

**UNIVERSIDAD GALILEO
INSTITUTO PANAMERICANO CONTRA LA CEGUERA**

**Clasificación tomográfica del queratocono basada en la
clasificación ABCD de Belin**

**Estudio prospectivo descriptivo realizado en pacientes con
diagnóstico de queratocono en Instituto Panamericano Contra la
Ceguera, Guatemala, marzo-agosto 2021**

Previo a conferir título en segmento anterior

Presenta

Dra. Karina María Aguirre Cortez

Asesora

Dra. María Teresa Cifuentes Noriega

Guatemala, diciembre de 2021



INDICE

I. INTRODUCCION	3
II. OBJETIVOS	6
1. OBJETIVO GENERAL:	6
2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:	6
III. MARCO TEÓRICO	7
1. DEFINICIÓN	7
2. PREVALENCIA E INCIDENCIA	8
2.1 GENERO.....	9
3. GENETICA	11
3.1 ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO (GWAS)	12
3.2 GENES ESPECÍFICOS	13
3.3 ESTUDIOS EN GEMELOS	14
4. FACTORES DE RIESGO	14
4.1 ANTECEDENTES FAMILIARES	15
4.2 CONSANGUINIDAD.....	15
4.3 ETNIA	16
4.4 FROTAMIENTO OCULAR	16
4.5 ENFERMEDAD OCULAR ALÉRGICA	17
4.6 QUERATOCONO EN SÍNDROME DE DOWN.....	18
4.7 EXPOSICION SOLAR.....	19
4.8 TRASTORNOS SISTEMICOS DEL TEJIDO CONECTIVO.....	19
4.9 TRASTORNOS OCULARES ASOCIADOS A QUERATOCONO	20
4.10 DIABETES	20
5. FISIOPATOLOGIA	20
5.1 CAMBIOS MORFOLOGICOS EN CADA CAPA DE LA CORNEA (2,28):	21
6. SINTOMAS CLINICOS	23
7. SIGNOS CLINICOS	24
7.1 FASE TEMPRANA	24
7.2 FASE INTERMEDIA.....	25
7.3 FASE AVANZADA.....	27
8. QUERTOCONO EN POBLACION PEDIATRICA	29



8.1 CROSSLINKING	30
8.2 SEGMENTOS CORNEALES (30).....	32
8.3 TRASPLANTE CORNEAL (30)	32
9. TECNICAS DIAGNÓSTICAS.....	33
9.1 HISTORIA	33
9.2 QUERATÓMETRO	34
9.3 FOTOQUERATOSCOPIA	34
9.4 VIDEOQUERATOSCOPIO	34
9.5 TOMOGRAFÍA CON CÁMARA SCHEIMPFLUG	34
10. QUERATOCONO SUBCLÍNICO	42
11. QUERATOCONO CLÍNICO	42
12. CLASIFICACIÓN DEL QUERATOCONO	43
13.1 HISTORIA	43
13.2 CLASIFICACIÓN DE AMSLER-KRUMEICH.....	43
13.3 SISTEMA DE CLASIFICACIÓN ABCD DE BELIN.....	45
13. PROGRESSION DISPLAY	48
14.1 INTERVALOS DE CONFIANZA.....	49
14.2 INTERVALOS DE PROGRESIÓN POSTERIOR A CROSSLINKING	51
14. TRATAMIENTO (10).....	53
IV. RESULTADOS	55
V. DISCUSIÓN	57
VI. CONCLUSIONES.....	62
VII. MARCO METODOLÓGICO	65
VIII. MARCO OPERATIVO	71
IX. PRESUPUESTO.....	71
IX. BIBLIOGRAFÍA.....	73
X. ANEXOS.....	78
.....	84



I. INTRODUCCION

Queratocono, patología descrita por primera vez por John Nottingham en el año de 1854, ⁽¹⁾ se derivada de la palabra griega Keras o kerato (córnea) y konos (cono). Se le define como la ectasia primaria más común y la causa más importante de trasplante corneal en países en desarrollo. ⁽⁴⁾ Se presenta de forma bilateral, asimétrica, progresiva y de origen no inflamatorio. ^(2,5,6,7) Uno de los estudios más citados a lo largo de los tiempos es el estudio de Kennedy et al. ⁽¹²⁾ realizado en 1986, donde se reporta una incidencia de 2.0 por 100,000 habitantes. Los estudios sobre incidencia y prevalencia del queratocono varían según la etnia de la población en estudio, muestra y criterios de inclusión. A pesar que se ven afectados ambos sexos, en la mayoría de estudios se ha reportado una mayor prevalencia en los hombres en un 61.2% y en mujeres en un 38.8%, en el que los hombres tienen menor edad al momento del diagnóstico en comparación con las mujeres. ⁽¹⁷⁾ El queratocono por lo general se hace evidente en la segunda década de la vida o pubertad, aunque también se ha reportado que la enfermedad puede desarrollarse antes o más tarde en la vida y continúa progresando hasta la tercera y cuarta década de vida, cuando se suele detener su progresión. ^(2,6) En un estudio prospectivo de casos y controles que se realizó en la población de Irán con dos años de seguimiento concluyeron que la primera presentación de síntomas con queratocono se encuentra entre los rangos de edad de 21.03 ± 6.17 años. ⁽¹⁷⁾

A medida que ha avanzado la tecnología en estudios diagnósticos siendo estos más sensibles para la identificación del queratocono en estadios tempranos o subclínicos, se ha reportado un aumento en la incidencia y prevalencia de ésta patología. ⁽¹⁴⁾ El primero en medir la curvatura anterior de la córnea fue Scheiner en 1619, colocando espejos de diferentes curvaturas frente a los ojos hasta encontrar una imagen del mismo tamaño que la misma córnea. Posteriormente el cartógrafo austríaco Theodor Scheimpflug fue el primero en introducir el principio físico que lleva su nombre al campo de la fotografía en 1904. ⁽³³⁾ Según el Consenso Global de Queratocono y Enfermedades Ectásicas, realizado en el año 2015, donde participaron las 4 sociedades más importantes de córnea de todo el mundo, se concluye que el gold estándar para el diagnóstico de queratocono temprano o



subclínico es la tomografía de coherencia óptica o Scheimpflug (Pentacam).⁽¹⁰⁾ A la vez se estipulan tres hallazgos mandatorios para el diagnóstico de queratocono; encorvamiento de la cara posterior de la córnea, distribución paquimétrica anormal y adelgazamiento corneal de origen no inflamatorio.

A lo largo del tiempo se han utilizado diferentes modelos para clasificar el queratocono, entre los más utilizados se encuentra el sistema de clasificación de Amsler-Krumeich (AK), éste fue propuesto por Marc Amsler en 1947.⁽³⁹⁾ Esta clasificación se basa en la medición de la refracción con gafas, queratometría central, presencia o ausencia de cicatrices y grosor corneal central o del ápex.⁽⁴⁰⁾ Dentro de las desventajas de ésta clasificación se encuentra que; solo refleja datos de la curvatura corneal posterior, depende del grosor de corneal apical en lugar del punto más delgado, falta de consideraciones de agudezas visuales, los diferentes parámetros pueden caer en diferentes etapas, mala diferenciación entre lo normal y lo anormal. Además, en el Consenso Global de Queratocono se acordó que, la paquimetría corneal central es el indicador menos confiable para descartar el diagnóstico de queratocono, ya que el ápex o centro corneal no siempre coincide con el punto más delgado ya que en el queratocono a menudo se encuentra desplazado.⁽¹⁰⁾

El grupo de panelistas durante el Consenso Global de Queratocono y Enfermedades Ectásicas, acuerdan que, no existía un sistema de clasificación adecuado que englobara todos los datos que ofrece la tomografía corneal como tecnología diagnóstica moderna,⁽¹⁰⁾ y se crea el sistema de Clasificación ABCD de Belin en el año 2016.⁽³⁷⁾ Este estudia cuatro parámetros; radio de curvatura corneal anterior (A) y posterior, tomado de una zona óptica de 3,0 mm centrada en el punto más delgado, paquimetría corneal más fina (C), y agudeza visual mejor corregida a distancia (D).^(37,39,40) Este sistema de clasificación se considera el más apropiado ya que involucra la cara posterior de la córnea que es la primera en afectarse en estadios tempranos o subclínicos, y se basa en la paquimetría más fina de la córnea en lugar del ápex corneal. Este sistema de clasificación es relativamente fácil de usar y tiene la ventaja de clasificar cada componente de forma independiente, reconocer la enfermedad subclínica y agregar una etapa 0 para reflejar mejor la ausencia de enfermedad probable. También permite planes de tratamientos más oportunos o tempranos, ya



que diferentes superficies de la córnea pueden ser más susceptibles a diferentes intervenciones médicas o quirúrgicas.

El presente trabajo pretende realizar una estadificación tomográfica del queratocono basada en la clasificación ABCD de Belin para queratocono en pacientes que consultaron por primera vez en el Instituto Panamericano contra la Ceguera, marzo-agosto 2021. Este permitirá conocer la distribución del queratocono en los diferentes grupos de edades correlacionando cada variable de forma de independiente. El objetivo es promover la aplicación de ésta clasificación como parte del protocolo en la evaluación y conducta terapéutica, ya que al englobar datos de las nuevas técnicas de imagen (es decir, la tomografía) se permite la detección del queratocono en estadios subclínicos, antes que la pérdida visual se vea muy afectada o se documente la presencia de signos oculares de fase tardía y se requieran tratamientos más invasivos como el trasplante de córnea.



II. OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL:

Analizar la distribución del queratocono en los diferentes grupos de edades utilizando el sistema de clasificación ABCD de Belin basado en Pentacam (Oculus, Wetzlar, Alemania) en pacientes que consultan por primera vez en el Instituto Panamericano Contra la Ceguera, Guatemala, marzo-agosto 2021.

2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Conocer la prevalencia por género y edad de pacientes con diagnóstico de queratocono en Instituto Panamericano Contra la Ceguera.
- Estadificar el grado de severidad de queratocono en pacientes recién diagnosticados a través del sistema de clasificación ABCD de Belin basado en Pentacam.
- Reconocer el estadio del queratocono en relación a la edad y género de los pacientes que consultan por primera vez.
- Documentar la distribución de combinaciones en los diferentes parámetros que se estudian en la clasificación ABCD de Belin.



III. MARCO TEÓRICO

1. DEFINICIÓN

El queratocono, se describe por primera vez por John Nottingham en el año de 1854, ⁽¹⁾ derivada de la palabra griega *Keras o kerato* (córnea) y *konos* (cono) que significa protrusión de la córnea en forma de cono. ^(2,3) A lo largo de los años se le ha conocido como la ectasia primaria más común y la causa más importante de trasplante corneal en países en desarrollo. ⁽⁴⁾ Por lo general se desarrolla como una ectasia o protuberancia corneal anterior en forma de cono el cual da como resultado un alto grado de astigmatismo irregular y alta miopía causando discapacidad visual variable. ^(2,5) Esta degeneración corneal es bilateral, asimétrica y progresiva de origen no inflamatorio. ^(2,5,6,7) El queratocono puede tener un inicio insidioso y encontrarse en estadios diferentes entre un ojo y otro al momento del diagnóstico, se ha determinado que el 50% de los ojos no afectados de sujetos con queratocono unilateral desarrollarán la enfermedad en el otro ojo en 16 años a partir del diagnóstico. ⁽²⁾ A la vez hay informes en que demuestran que el queratocono es casi exclusivamente bilateral asimétrico en un 96% de los casos, ⁽⁸⁾ y puede presentarse en el ojo contralateral en un período tan corto de 2 a 6 años. ⁽⁹⁾ El queratocono afecta a ambos sexos, aunque estudios de casos y controles han reportado al hombre como factor de riesgo para padecer queratocono. El queratocono por lo general se hace evidente en la segunda década de la vida o pubertad, aunque también se ha reportado que la enfermedad puede desarrollarse antes o más tarde en la vida y continúa progresando hasta la tercera y cuarta década de vida, cuando se suele detener su progresión. ^(2,6) El adelgazamiento corneal ocurre normalmente en la córnea inferotemporal y central, aunque también se han descrito casos con localizaciones superiores. ⁽²⁾ Como bien se mencionó en el Consenso Global de Queratocono y Enfermedades Ectásicas publicado en el año 2015, ⁽¹⁰⁾ el término “ectasia” se define como una dilatación o distorsión de una estructura tubular. Este concepto hace que se le atribuya éste término ampliamente a diversas condiciones que causen distorsión o cambios en la forma corneal. Es por ello que el panel de expertos que estuvo conformado por las cuatro sociedades de córnea más



importantes del mundo llegaron a determinar aquellas patologías que se clasificarían como “trastorno ectásico” que incluiría: al queratocono, degeneración marginal pelúcida, queratoglobos, ectasia corneal posterior a cirugía refractiva; de las patologías que serán englobadas en el término “trastorno no ectásico” como: degeneración marginal de Terrien, dellen, melting inflamatorios y cambios corneales post-traumáticos el cual deberá ser considerado como “trastorno de adelgazamiento”. Los expertos coincidieron en tres hallazgos mandatorios para el diagnóstico de queratocono que son; el encorvamiento de la cara posterior de la córnea, distribución paquimétrica anormal y adelgazamiento corneal de origen no inflamatorio. ⁽¹⁰⁾

2. PREVALENCIA E INCIDENCIA

La incidencia se define como el número de casos nuevos diagnosticados dentro de un período de tiempo específico (generalmente un año), mientras que la prevalencia es el número de casos existentes en un momento dado. Por lo tanto, la prevalencia del queratocono es, por definición, siempre más alta que la incidencia anual. ⁽¹¹⁾

La tasa de prevalencia e incidencia del queratocono varía en los diferentes estudios y dependerá de los criterios diagnósticos, criterios de inclusión y exclusión de los estudios y de la población en estudio. Esto hace que se obtengan diferentes datos cuando se analizan los resultados. Uno de los estudios más citados a lo largo del tiempo es el estudio de Kennedy et al. ⁽¹²⁾ realizado en 1986 en los Estados Unidos donde reportan una incidencia de 2.0 por 100,000 habitantes siendo este mayor en los hombres que en las mujeres. Las tasas de incidencia específicas por edad alcanzaron un máximo en los grupos de edad más jóvenes, y el pico se produjo a una edad ligeramente más joven para los hombres (15-24 años) que para las mujeres (25-34 años). En el año 2019 se lleva a cabo un meta-análisis donde participaron 15 países, se reportó una prevalencia de queratocono de 1.38 por 1,000 en la población mundial. La prevalencia de queratocono en los hombres fue de 20.6 por 1,000 y en mujeres de 18.33 por 1,000. Según estos hallazgos se puede



establecer que los hombres tienen un 1% más de probabilidad de padecer queratocono. ⁽⁴⁾

En un estudio reciente de prevalencia de queratocono entre estudiantes de secundaria en Nueva Zelanda ⁽¹³⁾ 2019, reportó que el 56.9% de los participantes eran hombres. Los 3 grupos étnicos principales fueron blancos (60%), maoríes (14%) y asiáticos (11%). La Kmax media general en aquellos con queratocono fue de 48.7 dioptrías (D) en comparación con 43.8 D en aquellos sin queratocono. La paquimetría más fina media en aquellos con queratocono fue 493,6 μm en comparación con 546,2 μm en aquellos sin queratocono. En aquellos con queratocono, una agudeza visual de 0,2 LogMAR o peor tenía más probabilidades de estar asociada con queratocono. En Nueva Zelanda, los datos pediátricos han demostrado que el queratocono es la principal indicación (67,2%) para trasplante de córnea en personas de 14 años o menos, que se observó que era considerablemente más alta que las tasas internacionales (0% -11%).

Se realizó un estudio de incidencia y prevalencia del queratocono en Dinamarca con datos obtenidos de 2011-2015. La tasa de incidencia promedio 2011-2015 fue de 3.60 por 100,000 personas por año. Esto demostró una prevalencia de 44 por 100,000 habitantes. Se concluyó que la incidencia aumentó de 2 a 3 veces durante los últimos 10 a 15 años. ⁽¹⁴⁾ El estudio “*Raine*”, ⁽¹⁵⁾ sobre prevalencia de queratocono basado en imágenes Scheimpflug, realizado en la población australiana con un seguimiento de 20 años mostró una prevalencia de 1 en 84 habitantes (1.2%) siendo de los más altos reportados a nivel mundial.

2.1 GENERO

Actualmente diversos estudios no han podido encontrar una diferencia significativa en cuanto a prevalencia e incidencia del queratocono entre los géneros, ya que algunos reportan una mayor prevalencia en mujeres, mientras que otros estudios



han encontrado una mayor prevalencia en hombres. Se cree que antes de 1955, la mayoría de datos de incidencia de queratocono era en mujeres, esto debido a que en los Estados Unidos hubo un menor número de población masculina debido a la Segunda Guerra Mundial y los datos podrían estar sesgados, mientras que después de 1955 se informó una alta incidencia en hombres. Existen diferencias entre hombres y mujeres como los factores biomédicos, diferencias anatómicas, fisiológicas, hormonales y genéticas. A la vez se presentan diferencias psicosociales que comprometen la salud de la mujer, como hábitos nutricionales, estilos de vida, nivel educativo, servicios médicos, personalidad y asistencia a evaluaciones médicas. Existen diferencias en cuanto a la epidemiología del ojo seco, en los que influye la anatomía, fisiología de las glándulas lagrimales y de Meibomio, número de células caliciformes, características físicas y químicas de la lágrima. También son diferentes la cantidad de parpadeo y dimensiones de la órbita entre los géneros. La anatomía y comportamiento corneal presentan diferencias según el género siendo influenciado el grosor corneal por cambios hormonales, repercutiendo también en la curvatura, topografía, sensibilidad, manifestaciones de la enfermedad y resultados posteriores a cirugía. Se ha descrito que mujeres embarazadas, menopáusicas o de edad avanzada tienen más probabilidades de experimentar complicaciones y tener un resultado visual deficiente después de una cirugía refractiva. ⁽¹⁶⁾

Un estudio en México realizado en el año 2014, mostró una prevalencia de queratocono del 1.8%, afectando más a mujeres (66%) que a hombres (33.3%). La edad media del diagnóstico fue de 16.1 años de edad (17,3 años para los hombres y 15.5 años para mujeres). El error refractivo más común asociado fue el astigmatismo miópico compuesto (44.4%) siendo bilateral en la mayoría de los casos (88.8%). ⁽⁹⁾ El estudio de incidencia y prevalencia de queratocono específica por edad de los Países Bajos, ⁽¹¹⁾ publicado en el año 2017, reportó que la prevalencia estimada de queratocono en la población general fue de 1: 375 (265 casos por 100.000). La edad media en el momento del diagnóstico fue de 28.3 años siendo en su mayoría varones en un 60.6%. También se documentó que cada año se realizan aproximadamente 100 trasplantes de córnea por queratocono en los Países Bajos, la probabilidad de por vida de recibir un trasplante de córnea es de



aproximadamente el 12%, dicho rango se encuentra dentro de lo informado previamente que corresponde a un 10-20%.

En un estudio prospectivo de casos y controles que se realizó en la población de Irán con dos años de seguimiento concluyen que la primera presentación de síntomas con queratocono se encuentra entre los rangos de edad de $21,03 \pm 6,17$ años, siendo mayor en hombres (61.2%) que en mujeres (38.8%), donde los hombres tenían una edad media más baja en comparación con las mujeres. ⁽¹⁷⁾ El “*Estudio de Queratocono de Evaluación Longitudinal Colaborativo*” (CLEK), ⁽¹⁶⁾ demostró que el 56% de los pacientes eran hombres. La edad promedio de las mujeres era de 40.0 años y la edad media de los hombres fue de 38.3 años. Las mujeres reportaron en mayor medida historia familiar de queratocono (17.0%) en comparación con los hombres (11.3%). Es posible que el queratocono de desarrolle en una edad más temprana en los hombres y progrese más rápidamente, requiriendo una intervención quirúrgica.

