculos, por haberme formado como un hombre de bien, por ser la mujer que me dio la vida y me ha demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos, no hay palabras en este mundo que expresen cuanto te amo. Gracias mamá.

A mi padre: Wellington Mateo. Tu al igual que mami son la viga de esta estructura que con tanto esfuerzo y dedicación a tomado su forma. Gracias por enseñarme a como vivir con grandeza y respeto. Eres un ejemplo vivo de que todo lo que hacemos con entrega y esfuerzo tienen los mayores resultados. Eres mi soporte y mi impulso a seguir días tras días con muchos más fuerza. Gracias por tu ayuda infinita y por ser un buen ejemplo para mí.

Wellington Xavier Mateo Díaz.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, colección prospectiva de datos con el objetivo de determinar la incidencia de queratocono en los centros de salud Dr. Vinicio Calventi, Hospital Central de las Fuerzas Armadas y Centro de Oftalmología Avanzada. marzo-septiembre 2016. 39.2 por ciento de los pacientes correspondieron al Hospital Dr. Vinicio Calventi, el 36.1 por ciento Hospital Central de las Fuerzas Armadas y el 24.7 por ciento de los pacientes a Oftavanada. De un total de 40 pacientes estudiados en dichos centros, el 52.7 por ciento de los pacientes estudiados en oftavanada tenían afectado el ojo izquierdo, 47.9 por ciento el ojo derecho, en el Hospital Vinicio Calventi, del 42.1 por ciento tuvieron el ojo izquierdo y el 38.0 por ciento el ojo derecho, siendo en menor frecuencia los pacientes estudiados en el hospital Central de las Fuerza Central con 9.6 por ciento el ojo derecho y 5.2 por ciento ojo izquierdo. La edad más afectada fue entre 20-29 años con un 69.6 por ciento de los pacientes. El 56.6 por ciento de los pacientes estudiados eran del sexo femenino. El 43.4 por ciento de los pacientes presentaron conjuntivitis alérgica. El 91.3 por ciento de los pacientes tuvieron visión lejana o distorsionada. El 78.2 por ciento de los pacientes tuvieron visión lejana deficiente o distorsionada. Al observar los signos del ojo derecho, el 43.4 por ciento de los pacientes presentaron signo de Munson. El ojo izquierdo y los síntomas el 39.1 por ciento de los pacientes presentaron signo de Munson. El 43.4 por ciento de los pacientes tuvo un grado avanzado 52-62. En cuanto al ojo izquierdo tuvieron un grado avanzado el 39.1 de 5 2-62. El 52.1 por ciento de los pacientes tuvo un grado de astigmatismo en el ojo derecho alto. En relación al ojo izquierdo el 43.4 por ciento fue alto. El 43.4 por ciento de los pacientes según la localización corneal en el ojo derecho. En relación al ojo izquierdo, el 34.8 por ciento fue en el central inferior, el 30.4 por ciento central. El ojo derecho el 39.1 por ciento tuvieron encurvamiento central. Al observar el patrón topográfico en relación al ojo izquierdo, el 30.0 por ciento tuvo encurvamiento central. En relación a la paquimetría el 60.9 por ciento de los pacientes presentaron en el ojo derecho de 300-400 micras. En relación al ojo izquierdo, el 43.4 por ciento de los pacientes tuvieron 300-400 micras.

Palabras claves: queratocono, oftavanzada, incidencia, signo de Munson,

ABSTRACT

Is conducted a study observational descriptive of cutting cross, collection prospective of data with the objective of determine the incidence of Keratoconus in them centers of Health Dr. Vinicio Calventi, Hospital Central of them forces armed and center of Ophthalmology advanced. March-September 2016. 39.2 per cent of patients were the Hospital Dr. Vinicio Calventi, 36.1 per cent Central Hospital of the armed forces and 24.7 per cent of the patients to Oftavanada. A total of 40 patients studied in these centres, the 52.7 percent of the patients studied in oftavanzada had affected the left eye, 47.9 per cent the right eye, in Hospital Vinicio Calventi, of the 42.1 per cent had the left eye and the 38.0 percent the right eye, being in less frequently studied patients in the hospital Central of the Central force with 9.6 percent 5.2 per cent left eye and the right eye. The most affected age was between 20-29 years with a 69.6 per cent of patients. 56.6 per cent of the patients studied were female. The 43.4 percent of the patients presented conjunctivitis allergic. The 91.3 per cent of patients had distant or distorted vision. The 78.2 per cent of patients had distant vision poor or distorted. Looking at signs of the right eye, the 43.4 percent of the patients showed sign of Munson. The left eye and the symptoms the 39.1 percent of the patients showed sign of Munson. The 43.4 percent of the patients had a 52-62 advanced degree. As for the left eye had a degree advanced the 39.1 5 2-62. The 52.1 per cent of the patients had a grade of astigmatism in the eye right high. In relation to the eye left the 43.4 percent was high. The 43.4 percent of the patients according to the location in the right eye corneal. In relation to the left eye, the 34.8 per cent was in the lower central, central 30.4 per cent. The right eye the 39.1 percent had central curvature. Noting the topographic pattern in relation to the left eye, the 30.0 percent had central curvature. In relation to the pachymetry the 60.9 percent of those patients presented in the eye right of 300-400 microns. In relation to the left eye, the 43.4 percent of the patients had 300-400 microns.

Words key: Keratoconus, oftavanzada, incidence, sign of Munson,

I. INTRODUCCIÓN.

El queratocono es una ectasia corneal que puede ser uni o bilateral, progresiva, no inflamatoria, de etiología probablemente multifactorial, que origina un astigmatismo irregular y disminución de la agudeza visual.¹

La primera descripción en la literatura sobre el queratocono aparece en 1748, en una disertación doctoral, en la que el oftalmólogo alemán *Burchard Mauchart* lo denominó *Staphyloma diaphanum*. Sin embargo, no fue hasta 1854 cuando el médico británico *John Nottingham* describió con claridad este fenómeno y lo distinguió de otras ectasias de la córnea.¹

Se considera una enfermedad rara, de baja incidencia en la población mundial, que se estima en 2 casos/100 000 habitantes/año y una prevalencia de 54/100 000 habitantes.² Como resultado del desarrollo y de la expansión de los topógrafos corneales y los métodos de inteligencia artificial acoplados a ellos, que permiten el diagnóstico en etapas subclínicas, la mayoría de los oftalmólogos consideran que la incidencia es mucho mayor y variable.

Los estadios moderados y severos de la enfermedad, no plantean dificultad diagnóstica, lo que responde a la presencia de signos típicos. Sin embargo, el diagnóstico de las formas subclínicas o leves del queratocono, representa un desafío por la ausencia de signos clínicos o la presencia mínima de estos.

Los estudios realizados en relación con la biomecánica de la córnea plantean la existencia de cambios estructurales (destrucción tisular y cicatrización) de un tejido con su capacidad alterada, en respuesta a daños oxidativos que generan una debilidad arquitectónica, a partir de la cual la estructura cede ante factores como la presión intraocular.^{3,4}

Se han formulado muchas hipótesis respecto a los mecanismos histopatológicos. La más acreditada es el incremento de la actividad de la colagenosis y la ausencia de inhibidores de la proteasis. En los últimos años ha ganado terreno la teoría genética, especialmente en relación con el descubrimiento de la mutación del gen VSX 1 en el cromosoma 22, encontrado en el 4 % de las familias. En consecuencia,

se considera más probable una conjunción de las hipótesis genéticas y mecánicas en la etiología del queratocono.^{5,6}

En las opciones de tratamiento del queratocono, contamos con la corrección con lentes de contacto de diseño especial, anillos intraestromales y crosslinking del colágeno corneal que han permitido retrasar o evitar la cirugía de trasplante corneal.^{5,6}

I.1. Antecedentes

Pérez Parra, *et al.*, realizaron un estudio con el objetivo de describir las características clínicas y epidemiológicas del queratocono, en el Instituto Cubano de Oftalmología «Ramón Pando Ferrer». Donde estudiaron 72 pacientes (128 ojos) con queratocono, atendidos entre enero y diciembre de 2012, para identificar las enfermedades generales y oculares, tiempo de uso de lentes de contacto, manifestaciones clínicas, tipo de astigmatismo, poder queratométrico, espesor de la córnea central, topografía y microscopia confocal. El 50 por ciento de los pacientes presentó disminución lenta y progresiva de la visión, con significativa ausencia de enfermedades generales. Fueron significativos ($p < 0,05$) el uso prolongado de lentes de contacto (67%), la mejoría de la agudeza visual con corrección y el astigmatismo miópico compuesto (85.2%). Predominó la disminución del espesor de la córnea central (493,2 μm). Los intervalos de poder queratométrico de la córnea central fueron igualmente representados ($p = 0,211$). Por topografía predominó el astigmatismo irregular (99.2%) y el cono central (87.5%). La microscopia confocal reflejó alteraciones en casi todas las capas de la córnea.⁷

Ruíz-Morales MA, *et al.*, realizaron un estudio con el objetivo de conocer la frecuencia y las características clínicas del paciente con queratocono y trasplante corneal, en un centro nacional de referencia. Métodos: estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo, de 166 pacientes con trasplante corneal por queratocono. Resultados: edad promedio de 37.59 años, 97 pacientes (58.43%) pertenecían al sexo masculino; en 95 pacientes el ojo afectado fue el izquierdo (57%, coeficiente de correlación -0.01265). El rango de edad predominante al diagnóstico

fue 20 a 29 años (77 pacientes, 46.40%), con un promedio de 24.5 años, que coincidió con la edad de aparición de los síntomas clínicos (coeficiente de correlación +0.6287). Los signos y síntomas más frecuentes fueron visión borrosa (84.33%), prurito (60.24%) y fotofobia (12.04%). Las enfermedades sistémicas asociadas fueron síndrome de Down (1.20%), asma (3.61%), dermatitis atópica (8.43%) y rinitis alérgica (6.02%); la conjuntivitis alérgica fue principal enfermedad ocular asociada (45%). Conclusiones: es fuerte la asociación entre queratocono y microtrauma corneal secundario al prurito debido a procesos alérgicos, por lo que el diagnóstico oportuno es importante para disminuir la progresión a cicatrices que ameriten trasplante. El queratocono es una ectasia corneal uni o bilateral, progresiva, no inflamatoria, de etiología probablemente multifactorial, que origina un astigmatismo irregular y disminución de la agudeza visual.⁸

Chahede Calderón Geneeve, realizó un estudio retrospectivo descriptivo, con el fin de determinar las características topográficas en los pacientes con queratocono del Centro Cardio -Neuro -Oftalmológico y trasplante (CECANOT) en el periodo enero-junio 2013. El 60.5 por ciento de los pacientes tenían edad de 20-29 años. El 71.1 por ciento de los pacientes eran de sexo femenino. El 36.9 por ciento de los pacientes tenían un grado queratocono. El 71.1 por ciento de los pacientes tenían K1 de 40-49.9. El 43.4 por ciento de los pacientes tenían eje k1 de 0-49.9. El 51.3 por ciento de los pacientes tenían K2 de 40-49.9. El 46.0 por ciento de los pacientes tenían eje k2 de 60-99.9. El 65.8 por ciento de los pacientes tenían de ASTGM de 0-4.9. El 67.1 por ciento de los pacientes tenían de PAQ DELGADA de 400-499 micras. El 25.0 por ciento tenían un patrón de AB IS, el 21.0 por ciento IRREGULAR. El 82.9 por ciento de los pacientes tenían K1 POST de -6-(-8.9). El 47.4 por ciento de los pacientes tuvieron eje K1 post de 0-49.9. El 92.1 por ciento de los pacientes tuvieron K2 post de -6-(-9.9). El 59.2 por ciento de los pacientes tuvieron eje K2 post de 50-99.9. El 92.1 por ciento de los pacientes tuvieron ASTGM de 0-1.9. El 88.1 por ciento de los pacientes tuvieron amplitud cant. de 3-3.99.⁹

Llibre M. Eduardo A., Díaz V. Jessica, Pimentel Rubén, D. realizaron un estudio que se desarrolló a través de pacientes operados de queratocono con implante de

anilloas intrestromales, en el Centro Cardioneuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) 2010-2011, donde se reportó, que el 65.6 por ciento correspondió al sexo femenino, el 59.4 por ciento eran estudiantes, un 46.9 por ciento presentó atopía, mientras que un 25 por ciento usaba lentes de contacto, el 59.4 por ciento presentó queratocono tipo 2 de 53-59 D, previo a la cirugía el 68.8 por ciento de los pacientes tenían una agudeza visual de 20/200 o peor, en tanto que el con corrección un 59.4 por ciento mantuvo esa misma visión.¹⁰

I.2. Justificación.

El endotelio corneal constituye una monocapa de células cuboides, que forman un mosaico hexagonal. Ultraestructuralmente no muestra adhesiones especializadas hacia la membrana de Descemet, que la separa del estroma. Si bien existen interdigitaciones intercelulares y algunos desmosomas, no se aprecian espacios intercelulares. Estas invaginaciones son las que facilitan a las células, su despliegue para cubrir la pérdida celular constante.¹¹

Una característica del endotelio corneal y diferencia del epitelio, es su incapacidad para la renovación celular. Esto origina una pérdida de población celular con la edad, así como una disminución de su grosor al estar obligadas a cubrir toda la superficie corneal posterior. Este envejecimiento puede darse de forma exagerada en distrofias y como consecuencia de enfermedad o cirugía ocular. Las investigaciones del endotelio corneal han sido objeto de interés desde su posibilidad de estudio clínico, que permite el análisis de las estructuras celulares y su densidad.¹¹

Se denomina queratocono en forma genérica a cualquier protrusión corneal ya sea cónica al centro, con elevación en la periferia o globoso total, según los criterios de la academia americana. Según diferentes estudios, el queratocono es una alteración de la córnea, a menudo bilateral, que presenta deformidad y adelgazamiento, progresa lentamente y se desarrolla entre la pubertad y los 30 años.¹²

El queratocono (QC) tiene una incidencia en la población mundial de 2 casos/100 000 hab/año y una prevalencia de 54/100 000 habitantes. La incidencia de QC subclínico es mucho mayor (hasta el 5.5 por ciento de los miopes que demandan cirugía refractiva tienen alteraciones topográficas).

El mecanismo por el cual se produce el queratocono, se explica desde el interior de la córnea y donde encontramos un gran número de fibras de colágeno que constituyen la armazón interna de este tejido. Esto le confiere flexibilidad y elasticidad. Las fibras de colágeno conforman una red perfectamente ordenada. Si esta red sufre rupturas en sus enlaces se producen las ectasias corneales entre las cuales, se encuentra el queratocono.¹²

El queratocono se manifiesta con mayor frecuencia en enfermedades que tienen relación directa con una alteración del colágeno, y se asocia a importantes patologías oculares. La topografía corneal permite el diagnóstico precoz y diferencial del QC, además de proporcionar la información necesaria para el tratamiento del mismo.¹²

En República Dominicana, pretendemos demostrar que, en la práctica oftalmológica se detectan más casos de queratoconos y/o ectasias corneales, que lo que se describen o se reportan en la literatura médica, por lo que se justifica la presente investigación.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las estadísticas muestran al queratocono como una enfermedad que en nuestros días cuenta con una incidencia de 1/23 000 habitantes, y muestra una prevalencia estimada de 54,5/100 000 habitantes. En el curso de la enfermedad pueden observarse signos de adelgazamiento y opacidades corneales.¹³

Las estimaciones informadas de su frecuencia varían ampliamente, Most estima entre 50 y 230 por 100,000. El queratocono se presenta en personas de todas las razas y su tendencia es mayor en pacientes del sexo femenino, algo que se ha observado en la mayoría de los estudios; sin embargo, la proporción varía de 57 por ciento a 66.7 por ciento. Normalmente es bilateral, aunque en una serie grande se encontró una incidencia de enfermedad unilateral de 14.3 por ciento. Si bien los casos unilaterales ocurren, Rabinowitz y colaboradores han mostrado que la frecuencia es sustancialmente baja.¹³

El papel de la herencia en el desarrollo del queratocono no se ha establecido claramente. La importancia de la herencia debe evaluarse independiente; el queratocono parece estar bajo el mando genético en algunos casos: por lo menos se han informado seis juegos de gemelos idénticos con córnea cónica en la literatura. Dos estudios grandes sugirieron que la frecuencia de herencia era 6 por ciento a 8 por ciento.¹⁴

Rabinowitz y colaboradores han usado una topografía corneal computarizada para examinar a los miembros familiares de pacientes con queratocono; los pacientes normalmente preguntan si se hereda y si sus niños desarrollarán el desorden. Basado en la información actualmente disponible parece razonable decirles que se puede presentar en menos de uno en 10.¹⁵

En la actualidad existen equipos y pruebas que son de utilidad para confirmar o descartar la presencia de un queratocono, incluso en las etapas más iniciales del trastorno, dentro de ellos se encuentran el queratómetro, el topógrafo computarizado y la videoqueratografía -estos dos últimos son los más utilizados.¹⁵ Desde el punto de vista epidemiológico existen diferentes factores que predisponen a la enfermedad, algunos con mayor fuerza que otros y aún no bien determinados.¹⁶

La incidencia del queratocono puede fluctuar de una zona geográfica a otra, lo que al parecer es a causa de características genéticas, nutricionales, étnicas e incluso a la metodología de estudio aplicada.¹⁷ Típicamente se presenta en un paciente joven de alrededor de 20 años que acude por síntomas progresivos de deterioro visual, fotofobia, diplopía y distorsión; el astigmatismo miópico alto, mixto, irregular, con un reflejo en tijera es típico. El queratocono avanzado da un aspecto de protusión con angulación baja conocido como signo de Munson; el examen de la lámpara de hendidura revela hallazgos característicos: una protrusión excéntrica localizada en la córnea. El ápice es normalmente inferior a una línea horizontal imaginaria dibujada a través del eje de la pupila.^{18,19,20}

El diagnóstico del QC en la actualidad se efectúa precozmente por varias razones, entre las que se encuentran los exámenes oftalmológicos detallados realizados a los pacientes con trastornos refractivos, para considerar una posible operación refractiva. En nuestro país hasta el momento no existe un trabajo que documente la epidemiología de esta enfermedad. Por su importancia y por la afluencia de numerosos pacientes a la Consulta de Cirugía Refractiva, se realizó este estudio para conocer algunas de las características epidemiológicas de los pacientes que la padecen, teniendo en cuenta lo señalado por reconocidos autores en este tema. Realizar un estudio minucioso de todos aquellos pacientes que padecen ametropías que no alcancen buena agudeza visual con corrección convencional, sin otra causa ocular ni enfermedades sistémicas que la justifiquen, proporcionará datos que se acerquen a la verdad sobre esta y otras ectasias poco estudiadas, con el objetivo de brindarles la corrección adecuada y una mejor calidad visual y de vida.

