

Pontificia Universidad Católica del Ecuador



Facultad de Medicina

**Conjuntivitis alérgica como factor de riesgo para el desarrollo de queratocono en
pacientes de 5 a 20 años de la Clínica Oftálmica de Quito de Noviembre a
Diciembre de 2014**

Disertación previa a la obtención del título de Médico

**Autores: Andrea Patricia Viteri Chancusi,
Byron Rodrigo Camacho Calvopiña**

Director: Dr. Jorge Rivera

Asesor Metodológico: Dr. Gonzalo Montero

Enero 2015

DEDICATORIA

Queremos dedicar este trabajo investigativo a nuestros padres, quienes nos han dado su apoyo incondicional desde el momento que decidimos hacer de la medicina nuestra opción de vida, de igual manera a todas las personas que se hicieron presentes de una u otra manera para poder culminar este difícil pero gratificante trabajo investigativo.

Andrea Viteri

Byron Camacho

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por darme la madre que tengo; quien hizo posible mi recorrido en la carrera de medicina y además fue de vital importancia para poder sacar adelante este último paso.

Quiero agradecer al personal de la Clínica Oftálmica y en especial a la Dra Ximena Velasteguí, por la amabilidad con la que nos abrieron sus puertas para la realización de este estudio, igualmente agradecemos a la ONG Operación Mato Grosso y a la Unidad Educativa del Milenio Cacique Tumbalá, quienes ayudaron a entender más de esta patología en nuestro medio.

Byron Camacho

AGRADECIMIENTOS

Primero quiero agradecer a Dios por guiarme y darme fortaleza durante el recorrido de este hermoso y al mismo tiempo difícil camino que ha sido la carrera de Medicina.

A mis padres por apoyarme, por acompañarme y aconsejarme durante toda mi vida y en especial a partir del momento que decidí que quería ser doctora.

A la facultad y a los doctores por las enseñanzas inculcadas no solo en el ámbito académico sino también por los valores y principios impartidos.

Al doctor Rivera por aceptar guiarnos en este proyecto y a la doctora Ximena Velastegui por permitirnos realizar nuestro estudio en su clínica.

Les agradezco a mis amigos por estar a mi lado, por las alegrías y el apoyo que me han brindado.

Gracias a mi compañero Byron, por su paciencia comprensión y dedicación en este el proceso para la realización de la disertación.

Y finalmente gracias a mi mejor amigo Héctor por sus consejos y la fuerza que me ha dado todo este tiempo.

Andrea Viteri

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	9
Antecedentes.....	9
Objetivos	9
Métodos.....	9
Resultados	10
ABSTRACT	10
Background	10
Objectives.....	11
Methods.....	11
Results	11
CAPITULO I.....	13
INTRODUCCIÓN.....	13
CAPITULO II.....	15
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	15
1. Córnea.....	15
2. Queratocono	20
3. Conjuntivitis alérgica	36
4. Topografía corneal	40
CAPITULO III.....	44
MÉTODOS	44
1. TIPO DE ESTUDIO	44

2. MUESTRA.....	44
3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO.....	44
4. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA:	46
5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	46
6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	46
7. ANÁLISIS DE DATOS.....	47
CAPITULO IV	48
RESULTADOS	48
CAPITULO V	51
DISCUSIÓN.....	51
CAPITULO VI	54
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
Conclusiones	54
Recomendaciones	54
BIBLIOGRAFÍA.....	56
8. ANEXOS.....	65
ANEXO No 1. ENCUESTA REALIZADA A LOS PACIENTES	65
ANEXO No 2. HOJA INFORMATIVA DEL ESTUDIO PARA LOS PACIENTES.....	65
ANEXO No 3. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MENORES DE EDAD	69
ANEXO No 4. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MAYORES DE EDAD	70

LISTA DE GRAFICOS

Grafico 1. Desarrollo embriológico del globo ocular	16
Grafico 2. Desarrollo embriológico de la córnea.....	17
Gráfico 3. Cornea normal y cornea con queratocono	21
Grafico 4. Algunos estudios epidemiológicos de queratocono	22
Grafico 5. Frotamiento ocular (Rubbing) y sus consecuencias.....	25
Grafico 6. Queratocono paracentral, adelgazamiento corneal.....	27
Grafico 7. Anillo de Fleischer	28
Grafico 8. Estria de Vogt.....	28
Grafico 9. Signo de Munson.....	29
Grafico 10. Signo de Rizzuti.....	29
Grafico 11. Keratoglobo	32
Grafico 12. Ojo típico de una conjuntivitis alérgica	39
Grafico 13. Escala de colores usados en topografía corneal.....	42
Grafico 14. Topografía de un paciente con queratocono.....	43
Grafico 15. Distribución de género de casos.....	49
Grafico 16. Distribución de género de Controles.....	49
Grafico 17. Distribución de Queratocono en uno o ambos ojos.....	50

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Medidas físicas y propiedades ópticas de la córnea.....	19
Tabla 2 Signos de queratocono	30
Tabla 3 Casificacion de Amsler Krumeich.....	32
Tabla 4 Clasificación según escala de Amsler	33
Tabla 5 Clasificación de la conjuntivitis alérgica.....	36

RESUMEN

Antecedentes

El queratocono es una enfermedad degenerativa de la córnea en la que esta se adelgaza y toma la forma de una cono, cuando la patología está instaurada puede provocar astigmatismos irregulares de difícil control, deteriorando la agudeza visual y pudiendo llegar al trasplante corneal como medida definitiva, puesto que no tiene una cura hasta el momento. Existen varios factores que intervienen en la aparición de esta enfermedad, se habla de componentes genéticos y ambientales, en estos últimos se ha propuesto que la atopia juega un papel determinante en el desarrollo del queratocono, sobre todo por el hecho del Rubbing o frotamiento ocular el mismo que destruye la matriz corneal.

Objetivos

Establecer si el hecho de tener conjuntivitis alérgica es un factor predisponente para el desarrollo de queratocono en una población de 5 a 20 años de edad de la Clínica Oftálmica de Quito.

Métodos

Se realizó un estudio de Casos y Controles en un grupo de estudio de 200 personas con rangos de edad de 5 a 20 años en la Clínica Oftálmica de Quito de Noviembre a Diciembre del 2014, 100 pacientes tenían Queratocono diagnosticado topográficamente y 100 pacientes acudieron a la consulta oftalmológica por cualquier otro motivo, a todos se les realizó una encuesta para determinar si tenían antecedentes de haber padecido conjuntivitis alérgica.

Resultados

Se obtuvo un total de 81 mujeres (40,5%) y 119 hombres (59,5%); en cuanto a los casos se obtuvieron 34 mujeres (34%) y 66 hombres (66%); de los pacientes que tuvieron queratocono 24 (24%) tuvieron conjuntivitis alérgica de los cuales 15 (62,5%) (n=24) fueron hombres y 9 (36,5%) (n=24) fueron mujeres; en cambio en los controles 22 (22%) presentaron conjuntivitis alérgica de los cuales 10 (45.5%) (n=22) fueron hombres y 12 (54.54%) (n=22) fueron mujeres. La edad estuvo comprendida entre 5-20 años con media de $13,54 \pm 4,5$ años. Se obtuvo un $OR=1,12$; IC 95% 0,57 2,16; en el análisis bivariado se obtuvo un valor de Chi Cuadrado de 0,113, lo cual confirma la hipótesis nula, es decir que las variables no tienen ninguna relación y que son independientes.

ABSTRACT

Background

Keratoconus is a degenerative disease of the cornea in which it becomes thin and takes the form of a cone. When the disease is instituted may cause irregular astigmatism difficult to treat, deteriorating visual acuity and corneal transplant may be the only definitive measure, since it has no cure by now. There are several factors involved; the genetic and environmental components play an important role, as well as atopy plays a decisive one in the development of Keratoconus, especially because of eye rubbing destroying the corneal matrix.

Objectives

To determine if having allergic conjunctivitis is a predisposing factor for the development of Keratoconus and the relationship between them, in a population of 5 to 20 years old in the Ophthalmic Clinic in Quito from November to December 2014

Methods

A case-control study was performed in a study group of 200 people with age ranges of 5 to 20 years in the Ophthalmic Clinic in Quito from November to December 2014, 100 patients were diagnosed of Keratoconus topographically and 100 outpatient attended for any other reason, all were conducted a survey to determine if they had the antecedent of allergic conjunctivitis.

Results

A total of 81 women (40.5%) and 119 men (59.5%) was obtained; for the case cohort 34 were women (34%) and 66 were men (66%); 24 (24%) of this patients had allergic conjunctivitis, 15 (62.5%) (n = 24) were males and 9 (36.5%) (n = 24) were females; whereas in control cohort, 22 (22%) had allergic conjunctivitis, 10 (45.5%) (n=22) were males and 12 (54.54%) (n=22) were females. The age range was between 5 to 20 years old with a mean of 13.54 ± 4.5 years. The Odds Ratio for the relationship between allergic conjunctivitis and keratoconus was 1.12; CI 95% 0.57 to 2.16; which indicates that it's more probably by 1.12 chances to have keratoconus with the presence of Allergic Conjunctivitis.

On the Bivariate analysis we got a Chi Square value of 0.113, with a statistical significance of 0.737; which confirms the null hypothesis, so the variables are unrelated and independent.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

El queratocono es una patología no inflamatoria progresiva de la córnea que, debido al adelgazamiento localizado y protrusión de la misma¹, produce alteraciones en la agudeza visual; causados por la miopía y astigmatismo irregular². Aunque en etapas incipientes no produce síntomas; los cambios a nivel microscópico siguen alterando la estructura y función corneal.

La edad de aparición es entre la segunda y tercera década de vida^{3, 4} pero puede presentarse en edades más tempranas, lo cual conlleva a peor pronóstico^{5, 6}. Los estudios realizados arrojan resultados diversos respecto a la incidencia y prevalencia, sin embargo las cifras más aceptadas en la población general son 5 por 10000 y 5,4 por 10000^{1,3,7}, respectivamente, sin embargo es importante mencionar que no existen estudios acerca de la prevalencia en Ecuador.

Existe mayor número de casos en lugares con clima más cálido y mayor exposición a los rayos solares; la luz ultravioleta induce estrés oxidativo⁸, factor asociado al desarrollo del queratocono⁹.

Entre otros factores posiblemente involucrados en el desarrollo y progresión de la enfermedad se encuentra la atopía^{10, 11}, a pesar de que no todos los estudios apoyan dicha relación^{12, 13}. Mientras que, algunos de los estudios que sí vinculan a las dos condiciones, señalan a la atopía como uno de los factores asociados con peor pronóstico^{14, 15}.

El tratamiento de la enfermedad es gradual, dependiendo de la severidad. Inicialmente se opta por gafas aéreas, posteriormente se trata con lentes de contacto que son el tratamiento de elección para la mayoría de pacientes. Pero no todos se benefician de

estos tratamientos y algunos de ellos necesitarán intervención quirúrgica¹⁶. En los casos más severos se necesitará trasplante corneal, entre cuyos riesgos están el rechazo al injerto, astigmatismo posqueratoplastia y queratocono recurrente.

La importancia de realizar este estudio es justamente establecer si la conjuntivitis alérgica es un factor de riesgo para el desarrollo de queratocono. Si se demuestra que efectivamente existe una relación entre las dos patologías se podría dar seguimiento a los pacientes que sufran conjuntivitis alérgica para evaluar el posible desarrollo de queratocono y de esta manera dar un tratamiento precoz por la naturaleza progresiva de la enfermedad, y así evitar que empeore y requiera medidas quirúrgicas.

CAPITULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. CÓRNEA

1.1 Generalidades

La córnea es la estructura del ojo con mayor poder refractivo, importante para enfocar la luz en la retina, además cumple una función protectora de los tejidos y humores intraoculares.

Funciona como una lente convergente con un poder refractivo de aproximadamente 42 dioptrías, lo que constituye una tercera parte del poder refractivo necesario para llevar la luz a la retina. Es transparente gracias a que es avascular, a la tasa de hidratación y la disposición de las fibras colágenas constituyentes del estroma, su espesor es promedio de 0.5 mm en el centro, y alcanza hasta 1 mm en el limbo esclerocorneal¹⁷.

1.2 Embriología

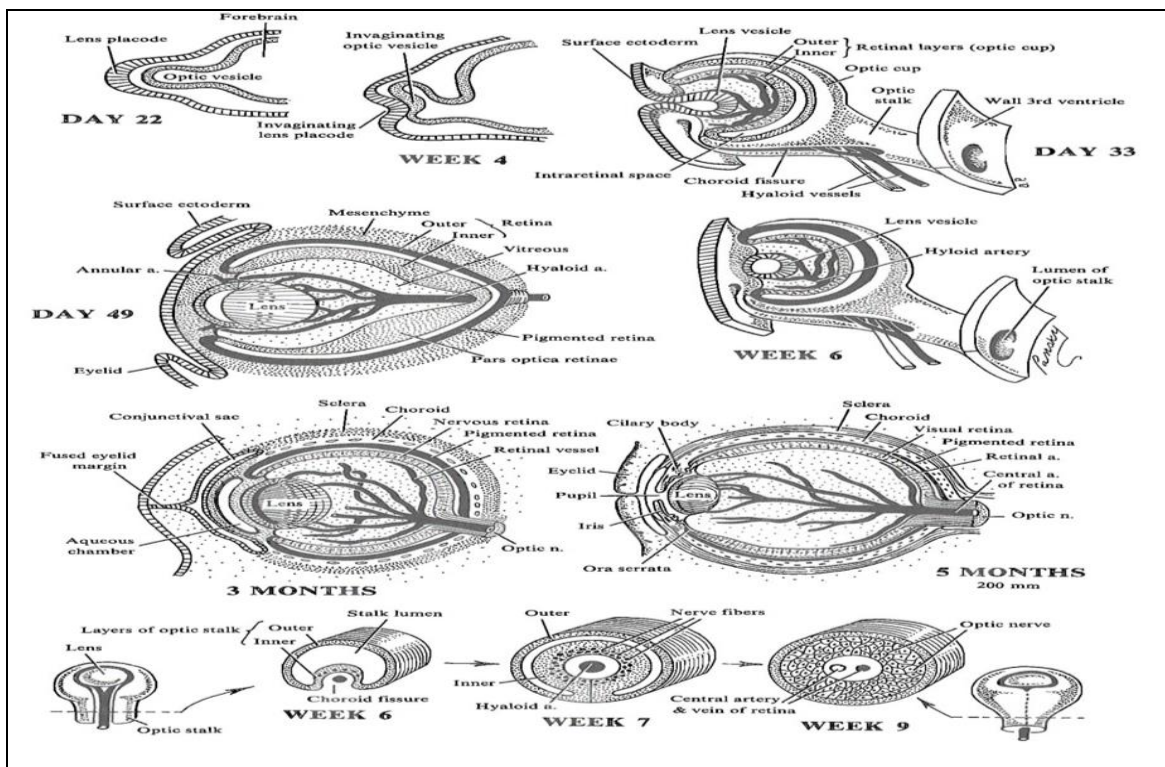
Los surcos ópticos aparecen a partir del día 22 a cada lado del prosencéfalo. Posteriormente estos producen evaginaciones, llamadas vesículas ópticas que luego forman la cúpula óptica.

Para el final de la quinta semana tras la formación de la cúpula óptica y la vesícula del cristalino, el mesénquima laxo que rodea el primordio del ojo se diferencia en una capa interna que posteriormente formará una capa pigmentada muy vascular: la coroides; y una capa externa que se convierte en la esclerótica y que se continua con la duramadre rodeando al nervio óptico.

Mientras tanto el mesénquima de la cara anterior del ojo se dispone de manera que queda desdoblado en dos hojas pues lo separa la cámara anterior del ojo. Una capa interna delgada anterior al cristalino e iris: la membrana iridopupilar; y la capa externa gruesa que se continúa con la esclerótica. El revestimiento posterior de la córnea se forma por las células mesenquimatosas aplanadas que tapizan la cámara anterior del ojo, por tal motivo la córnea está formada por:

1. Capa epitelial derivada del ectodermo de la superficie
2. Capa de tejido conectivo compacto, la sustancia propia, que se continúa con la esclerótica y es transparente
3. Capa epitelial que limita la cámara anterior del ojo¹⁸.

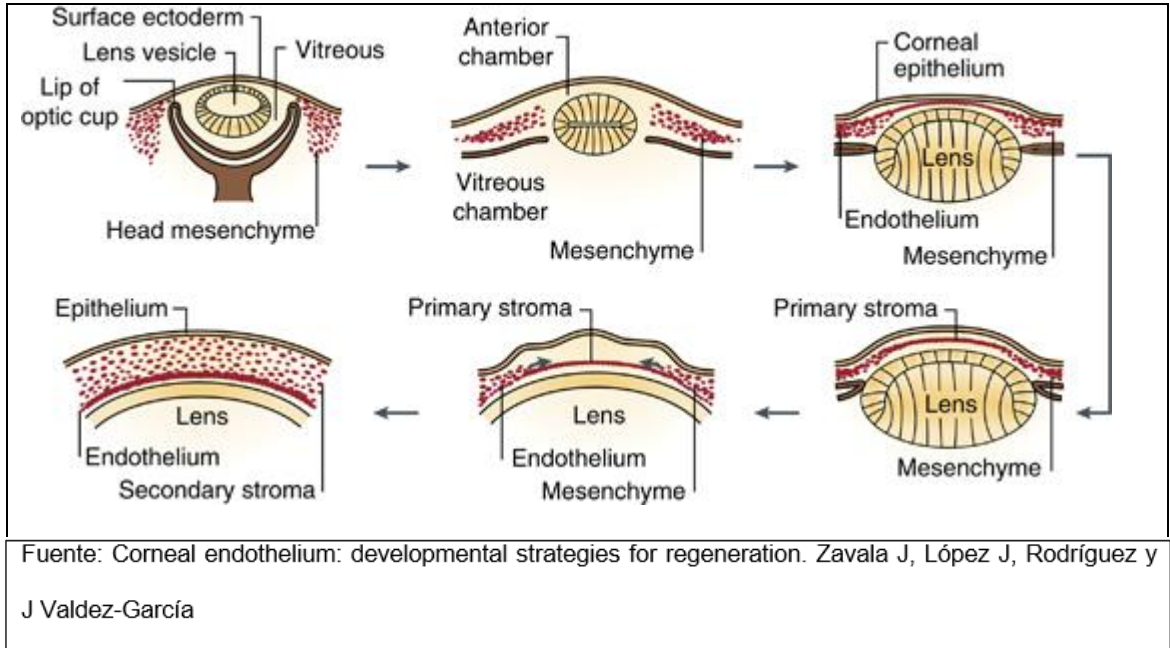
Grafico 1. Desarrollo embriológico del globo ocular



Fuente: Review of Medical Embriology

(http://media.discovery.lifemapsc.com/pub/uploadedFiles/PanskyImages/chapter168_1.jpg)

Grafico 2. Desarrollo embriológico de la córnea



1.3 Morfología

La córnea está formada por cinco capas a saber: epitelio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio corneal.

El epitelio escamoso, no queratinizado, está formado por cinco a siete capas de células. Bajo este está la membrana basal que es una mono capa de células columnares responsables de la actividad mitótica. El estrato superficial renueva constantemente sus células. Es uno de los tejidos que más rápido regenera, una erosión puntual puede recuperarse en unas tres horas, una erosión más profunda en pocos días, sin dejar opacidad residual.

Subyacente al epitelio y la membrana basal está la capa de Bowman, la cual es acelular, con aproximadamente 10 micrómetros de grosor, constituida por fibras de

colágeno y glicosaminoglicanos. Posee escasa capacidad regenerativa, por esto las erosiones corneales que afectan esta capa suelen ser recidivantes¹⁷.

Cualquier proceso patológico que irrumpa esta capa provocará opacificación corneal e irregularidades causantes de astigmatismo irregular, y si afecta al área pupilar cursará con disminución de la visión.

El estroma corneal representa alrededor del 90 por ciento del espesor corneal. Está compuesto por fibras colágenas (predominantemente tipo I) separadas por glicosaminoglicanos (principalmente keratan sulfato y condroitin sulfato en relación 3:1). El diámetro uniforme de las fibras, su paralelismo entre capas, las distancias relativamente iguales entre ellas y su disposición le confieren a la córnea transparencia, y calidad como superficie óptica. El principal componente celular del estroma son los queratocitos, los cuales poseen capacidad de síntesis y secreción de colágeno y sustancias útiles para el desarrollo y reparación corneal. Otros componentes celulares presentes en el estroma normal son los PMN, células plasmáticas y macrófagos^{17, 19}.

El agua de la córnea constituye un 78% de su peso, a pesar de esto tiende a capturar agua adicional, una rotura de las capas del epitelio o endotelio y/o sus membranas de soporte conducirá a la penetración de agua en el estroma y a la aparición de edema corneal. Un mecanismo activo de bombeo en las células del endotelio trabaja para eliminar dicha agua. El tejido estromal proporciona una gran elasticidad y resistencia.

La membrana de Descemet es la más resistente de las capas corneales, está formada por varias capas de fibras de colágeno. Conforme avanza la edad esta aumenta su grosor¹⁹.

El endotelio es la capa corneal más posterior, se trata de una monocapa de células hexagonales. No posee actividad mitótica así que su sustitución se realiza por extensión de las células vecinas, con lo que su número decrece con la edad, inflamaciones, cirugía y traumatismos. Su función principal es el transporte de sustancias osmóticamente activas y mantenimiento del balance hídrico junto al epitelio. La inervación corneal está a cargo del nervio trigémino. Este termina a nivel de la membrana basal en forma de terminaciones libres ámielínicas, que se distribuyen a modo de plexo entre el epitelio y la capa de Bowman¹⁷.

La nutrición de la córnea viene por tres vías: oxígeno ambiental disuelto en película lagrimal, vasos perilímbicos y humor acuoso que baña el endotelio.

La patología general de la córnea está dominada por dos factores básicos:

- 1.- La avascularidad que explica la lentitud, cronicidad y dificultad de tratamiento.
- 2.- La transparencia que se altera con facilidad, repercutiendo en la función visual.

Tabla 1 Medidas físicas y propiedades ópticas de la córnea.

Diámetro	11,7 mm (horizontal) x 10,6 mm
Espesor central	535 micras
Radio de curvatura	Anterior: 7,8 mm Posterior: 6,2 - 6,8 mm
Poder refractivo de la superficie anterior	48,83 dioptrías
Poder refractivo de la superficie posterior	-5,88 dioptrías
Poder refractivo total	43,05 dioptrías
Índice de refracción	1,376
Contenido en agua	78%
Contenido en colágeno	15%

Fuente: Villa C., Santo Domingo J., La córnea. Parte I. Estructura, función y anatomía microscópica. Gaceta Óptica., 2010.