3. GENETICA

Los familiares de pacientes con queratocono tienen un riesgo elevado de padecerlo en comparación con aquellos con familiares no afectados. La mayor parte del queratocono familiar es autosómico dominante, mientras que también se ha sugerido un patrón autosómico recesivo. Los estudios de ligamiento basados en la familia han identificado al menos 19 loci genéticos candidatos que pueden albergar mutaciones genéticas para queratocono. Esto indica claramente la heterogeneidad genética de la patogénesis de queratocono. ⁽¹⁸⁾



TABLE 4: List of the identified genomic loci through linkage studies.

Population	Location	Mode of inheritance	Gene	Reference
Australian	1p36.23-36.21	Autosomal dominant		[83]
Ecuadorian	2q13-q14.3	Autosomal dominant		[84]
European, Arabic, Caribbean African	2p24			[85]
Italian	3p14-q13	Autosomal dominant		[86]
Caucasian, Southern Italian	5q14.3-q21.1	Autosomal dominant		[87, 88]
Caucasian, Hispanic	5q23.2			[89]
Southern Italian	5q32-q33			[87]
Australian	8q13.1-q21.11	Autosomal dominant		[83]
Caucasian, Hispanic	9q34			[89]
Ecuadorian	13q32	Autosomal dominant	DOCK9	[90-92]
Southern Italian	14q11.2			[87]
Caucasian, Hispanic	14q11.2			[89]
Multiethnic	14q24.3			[93]
Southern Italian	15q2.32			[87]
Northern Irish	15q22.33-24.2	Autosomal dominant	miR-184	[94-97]
Finnish	16q22.3-q23.1	Autosomal dominant		[98]
Pakistani	17p13	Autosomal recessive		[99]
Ecuadorian	20p13-p12.2			[84]
Australian, Tasmania	20q12	Autosomal dominant		[100]

Tabla. Muestra los loci genéticos y el patrón de herencia que se han asociado al queratocono.

Huseynli S, Abdulaliyeva F. Evaluation of Scheimpflug Tomography Parameters in Subclinical Keratoconus, Clinical Keratoconus and Normal Caucasian Eyes. Turk J Ophthalmol. 2018 Jun;48(3):99-108.

3.1 ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO (GWAS)

Estos examinan cientos de millones de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en cientos o miles de individuos utilizando tecnología de genotipado de ADN de alto rendimiento. Se ha demostrado que GWAS es muy poderoso para identificar los factores genéticos de muchos rasgos y enfermedades complejas, incluido el grosor corneal central (CCT) y queratocono. Varios GWAS informaron la asociación de CCT con variantes de secuencia cerca o dentro de muchos genes, incluidos ZNF469, COL5A1, RXRACOL5A1, COL8A2, AKAP13, AVGR8, FOXO1, FNDC3B, TJP1, NR3C2, LRRK1, FDF9-SGC2, LCN12-PT6G CHSY1, HS3ST3B1-PMP22, GLT8D2, SMAD3, VKORC1L1, COL4A3, FAM46A-IBTK, LPAR1, ARID5B, TBL1XR1-KCNMB2, ARHGAP20-POU2AF1, C7ORF42, MPPRP15, US-NF1. Dos regiones genómicas asociadas a CCT, FOXO1 y FNDC3B, se han asociado con riesgo de queratocono. ⁽¹⁸⁾



3.2 GENES ESPECÍFICOS

Se ha estudiado un gran número de genes relacionados con la patogénesis del queratocono. Según estudios se les atribuye su participación en la patogénesis especialmente a dos genes, sistema visual homeobox 1 (Visual System Homeobox, VSX1) y superóxido dismutasa 1 (SOD1).

El gen VSX1 se encuentra dentro de un locus de ligamiento de la distrofia corneal denominada distrofia polimorfa posterior (PPCD), que se ha asociado con queratocono. Dado que PPCD y el queratocono tienen una curvatura corneal similar y la participación de la superficie posterior de la córnea, específicamente la membrana de Descemet, la PPCD y el queratocono podrían estar vinculados. En el año 2002, las mutaciones de VSX1 se notificaron por primera vez en pacientes con PPCD y queratocono. VSX1 codifica una proteína de homeodominio parecida a un par que se une al núcleo de la región de control del locus del grupo de genes del pigmento visual rojo y verde y puede regular la expresión de los genes de opsina de conos durante el desarrollo embrionario. Se expresa en varios tejidos oculares, incluida la retina. Es posible que las mutaciones en VSX1 solo afecten a un porcentaje muy pequeño de pacientes con queratocono, lo que concuerda con el concepto de heterogeneidad genética. También es más posible que VSX1 no juegue un papel significativo en la patogénesis de KC. Esto demuestra que se deben continuar estudios para la identificación de nuevos factores genéticos.

El gen SOD1 codifica una importante enzima antioxidante citoplasmática que metaboliza los radicales superóxido y proporciona una defensa contra la toxicidad del oxígeno. Se han implicado mutaciones en SOD1 en la esclerosis lateral amiotrófica familiar (ELA). Sin embargo, no se han informado fenotipos corneales en pacientes con ELA. Hasta la fecha, está ampliamente aceptado que el estrés oxidativo juega un papel crítico en la progresión del queratocono. Se ha informado de una acumulación de subproductos citotóxicos, daño del ADN mitocondrial y altos niveles de estrés oxidativo en las córneas afectadas por queratocono. Sin embargo, no se han identificado mutaciones en SOD1 en pacientes con queratocono. Sigue sin estar determinado si SOD1 juega un papel en la patogénesis del queratocono.



3.3 ESTUDIOS EN GEMELOS

Los estudios de gemelos son importantes cuando se investiga una enfermedad potencialmente de origen genético. Cuanto mayor es la tasa de concordancia entre gemelos monocigóticos, mayor es la evidencia de la causa genética primaria en lugar de una etiología ambiental. En la literatura publicada, hay estudios de al menos 18 juegos de gemelos monocigóticos, en los cuales uno o ambos pares muestran cierto grado de queratocono. Los estudios generalmente informaron que los gemelos monocigóticos son concordantes en lugar de discordantes para el queratocono. Estos apoyan fuertemente una etiología genética. Los casos de discordancia monocigótica comprobada pueden dar crédito adicional a la necesidad de un cofactor ambiental, además de una susceptibilidad genética, para la manifestación clínica de la enfermedad y esto también podría explicar la variación topográfica entre un par de gemelos monocigóticos. ⁽¹⁸⁾

Hay pocos datos sobre gemelos dicigóticos con queratocono, quizás debido a una tasa de concordancia muy reducida. Se necesita un estudio de gemelos monocigótico y dicigótico longitudinal más extenso y prospectivo a partir de bases de datos de queratoconos para confirmar estas tendencias. ⁽¹⁸⁾

4. FACTORES DE RIESGO

El queratocono es una enfermedad multifactorial, que está influenciada por factores ambientales y genéticos. ⁽¹³⁾ En el Consenso Global del Queratocono, ⁽¹⁰⁾ se establecen como factores de riesgo: Síndrome de Down, familiares de pacientes afectados especialmente si éstos son jóvenes, alergia ocular, factores étnicos (Ej. Asiáticos y árabes), factores mecánicos (frotamiento ocular), síndrome de párpado flácido, atopia, trastornos del tejido conectivo (Síndrome de Marfan), Síndrome de Ehlers-Danlos, amaurosis congénita de Leber; y se asoció al embarazo con una mayor progresión.

Así mismo diversos estudios han mostrado una asociación con el nivel de educación, exposición solar, queratoconjuntivitis primaveral (VKC), asma asociado



en un 15-70%, alergia, epilepsia, prolapso de válvula mitral e hipertensión. ⁽¹⁷⁾ En un estudio donde se correlaciona el queratocono con las enfermedades inmunes, Nemet et al. ⁽¹⁹⁾ informan que la artritis reumatoide, la colitis ulcerosa, la hepatitis activa crónica autoinmune, la tiroiditis de Hashimoto, la artropatía, el asma, la alergia ambiental y el síndrome del intestino irritable se asociaban significativamente con el queratocono; en cambio enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple, la enfermedad de Crohn, no tenían asociación estadísticamente significativa con el queratocono.

4.1 ANTECEDENTES FAMILIARES

En el estudio de “Prevalencia del queratocono en las familias: un estudio francés”, ⁽²⁰⁾ estudió la prevalencia del queratocono entre familiares de primer grado de personas afectadas. En dicho estudio se concluyó que ser familiar en primer grado de una persona con queratocono es un factor de riesgo para desarrollar la patología. Este factor de riesgo debe tomarse en cuenta al realizar el cribado de pacientes pediátricos, pacientes que desean cirugía refractiva y pacientes que serán sometidos a cirugía de cataratas. Entre los factores de riesgo evaluados se identificó que los antecedentes familiares son el factor de riesgo más importante. ⁽¹³⁾

4.2 CONSANGUINIDAD

Aunque el tipo más común de queratocono es el esporádico, diversos estudios han informado de la presencia de un gran número de queratocono familiar. Se ha demostrado que la consanguinidad, el matrimonio entre parientes, se asocia con una serie de trastornos: mortalidad infantil, sordera, anemia de células falciformes, hidrocefalia, polidactilia y hendiduras faciales, enfermedades cardíacas, esclerosis múltiple, tuberculosis y hepatitis B, parto prematuro y discapacidad física y mental. ⁽²¹⁾ Un estudio se reportó que los hijos de padres consanguíneos tienen un riesgo cuatro veces mayor de queratocono en comparación con los hijos de padres no emparentados, siendo esta asociación mucho más fuerte con padres casados con primos hermanos que con primos segundos. Este resultado se confirma en un estudio realizado en estudiantes de un colegio árabe en Haifa en el que se encontró



un riesgo cinco veces mayor de queratocono en la descendencia de matrimonios consanguíneos. ⁽²²⁾ Esta gran discrepancia en la prevalencia de queratocono entre pacientes asiáticos, en su mayoría de origen paquistaní, en comparación con pacientes blancos podría atribuirse a la tradición de los matrimonios consanguíneos, especialmente entre primos hermanos. Si ambos padres son primos hermanos, ambos podrían ser portadores de un alelo mutante en el mismo locus que conduce a la ectasia corneal. El resultado de estos estudios apunta no solo a un componente genético de la enfermedad, sino más específicamente a una herencia autosómica recesiva. Esto contrasta con otras formas de queratocono en las que muchos pacientes con antecedentes familiares positivos descritos en la literatura, pero principalmente de países occidentales, presentan un patrón familiar que sugiere una herencia autosómica dominante. ⁽²¹⁾

4.3 ETNIA

Se sabe que el queratocono afecta a todas las etnias. En un estudio realizado del Reino Unido, se encontró una prevalencia de 4: 1 y una incidencia de 4.4: 1 en asiáticos en comparación con los caucásicos. En otro estudio realizado en Yorkshire, también en Reino Unido, la incidencia encontrada fue 7.5 veces mayor en asiáticos que en caucásicos. Se plantea la hipótesis de que se atribuye a relaciones consanguíneas, especialmente a los matrimonios entre primos hermanos, que suelen tener lugar en la población asiática de la zona evaluada. ⁽¹⁸⁾

Se ha descrito que los pacientes blancos con queratocono son significativamente mayores (edad media 26.5 ± 8.5) que los asiáticos en la primera presentación (edad media 22.3 ± 6.5), lo que sugiere un queratocono menos grave en blancos y caucásicos. ⁽¹⁷⁾

4.4 FROTAMIENTO OCULAR

El frotarse los ojos es un hábito común que se presenta espontáneamente antes de dormir, al despertar y durante el día como respuesta a la irritación ocular, la fatiga y estrés emocional. El frotamiento anormal de los ojos pudiera ser secundario a



sequedad ocular o picazón. Los factores de riesgo más asociados al hábito crónico de frotarse los ojos de forma anormal son la atopia y las alergias. ⁽⁸⁾

El mecanismo a través del cual se desarrolla el queratocono por frotamiento ocular se debe a que la córnea es más elástica y esto la hace más susceptible a cambios en su forma. Muchos mecanismos se han sugerido en el desarrollo del queratocono mediante el frotamiento ocular, siendo la frecuencia y la fuerza del frote los factores más influyentes en los cambios corneales. Se encontró que la densidad de queratocitos en las córneas se reduce significativamente mediante un ligero frotamiento de los ojos durante 10 segundos repitiéndolo 30 veces durante 30 minutos. ⁽⁸⁾ En un estudio realizado en Irán se documentó una prevalencia de frote ocular del 82.8% en pacientes con queratocono. ⁽²³⁾ Se ha documentado la presencia de moléculas inflamatorias y proteasas como interleucina (IL) -6, factor de necrosis tumoral (TNF) y metaloproteínasa de matriz (MMP) -13 en la película lagrimal de pacientes con queratocono que inducen apoptosis de los queratocitos. ⁽²³⁾ Además, los cambios en la presión intraocular (PIO) debidos al frotamiento de los ojos pueden conducir al desarrollo de queratocono, donde el traumatismo indirecto de los queratocitos resulta de las fluctuaciones significativas de la PIO. Se ha informado que el nivel de PIO aumenta al aumentar las fuerzas de frotamiento compresivas que se ejercen al frotarse los ojos en la superficie corneal. Rabinowitz, ⁽²⁴⁾ en su estudio de casos y controles informó que en 218 pacientes con queratocono y 183 controles sanos de la misma edad, el frotamiento ocular estaba presente en el 83% de los sujetos con queratocono en comparación con el 58% de los controles sanos. ⁽⁸⁾

4.5 ENFERMEDAD OCULAR ALÉRGICA

La enfermedad ocular alérgica incluye la queratoconjuntivitis primaveral (VKC), conjuntivitis alérgica estacional (SAC), conjuntivitis alérgica perenne (PAC) y queratoconjuntivitis atópica (AKC). En un estudio transversal sobre la “Prevalencia del queratocono en niños con enfermedad alérgica en la población egipcia”, ⁽¹⁹⁾ se documentó un total de 79% de pacientes tenían queratoconjuntivitis primaveral (VKC) mientras que el resto tenía conjuntivitis alérgica perenne (10%), conjuntivitis



alérgica estacional (9%) y queratoconjuntivitis atópica (2%). El queratocono manifiesto se observó en el 7% de los casos, el queratocono sospechoso se encontró en el 27% de los casos y el 66% no tenía evidencia de queratocono. Los factores de riesgo para el desarrollo de queratocono en pacientes con alergia ocular fueron la edad, la duración de los síntomas, especialmente el frotamiento de los ojos, la atopia sistémica y la queratoconjuntivitis primaveral (VKC).⁽²⁵⁾ Se ha estipulado que la patogénesis pudiera estar relacionada a la liberación de mediadores inflamatorios debido al frotamiento de los ojos y esto alterar el colágeno corneal y provocar ectasia corneal.

4.6 QUERATOCONO EN SÍNDROME DE DOWN

El Síndrome de Down (SD) es un trastorno genético común causado por la trisomía del cromosoma 21 que fue descrito por primera vez por John Langdon Down en 1866. La incidencia del Síndrome de Down se encuentra en un rango de 0.7 a 1.4 por 1000 nacidos vivos. Se espera que la proporción en la población general sea ligeramente menor, ya que las personas con síndrome de Down tienen una esperanza de vida más corta. Los vínculos sugeridos con el queratocono son anomalías relacionadas con el colágeno y también se estima que el queratocono está relacionado con el cromosoma 21.⁽²⁶⁾

El Síndrome de Down está asociado a patologías sistémicas, a la vez pueden presentar alteraciones oftálmicas que incluyen cambios a nivel corneal. En el estudio de "*Hallazgos corneales a nivel posterior en pacientes con Síndrome de Down y su relación con el queratocono*",⁽²⁷⁾ publicado en el año 2020, se informa que los pacientes con Síndrome de Down presentan alteraciones morfológicas similares al presentado en el queratocono en un 70% de los casos. Se concluye que los pacientes con Síndrome de Down presentan queratometrías de la superficie corneal posterior más pronunciadas, una forma más irregular, aberraciones de alto orden propias de los procesos ectásicos como las aberraciones tipo coma, un volumen corneal reducido y una paquimetría más fina en comparación con córneas de pacientes sanos. Dichos hallazgos fueron muy similares a los encontrados en el queratocono leve o subclínico.



En una revisión de artículos sobre la “*Prevalencia de queratocono en personas con Síndrome de Down*”,⁽²⁶⁾ publicado en el año 2021, se encontraron publicaciones con rangos entre el 0% al 71% de prevalencia de queratocono en ésta población. A la vez se encontró que una alta proporción de astigmatismo y miopía en pacientes con Síndrome de Down. Solo un estudio estimó una prevalencia de queratocono del 5.5% con Síndrome de Down, que es 30 veces más la prevalencia estimada de queratocono en la población general de noruega.

Adicionalmente se argumenta que pacientes con Síndrome de Down están más propensos al frotamiento ocular y a padecer con más frecuencia atopia. Por lo que se enfatiza en la importancia de una evaluación oftálmica precoz en este grupo de pacientes.

4.7 EXPOSICION SOLAR

Se ha demostrado que el nivel de antioxidantes se reduce en pacientes con queratocono, por lo tanto, las especies de oxígeno reactivo libre no se neutralizan en las córneas con dicha patología, por lo que la exposición al sol y la luz ultravioleta puede inducir un estrés oxidativo que da como resultado daño oxidativo, esto provoca un aumento de la actividad enzimática, alteración de las proteínas y apoptosis celular que, a su vez, puede conducir al desarrollo de queratocono.⁽¹⁷⁾

4.8 TRASTORNOS SISTEMICOS DEL TEJIDO CONECTIVO

Así como se ha descrito el queratocono ocurre en presencia de enfermedades del tejido conectivo, probablemente esto se asocie a un defecto en común en las síntesis de tejidos conectivos. Dentro de los trastornos sistémicos asociados a queratocono se encuentra el síndrome de Ehlers-Danlos (generalmente tipo VI). En éste el defecto básico es una deficiencia de lisil hidroxilasa, cuya enzima es necesaria para la reticulación del colágeno. Otros síndromes asociados con menor frecuencia son la osteogénesis imperfecta, el síndrome de Marfan, síndrome de Apert, síndrome de Crouzon, la enfermedad de Little y el síndrome de Noonan.⁽⁵⁾



4.9 TRASTORNOS OCULARES ASOCIADOS A QUERATOCONO

Se han descrito diversas anomalías oculares que ocurren con mayor frecuencia en presencia de queratocono entre éstas se encuentran la osteogénesis imperfecta (esclerótica azul), microcórnea, aniridia, degeneraciones corneales, cataratas congénitas, ectopia lentis, síndrome del párpado flácido, amaurosis congénita de Leber y retinitis pigmentosa. ⁽⁵⁾

4.10 DIABETES

Diversos estudios han demostrado contradicción entre si la diabetes es un factor de riesgo o no para desarrollar queratocono. Por lo general se ha demostrado que la diabetes tiene un efecto protector contra el queratocono al inducir el entrecruzamiento de las fibras de colágeno en la córnea. ⁽²³⁾

5. FISIOPATOLOGIA

Dependiendo del grado del queratocono cada capa de la córnea puede verse involucrada. ⁽⁵⁾ El hallazgo más llamativo es que el estroma corneal es más delgado en el centro que en la periferia y gradualmente se vuelve más delgado a medida se acerca al vértice del cono. ⁽²⁾ Gran parte de los estudios histopatológicos se han realizado en corneas extraídas durante las queratoplastias penetrantes y, por lo tanto, suelen ser de casos avanzados. Se han descrito tres signos que caracterizan típicamente al queratocono: adelgazamiento corneal del estroma; ruptura de la capa de Bowman; y depósitos de hierro dentro de la capa basal del epitelio corneal. ^(2,5)

Por lo general se describen dos teorías principales que explican la patogenia del queratocono; la primera, es que la ectasia es debido a un adelgazamiento del estroma corneal y la segunda, asociado a una disminución de la rigidez mecánica lo que conduce a un adelgazamiento y protrusión. ⁽²⁸⁾ A pesar que el queratocono se considera de etiología no inflamatoria se sabe que la actividad inflamatoria juega un papel importante en el desarrollo y progresión del mismo. En estudios recientes se ha propuesto su relación con la liberación de mediadores inflamatorios, debido al



frote ocular y a la liberación continua de células inflamatorias en la superficie ocular, los cuales podrían alterar el colágeno de la córnea generando posteriormente la ectasia corneal. Así mismo se ha hallado la relación de queratocono con la lágrima ya que el queratocono no debe ser considerado de forma aislada sino como una unidad funcional en la que interviene la superficie ocular. Se ha demostrado el aumento de productos de degradación de colágeno en la lágrima de pacientes con queratocono y que a la vez también se expresa en conjuntivitis alérgicas y ojo seco, como; interleucinas, factor de necrosis tumoral y metaloproteinasas (MMP-9), implicadas en la degradación de la matriz extracelular y activación de la apoptosis.