Por todo lo anterior, nos dispusimos a investigar: ¿Cuál es la incidencia de queratocono en los centros de salud Dr. Vinicio Calventi, Central de las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada? ¿Marzo-septiembre 2016?

III. OBJETIVOS.

III.1. General.

1. Determinar la incidencia de queratocono en los centros de salud Dr. Vinicio Calventi, Central de las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada. Marzo – septiembre, 2016.

III.2. Específicos.

Determinar la incidencia de queratocono en los centros de salud Dr. Vinicio Calventi, Hospital Central de las Fuerzas Armadas y Centro de Oftalmología Avanzada. Marzo –septiembre, 2016, según:

1. Características sociodemográficas.
2. Signos y síntomas.
3. Grado de queratocono.
4. Localización corneal.
5. Clasificación del queratocono.
6. Patrón topográfico.

IV. MARCO TEÓRICO.

IV.1. Definición.

El queratocono es una enfermedad de la córnea, en la que ésta presenta un adelgazamiento y protruye ocasionando cambios severos en la capacidad visual del paciente. El grado de protrusión puede variar de manera importante desde una situación en la que la córnea adquiere la forma típica de cono, hasta casos sólo detectables por procedimientos clínicos especializados. Este grupo de investigación denominará queratocono en forma genérica a cualquier protrusión corneal ya sea cónica al centro, elevación en la periferia o globosa total, siguiendo los planteamientos de la escuela norteamericana. Según diferentes estudios, el queratocono es una alteración de la córnea, a menudo bilateral, que presenta deformidad y adelgazamiento, progresa lentamente y se desarrolla entre la pubertad y los 30 años.²¹

IV.1.1. Anatomofisiología corneal.

El globo ocular se encuentra conformado por las siguientes capas, la externa, representada por la conjuntiva, la córnea la cual se continua hacia la porción posterior con la esclerótica; la media, por la túnica vascular o úvea, la cual comprende a su vez la coroides, el cuerpo ciliar y el iris. El espacio formado por la cara posterior de la córnea y la cara anterior del iris, se conoce como cámara anterior, y esta ocupado por el humor acuoso, La capa interna la conforma la retina, el epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar y el epitelio pigmentado del iris. El cristalino o lente natural, es una estructura biconvexa, transparente, situada detrás del iris y delante del humor vítreo.

La córnea es el lente ubicado en la cara anterior y está constituida por tejido transparente, tiene aproximadamente 12.5 mm de diámetro. La córnea permite la refracción y transmisión de la luz hacia el interior del órgano. Posee dos superficies, una exterior convexa y una interior cóncava, su espesor es de 1mm en la periferia y disminuye aproximadamente a la mitad en el área central. En un corte transversal histológicamente está conformada por cinco capas bien delimitadas: el epitelio, la

membrana de Bowman, el estroma, la membrana de Descemet y el endotelio. El epitelio corneal anterior se define como pluriestratificado pavimentoso no queratinizado y está constituido por cinco o seis capas. Dicho epitelio cuenta con gran número de terminaciones nerviosas libres, lo que da razón de la especial sensibilidad corneal.²²

IV.1.2. Etiología.

Se desconoce su etiología precisa y no se han identificado agentes probados epidemiológicamente, que influyan en su progresión. Se han determinado índices y valores numéricos que delimitan con un alto grado de fiabilidad, los casos subclínicos de otro tipo de patologías, como astigmatismos irregulares, o las alteraciones originadas por el uso de lentes de contacto.²⁰ Normalmente en el queratocono se produce un adelgazamiento corneal de predominio central o paracentral inferior, el cual causa un aumento progresivo de la curvatura corneal, con miopía, astigmatismo irregular y protrusión apical cónica.²³

Aunque es raro encontrar queratocono e hipermetropía simultáneamente, si el queratocono es producido después del lasik, la hipermetropía no es un factor potencial, para el desarrollo de la ectasia corneal. En nuestra práctica clínica, confirmamos esta aseveración, pues aunque sí se encuentran casos de córneas queratocónicas en pacientes hipermétropes, realmente la incidencia no llega al 1 por ciento. El diagnóstico precoz del queratocono es fundamental, ya que de esto va a depender, en gran parte, el manejo, la evolución y la incidencia de la enfermedad.^{23,24} Se asocia como ya se mencionó, con enfermedades sistémicas: entre ellas la osteogénesis imperfecta y anomalías cromosómicas como el síndrome de Down, en un 38 por ciento, se asocia con pacientes que tienen prolapso de la válvula mitral.

Dentro de las patologías que más guardan relación con el queratocono se encuentran las enfermedades atópicas. Las complicaciones oculares conocidas blefaritis, queratoconjuntivitis, uveítis, cataratas subcapsulares y desprendimiento de retina. Su frecuencia varía entre el 25 por ciento y el 50 por ciento. Un estudio

reciente, publicado en la revista Acta Dermoveneorológica de noviembre de 2006,²³ determinó la frecuencia y el tipo de complicaciones oftalmológicas en 37 niños y 22 niñas con dermatitis atópica y con edad promedio de 36.2 meses.

Los objetivos secundarios del estudio eran correlacionar la severidad de la dermatitis atópica, las implicaciones faciales, los signos oculares externos y la presencia de complicaciones oculares, e identificar los factores de riesgo para las complicaciones oftalmológicas. Este reveló que en dermatitis atópica cuya severidad era moderada según el índice SCORAD, 15 niños (25.4%) presentaban signos oculares externos, 1(1.69%) tenía una catarata nuclear, 11(18.64%) presentaron conjuntivitis papilofolicular de tipo benigna, 1 (1.69%) paciente con conjuntivitis bacteriana purulenta, 1(1.69%) con blefaritis atópica crónica y 1(1.69%) con ambliopía.²⁵

El mismo estudio para dermatitis atópicas severas, implicaciones faciales y signos oculares externos pareciera no demostrar influencia en la incidencia de implicaciones oculares. Este estudio sugiere que las complicaciones oculares severas son ciertamente raras en niños pequeños con dermatitis atópica moderada.²⁴ En un estudio reciente sobre la asociación del queratocono y la diabetes como un posible factor de riesgo se concluyó que no existe relación directa.

Dentro de los cambios metabólicos descritos, se han encontrado alteraciones en la Interleukina-6, la TNFalfa y MMP-9, las cuales son sobre expresadas en las lágrimas de los pacientes con queratocono, indicando que la patogénesis de este puede implicar eventos inflamatorios crónicos.²⁶ La composición de las laminillas de las córneas normales, (Cadena LMALPHA1- ALPHA5, BETA1-BETA3, GAMMA1-GAMMA2) y de los botones corneales con queratocono, queratopatía bullosa, distrofia de Fuchs con y sin queratopatía bullosa, y cicatrices corneales, después de queratoplastías lamelares profundas, fueron investigadas con inmunohistoquímica. Las membranas basales epiteliales en córneas normales y en córneas enfermas contenían la cadena L-M ALPHA3, ALPHA5, BETA1, BETA3, GAMMA1, GAMMA2.

La morfología de las membranas basales epiteliales, estaba alterada en las diferentes enfermedades arriba mencionadas. Las cicatrices fueron asociadas con

membranas basales irregulares y localización ectópica estromal de las diferentes cadenas de laminillas. La membrana de Descemet, contenía la cadena LMALPHA5, BETA1 y GAMMA1 en todos los casos, y adicionalmente la cadena L-MBETHA3 y GAMMA2 en la mayoría de córneas queratocónicas. La interfase en las córneas con queratoplastia lamelar profunda tenía una cadena LMALPHA3, ALPHA4, ALPHA5, BETA1 Y BETA2 y una estructura extra como la membrana basal, debajo de la membrana de Bowman. Estos resultados sugieren que las cadenas de laminillas participan en el proceso de cicatrización corneal y en la patogénesis de algunas enfermedades corneales. Resultados recientes encontraron la cadena LMALPHA3, BETA3 y GAMMA2 en la Membrana de Descemet, en los botones con queratocono, indicando que esta membrana está involucrada en la enfermedad y que algunos casos de queratocono pueden tener un origen congénito sin un normal hiporregulación de la cadena L-M BETA3.²⁷

Las córneas queratocónicas tienen elevados niveles de catepsinas V/L2, -B y -G, que pueden estimular la producción de peróxido de hidrógeno, sobre regulando la catálisis y la enzima antioxidante. Al estar disminuida la enzima TIMP-1 e incrementados los niveles de catepsinas V/L2, puede jugar un rol en la degradación de la matriz, que es un sello de las córneas queratocónicas. Los resultados apoyan la hipótesis de que las córneas con queratocono sufren de stress oxidativo y degradación de los tejidos.²⁸

En otro estudio realizado en la Universidad de Arizona en Tucson, sus autores pudieron demostrar por primera vez la expresión de 14.3.3 sigma, o stratifin o queratinocito o queratocito específico, un marcador diferencial de células epiteliales, en epitelios corneales humanos. Sin embargo, no encontraron diferencias significativas entre los niveles del 14.3.3 sigma en córneas sanas, distrofias corneales del queratocono, o pacientes con edema corneal. La inmunofluorescencia de 14.3.3 sigma fue observada en el citoplasma y en el núcleo de células epiteliales y co-localizado con cyclin-B1.²⁹ Este trabajo presenta la evidencia de la expresión 14.3.3 sigma en epitelio corneal y permite elucidar sobre sus implicaciones posibles en condiciones patológicas corneales.³⁰

Algunos autores han sugerido como etiología: la baja rigidez escleral, condiciones alérgicas como conjuntivitis vernal o atípica y anormalidades bioquímicas que incluyen disminución de los niveles de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, lo cual disminuye la hidroxilación de la lisina y la glicosilación de la hidroxilisina, disminuyendo el total de colágeno, pero no por esto se puede definir como una enfermedad bioquímica específica.³¹

También se dice que es una patología de orden degenerativa normalmente bilateral, no inflamatoria de los queratocitos que conlleva a un adelgazamiento y encurvamiento corneal anterior y posterior secundario a una alteración genética autosómica dominante, con penetrancia completa, y expresión altamente variable. De igual modo, se tienen las expresiones disminuidas que se manifiestan como sospecha de queratocono.³²

Los pacientes con queratocono han sido encontrados con fibras nerviosas adelgazadas, en el estroma y reducción en la densidad nerviosa en el plexo subepitelial e hipoestesia corneal comparados con pacientes de control.³³ A pesar de las alteraciones morfológicas y bioquímicas del queratocono, su etiología sigue siendo confusa. Mientras que los cambios primarios se encuentran principalmente dentro del tejido estromal corneal, algunos autores creen que el epitelio corneal desempeña el papel principal en la formación del queratocono. Por lo tanto, el estudio de la membrana basal epitelial se ha convertido en un aspecto de interés en la investigación del queratocono, encontrar un adelgazamiento basal epitelial masivo en el queratocono es raro, es más probable encontrar corneas guttatas inversas.³⁴

Así mismo, se identificaron un número de características celulares del queratocono tales como incursiones discretas de procesos celulares finos de los queratocitos anteriores, en asociación con la indentación localizada del epitelio basal, y un incremento en los niveles de la enzima lisosomal, catepsina B y G en los queratocitos aberrados, situados debajo de regiones comprometidas de la capa de Bowman y del estroma profundo. La actividad enzimática de estas células parecía causar la degradación estructural localizada del estroma anterior, conduciendo a la destrucción completa de la capa de Bowman y del estroma, haciendo necesario a menudo un

injerto corneal para su restauración. Los resultados iniciales de este estudio amplían la investigación del papel de los nervios corneales que pasan entre el estroma y el epitelio a los sitios donde se realizan cambios degradativos iniciales observados previamente, y puede facilitar las interacciones de queratocitos epiteliales en esta enfermedad.³⁵

Las células en las disecciones de córneas humanas normales y queratocónicas fueron etiquetadas con un fijador fluorescente con tinte de visibilidad 5, el diacetato clorometilfluoresceína, los anticuerpos y la alfa-tubulin (nervios), el integrin alpha3 beta1, la catepsina B y G, y el tinte nuclear DAPI, y fueron examinados con un microscopio confocal. Los núcleos de los queratocitos anteriores estaban enrollados alrededor de los nervios, los cuales pasaron a la capa de Bowman a través de otra forma acelular, y mientras que la enfermedad progresaba y la capa de Bowman era degradada, estos queratocitos fueron observados al expresar niveles más altos de catepsina B y G, y luego desplazarse anteriormente dentro del epitelio. La localización de los nervios adelgazados dentro del epitelio en asociación con la expresión de catepsina B y G, parecen ser muy destructivos a la córnea. La penetración en los mecanismos moleculares de la patogénesis de la enfermedad del queratocono y su progresión pueden ser obtenidas desde los procesos de la remodelación de la matriz extracelular. Otros estudios son requeridos para determinar los modelos de las bases moleculares en la patogénesis del queratocono.³⁵

En un estudio sobre la fluorescencia multifotónica y generación de imágenes armónicas secundarias, de las alteraciones estructurales del queratocono en cadáveres, se encontró que las células epiteliales fluorescentes alrededor del área apical estaban elongadas y estaban alineadas paralelamente a las fibras adyacentes del colágeno. La distribución de los patrones paralelos y centrípetos de los paquetes del colágeno estromal, fueron demostrados en diversas profundidades dentro de las córneas queratocónicas. La microscopía multifotónica y el estudio de las imágenes armónicas secundarias proporcionan el análisis estructural tridimensional del queratocono en córneas de cadáver. Esto puede proporcionar importante información

morfológica para la investigación de la patogénesis del queratocono y puede ser útil en los hallazgos clínicos, como sistema de diagnóstico y de supervisión in vivo para el avance del queratocono.³⁶

La proyección de imagen de señales armónicas secundarias microscópicas, combinadas con la reconstrucción tridimensional de la córnea normal, identificó un alto grado de entretejido laminar, particularmente en la córnea anterior. Cabe anotar la importancia en la detección de las laminillas que se insertaron en la capa de Bowman y que estaban orientadas transversalmente a la superficie corneal, penetrando posteriormente a 120 micras. En córneas queratocónicas, la proyección de imágenes de señales armónicas secundarias identificaron menos entretejido laminar y una marcada reducción o una pérdida de laminillas que se insertaban en la capa de Bowman, particularmente en regiones asociadas con el desarrollo del cono sin roturas en la capa de Bowman o cicatrices. Comparando las córneas normales del adulto, las anomalías marcadas fueron detectadas en la organización de las laminillas del colágeno anterior corneal de las córneas queratocónicas. Estas anomalías estructurales son constantes con los cambios conocidos en la organización del colágeno y la fuerza biomecánica del queratocono.³⁶

En estudio realizado por Whitelock y colaboradores del Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la Universidad de Illinois y del Chicago College of Medicine, se encontró elevada la actividad de la enzima lisosomal y reducidos los niveles del inhibidor de la $\alpha 1$, proteinasa del RNA mensajero, indicando alteraciones metabólicas en pacientes con queratocono.³⁷ Es relevante que en condiciones de queratocono, significativamente se encontró mayor apoptosis en las células del estroma anterior de córneas con queratocono, y en la mayoría TIMP-1 y TIMP-3, producidas en las células estromales, localizadas en la misma región en relación con las córneas normales.³⁷

En un estudio realizado por el Departamento de Oftalmología, Aarhus University Hospital, Aarhus, en Dinamarca se encontró que algunos genes pueden estar implicados en la formación del queratocono. Dos de los genes candidatos, el lisil oxidasa y el inhibidor del tejido fino de la metaloproteínasa 3, se sabe están

implicados en otras enfermedades del ojo. Los perfiles de expresión fueron reproducidos con el software dChip (laboratorio de Wong) y PCR en tiempo real. Los aumentos en la queratina 6 y 13 también fueron detectados en los niveles de proteína. El epitelio de la córnea queratócónica apareció con cambios masivos del citoesqueleto, reducción de la matriz extracelular remodelada, signos de alteración de la transmembrana e interacciones modificadas de célula-a-célula y de célula-a-matriz. La validación de la expresión del gen con análisis del dChip y PCR en tiempo real indica que el GenChip ha de ser validado con la técnica para la investigación del epitelio con muestras de córneas disecadas. La asociación entre las alteraciones en el RNA y los niveles de proteína fue observada para algunos de los candidatos examinados.³⁸

El queratocono y la catarata son causas comunes de la morbilidad visual. Ambas condiciones demuestran la predisposición genética. El locus para el queratocono con la catarata fue mapeado en la región 6.5-Mb del brazo largo del cromosoma 15, en 22.33-24.2 entre CYP11A y D15S211. Los genes candidatos posicionales y funcionales CTSH, CRABP1, IREB2, y RASGRF1 fueron excluidos como la causa del queratocono con la catarata en esta familia. Éste es el primer informe de una familia con la herencia dominante autosomal del queratocono en asociación con catarata. Los mapas causantes del gen del brazo largo del cromosoma 15, aún no se han identificado.⁶⁵Otro estudio nos habla de la ubicación del gen en pacientes con queratocono, localizado en la región cromosomal 16q22.3-q23.1.³⁹

La causa del queratocono es incierta. Un reporte inicial demostró una deficiencia del magnesio en pacientes con queratocono, y sugirió que la insuficiencia de este elemento puede afectar patológicamente el mecanismo de la córnea. Documentos experimentales y clínicos concernientes a la posible relación entre queratocono y la deficiencia de magnesio fueron revisados. Estos estudios demuestran una alteración celular y molecular específicas de la córnea queratócónica, incluyendo un adelgazamiento y fragmentación de las membranas, degeneración celular y de las fibras de colágeno, cambios mitocondriales y una anormalidad bioquímica en la síntesis de proteínas.⁴⁰ En Argentina al queratocono se le conoce como Síndrome de

Thalasselis, por ser esta investigadora quien definió la relación entre la deficiencia de Zinc y los pacientes con queratocono.

Lipman y colaboradores concluyeron que el queratocono y la distrofia corneal de Fuchs pueden ocurrir en un mismo paciente, dentro de sus observaciones consideraron que el queratocono puede ser hereditario y que la distrofia de Fuchs es más frecuente en el género femenino con un patrón de herencia autosómica dominante pero hasta el momento no se han puesto de acuerdo los diferentes autores en cuanto al género en el cual predomina la patología, algunos afirman que en informes estadísticos la patología se presenta más frecuentemente en mujeres que en hombres mientras que para otros autores la patología es más frecuente en el género masculino.^{41,42}

El concepto de que existen cambios estructurales en el estroma corneal, producidos por el uso de los lentes de contacto, es soportado por varios estudios, los cuales encuentran correlación entre la reducción del espesor, un incremento en la protrusión y gran irregularidad a nivel corneal en los usuarios de lentes de contacto.⁶⁹ Dentro del trabajo que realiza el grupo Investigadores en Optometría de la Universidad Antonio Nariño, se plantea como posible factor de riesgo, el moldeado de la córnea por el uso de lentes de contacto lo cual puede llegar a ocasionar queratocono, esto evidenciado por los pacientes atendidos por el grupo.