1.4 Radios de curvatura y poder refractivo de la córnea

El poder refractivo total de la córnea está dado por la diferencia de los poderes entre la cara anterior y la cara posterior. A menor radio de curvatura, mayor poder; por el contrario a mayor radio de curvatura, la córnea es más plana y por ende tiene menor poder en ese meridiano. Es importante recordar que los queratómetros miden radios de curvatura en milímetros y no poder corneal en dioptrías, si bien la mayoría de los aparatos tienen ambas escalas, los valores en dioptrías son calculados a partir de los radios de curvatura, es por eso que es más exacto trabajar directamente con radios de curvatura que con dioptrías^{20, 21}.

2. QUERATOCONO

2.1 Definición

Queratocono, etimológicamente, deriva de las palabras griegas Kerato (cornea) y Konos (cono); se trata de una enfermedad ectásica no inflamatoria de la córnea caracterizada por el adelgazamiento localizado en la parte central y protrusión de la misma así como abombamiento de la zona adyacente^{1, 16, 22}. Con estos cambios en sus propiedades físicas se producen miopía y astigmatismo irregulares con los consecuentes defectos visuales y afección de la calidad de vida^{2, 23}. Es progresiva, bilateral en la mayor parte de casos y su progresión es asimétrica^{3, 24}.

Gráfico 3. Cornea normal y cornea con queratocono



2.2 Epidemiología

Se ha estimado la incidencia entre 5 a 23 por 10000 y la prevalencia en la población general en 5,4 por 10000¹, pero las cifras de prevalencia difieren en diferentes países que va de 0,0003% en Rusia a 2,3% en la India, lo cual se halla posiblemente asociado a las condiciones climáticas⁷.

Aparece con mayor frecuencia entre la segunda y tercera décadas de vida^{3, 4}, cabe mencionar que edades más tempranas de presentación se asocian a mayor necesidad de intervención quirúrgica por su rápida progresión^{5, 6, 25}. A pesar de ser progresiva en la mayor parte de los casos, tiende a la estabilización después de los 8 a doce años tras el diagnóstico²⁶, y en ocasiones sucede antes, sin haber perjudicado a la visión y siendo el diagnóstico exclusivamente dado por la topografía, lo cual se denomina “queratocono frustrado”.

Se presenta en hombres y mujeres sin embargo no está bien establecido a que género afecta con mayor frecuencia, mientras algunos estudios apoyan una incidencia mayor en hombres^{4, 25}, otros sostienen que ésta es mayor en mujeres²⁷ y otros que no existe diferencia significativa¹.

Afecta a todas las etnias, aunque al parecer existe una diferencia; un estudio llevado a cabo en Reino Unido reveló una incidencia 7,5 mayor en asiáticos comparada a la de caucásicos¹². Se atribuye esto a las relaciones de consanguinidad que usualmente se dan en la población asiática del área estudiada lo cual a su vez apoyaría un factor genético, además de mayor incidencia, parece existir una presentación más temprana⁶.

Grafico 4. Algunos estudios epidemiológicos de queratocono

Author	Location	Age (years)	Sample size	Incidence	Prevalence	Source
Hofstetter ²⁶	Indianapolis, USA	1-79	13395		600/100,000	Population
Tanabe ³⁸	Muroran, Japan	10-60	2601-P		9/100,000	Hospital
Kennedy ²⁷	Minnesota, USA	12-77	64-P	2.0/100,000	54.5/100,000	Hospital
Ihalainen ⁹	Finland	15-70	294-P	1.5/100,000	30/100,000	Hospital
Santiago ²⁹	France	18-22	670		1190/100,000	Army recruits
Goskova ²⁴	Urals, Russia				0.2-0.4/100,000	Hospital
Pearson ³⁴	Midlands, UK	10-44	382-P	4.5/100,000-W 19.6/100,000-A	57/100,000 229/100,000	Hospital
Ota ⁷	Tokyo, Japan		325-P	9/100,000		Hospital
Georgiou ³⁷	Yorkshire, UK		74-P	3.3/100,000-W 25/100,000-A		Hospital
Assiri ²³	Asir, Saudi Arabia	8-28	125-P	20/100,000		Hospital
Nielsen ²⁸	Denmark		772-P	1.3/100,000	86/100,000	Hospital
Ljubic ³²	Skope, Macedonia		2254		6.8/100,000	Contact lens clinic
Jonas ²⁵	Maharashtra, India	≥30	4667		2300/100,000	Population
Millodot ³⁰	Jerusalem, Israel	18-54	981		2340/100,000	College student population

A=Asiático; W=Blanco; P=Paciente

Fuente: Millodot M., Shneor E., Albus S., et al. Prevalence and associated factors of keratoconus in Jerusalén: A cross-sectional study. *Ophtalmic Epidemiology* 2011; 18:91-97.

2.3 Etiología

A pesar de que la etiología como tal no está clara totalmente, se han identificado componentes tanto genéticos como ambientales para la progresión del queratocono si bien se desconoce a ciencia cierta el grado de participación de cada uno.

2.3.1 Componente genético

En la mayoría de casos el queratocono es un desorden esporádico, sin embargo en una minoría significativa los pacientes tienen historia familiar^{28, 29}. Se han llevado a cabo estudios en familias, en gemelos y análisis genéticos que apoyan la participación del factor hereditario. Según algunos estudios en familias, se trata de una enfermedad de

herencia autosómica dominante de penetrancia incompleta³⁰ en otras poblaciones de alto grado de consanguinidad se ha visto un modelo autosómico recesivo³¹. Los familiares de los pacientes con queratocono, si bien pueden no presentar la enfermedad poseen corneas con características anormales en las topografías³². Aproximadamente 6 a 23,5 % de pacientes con queratocono tiene historia familiar positiva³¹. A pesar de que muchos pacientes con queratocono no reportan antecedente familiar, la probabilidad que la enfermedad sea encontrada en uno o más miembros de familia inmediata es 15 a 70 veces mayor que en la población general¹. Algunos reportes han hallado concordancia en gemelos monocigotos^{33, 34}. Han sido ya identificados algunos genes con potencial influencia en el desarrollo del queratocono: VSX1 (visual system homeobox 1 que codifica genes importantes para el desarrollo ocular), SOD1 (superoxyde dismutasa 1 importante para la acción antioxidante), COL4A3 y COL4A4 estos últimos relacionados con la cantidad disminuida de colágeno IV que es un componente proteico importante del estroma corneal^{28, 31}. Los diferentes estudios no son concluyentes por lo cual se piensa que existe afección de varios genes para el desarrollo de la enfermedad³⁵.

Varios autores han reportado signos de queratocono en pacientes con Síndrome de Down hasta en un 15%, que es de manera considerable mayor que la presentación en la población general^{31, 36}. Esta asociación podría explicarse por el frotamiento ocular debido a la blefaritis que se presenta en aproximadamente 46% de los individuos con Trisomía 21³¹. Ocasionalmente se ha visto también mayor prevalencia en individuos con desórdenes del tejido conectivo como la Osteogénesis imperfecta, Ehlers-Danlos e hiperlaxitud articular³⁷.

2.3.2 Componente ambiental

Las investigaciones han reportado una mayoría de casos de queratocono esporádicos. Se han identificado factores ambientales relacionados con su progresión. Estos factores son la atopia^{10,11} y el trauma mecánico, relacionados con el frotamiento ocular crónico³⁸ y el uso crónico de lentes de contacto³⁹, también se ha visto relación con la luz ultravioleta que ocasiona un incremento del daño oxidativo^{9, 7}. Es importante recordar que por su función refractiva y protectora, la córnea se halla expuesta directamente a los rayos ultravioleta (UV). Estos incrementan la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y de nitrógeno (RNS), si bien estos son importantes en bajas cantidades para funciones celulares de transducción de señales, proliferación, metabolismo celular e incluso función inmune; en cantidades mayores poseen efectos deleteros sobre la función celular causando daños a nivel de ADN³⁵. La producción de ROS y RNS es importante para la evolución de queratocono, en esta enfermedad existe incremento de los marcadores de estrés oxidativo y disminución de la capacidad antioxidante. Las afectadas, serían córneas incapaces de procesar especies reactivas de oxígeno por la falta de enzimas protectoras necesarias (ALDH3 y superóxido dismutasa), con la consiguiente acumulación de productos citotóxicos y peroxinitritos que pueden dañar componentes proteicos corneales y gatillar cascadas de eventos que irrumpen la estructura celular de la córnea y alteren su función por adelgazamiento, cicatrización y apoptosis^{40,41}.

La presencia de atopia en pacientes con queratocono muestra ser mayor que en la población general, llegando a representar hasta un 53% en algunos estudios²³. Al parecer las personas con atopia presentan un adelgazamiento mayor y curvatura más pronunciada que aquellas personas sin atopia¹⁰. Sin embargo no hay una evidencia

clara y determinante, algunos estudios no muestran relación con atopía^{12, 13}, aunque en ciertas investigaciones se presenta una asociación mayor de las dos entidades (atopía y queratocono) en individuos caucásicos que en asiáticos¹². Los pacientes con queratocono que tienen un componente alérgico suponen alrededor del 50% de pacientes³⁹, en contraste con la población general quienes tiene conjuntivitis alérgica hasta en un 30%⁴².

En algunas investigaciones el frotamiento ocular se considera un predictor significativo de queratocono¹¹, asociándose a su presencia pero no como factor causal directamente²³. Se relaciona con dos tercios de casos de queratocono que progresan al uso de lentes⁴³; entre las alteraciones que produce el frotamiento ocular puede inducir incremento en la temperatura corneal, adelgazamiento epitelial y concentraciones incrementadas de mediadores inflamatorios en las lágrimas pre corneales, actividad enzimática anormal entre otros cambios que favorecen la presencia de queratocono. La aparición del cono parece depender de la pérdida de la fuerza del estroma y podría ser consecuencia de la reducción en la viscosidad de la sustancia de soporte y su función de unión, causando de esta forma que la córnea se doble deformándose y ceda ante la presión intraocular^{39, 44}.

Grafico 5. Frotamiento ocular (Rubbing) y sus consecuencias



Fuente: www.saludalavista.com y www.queratoconohoy.com

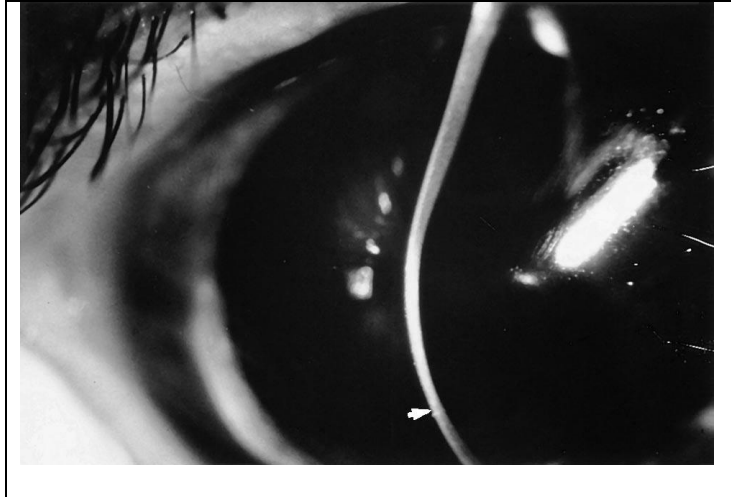
Como mencionamos anteriormente, el desbalance que se produce entre los antioxidantes y los productos de oxidación, son relevantes en la patogénesis de la enfermedad, el frotamiento ocular por 60 segundos incrementa el nivel de la colagenasa 3 lagrimal, Il-6 y TNF-alfa, esto puede exacerbar aún más la progresión de la enfermedad^{11, 38}.