(28)

En estadios tempranos del queratocono se ha identificado un aumento en la expresión de la interleuquina-6 que apoya el desarrollo de eventos inflamatorios crónicos en la cascada de la patogénesis de la enfermedad. (28) Se ha descrito el rol de la interleuquina-1 como modulador de la proliferación, diferenciación y la muerte de queratocitos y por ende se ha sugerido que la pérdida de queratocitos del estroma anterior podría ocurrir debido a un exceso de muerte celular por apoptosis y pérdida de masa estromal. (28) Se ha demostrado previamente que los queratocitos de las córneas con queratocono tienen un cuatro veces más de receptores de IL-1 que las córneas normales; se ha sugerido que el aumento de la expresión del receptor de IL-1 sensibiliza los queratocitos a la IL-1 liberada por el epitelio y endotelio, provocando una pérdida de queratocitos por apoptosis y una disminución de la masa estromal con el tiempo. (29)

5.1 CAMBIOS MORFOLOGICOS EN CADA CAPA DE LA CORNEA (2,28)

5.1.1 EPITELIO CORNEAL:

-Adelgazamiento del epitelio corneal y disminución en la densidad de las células basales.

-Las células basales presentan degeneración y avanzan hacia la capa de Bowman presentándose como una acumulación de partículas de ferritina tanto intra como extracelular. Anillo de Fleischer.



-Membrana basal del epitelio es irregular y fragmentada. Cambia la composición del colágeno, de las laminillas y diferentes tipos de integrinas.

5.1.2 CAPA DE BOWMAN:

-Rupturas y discontinuidades, que se acompañan de atrofia del epitelio corneal en la zona de la ruptura.

-A menudo las rupturas están llenas de colágeno del estroma y nódulos positivos de ácido periódico de Schiff.

5.1.3 ESTROMA CORNEAL:

-Compactación y pérdida de la organización de las fibrillas en el estroma anterior, disminución del número de laminillas de colágeno, y degradación de fibroblastos.

-Disminución de la densidad de los queratocitos in vivo y desorganización de las laminillas a nivel interlamelar e interlaminillas en particular alrededor del vértice del cono.

-Disminución y apoptosis de queratocitos, comprobado en microscopía confocal.

-Nervios prominentes o engrosados y con densidad reducida.

5.1.4 CAPA DE DUA:

-Cambios aún no descritos.

5.1.5 MEMBRANA DE DESCEMET:

-Presencia de pliegues (estrías de Vogt):

-Se cree que la aparición de estas estrías es la consecuencia de la distensión del tejido conforme avanza la enfermedad.

-Rupturas de esta capa, asociada clínicamente con la aparición de hidrops corneal.

5.1.6 ENDOTELIO CORNEAL:

- Puede ser normal o presentar pérdida del contenido celular endotelial y edema.
- Apoptosis de células endoteliales.

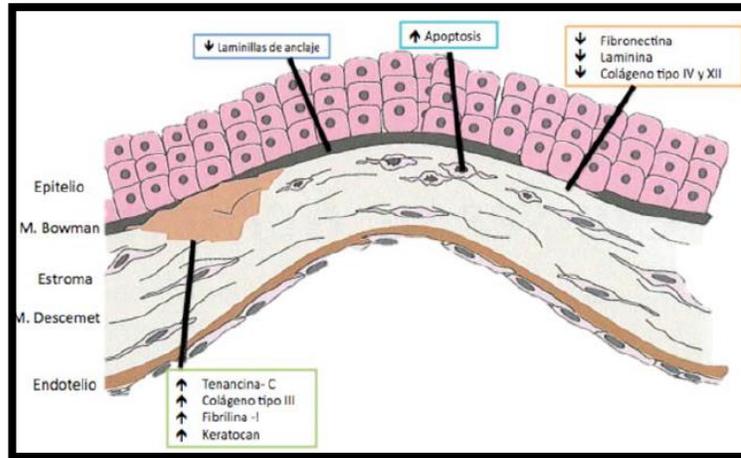


Figura. Se muestra los cambios que ocurren en el queratocono en cada una de las capas de la córnea.

Abel M. Martínez, Tatiana Urrea-Victoria. Revisión de Queratocono y su Enfoque como Enfermedad Inflamatoria. Rev Soc Colomb de Oftalmol. 2015 sep; 48 (3) 246-255.

6. SINTOMAS CLINICOS

En etapas iniciales o incipientes, también denominadas formas subclínicas o frustradas, el queratocono normalmente no produce ningún síntoma y, por lo tanto, puede pasar desapercibido por el paciente y el médico a menos que se realicen estudios especializados de imagen. Es por ello que se debe sospechar de la presencia de queratocono cuando una agudeza visual de 20/20 es difícil de lograr con un astigmatismo creciente contra la regla y se tenga el conocimiento de factores de riesgo. ^(2,17)

En el estudio de casos y controles realizado en Irán, ⁽¹⁷⁾ se describen los síntomas visuales presentados en el queratocono que son visión borrosa, mala agudeza

visual con gafas, picazón ocular, cambio frecuente de gafas, dolor, sensación de cuerpo extraño, diplopía, intolerancia a las lentes de contacto, lagrimeo, ojo rojo y fotofobia. Al comparar los pacientes con queratocono y el grupo control se llega a la conclusión que la visión borrosa (38.8%), déficit visual con anteojos (30.4%) y picazón ocular (18.4%) fueron los síntomas más frecuentes en los pacientes con queratocono. El dolor y la pérdida repentina de la visión pueden ser los síntomas de presentación debido a la hidrops agudo. ⁽⁵⁾

7. SIGNOS CLINICOS

7.1 FASE TEMPRANA

En estadios iniciales a la evaluación ocular se encuentra un astigmatismo miópico compuesto oblicuo o irregular. En esta etapa las lecturas queratométricas se encuentran comúnmente dentro del rango normal, pero pueden parecer irregulares. Haciendo uso del retinoscopio se observa un reflejo rojo distorsionado o con miras irregulares, a menudo descrito como reflejo en tijera. ^(2,5) La córnea presenta un adelgazamiento, donde la parte más delgada se encuentra normalmente fuera del eje visual, también es un signo común que precede a la ectasia. Los nervios estromales se presentan prominentes incluso en edades tempranas cuando aún no deberían de ser observables. El aumento de la visibilidad de los nervios pudiera estar asociado al encorvamiento y adelgazamiento corneal. Se ha descrito que durante el curso temprano de la enfermedad puede haber hiperestesia corneal que posteriormente cambia a una menor sensibilidad. ^(2,5)





Imagen. Reflejo en tijeras.

Lawless M, Coster DJ, Phillips AJ, Loane M. Keratoconus: diagnosis and management. Aust N Z J Ophthalmol. 1989 Feb;17(1):33-60.

Imagen. Nervios corneales prominentes.

Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. Cont Lens Anterior Eye. 2010 Aug;33(4):157-66; quiz 205.

7.2 FASE INTERMEDIA

-Signo de Charleaux: consiste en un reflejo oscuro que se asemeja a una gota de aceite al ver el reflejo rojo al iluminar la pupila dilatada. ⁽²⁾

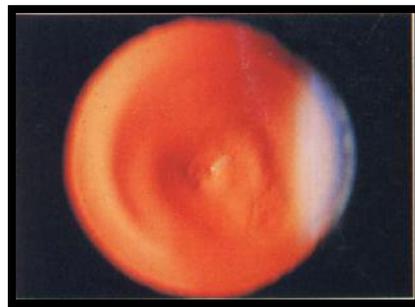


Figura. Signo de Charleaux o gota de aceite.

Lawless M, Coster DJ, Phillips AJ, Loane M. Keratoconus: diagnosis and management. Aust N Z J Ophthalmol. 1989 Feb;17(1):33-60.

-Anillo de Fleischer: éste signo se presenta por la acumulación de depósitos de hierro de la película lagrimal en la capa basal epitelial como resultado a cambios severos en la curvatura corneal inducidos por el queratocono y por un desplazamiento epitelial anormal. Este signo representa la base del cono y se observa mediante la aplicación de luz azul como un anillo marrón mientras la pupila se encuentra dilatada. El anillo de Fleischer es una modificación de la línea de Hudson-Stahli observadas en corneas normales. La distribución de la línea se modifica según la configuración del cono. ^(2,5)



Figura. Anillo de Fleischer.

Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. Cont Lens Anterior Eye. 2010 Aug;33(4):157-66; quiz 205.

-Estrías de Vogt: son finas líneas verticales producidas por la compresión de la membrana de Descemet, que tienden a desaparecer cuando se ejerce presión física digital sobre la córnea de o por el uso de lentes de contacto permeables a los gases.

(2,5)

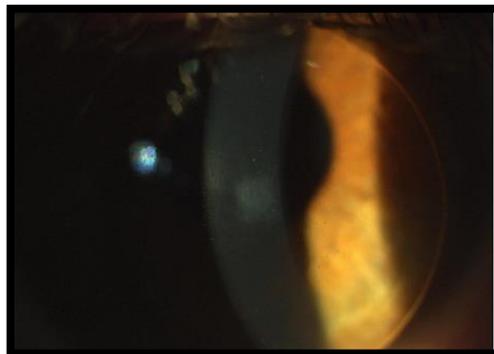


Imagen. Estrías de Vogt.

Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. Cont Lens Anterior Eye. 2010 Aug;33(4):157-66; quiz 205.

7.3 FASE AVANZADA

-Signo de Munson: es una deformación o angulación del párpado inferior en forma de V cuando el ojo está en posición hacia abajo. ^(2,5) El diagnóstico de queratocono generalmente se hace mucho antes de que el signo de Munson sea evidente. ⁽⁵⁾

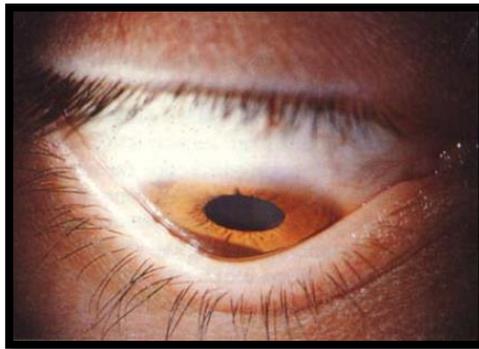


Imagen. Signo de Munson.

Lawless M, Coster DJ, Phillips AJ, Loane M. Keratoconus: diagnosis and management. Aust N Z J Ophthalmol. 1989 Feb;17(1):33-60. doi: 10.1111/j.1442-9071.1989.tb00487.x. PMID: 2527524.

-Rizzuti: es un reflejo brillante en patrón de flecha observado en el área nasal del limbo cuando se coloca la luz tangencial en el área temporal. ⁽²⁾



Figura. Signo de Rizzuti.

Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. Cont Lens Anterior Eye. 2010 Aug;33(4):157-66; quiz 205.

-Hidrops: éste es causado por la ruptura aguda de la membrana de Descemet. ^(2,5) El humor acuoso ingresa a la córnea produciendo edema agudo con opacificación estromal y epitelial repentinos con pérdida de la visión. A la vez se produce inyección conjuntival perilimbal y el paciente se queja de dolor y fotofobia. Nunca se ha descrito ruptura corneal secundaria a hidrops. En casos graves, puede presentarse una ruptura de la membrana de Bowman y ser reemplazada por tejido de cicatrización fibroso. En el transcurso de algunas semanas las células endoteliales se alargan hacia las rupturas en la membrana de Descemet y el edema se resuelve. Si las cicatrices secundarias al hidrops se encuentran en el eje visual puede verse comprometida visión. El hidrops es más común en el síndrome de Down debido a la etapa avanzada del queratocono en el momento de la presentación en algunos casos, y posiblemente debido al mayor riesgo de trauma por el frotamiento vigoroso de los ojos por parte de estos pacientes. ⁽⁵⁾

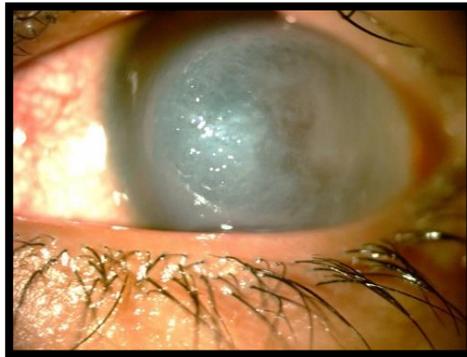


Imagen. Hidrops corneal.

<https://www.facoelche.com/hidrops-corneal/>

-Cicatrices corneales: existen diversos patrones de cicatrización corneal. El patrón reticular fino es el más común éste se produce a nivel de la capa de Bowman, dentro de un área de turbidez fino con pequeños espacios claros. Estos son los precursores de cicatrices reticulares y representan rupturas estructurales en la capa de Bowman. En el queratocono más avanzado, pueden verse cicatrices más profundas en el vértice de la córnea. Las lentes de contacto pueden exacerbar las cicatrices apicales y también pueden presentarse posterior a un hidrops agudo.

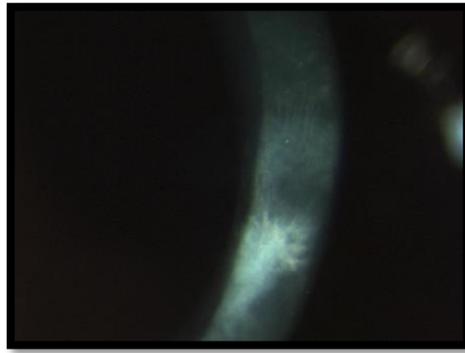


Figura. Cicatriz corneal.

Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. Cont Lens Anterior Eye. 2010 Aug;33(4):157-66; quiz 205.

8. QUERTOCONO EN POBLACION PEDIATRICA

Actualmente se cuenta con amplios estudios y conocimiento del queratocono en la población adulta, sin embargo, hay pocos estudios del queratocono en la población pediátrica. Es de especial importancia tener el conocimiento sobre queratocono en este grupo de edad, ya que, se ha reportado en pacientes pediátricos una presentación más progresiva y severa. Este hecho se ha explicado por las diferencias estructurales en la córnea, por los que los enfoques terapéuticos difieren entre ambas poblaciones. ^(17,30)

Si bien es cierto que el queratocono suele manifestarse en la segunda década de la vida, cuando la córnea adquiere una forma más cónica, se ha informado de un caso documentado en un paciente joven de 4 años. Es importante la identificación temprana en niños y que la discapacidad visual puede afectar el desarrollo social y educativo, impactando en la calidad de vida. Sin embargo, rara vez produce ambliopía porque el desarrollo de la función visual se completa aproximadamente a los 10 años de edad. ⁽³¹⁾

A pesar que en un inicio el queratocono puede afectar solo un ojo la mayoría de los pacientes desarrollan enfermedad en el ojo contralateral en un 50% de los casos dentro de los próximos 16 años. A la vez se ha documentado que el 10 % de



pacientes con queratocono en edad pediátrica tienen antecedentes familiares positivos.

En el momento del diagnóstico, el estadio de la enfermedad parece estar más avanzado en los pacientes más jóvenes. En una población de 1032 pacientes seguida reportada en el estudio CLEK, la progresión se produjo en el 24% de los casos y fue máxima en los pacientes menores de 20 años y mínima después de los 30 años. ⁽¹⁶⁾ Por lo tanto, la toma de decisiones debe ser rápida y obligatoria. Se ha reportado progresión en niños dentro de un período de seguimiento de 1 a 3 meses versus un período de seguimiento de 6 a 12 meses en adolescentes y adultos. Es por ello que se recomienda no esperar a que progrese el queratocono en corneas jóvenes cuando los beneficios individuales superan los riesgos. ⁽³¹⁾

8.1 CROSSLINKING

Según el consenso global de queratocono se llega al acuerdo que no existe edad por debajo o por encima de la cual se deba restringir el tratamiento crosslinking en ojos con queratocono donde exista el riesgo de progresión, por lo que cualquier persona con ectasia progresiva se someterá a tratamiento sin importar la edad o nivel de visión. ⁽¹⁰⁾ Al igual que en el adulto existen criterios en niños para poder ser candidatos a realizarles crosslinking, entre ellos; paquimetría más delgada de ≥ 400 μm (sin epitelio), ausencia de opacidades corneales, sin antecedentes de queratitis herpética, ausencia de infecciones corneales concurrentes, ausencia de ojos seco grave, ausencia de queratoconjuntivitis primaveral grave, ausencia de enfermedad autoinmune concomitante, sin antecedentes de cirugía ocular previa y recuento de células endoteliales de mayor de 1000 células / mm^2 . ⁽³¹⁾

8.1.1 TÉCNICAS DE CROSSLINKING ESTUDIADAS EN NIÑOS (31)

Se han realizado diversos estudios con diferentes técnicas de crosslinking (CXL) corneal en la población pediátrica, entre ellas; protocolo estándar de Dresde, crosslinking transepitelial (EPI-ON) y crosslinking acelerado. El CXL mostró un buen perfil de seguridad en niños y no se han informado complicaciones importantes con



las técnicas estándar y no estándar. También se notificó una epitelización tardía de hasta 10 días, deslumbramiento transitorio y edema corneal. No hubo pérdida estadísticamente significativa en los recuentos de células endoteliales después de la reticulación tanto en las técnicas estándar como en las aceleradas. Sin embargo, se necesitan períodos de seguimiento más prolongados para asegurarse de que la función endotelial no sufra ningún efecto secundario retardado. El procedimiento transepitelial tuvo menos complicaciones con menos dolor y sin edema corneal posoperatorio, sin embargo, aún está a discusión si éste tiene menos efecto que el protocolo estándar a largo plazo.

8.1.2 REGRESIÓN QUERATOCONO POSTERIOR A CROSSLINKING ⁽³¹⁾

Dado que el queratocono en niños suele ser más agresivo que en adultos se han realizado estudios donde se ha observado tasas más altas de remodelación del colágeno corneal en las córneas pediátricas en comparación con los adultos. Se cree que las laminillas ectásicas débiles pueden exceder la capacidad del proceso de entrecruzamiento, lo que conduce a una progresión más rápida de la ectasia y un riesgo siete veces mayor de necesitar un trasplante de córnea en pacientes con queratocono.

La coexistencia frecuente de patologías oculares como la atopia y la queratoconjuntivitis primaveral se ha asociado con una progresión más rápida y complicaciones a largo plazo del queratocono pediátrico, lo que requiere un seguimiento más frecuente. Las córneas pediátricas y adultas son estructuralmente diferentes, ya que existe una reticulación natural que puede ocurrir con el envejecimiento de los tejidos corneales, lo que conduce a una posible estabilización espontánea del queratocono con la edad avanzada. Es por ello que los pacientes adultos que se han sometido al procedimiento tienen menos recaídas, mejores resultados funcionales y morfológicos y un efecto más sostenible durante períodos de seguimiento más prolongados.

Los datos que sugieren progresión después de crosslinking se relacionaron a un frotamiento ocular persistente y queratoconjuntivitis primaveral. Por lo tanto, es



importante asegurarse de que cualquier enfermedad atópica subyacente que pueda contribuir a un deterioro posterior esté bien controlada en el momento de la reticulación y se debe advertir al paciente que deje de frotarse los ojos.

Los factores de riesgo asociados con la progresión de la enfermedad después de la reticulación fueron; la presencia de neurodermatitis (asociada con el frotamiento de la piel y los ojos), sexo femenino y lecturas *K* máximas preoperatorias superiores a 58D.