Gráficos seriados de los queratoconos progresivos y de los moldeados corneales regresivos inducidos por los lentes de contacto, demostraron que el vector de desplazamiento de los valores del coeficiente de irregularidad corneal (CIC) y el coeficiente de poder corneal (CPC) pueden ser potencialmente usados, principalmente para distinguir, el moldeado corneal inducido por los lentes de contacto, en córneas afectadas por queratocono. El diagrama queratomórfico (topografía) ayuda en la clasificación y la comparación de la forma corneal por los índices de los ejes gráficos y utilizando las escalas conocidas. El diagrama puede ser utilizado como una herramienta para la valoración prequirúrgica de la estabilidad de la superficie corneal y en el postoperatorio como valoración de la progresión y de los cambios en la forma corneal producidos por la cirugía.⁴³

IV.1.3. Incidencia.

Con respecto a la población afectada por esta anomalía, hay cierta discrepancia entre distintos autores. La frecuencia de esta entidad es similar en ambos sexos, aunque algunos autores encuentran frecuencias más altas en las mujeres. Los resultados de la encuesta realizada por Owens en Nueva Zelanda mostraron que afecta a los hombres con más frecuencia;⁴⁴ en el estudio realizado por Khoo,⁴⁵ se encuentra una incidencia aproximada de 1 entre 10.000, y se ven afectados por igual ambos sexos y todas las razas. La mayoría de los pacientes está comprendida entre los 10 y los 20 años (65%). Según Grünauer, una investigación epidemiológica sobre el queratocono en Cuba reveló mayor incidencia en el sexo femenino (66%) y en pacientes de piel blanca (83%).⁴⁶

Estudios realizados alrededor del mundo para determinar la edad de inicio del queratocono han encontrado que, típicamente, se presenta en pacientes jóvenes alrededor de los 20 años; dos de estos estudios se realizaron en la provincia de Shandong, donde encontraron, relativamente, una temprana edad de inicio. La incidencia y la gravedad del queratocono en la provincia de Asir, Arabia Saudita, es alta, con inicio temprano y un progreso más rápido a la enfermedad más grave a temprana edad. Sin embargo, puede aparecer durante el nacimiento hasta la cuarta o quinta década; la progresión suele ser mayor cuanto más joven es el paciente, pero es variable y a menudo asimétrico. Puede avanzar o detenerse a cualquier edad. Lipman concluyó que el queratocono y la distrofia corneal de Fuchs pueden ocurrir en un mismo paciente. En sus observaciones consideró que el queratocono puede ser hereditario y que la distrofia de Fuchs es más frecuente en el género femenino, con un patrón de herencia autosómica dominante.⁴⁷

IV.1.4. Histopatología.

El examen histopatológico revela fragmentación y fibrilación de la capa de Bowman y de la membrana basal. En el área de la capa de Bowman, en la membrana basal y en el estroma anterior se observan islas de actividad fibroblástica. Esta fragmentación de capa de Bowman con islas de actividad fibrolítica es un

elemento constante entre los hallazgos histopatológicos del queratocono. Los estudios con el microscopio electrónico sugieren que los primeros cambios pueden hallarse en las células epiteliales basales, en las que se degeneran y liberan enzimas proteolíticas que conducen a la destrucción de la capa de Bowman y de la membrana basal. Los queratocitos estrómicos anteriores, sufren una actividad fibroblástica. Se ha demostrado que en los cortes de la córnea normal existen alrededor de 340 láminas, pero que las fibras colágenas son de diámetro normal.

Los queratocitos cerca del cono presentan cambios degenerativos. Al estudio con microscopio electrónico el anillo de Fleischer se ha caracterizado por la acumulación de partículas de ferritina en los espacios intercelulares del epitelio; probablemente en el 50% de los casos que presentan este anillo pigmentado se producen desgarros en la membrana de Descemet y se ve degeneración del endotelio con superproducción localizada de material de Descemet. Cuando se rompe esta membrana se produce el hidrops agudo; esto puede ocurrir repentinamente con un aumento de la opacidad corneana como resultado del edema producido. La agudeza visual disminuye marcadamente y el ojo se torna algo irritable; este cuadro generalmente cede en un periodo de 8 a 10 semanas, aunque pueden permanecer algunas cicatrices o un edema estrómico. La contracción de la cicatriz puede mejorar algo las aberraciones ópticas mediante el aplanamiento del cono si no existe cicatrización en el área pupilar.⁴⁸

IV.1.5. Factores de riesgo.

Existen factores extrínsecos e intrínsecos que parecen influir en los pacientes portadores de queratocono, es el interés de este grupo de investigación entrar a determinar cuáles y de qué forma intervienen en la aparición del mismo. El examen de agudeza Visual es fundamental, pero no es determinante para diagnosticar que ese paciente pueda estar exento de presentar algún tipo anomalía ocular. Aun así, la deficiencia en la agudeza visual constituye la tercera causa de morbilidad en nuestro país, como ya se mencionó. Normalmente la disminución de la agudeza visual, acompañada de algunos otros signos oftalmoscópicos, retinoscópicos y

queratométricos típicos nos permiten el diagnóstico de queratocono. Entre las conclusiones del estudio de Avendaño y Rodríguez encontró que la agudeza visual está asociada con la edad, el sexo, y es independiente del ingreso económico y del nivel de urbanización.⁴⁹

Entre los Factores de riesgo, están las asociaciones con enfermedades sistémicas: síndrome de Apert, síndrome de Rieger, osteogénesis imperfecta, prolapso de la válvula mitral, síndrome de Crouzon, enfermedades atópicas, enfermedades del colágeno; patologías oculares: amaurosis congénita de Leber, aniridia, síndrome de Marfán, retinosis pigmentaria, síndrome del párpado colgante; anomalías cromosómicas: síndrome de Down; alteraciones metabólicas: síndrome de Thalassielis o deficiencia al zinc asociada con personalidad tipo A y aumento en las catepsinas.⁴⁹

IV.1.6. Clasificación.

IV.1.6.1. Queratocono anterior

Esta afección se denomina comúnmente córnea cónica: puede ser congénita pero generalmente aparece en la pubertad o poco después. Tiene tendencia a progresar durante 6 u 8 años y luego permanece estable. Sin embargo, pueden producirse exacerbaciones de su progresión en cualquier momento.

El vértice del cono se desplaza generalmente en sentido nasal e inferior con una deformación cónica oblicua al cono. Es bilateral pero pueden hallarse formas frustras en miembros de una misma familia o en el otro ojo de un caso aparentemente unilateral. El problema óptico es un gran astigmatismo irregular tal como se demuestra mediante la queratometría. Puede utilizarse un queratoscopio de Klein o un disco de Plácido para demostrar la distorsión corneal.

Se describen dos tipos de cono. El primero, el más común es redondo o con forma de pezón. El centro del cono se orienta por lo general en sentido inferior y nasal, a menudo a pocos milímetros del eje visual. El otro cono, el oval o sagital, es menos común, más grande y se ubica en el cuadrante temporal inferior. Se asocia a menudo con cicatrización e hidrops corneal. El centro óptico del cono oval se halla por fuera

del eje visual. Está más cerca del limbo, lo cual hace más difícil adecuar una lente de contacto y lograr una corrección quirúrgica adecuada.

Se produce un adelgazamiento apical de la córnea; sin embargo, muy rara vez la córnea se perfora. La deformación cónica de la córnea origina una convexidad del párpado inferior en la mirada hacia abajo llamada signo de Munson. En la profundidad del estroma corneano aparecen líneas verticales. El aumento de la visibilidad del anillo de Fleischer y los nervios corneales son elementos diagnósticos del queratocono. El anillo de Fleischer es un anillo marrón anular cerca de la base del cono. En las células epiteliales basales se halla hemosiderina: puede verse con la lámpara de hendidura con bajo aumento y luz difusa azul cobalto. También pueden verse rupturas de las cicatrices en la capa de Bowman. Ocasionalmente pueden verse rupturas de la membrana de Descemet y chagrin endotelial en el área del cono y lesiones guttatas. Algunas teorías afirman que el uso de lentes de contacto en pacientes con rigidez escleral disminuida puede ocasionalmente producir el desarrollo de queratocono o astigmatismo.⁵⁰

IV.1.6.2. Queratocono posterior.

El queratocono posterior puede ser total o difuso con aumento generalizado de la curvatura de la superficie corneana posterior. Puede resultar en un adelgazamiento central pero la superficie anterior es normal. Esta enfermedad no es progresiva, ni evidencia transmisión hereditaria y la mayoría de los casos se han presentado en mujeres. La córnea permanece transparente o puede mostrar una opacificación leve del estroma. Este cuadro se debe probablemente a una detención en el desarrollo, puesto que la curva posterior es generalmente más marcada en la córnea embrionaria. La superficie posterior es levemente más curva que la anterior aun en los individuos normales.

Este queratocono posterior difuso o total no debe confundirse con el queratocono más circunscripto. En el queratocono posterior con aspecto de cráter localizado, el defecto se produce en la superficie corneana posterior con la concavidad hacia la cámara anterior.

La membrana de Descemet y el epitelio están ausentes y el estroma es delgado. Hay opacidades en el estroma correspondiente a esta lesión.

Se desconoce el agente etiológico del queratocono posterior pero se presume que representa una reabsorción local exagerada o un defecto en el desarrollo mesodérmico, probablemente como resultado de algún problema en la separación de la vesícula lental. Algunos utilizan el término de úlcera de von Hippel como sinónimo, otros limitan el uso de este término para los casos en el que existe evidencia de inflamación intrauterina.

El factor hereditario en el queratocono posterior circunscripto es poco evidente, sin embargo, algunos casos pueden ser familiares. Ha habido casos en que se hallaron diversas anomalías oculares tales como anillo de Fleischer, anomalías del clivaje, lenticono anterior, aniridia, atrofia del iris y ectropión de la úvea. Además, pueden existir anomalías sistémicas tales como hipertelorismo, desarrollo escaso del puente nasal, cuello de toro, retardo mental, trastorno en el crecimiento y braquidactilia.⁵¹

IV.1.6.3. Queratocono sub-clínico.

Diagnosticado sólo con topografía corneal computarizada. Observándose una ligera alteración de la curvatura en la zona central e inferior (anaranjado-marrón) que indica una curvatura acentuada por un queratocono subclínico. Estos pacientes están asintomáticos y su condición puede no ser detectada en la evaluación clínica o al utilizar un Queratómetro convencional.

IV.1.6.4. Clasificación clínica del Queratocono

Según la curvatura corneal:

Determinar el estado evolutivo y/o la progresión del queratocono, es trascendente de cara al tratamiento y seguimiento de la enfermedad. Clásicamente se han establecido 4 categorías, tomando como referencia la curvatura corneal, como criterio inicial de clasificación:

1. Leve $\leq 45D$ en ambos meridianos.

2. Moderado entre 45 y 52D.
3. Avanzado entre 52-62D.
4. Severo > 60D.

También se ha usado la morfología del zona afectada, como herramienta de clasificación: pezón de diámetro $\leq 5\text{mm}$, oval: diámetro $> 5\text{mm}$ y globo que afecta al 75% del área corneal.

Clasificación de Amsler_Krumeich para Queratocono

| Grado | Características Clínicas |
|-------|--|
| I | Abombamiento del cono excéntrico |
| | Miopía y astigmatismo $<5.00\text{d}$ |
| | Queratometría promedio central $<48.00\text{D}$ |
| II | Miopía y astigmatismo entre 5.00 y 8.00D |
| | Queratometría central promedio de $<53.00\text{D}$ |
| | Ausencia de cicatriz corneal |
| | Espesor corneal mínimo $>400\mu$ |
| III | Miopía y astigmatismo entre 8.00-10.00D |
| | Queratometría corneal central $>53.00\text{D}$ |
| | Ausencia de cicatriz |
| | Espesor corneal entre 300-400 μ |
| IV | No es posible medir la refracción |
| | Queratometría corneal central $>55.00\text{D}$ |
| | Cicatriz corneal central |
| | Espesor corneal mínimo 200 μ |

Alió JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. J Refract Surg. 2006;22(6):539-45

Actualmente, las nuevas tecnologías trazan nuevas pautas y la topografía y la aberrometría ocular han sido recientemente implementados en el Keratoconus Severity Score, para clasificar el estadio de evolución del queratocono, desde la no

afectación, pasando por las formas sub-clínicas, hasta llegar a los grados más avanzados de la enfermedad.

| |
|--|
| <p>0. No afectado—(topografía normal)</p> <ul style="list-style-type: none">• Sin cicatriz corneal típica de queratocono.• Sin signos en la exploración con lámpara de hendidura.• Patrón topográfico axial normal.• Potencia corneal media $\leq 47,75D$• RMS de alto orden $\leq 0,65$ |
| <p>1. No afectado—(topografía atípica)</p> <ul style="list-style-type: none">• Sin cicatriz corneal típica de queratocono.• Sin signos en la exploración con lámpara de hendidura.• Patrón topográfico axial atípico (patrón irregular, pajarita asimétrica superior, pajarita asimétrica inferior o región inferior de mayor curvatura, aunque no más de 3 Den relación a la potencia corneal central media).• Potencia corneal media $\leq 48,00 D$• RMS de alto orden $\leq 1,00$ |
| <p>2. Topografía sospechosa</p> <ul style="list-style-type: none">• Sin cicatriz corneal típica de queratocono.• Sin signos de queratocono en la exploración con LH• Patrón topográfico axial con área aislada de mayor curvatura, patrón de curvamiento inferior o patrón de curvamiento central.• Adicionalmente:<ul style="list-style-type: none">- Potencia corneal media $\leq 49,00 D$- RMS de alto orden $>1,00, \leq 1,50$ |

| |
|---|
| <p>3. Afectado—(grado leve)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin cicatriz corneal típica de queratocono. • Podría presentar signos positivos en la exploración con LH. • Patrón topográfico axial típico de queratocono. • Adicionalmente: <ul style="list-style-type: none"> - Potencia corneal media $\leq 52,00$ D - RMS de alto orden $>1,50, \leq 3,50$ |
| <p>4. Afectado—(grado moderado)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patrón topográfico axial típico de queratocono. • Debe presentar signos positivos en la exploración con LH. • Adicionalmente: <ul style="list-style-type: none"> - Potencia corneal media $>52,00$ D, $\leq 56,00$ D - RMS de alto orden $>3,50, \leq 5,75$ - Cicatriz corneal \leq grado 3 en la escala CLEK (cualquier cicatriz bien definida en el estroma que sea consistente con queratocono). |
| <p>5. Afectado—(grado severo)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patrón topográfico axial típico de queratocono. • Debe presentar signos positivos en la exploración con LH. • Adicionalmente: <ul style="list-style-type: none"> - Potencia corneal media $>56,00$ D - RMS de alto orden $>5,75$ - Cicatriz corneal \geq grado 3,5 en la escala CLEK (cualquier cicatriz densa/opaca en el estroma que sea consistente con queratocono). |

Tabla 1. Keratoconus Severity Score.

Grado 1.- Por lo general en este estadio la agudeza visual con gafas es normal o está ligeramente disminuida. Es importante el seguimiento topográfico cada 6 meses, para valorar la posible evolución de la condición.

Grado 2.- En este estadio la AV con gafas ya está disminuida o hay una inadaptación a las mismas; el paciente discontinúa con frecuencia el uso de sus lentes de montura y acude en busca de otras alternativas que le permitan mejorar la calidad de la visión.

En el grado 3, la agudeza visual con gafas está por lo general en todos los casos muy disminuida, e incluso las lentes de contacto, ya no suministran la máxima agudeza visual.

IV.1.6.5. Clasificación del KC según la fase evolutiva (Marlin)

1) KC Subclínico

- Ningún síntoma o síntomas inespecíficos.
- Diagnosticable sólo con el topógrafo corneal.
- Topógrafo: eotasia leve y periférica.
- AV: máxima sin corrección o bien corregible con gafas.
- Km: igual o ligeramente menor que el otro ojo.

2) KC DE 1º

- Cornea: transparente
- Queratometría: miras algo irregulares.
- Topógrafo: la aotasai aotasia afecta totalmente a la zona central.
- AV Con LC: 0,6-1.
- Paquemetría: normal en el centro.
- KM: ligeramente reducido el ojo areoctado o peor.

3) KC DE 2º

- Cornea: transparente
- Queratometría: miras claramente deformadas.
- Topógrafo: la eotasía afecta totalmente a la zona central
- AV Con gasas: de 0,2 a 0,6

- AV con LC: 0,9-1
- Paquimetría: espesor corneal apical de 400 a 450 micrón
- KM: de 7,00 a 7,50 mm

4) KC DE 3º

- Córnea: opacidades iniciales del estroma en el ápice con líneas de Vogt
- Topógrafo: notable deformación.
- AV Con gafas: inferior a 0,2
- AV con LC: De 0,5 a 1
- Paquimetría: espesor corneal apical de 350 a 400 micrón
- KM: de 6,5 a 7 mm

5) KC de 4º

- Córnea: muy actásica, graves opacidades apicales del estroma y fibrosis sub-epiteliales.
- Topógrafo: Imagen topográfica muy irregular, a veces no procesable.
- AV con gafas: inferior a 1/20
- AV con LC inferior a 0,5
- Taquimetría: espesor corneal apical de 300 a 350 micrón
- KM: inferior a 6,5 o de difícil cálculo.

6) KC CICATRICIAL

- Puede ocurrir en cualquier fase: fibrosis sub-epitelial e infiltración de fibroblastos en el estroma: actriz apical.
- Topógrafo: imagen irregular.
- AV con LC: DE 0,1 A 0,4
- Paquimetría: espesor a veces aumentado por la cicatriz y el edema del estroma.

IV.1.7. Signos y síntomas

IV.1.7.1. Síntomas.

Disminución progresiva de la visión, que se inicia generalmente en la adolescencia y continua en edad adulta, fotofobia, halos de colores, incremento en miopía e incremento en astigmatismo (oblicuo). Una hidropesía corneal aguda puede ocasionar disminución brusca de la visión, dolor, fotofobia y lagrimeo profuso.

IV.1.7.2. Signos.

Astigmatismo irregular lentamente progresivo secundario a adelgazamiento paracentral y abombamiento de la córnea (el adelgazamiento mayor se encuentra cerca del vértice de la protrusión), líneas verticales de tensión en la córnea posterior (estrías de Vogt), reflejo retinoscópico irregular (sombras en tijera) y miras deformadas en la queratometría. Habitualmente es bilateral aunque asimétrico. Disco de Plácido: muestra irregularidad de los contornos anulares reflejados.

Signos asociados. Anillo de Fleischer (depósitos de hierro en el epitelio en la base del cono), abombamiento del párpado inferior en la mirada hacia abajo (signo de Munson) y heridas corneales superficiales. La hidropesía de córnea (aparición súbita de edema corneal) produce ruptura de la membrana de Descemet.