La localización geográfica también parece jugar un rol en la mayor o menor prevalencia de la enfermedad^{7, 29}, de esta manera, regiones soleadas y de agua caliente como la India muestran mayor prevalencia que lugares con clima más frío y menos soleado como Finlandia, Dinamarca, Minnesota, Japón y Rusia. Esto apoyaría la participación de la luz ultravioleta en el estrés oxidativo.

2.4 Presentación clínica y diagnóstico

El queratocono es una enfermedad progresiva, en etapa subclínica no existen síntomas, por lo cual puede pasar desapercibido tempranamente¹; de hecho puede existir sin mostrar signos y síntomas durante su existencia, siendo su diagnóstico únicamente topográfico ésta forma de la enfermedad se llama “queratocono frustrado”. Al inicio afecta a un solo ojo pero posteriormente se vuelve bilateral en la mayor parte de casos²⁴. A medida que avanza, produce astigmatismo irregular y miopía², causando pérdida progresiva de la agudeza visual generalmente asimétrica, sin embargo nunca causa ceguera total¹⁶.

Grafico 6. Queratocono paracentral, adelgazamiento corneal



Fuente: Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998; 42(4): 297-319

En estadios tempranos al realizarse la retinoscopia se observan las sombras “en tijera” y el signo de “gota de Charleux”, también podemos ver el ápex y diámetro del cono. La queratometría puede ser normal o se halla astigmatismo irregular alto ^{1, 16}.

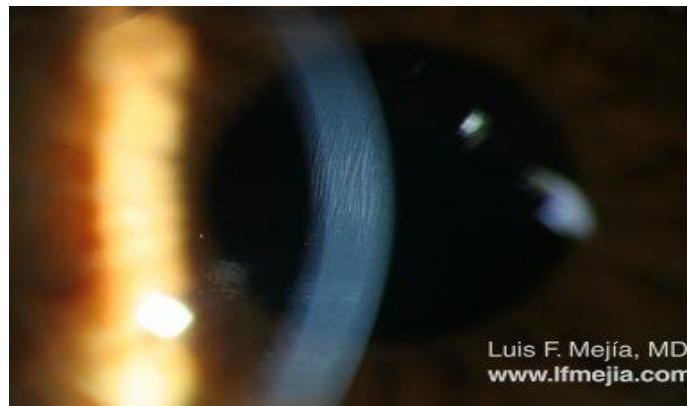
En etapas moderadas-severas mediante la lámpara de hendidura se observa adelgazamiento y protrusión corneal central o paracentral en su mayoría en la zona temporal inferior⁴⁵; el anillo de Fleischer que se trata de un arco o línea circular de hemosiderina alrededor de la base del cono que se encuentra presente en un 50% de los pacientes; también se visualizan las “estrías de Vogt” que se tratan de finas líneas verticales producidas por la compresión de la membrana de Descemet que desaparecen con leve presión digital. En cualquier estadio es común observar el aumento de la visibilidad de los nervios corneales y las opacidades corneales profundas^{1, 16}.

Grafico 7. Anillo de Fleischer



Fuente: www.onjoph.com

Grafico 8. Estría de Vogt



Fuente: <http://www.lfmejia.com/fotos/category/369-queratocono>

Cuando la enfermedad está más avanzada se observan los signos de Munson y de Rizzuti, el primero es una deformación que se produce en el párpado inferior en forma de V cuando la mirada se dirige hacia abajo. El segundo es una reflexión clara del área nasal del limbo cuando la luz se dirige hacia el área temporal del limbo^{1, 16}.

Grafico 9. Signo de Munson



Fuente: <http://gimenezalmenara.es/secciones/queratocono-y-cirugia-corneal>

Grafico 10. Signo de Rizzuti



Fuente: www.queratocono.es

Tabla 2 Signos de queratocono

Signos externos:

- Signo de Munson.
- Fenómeno de Rizzuti.

Hallazgos de la lámpara de hendidura

- Adelgazamiento corneal.
- Líneas de estrés posterior (estrías de Vogt).
- Anillo de hierro (anillo de Fleischer).

Signos de retroiluminación

- Signos de tijera en retinoscopio.
- Signos de las gotas de aceite (Charleux).

Signos de fotoqueratoscopia

- Compresión de miras ínfero temporalmente (miras en forma de huevo).
- Compresión de miras inferior o centralmente.

Signos de videoqueratografía

- Incremento localizado en el poder superficial
- Asimetría dióptrica inferior superior.
- Unión relativa del eje radial más curvo sobre y debajo del meridiano más curvo.

Fuente: Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol. 1998; 42(4): 297-319.

En casos muy severos se observa la ruptura de la membrana de Descemet lo cual causa edema por la entrada de humor acuoso, esta condición se conoce como Hidrops⁴⁶, que se manifiesta con pérdida de visión súbita e intenso dolor e inyección conjuntival. Con la lámpara de hendidura se observa opacidad estromal difusa, puede

durar semanas o meses resolviéndose gradualmente^{1, 16}. Entre los factores asociados a su desarrollo está la historia de frotamiento ocular y atopia^{14, 15, 44}.

Se sospecha de queratocono en un paciente joven que presenta astigmatismo y miopía de aumento progresivo, y con agudeza visual limitada incluso con lentes.

Ante esto se realiza una paquimetría corneal, la cual es altamente sospechosa con cifras inferiores de 500 um, la disminución mayor del 5% de lecturas sucesivas también nos dan la sospecha de queratocono. El diagnóstico se realiza mediante queratometría con valores superiores a 47.00 D.

La topografía corneal es especialmente importante para la detección precoz en etapas tempranas o formas frustres de la enfermedad. Además es especialmente útil para determinar el grado de la enfermedad y escoger el tratamiento adecuado.

2.5 Clasificación

Existen diversas clasificaciones para determinar la gravedad del queratocono, su importancia radica en éstas nos darán una pauta para la elección del tratamiento.

Según su morfología del cono se divide en:

- *Pezón*: su diámetro es de cinco milímetros o menos, se ubica en la región central o paracentral por lo general en el cuadrante ínfero-nasal.
- *Oval*: el cono mide más de 5mm de diámetro. Se localiza en la región paracentral o en la periferia, generalmente está en el cuadrante ínfero-temporal.
- *Keratoglobo*: el cono afecta a más del 75% de la córnea.

Grafico 11. Keratoglobo



Fuente: Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol. 1998; 42(4): 297-319

La clasificación de Krumeich toma en cuenta el astigmatismo, el poder corneal, su transparencia y su espesor⁴⁷.

Tabla 3 Clasificación de Amsler Krumeich

GRADO	CARACTERISTICAS CLINICAS
I	Abombamiento del cono excéntrico Miopía y astigmatismo <5.00 d Queratometría promedio central <48.00D
II	Miopía y astigmatismo entre 5.00 y 8.00 D Queratometría central promedio de <53.00D Ausencia de cicatriz corneal Espesor corneal mínimo de >400um

III	Miopía y astigmatismo entre 8.00 -10.00 D Queratometría corneal central > 53.00 D Ausencia de cicatriz Espesor corneal entre 300-400 u
IV	No es posible medir la refracción Queratometría corneal central > 55.00 D Cicatriz corneal central Espesor corneal mínimo 200 um

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

La clasificación del Queratocono según la Escala de Amsler. Toma en cuenta el grosor corneal, la tolerancia o no al uso de le lentes de contacto y la agudeza visual mejor corregida.

Tabla 4 Clasificación según escala de Amsler

Grado I:	Adelgazamiento de la membrana basal, astigmatismo entre 44.00/47.00 D, ejes oblicuos, AV con Rx alrededor de 20/25.
Grado II:	Signos y síntomas claros. Astigmatismo entre 44.00/49.00 D, ejes oblicuos, A.V con Rx se sitúa sobre los 20/50
Grado III:	Intolerancia de la corrección. Astigmatismo entre 43.00/50.00 D, epitelio normal, espesor corneal disminuido, Estrías de Voght, Anillo de Fleisher, A.V con RX, sobre 20/100.
Grado IV:	Ruptura epitelial por queratocono agudo, astigmatismo entre 45.00/60.00 dioptrías se produce leucoma, paciente indicado para queratoplastia

Fuente: [www.oftalmologia-avanzada.com](http://www Oftalmologia-avanzada.com)

Según el estadio evolutivo, se toma la curvatura corneal como criterio primario:

- Medio: 45 Dioptrias
- Moderado: de 45 a 52 Dioptrias
- Avanzado: de 52 a 62 Dioptrías
- Severo: más de 62 Dioptrias

2.6 Tratamiento

Las opciones de tratamiento se evalúan dependiendo de la gravedad y el grado de deformidad corneal.

ANTEOJOS: se pueden utilizar Inicialmente en casos incipientes, sin embargo la aberración no se suele corregir con estos porque los lentes no influyen sobre la forma anómala de la córnea, por lo cual el tratamiento de elección posteriormente suele consistir en el uso de lentes de contacto¹.

LENTE DE CONTACTO: Es el tratamiento indicado en el 90% de pacientes^{16, 48}, para casos leves y moderados¹. Pueden estar hechos de hidrogel, silicón hidrogel, gas permeable o híbridos, pero los de uso más común son los de gas permeables. Con los lentes de contacto disponibles actualmente los pacientes pueden tener una visión corregida estable de 20/20-20/25 por muchos años¹⁶.

TRANSPLANTE CORNEAL: En casos severos o si los lentes de contacto no logran una corrección visual adecuada o no son tolerados⁴⁹, la queratoplastia penetrante es la mejor opción quirúrgica, su uso es necesario en aproximadamente 10-20% de pacientes con queratocono¹⁶. El rango de éxito del trasplante corneal es de 93 al 96%,

su recuperación toma alrededor de 6 meses. Sin embargo, existe 50% de posibilidad de posteriormente presentar miopía residual o astigmatismo pos trasplante. Las complicaciones son raras, estas son: rechazo al trasplante, astigmatismo pos queratoplastia y queratocono recurrente. El adelgazamiento corneal per se, no es indicación quirúrgica, ni lo es la presencia de hidrops. Este último puede ser manejado de manera conservadora con cloruro de sodio al 5%, antiinflamatorios no esteroidales, esteroides, y pueden usarse lentes de vendaje⁵⁰.

SEGMENTOS DE ANILLOS INTRACORNEALES: esta técnica consiste en la implantación de anillos de polimetil metacrilato en el estroma corneal, lo que restablece su forma. Se usa en casos leves a moderados con la transparencia de córnea normal y un espesor mínimo de 450 μm ¹⁶.

CROSS-LINKING: su objetivo es inducir uniones covalentes entre las fibras colágenas del estroma corneal, para incrementar la rigidez y estabilidad biomecánica. Este procedimiento se basa en la formación de especies reactivas de oxígeno por la activación de la riboflavina mediante la luz UV-A. No se recomienda en corneas con espesor menor a 400 μm . Mejora cualitativamente la agudeza visual y los valores queratométricos. Puede ser combinada a los anillos corneales para mejores resultados⁵¹.

Otra opción de tratamiento, aunque restringida a casos seleccionados es el exímer láser o queratotomía foto terapéutica la cual está indicada en pacientes con cicatrices corneales nodulares sub epiteliales que no toleran lentes de contacto, tras el procedimiento los pacientes toleran mejor los lentes de contacto^{16, 52}.