8.2 SEGMENTOS CORNEALES ⁽³⁰⁾

Si bien los segmentos corneales intraestromales aplanan el centro de la córnea con queratocono, son seguros y reversibles en adultos, no es el tratamiento preferido en el queratocono pediátrico debido a la rápida progresión de las córneas jóvenes, la tendencia a frotarse los ojos y el incumplimiento. Sin embargo, esta opción debe considerarse en pacientes adolescentes con queratocono en etapa terminal que probablemente se someterán a una queratoplastia penetrante. Se han informado resultados prometedores en pequeñas series de casos que investigan combinaciones de segmentos intraestromales y tratamiento de reticulación corneal.

8.3 TRASPLANTE CORNEAL ⁽³⁰⁾

En la enfermedad muy avanzada, se recomienda la queratoplastia penetrante en la población pediátrica. Se ha informado que la edad promedio para el trasplante corneal en ésta población es de 19 años, con una cuarta parte realizada en niños de 15 años o menos. Los factores de riesgo para el trasplante de córnea en el queratocono pediátrico incluyen; una edad de diagnóstico temprana, una enfermedad de corta duración y valores de queratometría pronunciados. El fracaso del injerto está relacionado con una inflamación activa preexistente, a un mayor riesgo de desarrollo de glaucoma y necesidad de implementar dispositivos de drenaje del acuoso y a enfermedades de la superficie ocular.



Se puede concluir que debido a las diferencias anatómicas de las córneas de los pacientes pediátricos las terapias actuales utilizadas en adultos pueden no ser suficientes para la población pediátrica, por lo que un diagnóstico temprano y tratamiento rápido con reticulación corneal deben ser implementadas para reducir riesgo de progresión y mayor pérdida visual.

9. TECNICAS DIAGNÓSTICAS

Topografía corneal, se define como la ciencia para describir o representar en un plano las características de una superficie o relieve en particular. La superficie anterior de la córnea actúa como un espejo convexo casi transparente que refleja parte de la luz incidente. La superficie posterior de la córnea se aprecia más como un indicador sensible de ectasia corneal y a menudo, puede ser anormal a pesar de una superficie corneal anterior normal. Actualmente se sabe que mientras el poder refractivo de la córnea está determinado principalmente por la superficie anterior, el comportamiento biomecánico de la córnea está determinado al menos por igual por ambas superficies. Los instrumentos que miden la superficie corneal utilizan un objetivo de luz y un microscopio u otros sistemas ópticos. Los instrumentos se clasifican como cuantitativos o cualitativos, y se basan en reflexión o proyección. ⁽³²⁾

9.1 HISTORIA

El primero en medir la curvatura anterior de la córnea fue Scheiner en 1619, colocando espejos de diferentes curvaturas frente a los ojos hasta encontrar una imagen del mismo tamaño que la misma córnea. En 1882 Plácido modificó el queratoscopio de Cuignet (1820) colocando un orificio en el centro del objetivo, alternando círculos concéntricos blancos y negros, lo cual forma la base de algunos sistemas topográficos actuales. En 1854 Helmholtz desarrolla el primer queratómetro que midió los 3mm centrales. En 1889 Javal lo modifica para aumentar el área analizada y posteriormente, en 1896 Gullstrand aplicó fotografías creando la fotoqueratoscopía. ⁽³³⁾



9.2 QUERATÓMETRO

El queratómetro, proporciona información sobre sólo 2-3 puntos aproximadamente a 3 mm de distancia del ápex corneal, puede detectar el queratocono al mostrar la distorsión de sus miras o una inclinación central o inferior. ⁽²⁹⁾ Se realiza midiendo la distancia entre un par de mirillas reflejadas en la superficie corneal, y los valores de los radios reflejados convierten en dioptrías utilizando el índice queratométrico estándar (1.3375). Expresa una representación aproximada de la superficie anterior de la córnea. ⁽³³⁾

9.3 FOTOQUERATOSCOPIA

El fotoqueratoscopio produce un registro topográfico de 55 a 80% del contorno corneal anterior total, pero proporciona poca o ninguna información sobre los 3 mm centrales de la córnea. Según estudios el primer signo detectado, en ausencia de signos biomicroscópicos, fue el encorvamiento de la córnea inferotemporal, extendiéndose periféricamente en orden secuencial hacia el cuadrante inferonasal, superotemporal y, por último, superonasal. ⁽²⁹⁾

9.4 VIDEOQUERATOSCOPIO

Estos equipos se basan en anillos de Plácido, cubren hasta 11mm corneales, realizan medidas sobre el área corneal anterior central, el Software dependerá de cada equipo, establecen un punto de referencia (ápex, eje visual) y generan 6000 a 11000 puntos a analizar. Dentro de las desventajas es que no proporciona información de la superficie posterior de la córnea (cobertura corneal limitada en 60%) y omite datos importantes sobre la córnea paracentral y superficie periférica. ⁽³³⁾

9.5 TOMOGRAFÍA CON CÁMARA SCHEIMPFLUG

El cartógrafo austríaco Theodor Scheimpflug fue el primero en introducir el principio físico que lleva su nombre al campo de la fotografía en 1904. Este principio describe



la condición óptica de la imagen cuando el plano de un objeto no es paralelo al de la película o la cámara, y se aplica en oftalmología desde 1950, con la aparición de Pentacam® (Oculus Optikgeräte GmbH) y el analizador dual Scheimpflug de Galilei® (Ziemer Group, Port, Switzerland).⁽³³⁾

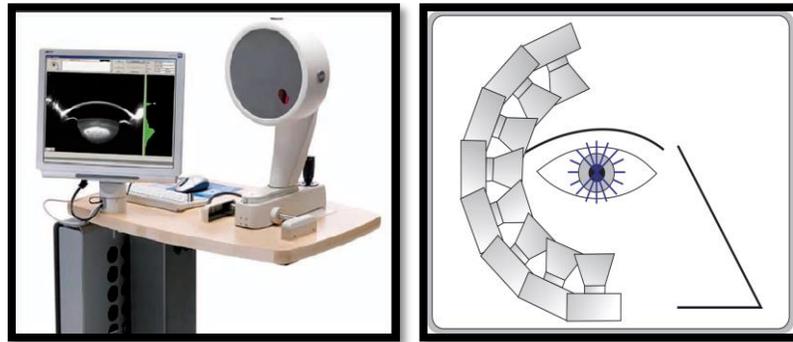
9.5.1 GALILEI

El analizador Galilei® está compuesto de un topógrafo de disco de Plácido y una cámara rotatoria Scheimpflug. Este dispositivo obtiene datos topográficos de la córnea anterior y posterior, así como una paquimetría completa y una densitometría del cristalino.⁽³³⁾

9.5.2 PENTACAM

Según el Consenso Global de Queratocono, se estableció que el gold estándar para el diagnóstico de queratocono temprano o subclínico es la tomografía de coherencia óptica o Scheimpflug.⁽¹⁰⁾

Pentacam® utiliza una cámara Scheimpflug giratoria que abarca desde 0 a 180° y una segunda cámara fija que detecta y corrige cualquier movimiento de los ojos. Las imágenes de Scheimpflug tomadas durante el examen se digitalizan en la unidad principal y todos los datos de las imágenes se transfieren a una computadora. Una vez finalizado el examen, la computadora calcula un modelo virtual en 3D del segmento anterior del ojo, del que se deriva toda la información adicional. Proporciona 50 imágenes en 2 segundos. Calcula de 25,000-138,000 puntos de elevación. Proporciona datos de la superficie corneal anterior y posterior, realiza mediciones de limbo a limbo. A la vez proporciona datos del ángulo de cámara anterior, altura y volumen de cámara, iris y cristalino.⁽³²⁾



Figuras. Pentacam.

Mazen M. Sinjab. Step by Step. Reading Pentacam Topography (Basics and Case Study Series). Second edition. Jaypee. 2015.

La topografía corneal se usa comúnmente para el diagnóstico de queratocono; sin embargo, la topografía es insuficiente en el diagnóstico de casos subclínicos. ⁽³⁴⁾ El análisis topométrico proporciona información sobre la irregularidad de la superficie anterior de la córnea, mientras que la tomografía corneal proporciona información sobre la variación del grosor y la superficie posterior de la córnea que es donde se producen los primeros cambios ectásicos en el queratocono. ⁽³⁴⁾

9.5.2.1 DATOS TOPOGRAFICOS

Lecturas queratométricas medias a lo largo de los meridianos más planos (K1) y más curvos (K2), astigmatismo topográfico (cilindro) y asfericidad para las superficies corneales anteriores, máxima potencia de curvatura en la parte frontal de la córnea con ubicación vertical, distancia absoluta horizontal desde el ápice en μm , espesor corneal central y en el punto más delgado de la córnea. Se representan también las distancias absolutas desde el vértice corneal hasta el punto más delgado de la córnea. ⁽³⁵⁾

La queratometría media, que probablemente es el índice más utilizado y común en la exploración primaria de pacientes con queratocono, se considera muy eficaz en la detección de los casos definidos, y aunque se consideran valores superiores a 47D según las definiciones de rutina, se ha propuesto valores en 45D como límite para diagnosticar casos subclínicos. Las diferencias entre las elevaciones



calculadas según ambas superficies de referencia se consideran normales si son inferiores a 5 μm para la anterior y 12 μm para posterior, considerándose sospechosas si están entre 5 y 7 μm anterior y 12 a 16 μm para las elevaciones posteriores, y se consideran anormales si están por encima de 7 μm para las elevaciones anteriores y 16 μm para las posteriores. ⁽³⁴⁾

A la vez se han establecido datos de aberrometría muy característicos de pacientes con queratocono, como; las aberraciones coma vertical de quinto orden de la superficie frontal, éstas han tenido mucha validez diagnóstica para detectar los casos de queratocono subclínico entre todos los índices de aberración de Pentacam, y las aberraciones de coma vertical de tercer orden se ha definido como el mejor índice para diagnosticar queratocono clínico. ⁽³⁶⁾

9.5.2.2 DATOS TOMOGRÁFICOS ⁽³⁵⁾

Estos datos se representan en la página Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display (BAD), disponible en Pentacam, OCULUS GmbH, Wetzlar, Alemania. En ésta página se representa los mapas de elevación anterior y posterior de la córnea, así como datos paquimétricos que reflejan mejor los cambios ectásicos. Muestra los datos de elevación contra la esfera de mejor ajuste (Best-Fit-Sphere, BFS) comúnmente utilizada, tomada de la zona central de 8.0 mm y también usa una superficie de referencia llamada superficie de referencia mejorada (Enhanced Reference Surface-Enhanced BFS). Esta superficie elimina una zona óptica de pequeño diámetro (3.0–4.0 mm) centrada en el punto más delgado del cálculo estándar BFS de 8.0 mm. La superficie de referencia mejorada funciona porque la zona de exclusión centrada en el punto más delgado incorpora la región ectásica principal. Excluir esta zona de la BFS estándar de 8 mm da como resultado una superficie de referencia más plana que refleja más de cerca las porciones de la córnea que son menos típicamente alteradas por cambios ectáticos y da como resultado una mayor separación entre la región ectásica y la superficie de referencia. A diferencia de solo interpretar la Kmax o elevación máxima, al excluir la zona de 3,0 a 4,0 mm centrada en el punto más delgado se reflejará mejor la región de ectásica principal. ⁽³⁷⁾

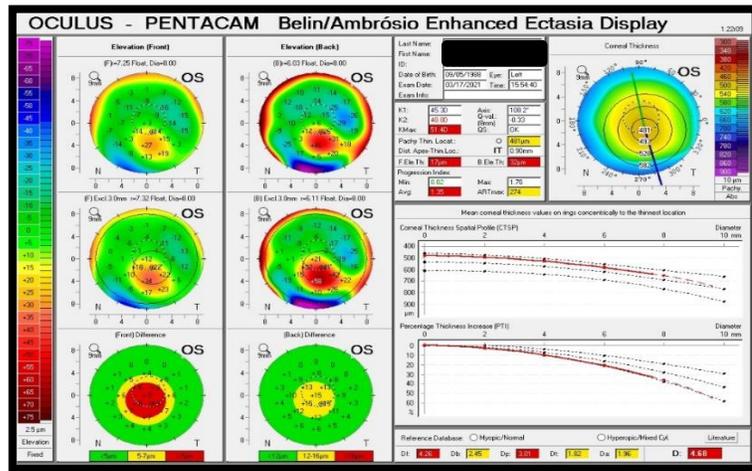


Imagen (Paciente IPC) Muestra de la pantalla *Ectasia mejorada de Belin / Ambrosio*. El lado izquierdo del mapa muestra la elevación anterior y posterior con un BFS estándar de 8.0 mm y la superficie de referencia mejorada. El lado derecho muestra el análisis del espesor corneal y los gráficos de progresión paquimétrica.

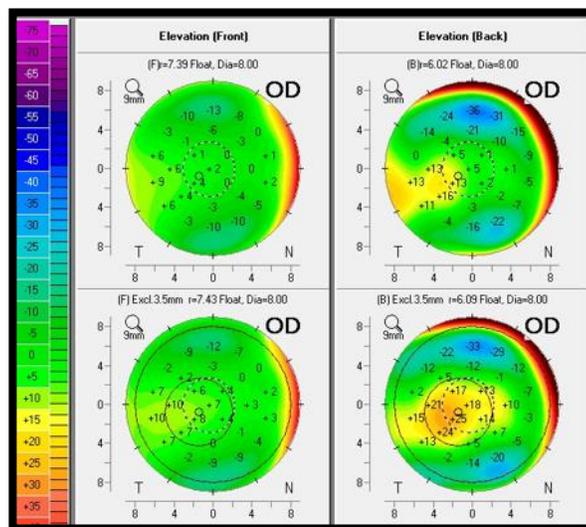


Imagen (paciente IPC): Comparación de la elevación anterior y posterior con el BFS estándar (superior izquierda y superior derecha) con la superficie de referencia mejorada (inferior izquierda e inferior derecha). Tanto la elevación anterior como la posterior muestran valores aumentados con la superficie de referencia mejorada.



En el año 2011, Ambrosio et al. desarrollaron los índices de desviación normalizados. El más importante de ellos es el índice de Ambrosio (D final), que se calcula mediante análisis de regresión de 5 índices de desviación, valores de elevación anterior y posterior, el punto más delgado, queratometría máxima (Kmax) y espesor relacional máximo Ambrosio (ARTmax). La capacidad diagnóstica de Final D para el queratocono clínico es alta como otros índices tomográficos. Sin embargo, su valor diagnóstico para el queratocono subclínico es controvertido.

La D final se considera normal si está por debajo de 1.6, se considera sospechosa si está entre 1.6 y 2.6, se considera anormal si está por encima de 2.6 según el fabricante de Pentacam. Sin embargo, el resultado de la mayoría de los estudios es que la D final es un parámetro más fuerte que los otros parámetros en el diagnóstico de queratocono subclínico. Probablemente esto se deba al hecho de que la D final se obtiene a partir de muchos índices.

9.5.2.3 INDICES TOPOMÉTRICOS ⁽³⁸⁾

-Índice de descentramiento de altura (IHD): Este índice proporciona el grado de descentramiento en la dirección vertical, calculado sobre un anillo con un radio de 3mm. Un valor de IHD mayor de 0.014 se considera anormal y mayor de 0.016 es patológico.

-Índice de varianza de superficie (ISV): es la expresión de la irregularidad de la superficie corneal. Está elevado en todo tipo de irregularidades de la superficie corneal (p. Ej., Cicatrices, astigmatismo, deformidades causadas por lentes de contacto). Un ISV mayor que 37 se considera anormal (marcado con amarillo) y mayor que 41 es patológico (marcado con rojo).

-Índice de asimetría vertical (IVA): medida (expresada en mm) de la diferencia media entre la curvatura corneal superior e inferior (similar a la relación inferior / superior comúnmente utilizada). IVA es, por tanto, el valor de la simetría de curvatura, con



respecto al meridiano horizontal como eje de reflexión. Un IVA mayor de 0.28 se considera anormal y mayor de 0.32 es patológico.

-Índice de queratocono (KI): un índice sin unidades expresa la relación entre los valores medios del radio en el segmento superior e inferior (r sagital superior a r sagital inferior). Un valor de KI superior a 1.07 se considera anormal y / o patológico.

-Índice de queratocono central (CKI): la relación entre los valores medios del radio en un anillo periférico dividido por un anillo central: r sag (medio periférico) a r sag centro medio (sin unidades). La CKI se eleva especialmente en la paquimétrica central y aumenta con la gravedad del queratocono central. Un valor de CKI superior a 1.03 se considera anormal y / o patológico.

-Índice de asimetría de altura (IHA): IHA se calcula mediante la comparación de simetría de datos de altura del área superior e inferior, y proporciona el grado de simetría de los datos de altura con respecto al meridiano horizontal como eje de reflexión. La IHA es similar al IVA, pero se basa en la elevación de la córnea y, por lo tanto, es más sensible. Un valor de IHA mayor de 19 se considera anormal y mayor de 21 es patológico.

-Radio mínimo de curvatura (R_{min}): expresado en mm. Es una medida del radio más pequeño de curvatura corneal sagital (es decir, la inclinación máxima del cono), en una zona de 8mm. Los valores de R_{min} inferiores a 6,71 mm se consideran anormales y / o patológicos, considerando que el radio medio de la superficie corneal anterior es de $7,87 \pm 0,27$ mm.

Indices (in 8mm zone)	
ISV: 218	IHA: 26.6
IVA: 2.13	IHD: 0.435
KI: 1.82	RMin: 4.24
CKI: 1.16	TKC: KC 4
KISA: 10272.9	IS: 24.07

Imagen (Paciente IPC). Representación de índices topométricos en Pentacam.

En un estudio, se determinó que ISV, IVA, KI, IHD fueron mayores en los pacientes con queratocono subclínico comparados con la población normal, siendo el IHD un índice topométrico con mayor sensibilidad. En otro estudio se encontró que los índices topométricos más exitosos para la detección precoz del queratocono fueron la IHD y el IVA. ⁽²⁶⁾

Sin embargo, no se recomienda utilizar éstos índices para clasificación ya que al igual que las clasificaciones anteriores representan incapacidad para reconocer la enfermedad temprana o subclínica y aumenta la probabilidad de que ocurra una pérdida visual antes de documentar la progresión. ⁽¹²⁾

9.5.2.4 REPETITIVIDAD EN PENTACAM ⁽³⁹⁾

Se entiende como repetitividad a la concordancia en las mediciones realizadas por un solo instrumento y en las mismas condiciones. Entre los dispositivos Scheimpflug, Pentacam, Galilei y Sirius han mostrado precisión en la medición repetida de la queratometría media (Km), el espesor corneal más delgado (TCT), la profundidad de la cámara anterior (ACD) y la queratometría posterior media pKm. La repetitividad de los parámetros mencionados anteriormente es mejor en Pentacam y Sirius que en Galilei. Un estudio demostró que al evaluar la repetitividad y la concordancia de los sistemas de tomografía Orbscan II, Pentacam HR y Galilei en córneas con queratocono, las medidas queratométricas y paquimétricas



obtenidas por Galilei, Pentacam y Orbscan II eran variadas e independientes entre sí. El Orbscan II mostró la menor repetitividad en comparación con Pentacam HR y Galilei. Por lo tanto, el uso de Orbscan II, Pentacam HR y Galilei de manera intercambiable puede dar lugar a imprecisiones en las mediciones.

Se ha demostrado que Pentacam posee una mayor repetitividad, y la clasificación ABCD en Pentacam ha demostrado ser una gran herramienta para evaluar y monitorear el queratocono, pero existe el inconveniente de que esta nueva herramienta de clasificación se limita a la Pentacam.

10. QUERATOCONO SUBCLÍNICO

El término queratocono subclínico describe la etapa preclínica muy temprana del queratocono que solo puede ser detectada con exámenes diagnósticos como la tomografía corneal. ⁽³⁵⁾ Anteriormente no existían criterios definitivos para discriminar el queratocono subclínico de la córnea normal, por lo que persistían dificultades para su diagnóstico. El reconocimiento de ésta etapa es crucial para pacientes que desean ser sometidos a cirugía refractiva y en pacientes con queratocono clínico en el ojo contralateral. ⁽³⁴⁾ Durante el Consenso Global de Queratocono se estableció que una anomalía en la elevación corneal posterior será la clave para el diagnóstico de queratocono subclínico. ⁽¹⁰⁾

11. QUERATOCONO CLÍNICO

El diagnóstico de queratocono clínico se definió por los signos característicos de queratocono en los mapas de curvatura sagital anterior, como un patrón en corbatín asimétrico con o sin ejes desviados o inclinación inferior / central, y al menos un signo clínico observable por biomicroscopía.