IV.1.8. Métodos de diagnóstico.

Es importante tener en cuenta que para el diagnóstico del queratocono es necesario realizar un estudio de la topografía corneal del paciente. Los parámetros de elevación de cara anterior, cara posterior, paquimetría y profundidad de cámara anterior, medidos en la topografía de elevación, difieren significativamente entre individuos normales y aquellos con queratocono clínico y sub-clínico. Estos parámetros pueden ser de utilidad para definir pacientes con riesgo de desarrollar una ectasia secundaria a cirugía refractiva corneal. Con más exactitud se utiliza la topografía corneal, en casos incipientes. La topografía típica, muestra un marcado aplanamiento de la córnea, a través del eje vertical y en la periferia inferior sitio de la lesión. Un estudio que utilizó la topografía en familias genéticamente establecidas

con queratocono permitió que se detectaran los patrones topográficos sospechosos lo que trae nuevos datos a la tarea difícil de diagnosticar queratocono frustró.⁵²

Las distrofias y degeneraciones corneales incluyen, la megalocórnea, el queratoglobos, el queratotoro o pseudo queratocono pelúcido, la degeneración marginal pelúcida y sus combinaciones. En la megalocórnea la córnea es mucho más grande en diámetro y su espesor es normal. El queratoglobos presenta un adelgazamiento del limbo al limbo. El queratotoro se caracteriza por una disminución del espesor corneal periférico en 360°. La degeneración marginal pelúcida es un desorden no inflamatorio, progresivo, caracterizado por una banda delgada periférica localizada en la córnea inferior limbar, acompañada de uno o dos milímetros de banda corneal normal.⁵³

El Pentacam (Oculus) y el uso de nuevas tecnologías, han hecho más fácil el diagnóstico de la ectasia. Este equipo compensa la asfericidad y en los mapas topográficos y tomográficos, permiten diagnosticar tempranamente, el queratocono. Los procedimientos de topografía y tomografía son mejores para detectar el adelgazamiento corneal en casos incipientes de queratocono y degeneración marginal pelúcida, ya que detectan las diferencias de espesores con gran precisión.

La Universidad de Illinois en su departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales, realizó un estudio para determinar un nuevo método para medir la severidad del queratocono. Un sistema que calificaba simple y confiable para el Queratocono y que podía ser útil en los estudios genéticos para un rasgo complejo que requería una medida cuantitativa de presencia o similitud y de severidad de la enfermedad. El método desarrollado o KSS utilizó 2 índices corneales de la topografía: el poder corneal promedio y el error corneal medio de las aberraciones de alto orden (RMS) de los polinomios de Zernike derivados del primer frente de onda superficial corneal. Las muestras clínicas incluyeron las estrías de Vogt, los anillos de Fleischer y las cicatrices corneales. Cada día hay más elementos de diagnóstico, hay mayor esclarecimiento y conocimiento de las complicaciones oculares y los signos clínicos, desafortunadamente no es así en la determinación de la etiopatogenia del cono.⁵⁴

La progresión paquimétrica constituye un punto de evaluación tradicional del espesor corneal y debe ser considerada como prueba tamiz para los candidatos a cirugía refractiva. El encontrar valores paquimétricos inferiores o superiores a los valores normales que oscilan entre 490 y 560 nanómetros constituye un punto de alerta o alarma entre los profesionales de la salud visual y ocular. Existe una gran variabilidad en los valores paquimétricos en pacientes con queratocono. Este parámetro representa un índice indirecto de la biomecánica del tejido corneal, pero la hipótesis de que las córneas queratocónicas sufren una mayor progresión de los valores paquimétricos comparadas con córneas normales requiere mayores estudios.⁵⁵

Investigaciones recientes utilizaron la medición de las aberraciones de alto orden, a través del frente de onda; en un estudio prospectivo comparativo de casos y controles, realizado en un hospital universitario, utilizando una muestra de 23 ojos con queratocono incipiente, formando el grupo I, y 10 ojos asintomáticos y sin indicio de queratocono pero con topografías anormales, formando el grupo II, 127 ojos sanos de 74 pacientes con signos negativos, que conformaron el grupo de control, grupo III. A todos se les practicó una descomposición de séptimo orden de los polinomios de Zernike, para determinar la aberración de la primera superficie corneal. El coeficiente sencillo de las aberraciones de alto orden de la prueba de Zernike arrojó como resultado, el índice Z-3, y con el uso del análisis discriminante D-13, para los grupos 1 y 3, D(23), grupos 2 y 3, determinaron la discriminación existente entre los ojos normales clínicamente y los ojos con queratocono. Clínicamente el seguimiento en ojos normales y ojos con queratocono incipiente, demuestran diferencias significativas, en las aberraciones de la primera superficie, comparadas, entre ojos normales y aquellos que posteriormente puedan ser considerados como ojos con queratocono sub-clínico.⁵⁶

IV.1.8.1. Diagnóstico diferencial:

Es importante distinguir queratocono de otras distrofias ectásicas y desórdenes que produzcan adelgazamiento corneal tales como la Degeneración Marginal Pélucida, la

degeneración Marginal de Terrien y el Queratoglobo, porque el manejo y el pronóstico de estas patologías difiere marcadamente de la del queratocono. Esta distinción puede realizarse normalmente con una evaluación cuidadosa con lámpara de hendidura, con topografía corneal, para diferenciar estas enfermedades de los casos precoces de queratocono.

| | Inicio | Evolución | Tipo de Astigmatismo | Examen Lámpara de Hendidura | Paquimetría | Topografía | Adaptación de Lentes de Contacto |
|--|-------------------|----------------------|---|---|---|---|----------------------------------|
| Queratocono | Adulto Joven | Progresiva | Alto, irregular | Estrías de Vogt, anillo de fleicher, Signo de Munson, etc | Adelgazamiento en el ápex del cono | Evaluación periférica (72%) o elevación central (28%) | Buena en estadios precoces |
| Queratoglobo | Al nacimiento | No Progresiva | Alto, regular (oblicuo o Contra la regla) | Forma globular de la córnea | Muy delgada (<20% de una cornea normal) | Pajarita | Contraindicada |
| Degeneración Macular pelucida | Adulto Joven | Progresión Muy lenta | Alto, contra La regla | Banda periférica de adelgazamiento en córnea inferior. | Adelgazamiento inferior (entre las 4 y 8 horas) hasta 1-2mm del limbo | Apariencia clásica de "mariposa" | Mala |
| Degeneración Macular de Terrien | Cualquier Momento | Progresiva | Alto | Adelgazamiento marginal con opacidades, depósitos lipídicos y vasos superficiales | Adelgazamiento periférico (incluso 360°) | Pajarita | Mala |

IV.1.9. Tratamiento.

El queratocono es una de las queratopatías más frecuentes, en la práctica clínica es recomendable el uso de lentes de contacto de tipo rígidos y cuando no son tolerados, se debe buscar otras alternativas en el tratamiento. Según estudios recientes, se está utilizando un tipo de lente de contacto denominado ROSE-K. El promedio simulado de la curvatura corneal, en el mapa de la topografía axial, predice la curva base final de la adaptación del lente de contacto significativamente mejor que con la topografía tradicional. Los lentes de contacto ROSE-K rígidos fueron

adaptados con éxito en el 100 por ciento de los casos de queratocono moderado y en el 96 por ciento de los queratoconos severos. El 90 por ciento de los casos reportaron confort y la determinación de la curvatura axial corneal, por medio de la topografía es mucho mejor para determinar la curva base del lente final.⁵⁷

El Rose-K es un lente rígido gas permeable, escleral, pentacurvo, diseñado por el Dr. Rose, de curva base 8.7, que en la actualidad puede ser comparado con el Sclerakon oscicon- 150 o con el Soft-perm o lente saturno.⁹⁰ Se han descrito diferentes casos de adaptación de lentes de contacto esféricas, de alta excentricidad, para adaptaciones de queratocono.^{91,92} Dentro de nuestra práctica clínica hasta el momento contamos con gran variedad de diseños de lentes de contacto rígidos gas permeables. Para lograr buenas adaptaciones en córneas queratocónicas, es necesario entonces tener en cuenta las necesidades del paciente.

Una nueva alternativa en el tratamiento del queratocono y para lograr mayor estabilidad corneal, es el CrossLinking o fotoablación corneal del colágeno por radiación ultra violeta tipo A (UVA) más riboflavina. Para evitar daño de la irradiación de UVA al endotelio corneal, los parámetros para el procedimiento se fijan de una manera que el tratamiento eficaz ocurre solamente en las primeras 300 micras del tejido estromal corneal. Esta fotoablación no sólo consolida las características biomecánicas de la córnea, sino que también induce apoptosis de los queratocitos. Hasta la fecha, la eficacia del tratamiento se puede supervisar solamente con los seguimientos indirectos por las topografías corneales post-operatorias o usando microscopia confocal corneal.⁹² Estos estudios recientes han demostrado una línea específica de demarcación que se observa entre el tejido tratado y el no tratado con la valoración por lámpara de Hendidura y permite observar las diferencias en los puentes de unión.

En la Investigación cualitativa, el tratamiento conservador del queratocono a través de cross-linking inductor del colágeno con UVA más Riboflavina con el microscopio confocal HRT II, fue confirmada la restauración del epitelio y la re-inervación posterior al tratamiento directamente en vivo en tejido corneal humano en pacientes con queratocono. El tratamiento incluyó la instilación de 0.1 por ciento de riboflavina

en 20 por ciento de solución de dextrosa, 5 minutos antes de la irradiación de UVA y cada 5 minutos para un total de 30 minutos. La energía radiante era 3 mW/cm² o 5.4 julios/cm² y la fuente eran UVA dual (370 nanómetros) LED luminescente.⁹³ Se le considera uno de los últimos avances en el tratamiento del cono corneal, sin embargo solo a largo plazo se podrá medir los efectos secundarios de la irradiación corneal, la aparición de pterigios, cataratas u otros.

El Cross Linking con colágeno y UVA más Riboflavina, seguidos de una ablación utilizando el Femtosecond Láser, demostró una segura y efectiva técnica para la rehabilitación visual en ojos con queratocono o ectasia postlasik. El propósito de la ablación no es lograr la emetropia, es tratar de normalizar la córnea, la topografía guiará el tratamiento para aplanar el ápice corneal, de igual manera hacerlo extensivo hasta la periferia. Para un mejor resultado se deben utilizar los nomogramas de ajuste en cuyos casos el tratamiento es menor de lo planeado. Con relación a las nébulas presentadas en unos pocos ojos, un estudio revela que se deben a problemas de cito toxicidad en el tratamiento con UVA, y el Cross Linking, este procedimiento no debe ser utilizado en ojos con espesor corneal, inferior a 400 nanómetros, y que presente daños en las células endoteliales.⁹⁴

Otra forma de tratamiento donde se pretende estabilizar el tejido corneal consiste en la inserción de anillos intraestromales en la córnea, los cuales según estudios, han dado muy buenos resultados en los pacientes sometidos a esta técnica. En un trabajo de investigación clínica los anillos intraestromales fueron implantados en ojos de pacientes con queratocono sin complicaciones intraoperatorias. Los anillos proporcionaron una mejoría en la miopía y un astigmatismo regular en los pacientes con queratocono. Dentro de los resultados se encontró un queratocono más estable, un astigmatismo-1.75) lo que predicen un mejor resultado.⁹⁵ Sin embargo, la recomendación ideal para este tipo de cirugía es en casos de queratoconos leves o moderados.

El buen resultado visual de pacientes con queratocono fue logrado cuando se utilizó un retoque con el sistema Femtosecond Láser, creando canales para la implantación de anillos intraestromales corneales. El retoque con Femtosecond láser

produce unos efectos muy grandes en la queratometría y en el equivalente esférico. Hay una mejoría en la agudeza visual, seis meses después de la implantación comparando con el grupo mecánico (sin Femtosecond Láser), en el cual al comienzo presentó buena agudeza visual, pero más tarde esta agudeza visual decayó.⁹⁶

El tratamiento quirúrgico debe ser contemplado como la última alternativa que se ofrece a un paciente con queratocono. La existencia de queratocono en pacientes intervenidos con queratoplastía penetrante y que no tenían antecedentes ni preexistencia de queratocono, en dos casos, sugieren la transmisión del desorden desde la córnea del donante.⁹⁷

Pacientes con córneas queratocónicas, a los cuales se les implantaron injertos corneales longitudinales (lamelares) presentaron edema corneal, y fueron examinados cuidadosamente, no solo por sus signos del rechazo al injerto, sino por los agudos hidrops que presentaron. Importante diferenciar estos signos causados por el rompimiento o desprendimiento de la Membrana de Descemet y la presencia de edema estromal, a través del tejido del donante.⁹⁸

El factor de riesgo más importante para un rechazo después de un trasplante corneal por queratocono, fue el tamaño del injerto, los investigadores concluyeron que afortunadamente la progresión para el rechazo puede ser prevenible, si el tratamiento se inicia intensiva y tempranamente.⁹⁸ Los lentes de contacto blandos, en la práctica clínica, revelan una mejor tolerancia que los rígidos gas permeables en su adaptación, pero desafortunadamente los estudios realizados muestran las evidencias de no satisfacción de las necesidades de agudeza visual necesarias de los pacientes.

Es importante tener en cuenta que existen diferentes técnicas en el tratamiento del queratocono, las cuales deben ser evaluadas con sumo cuidado, para lograr estabilidad corneal y si es posible una mejoría en la agudeza visual, además de atender las necesidades de los pacientes y seleccionar de acuerdo al caso clínico cual es la mejor alternativa en el tratamiento del mismo. Como grupo de investigación seguiremos en la búsqueda permanente de nuevos desarrollos científicos y tecnológicos que permitan al paciente y al profesional afrontar este difícil reto.

IV.1.10. Pronóstico.

Con frecuencia el queratocono progresa con lentitud entre los 20 y 60 años de edad, aunque en cualquier momento puede detenerse su evolución. Los lentes de contacto rígidos mejoran la visión en grado muy manifiesto, en las etapas tempranas, por corrección del astigmatismo irregular. Si se practica un transplante de córnea antes de que se produzca un adelgazamiento corneal extremo, el pronóstico es excelente; una buena visión corregida en un 80 a 95 por ciento.¹⁰¹

IV.1.11.. Prevención.

No existen medidas preventivas en el Queratocono. La prevención va dirigida a frenar la presentación manifiesta de la enfermedad, y se fundamenta básicamente en medidas locales y/o clínicas. Como son, tratar los cuadros alérgicos de frecuente aparición en estos pacientes y evitar el frotamiento ocular propio de pacientes atópicos, con lo cual podemos lograr limitar la progresión de algunos casos de la enfermedad.

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

| Variables | Concepto | Indicador | Escala |
|----------------------|---|--|----------|
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio. | Años cumplidos | Numérica |
| Sexo | Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina al que pertenece un individuo. | Femenino Masculino | Nominal |
| Signos y síntomas | cualquier manifestación objetiva consecuente a una enfermedad o alteración de la salud. Modo en el que esa enfermedad o complicación de la salud se manifiesta | Síntomas: prurito ocular-ardor, frotamiento ocular, destellos de luz nocturnos, imágenes fantasmas, Disminución o distorsión de la visión Fotofobia Lagrimeo profuso Signos: refracción inestable, imágenes en tijeras, estrias de vogt, signo de munzon, Astigmatismo irregular Adelgazamiento.opacidad Abombamiento de la cornea. | Nominal |
| Grado de queratocono | Severidad de la ectasia corneal según poder dióptrico o radio de curvatura | Leve: < 45 Moderado: 45-52 Avanzado: 52-62 Severo: > 62 | Ordinal |

| | | | |
|-----------------------|--|---|---------|
| Grado de astigmatismo | Nivel de severidad del defecto refractivo | Bajo Medio Alto | Ordinal |
| Localización corneal | Zona o área de la cornea afectada | Central, temporal inferior, nasal inferior, central inferior, superior | Nominal |
| Patrón topográfico | Prueba clínica que simula el relieve corneal anterior, mediante un dispositivo denominado topógrafo corneal computarizado. | Radio de curvatura, mapas de elevación corneal, poder dióptrico | Razón |
| Paquimetría | Examen que mide el grosor de la córnea. | < 200 micras 200 – 300 micras 300- 400 micras 400 – 500 micras ≥ 500 micras | Razón |

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. Tipo de estudio

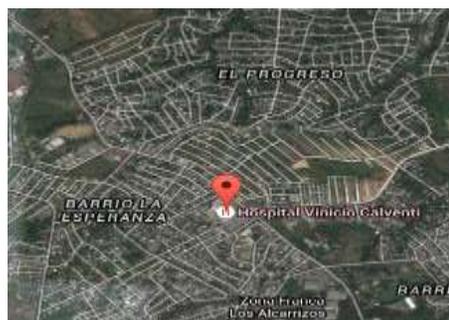
Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, colección prospectiva de datos con el objetivo de determinar la incidencia de queratocono en los centros de salud Dr. Vinicio Calventi, Hospital Central de las Fuerzas Armadas y Centro de Oftalmología Avanzada. Marzo-Septiembre 2016. (Ver anexo XIII.1. Cronograma).

VII.2. Demarcación geográfica

La investigación fue realizada en el área de Oftalmología del Hospital General Dr. Vinicio Calventi, ubicado en el Municipio Santo Domingo Oeste de la Provincia Santo Domingo, en los Alcarrizos Barrio la Unión, delimitado, al Este, por la Calle Sánchez y el Liceo Max Enríquez Ureña; al Oeste por la Calle Napoleón Bonaparte; al Sur por la carretera Hato Nuevo; Al Norte, por el Barrio La Unión. En el Central de las Fuerzas Armadas, de Santo Domingo, Distrito Nacional, de la República Dominicana, ubicado en la Avenida Ortega y Gasset, al norte la Av. John F. Kennedy, al sur la Calle Prof. Aliro Paulino, al este Av. Ortega y Gasset y al Oeste la Calle del Carmen. Oftalmología Avanzada, Calle Padre Fantino Falco 3, Santo Domingo. (Ver vista área de los centros).



Mapa cartográfico



Vista aérea



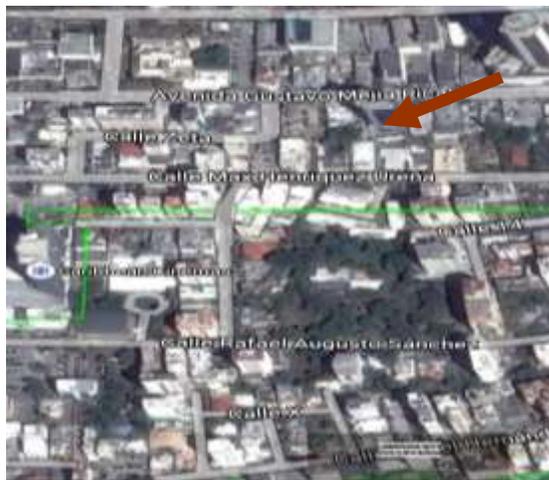
Mapa cartográfico



Vista aérea



Mapa cartográfico



Vista aérea

VII.3. Universo

Estuvo constituido por 5,008 pacientes atendidos en la consulta de oftalmología, en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central de las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada. Marzo-Septiembre 2016.

