



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

"DR. EDUARDO LICEAGA"

UNIDAD 102 OFTALMOLOGÍA "DR. MAGIN PUIG SOLANES"

**"EVALUACIÓN DE ASTIGMATISMO CON ASOCIACIÓN A QUERATOCONO
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA UNIDAD DE OFTALMOPEDIATRÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO"**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUJANO OFTALMÓLOGO**

PRESENTA:

DRA. HERRERA LEÓN BRENDA GUADALUPE

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. KARLA PAOLA GARCÍA CARMONA KARLA PAOLA.

PROFESOR TITULAR:

DR. FONTE VAZQUEZ ANSELMO FONTE

CIUDAD DE MÉXICO. JULIO DE 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS:

Gracias a las personas que han estado en cada paso de mi vida, mis padres.

A mi madre por apoyarme en cada momento y su ejemplo de fortaleza. A mi padre por siempre creer en mí y darme alientos para perseverar en mis sueños, su apoyo incondicional ha sido base para realizar mis estudios y ser mejor persona.

A mis hermanos por ser un ejemplo de dedicación. A mis amigos Fanny y Emmanuel por su confianza y apoyo.

Agradezco a las maravillosas personas que conocí y hoy considero grandes amigos de la unidad 102, mis compañeros y maestros por todos sus conocimientos que comparten día a día.

INDICE

Resumen.....	4
Marco teórico.....	5
Definición astigmatismo.....	5
Definición Queratocono.....	6
- Epidemiología.....	7
- Histopatología.....	7
- Cuadro clínico.....	8
- Clasificación.....	9
- Diagnostico.....	10
Planteamiento del problema.....	13
Justificación.....	15
Hipótesis.....	16
Objetivos.....	16
Metodología.....	17
Material y métodos.....	18
Resultados.....	19
Discusión.....	25
Conclusión.....	29
Bibliografía.....	30

RESUMEN

Introducción: El astigmatismo es una condición óptica del ojo en donde los rayos luminosos no se enfocan en un solo punto debido a variaciones en la curvatura de la córnea, aproximadamente el 90% de los niños presentan astigmatismo. El queratocono es una condición corneal no inflamatoria, usualmente bilateral, asimétrica y progresiva, resultado de alteraciones en la forma, grosor y propiedades biomecánicas de la córnea. Se presenta típicamente en la pubertad y progresa hasta la 3ra o 4ta década de la vida, puede progresar con la edad, tiende a ser más progresiva en los pacientes más jóvenes. Estudios muestran que los pacientes pediátricos tienen tasas más altas de progresión comparadas con adultos. Los niños tienen grados más avanzados al momento del diagnóstico

Objetivo: Conocer los cambios topográficos en pacientes con astigmatismo de medio a alto en pacientes menores de 18 años.

Resultados: Se estudiaron 28 pacientes, 18 masculinos y 10 femeninos, con media de edad de 9.07 años. Se dividieron en grupos en base a la topografía corneal en: Astigmatismo Medio, con 4 pacientes (14.2%), Grupo 2, Astigmatismo Alto, con 13 pacientes (46.4%) y Grupo 3, Queratocono, 11 pacientes (39.2%). Grupo 1, agudeza visual sin corrección (AVSC), media de ojo derecho, logMAR 0.17 (0.3 – 0), media de ojo izquierdo, logMAR 0.47 (0.69 – 0.3). Agudeza visual mejor corregida (AVMC) ojo derecho, logMAR 0, ojo izquierdo, 0.3. El grupo 2, AVSC, media de ojo derecho, logMAR 20/110 (1.3 – 0.39), media de ojo izquierdo, logMAR 0.69 (1.3 – 0.39). AVMC ojo derecho, logMAR 0.096, ojo izquierdo, 0.096. Grupo 3, AVSC, media de ojo derecho, 20/190 (20/1200 – 0.3), media de ojo izquierdo, 20/210 (20/800 – 0.3). AVMC ojo derecho, 0.6, ojo izquierdo, 0.47. El patrón astigmático del grupo 1, dos presentaron patrón regular y dos irregular. Grupo 2, 11 patrón regular y 2 irregular. Grupo 3, 7 regular y 4 irregular. Se clasifico a los pacientes con diagnóstico de queratocono de acuerdo a los criterios de *Krumeich*, en Estadio 1, ojo derecho 5, ojo izquierdo 4; Estadio 2, Ojo derecho 3, ojo izquierdo 5; Estadio 3, ojo derecho 3, ojo izquierdo 2; Estadio 4 ninguno.

Conclusiones: La presentación de inicio en edad pediátrica de acuerdo a la literatura tiende a ser más agresivo, lo cual es de suma importancia el diagnóstico temprano, para poder ofrecer a los pacientes adecuado tratamiento.

Palabras Claves: Astigmatismo, Queratocono, pediátricos, topografía corneal.