3. CONJUNTIVITIS ALÉRGICA

3.1 Generalidades

Se trata de una enfermedad que causa inflamación de la conjuntiva, la misma que ocasiona una inflamación aguda o crónica y que está en relación a la herencia familiar y al medio ambiente. Se calcula que afecta entre un 5% - 22% de la población general⁵³. Esta patología comparte rasgos propios de una persona con atopia como son el prurito, además presentan lagrimeo, ojo rojo y quemazón, por lo que no es raro que estos pacientes además tengan rinitis y dermatitis. Se clasifica en estacional, vernal, atópica y papilar gigante⁵⁴.

Tabla 5 Clasificación de la conjuntivitis alérgica

Tipo	Historia	Hipersensibilidad	Signos/Síntomas
Estacional	Periodos, alérgenos	1	No cicatrización, prurito
Primaveral o Vernal	Más en niños, relacionado a asma, rinitis	1	-Puntos Horner-Trantas (limbal) -Sd Maxwell-Lyons (palpebral) -Úlceras escudo, papilas grandes -Pseudoptosis, blefaroespasma
Atópica	Dermatitis atópica, presente todo el año	1	-Cicatriz severa, vascularización -Línea de Dennie, afección palpebral -Queratocono (Sd González)

Papilar gigante	Uso de Lentes de contacto, sensación de cuerpo extraño	4	-Papilas >0.3 mm, pseudoptosis de cuerpo extraño -LT CD4+ en epitelio de conjuntiva tarsal
-----------------	--	---	--

Fuente: Li Q, Fukuda K, Lu Y, Nakamura Y, Chikama T, Kumagai N, Nishida T. Enhancement by neutrophils of collagen degradation by corneal fibroblast. J. Leukoc. Biol., 2003. 74: 412–419

3.2 Anatomía

La conjuntiva es una membrana mucosa delgada y transparente que tapiza la superficie interna de los párpados y la cara anterior de la esclera⁵⁵.

Se distinguen 3 partes de la conjuntiva:

- Palpebral.- cubre la parte interna del párpado, y además aquí se encuentran unas elevaciones denominadas papilas.
- Fondo de saco conjuntival.- esta en especial se encuentra muy vascularizada.
- Bulbar.- se adhiere a la esclera en su porción anterior⁵⁵.

3.3 Fisiopatología

Las condiciones alérgicas están relacionadas a procesos en los que intervienen alérgenos y, obviamente, la respuesta por parte del sistema inmune frente a ellos. Los alérgenos pueden ser el polen de las flores, el pelo y caspa de animales, el polvo, etc.

La respuesta alérgica en esta enfermedad es de tipo I, por lo que se encuentra mediada por la activación de IgE, previamente tiene que haber un proceso de sensibilización en el que se reconozcan y procesen dichos alérgenos, este paso es realizado por las células presentadoras de antígenos como las células de Langerhans y las células dendríticas, luego de algunos encuentros con el alérgeno se empieza a

estimular a los linfocitos TH2 y estos a su vez secretan citoquinas como IL-3, IL-4, IL5, IL-6, IL-13 y GM-CSF que estimula la producción de IgE y además de Células B. En una persona que ya está sensibilizada para determinado antígeno lo que va a ocurrir es lo siguiente: la IgE se une a la membrana de los Mastocitos produciendo una degranulación de estos y la consiguiente liberación de Histamina, Triptasa, Prostaglandinas y Leucotrienos, la degranulación también produce una activación de las células endoteliales vasculares con la consiguiente activación de RANTES, VCAM e ICAM-I, IL-8 y eotaxina, estos junto a los anteriores mediadores nombrados son los que producen la clínica aguda de la conjuntivitis alérgica. Puede ocurrir una reacción tardía, misma que tiene lugar horas después de la exposición al alérgeno, esto debido a que hay infiltración de eosinófilos, neutrófilos y linfocitos T en la mucosa conjuntival. La activación de los eosinófilos a su vez produce enzimas citotóxicas, la activación de los neutrófilos produce radicales libres de oxígeno, enzimas proteolíticas y proteínas citotóxicas lo cual ocasiona daño corneal^{20, 56, 57}.

3.4 Clínica

Lo característico en estos pacientes es que sufren de prurito por lo que constantemente se frotan los ojos con lo cual encuentran un alivio parcial, cabe destacar que esta es una mala costumbre ya que el frotamiento constante produce daño corneal pudiendo causar queratocono con la consiguiente pérdida de la visión⁵⁸, además tiene lagrimeo y ojo rojo, por la cronicidad de la enfermedad desarrollan el crecimiento de papilas en los párpados, lo cual también nos puede dar una pauta si las observamos⁵⁶.

Grafico 12. Ojo típico de una conjuntivitis alérgica



Fuente: <http://eurocanarias.blogspot.com/2013/04/conoce-los-sintomas-de-la-conjuntivitis.html>

3.5 Tratamiento

El tratamiento de esta patología incluye varias líneas, dependiendo de la intensidad de cada paciente, en algunos casos ayudará el poner compresas frías, sin embargo en muchos será necesario recurrir a los fármacos como antihistamínicos y estabilizadores de los mastocitos, vamos a dividirlos en líneas de acción terapéutica para ver como los vamos a ir utilizando:

- PRIMERA LÍNEA.- Agentes antihistamínicos y vasoconstrictores como el fosfato de antazolina 0,05%, hidrocloreuro de nafazolina 0,05% o fenilefrina 0,12%
- SEGUNDA LÍNEA.- antagonistas tópicos de segunda generación de los receptores H1 los principales son el maleato de fenilamina al 0,03%, hidrocloreuro de levocabastine al 0,05%, emedastine,
- TERCERA LÍNEA.- en los casos de recurrencia o persistencia se pueden usar los estabilizadores de los mastocitos como el cromolin sódico al 0,4%, nedocromil a; 2%, pemirolast 0,1%, lodoxamida trometamida 0,1%

Los anteriores medicamentos son los principales en cuanto al tratamiento de la conjuntivitis alérgica, sin embargo podemos usar también medicación combinada es

decir antagonistas de los receptores de H1 y estabilizadores de mastocitos: Hidrocloruro de olopatadine al 0,1%, hidrocloruro de azelastina 0,05%, clorhidrato de epinastina 0,5%, estos agentes son más efectivos que los estabilizadores de mastocitos solos.

Si los síntomas no se controlan adecuadamente se pueden recurrir a periodos cortos de corticoides de baja potencia, de igual manera se pueden usar AINES como el ketorolaco 0,5%. Aparte de los agentes tópicos se pueden usar agentes orales sistémicos como la levocetirizina si hay otras manifestaciones aparte de las oculares.

Como medidas adicionales se pueden usar lágrimas artificiales para eliminar alérgenos, compresas frías, saber cuáles son los alérgenos y evitarlos, así como mantener un buen aseo personal y de la ropa⁵⁶.

4. TOPOGRAFÍA CORNEAL

Para el estudio de la córnea han sido necesarios varios aparatos que se han ido creando con el pasar del tiempo y el advenimiento de nuevas técnicas para tratar patología oculares, al principio fue suficiente un aparato para estudiar la córnea central, el queratómetro, pero con el uso de las lentes de contacto hacía falta estudiar la córnea periférica para lo cual se creó el queratoscopio, y más adelante con el progreso de la cirugía refractiva era importante conocer la curvatura de la córnea en cada punto de la superficie para lo que se inventaron los topógrafos corneales⁵⁹.

La topografía Corneal es una prueba clínica que simula el relieve corneal anterior, mediante un dispositivo denominado topógrafo corneal computarizado, consiste en un sistema emisor que captura imágenes que proyectan anillos luminosos sobre la superficie corneal. El topógrafo mide la desviación de los anillos reflejados, calcula la

curvatura de los puntos de la superficie corneal en dirección axial y mide los radios de curvatura dando un mapa a partir de la aposición de estos radios en el plano. Todos estos datos nos permiten conocer regularidades e irregularidades corneales, evaluar cicatrices y queratoconos, nos sirve para estudios pre quirúrgicos también ayuda en la adaptación de lentes de contacto. Actualmente hay métodos más sofisticados como el Pentacam, que es una cámara rotatoria (360 grados) basada en el método Scheimpflug que proporciona imágenes nítidas y brillantes del segmento anterior del ojo, las imágenes van desde la superficie corneal anterior hasta la cápsula posterior del cristalino, calcula un modelo matemático de tres dimensiones del segmento anterior para proporcionar datos como, paquimetría corneal, topografía córnea anterior y posterior, mapas de elevación, densidad del cristalino o catarata (cuantificación de la transmisión luminosa de la lente del cristalino y Lente intraocular)

4.1 Principios ópticos

Existen varios métodos sin embargo el más desarrollado en la actualidad es la reflexión especular, el mismo que utiliza un sistema de anillos conocido como discos de Plácido mismos que fueron primeramente descritos por Henry Good en el año 1847, y luego desarrollados por Antonio Plácido, para finalmente ser divulgado por el Dr. Gullstrand a quien se lo asocia de forma errónea como el creador del dispositivo. Estos anillos son una serie de discos concéntricos que se reflejan en la córnea como si fuesen un espejo convexo, y que permiten elaborar un mapa colorido y otro más preciso de medidas de las potencias dióptricas de la misma para así apreciar su posible deformación⁵⁹.
⁶⁰. Rowsey fue el que inició la proyección de las imágenes del disco de Plácido y, en

1987, Klyce convirtió valores numéricos digitalizados por ordenador en códigos de colores de distinta curvatura.

4.2 Ventajas

- Detección precisa de la anomalía corneal
- Evalúa pacientes tanto en pre como en el posquirúrgico

4.3 Desventajas

- Se necesita de una alineación, calidad de la lágrima y buena apertura ocular para no cometer errores en la interpretación de las imágenes obtenidas ni dar falsos positivos⁵⁹.

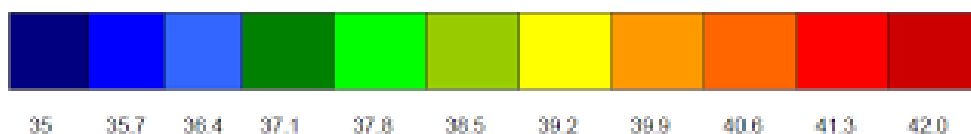
4.4 Interpretación topográfica

MAPA DE CÓDIGOS DE COLORES

Los colores que vienen registrados en los mapas de topografía corneal corresponden a lo siguiente:

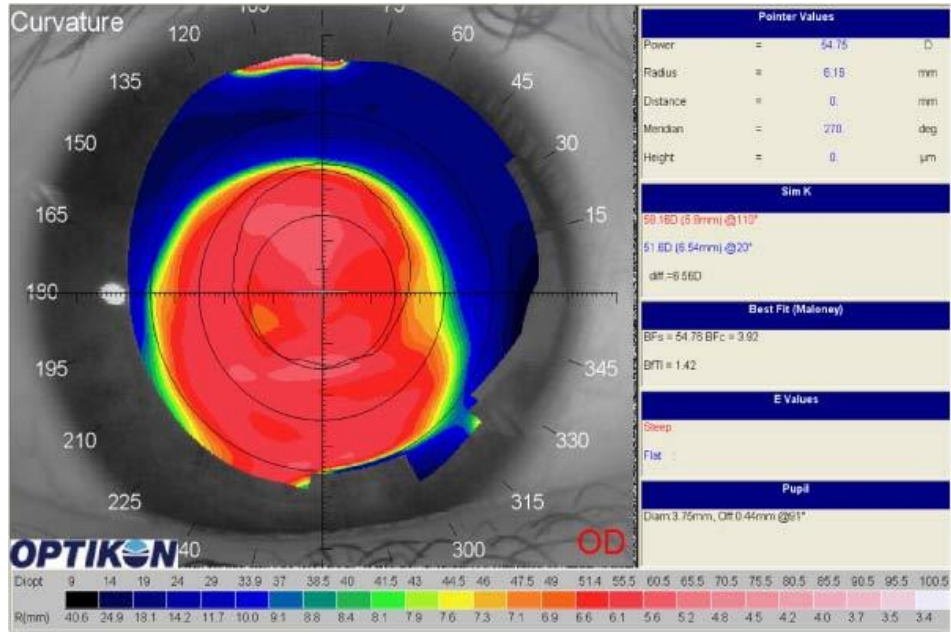
- Colores fríos: (violetas y azules): potencias bajas. Corresponden a curvaturas planas, dioptrías bajas.
- Colores verdes y amarillos: colores aplicados a las córneas normales de potencias medias.
- Colores templados o cálidos: (naranjas y rojos): potencias altas. Corresponden a curvatura escarpadas, dioptrías altas.