VII.4. Muestra

La muestra estuvo constituida 40 por ojos en 23 los pacientes de ambos sexos que presentaron queratocono en los centros de salud Dr. Vinicio Calventi, Central de las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada. Marzo-Septiembre 2016.

VII.5. Criterios de inclusión

1. Todos los pacientes con diagnóstico de queratocono en los Centros Dr. Vinicio Calventi, Central de las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada.

2. Todos los expedientes clínicos de los pacientes completos.
3. No se discriminará la edad/sexo.

VII.6. Criterios de exclusión

1. Aquellos pacientes a quienes no se les realizó topografía corneal.
2. Expedientes incompletos y no localizables.
3. Pacientes hospitalizados y de emergencia atendidos en el servicio de oftalmología.

VII.7. Instrumento de recolección de los datos

La recolección de la información se realizó a través de un formulario integrado por preguntas abiertas y cerradas, este formulario contiene los datos sociodemográficos de los pacientes, información relacionada con las manifestaciones clínicas de presentación, localización de la patología, y otros datos científicos de interés (Ver anexo XIII.2. Instrumento de recolección de datos).

VII.8. Procedimiento.

Pacientes a los que se les realizaron topografía corneal computarizada y se recolectaron las siguientes variables: poder dióptrico en el ápex del queratocono (k_a) y su eje, poder dióptrico central y del ojo contralateral (K_c , K_{cc}), el poder dióptrico corneal medio en la mitad superior e inferior tomando medidas a 3 mm del centro en puntos separados 30 grados, astigmatismo obtenido mediante la diferencia entre los valores de los meridianos fuerte y débil calculados por el topógrafo.

Dividiremos el queratocono en 3 categorías: queratocono central simétrico (cuando el ápex del cono esta dentro de un circulo de radio de 3-4 mm del centro geométrico corneal), central asimétrico (se presenta en forma de botón o de 8) y el periférico se presenta con un ápex desplazado hacia la periferia de la cornea.

VII.9. Tabulación

Los datos obtenidos en la presente investigación fueron sometidos a revisión para su procesamiento y tabulación para lo que se utilizará el programa Epi-Info.

VII.10. Análisis.

Los resultados obtenidos de los datos recolectados, son presentados en cuadros y gráficos prueba de chi cuadrado, objeto de un análisis teórico que permite una mejor interpretación de los resultados, al final de los mismos ofrecemos las conclusiones y recomendaciones de lugar.

VII.11. Aspectos éticos.

El presente estudio será ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki¹⁰² y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).¹⁰³

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos serán manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

VIII. RESULTADOS

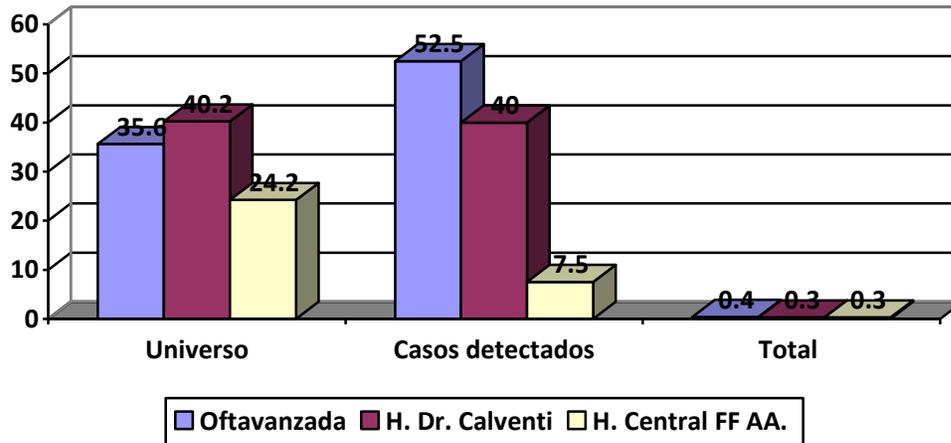
Cuadro 1. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según Universo de pacientes y casos detectado por centro médico.

| Centro Médico | Universo | | Casos detectados | | Total | |
|--------------------|----------|-------|------------------|-------|-------|-----|
| | Frec. | % | FREC. | % | Frec. | % |
| Oftavanzada | 1,784 | 35.6 | 21 | 52.5 | 1,805 | 0.4 |
| H. Dr. Calventi | 2,013 | 40.2 | 16 | 40.0 | 2,029 | 0.3 |
| H. Central FF. AA. | 1,211 | 24.2 | 3 | 7.5 | 1,214 | 0.3 |
| Total | 5,008 | 100.0 | 40 | 100.0 | 5,048 | 0.8 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

De un total de 5,008 pacientes estudiados en los tres centros de salud, 40.2 por ciento de los pacientes correspondieron al Hospital Dr. Vinicio Calventi, el 35.6 por ciento Hospital Central de las Fuerzas Armadas y el 24.2 por ciento de los pacientes a Oftavanada.

Gráfico 1. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según Universo de pacientes y casos detectado por centro médico.



Fuente: cuadro 1.

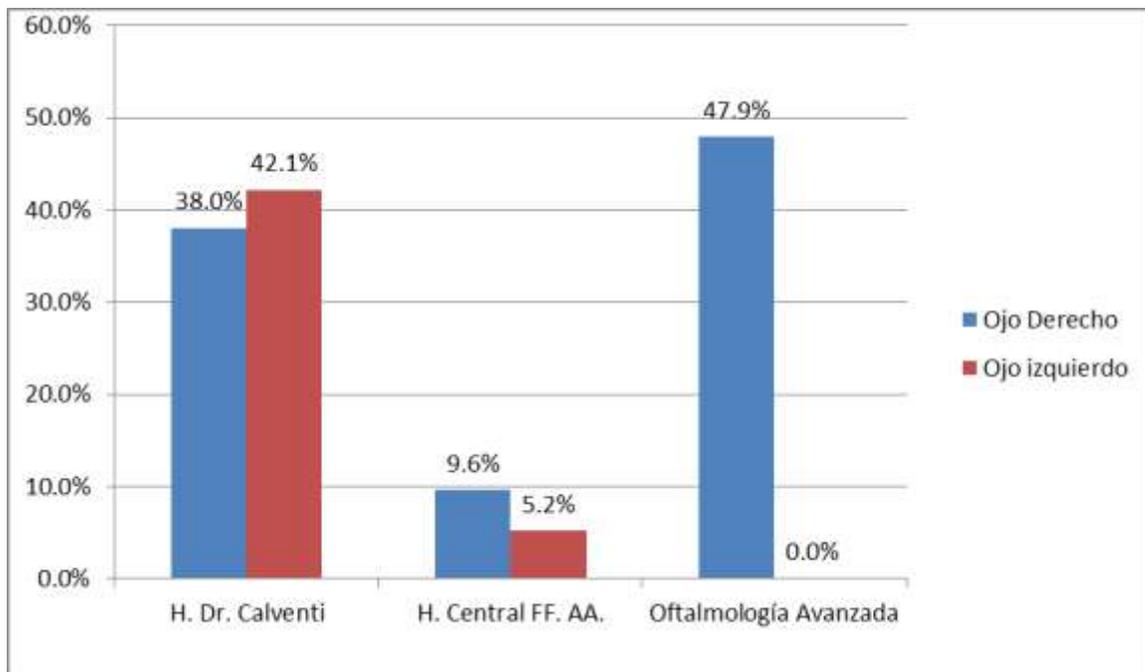
Cuadro 2. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según comparación de casos detectados (Ojos) por institución.

| Centro Médico | Ojo derecho | | Ojo izquierdo | | Total | |
|--------------------|-------------|-------------|---------------|--------------|-----------|--------------|
| | Frec. | % | Frec. | % | Frec. | % |
| H. Dr. Calventi | 8 | 38.0 | 8 | 42.1 | 16 | 40.0 |
| H. Central FF. AA. | 2 | 9.6 | 1 | 5.2 | 3 | 7.6 |
| Oftavanzada | 11 | 47.9 | 10 | 52.7 | 21 | 52.6 |
| Total | 21 | 95.5 | 19 | 100.0 | 40 | 100.0 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

De un total de 40 pacientes estudiados en dichos centros, el 52.7 por ciento de los pacientes estudiados en oftavanzada tenían afectado el ojo izquierdo, 47.9 por ciento el ojo derecho, en el Hospital Vinicio Calventi, del 42.1 por ciento tuvieron el ojo izquierdo y el 38.0 por ciento el ojo derecho, siendo en menor frecuencia los pacientes estudiados en el hospital Central de las Fuerza Central con 9.6 por ciento el ojo derecho y 5.2 por ciento ojo izquierdo.

Gráfico 2. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según comparación de casos detectados (Ojos) por institución.



Fuente: cuadro 2

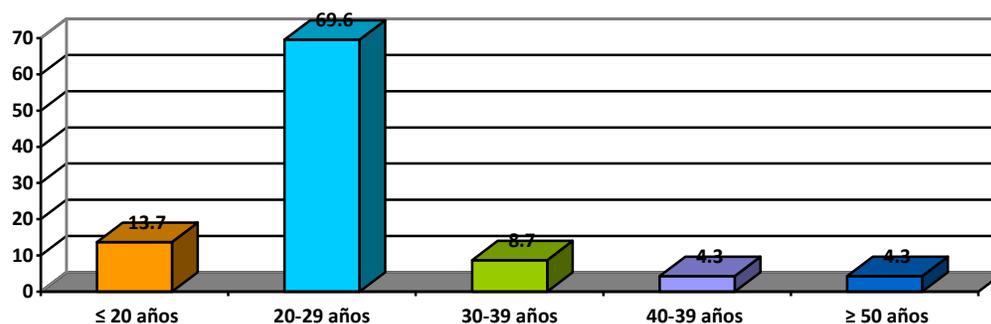
Cuadro 3. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según edad.

| Edad (años) | Frecuencia | % |
|-------------|------------|-------|
| ≤ 20 | 3 | 13.7 |
| 20-29 | 16 | 69.6 |
| 30-39 | 2 | 8.7 |
| 40-49 | 1 | 4.3 |
| ≥ 50 | 1 | 4.3 |
| Total | 23 | 100.0 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

La edad más afectada fue entre 20-29 años con un 69.6 por ciento de los pacientes, seguida los menores de 20 años con 13.7 por ciento, 8.7 por ciento tenían de 30-39 años, 4.3 por ciento 40-49 años y ≥ 50 años con un 4.3 por ciento.

Gráfico 3. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según edad.



Fuente: Cuadro 3

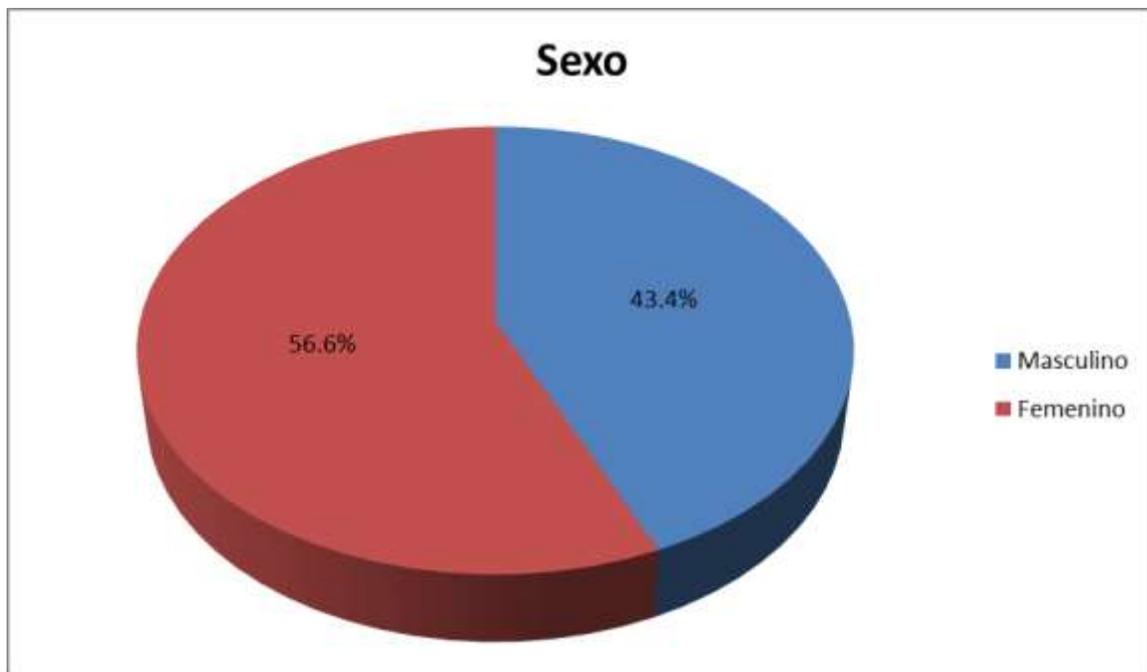
Cuadro 4. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según sexo.

| Sexo | Frecuencia | % |
|-----------|------------|-------|
| Masculino | 10 | 43.4 |
| Femenino | 13 | 56.6 |
| Total | 23 | 100.0 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 56.6 por ciento de los pacientes estudiados eran del sexo femenino y el 43.4 por ciento de sexo masculino.

Gráfico 4. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según sexo.



Fuente: Cuadro 4.

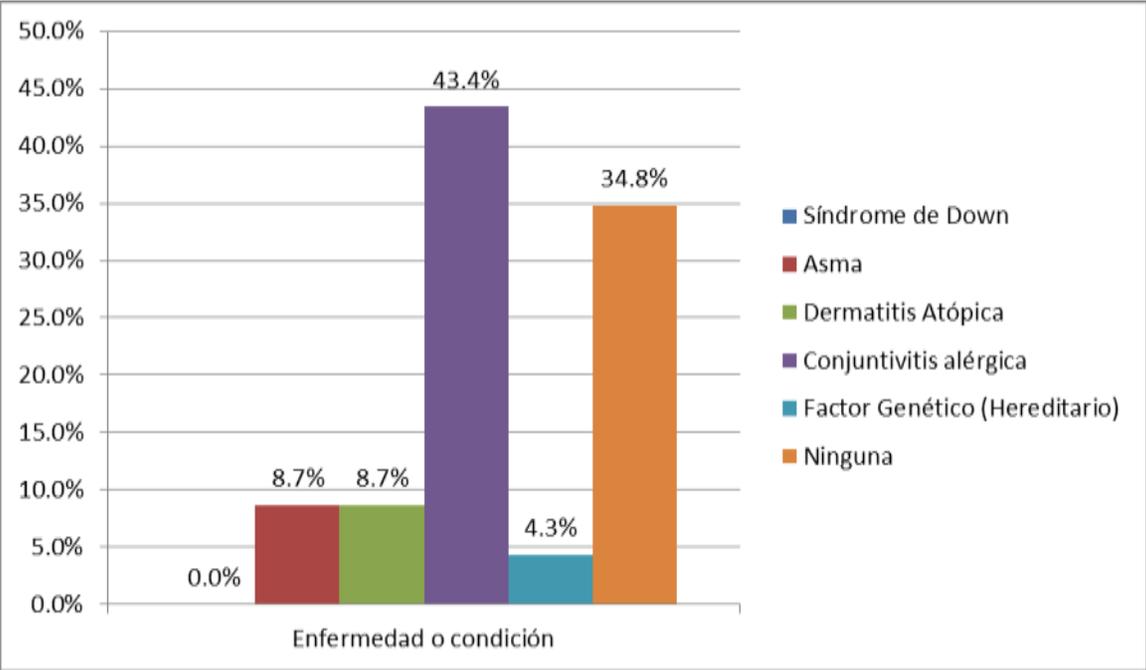
Cuadro 5. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Asociación a enfermedades sistémicas – locales y herencia.

| Enfermedad o condición | Frecuencia | % |
|-------------------------------|------------|--------------|
| Síndrome de Down | 0 | 0.0 |
| Asma | 2 | 8.7 |
| Dermatitis atópica | 2 | 8.7 |
| Conjuntivitis alérgica | 10 | 43.4 |
| Factores genéticos (herencia) | 1 | 4.3 |
| Ninguna | 8 | 34.8 |
| Total | 23 | 100.0 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos..

El 43.4 por ciento de los pacientes presentaron conjuntivitis alérgica, el 8.7 por ciento dermatitis atópica, el 8.7 por ciento asma, el 4.3 por ciento factores genéticos (herencia), el 34.8 por ciento no presentaron ninguna enfermedad.

Gráfico 5. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según. Asociación a enfermedades sistémicas – locales y herencia.



Fuente: Cuadro 4

Cuadro 6. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según síntomas.

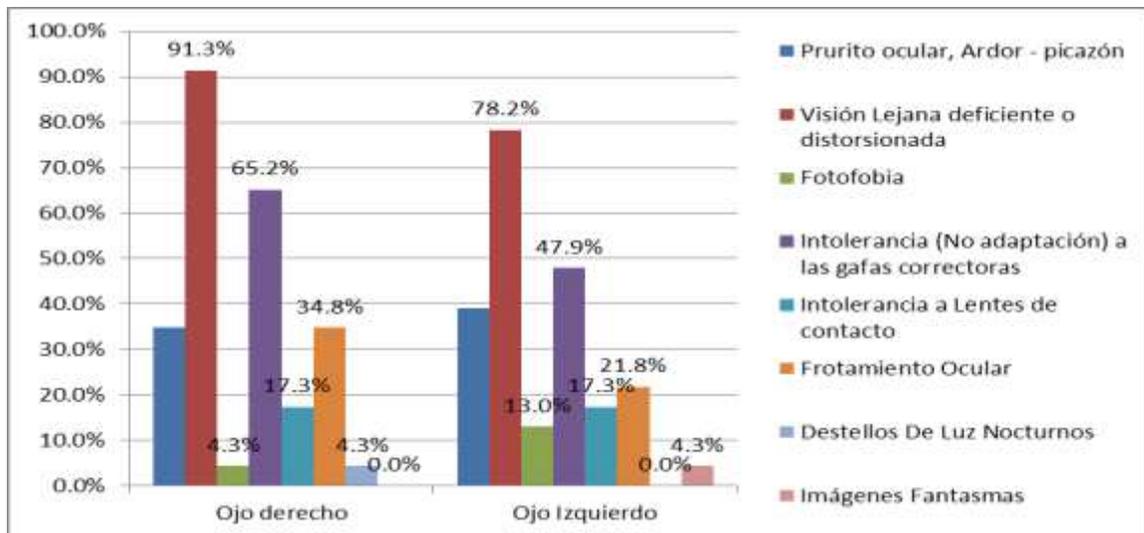
| Síntomas | | |
|--|------------|------|
| Ojo derecho | Frecuencia | % |
| Prurito ocular, Ardor - picazón | 8 | 34.8 |
| Visión Lejana deficiente o distorsionada | 21 | 91.3 |
| Fotofobia | 1 | 4.3 |
| Intolerancia (No adaptación) a las gafas correctoras | 15 | 65.2 |
| Intolerancia a Lentes de contacto | 4 | 17.3 |
| Frotamiento Ocular | 8 | 34.8 |
| Destellos De Luz Nocturnos | 1 | 4.3 |
| Imágenes Fantasmas | 0 | 0.0 |
| Ojo Izquierdo | Frecuencia | % |
| Prurito ocular, Ardor - picazón | 9 | 39.1 |
| Visión Lejana deficiente o distorsionada | 18 | 78.2 |
| Fotofobia | 3 | 13.0 |
| Intolerancia (No adaptación) a las gafas correctoras | 11 | 47.9 |
| Intolerancia a Lentes de contacto | 4 | 17.3 |
| Frotamiento Ocular | 5 | 21.8 |
| Destellos De Luz Nocturnos | 0 | 0.0 |
| Imágenes Fantasmas | 1 | 4.3 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 91.3 por ciento de los pacientes tuvieron visión lejana o distorsionada, el 65.2 por ciento intolerancia a las gafas correctoras en su ojo derecho, el 34.8 por ciento frotamiento ocular, el 34.8 por ciento Prurito ocular, Ardor - picazón, el 17.3 por ciento intolerancia a lentes de contacto, el 5.3 por ciento, 4.3 por ciento y el 4.3 por ciento.