12. CLASIFICACIÓN DEL QUERATOCONO

13.1 HISTORIA

Marc Amsler realizó la primera clasificación del queratocono en 1950 basándose en los signos clínicos, el radio de curvatura central, la agudeza visual con gafas y lentes de contacto, el grosor corneal y la transparencia se utilizaron para clasificar el queratocono en los estadios: normal, sospechoso, leve, moderado o severo (estadio 0 a 4). En 1984, Muckenhirn agregó la excentricidad corneal como un indicador adicional para la clasificación. Krumeich creó un nuevo esquema de clasificación basado en la miopía inducida, el radio de la córnea, el grosor de la córnea y los hallazgos de la lámpara de hendidura de la córnea clasifica en estadios 0-4.

13.2 CLASIFICACIÓN DE AMSLER-KRUMEICH

A lo largo del tiempo se han utilizado diferentes modelos para clasificar el queratocono, entre los más utilizados se encuentra el sistema de clasificación de Amsler-Krumeich (AK), éste fue propuesto por Marc Amsler en 1947. ⁽³⁹⁾

El sistema de Amsler-Krumeich (AK) se encuentra entre los sistemas de clasificación más antiguos, sin embargo, en la actualidad se considera obsoleto, ⁽³⁹⁾ y la gravedad del queratocono se clasifica desde el estadio 1 al 4 tomando en cuenta; la refracción con gafas, queratometría central, presencia o ausencia de cicatrices y grosor corneal central o del ápex. ⁽⁴⁰⁾ Esta clasificación no reconoce ningún cambio que sea en la superficie corneal posterior ni el mapa completo de grosor corneal. Otro déficit que presenta la clasificación de Amsler-Krumeich es que toma como referencia el grosor corneal en el ápex y no en el punto más delgado. ⁽³⁷⁾ En el Consenso Global de Queratocono se acordó que la paquimetría corneal central es el indicador menos confiable para descartar el diagnóstico de queratocono, ya que el ápex o centro corneal no siempre coincide con el punto más delgado ya que en el queratocono a menudo se encuentra desplazado. ⁽¹⁰⁾ En los ojos con queratocono, las diferencias entre las lecturas de paquimetría apical y del punto más delgado a menudo pueden exceder las 100 μm . ⁽³⁹⁾



Otra limitación de ésta clasificación es que determina la progresión en base a la lectura de la queratometría máxima (Kmax), ésta lectura representa un solo punto de la curvatura máxima tomada del mapa de curvatura corneal anterior axial o sagital. Kmax tiene numerosas limitaciones, que incluyen: una lectura de un solo punto es un mal descriptor de la morfología del cono, un cambio en la morfología del cono (por ej., un cono en forma de nipple o pezón que progresa a un cono globular) a veces puede asociarse con una reducción en Kmax, en un solo punto las lecturas tienden a tener poca reproducibilidad. Los cambios en Kmax no se correlacionan con cambios en la función visual y Kmax se limita a la superficie corneal anterior, ignorando la córnea posterior, por lo que no tiene capacidad para detectar enfermedad temprana o subclínica o progresión temprana. ⁽⁴¹⁾ A pesar de sus limitaciones conocidas, Kmax sigue siendo uno de los parámetros más utilizado para documentar tanto la enfermedad como la progresión y eficacia del CXL. ⁽⁴¹⁾

Estadio I	-encorvamiento excéntrico -Miopía/astigmatismo <5.00D -Queratometría media <48.0D
Estadio II	-Miopía/astigmatismo >5.00 D, pero <8.00 D -Queratometría media <53.0 D -Ausencia de cicatriz -Grosor corneal mínimo en el ápex >400µm
Estadio III	-Miopía/astigmatismo >8.0 pero <10.0 D -Queratometría media >53.0 D -Ausencia de cicatriz -Grosor corneal mínimo en el ápex <400µm, pero >300 µm
Estadio IV	-Refracción no es posible -Queratometría media >55.0D -Cicatriz corneal central -Grosor corneal mínimo en ápex <300µm

Tabla. Clasificación de Amsler-Krumeich.

Belin MW, Duncan JK. Keratoconus: The ABCD Grading System. Klin Monbl Augenheilkd. 2016 Jun;233(6):701-7. English.

Desventajas de la clasificación de Amsler-Krumeich:

- Falta de datos de la curvatura corneal posterior
- Depende del grosor de corneal apical en lugar del punto más delgado
- Falta de consideraciones de agudeza visual



- Los diferentes parámetros pueden caer en diferentes etapas
- Mala diferenciación entre lo normal y lo anormal

13.3 SISTEMA DE CLASIFICACIÓN ABCD DE BELIN

Los nuevos estudios de imagen como, la tomografía Scheimpflug, tomografía de coherencia ocular (OCT), proporcionan información anatómica adicional que previamente no estaba disponible. Es por ello que los nuevos avances en diagnóstico y tratamiento del queratocono han generado la necesidad de estudiar nuevos sistemas de estadificación y clasificación que refleje con mayor precisión los cambios físicos observados. ⁽³⁷⁾ Posteriormente al Consenso Global de Queratocono y Enfermedades Ectásicas, donde se acuerda que no existe un sistema de clasificación que englobe todos los datos que ofrece la nueva tecnología, ⁽¹⁰⁾ se crea el sistema de Clasificación ABCD de Belin en el año 2016. ⁽³⁷⁾ El nuevo sistema de estadificación del queratocono ABCD de Belin incorpora una curvatura anterior y posterior centrada en el punto más delgado de la córnea, valores de paquimetría más finos y agudeza visual lejana en grados de 0 a 4. Al incluir medidas de curvatura posterior y grosor basadas en el punto más delgado, en lugar de apical, el nuevo sistema de estadificación refleja mejor los cambios anatómicos observados en el queratocono y otras enfermedades ectásicas. ⁽³⁹⁾

El nuevo sistema ABCD utiliza: ^(37,39,40)

- Parámetro "A" (**A**nterior radius of curvature): Radio de curvatura anterior en la zona de 3.0 mm centrada en la ubicación más delgada de la córnea.
- Parámetro "B" (**B**oosterior/**B**ack radius of curvature): Radio de curvatura posterior en la zona de 3.0 mm centrada en la ubicación más delgada de la córnea.
- Parámetro "C" (**C**orneal pachymetry at thinnest): paquimetría más fina en μm .
- Parámetro "D" (**D**istance best corrected visión): "Agudeza visual mejor corregida a distancia". Este parámetro no es generado por la máquina, debe ser ingresado por el usuario. -Agrega un criterio modificable: (-) no presenta cicatrices, (+) las



cicatrices no oscurecen los detalles del iris y (++) las cicatrices oscurecen los detalles del iris.

Criterio ABCD	A ARC (Zona 3mm)	B PRC (Zona 3mm)	C Paquimetría más fina μm	D AVBD	Cicatriz
Estadio 0	>7.25mm (<46.5D)	>5.90mm	>490 μm	$\geq 20/20$ (≥ 1.0)	-
Estadio I	>7.05mm (<48.0D)	>5.70mm	>450 μm	<20/20 (<1.0)	-,+,++
Estadio II	>6.35mm (<53.0D)	>5.15mm	>400 μm	<20/40 (<0.5)	-,+,++
Estadio III	>6.15mm (<55.0D)	>4.95mm	>300 μm	<20/100 (<0.2)	-,+,++
Estadio IV	>6.15mm (>55.0D)	<4.95mm	$\leq 300 \mu\text{m}$	<20/400 (<0.05)	-,+,++

Tabla. Sistema de clasificación ABCD de Belin.

Belin MW, Duncan JK. Keratoconus: The ABCD Grading System. Klin Monbl Augenheilkd. 2016 Jun; 233(6): 701-7. English.

Los primeros 3 parámetros (A, B, C) son mediciones objetivas generadas por una máquina, en tanto el dato D que corresponde a la agudeza visual corregida se debe de introducir de forma manual.

Este sistema de clasificación es relativamente fácil de usar y tiene la ventaja de clasificar cada componente de forma independiente, reconocer la enfermedad subclínica y agregar una etapa 0 para reflejar mejor la ausencia de enfermedad probable. El sistema de clasificación depende de la tomografía para producir tanto datos posteriores como paquimetría del punto más delgado, esta información podría estar disponible en cualquier unidad tomográfica comercial (es decir, Scheimpflug, escaneo de hendidura, OCT). También puede permitir planes de tratamiento más personalizados, ya que diferentes superficies de la córnea pueden ser más susceptibles a diferentes intervenciones médicas o quirúrgicas. Se promueve éste clasificación ya que al englobar datos que las nuevas técnicas de imagen ofrecen (es decir, la tomografía) se permite la detección de enfermedad ectásica más



temprana, antes que la pérdida visual y las quejas subjetivas sean más críticas y se requieran tratamientos más invasivos como trasplantes de córnea. (41)

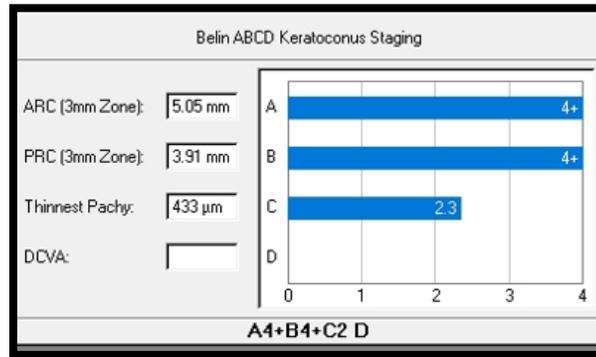
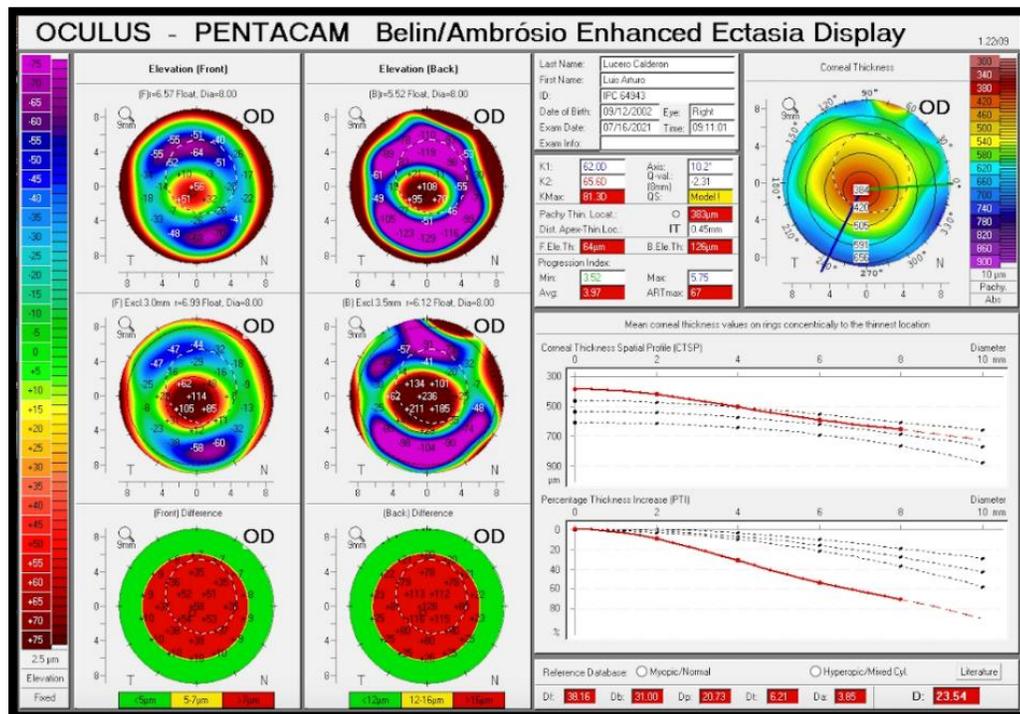


Imagen (paciente IPC): Paciente femenina de 33 años de edad con queratocono clínico avanzado. Se muestra gráfica de estadificación ABCD de Belin representada en Pentacam.



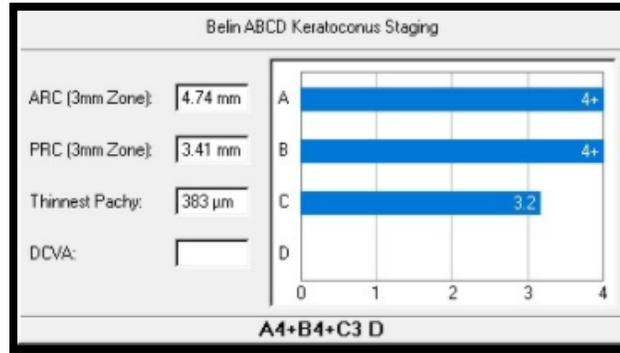


Imagen (Paciente IPC): Paciente masculino de 18 años de edad. Se muestra página BAD de Pentacam del ojo derecho. Con AV 20/1600 con cicatrización moderada en el eje visual. Paquimetría más fina 383μm con una clasificación final según ABCD de Belin A4/B4/C3/D4++

13. PROGRESSION DISPLAY

Posterior a la creación de la nueva clasificación ABCD de Belin, se incorpora un nuevo elemento a los datos obtenidos por Pentacam, éste refleja la progresión del queratocono utilizando los cuatro parámetros que son; radio de curvatura corneal anterior y posterior tomado de una zona óptica de 3,0 mm centrada en el punto más delgado, grosor corneal mínimo y agudeza visual mejor corregida a distancia. Al igual que en la gráfica de clasificación de ABCD, los tres primeros parámetros los proporciona la máquina y el último dato que corresponde a la visión deberá ser introducido por el operador. ^(39,41)

Los sistemas de imágenes, como las imágenes basadas en Plácido, no pueden medir la superficie corneal posterior necesaria para identificar una enfermedad temprana y detectar una progresión temprana. Actualmente, las imágenes de Scheimpflug pueden ofrecer una mayor cobertura corneal que la mayoría de los dispositivos OCT disponibles comercialmente. También se entiende ahora que los cambios en la córnea posterior suelen ser anteriores a los cambios en la superficie anterior y, a menudo, se pueden ver en individuos asintomáticos con agudeza visual normal. Además de un sistema de clasificación basado en tomografía, tener un método estandarizado para identificar y documentar la progresión es igualmente



importante, ya que la decisión de recomendar tratamientos, como CXL, se basa en gran medida en la naturaleza progresiva de la enfermedad.

14.1 INTERVALOS DE CONFIANZA

Como los parámetros “A” y “B” son parámetros nuevos, no se conocía la variabilidad de la medición (es decir, el ruido). Para utilizar estos parámetros como indicadores de progresión, es necesario determinar el ruido de medición, ya que esto nos permite separar los cambios verdaderos o reales de la variación o el ruido de la medición. El ruido de medición de los 3 parámetros (grosor corneal en el punto más delgado y radio de curvatura anterior y posterior tomados de la zona óptica de 3.0 mm centrada en el punto más delgado), se determinó tanto en poblaciones normales como con queratocono. Está bien documentado que el ruido de medición en córneas patológicas (p. Ej., Queratocono) es más alto que en ojos normales. ⁽⁴¹⁾

La pantalla de progresión ABCD de Belin fue diseñada para mostrar gráficamente los parámetros ABCD a lo largo del tiempo con sus intervalos de confianza asociados del 80% y 95% tanto para la base de datos de población normal o queratocono subclínico (líneas verdes discontinuas y verdes continuas, respectivamente) como para la base de datos de población con queratocono avanzado (líneas rojas discontinuas y rojas continuas, respectivamente). ^(39,41) Por lo tanto, se definirá progresión con al menos 2 de los parámetros ABC por encima del intervalo de confianza del 80% o uno de los parámetros ABC por encima del intervalo de confianza del 95% utilizando la base de datos de queratocono más estricta (puertas rojas en la pantalla).

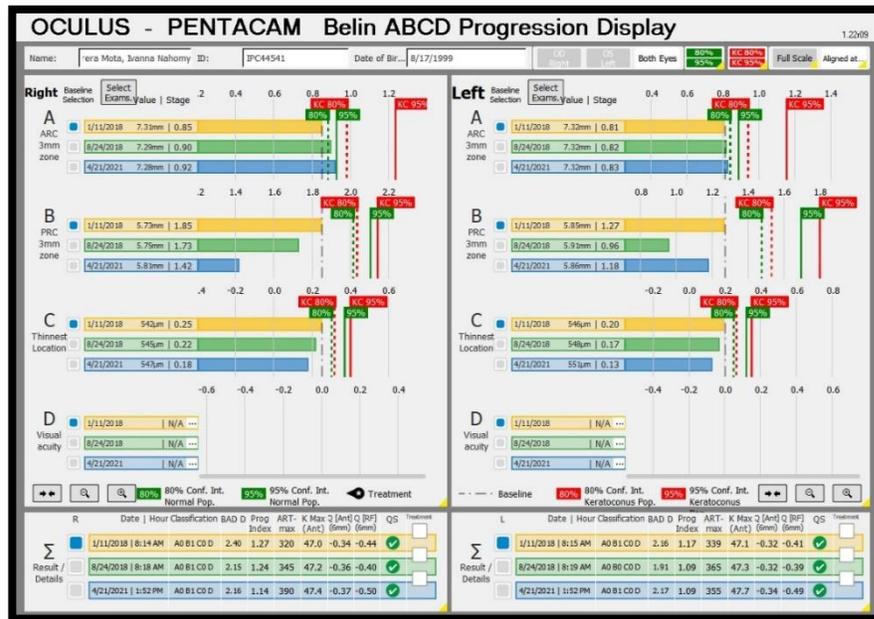


Imagen (paciente IPC): Página de Progression Display. Se observan los intervalos de confianza en verde con línea punteada y continua del 80% y 95% respectivamente. Las líneas punteada y continuas rojas con intervalos de confianza 80% y 95% respectivamente.

Dado que la agudeza visual corregida a distancia es introducida por el usuario y no es un parámetro generado por la máquina, el parámetro "D" no tiene intervalos de confianza indicados. Además de la visualización gráfica de los parámetros ABCD primarios, se muestran 10 parámetros tomográficos / topográficos suplementarios en forma tabular debajo de la visualización gráfica: Visualización mejorada de Ectasia (BAD) de Belin-Ambrosio "D", Promedio del índice de progresión (Plavg), Ambrosio Espesor relacional máximo (ARTmax), Kmax, valor Q de 6,0 mm en la zona frontal, valor Q de 6,0 mm en la zona posterior, ISV, IVA, IHD y la clasificación ABCD.



14.2 INTERVALOS DE PROGRESIÓN POSTERIOR A CROSSLINKING

En el examen de base puede marcarse e indicarse el tiempo de tratamiento (por ej. Posterior a crosslinking) y mostrarse con una línea a cuadros en blanco y negro. Siempre que cada examen cumpla con los controles de calidad internos, se pueden mostrar hasta 8 exámenes a lo largo del tiempo y la Pentacam los carga automáticamente. Luego, cada parámetro puede examinarse a lo largo del tiempo y compararse con los intervalos de confianza individuales.