Gráfico 13. Escala de colores usados en topografía corneal



Tomado de: www.keratocono.com

Grafico 14. Topografía de un paciente con queratocono



Tomado de: historia clínica de paciente en Clínica Oftálmica

CAPITULO III

MÉTODOS

1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de Casos y Controles, Retrospectivo.

2. MUESTRA

Pacientes con el diagnóstico establecido de queratocono (100 CASOS) y pacientes que acudan por otras causas (100 CONTROLES) a la clínica oftálmica de Quito de Noviembre a Diciembre de 2014, con edades comprendidas entre 5 y 20 años.

3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO

SEXO: condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres, variable cualitativa, dicotómica, escala nominal; independiente pudiendo ser masculino o femenino

EDAD: tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta el momento, es una variable cuantitativa, escala numérica continua independiente medida en años.

QUERATOCONO: enfermedad ectásica en la que se produce adelgazamiento del espesor de la córnea y su protrusión causando alteraciones en la visión. Variable cualitativa, escala nominal

TOPOGRAFÍA CORNEAL: es un examen que se realiza con un equipo denominado topógrafo corneal, el mismo que proyecta un patrón de líneas concéntricas sobre la cara anterior de la córnea, luego la imagen es procesada en un computador para dar un patrón de colores el mismo que nos dirá si existen o no irregularidades en la superficie corneal. Variable cualitativa.

SIMK.- queratometría simulada:

- K1.- Radio de curvatura del meridiano más plano. Variable cuantitativa. Escala cuantitativa continua.
- K2.- Radio de curvatura de meridiano más curvo. Variable cuantitativa. Escala cuantitativa continua.
- KM.- Radio de curvatura media. Variable cuantitativa. Escala cuantitativa continua.
- CYL.- Toricidad Corneal definida como la diferencia entre el radio de curvatura más curvo menos el radio de curvatura más plano. Variable cuantitativa. Escala cuantitativa continua.

ANTECEDENTE DE CONJUNTIVITIS ALÉRGICA: reacción inflamatoria caracterizada por hiperemia de la conjuntiva debida fenómenos de hipersensibilidad a determinados alérgenos. Clínicamente se presenta con prurito, que es el síntoma cardinal, además existe frotamiento ocular, lagrimeo y papilas. Variable cualitativa, escala nominal

FROTAMIENTO OCULAR O RUBBING.- acción de frotar repetidamente las manos contra los párpados superiores, generalmente por sensación de prurito ocular. Variable cualitativa, dicotómica; pudiendo ser: presencia SI o NO.

PRURITO OCULAR: Picor que se siente en el globo ocular y que provoca la necesidad o el deseo de rascarse. Variable cualitativa, escala ordinal; pudiendo ser SI o NO.

LAGRIMEO.- Flujo de lágrimas que se produce por no poder pasar estas del lagrimal a las fosas nasales, o ser su secreción muy abundante por irritación del ojo. Variable cualitativa, escala ordinal; pudiendo ser SI o NO.

4. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA:

Tras haber informado a los pacientes de que se trataba el estudio y tras su aprobación mediante el consentimiento informado, se procedió de la siguiente forma.

- 1) Revisión y análisis de las historias clínicas, aplicación de encuestas para detectar rasgos alérgicos.
- 2) Revisión y análisis de topografías e índices topográficos
- 3) Preguntas de la encuesta a realizarse:

VER ANEXO No 1

NOTA: Se consideró un caso positivo si la respuesta es Si a las variables Prurito, Frotamiento y Lagrimeo.

5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

El estudio incluyó a pacientes varones y mujeres con edades comprendidas entre cinco y veinte años de edad, que tras recibir la información sobre la investigación aceptaron participar en la misma. Para los casos se incluyeron pacientes con el diagnóstico topográfico de queratocono sin importar si tienen un diagnóstico reciente o si ya han recibido tratamiento. Para los controles se incluyeron pacientes que acudieron a la consulta externa de la clínica Oftálmica por otras enfermedades oculares que no sean queratocono.

6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron a los pacientes cuyas edades se encuentren fuera de rango comprendido entre cinco a veinte años de edad, pacientes que no aceptaron participar en el estudio tras haber recibido la explicación acerca del mismo.

7. ANÁLISIS DE DATOS

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA: promedio, media, mediana, moda, desviación estándar para variables cuantitativas. Frecuencias absolutas, porcentajes para variables cualitativas.

MEDIDAS DE ASOCIACIÓN se utilizó el Odds Ratio con sus Intervalos de Confianza.

ANÁLISIS BIVARIAL: se utilizó como medida de significancia al Chi cuadrado

Todos estos datos fueron analizados en el programa estadístico informático SPSS 17 licencia PUCE

CAPITULO IV

RESULTADOS

El presente estudio incluyó a 200 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos y que aceptaron participar en la investigación mediante un consentimiento informado durante el periodo establecido.

Del total de pacientes, 100 (50%) fueron pacientes que tenían el diagnóstico establecido de queratocono mediante una topografía corneal, a los cuales se los consideró los CASOS y 100 (50% controles) fueron pacientes que acudieron a la Clínica Oftálmica por cualquier motivo de consulta que no fuera queratocono, a quienes se les consideró los CONTROLES.

La edad del grupo de estudio se distribuyó de la siguiente manera: la edad mínima fue 5 años, la edad máxima fue 20 años, teniendo una media de $13,54 \pm 4,5$ años, una mediana de 14 y una moda de 20

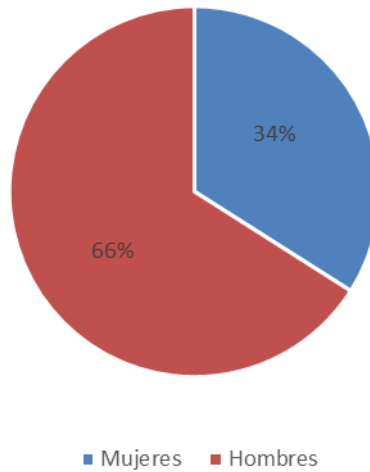
La distribución de las edades en cuanto a los casos fue la siguiente, la edad mínima 6 años, la máxima 20 años, promedio 15,86 años, una moda 20 años y una mediana de 16 años.

La distribución de la edad en los controles fue la siguiente: menor edad 5 años, mayor edad 20 años, promedio 11,3, moda 7, mediana 10.

En cuanto al género de los pacientes no hubo predilección por un género en especial y se obtuvo un total de 81 (40,5%) mujeres y 119 (59,5%) hombres.

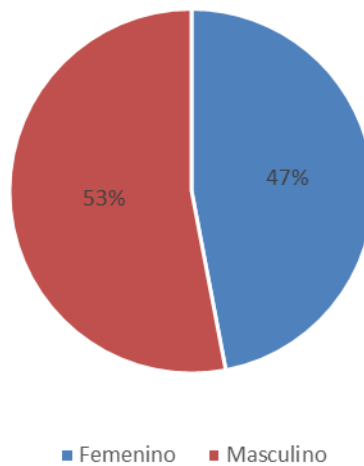
En el grupo de casos el 66% fueron hombres y el 34% fueron mujeres.

Grafico 15. Distribución de género de casos



En el grupo de controles el 53% fueron hombre y el 47% fueron mujeres

Grafico 16. Distribución de género de Controles

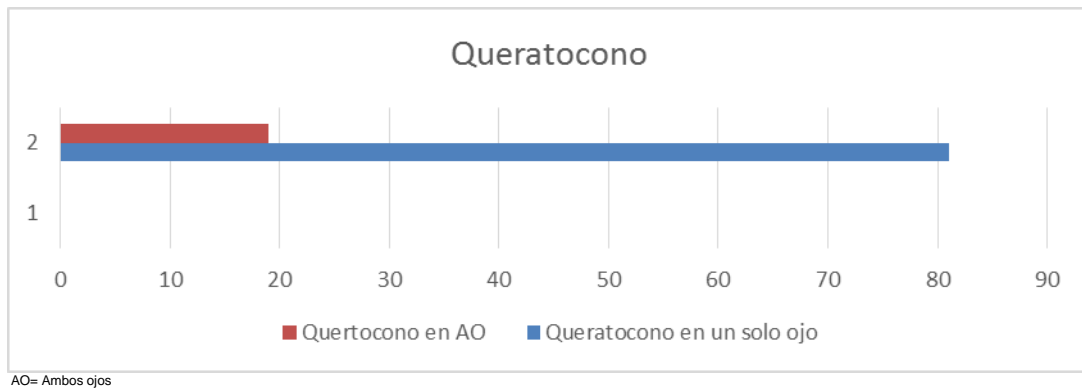


Respecto a los pacientes que tuvieron queratocono, 24 (24%) tuvieron conjuntivitis alérgica de los cuales 15 (62,5%) (n=24) fueron hombres y 9 (36,5%) (n=24) fueron mujeres; en cambio en los controles 22 (22%) presentaron conjuntivitis alérgica de los cuales 10 (45.5%) (n=22) fueron hombres y 12 (54.54%) (n=22) fueron mujeres.

Al analizar la relación Queratocono y Conjuntivitis Alérgica se obtuvo un valor OR de 1,12 con intervalos de confianza de 95% de 0,57 a 2,16, además se obtuvo un valor de Chi Cuadrado de 0,113, sin significancia estadística; lo cual confirma la hipótesis nula, es decir que las variables no tienen ninguna relación y que son independientes.

En el grupo de pacientes con queratocono (n=100) se obtuvo un total de 19 (19%) casos de queratocono en ambos ojos, y en un solo ojo se obtuvo un total de 81 (81%) (n=100) casos.

Grafico 17. Distribución de Queratocono en uno o ambos ojos



Se realizó una agrupación por edades, de 5 a 12 años, que representa el 16% de pacientes, los mismo que fueron considerados escolares y de 13 a 20 años, que representan el 84%, los cuales fueron considerados adolescentes; estos datos coinciden con las estadísticas mundiales, las misma que apuntan a una mayor prevalencia del queratocono en la segunda década de vida.

CAPITULO V

DISCUSIÓN

En el presente estudio se buscó establecer si la conjuntivitis alérgica es un factor predisponente en el desarrollo queratocono, puesto que hay estudios que citan a la atopia y al frotamiento ocular como un factor clave en el desarrollo de esta patologías; sin embargo en otros estudios no se encuentra tal relación.