En relación al ojo izquierdo el 78.2 por ciento de los pacientes tuvieron visión lejana deficiente o distorsionada, el 47.9 por ciento intolerancia a las gafas correctoras, el 39.1 por ciento prurito ocular, ardor-picazón, el 21.8 por ciento frotamiento ocular, el 13.0 por ciento fotofobia, el 17.3 por ciento intolerancia a lentes de contacto, el 4.3 por ciento imágenes fantasmas.

Gráfico 6. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016 Según síntomas.



Fuente: cuadro 6

Cuadro 7. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según signos.

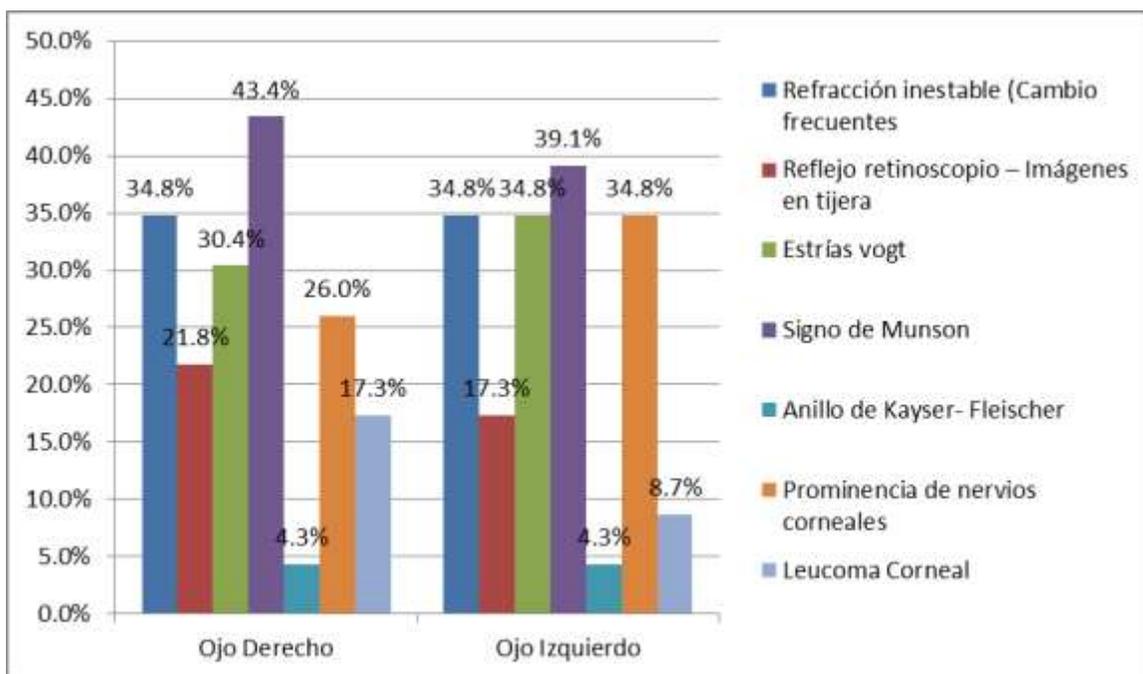
| Signo | | |
|--|------------|------|
| Ojo Derecho | Frecuencia | % |
| Refracción inestable (Cambios frecuentes) | 8 | 34.8 |
| Reflejo retinoscopio – Imágenes en tijeras | 5 | 21.8 |
| Estrías de Vogt | 7 | 30.4 |
| Signo de Munson | 10 | 43.4 |
| Anillo de Kayser- Fleischer | 1 | 4.3 |
| Prominencia de nervios corneales | 6 | 26.0 |
| Leucoma Corneal | 4 | 17.3 |
| Ojo Izquierdo | Frecuencia | % |
| Refracción inestable (Cambios frecuentes) | 8 | 34.8 |
| Reflejo retinoscopio – Imágenes en tijeras | 4 | 17.3 |
| Estrías de Vogt | 8 | 34.8 |
| Signo de Munson | 9 | 39.1 |
| Anillo de Kayser- Fleischer | 1 | 4.3 |
| Prominencia de nervios corneales | 8 | 34.8 |
| Leucoma Corneal | 2 | 8.7 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Al observar los signos del ojo derecho, el 43.4 por ciento de los pacientes presentaron signo de Munson, el 34.8 por ciento refracción inestable (cambio frecuentes), el 30.4 por ciento estrías de Vogt, el 26.0 por ciento, el 21.8 por ciento reflejo retinoscopio-imágenes en tijera, 17.3 por ciento leucoma corneal, el 4.3 por ciento anillo de Kayser-Fleischer.

En relación al ojo izquierdo y los síntomas el 39.1 por ciento de los pacientes presentaron signo de Munson, el 34.8 por ciento prominencia de nervios corneales, el 34.8 por ciento refracción inestable (cambio frecuentes), el 34.8 por ciento estrías de Vogt, el 17.3 por ciento reflejo retinoscopio-imágenes en tijera, el 8.7 por ciento leucoma corneal y el 4.3 por ciento anillo de Kayser-Feischer.

Gráfico 7. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según signos.



Fuente: Cuadro 7

Cuadro 8. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Grado de Queratocono según poder dióptrico de la córnea.

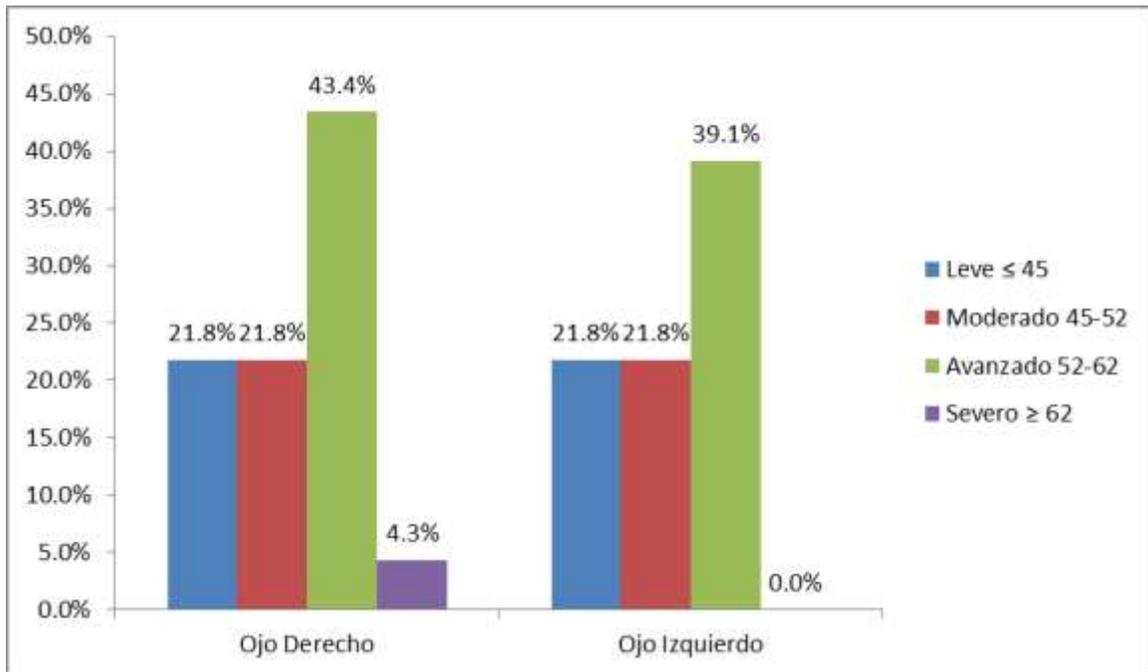
| Grado | | |
|------------------|------------|------|
| Ojo Derecho | Frecuencia | % |
| Leve ≤ 45 | 5 | 21.8 |
| Moderado 45-52 | 5 | 21.8 |
| Avanzado 52-62 | 10 | 43.4 |
| Severo ≥ 62 | 1 | 4.3 |
| Ojo Izquierdo | Frecuencia | % |
| Leve ≤ 45 | 5 | 21.8 |
| Moderado 45-52 | 5 | 21.8 |
| Avanzando 52-62 | 9 | 39.1 |
| Severo ≥ 62 | 0 | 0.0 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En relación al grado, el 43.4 por ciento de los pacientes tuvo un grado avanzado 52-62, el 21.8 por ciento moderado 45-52 el 21.8 por ciento leve ≤ 45 .

En cuanto al ojo izquierdo tuvieron un grado avanzado el 39.1 de 5 2-62, el 21.8 por ciento un grado moderado 45-52 y un grado leve ≤ 45 el 21.8 por ciento.

Gráfico 8. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Grado De Queratocono según poder dióptrico de la córnea.



Fuente: Cuadro 8

Cuadro 9. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central De las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Grado Astigmático.

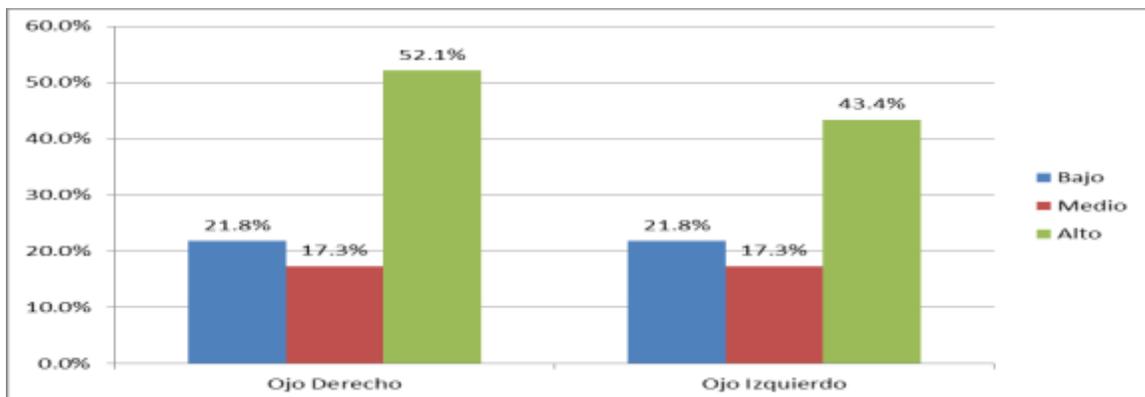
| Grado de Astigmatismo | | |
|-----------------------|------------|------|
| Ojo Derecho | Frecuencia | % |
| Bajo | 5 | 21.8 |
| Medio | 4 | 17.3 |
| Alto | 12 | 52.1 |
| Ojo Izquierdo | Frecuencia | % |
| Bajo | 5 | 21.8 |
| Medio | 4 | 17.3 |
| Alto | 10 | 43.4 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 52.1 por ciento de los pacientes tuvo un grado de astigmatismo en el ojo derecho alto, el 21.8 por ciento un grado de astigmatismo bajo y el 17.3 por ciento un grado de astigmatismo medio.

En relación al ojo izquierdo el 43.4 por ciento fue alto, el 21.8 por ciento bajo y el 17.3 por ciento medio.

Gráfico 9. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central de las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Grado Astigmático.



Fuente: Cuadro 9.

Cuadro 10. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central de las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Localización Corneal (Ápex-pico máximo de elevación).

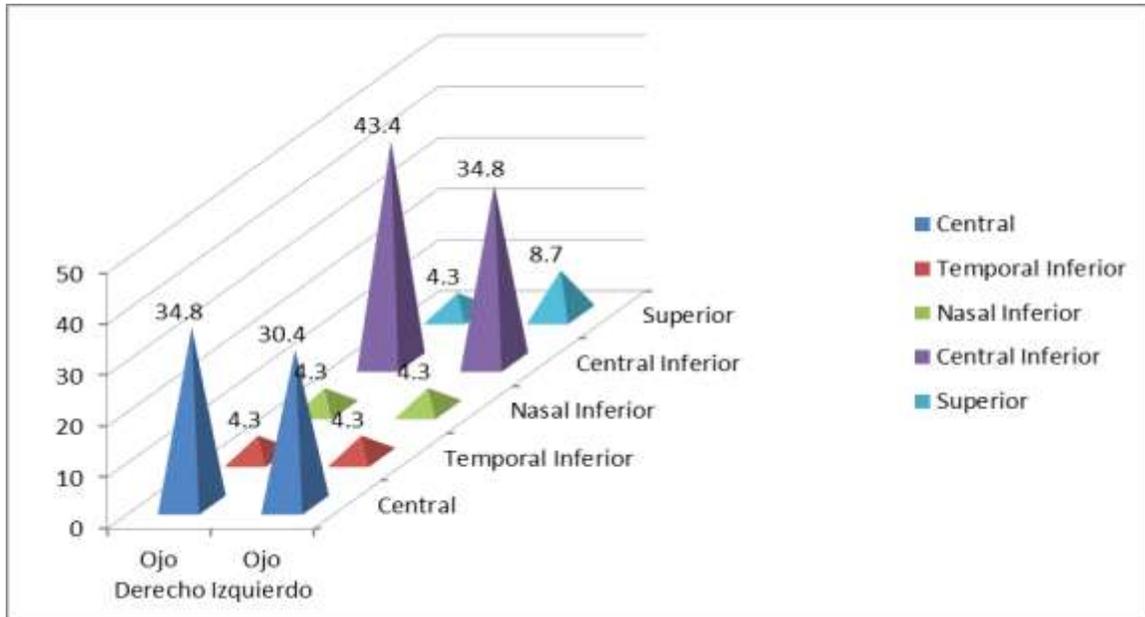
| Localización Corneal | | |
|----------------------|------------|------|
| Ojo Derecho | Frecuencia | % |
| Central | 8 | 34.8 |
| Temporal Inferior | 1 | 4.3 |
| Nasal Inferior | 1 | 4.3 |
| Central Inferior | 10 | 43.4 |
| Superior | 1 | 4.3 |
| Ojo Izquierdo | Frecuencia | % |
| Central | 7 | 30.4 |
| Temporal Inferior | 1 | 4.3 |
| Nasal Inferior | 1 | 4.3 |
| Central Inferior | 8 | 34.8 |
| Superior | 2 | 8.7 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El 43.4 por ciento de los pacientes según la localización corneal en el ojo derecho, el 34.8 por ciento central, el 4.3 por ciento temporal inferior, el 4.3 por ciento nasal inferior y el 4.3 por ciento.

En relación al ojo izquierdo, el 34.8 por ciento fue en el central inferior, el 30.4 por ciento central, el 8.7 por ciento superior y el 4.3 por ciento temporal inferior y 4.4 por ciento nasal inferior.

Gráfico 10. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central de las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según. Localización Corneal



Cuadro 11. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central de las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según patrón topográfico (Área de mayor poder dióptrico – zona de máxima altura en cara anterior de la cornea).

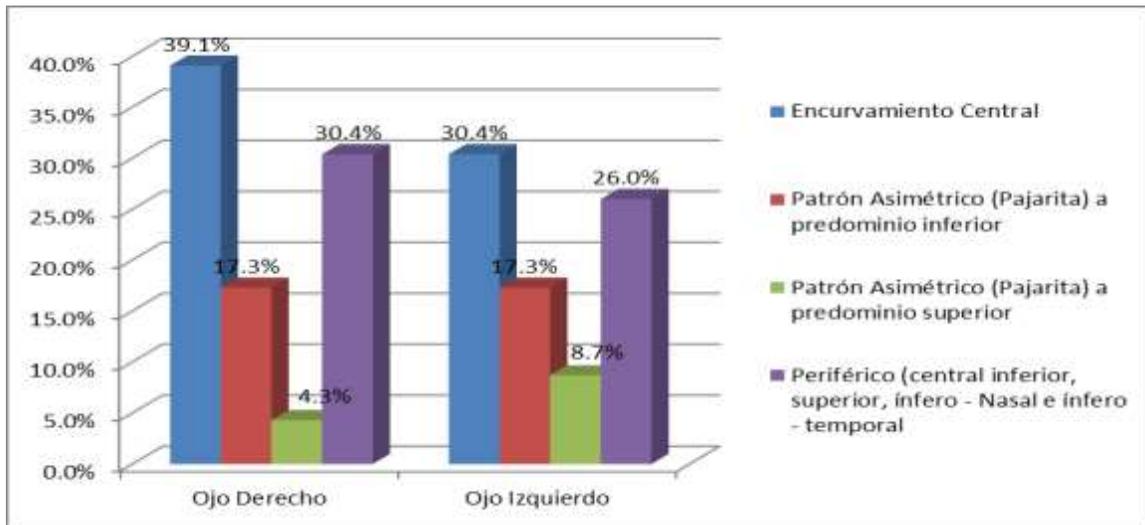
| Patrón Topográfico | | |
|--|------------|------|
| Ojo Derecho | Frecuencia | % |
| Encurvamiento Central | 9 | 39.1 |
| Patrón Asimétrico (Pajarita) a predominio inferior | 4 | 17.3 |
| Patrón Asimétrico (Pajarita) a predominio superior | 1 | 4.3 |
| Periférico (central inferior, superior, ínfero - Nasal e ínfero - temporal | 7 | 30.4 |
| Ojo Izquierdo | Frecuencia | % |
| Encurvamiento Central | 7 | 30.4 |
| Patrón Asimétrico (Pajarita) a predominio inferior | 4 | 17.3 |
| Patrón Asimétrico (Pajarita) a predominio superior | 2 | 8.7 |
| Periférico (central inferior, superior, ínfero - Nasal e ínfero - temporal | 6 | 26.0 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En relación al patrón topográfico y el ojo derecho el 39.1 por ciento tuvieron encurvamiento central, el 30.4 por ciento periférico (central inferior, superior, infero-nasal e infero-temporal, el 17.3 por ciento patrón asimétrico (pajarita) a predominio inferior y el 4.3 por ciento patrón asimétrico (pajarita) a predominio superior.