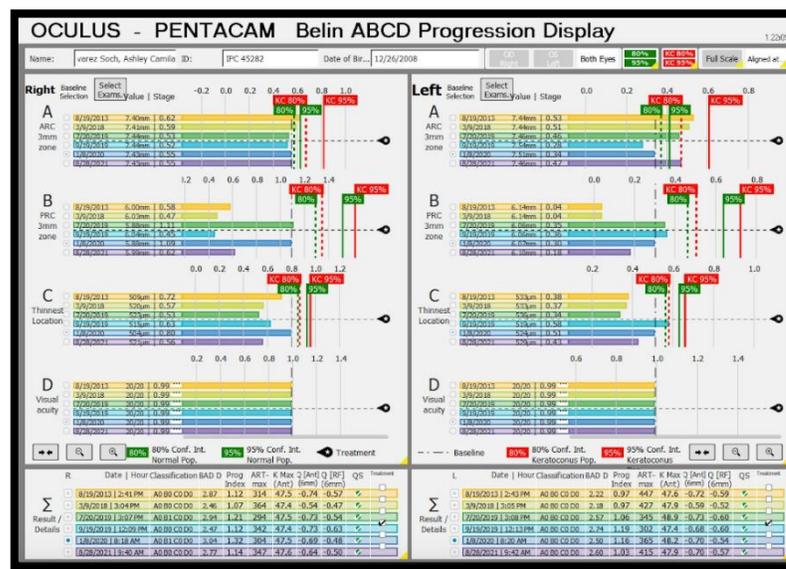


Imagen (paciente IPC): Pagina de Progression Display. Se representa con la línea punteada negra los datos posteriores a la realización de crosslinking.

Aunque se han establecido los determinantes de la progresión del queratocono antes del crosslinking, se sabe menos sobre el curso natural y progresión del queratocono posterior al tratamiento crosslinking. Los ojos post-CXL, especialmente aquellos sometidos a protocolos con remoción epitelial (epi-off), experimentan una respuesta de curación que puede incluir cambios tomográficos, remodelación epitelial, cambios en el grosor corneal y haze corneal. Se cree que gran parte de la respuesta de curación estará completa al final del primer año posoperatorio, pero se desconoce el momento exacto de estabilización y es probable que sea muy variable. Para determinar los parámetros de progresión apropiados para los ojos post-CXL, se tuvo que determinar el ruido de medición después de CXL.

Los datos posteriores a CXL se incorporarán en la próxima iteración de la pantalla de progresión ABCD, donde los intervalos de confianza del 80% y 95% para los cambios posteriores a CXL se mostrarán mediante líneas azules. Estas líneas solo aparecerán si se marca un tratamiento (CXL) y las líneas posteriores a CXL solo aparecerán para los exámenes después de la fecha del tratamiento.

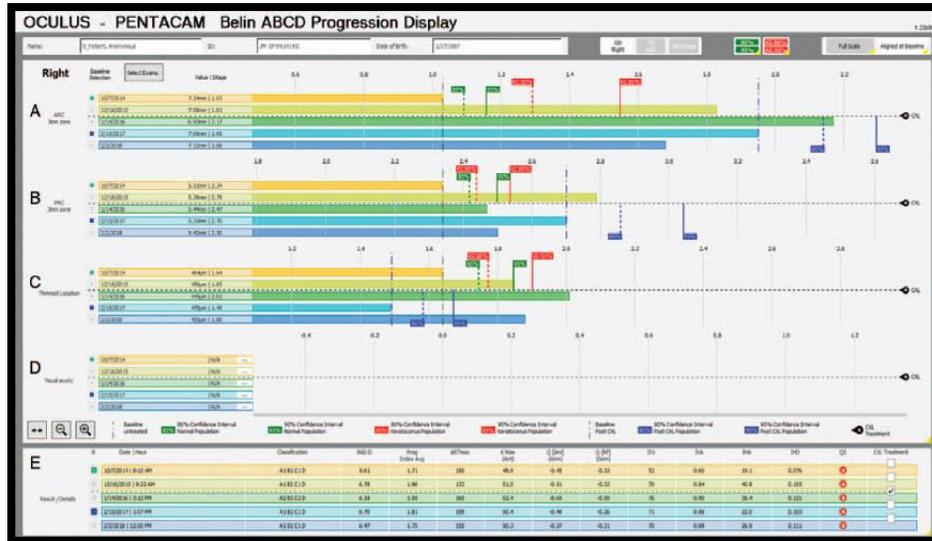


Figura. (41) Versión beta de la pantalla de progresión de Belin ABCD con las líneas de intervalo de confianza post-CXL. Las líneas posteriores a CXL se muestran en azul y aparecen debajo de la línea de puntos (la línea indica que se realizó el tratamiento con CXL).

Se concluye que la pantalla de progresión ABCD permite al médico un método de seguimiento de la enfermedad y la capacidad de diagnosticar la enfermedad progresiva en un período de tiempo mucho más temprano de lo que era posible anteriormente con los sistemas anteriores limitados a la superficie corneal anterior, con la esperanza de que una intervención temprana pueda prevenir la pérdida visual no solo limitar la pérdida después de que ya haya ocurrido. (39)



14. TRATAMIENTO ⁽¹⁰⁾

Dado que se llegó a un consenso para el tratamiento del queratocono en la reunión de panelistas conformados con expertos, se toman como parámetros de referencia para el tratamiento del queratocono dichos acuerdos. Los dos objetivos más importantes en el tratamiento del queratocono son; detener la progresión del queratocono y rehabilitación visual.

El tratamiento no quirúrgico se realiza enfocado en tres puntos clave; guía verbal sobre la importancia de no frotar los ojos, uso de antialérgico tópico de múltiple acción (antihistamínicos, estabilizadores de mastocitos, antiinflamatorios), uso de lubricantes tópicos libres de preservantes. Se estableció que en todos los pacientes se debe realizar refracción subjetiva y apoyarse de aberrometrías. Las gafas progresivas no están contraindicadas en pacientes con queratocono o ectasias corneales, pero rara vez tienen éxito. Las lentes de contacto, no desaceleran ni detienen progresión, su uso por fines cosméticos no se recomienda ya que la fijación o adaptación de éstos no es la adecuada y aumenta el riesgo de complicaciones.

Se deberá considerar tratamiento quirúrgico cuando, el paciente no esté satisfecho con el tratamiento conservador, el objetivo de éste es alcanzar la mejor visión corregida satisfactoria, en lugar de visión mejor corregida.

El crosslinking actúa fortaleciendo la córnea a través de varios mecanismos:

- Efectos biomecánicos: Creación de enlaces o uniones lamelares en estroma, aumento rigidez o biomecánica corneal 328.90% humana, efecto en 300 μm anteriores de la córnea.

- Efectos morfológicos: aumento del grosor de fibras de colágeno 12.20%, 4.60% en estroma posterior.

- Efectos en queratocitos: a mayor nivel de luz UV mayor tasa de apoptosis, presente en 1er día post CXL, radiación estándar de 3 mW/cm^2 -Apoptosis a 300 μm , clínicamente como ligero edema.

- Microscopía confocal: daño inmediato del plexo nervioso sub-basal en los 7 mm centrales de irradiación (regeneración 30días-6meses), apoptosis de los



queratinocitos superficiales, edema estromal; línea de demarcación: 2-3sem post CXL, 250-300 μ m, grupos de células y depósitos fibrilares.

-Efectos en resistencia de colagenasas: aumento de la resistencia de digestión de colagenasas, mayor efecto en estroma anterior.

Las indicaciones de crosslinking serán; queratocono con progresión clínica documentada, ectasia posterior a cirugía refractiva, tratamiento de queratocono con riesgo percibido de progresión (sin confirmación de progresión), pacientes con queratocono con tratamiento previo con segmentos corneales o PRK. Se llega al consenso que no existe edad sobre la cual se deba restringir el CXL en ojos con queratocono donde exista riesgo de progresión. Entre otros tratamientos para queratocono se mencionan los segmentos corneales, queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK) y queratoplastia penetrante (QPP).



IV. RESULTADOS

En el presente trabajo se representan los resultados de todos los pacientes que consultaron por primera vez en Instituto Panamericano Contra la Ceguera, a quienes se les indicó el estudio Pentacam por sospecha de queratocono, entre el período marzo-agosto 2021. Se ingresó a la base de datos del Centro Diagnóstico del Instituto, se procedió a la interpretación del estudio Pentacam y se tomaron en cuenta todos los pacientes a quienes se les indicó el estudio por sospecha de queratocono. Se definió queratocono, cuando, se observó un aumento del encorvamiento de la cara posterior de la córnea en el mapa de curvatura posterior de la superficie de referencia mejorada, establecido por colores cálidos, presencia de una distribución paquimétrica anormal, una pérdida del patrón de reloj de arena en mapa de curvatura posterior, presencia de un astigmatismo irregular con ejes desviados o patrón en nipple u ovalado en mapa axial, valores queratométricos sospechosos entre 5 y 7 μ m anterior y 12 a 16 μ m posterior, queratometrías máximas mayores a 47 μ m, y un índice de Belin sospechoso mayor a 1.6.

Se reporta que a 97 pacientes se les realizó Pentacam por sospecha de queratocono, encontrando que 65 (67%) pacientes cumplieron criterios para ser diagnosticados con queratocono y 32 (33%) no tuvieron queratocono. La mayor parte de pacientes con diagnóstico de queratocono fueron mujeres, encontrando 41 (63%) mujeres y 24 (37%) hombres. Según los rangos de edades en que se diagnosticó queratocono, se encuentra mayor tendencia para el diagnóstico de éste entre los 11 a los 35 años, edades en las que se describe una mayor progresión, diagnosticándose en menor medida en pacientes dentro de la primera década de vida y cuarta décadas. La edad media para el diagnóstico fue de 20 años, siendo mayor su prevalencia durante la adolescencia. Se toman valores de K2 (queratometría más curva) encontrando una media de 47.4 D, valores de Kmax (queratometría máxima) en 48.3, y un índice de Belin en 2.61.

Al clasificar el queratocono según el sistema de clasificación ABCD de Belin y estudiarlos de forma independiente, se documenta que el estadio 0 es el más frecuente tanto en, la curvatura corneal anterior (A), curvatura corneal posterior (B),



como en la paquimetría más fina (C), siendo la agudeza visual mejor corregida a distancia (D) clasificada en estadio 2.

Al correlacionar el parámetro A (curvatura anterior de la córnea), con respecto al grupo de edad y al sexo se encuentra que la mayoría de pacientes entran dentro del estadio 0 en todos los rangos de edad sea éste masculino o femenino. En el estadio A1 se encuentran más mujeres en los rangos de edad de 16 a 50 años, en estadio A2, A3 y A4 se estableció con más frecuencia en los hombres entre los rangos de 16 a 40 años.

El parámetro B (curvatura posterior de la córnea), se observa que el estadio 0 prevalece entre los 36-50 años de edad sea hombre o mujer. El estadio B1 se reportó más en mujeres entre los 2 a 35 años de edad, el estadio B2 se presentó más en mujeres ente los 16 a 50 años, el estadio B3 se presentó más en hombres entre los 16 a 35 años, y el estadio B4 se documentó más en mujeres entre los 16 a los 50 años de edad.

Según el estadio del queratocono al momento del diagnóstico se estableció el manejo y tratamiento, encontrando que a 62 ojos (48%) con queratocono se indica observación realizando plan educacional al paciente y al familiar sobre la patología y factores de riesgo que aumenten la progresión, administración de antialérgicos y lubricantes oculares, y rehabilitación de la visión mediante gafas. El crosslinking (CXL) fue el tratamiento quirúrgico más empleado en 27 ojos (21%), el tratamiento combinado mediante colocación de segmentos corneales y crosslinking se realizó en 16 ojos (12%), seguido de la implantación de segmentos corneales en 14 ojos (11%), y solo en 11 ojos (8%) tuvieron criterios para indicación de trasplante corneal.



V. DISCUSIÓN

Queratocono, patología descrita por primera vez por John Nottingham en el año 1854, ⁽¹⁾ se presenta de forma bilateral, asimétrica, progresiva y de origen no inflamatorio. ^(2,5,6,7) A lo largo del tiempo se han utilizado diferentes modelos para clasificar el queratocono, entre los más utilizados se encuentra el sistema de clasificación de Amsler-Krumeich (AK), propuesto por Marc Amsler en 1947. ⁽³⁹⁾ En ésta clasificación la gravedad del queratocono se clasifica desde el estadio 1 al 4 tomando en cuenta; la refracción con gafas, queratometría central, presencia o ausencia de cicatrices y grosor corneal central o del ápex. ⁽⁴⁰⁾ Esta clasificación no reconoce ningún cambio que sea en la superficie corneal posterior ni el mapa completo de grosor corneal, toma como referencia el grosor corneal en el ápex y no en el punto más delgado, ⁽³⁷⁾ otra limitante es que determina la progresión en base a la lectura de la queratometría máxima (Kmax), ésta lectura representa un solo punto de la curvatura máxima tomada del mapa de curvatura corneal anterior axial o sagital. Kmax tiene numerosas limitaciones, que incluyen: se limita a la cara anterior de la córnea, representa la lectura de un solo punto, es un mal descriptor de la morfología del cono; un cambio en la morfología del cono (por ej., un cono en forma de nipple o pezón que progresa a un cono globular) a veces puede asociarse con una reducción en Kmax, en un solo punto las lecturas tienden a tener poca reproducibilidad. Por lo tanto, se define que ésta clasificación no tiene la capacidad para detectar la enfermedad en estadio temprano o subclínico.

Durante el Consenso Global de Queratocono y Enfermedades Ectásicas, el panel de expertos representando a las cuatro sociedades de córnea más importantes del mundo, acuerdan que no existe un sistema de clasificación que englobe todos los datos que ofrece la nueva tecnología, ⁽¹⁰⁾ y se crea el sistema de Clasificación ABCD de Belin en el año 2016. ⁽³⁷⁾ El nuevo sistema ABCD utiliza: ^(37,39,40) Parámetro "A" (**A**nterior radius of curvature): Radio de curvatura anterior en la zona de 3.0 mm centrada en la ubicación más delgada de la córnea, Parámetro "B" (**B**ack radius of curvature): Radio de curvatura posterior en la zona de 3.0 mm centrada en la ubicación más delgada de la córnea, Parámetro "C" (**C**orneal pachymetry at thinnest): paquimetría más fina en μm , Parámetro "D" (**D**istance best



corrected visión): "Agudeza visual mejor corregida a distancia". Este parámetro no es generado por la máquina, y debe ser ingresado por el usuario. Agrega un criterio modificable representando la opacidad corneal: (-) no presenta cicatrices, (+) las cicatrices no oscurecen los detalles del iris y (++) las cicatrices oscurecen los detalles del iris. Los primeros 3 parámetros (A, B, C) son mediciones objetivas generadas por una máquina, en tanto el dato D que corresponde a la agudeza visual corregida se debe de introducir de forma manual.

En cuanto a la prevalencia e incidencia de la enfermedad por género se han descrito diversos resultados dependiendo de la etnia, edad, criterios de inclusión y pruebas diagnósticas en la población de estudio. Un estudio en México realizado en el año 2014, mostró una prevalencia de queratocono del 1.8%, afectando más a mujeres (66%) que a hombres (33.3%). La edad media del diagnóstico fue de 16.1 años de edad (17,3 años para los hombres y 15.5 años para mujeres). El estudio de incidencia y prevalencia de queratocono específica por edad de los Países Bajos, ⁽¹¹⁾ publicado en el año 2017, reportó que la prevalencia estimada de queratocono en la población general fue de 1: 375 (265 casos por 100.000). La edad media en el momento del diagnóstico fue de 28.3 años siendo en su mayoría varones en un 60.6%. En nuestro estudio se reporta que del total de pacientes con diagnóstico de queratocono el 63% fueron mujeres y el 37% fueron hombres. La edad mínima de diagnóstico fue de 6 años y la edad máxima de diagnóstico fue de 48 años de edad. La edad promedio del diagnóstico se encuentra en los 20 años tanto en hombres como mujeres. Según los rangos de edad el 86% de los casos fueron diagnosticados entre los 11 a los 35 años, éste dato concuerda con la literatura ya que el queratocono por lo general se hace evidente en la segunda década de la vida o pubertad y tiende a detener su progresión hasta la tercera o cuarta década de vida. Este resultado nos recalca la importancia de promover la realización de más estudios sobre la prevalencia e incidencia según el sexo en la población latina ya que la gran mayoría de estudios grandes han sido realizados en países donde no se incluye a dicha población, así confirmar si son las mujeres la población más afectada en países latinos.

La queratometría media, probablemente es el índice más utilizado y común en la exploración primaria de pacientes con queratocono, se considera muy eficaz en la



detección de los casos definidos, por lo general se consideran valores superiores a 47D. ⁽³⁴⁾ En la población de éste estudio se documentó valores de K2 (queratometría más curva) en 47.4 D como promedio y valores de Kmax (queratometría máxima) en 48.3 como promedio. Esto nos valida la importancia de sospechar queratocono cuando se reportan queratometrías más curvas o K2 en 45.0D, así al mantener la sospecha de un queratocono subclínico indicar estudios que reflejen datos sobre la curvatura posterior de la córnea como el Pentacam, y realizar medidas oportunas como revisiones más frecuentes o la indicación temprana de procedimientos que detengan la progresión antes que la agudeza visual se vea más comprometida.

Otro índice tomográfico que ha ido obteniendo mucha importancia para la sospecha y diagnóstico de queratocono es el índice D o Índice de Belin, según el fabricante se considera normal cuando es un valor por debajo de 1.6, se considera sospechosa si está entre 1.6 y 2.6, se considera anormal si está por encima de 2.6. En nuestros pacientes encontramos que el valor promedio del índice de Belin se encuentra en 2.61, esto nos refleja que los valores sugeridos por el fabricante son altamente sensibles para sospechar y confirmar la presencia del queratocono.

Según la clasificación del queratocono ABCD de Belin, se reporta que la gran mayoría de pacientes de encontraron en el estadio cero tanto al evaluar la curvatura corneal anterior y posterior, así como la paquimetría más fina. A pesar que éste sistema de clasificación lo reflejara como ausencia de enfermedad o estadio 0, no se descartó el diagnóstico de queratocono por cumplir criterios como patrones irregulares representado en colores cálidos en el mapa de superficie de referencia mejorada, distribución paquimétrica anormal y valores sospechosos tanto en las queratometrías como en el índice de Belin. La agudeza visual mejor corregida a distancia fue el único valor que se documentó en estadio 2, sin embargo, es de hacer la aclaración que éste dato fue tomado de forma manual de los expedientes clínicos documentado por diferentes evaluadores, por lo que éste dato puede representar algún tipo de sesgo.

En todos los grupos de edad fueran éstos hombres o mujeres se les clasificó como estadio 0 en el parámetro A (curvatura anterior de la córnea), sin embargo, en los



estadios más avanzados se encontró una mayor prevalencia en los hombres dentro de los 16 a 40 años. Abra que realizar estudios que representen a una mayor cantidad de pacientes, así poder establecer si en los hombres el queratocono se presenta en estadios más agresivos donde la cara anterior de la córnea se vea aún más comprometida. El “*Estudio de Queratocono de Evaluación Longitudinal Colaborativo*” (CLEK), ⁽¹⁶⁾ demostró que el 56% de los pacientes eran hombres. La edad promedio de las mujeres era de 40.0 años y la edad media de los hombres fue de 38.3 años. Este hecho lleva a la interrogante en que, si los hombres tienen mayor predisposición a desarrollar queratocono a una edad más temprana y una mayor progresión, requiriendo en mayor medida una intervención quirúrgica.

Al estudiar la curvatura posterior de la córnea (B), tanto en hombres como mujeres en todos los grupos de edad, se clasificaron en estadio 0. Sin embargo, en los estadios más avanzados se observó una mayor prevalencia en las mujeres, pudiendo relacionarse a que en su mayoría la población estudiada fueron mujeres. Sin embargo, como se describió anteriormente a pesar de representar a la mayor población estudiada, las mujeres presentaron menor grado de compromiso de la curvatura corneal anterior, lo que nuevamente nos lleva a la interrogante de si en los hombres el queratocono se presenta con más progresión o estadios más severos en comparación con las mujeres.

En cuanto al tratamiento recibido se reportó que la mayoría de pacientes se mantienen en observación (48%), realizando un buen plan educacional tanto al paciente como al familiar sobre la patología y factores de riesgo que aumenten la progresión, administración de antialérgicos y lubricantes oculares, y rehabilitación de la visión mediante gafas. Se documenta que el procedimiento quirúrgico realizado con más frecuencia es el crosslinking (21%), esto va encaminado a detener la progresión del queratocono en estadios tempranos o subclínicos. Posteriormente el tratamiento combinado con segmentos corneales y crosslinking se indicó en un 12%, y solo en un 8% se les indicó trasplante corneal.