EVALUACIÓN DE ASTIGMATISMO CON ASOCIACIÓN A QUERATOCONO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA UNIDAD DE OFTALMOPEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

MARCO TEORICO

Astigmatismo

Astigmatismo es una condición óptica del ojo en donde los rayos luminosos no se enfocan en un solo punto debido a variaciones en la curvatura de la córnea, en su lugar hay dos líneas focales en el área de la retina¹. Al nacer el ojo es pequeño, el meridiano vertical de la córnea es más curvo y crea un astigmatismo de 0.25 dioptrías, el cual va incrementando, hacia los 7 años de edad la mayoría de los niños tienen un astigmatismo de 0.50 dioptrías (D), esto es conocido como fisiológico. Existen múltiples clasificaciones para astigmatismo, de acuerdo a su magnitud: Bajo es de -0.25 a -1.50 D, Medio de -1.75 a -3.00 D, Alto es mayor de -3.25 D. Clasificación por su posición:

- Astigmatismo Regular: Cuando los dos meridianos principales de la córnea son perpendiculares entre sí, es decir se encuentran a 90°.
- Astigmatismo Irregular: Cuando los dos meridianos principales de la córnea no son perpendiculares entre sí, esto ocurre en casos de traumas oculares con compromiso de la córnea, provocando heridas y leucomas, también puede presentarse en el queratocono

Aproximadamente el 90% de los niños presentan astigmatismo corneal según la regla².

Relación Conjuntivitis Alérgica-Astigmatismo-Queratocono

En 1905, el oftalmólogo mexicano, José de Jesús González, presento varios casos de conjuntivitis primaveral, que habían desarrollado astigmatismo irregular y más tarde queratocono. La frecuencia del síndrome de González, es difícil valorar, pues existe la posibilidad de que algunos pacientes con queratocono hayan padecido de conjuntivitis alérgica en la infancia, y hayan desaparecido sin dejar huella, es además probable que las personas que padezcan de conjuntivitis alérgica, coexistan con formas frustradas de queratocono, que pasarían desapercibidas en exámenes rutinarios. Se ha observado un

intervalo entre la aparición de la conjuntivitis y queratocono un promedio de 5 años a 10 años, preferencia por varones, se han descrito dos teorías que podrían explicar la asociación entre estas entidades, la teoría inmunológica, en donde la alteración de las inmunoglobulinas de la película lagrimal, a través de la inflamación lagrimal, conduce a la alteración de la córnea. La teoría endocrina, explica el cuadro a través del desequilibrio hormonal durante la pubertad³.

En el análisis ISSAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), en México, se encontraron síntomas de conjuntivitis alérgica en el 40.2% de los niños entre 6 y 7 años, y 50.2% en adolescentes entre 13 y 14 años de edad⁴. Un estudio de prevalencia de alergias en general en la ciudad de México informa de conjuntivitis alérgica en el 17.9% de la población estudiada. En Morelia, Michoacán en 344 encuestas realizadas, se encontró 6.6% de adolescentes con manifestaciones sugestivas de esta enfermedad y 3.3% en escolares, en Veracruz se reportó una prevalencia del 9.7% de niños entre 6 y 14 años de edad⁵.

Es por ello la necesidad de vigilar las corneas de los niños y jóvenes afectados con conjuntivitis alérgica, especialmente varones.

Queratocono

El queratocono es una ectasia corneal no inflamatoria, progresiva, bilateral, frecuentemente asimétrica, caracterizada por cambios en la estructura y organización del colágeno.

El adelgazamiento de la córnea visto en el queratocono es posiblemente el resultado de un proceso de degradación multi-factorial que resulta en la pérdida de elementos estructurales de la córnea. La elasticidad y la rigidez de la córnea están afectadas en estos pacientes, dando valores menores de histéresis corneal y del factor de resistencia corneal⁶.

Etiología

Se ha estudiado la etiología del queratocono, como la baja regulación de inhibidores de proteinasas o aumento de enzimas proteolíticas, que podría resultar en una degradación de la matriz extracelular del estroma, no del todo cierta, de ser así, este fenómeno ocurriría posterior a una queratoplastia. Otra teoría es el aumento de los sitios de unión de interleucina 1, lo cual induce apoptosis de queratocitos estromales in vitro. La causa de este adelgazamiento no está claro⁶.

Tiene patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia incompleta. Se encontró que la prevalencia de queratocono en familiares de primer grado es de 3.34%, lo cual es hasta 68 veces mayor que en la población general. La posibilidad de que un familiar de primer grado se encuentre con síntomas de la enfermedad, es significativamente mayor que la población general⁷.

El desarrollo de algunas formas de queratocono está bajo control genético directo, también es posible que la influencia genética más sutil, requiriera de los estímulos ambientales para producir el fenotipo característico de esta patología⁷.