Al observar el patrón topográfico en relación al ojo izquierdo, el 30.0 por ciento tuvo encurvamiento central, el 26.0 por ciento periférico (central inferior, superior, infero-nasal e infero-temporal, el 17.3 por ciento patrón asimétrico (pajarita) a predominio inferior y el 8.7 por ciento patrón asimétrico (pajarita) a predominio superior.

Gráfico 11. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central de las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según patrón topográfico (Área de mayor poder dióptrico – zona de máxima altura en cara anterior de la cornea).



Fuente: Cuadro 11

Cuadro 12. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central de las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Según. Paquimetría (Grosor corneal).

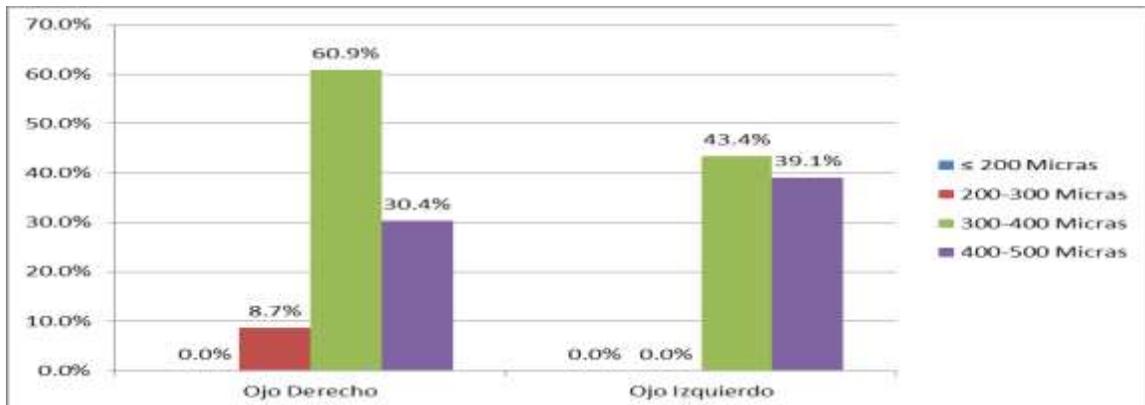
| Paquimetría | | |
|----------------|------------|------|
| Ojo Derecho | Frecuencia | % |
| ≤ 200 Micras | 0 | 0.0 |
| 200-300 Micras | 2 | 8.7 |
| 300-400 Micras | 12 | 60.9 |
| 400-500 Micras | 7 | 30.4 |
| Ojo Izquierdo | Frecuencia | % |
| ≤ 200 Micras | 0 | 0.0 |
| 200-300 Micras | 0 | 0.0 |
| 300-400 Micras | 10 | 43.4 |
| 400-500 Micras | 9 | 39.1 |

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En relación a la paquimetría el 60.9 por ciento de los pacientes presentaron en el ojo derecho de 300-400 micras, el 30.4 por ciento de 400-500 micras y el 8.7 por ciento de 200-300 micras.

En relación al ojo izquierdo, el 43.4 por ciento de los pacientes tuvieron 300-400 micras y el 39.1 por ciento de 400-5000 micras.

Gráfico 12. Incidencia de queratocono en los centros de salud, Dr. Vinicio Calventi, Central de las Fuerzas Armadas y Oftalmología Avanzada, Marzo-Septiembre 2016. Paquimetría (Grosor corneal).



Fuente: Cuadro 12.

VIII. DISCUSION

Poder identificar las evidencias de las peculiaridades clínicas iniciales del paciente con Queratocono, es una herramienta trascendente para el diagnóstico precoz y oportuno; logrando con esto cultivar las prácticas preventivas y clínicas que frenan la progresión de la enfermedad.

Cuando relacionamos el universo estudiado y la muestra positivamente diagnosticada, encontramos estimaciones que ofrecen una razonable aproximación que permite extrapolarla a la población general del país; Sin embargo, debido a que por lo general, el estudio topográfico corneal se practica únicamente a los casos sospechosos, pudiendo quedar sin detectar un porcentaje importante de casos subclínicos, que no manifestaron síntomas en la evaluación visual primaria. Este parámetro afecta los resultados, siendo por tanto oportuno pensar, que la incidencia verdadera, sería todavía más elevada, si se hubiese realizado un estudio topográfico corneal, a todos los pacientes que acudieron a la consulta de los tres centros.

Al analizar los resultado encontramos que la mayoría de los casos detectados estaban en un estadio avanzado de la enfermedad (aproximadamente 40%), aun así, en modo alguno constituye una contradicción señalar que, cada día son más frecuentes los estudios topográficos que se realizan, lo que permite evaluar con más especificidad las características subclínicas de este trastorno, lo que se traduce estadísticamente en un diagnóstico más temprano y oportuno de las formas incipientes de la enfermedad.

Las enfermedades atópicas sean estas locales o sistémicas, continúan siendo el primer factor de riesgo relacionado con la patología. Los coeficientes de correlación y las propiedades estudiadas, nos facilitaron determinar, mayor aparición de cuadros alérgicos y atópicos oculares, determinados por escozor, resequedad, condiciones estas que llevan al frotamiento, con la consecuente producción de traumatismos corneales secundarios; de mantenerse esta condición, evolucionara hasta la formación de una opacidad o cicatriz corneal, con un serio impacto directo en la función visual.

En el presente estudio, cuando analizamos las variables sociodemográficas de edad y sexo, encontramos que el Queratocono es una patología más frecuente en

los jóvenes, siendo los pacientes más afectados los que se encuentran en el rango de 20-30 años de edad.

Revisando la literatura pudimos observar que, algunos autores hablan de una predilección por el sexo masculino de la enfermedad, sin embargo, en nuestro estudio no encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre ambos sexos.

Al comparar los resultados de los casos encontrados en los diferentes centros, a pesar de que en el Hospital Vinicio Calventi, el universo de pacientes evaluados fue más alto que en el centro de Oftalmología Avanzada, en este último se diagnosticaron más casos positivos; hecho este que lo atribuimos a que es una unidad de alta tecnología especializada, con preminencia en cirugía refractiva y enfermedades del segmento anterior. La visión borrosa deficiente o distorsionada, la intolerancia a las gafas correctoras -lentes de contacto y como ya hemos enunciado, el prurito o escozor ocular, cuna del consecuente frotamiento ocular, constituyeron los síntomas más frecuentes que aquejaron a los pacientes. Hecho este que se corresponde con otros estudios.

Esta establecido científicamente que, cuanto más temprano aparece el queratocono, mayor es su posibilidad de progresión; sin embargo, en las últimas dos décadas se ha reducido significativamente el número de trasplantes corneales, que se realizan sobre todo en pacientes jóvenes. Lo cual se debe, entre otros factores a la incorporación de nuevos procedimientos y técnicas quirúrgicas.

Estamos ante un importante problema de salud pública, lo que obliga a los profesionales de la salud visual, a emplearse con detenimiento para lograr su diagnóstico precoz; así mismo, la educación en salud visual a la población, por facultativos debidamente certificados, es una medida efectiva para disminuir la incidencia y prevalencia del Queratocono y sus complicaciones.

IX. CONCLUSIONES

1. El 39.2 por ciento de los pacientes correspondieron al Hospital Dr. Vinicio Calventi, el 36.1 por ciento Hospital Central de las Fuerzas Armadas y el 24.7 por ciento de los pacientes a Oftavanada.
2. De un total de 40 pacientes estudiados en dichos centros, el 52.7 por ciento de los pacientes estudiados en oftavanada tenían afectado el ojo izquierdo, 47.9 por ciento el ojo derecho, en el Hospital Vinicio Calventi, del 42.1 por ciento tuvieron el ojo izquierdo y el 38.0 por ciento el ojo derecho, siendo en menor frecuencia los pacientes estudiados en el hospital Central de las Fuerza Central con 9.6 por ciento el ojo derecho y 5.2 por ciento ojo izquierdo.
3. La edad más afectada fue entre 20-29 años con un 69.6 por ciento de los pacientes.
4. El 56.6 por ciento de los pacientes estudiados eran del sexo femenino.
5. El 43.4 por ciento de los pacientes presentaron conjuntivitis alérgica.
6. El 91.3 por ciento de los pacientes tuvieron visión lejana o distorsionada.
7. En relación al ojo izquierdo el 78.2 por ciento de los pacientes tuvieron visión lejana deficiente o distorsionada.
8. Al observar los signos del ojo derecho, el 43.4 por ciento de los pacientes presentaron signo de Munson, el 34.8 por ciento refracción inestable (cambio frecuentes), el 30.4 por ciento estrías de Vogt, el 26.0 por ciento, el 21.8 por ciento reflejo retinoscopio-imágenes en tijera, 17.3 por ciento leucoma corneal, el 4.3 por ciento anillo de Kayser-Fleischer.
9. En relación al ojo izquierdo y los síntomas el 39.1 por ciento de los pacientes presentaron signo de Munson, el 34.8 por ciento prominencia de nervios corneales, el 34.8 por ciento refracción inestable (cambio frecuentes), el 34.8 por ciento estrías de Vogt, el 17.3 por ciento reflejo retinoscopio-imágenes en tijera.
10. En relación al grado, el 43.4 por ciento de los pacientes tuvo un grado avanzado 52-62. En cuanto al ojo izquierdo tuvieron un grado avanzado el 39.1 de 5 2-62.
11. El 52.1 por ciento de los pacientes tuvo un grado de astigmatismo en el ojo derecho alto. En relación al ojo izquierdo el 43.4 por ciento fue alto.

- 12.El 43.4 por ciento de los pacientes según la localización corneal en el ojo derecho. En relación al ojo izquierdo, el 34.8 por ciento fue en el central inferior, el 30.4 por ciento central.
- 13.En relación al patrón topográfico y el ojo derecho el 39.1 por ciento tuvieron encurvamiento central, el 30.4 por ciento periférico (central inferior, superior, infero-nasal e infero-temporal. Al observar el patrón topográfico en relación al ojo izquierdo, el 30.0 por ciento tuvo encurvamiento central.
- 14.En relación a la paquimetría el 60.9 por ciento de los pacientes presentaron en el ojo derecho de 300-400 micras, En relación al ojo izquierdo, el 43.4 por ciento de los pacientes tuvieron 300-400 micras.

X. RECOMENDACIONES

1. Debido a que el Queratocono es la primera causa de trasplante corneal en pacientes jóvenes. La detección precoz es básica para evitar la progresión, o los casos muy avanzados de la enfermedad, pudiendo con ello lograrse impedir o diferir dicho procedimiento.
2. Fomentar y elevar el conocimiento en los pacientes afectados de Queratocono Subclínico, o en etapas iniciales, respecto de la importancia de evitar el frotamiento ocular, ya que es un importante factor de riesgo en la progresión de la enfermedad. Así mismo recomendarles a estos pacientes que deben someterse a revisiones oculares y/o visuales continuas, para que el especialista pueda aconsejarle las pautas terapéuticas más convenientes según cada caso.
3. Concientizar a los padres, tutores y maestros sobre la importancia del examen visual especializado en la primera infancia, ya que un defecto visual impacta directamente el rendimiento escolar o en el aprendizaje del niño o niña.
4. Orientar a médicos familiares y/o pediatras sobre la importancia del mecanismo de referencia y contra referencia frente a cualquier síntoma de deficiencia visual.
5. Instruir y/o formar a los médicos residentes de oftalmología sobre las técnicas y evaluaciones clínicas fundamentales y precisas para el diagnóstico temprano del Queratocono.
6. Los centros privados de atención visual, deberán hacer inversiones con el objetivo de adquirir los equipos tecnológicos necesarios para la detección precoz del trastorno, como son el topógrafo corneal computarizado, aberrometros entre otros.
7. El estado dominicano como garante y rector de las políticas públicas en materia de salud, a través del ministerio de salud, deberá equipar los servicios de oftalmología de los diferentes centros médicos de atención, con la tecnología necesaria para coadyuvar en la realización de mejores screening visuales. Así mismo sugerimos que este subsidie a través del seguro nacional de salud (SENASA), los costosos procedimientos quirúrgicos, que requiere la población más empobrecida del país, afectada de Queratocono.

8. Recomendamos a la superintendencia de salud y riesgos laborales (SISALRIL), incluir en el plan básico de salud (PBS), todos los estudios diagnósticos y procedimientos quirúrgicos para tratar esta patología. Logrando con ello que tengan la cobertura requerida, en todas las administradoras de riesgos de salud (ARS), para beneficio de los pacientes afectados.

XI. REFERENCIAS.

1. Natarajan S. Keratoconus. Indian J Ophthalmol. 2013 ;61(8):[aprox 2 p.].
Disponible en:
2. Wagner H, Barr JT, Zadnik K. Collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (CLEK) study. Methods and Findings to Date. Cont Lens Anterior Eye. 2007 [citado 28 de enero de 2014];30(4):[aprox 22 p.]. Disponible en:
3. Torres RM, Merayo-Llives J, Jaramillo MA, Galvis V. Biomecánica de la córnea. Arch Soc Esp Oftalmol. 2005 [citado 28 de enero de 2014];80(4):[aprox 15 p.].
Disponible en:
4. Sinha Roy A, Rohit R, Kurian Kummelil M. Keratoconus: a biomechanical perspective on loss of corneal stiffness. Indian J Ophthalmol. 2013 [citado 12 de enero de 2014];61(8):[aprox 6 p.]. Disponible en:
5. Galarreta DJ, Merayo-Llives J, Lema I, Durán de la Colina J. Genética del queratocono: marcadores actuales. En: Albertazzi R, editor. Queratocono: pautas para su diagnóstico y tratamiento. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas para la Keratoconus Society; 2010. p. 17-28.
6. Nielsen K, Hjortdal J, Pihlmann M, Corydon TJ. Update on the keratoconus genetics. Acta Ophthalmol. 2013 [citado 22 de marzo de 2014];91(2):[aprox. 3 p.].
Disponible en:
7. Pérez Parra, Zaadia; Ulloa Oliva, Solaimi, *et al.* Caracterización clínica y epidemiológica del queratocono. Revista Cubana de oftalmología. Vol. 27, Núm. 4 (2014).
8. Ruiz-Morales MA, *et al.* Queratocono y trasplante corneal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2010; 48 (3): 309-312.
9. Chahede Calderón Geneeve, Características topográficas del queratocono en los pacientes de la consulta de Oftalmología del Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y de Trasplante (CECANOT), enero-junio 2013. Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en: Oftalmología, Distrito Nacional: 2014.
10. Llibre M. Eduardo A., Díaz V. Jessica, Pimentel Rubén, D. Comportamiento visual de pacientes operados de queratocono con implante de anillos

- intraestromales en el Centro Cardioneuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT). Rev. Méd. Dom. Vol 74-No. 3, Septiembre /diciembre, 2013.
11. Benítez M. María del Carmen, Estudio del endotelio corneal en el queratocono por microscopia confocal, Revista Cubana de Oftalmología 2011;24(2):312-323.
 12. Angela Juliana Higuera Martínez, Evaluación de la Eficacia y Seguridad del Entrecruzamiento del Colágeno Corneal (Crosslinking) en Pacientes con Queratocono: Seguimiento A Mediano Plazo, Fundación Oftalmológica De Santander Departamento De Oftalmología Bucaramanga, 2012.
 13. Carmi E, Defossez-Tribout C, Gaury O, Cene S, Tramier B, Milazzo S, et al. Ocular complications of Atopic dermatitis in children. Acta Derm Venereol. 2006;86(3):515-7.
 14. Rabinowitz YS, Rasheed K. KI-SA% system a new videokeratography system for early detection of keratoconus. J Cataract Refract Surg. 1999;25(10):1327-36.
 15. Mato JL, Lema I, Díez-Feijoo E. Videokeratoscopic indices in relation to epidemiological exposure to keratoconus. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010;248(7):991-8
 16. Burns DM, Johnston FM, Frazer DG, Patterson C, Jackson A J. Keratoconus: an analysis of corneal asymmetry. Br J Ophthalmol. 2004;88:1252-55.
 17. Li X, Yang H, Rabinowitz YS. Keratoconus: classification scheme based on videokeratography and clinical signs. J Cataract Refract Surg. 2009;35(9):1597-1603.
 18. Pauné Fabrè J, Palomar Mascaro F. Índices actuales en la detección del queratocono por análisis de la topografía corneal. Gac Ópt [Internet]. 2009 Abr [citado 21 Jul 2010];436:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.cnoo.es/modulos/gaceta/actual/gaceta436/cientifico1.pdf>
 19. Mahmoud AM, Roberts C, Herderick EE, Lembach RG, Markakis G. The Cone Location and Magnitude Index (CLMI). Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42:S898
 20. Pita Fernández S, Pértegas Díaz S. Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad. Cad Aten Primaria. 2003;10: 120-4.