Cabe destacar que el queratocono es una patología frecuentemente descrita a nivel mundial y nuestra institución es un centro importante para la atención oftalmológica



de la población guatemalteca. A pesar de protocolizar los criterios para la indicación de estudios de imagen para descartar la presencia de queratocono, se debe de seguir impulsando al gremio a seguir realizando trabajos de investigación para conocer mejor el comportamiento y estadio de ésta patología al primer contacto con el paciente y así reducir la indicación de tratamientos más invasivos como segmentos corneales o trasplante corneal, donde el compromiso de la agudeza visual es mayor.



VI. CONCLUSIONES

-Nuestra población con diagnóstico de queratocono se encuentra en su mayoría en la adolescencia, siendo la edad media del diagnóstico a los 20 años de edad tanto en hombres como en mujeres. Los rangos de edades donde prevalece el diagnóstico fue de los 11 a los 35 años, edades donde se manifiesta clínicamente la patología y se documenta mayor progresión.

-Según la prevalencia del queratocono las mujeres se vieron más diagnosticadas con queratocono en un 63%, en comparación con los hombres en los cuales el 37% se les diagnosticó la patología. Esta distribución del queratocono con respecto al género nos recalca la necesidad de más estudios que incluyan una muestra más grande dentro de nuestra población para reconocer de mejor forma el comportamiento de ésta patología sea hombre o mujer.

-Dado que en los pacientes con queratocono se documentaron queratometrías más curvas (K2) en 47.4D y valores de queratometrías máximas (Kmax) en 48.3, se recomienda que; en pacientes con factores de riesgo como antecedentes familiares con la patología, astigmatismos arriba de -2.00D, astigmatismos oblicuos, agudezas visuales que no alcancen el 20/20 con su mejor corrección, se debe sospechar queratocono cuando presenten queratometrías más curvas $\geq 45.0D$, de ésta forma tamizar a más pacientes y hacer diagnósticos en estadios tempranos de la enfermedad.

-Al documentar un valor promedio de 2.62 en el índice tomográfica de Belin (D) en los pacientes con queratocono, se certifica la especificidad del valor sugerido por el fabricante y la literatura al tomar en cuenta valores arriba de 2.6 como confirmatorios de diagnóstico para queratocono, así como valores arriba de 1.6 como sospechosos de tener la patología en estadios subclínicos; éste hecho nos permitirá hacer un seguimiento más cercano en éste grupo de pacientes y detectar con prontitud el desarrollo de progresión.



-Según la clasificación del queratocono utilizando el sistema ABCD de Belin, se documenta que la mayor parte de los pacientes se encuentran en estadio 0 de la enfermedad; sin embargo, no se debe descartar bajo éste criterio la presencia de queratocono subclínico, éste hecho recae en la importancia de valorar cada componente que nos ofrece el estudio Pentacam de forma independiente e individualizar cada caso para definir el manejo clínico, recordando que la mayor parte de nuestra población se encuentra dentro de los rangos de edad donde más se documenta progresión.

-Al correlacionar los valores de la curvatura corneal anterior con el género, se reportaron más hombres en estadios 4 que en mujeres. En contra parte, al estudiar la curvatura corneal posterior se evidenció que las mujeres se encuentran en estadios más severos, éste hecho pudiera estar relacionado a que éste grupo fue el más diagnosticado con queratocono.

-El tratamiento quirúrgico que más se indicó a los pacientes con queratocono fue el crosslinking en 21% de los casos, éste dato es de sumamente importancia ya que indica que a los pacientes se les está realizando una intervención oportuna para así detener la progresión. Posteriormente el tratamiento más indicado es el combinado con segmentos corneales y tres meses posteriores a éstos realización de crosslinking en un 12% de los casos. Un 8% de los casos en el cual el queratocono se encuentra en estadios avanzados se indicó trasplante de córnea. Al 48% de los pacientes se les indicó observación el cual incluye un buen plan educacional tanto al paciente como al familiar sobre la patología y factores de riesgo que aumenten la progresión, administración de antialérgicos y lubricantes oculares, y rehabilitación de la visión mediante gafas.

-El queratocono es una patología frecuente en la población joven que es atendida en el Instituto Panamericano Contra la Ceguera, por lo que se deben impulsar criterios de sospecha más sensibles para poder identificar los casos subclínicos y así dar tratamientos que detengan la progresión antes que el compromiso de la agudeza visual sea mayor y se tenga la necesidad de realizar tratamientos más invasivos como segmentos corneales o trasplantes de córnea; los cuales se asocian



a mayor riesgo de complicaciones o fallo del tratamiento, como se ha documentado en la población joven asociados a mayor riesgo de rechazo.

-Al correlacionar diversos criterios para el diagnóstico del queratocono basado en los datos que nos ofrece el Pentacam como; valores de elevaciones de curvatura anterior y posterior, queratometrías, paquimetrías, índices tomográficos, índices topográficos, patrones en mapas paquimétricos, mapas de curvatura y mapas de elevación; se observó que en casos subclínicos al aplicar la clasificación de ABCD de Belin éste no se correlaciona de forma sensible con la presencia de la enfermedad en estadios tempranos. Por lo que se sugiere individualizar y cuantificar cada dato de forma independiente como criterios para el diagnóstico y así realizar un control más cercano en la población con riesgo de progresión e intervenir de forma temprana, de ésta forma se previene el deterioro de la agudeza visual y la necesidad de intervenciones mayores que aumenten el riesgo de complicaciones.



VII. MARCO METODOLÓGICO

1. ENFOQUE Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Prospectivo descriptivo

2. UNIDAD DE ANALISIS

-Unidad primaria de muestreo: Personas que consultaron por primera vez en Instituto Panamericano Contra la Ceguera en quienes se sospechó queratocono.

-Unidad de análisis: Datos clínicos que se obtuvieron de expedientes y valores numéricos reflejados de los resultados tomográficos del Pentacam.

-Unidad de información: Pacientes que acudieron por primera vez a Instituto Panamericano contra la Ceguera en quienes se sospechó queratocono y se confirmó el diagnóstico mediante tomografía Pentacam.

3. POBLACION Y MUESTRA

-Universo: Todos los pacientes que consultaron por primera vez en Instituto Panamericano Contra la Ceguera

-Marco muestral: Todos los pacientes que consultaron por primera vez en Instituto Panamericano Contra la Ceguera a quienes se les sospechó diagnóstico de queratocono y se realizó tomografía Pentacam.

-Muestra: Todos los pacientes a quienes se les confirmó el diagnóstico de queratocono basado en tomografía Pentacam.

4. SELECCIÓN DE SUJETOS DEL ESTUDIO

4.1 Criterios de inclusión:

-Pacientes con antecedentes de familiares con diagnóstico previo de queratocono.

-Antecedentes de frotamiento ocular o enfermedad atópica.



-Pacientes con diagnóstico previo de patologías que se correlacionan con queratocono, como: Síndrome de Down, Síndrome de Ehlers-Danlos, Marfan, entre otros.

-Pacientes quienes no se justifique una agudeza visual mejor corregida a distancia igual o mejor a 20/20.

-Pacientes con signos clínicos externos de queratocono: signo de Munson y fenómeno de Rizzuti; Signos presentes a la retroiluminación: reflejo en tijeras, marca de gota de aceite (“Charleaux”); Signo observables en lámpara de hendidura: adelgazamiento estromal, estrías de Vogt, Anillo de Fleischer; cicatrices subepiteliales o epiteliales.

-Pacientes con datos fotoqueratoscópicos: cilindros mayores o iguales a -3.00 que se relacionen con queratometrías más curvas ($K2$) \geq a 46 D; valores en queratometrías más curvas con más de dos valores de diferencia entre un ojo y otro.

-Datos tomográficos para diagnosticar queratocono: aumento en la curvatura corneal anterior, aumento en la curvatura corneal posterior en programa de Belin-Ambrosio Enhanced Ectasia Display (BAD) y un mapa paquimétrico corneal con una distribución anormal.

-Ausencia de patología ocular de origen inflamatorio.

4.2 Criterios de exclusión:

-Pacientes con historia de trauma ocular.

-Pacientes con otra enfermedad ocular que justificara la disminución de agudeza visual.

-Pacientes sometidos previamente a cualquier tipo de cirugía refractiva, como; PRK, LASIK, PTK, queratotomía radiada, cirugía de catarata.

-Pacientes con patología corneal de origen inflamatorio.

-Pacientes con diagnóstico de queratocono a quienes previamente se les haya realizado tratamiento quirúrgico en otro centro de referencia que presentara un



sesgo para la interpretación de los índices de la clasificación de queratocono de Belin.

5. MEDICION DE VARIABLES

Variables:

- Edad
- Sexo
- Agudeza visual
- Queratometría más curva (K2)
- Radio de curvatura anterior a los 3mm centrales
- Radio de curvatura posterior a los 3mm centrales
- Paquimetría más fina
- Cicatriz corneal

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	VARIABLE Y ESCALA DE MEDICION
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado	Dato de la edad en años calculado a partir de la fecha de nacimiento en expediente clínico	Cuantitativa Años
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de los animales o plantas	Definido por el dato brindado en documento de identidad	Cualitativa Masculino o Femenino
Agudeza visual	Capacidad del sistema visual para percibir, detectar o identificar objetos especiales con unas condiciones óptimas de iluminación	Capacidad para visualizar los números impresos en cartilla de Snellen en condiciones óptimas de iluminación	Cuantitativa Fracción de Snellen



Queratometría más curva (K2)	Poder de curvatura vertical o más curvo de la córnea	Poder de curvatura más pronunciada documentado por el autorrefractómetro	Cuantitativo Dioptrías (D)
Radio de curvatura anterior	Radio de curvatura corneal anterior a partir de los 3mm centrales más finos de la córnea	Dato numérico obtenido del Pentacam en radio de curvatura anterior a los 3mm centrales de la cornea	Cuantitativo Milímetros de radio de curvatura (mm) Dioptrías (D)
Radio de curvatura posterior	Radio de curvatura corneal posterior a partir de los 3mm centrales más finos de la córnea	Dato numérico obtenido del Pentacam en radio de curvatura posterior a los 3mm centrales de la cornea	Cuantitativo Milímetros de radio de curvatura (mm) Dioptrías (D)
Paquimetría más fina	Punto más delgado de la córnea	Dato numérico que se obtiene de la tomografía Scheimpflug	Cuantitativo Micras (μm)
Cicatriz corneal	Opacidad corneal como consecuencia de una cicatriz secundaria a ruptura en membrana de Descemet	Opacidad corneal evidenciada a través de la evaluación en lámpara de hendidura	Cualitativo Sin cicatrices (-) Cicatrices que no opacan detalles del iris (+) Cicatrices que obstruyen ver detalles del iris (++)

6. PLAN DE RECOLECCION, PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS:

A) Plan de manejo de base de datos

Técnicas de recolección de datos:

Se recopiló la información necesaria a través de la revisión de los siguientes documentos:

- Estadística oficial del Instituto Panamericano Contra la Ceguera
- Revisión de expedientes clínicos
- Análisis de datos proporcionados por la tomografía Scheimpflug



Procedimiento de recolección de datos:

Paso 1: Obtención del permiso y aprobación para la realización del estudio por la dirección médica del Instituto Panamericano Contra la Ceguera.

Paso 2: Se estableció según el cronograma de actividades las fechas correspondientes para la recolección de la información.

Paso 3: Documentación de la información y recolección de datos.

Paso 4: Tabulación de la información en formato Excel y Word 2016.

Paso 5: Realización del informe de los resultados obtenidos.

Paso 6: Presentación de los resultados.

Plan de análisis de datos:

Posterior a la recolección de datos se procedió a realizar la tabulación de datos utilizando el programa Microsoft Excel y Microsoft Word.

La forma de presentación de datos se realizó mediante cuadros y gráficas estadísticas, las cuales representan las variables para una mejor comprensión de los datos estudiados.

Pruebas estadísticas a aplicar:

Se realizaron las siguientes:

-Cuadros

-Gráficas

7. Limitantes de la investigación

-Datos obtenidos del expediente clínico como agudeza visual sin corrección, agudeza visual mejor corregida y presencia o no de cicatrices corneales fueron documentadas por diferentes evaluadores.

-Estudios de imagen Pentacam fueron tomados por diferentes técnicos.



8. Aspectos éticos de la investigación

A) PRINCIPIOS ETICOS GENERALES

De acuerdo a principios básicos de ética médica se buscó mantener los principios éticos universales de respeto a las personas, beneficencia y justicia. Por tanto, en este estudio estos aspectos se definieron de la siguiente forma:

-Se obtuvo la aprobación por parte de la dirección médica del Instituto Panamericano Contra la Ceguera.

-Se manejó de forma confidencial la información personal de los pacientes en estudio.

B) CATEGORIA DE RIESGO

El presente trabajo se establece en Categoría I, definido como sin riesgo.



VIII. MARCO OPERATIVO

1. Cronograma de actividades

Fecha	20-26 de Sept					21 Sept-3 Oct					4-10 Oct					11-17 Oct					18-24 Oct					25-31 Oct					1-7 Nov																			
Actividades	L	M	M	J	V	S	D	L	M	M	J	V	S	D	L	M	M	J	V	S	D	L	M	M	J	V	S	D	L	M	M	J	V	S	D	L	M	M	J	V	S	D								
1 Planificación de investigación																																																		
Presentación de tema de investigación																																																		
Elaboración de anteproyecto																																																		
Entrega de anteproyecto																																																		
Corrección de anteproyecto																																																		
Aprobación de anteproyecto																																																		
Redacción de protocolo																																																		
Presentación de protocolo																																																		
Aprobación de protocolo																																																		
2 Trabajo de campo																																																		
Recolección de datos																																																		
Tabulación de datos																																																		
Análisis de datos																																																		
3 Informe final																																																		
Redacción de informe final																																																		
Presentación del informe final																																																		

IX. PRESUPUESTO

1. Recursos

-Humanos:

-Asesor

-Revisor

-Investigadores

-Pacientes

2. Físicos:

-Instituto Panamericano Contra la Ceguera

-Imágenes diagnósticas oculares EyeScan



3. Materiales:

- Equipo médico para evaluación clínica
- Expedientes clínicos
- Sistemas de cómputo para lectura de estudios de imagen

4. Económicos:

- Fotocopias

- Estudios de imagen de tomografía Scheimpflug

DESCRIPCION	COSTO ECONOMICO
Consulta	Q 4,850.0
Pentacam	Q 800.0
Material médico y de bioseguridad	Q 1,940
Impresiones	Q 800.0
Gastos varios	Q 600.0
TOTAL	Q 8270.0



IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Gokul A, Patel DV, McGhee CN. Dr John Nottingham's 1854 Landmark Treatise on Conical Cornea Considered in the Context of the Current Knowledge of Keratoconus. *Cornea*. 2016 May;35(5):673-8. doi: 10.1097/ICO.0000000000000801. PMID: 26989959.
2. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2010 Aug;33(4):157-66; quiz 205. doi: 10.1016/j.clae.2010.04.006. PMID: 20537579.
3. Najmi H, Mobarki Y, Mania K, Altowairqi B, Basehi M, Mahfouz MS, Elmahdy M. The correlation between keratoconus and eye rubbing: a review. *Int J Ophthalmol*. 2019 Nov 18;12(11):1775-1781. doi: 10.18240/ijo.2019.11.17. PMID: 31741868; PMCID: PMC6848869.
4. Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, Saatchi M, Yekta A, Aghamirsalim M, Valadkhan M, Mortazavi M, Hashemi A, Khabazkhoob M. The Prevalence and Risk Factors for Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cornea*. 2020 Feb;39(2):263-270. doi: 10.1097/ICO.0000000000002150. PMID: 31498247.
5. Lawless M, Coster DJ, Phillips AJ, Loane M. Keratoconus: diagnosis and management. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1989 Feb;17(1):33-60. doi: 10.1111/j.1442-9071.1989.tb00487.x. PMID: 2527524.
6. Lin KK, Lee JS, Hou CH, Chen WM, Hsiao CH, Chen YW, Yeh CT, See LC. The Sociodemographic and Risk Factors for Keratoconus: Nationwide Matched Case-Control Study in Taiwan, 1998-2015. *Am J Ophthalmol*. 2021 Mar;223:140-148. doi: 10.1016/j.ajo.2020.09.040. Epub 2020 Sep 29. PMID: 33007273.
7. Woodward MA, Blachley TS, Stein JD. The Association Between Sociodemographic Factors, Common Systemic Diseases, and Keratoconus: An Analysis of a Nationwide Health Care Claims Database. *Ophthalmology*. 2016 Mar;123(3):457-65.e2. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.10.035. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26707415; PMCID: PMC4766030.
8. Najmi H, Mobarki Y, Mania K, Altowairqi B, Basehi M, Mahfouz MS, Elmahdy M. The correlation between keratoconus and eye rubbing: a review. *Int J Ophthalmol*.



2019 Nov 18;12(11):1775-1781. doi: 10.18240/ijo.2019.11.17. PMID: 31741868; PMCID: PMC6848869.

9. Jorge E. Valdez-García, Rubén Sepúlveda, Jessica J. Salazar-Martínez, Juan F. Lozano-Ramírez, Prevalence of keratoconus in an adolescent population, *Revista Mexicana de Oftalmología*, Volume 88, Issue 3, 2014, Pages 95-98, ISSN 0187-4519, <https://doi.org/10.1016/j.mexoft.2014.03.002>.

10. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R Jr, Guell JL, Malecaze F, Nishida K, Sangwan VS; Group of Panelists for the Global Delphi Panel of Keratoconus and Ectatic Diseases. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015 Apr;34(4):359-69. doi: 10.1097/ICO.0000000000000408. PMID: 25738235.

11. Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RP. Age-specific Incidence and Prevalence of Keratoconus: A Nationwide Registration Study. *Am J Ophthalmol*. 2017 Mar;175:169-172. doi: 10.1016/j.ajo.2016.12.015. Epub 2016 Dec 28. PMID: 28039037.

12. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1986 Mar 15;101(3):267-73. doi: 10.1016/0002-9394(86)90817-2. PMID: 3513592.

13. Papali'i-Curtin AT, Cox R, Ma T, Woods L, Covello A, Hall RC. Keratoconus Prevalence Among High School Students in New Zealand. *Cornea*. 2019 Nov;38(11):1382-1389. doi: 10.1097/ICO.0000000000002054. PMID: 31335534.

14. Bak-Nielsen S, Ramlau-Hansen CH, Ivarsen A, Plana-Ripoll O, Hjortdal J. Incidence and prevalence of keratoconus in Denmark - an update. *Acta Ophthalmol*. 2019 Dec;97(8):752-755. doi: 10.1111/aos.14082. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30964230.

15. Chan E, Chong EW, Lingham G, Stevenson LJ, Sanfilippo PG, Hewitt AW, Mackey DA, Yazar S. Prevalence of Keratoconus Based on Scheimpflug Imaging: The Raine Study. *Ophthalmology*. 2021 Apr;128(4):515-521. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.08.020. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32860813.