En el presente estudio de casos y controles, encontramos un OR de 1,12 con IC 95% de 0,57 a 2,16 y un Chi cuadrado de 0,11; lo que nos indica que estas dos patologías son independientes y no tienen correlación estadística. Estos datos se pueden comparar con el estudio realizado por Rahi et al⁶¹, quienes realizaron determinaciones sanguíneas de IgE y encontraron que un 35% de pacientes con queratocono había una historia franca de atopia y tenían niveles aumentados de IgE, frente a un 12% en el grupo control, por lo que llegaron a la conclusión de que los pacientes con queratocono tiene mayor probabilidad de tener caracteres atópicos.

En el estudio Harrison R., et al⁶² se estudió a 67 pacientes con queratocono en el que se demostró que el 56,7% de ellos tenía antecedentes atópicos, se demostró que la edad de comienzo de la enfermedad no varía significativamente ya sea que se tenga o no la condición atópica; otro dato obtenido es que, de 5 pacientes con queratocono quienes habían sido sometidos a trasplante corneal, 4 desarrollaron rechazo al injerto y en ellos se evidenció una IgE >1000U/l y esto fue estadísticamente significativo $p < 0.05$.

En este mismo artículo se menciona que el inicio de la enfermedad se da entre la 2da, 3ra y 4ta década de vida y que no hay relación entre la edad y la condición de ser atópico. Bawazeer A., et al¹¹ encontraron que el frotamiento ocular es un predictor significativo de queratocono en el análisis multivariado y que la atopia también se encuentra relacionada según el análisis univariado.

Estos resultados se verían basados en varias teorías como puede ser la exposición directa de la córnea a los rayos UVA y UVB en zonas geográficamente altas, lo que vuelve a la córnea vulnerable al daño por parte de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno que se encuentran en cantidades elevadas en las corneas de pacientes con queratocono, incrementando el estrés oxidativo y causando alteraciones en el ADN. Además algunos estudios a nivel genético demuestran alteración en la capacidad de estas corneas para la codificación de enzimas antioxidantes, mismas que se encuentran disminuidas; así mismo puede tratarse de corneas con alteraciones en su composición de colágeno estromal, volviéndolas susceptibles al daño externo.

Entonces se trataría de una combinación a nivel genético y ambiental, de corneas de estructura de por sí anormal, incapaces de corregir el desbalance que existe entre factores oxidativos causados por la luz solar y una producción inadecuada de factores antioxidantes. Esto sumado a los efectos del frotamiento ocular el cual aumenta los niveles de colagenasas, α -TNF y destrucción aumentada de keratocitos, produciendo cambios en la estructura de la córnea, provocando así su deformación.

En el presente estudio no pudimos encontrar la relación entre la conjuntivitis alérgica y el desarrollo de queratocono, pese a que en la mayoría de literatura se dice que el hecho de tener antecedentes atópicos, como conjuntivitis alérgica, y el frotamiento continuo de los ojos predispone a los individuos al desarrollo de queratocono. Resultados similares se encuentran en estudios como el de Francis C. et al⁶³ en el que se realizó un estudio de 31 pacientes con queratocono y 30 controles en los que igualmente se buscó rasgos alérgicos en ambas poblaciones sin encontrar ninguna asociación significativa.

En este estudio se trató de buscar una respuesta a este hallazgo, pero no se encontró variable alguna que estuviera interfiriendo con el análisis, lo que podría explicarse también por falta de comprensión a las preguntas por parte de los pacientes que resultaron negativos de conjuntivitis alérgica, ya que podrían haber presentado síntomas esporádicamente sin prestarles mucha importancia, también podría relacionarse con que los pacientes de mayor edad en algún momento tempranamente durante su infancia tuvieron rasgos alérgicos que ya no recuerdan.

En cuanto al género hay estudios recientes que citan una tendencia dividida apuntando ligeramente hacia el lado de mayor prevalencia en hombres^{4, 11, 63}.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- La mayoría de pacientes con queratocono fueron varones 66% (n=100)
- Las personas que sufren de queratocono tienen 1, 12 veces mayor probabilidad de haber padecido en algún momento de su vida de conjuntivitis alérgica que aquellas que no padecieron de esta condición, sin embargo es una variable independiente y no está relacionada directamente con el queratocono.
- La asociación entre conjuntivitis alérgica y queratocono podría estar mediada más que por el factor atópico en sí, por las características de la córnea que sería susceptible al daño del estrés oxidativo que sumado a los efectos del frotamiento, como trauma mecánico, produciría alteraciones en la estructura microscópica de la córnea.

RECOMENDACIONES

- Se deberían realizar un estudio de seguimiento que determine si existe una relación fuerte entre conjuntivitis alérgica y queratocono, pues al basarse nuestro estudio en una encuesta, para determinar la existencia anterior de conjuntivitis alérgica, los pacientes pudieron haber olvidado que padecían ciertos síntomas o incluso su antecedente de diagnóstico previo.
- Se debería realizar periódicamente exámenes visuales en niños con factores de riesgo ya sea que posean antecedentes familiares, que vivan en zonas altas y por ende más expuestas a los rayos solares o que se froten a menudo los ojos

para descartar o diagnosticar precozmente el queratocono, pues debemos recordar que es una enfermedad que en sus inicios no da síntomas pero que es progresiva.

- Tomando en cuenta la falta de estudios en nuestro país acerca del tema y sin contar siquiera con una prevalencia establecida; y tomando en cuenta las condiciones económicas y sociodemográficas en las cuales vivimos sería interesante realizar un estudio para determinar la presencia de queratocono a nivel de las distintas regiones del Ecuador para de esta manera comparar los resultados, entre regiones y con otros países.
- A pesar de que no se encontró relación entre el frotamiento ocular con el queratocono sería bueno tomar medidas simples en atención primaria como educar a padres y niños acerca de lo dañina que puede resultar esta práctica, si bien no todas las personas que se froten los ojos presentarán queratocono esta acción no es recomendable en ninguna situación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Romero-Jimenez M., Santodomingo-Rubido J., Wolffsohn JS.. Keratoconus: A review. *Contact Lens & Anterior Eye*. 2010; 33: 157–166.
2. Davis L, Schechtman K, Wilson B, Rosenstiel C, Riley C, Libassi D; Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group. Longitudinal changes in visual acuity in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Feb;47(2):489-500.
3. Olivares J, Guerrero J, Bermudez F, Serrano D. Keratoconus: age of onset and natural history. *Optom Vis Sci*. 1997; 74(3):147-151.
4. Ertan A, Muftuoglu O. Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea*. 2008; 27(10):1109-13.
5. Sharma R, Titiyal J, Prakash G, Sharma N, Tandon R, Vajpayee R. Clinical profile and risk factors for keratoplasty and development of hydrops in north Indian patients with keratoconus. *Cornea*. 2009;28(4):367-70
6. Pearson A, Soneji B, Sarvananthan N, Sandford-Smith J. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye (Lond)*. 2000;14 (Pt 4):625-628.
7. Gokhale N. Epidemiology of keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013; 61(8): 382–383.
8. Buddi R., Lin B., Atilano S.R., Zorapapel N.C., Kenney M.C., Brown D.J.. Evidence of Oxidative Stress in Human Corneal Diseases. *J Histochem Cytochem*. 2002; 50 (3): 341-51

9. Arnal E, Peris-Martínez C, Menezo J, Johnsen-Soriano S, Romero F. Oxidative stress in keratoconus? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(12):8592-7.
10. Kaya V, Karakaya M, Utine C, Albayrak S, Oge F., Yilmaz O. Evaluation of the corneal topographic characteristics of keratoconus with orbiscan II in patients with and without atopy. *Cornea*. 2007; 26(8):945-8.
11. Bawazeer A, Hodge WG, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84: 834–836
12. Georgiou T, Funnell C, Cassels-Brown A, O'Connor E. Influence of ethnic origin on the incidence of keratoconus and associated atopic disease in Asians and white patients. *Eye* (2004) 18, 379–383.
13. Mohammed A Abu Ameerh, Rola M Al Refai, and Muawya D Al Bdour. Keratoconus patients at Jordan University Hospital: a descriptive study. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6: 1895–1899
14. Fan Gaskin JC, Good WR, Jordan CA, Patel DV, McGhee. The Auckland keratoconus study: identifying predictors of acute corneal hydrops in keratoconus. *Clin Exp Optom*. 2013;96(2):208-13
15. Downie LE. The necessity for ocular assessment in atopic children: bilateral corneal hydrops in an 8 year old. *Pediatrics*. 2014;134(2):e596-601
16. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998; 42(4): 297-319.
17. Alañón Fernández FJ, Cárdenas Lara M, Alañón Fernández MA, Martos Aguilera A. Anatomía y fisiología del aparato ocular. En: Fernández Pérez J,

- Alañón Fernández F, Ferreiro López S, editores. Oftalmología en atención primaria. 2^{da} ed. Alcalá la Real: Formación Alcalá; 2003. 11-46.
18. T.W. Sadler. Langman Embriología Médica. 11va ed. Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2009
19. Kenneth R. Morphology and pathologic responses of the cornea to disease. En: Smolin G, Thoft RA, editores. The cornea: scientific foundations and clinical practice. 1^{ra} ed. Boston: lww, 200. 43-75.
20. Villa C., Santodomingo J., La córnea. Parte I. Estructura, función y anatomía microscópica. Gaceta Óptica., 2010.
21. Gonzales V, McDonell PJ, "Computer-assisted corneal topography in parents of patients with keratoconus". Arch. Ophthalmol. 110. 1992. P. 1412.
22. Varios Autores. Manual CTO de medicina y cirugía 8va edición. Oftalmología. 2012, pp 50-55
23. Zadnik K, Barr J, Edrington T, Everett D, Jameson M, McMahon T et al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998 Dec;39(13):2537-46.
24. Lee LR, Hirst LW, Readshaw G: Clinical detection of unilateral keratoconus. Aust N Z J Ophthalmol 23:129–133, 1995
25. Agrawal V, Characteristics of Keratoconus Patients at a Tertiary Eye Center in India. J Ophthalmic Vis Res. 2011; 6(2): 87–91.

26. Kennedy R, Bourne W, Dyer JA. A 48 year clinical and epidemiological study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1986; 101:267-273.
27. Smolin G. Dystrophies and degenerations. En: Smolin G, Thoft RA, editores. The cornea: scientific foundations and clinical practice. 1^{ra} ed. Boston: lww, 200. 329-353.
28. Stabuc-Silih M, Strazisar M, Ravnik-Glavac M, Hawlina M, Glavac D. Genetics and clinical characteristics of keratoconus. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2010;19(2):3-10.
29. Shneur, E., Millodot, M., Blumberg, S., Ortenberg, I., Behrman, S. and Gordon-Shaag, A. Characteristics of 244 patients with keratoconus seen in an optometric contact lens practice. *Clinical and Experimental Optometry.* 2013; 96: 219–224
30. Gonzalez V¹, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in parents of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol.* 1992 Oct;110(10):1413-4.
31. Wheeler J., Hauser M.A., Afshari N. A., Allingham R.R., Liu Y. The Genetics of Keratoconus: A Review. *Reprod Syst Sex Disord.* 2012;(Suppl 6). pii: 001
32. Salabert D¹, Cochener B, Mage F, Colin J. [Keratoconus and familial topographic corneal anomalies]. *J Fr Ophtalmol.* 1994;17(11):646-56.
33. Bechara SJ¹, Waring GO 3rd, Insler MS.. (1996 Jan). Keratoconus in two pairs of identical twins.. *CORNEA*, 15, 90-93.