21. Michael D. Parthasarathy S. Roberts C. Mahmoud AM. Raasch TM. Bullimore MA. Automated Decision Tree Classification Of Corneal Shape. *Optom Vis Sci.* 2005;82(12):1038–46.
22. Waring GO, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. The corneal endothelium normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology.* 2002;89(6):531-90. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7122038>.
23. Soto E. *Microscopia Confocal.* México: Instituto de Ciencias. Universidad de Puebla; 1993:35-9. [citado 14 ago 2009] Disponible en: <http://alfa.facyt.uc.edu.ve/~eeorozco/pdfs/Lecturas/confocal.pdf>
24. Sheppard CJR, Shotton DM. *Confocal Laser Scanning Microscopy.* *Microscopy Handbook.* New York: BIOS Scientific Publishers Ltd; 1997.
25. Kaufman SC, Musch DC, Belin MW, Cohen EJ, Meisler DM, Reinhart WJ, et al. Confocal microscopy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2004;111(2):396-406. Disponible en: [http://www.ophsources.org/periodicals/ophta/article/S0161-6420\(03\)01637-3/abstract](http://www.ophsources.org/periodicals/ophta/article/S0161-6420(03)01637-3/abstract)
26. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, Nau CB, Hodge DO, Bourne WM. Keratocyte density in keratoconus. A confocal microscopy study. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134(5):689-95. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12429244>
27. Baudouin C, Bourcier T, Dupas B, Labbé A, Sonigo B. Principes Techniques de la microscopie confocale. *Les Cahiers d'ophtalmologie.* 2007;110 Disponible en: http://www.contacto.fr/IMG/pdf/110-05-07-R_Pagot.pdf
28. Sánchez-Waisen F. *Oftalmológica. C.H. Artículos de Oftalmología Torrecárdenas. Ectasias corneales.* España: Almería; 2008.[citado 31 oct 2008] Disponible en: http://www.google.com.cu/url?sa=t&source=web&cd=1&ved=0CBoQFjAA&url=http%3A%2F%2Foftall-articulos.hazblog.com%2F&rct=j&q=Art%C3%ADculosdeOftalmolog%C3%ADaTorrec%C3%A1rdenas.Ectasiascorneales&ei=2equeTp6KI4rC0AHYq6SUCQ&usg=AFQjCNH6C_zoEiOFkcydTMstVaG0i-4Bmw&cad=rja
29. Klein SR, Epstein RJ, Randleman RD, Stulting RD. Corneal ectasia after laser in situ keratomileusis in patients without apparent preoperative risk factors. *Cornea.* 2006;25(4). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16670474>

30. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, Traversi C, Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by roboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: Preliminary refractive results in an Italian study. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(5). Disponible en:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0886335006001416>
31. Byström B, Virtanen I, Rousselle P, Miyazaki K, Lindén C, Pedrosa Domellöf F. Laminins in normal, keratoconus, bullous keratopathy and scarred human corneas. *Histochem Cell Biol.* 2007[citado 4 may 2009];127(6). Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/65h2622135216736>
32. Kenney MC, Chwa M, Atilano SR, Tran A, Carballo M, Saghizadeh M, et al. Increased levels of catalase and cathepsin V/L2 but decreased TIMP-1 in keratoconus corneas: evidence that oxidative stress plays a role in this disorder *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(3). Disponible en:<http://www.iovs.org/content/46/3/823.full.pdf+html>
33. Simo Mannion L, Tromans C, O'Donnell C. An evaluation of corneal nerve morphology and function in moderate keratoconus. *Contact Lens and Anterior Eye.* 2005;28(4). Disponible en:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1367048405000834>
34. Rohrbach JM, Szurman P, El-Wardani M, Grüb M. About the frequency of excessive epithelial basement membrane thickening in keratoconus. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2006;223(11):889-93. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17131248>
35. Morishige N, Wahlert AJ, Kenney MC, Brown DJ, Kawamoto K, Chikama T, et al. Second-harmonic imaging microscopy of normal human and keratoconus cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(3). Disponible en:<http://www.iovs.org/content/48/3/1087.full.pdf+html>
36. Matthews FJ, Cook SD, Majid MA, Dick AD, Smith VA. Changes in the balance of the tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMPs) 1 and -3 may promote keratocyte apoptosis in keratoconus. *Exp Eye Res.* 2007;84(6):1125-34.
37. Luz A, Ursulio M, Castañeda D, Ambrósio RJ. Corneal thickness progression from the thinnest point to the limbus: study based on a normal and a keratoconus

- population to create reference values. *Arq Bras Oftalmol.* 2006;69(4):579-83.
 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17119735>
38. Bühren J, Kühne C, Kohnen T. Defining subclinical keratoconus using corneal first-surface higher-order aberrations. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(3):381-9.
 Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002939406013808>
39. Jain AK, Sukhija J. Rose-K contact lens for keratoconus Indian. *J Ophthalmol.* 2007;55(2). Disponible en: <http://ijo.in/article.asp?issn=0301-4738;year=2007;volume=55;issue=2;spage=121;epage=125;aulast=Jain>
40. Martínez de la Casa JM, Vico Ruiz E, Iradier Urrutia MT. Estudio del endotelio corneal en pacientes sin patología ocular. *Microcirugía Ocular.* 2004[citado 15 mar 2009];4. Disponible en: <http://www.ofthalmo.com/secoir/secoir2004/rev04-4/04d-07.htm>
41. Niederer RL, Perumal D, Sherwin T, McGhee ChNJ. Laser Scanning In Vivo Confocal Microscopy Reveals Reduced Innervation and Reduction in Cell Density in All Layers of the Keratoconic Cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(7). Disponible en: <http://www.iovs.org/content/49/7/2964.full>
42. Unal M, Yücel I, Akar Y, Akkoyunlu G, Ustünel I. Recurrence of keratoconus in two corneal grafts after penetrating keratoplasty. *Cornea.* 2007;26(3):362-4.
 Disponible en: http://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/2007/04000/Recurrence_of_Keratoconus_in_Two_Corneal_Grafts.21.aspx
43. Ezra DG, Mehta JS, Allan BD. Late corneal hydrops after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea.* 2007;26(5):639-40. Disponible en: http://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/2007/06000/Late_Corneal_Hydrops_After_Penetrating.28.as
44. Mora M, Bonilla C, Vargas O. Queratocono: una revisión y posible situación epidemiológica en Colombia. *Nova-Publicación científica en Ciencias Biomédicas.* 2007;5(8):185-96.
45. Güell JL. Are intracorneal rings still useful in refractive surgery? *Curr opin Ophthalmol.* 2005;16(1):260-5.

46. Mahmoud AM, Roberts CJ, Lembach RG, Twa MD, Herderick EE, McMahon TT. CLMI: the cone location and magnitude index. *Cornea*. 2008 May;27(4):480-7.
47. Velarde J. Queratocono Subclínico en paciente portador de lentes de contacto, candidato a cirugía refractiva, 20 meses de seguimiento topográfico. *Rev Española de contactología*. 2000;10: <http://www.oftalmo.com/sec/00-tomo-1/08.htm>.
48. Cadena D. *Manual de Anatomía Humana*. Tercera Edición, Celsus 1992, p 344-345.
49. Barraquer R, De Toledo M, Torres E. *Distrofias y degeneraciones corneales*. Barcelona: España; 2004; p13.
50. Abad J, Awad A, Kurstin J. Hyperopic keratoconus. *J Refract Surg*. 2007;23:520-523.
51. Fernández M. Epidemiología del queratocono. En: Albertazzi R, editor. *Queratocono: pautas para su diagnóstico y tratamiento*. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas para la Keratoconus Society; 2010. p. 11-16.
52. Carmi E, Defossez-Tribout C, Ganry O, Cene S, Tramier B, Milazzo S, Lok C. Acta Derm Ocular complications of atopic dermatitis in children. *Venerol*. 2006;86:515-517.
53. Kuo IC, Broman A, Pirouzmanesh A, Melia M Is there an association between diabetes and keratoconus? *Ophthalmology*. 2006;113:184-190.
54. Lema I, Durán J. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2005;112:654-659.
55. Byström B, Virtanen I, Rousselle P, Miyazaki K, Lindén C, Pedrosa Domellöf F. Laminins in normal, keratoconus, bullous keratopathy and scarred human corneas *Histochem Cell Biol*. 2007;127:657-667.
56. Kenney MC, Chwa M, Atilano SR, Tran A, Carballo M, Saghizadeh M, Vasiliou V, Adachi W, Brown DJ Increased levels of catalase and cathepsin V/L2 but decreased TIMP-1 in keratoconus corneas: evidence that oxidative stress plays a role in this disorder *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:823-832.
57. Dellambra E, Patrone M, Sparatore B, Negri A, Cecilian F, Bondanza S, Molina F, Cancedda FD, De Luca M. Stratifin, a keratinocyte specific 14-3-3 protein, harbors

- a pleckstrin homology (PH) domain and enhances protein kinase C activity. *J Cell Sci.* 1995;108:3569-3579.
58. Zanello SB, Nayak R, Zanello LP, Farthing-Nayak P. Identification and distribution of 14.3.3sigma (stratifin) in the human cornea. *Curr Eye Res.* 2006;10:825-833.
59. Rosas E. Queratocono. *Franja Visual.* 1991;3:15-17.
60. De La Torre A. PRK y LASEK en sospechosos de queratocono. *Colom Med.* 2004;35:46-49.
61. Simo Mannion L, Tromans C, O'Donnell C. An evaluation of corneal nerve morphology and function in moderate keratoconus *Cont Lens Anterior Eye.* 2005 ;28:185-192.
62. Rohrbach JM, Szurman P, El-Wardani M, Grüb M. About the frequency of excessive epithelial basement membrane thickening in keratoconus *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2006;223:889-893.
63. Brookes N, Loh I, Clover G, Poole C, Sherwin T. Involvement of corneal nerves in the progression of keratoconus. *Exp Eye Res.* 2003;77:515-24.
64. Teng SW, Tan HY, Peng JL, Lin HH, Kim KH, Lo W, Sun Y, Lin WC, Lin SJ, Jee SH, So PT, Dong CY. Multiphoton autofluorescence and second-harmonic generation imaging of the ex vivo porcine eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:1216-1224.
65. Morishige N, Wahlert AJ, Kenney MC, Brown DJ, Kawamoto K, Chikama T, Nishida T, Jester JV. Second-harmonic imaging microscopy of normal human and keratoconus cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:1087-1094.
66. Whitelock RB, Fukuchi T, Zhou L, Twining SS, Sugar J, Feder RS, Yue BY. Cathepsin G, acid phosphatase, and alpha 1- proteinase inhibitor messenger RNA levels in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38:529-534.
67. Matthews FJ, Cook SD, Majid MA, Dick AD, Smith VA. Changes in the balance of the tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMPs)-1 and -3 may promote keratocyte apoptosis in keratoconus. *Exp Eye Res.* 2007;84:1125-1134.
68. Nielsen K, Birkenkamp-Demtröder K, Ehlers N, Orntoft TF. Identification of differentially expressed genes in keratoconus epithelium analyzed on microarrays. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:2466-2476.

69. Hughes AE, Dash DP, Jackson AJ, Frazer DG, Silvestri G. Familial keratoconus with cataract: linkage to the long arm of chromosome 15 and exclusion of candidate genes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 200;44:5063-5066.
70. Tyynismaa H, Sistonen P, Tuupanen S, Tervo T, Dammert A, Latvala T, Alitalo T. A locus for autosomal dominant keratoconus: linkage to 16q22.3-q23.1 in Finnish families. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:3160-3164.
71. Thalasselis A. The possible relationship between keratoconus and magnesium deficiency. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2005;25:7-12.
72. Lipman RM, Rubenstein JB, Torczynski E. Keratoconus and Fuchs' endothelial dystrophy. *Cornea.* 1991;10:368.
73. Bergmanson JP, Sheldon TM, Goosey JD. Fuchs' endothelial dystrophy: a fresh look at an aging disease. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1999;19:210-222.
74. Ventocilla M, Stamler J. Contact Lens Complications. www.emedicine.com. 2006.
75. Owens, H. & Gamble, G. (2003). A profile of keratoconus in New Zealand. *Clinical Sciences Cornea*, 22(2), 122-125
76. Grünauer, K.C., & Duncker, G.I. (2006). Keratoconus: epidemiology, risk factors and diagnosis. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 223(2), 493-502.
77. C. Khoo, J., Chong, U., & Rajan, S. (1999). A 3-year study on the effect of RGP contact lenses on myopic children. *Singapore Med J.* 40(4), 230-7.
78. Li, S.W., Li, Z.X., Shi, W.Y., Zeng, Q.Y., & Jin, X.M. (2005). Clinical features of 233 cases of Keratoconus. , 41(7), 610-613. Shandong Eye Institute, Qingdao Eye Hospital, Qingdao 266071, China. Shaoweili@sd-eh.com
79. Assiri, A.A., Yousuf, B.I., Quantock, A.J., & Murphy, P.J. (2005). Incidence and severity of keratoconus in Asir province, Saudi Arabia. , 89(2), 1403- 1406. Cardiff University, School of Optometry and Vision Sciences, Cathays Park, Cardiff CF10 3NB, UK. Assiria@cf.ac.uk
80. Lipman, R.M., Rubenstein, J.B., & Torczynski, E. (1991). Keratoconus and Fuchs' endothelial dystrophy. *Cornea*, 10, 368-369.
81. Nordan, L.T. (1997). Keratoconus: diagnosis and treatment. *Int Ophthalmol Clin*, 37(1), 51-63. Total Eye Care Center, La Jolla, CA 92037, USA.
82. Rabinowitz YS. Intacs for keratoconus. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007;18:279-283.

83. Feinberg Edward B. Queratocono. [en línea] 2001. (fecha de acceso 14 de junio del 2004) URL disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001013.htm>
84. Wahrendorf I. How to live with keratoconus. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2006;223:877-888.
85. Arntz A, Durán JA, Pijoán JI. Subclinical keratoconus diagnosis by elevation topography *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2003;78:659-664.
86. Levy D, Hutchings H, Rouland JF, Guell J, Burillon C, Arné JL, Colin J, Laroche L, Montard M, Delbosc B, Aptel I, Ginisty H, Grandjean H, Malecaze F. Videokeratographic anomalies in familial keratoconus. *Ophthalmology.* 2004;111:867-874.
87. Abad JC, Rubinfeld RS, Del Valle M, Belin MW, Kurstin JM Vertical D: a novel topographic pattern in some keratoconus suspects. *Ophthalmology.* 2007;114:1020-1026.
88. Charter L. *Ophthalmology Times, Cleveland,*2006;31:51-52.
89. McMahon TT, Szczotka-Flynn L, Barr JT, Anderson RJ, Slaughter ME, Lass JH, Iyengar SK; CLEK Study Group. A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea.* 2006;25:794-800.
90. Luz A, Ursulio M, Castañeda D, Ambrósio R Jr. Corneal thickness progression from the thinnest point to the limbus: study based on a normal and a keratoconus population to create reference values. *Arq Bras Oftalmol.* 2006;69:579-583.
91. Bühren J, Kühne C, Kohlen T. Defining subclinical keratoconus using corneal first-surface higher-order aberrations. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:381-389.
92. Jain AK, Sukhija J. Rose-K contact lens for keratoconus *Indian J Ophthalmol.* 2007;55:121-125.
93. Hernández P. Reinventando las lentes semiesclerales. *Gaceta Óptica,*2006;402:20-25.
94. González-Pérez J, Arrojo N, Parafita MA. Adaptación de LC esférica de alta excentricidad modificada en queratocono unilateral. *Rev. Esp. Contact.* 2005;12:69-73.

95. Seiler T, Hafezi F. Corneal cross-linking-induced stromal demarcation line *Cornea*. 2006;25:1057-1059.
96. Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, Sergio P, Caporossi T, Caporossi A. Conservative treatment of keratoconus by riboflavin-uv-a-induced cross-linking of corneal collagen: qualitative investigation. *Eur J Ophthalmol*. 2006;16:530-535.
97. Guttman Ch. *Ophthalmology Times*, Cleveland, vol 32 ISS 7 pag 40-41 (2pp). 2007.
98. Lvinger S, Pokroy R. Keratoconus managed with intacs: one year results. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:1308-1314.
99. Charter, Lynda. *Ophthalmology Times*, Cleveland, vol 32 ISS 4 pag 42-43 (2pp). 2007.
100. Unal M, Yücel I, Akar Y, Akkoyunlu G, Ustünel I. Recurrence of keratoconus in two corneal grafts after penetrating keratoplasty *Cornea*. 2007;26:362-364.
101. Ezra DG, Mehta JS, Allan BD. Late corneal hydrops after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea*. 2007;26(5):639-640.
102. Científicos del Colegio Médico Jefferson, Universidad Thomas Jefferson. *Health and Medicine Week*. Atlanta, pag 243. 2007.
103. Dahl BJ, Spotts E, Truong JQ. Corneal collagen cross-linking: an introduction and literature review. *Optometry*. 2012 Jan;83(1):33-42.
104. Manzini JL. Declaración de Hilsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2000; VI (2): 321.
105. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2002.

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

| Actividades | Tiempo: 2016 | |
|---|--------------|-------------|
| Selección del tema | 2016 | Enero |
| Búsqueda de referencias | | Febrero |
| Elaboración del anteproyecto | 2016 | Marzo |
| Sometimiento y aprobación | | Abril-julio |
| Revisión expedientes clínicos | 2016 | Agosto |
| Tabulación y análisis de la información | | Septiembre |
| Redacción del informe | 2016 | Septiembre |
| Revisión del informe | | Septiembre |
| Encuadernación | 2016 | Septiembre |
| Presentación | | Septiembre |

XII.2. Instrumento de recolección de datos

INCIDENCIA DE QUERATOCONO EN LOS CENTROS DE SALUD DR. VINICIO CALVENTI, CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS Y OFTALMOLOGIA AVANZADA. MARZO -SEPTIEMBRE 2016.

Formulario: _____

1. Sexo: F___ M___

2. Edad: _____ años

3. Signos y síntomas:

Síntomas _____

Signos: _____

4. Grado de queratocono: Leve: < 45 _____ Moderado: 45-52 _____

Avanzado: 52-62 _____ Severo: > 62 _____

4. Grado de astigmatismo: Bajo___ Medio___ Alto___

5. Localización corneal: _____

6. Patrón topográfico: _____

7. Paquimetría: <200 micras _____ 200-300 micras _____ 300-400micras _____

400-500 micras _____ ≥500 micras _____

XII.3. Costos y recursos

| XII.3.1. Humanos | | | |
|--|-------------|----------|----------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Un sustentante • Dos asesores (metodológico y clínico) • Estadígrafo • Digitador • Residentes de medicina familiar • Secretaria | | | |
| XII.3.2. Equipos y materiales | Cantidad | Precio | Total |
| Papel bond 20 (8 1/2 x 11) | 3 resmas | 120 | 360.00 |
| Papel Mistique | 3 resmas | 80.00 | 240.00 |
| Lápices | 2 unidad | 10.0 | 20.00 |
| Borras | 2 unidad | 5.00 | 10.00 |
| Bolígrafos | 2 Unidad | 10.0 | 20.00 |
| Sacapuntas | 1 unidad | 0 | 12.00 |
| Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora Epson stylus 440 Scanner: Microteck 3700 | | 12.00 | |
| Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 | | | |
| Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector | 1 unidades | | 2,500.00 |
| Cartuchos Epson stylus 440 | 2 unidades | 2,500.00 | 3200.00 |
| | | 1600.00 | |
| | | .00 | |
| XII.3.3. Información | | | |
| Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias (ver listado de referencias) | | | |
| XII.3.4. Económicos | | | |
| Papelería(copias) | 1000 copias | | 750.00 |
| Encuadernación | 12 informes | 00.75 | 3,000.00 |
| Alimentación | | 250.00 | 00 |
| Transporte | | 00 | 6,000.00 |
| Imprevistos | | | 00 |
| | | | 4,000.00 |
| | | | 00 |
| | | | 2,000.00 |
| | | | 00 |
| | | | Total |
| 22,112.00 | | | \$ |

- Los costos totales de la investigación.

XII.4. Evaluación

Sustentantes:

Wellington Xavier Mateo Díaz

Luís Armando Félix Castillo

Asesores:

Dr. Wellington Mateo Ramírez (Clínico)

Rubén Darío Pimentel (metodológico)

Jurado:

Autoridades:

Dr. Eduardo García
Director Escuela de Medicina

Dr. José Asilis Zaiter
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Evaluación: _____

Fecha de entrega: _____