16. Fink BA, Wagner H, Steger-May K, Rosenstiel C, Roediger T, McMahon TT, Gordon MO, Zadnik K. Differences in keratoconus as a function of gender. *Am J Ophthalmol.* 2005 Sep;140(3):459-68. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.078. PMID: 16083843.
17. Naderan M, Shoar S, Rezagholizadeh F, Zolfaghari M, Naderan M. Characteristics and associations of keratoconus patients. *Cont Lens Anterior Eye.* 2015 Jun;38(3):199-205. doi: 10.1016/j.clae.2015.01.008. Epub 2015 Feb 21. PMID: 25707930.
18. Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. *Clin Exp Ophthalmol.* 2001 Dec;29(6):345-51. doi: 10.1046/j.1442-9071.2001.d01-16.x. PMID: 11778802.
19. Nemet AY, Vinker S, Bahar I, Kaiserman I. The association of keratoconus with immune disorders. *Cornea.* 2010 Nov;29(11):1261-4. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181cb410b. PMID: 20802320.
20. Lapeyre G, Fournie P, Vernet R, Roseng S, Malecaze F, Bouzigon E, Touboul D. Keratoconus Prevalence in Families: A French Study. *Cornea.* 2020 Dec;39(12):1473-1479. doi: 10.1097/ICO.0000000000002546. PMID: 32969859.
21. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneor E, Liu Y. The genetic and environmental factors for keratoconus. *Biomed Res Int.* 2015;2015:795738. doi: 10.1155/2015/795738. Epub 2015 May 17. PMID: 26075261; PMCID: PMC4449900.
22. Shneor, Einat & Millodot, Michel & Gordon-Shaag, Ariela & Essa, Maron & Anton, Miriam & Barbara, Ramez & Barbara, Adel. (2014). Prevalence of Keratoconus among Young Arab Students in Israel. *IJKECD.* 3. 9-14. 10.5005/jp-journals-10025-1070.
23. Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. *Clin Exp Ophthalmol.* 2001 Dec;29(6):345-51. doi: 10.1046/j.1442-9071.2001.d01-16.x. PMID: 11778802.
24. Rabinowitz YS. The genetics of keratoconus. *Ophthalmol Clin North Am.* 2003 Dec;16(4):607-20, vii. doi: 10.1016/s0896-1549(03)00099-3. PMID: 14741001.



-
25. Ahmed AS, El-Agha MH, Khaled MO, Shousha SM. The prevalence of keratoconus in children with allergic eye disease in an Egyptian population. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Jul;31(4):1571-1576. doi: 10.1177/1120672120942691. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32659124.
 26. Kristianslund O, Drolsum L. Prevalence of keratoconus in persons with Down syndrome: a review. *BMJ Open Ophthalmol*. 2021 Apr 21;6(1):e000754. doi: 10.1136/bmjophth-2021-000754. PMID: 33981858; PMCID: PMC8061858.
 27. Vega-Estrada A, Fariselli C, Alio JL. Posterior corneal features in patients with Down syndrome and their relation with keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 2020 Dec;104(12):1683-1689. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314939. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32122914.
 28. Abel M. Martínez, Tatiana Urrea-Victoria. Revisión de Queratocono y su Enfoque como Enfermedad Inflamatoria. *Rev Soc Colomb de Oftalmol*. 2015 sep; 48 (3) 246-255.
 29. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998 Jan-Feb;42(4):297-319. doi: 10.1016/s0039-6257(97)00119-7. PMID: 9493273.
 30. Mukhtar S, Ambati BK. Pediatric keratoconus: a review of the literature. *Int Ophthalmol*. 2018 Oct;38(5):2257-2266. doi: 10.1007/s10792-017-0699-8. Epub 2017 Aug 29. PMID: 28852910; PMCID: PMC5856649.
 31. El Rami H, Chelala E, Dirani A, Fadlallah A, Fakhoury H, Cherfan C, Cherfan G, Jarade E. An Update on the Safety and Efficacy of Corneal Collagen Cross-Linking in Pediatric Keratoconus. *Biomed Res Int*. 2015;2015:257927. doi: 10.1155/2015/257927. Epub 2015 Sep 29. PMID: 26491663; PMCID: PMC4603314.
 32. Mazen M. Sinjab. Step by Step. Reading Pentacam Topography (Basics and Case Study Series). Second edition. Jaypee. 2015.
 33. Centro Mexicano de Córnea y Cirugía Refractiva A.C. Córnea Médica. México. Primera edición. 2015.
 34. Koc M, Tekin K, Kiziltoprak H, Inanc M, Kosekahya P, Ozulken K, Durukan I. Topometric and Tomographic Evaluation of Subclinical Keratoconus. *Ophthalmic*



Epidemiol. 2020 Aug;27(4):289-297. doi: 10.1080/09286586.2020.1741010. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32172662.

35. Huseynli S, Abdulaliyeva F. Evaluation of Scheimpflug Tomography Parameters in Subclinical Keratoconus, Clinical Keratoconus and Normal Caucasian Eyes. *Turk J Ophthalmol.* 2018 Jun;48(3):99-108. doi: 10.4274/tjo.89587. Epub 2018 Jun 28. PMID: 29988819; PMCID: PMC6032960.

36. Hashemi H, Beiranvand A, Yekta A, Maleki A, Yazdani N, Khabazkhoob M. Pentacam top indices for diagnosing subclinical and definite keratoconus. *J Curr Ophthalmol.* 2016 Mar 29;28(1):21-6. doi: 10.1016/j.joco.2016.01.009. PMID: 27239598; PMCID: PMC4881219.

37. Belin MW, Duncan JK. Keratoconus: The ABCD Grading System. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2016 Jun;233(6):701-7. English. doi: 10.1055/s-0042-100626. Epub 2016 Jan 20. PMID: 26789119.

38. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Revisiting keratoconus diagnosis and progression classification based on evaluation of corneal asymmetry indices, derived from Scheimpflug imaging in keratoconic and suspect cases. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:1539-48. doi: 10.2147/OPHTH.S44741. Epub 2013 Jul 26. PMID: 23935360; PMCID: PMC3735334.

39. Belin MW, Kundu G, Shetty N, Gupta K, Mullick R, Thakur P. ABCD: A new classification for keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2020 Dec;68(12):2831-2834. doi: 10.4103/ijo.IJO_2078_20. PMID: 33229658; PMCID: PMC7856970.

40. Grisevic S, Gilevska F, Biscevic A, Ahmedbegovic-Pjano M, Bohac M, Pidro A. Keratoconus Progression Classification One Year After Performed Crosslinking Method Based on ABCD Keratoconus Grading System. *Acta Inform Med.* 2020 Mar;28(1):18-23. doi: 10.5455/aim.2020.28.18-23. PMID: 32210510; PMCID: PMC7085316.

41. Belin MW, Alizadeh R, Torres-Netto EA, Hafezi F, Ambrósio R Jr, Pajic B. Determining Progression in Ectatic Corneal Disease. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2020 Dec;9(6):541-548. doi: 10.1097/APO.0000000000000333. PMID: 33323708.



X. ANEXOS

TABLA Y GRÁFICA 1.

DISTRIBUCIÓN DEL QUERATOCONO EN PACIENTES A QUIENES SE LES INDICÓ PENTACAM POR CUMPLIR CRITERIOS DE SOSPECHA DE QUERATOCONO.

Pentacam realizados		Porcentajes
Queratocono	65 pacientes	67%
Sin patología	32pacientes	33%
Total	97pacientes	100%

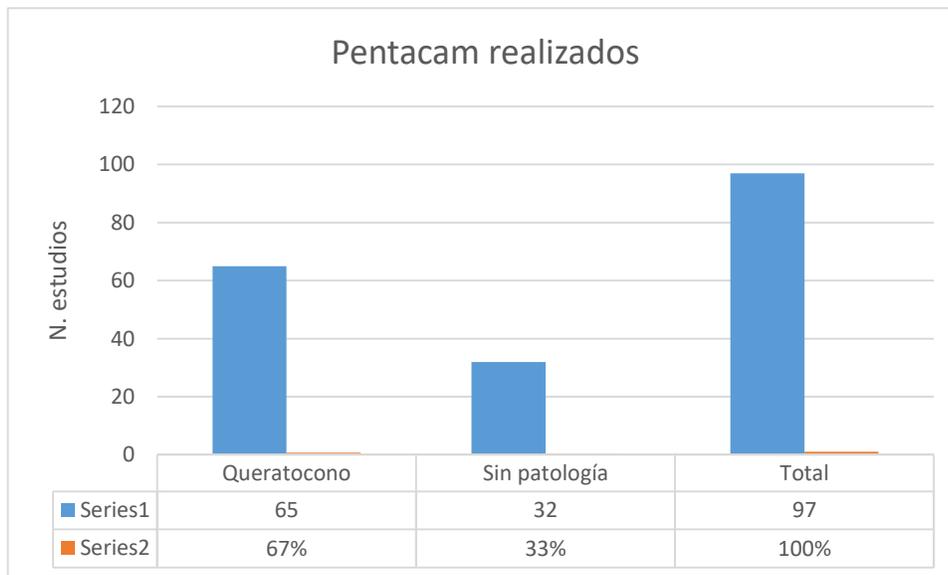




TABLA Y GRÁFICA 2.

DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE QUERATOCONO

Sexo	N. pacientes	Porcentaje
Femenino	41	63%
Masculino	24	37%
Total	65	100%

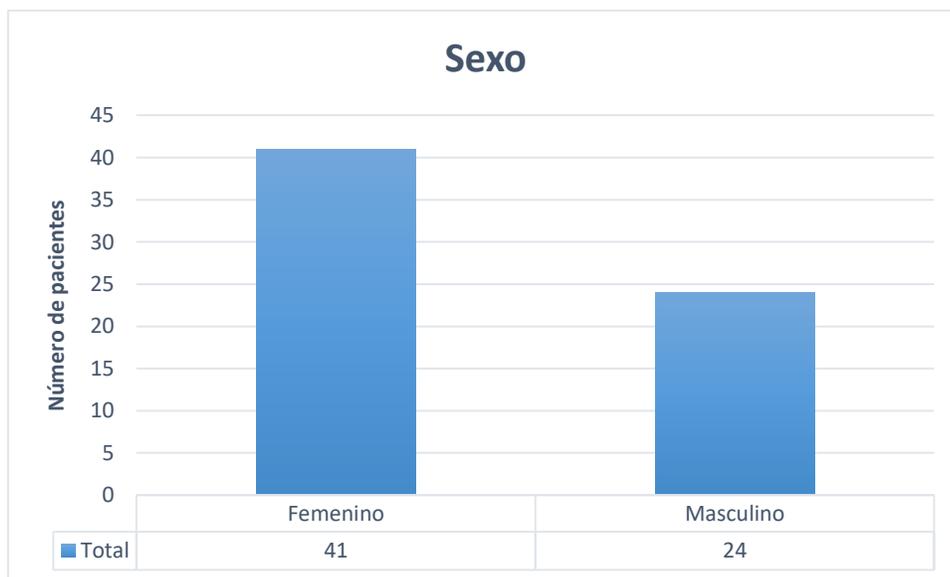




TABLA Y GRÁFICA 3.

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE QUERATOCONO SEGÚN RANGOS DE EDAD Y CANTIDAD DE OJOS ESTUDIADOS.

Edad	N. pacientes	Porcentaje	N. ojos	Porcentaje
6-10	6	9%	12	9%
11-15	9	14%	18	14%
16-20	21	32%	42	32%
21-25	9	14%	18	14%
26-30	9	14%	18	14%
31-35	8	12%	16	12%
36-40	2	3%	4	3%
46-50	1	2%	2	2%
Total	65	100%	130	100%

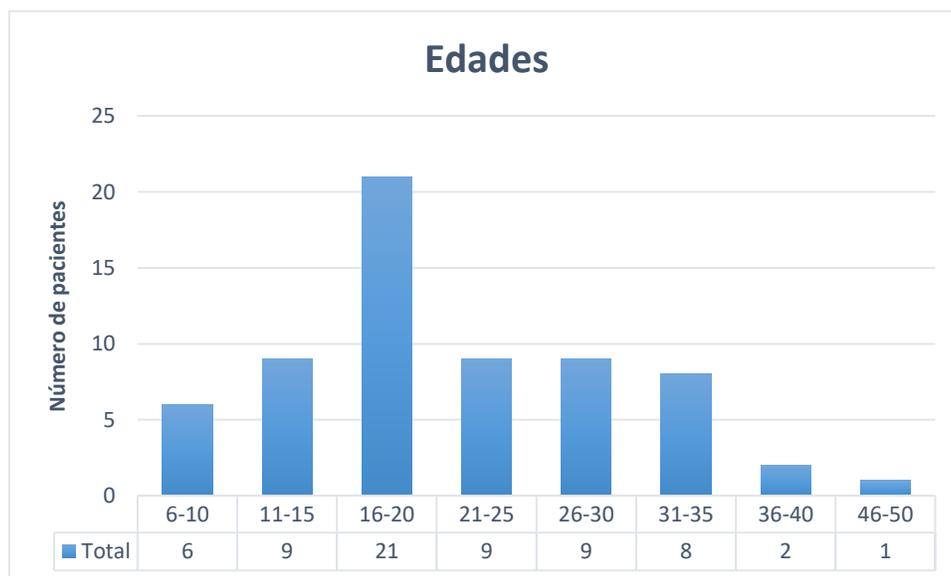


TABLA Y GRÁFICA 4.

CLASIFICACIÓN DEL QUERATOCONO SEGÚN EL SISTEMA ABCD DE BELIN CON RELACIÓN AL NÚMERO DE OJOS ESTUDIADOS.

Estadio	A	Porcentaje	B	Porcentaje	C	Porcentaje	D	Porcentaje
Estadio 0	78	60%	43	33%	95	73%	4	3%
Estadio 1	16	12%	33	25%	16	12%	15	12%
Estadio 2	18	14%	21	16%	17	13%	49	38%
Estadio 3	3	2%	6	5%	1	1%	29	22%
Estadio 4	15	12%	27	21%	1	1%	33	25%
Total	130	100%	130	100%	130	100%	130	100%

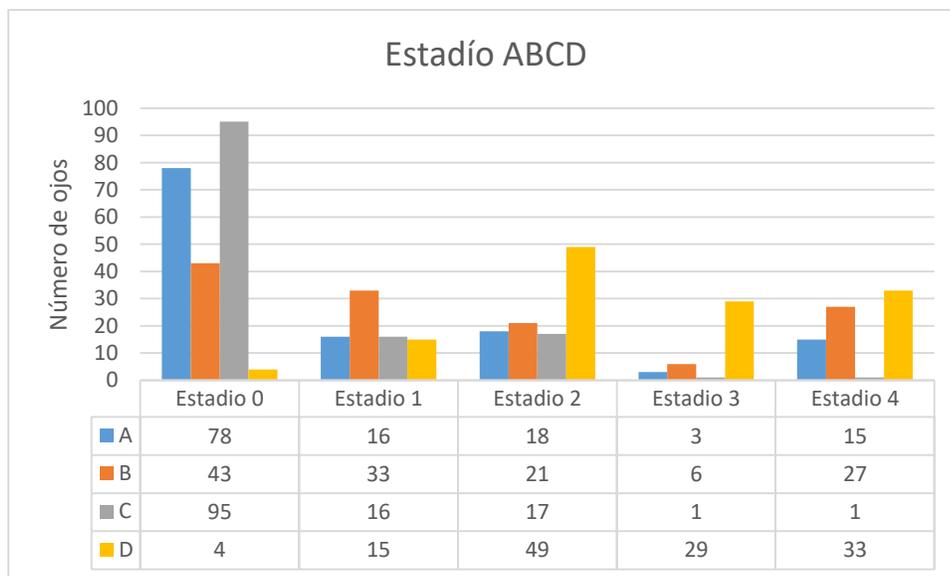


TABLA Y GRÁFICA 5.

CLASIFICACIÓN DEL QUERATOCONO DE LA VARIANTE A (CURVATURA ANTERIOR DE LA CÓRNEA) EN RELACIÓN A LOS RANGOS DE EDAD Y SEXO.

Estadio	6-10 a		11-15 a		16-20 a		21-25 a		26-30 a		31-35 a		36-40 a		46-50 a	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
A0	6	6	4	13	3	13	7	5	2	10	1	6	1	1	0	0
A1	0	0	0	0	4	5	0	0	0	3	0	2	0	1	0	1
A2	0	0	0	0	4	2	3	1	2	2	3	1	0	0	0	0
A3	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
A4	0	0	0	0	4	4	2	0	1	0	0	1	1	0	0	1

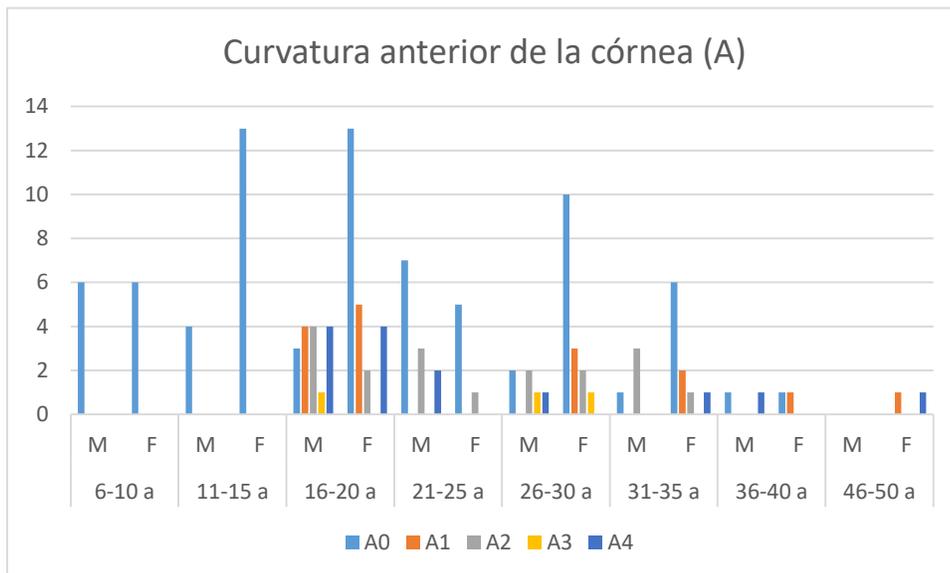


TABLA Y GRÁFICA 6.

CLASIFICACIÓN DEL QUERATOCONO DE LA VARIANTE B (CURVATURA POSTERIOR DE LA CÓRNEA) EN RELACIÓN A LOS RANGOS DE EDAD Y SEXO.

Estadio	6-10 a		11-15 a		16-20		21-25 a		26-30 a		31-35 a		36-40 a		46-50 a	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
B0	6	4	2	10	0	8	2	1	0	6	0	4	0	0	0	0
B1	0	2	2	3	2	8	3	4	2	3	0	4	0	0	0	0
B2	0	0	0	0	4	4	2	1	0	4	1	1	1	2	0	1
B3	0	0	0	0	2	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0
B4	0	0	0	0	4	8	2	1	3	3	2	1	1	0	0	1

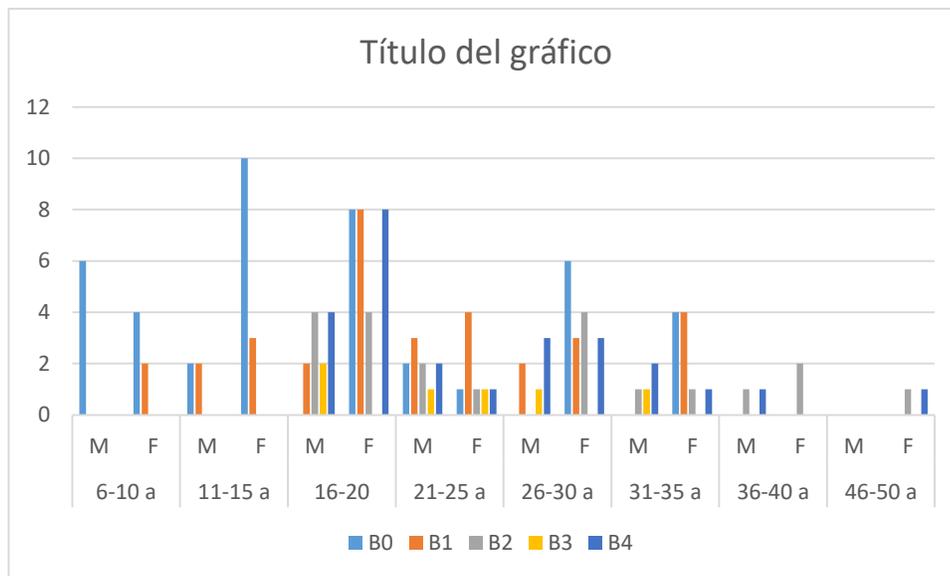




TABLA Y GRÁFICA 7.

REPRESENTACIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO EN OJOS CON DIAGNÓSTICO DE QUERATOCONO.

Tratamiento	N. de ojos	Porcentaje
CXL	27	21%
Observación	62	48%
QPP	11	8%
SC	14	11%
SC+CXL	16	12%
Total	130	100%