34. Parker J, Ko W, Pavlopoulos G, Wolfe P, Rabinowitz Y, Feldman S. Videokeratography of keratoconus in monozygotic twins. *J Refract Surg.* 1996; 12(1):180-3.
35. Wojcik KA, Kaminska A, Blasiak J, Szaflik J, Szaflik JP. Oxidative Stress in the Pathogenesis of Keratoconus and Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *International Journal of Molecular Sciences.* 2013; 14(9):19294-19308
36. Aslan L, Aslankurt M, Yüksel E, Özdemir M, Aksakal E, Gümüşalan Y, Özdemir G. Corneal thickness measured by Scheimpflug imaging in children with Down syndrome. *J AAPOS.* 2013;17(2):149-52.
37. Gordon-Shaag A., Millodot M., Shneur E. The epidemiology and etiology of Keratoconus. *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases,* 1, 7-15.
38. Balasubramanian SA, Pye DC, Willcox MD. Effects of eye rubbing on the levels of protease, protease activity and cytokines in tears: relevance in keratoconus. *Clin Exp Optom.* 2013;96(2):214-8
39. McMonnies C. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea.* 2009; 28 (6):607-15.
40. Wojcik KA, Blasiak J, Szaflik J, Szaflik JP. Role of biochemical factors in the pathogenesis of keratoconus. *Acta Biochim Pol.* 2014; 61(1):55-62.
41. Kenney MC, Chwa M, Atilano SR, Tran A, Carballo M, Saghizadeh M, et al. Increased Levels of Catalase and Cathepsin V/L2 but Decreased TIMP-1 in

- Keratoconus Corneas: Evidence that Oxidative Stress Plays a Role in This Disorder. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(3):823-32
42. Phipatanakul W. Allergic rhinoconjunctivitis: epidemiology. *Immunol. Allergy Clin. North Am.*, 2005. 25(2): 263–281
43. Karseras AG, Ruben M. Aetiology of Keratoconus. *Br J Ophthalmol* 1976 60: 522-525
44. McMonnies CW. Abnormal rubbing and keratectasia. *Eye Contact Lens.* 2007 Nov;33(6 Pt 1):265-71.
45. Arntz A, Durán JA, Pijoán J. Subclinical keratoconus diagnosis by elevation topography. I. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2003 Dec;78(12):659-64.
46. Poyales-galán F, Fernández-Aitor-García A, Garzón-Jiménez N, Ortiz deZárate B, Elipe Gosálvez V. Tratamiento de la rotura de la membrana de Descemet mediante SF6 intracamerular en hydrops agudo. *ARCH SOC ESP OFTALMOL* 2009; 84: 533-536
47. Alió JL, Shabyek MH. Corneal higher order aberration: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg.* 2006; 22(6): 539-45.
48. Rathi V, Mandathara PS, Dumpati S. Contact lens in keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2013; 61(8): 410–415.
49. Smiddy WE, Hamburg TR, Kracher GP, Stark WJ. Keratoconus. Contact lens or keratoplasty? *Ophthalmology.* 1988;95(4):487-92

50. Yeh S, Smith JA. Management of acute hydrops with perforation in a patient with keratoconus and cone dystrophy: case report and literature review. *Cornea*. 2008 Oct;27(9):1062-5.
51. Lesniak SP, Hersh PS. Transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus. Six month results. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40 (12): 1971-9
52. Ward MA, Artunduaga G, Thompson KP, Wilson LA, Stulting RD. Phototherapeutic keratectomy for the treatment of nodular subepithelial corneal scars in patients with keratoconus who are contact lens intolerant. *CLAO J*. 1995 Apr;21(2):130-2
53. Adkinson FN, Yunginger JW. Allergic and immunologic diseases of the eye. In: Adkinson FN, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, editors. *Middleton's Allergy Principles and Practice*. 6th ed. New York: Mosby, 2003;pp: 599-617.
54. Li Q, Fukuda K, Lu Y, Nakamura Y, Chikama T, Kumagai N, Nishida T. Enhancement by neutrophils of collagen degradation by corneal fibroblast. *J. Leukoc. Biol.*, 2003. 74: 412–419.
55. Gaytán-Melicoff J., Baca-Lozada O., Velasco-Ramos R. Comparación entre suero autólogo, clorhidrato de olopatadina y fumarato de ketotifeno, en el manejo de la conjuntivitis alérgica. *Rev Mex Oftalmol*; Enero-Febrero 2005; 79(1): 25-31.
56. EyeWiki™ http://eyewiki.aao.org/Main_Page. Adrian A., Grigorian P., [actualizada 30 de septiembre 2014]. Disponible en:http://eyewiki.aao.org/Allergic_conjunctivitis

57. Reyes N., Arias A., Ortega L., Topografía corneal mediante discos de Plácido en la detección del queratocono en edades pediátricas. *Revista Mexicana de Oftalmología* 2012; 86(4):204-212
58. Atchison D., Smith G. Book Review: Optics of the human eye, *Ophthal. Physiol. Opt.* Vol. 21. No. 5. P. 426. 2001
59. Belin MW, Litoff D, Strods SJ, Winn SS, Smith RS. The PAR Technology Corneal Topography System *Refract Corneal Surg.* 1992;8(1):88-96.
60. Bogan SJ1, Waring GO 3rd, Ibrahim O, Drews C, Curtis L. Classification of normal corneal topography based on computer-assisted videokeratography. *Arch Ophthalmol.* 1990 Jul;108(7):945-9.
61. Rahi A., Peter D., Montague R., et al. Keratoconus and co-existing atopic disease. *British Journal of Ophthalmology* 1977;61: pp. 761-764
62. Harrison R., Klouda P., Easty D., Association between keratoconus and atopy *British journal of ophthalmology*, 1989, 73, 816-822
63. Millodot M., Shneor E., Albus S., et al. Prevalence and associated factors of keratoconus in Jerusalem: A cross-sectional study. *Ophthalmic Epidemiology* 2011; 18:91-97.
64. Trocme SD, Hallaberg CK, Gill KS, Gleich GJ, Tying SK, Brysk MM. Effects of eosinophil granule proteins on human corneal epithelial cell viability and morphology. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1997. 38: 593–599. 33.
65. Dabezies O., Holladay J. "Measurement of corneal curvature: Keratometer". *CLAO Guide to Basic Science and Clinical Practice.* 1984. Pp.17-27.

66. Lowell F., Carrol J., A study of the occurrence of atopic traits in patients with Keratoconus. *Journal of Allergy*. Volumen 46, Issue 1, July 1970, Pp. 32–39

8. ANEXOS

ANEXO No 1. ENCUESTA REALIZADA A LOS PACIENTES

1. ¿Has sido diagnosticado previamente de conjuntivitis alérgica?

RESPUESTA: SI O NO

2. ¿Solías frotarte los ojos con frecuencia?

RESPUESTA: SI O NO

3. ¿Sentías que te picaban los ojos la mayor parte del tiempo?

RESPUESTA: SI O NO

4. ¿Te lagrimeaban los ojos con frecuencia anteriormente?

RESPUESTA: SI O NO

ANEXO No 2. HOJA INFORMATIVA DEL ESTUDIO PARA LOS PACIENTES

INTRODUCCIÓN:

Somos Andrea Viteri y Byron Camacho ambos estudiantes de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y estamos realizando una investigación que busca a los pacientes que puedan tener una enfermedad llamada queratocono, la misma que causa problemas de visión, asociada a una enfermedad llamada conjuntivitis alérgica, la misma que ocasiona que los pacientes tengan el ojo rojo, que les dé comezón y que se froten los ojos.

PROPÓSITO:

El queratocono es una enfermedad que puede causar problemas de agudeza visual de difícil control, se ha demostrado que una de las principales causas de la aparición de esta enfermedad es el hecho de frotarse los ojos, y una de las principales causas para frotarse el ojo es la comezón, el ojo rojo y el lagrimeo, todos estos síntomas causados

por la conjuntivitis alérgica. El propósito de nuestra investigación es demostrar la relación entre estas dos patologías, el queratocono y la conjuntivitis alérgica, y detener el avance del queratocono en caso de encontrarlo.

TIPO DE INTERVENCIÓN DE INVESTIGACIÓN:

Esta investigación incluirá una encuesta para saber si usted tiene conjuntivitis alérgica.

SELECCIÓN DE PARTICIPANTES:

Queremos realizar el estudio en pacientes de la Clínica Oftálmica con edades comprendidas entre 5 y 20 años, que es el principal grupo de edad en el que la enfermedad del queratocono puede iniciar su desarrollo.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

La participación en este estudio es totalmente voluntaria, usted puede decidir participar o no hacerlo. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando ya haya aceptado antes.

PROCEDIMIENTOS Y PROTOCOLOS:

Para la realización de la investigación necesitamos realizar una encuesta que consta de 4 preguntas

DURACIÓN:

La investigación demorara unos minutos; el tiempo que le tome llenar la encuesta. El análisis de los datos una vez terminado la recolección de todos los pacientes nos llevara aproximadamente 1 semana, luego de lo cual nos comunicaremos con usted en caso de ser necesario.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

No existe ningún efecto secundario.

RIESGOS:

No existe ningún riesgo.

MOLESTIAS:

Le quitaremos unos minutos de su preciado tiempo.

BENEFICIOS:

Si usted tiene el diagnóstico de conjuntivitis alérgica se le sugerirá que se realice un chequeo oftalmológico dependiendo de la calidad de su visión.

CONFIDENCIALIDAD:

Con la realización de esta investigación se está haciendo algo fuera de lo ordinario en su vida diaria, por lo que es posible que la gente le pregunte si se enteran que usted participó, nosotros no compartiremos con nadie que no sea parte del equipo de investigación sus datos personales ni tampoco los resultados que obtengamos de dicho estudio. A todos los participantes se les asignara un número para saber de quién se trata, con el afán de no divulgar sus datos personales, la información solo estará a disposición del personal investigativo.

COMPARTIENDO LOS RESULTADOS:

Los resultados que obtengamos de nuestra investigación serán conocidos por los participantes en la misma antes de que sean publicados. No se compartirá información

confidencial como los nombres por ejemplo; se acordarán encuentros en la comunidad para dar a conocer estos datos.

DERECHO A NEGARSE:

Usted no tiene que participar en esta investigación si no lo desea, y con la elección que usted haga, sea participar o no, el trato que se le dé en la clínica seguirá siendo el mismo de siempre. En caso de que desee participar tiene el derecho a retirarse en el momento que usted desee, aunque haya aceptado previamente.

A QUIEN CONTACTAR:

Si tiene alguna duda o alguna pregunta puede realizarla al momento de la entrega de estas hojas informativas o durante el proceso de investigación.

Si desea hacer preguntas más tarde puede contactarse con Andrea Viteri 0984473803 o con Byron Camacho 0984922500

**ANEXO No 3. MEDELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MENORES DE
EDAD**

Consentimiento informado

Yo, _____ con CI _____ en calidad de
padre/madre del niño/a _____, declaro que se me ha
informado acerca del estudio de investigación de queratocono en relación con la
Conjuntivitis Alérgica, se me ha dado la oportunidad de preguntar sobre el tema y se
me ha contestado satisfactoriamente por lo que autorizo mediante la presente a que mi
hijo/a forme parte de dicha investigación.

Firma:

Fecha: _____

**ANEXO No 4. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MAYORES DE
EDAD**

Consentimiento informado

Yo, _____ con CI _____, declaro que se me ha informado acerca del estudio de investigación de queratocono en relación con la Conjuntivitis Alérgica, se me ha dado la oportunidad de preguntar sobre el tema y se me ha contestado satisfactoriamente por lo que autorizo mediante la presente a formar parte de dicha investigación.

Firma:

Fecha: _____