Epidemiología

Tiene una prevalencia aproximadamente de 1 en 2.000 en la población general, no existe predilección por sexo, usualmente se manifiesta en la pubertad siendo progresivo y finalmente hasta un 20% de los pacientes portadores de queratocono necesitarán una queratoplastia penetrante^{6, 8}. La forma clásica de presentación es durante la adolescencia o adultos jóvenes, con una progresión hasta la tercera o cuarta década de la vida. De acuerdo con la literatura publicada por el Centro Nacional de Referencia para el queratocono (CRNK) en Burdeos, la edad media al diagnóstico es de 27 años. Sin embargo, el queratocono puede afectar a niños más pequeños, algunos estudios encuentran la edad promedio al momento del diagnóstico menos de 20 años. Los pacientes más jóvenes al momento del diagnóstico frecuentemente de Oriente Medio o de origen asiático, tienden a presentar queratocono grave⁹.

Histopatología

Histopatológicamente, hay tres signos observables: adelgazamiento estromal, roturas de la membrana de Bowman y depósitos de hierro en la capa basal del epitelio. Dependiendo de la etapa de la enfermedad todas las capas pueden participar en el proceso patológico⁸.

- Las células superficiales epiteliales son muy alargadas y dispuestas en forma de espiral. Las células basales del epitelio (cuya densidad está disminuida en comparación con las córneas normales) degeneran y crecen hacia la membrana de Bowman, lo que se puede observar por la acumulación de ferritina dentro y entre las células epiteliales.

- La capa de Bowman muestra roturas y anomalías estructurales.
- En el estroma se produce una disminución del número (no de grosor) de láminas de colágeno y de queratocitos, degradación de los fibroblastos y cambios en la organización y distribución del colágeno alrededor del ápice del cono, conduciendo a una debilidad de la córnea⁷.
- Las roturas y pliegues en la membrana de Descemet son una característica del queratocono. La aparición de defectos en la membrana de Descemet puede estar asociada con factores ambientales tales como frotarse los ojos.
- El endotelio no suele estar afectado aunque se ha observado pleomorfismo y una elongación de las células apuntando hacia el cono^{6, 7}.

Cuadro clínico

En los estadios incipientes, en el queratocono posterior o frustrado no se van a observar signos, sólo se detectará mediante la topografía de cara posterior¹⁰. En los queratoconos de moderados a avanzados se puede detectar con la lámpara de hendidura algún signo de los siguientes, o combinación de ellos: anillo de Fleischer en un 86-89% (línea de hierro alrededor de la base del cono, puede ser completo o parcial, es de color pardo y se ve mejor con un haz de hendidura ancho; un filtro azul cobalto puede facilitar la visualización), seguido de las estrías de Vogt en un 66-68% (múltiples líneas de estrés finas, verticales u oblicuas, en el estroma posterior del vértice del cono), cicatrización corneal en un 20%¹¹, adelgazamiento y protusión de la córnea, signo de Munson (el ápex del cono causa que el párpado inferior se abulte en mirada inferior), signo en tijeras en la retinoscopia (indicativo de un astigmatismo irregular) y nervios corneales más aparentes⁸.

En pacientes con queratocono avanzado se puede presentar un inicio repentino de pérdida de AV acompañado de dolor. Se habla de “hidrops”, a roturas en la membrana de Descemet y entrada de humor acuoso. El edema puede persistir durante semanas o meses, disminuyendo poco a poco con la desaparición del dolor, puede dejar cicatrices¹¹.

El queratocono es una causa rara de la ambliopía y discapacidad visual en los niños, con cifras que varían entre 0,08% y 12% de acuerdo con el estudio y el país de origen. Como el desarrollo de la función visual generalmente continúa hasta la edad de 8 a 11 años. Sin embargo, el queratocono es una de las causas más comunes de trasplante de córnea en esta población, aproximadamente de 15 a 20% de todos los trasplantes¹².

Clasificación

El queratocono se caracteriza por adelgazamiento progresivo y saliente en forma de cono de la córnea que conduce a deterioro visual. Los pacientes pueden presentar visión borrosa por el astigmatismo o una disminución repentina de la agudeza visual. Que condiciona una discapacidad visual¹³. Se presenta a continuación su clasificación^{6, 7, 8}.

- *Queratocono Leve*: Historia de cambios frecuentes de refracción en uno o ambos ojos, con presencia de astigmatismo oblicuo con miopía moderada a severa. Valores queratométricos de astigmatismo irregular no necesariamente elevados, en algunos casos a partir de 45 dioptrías^{1, 2, 4}. Diagnóstico confirmado por videoqueratografía asistida computada, la cual revelará elevación inferior (presente en el 80% de los casos), astigmatismo corneal central elevado (presente en el 15% de los casos), o ambos (raro). El diagnóstico también se puede realizar mediante la aplicación de una lente de contacto rígido, con su curva base igual al valor de la queratometría más plana. Se observa un patrón típico de pezón al instilar fluoresceína sódica en la película lagrimal subyacente^{6, 7, 8}.
- *Queratocono Moderado*: Presencia de nervios corneales prominentes. Aproximadamente 40% de los ojos desarrollaran estrías de Vogt en el estroma profundo. En alrededor del 50% se observa el anillo de Fleischer. Aproximadamente 20% desarrollaran leucomas. Los leucomas superficiales pueden adoptar forma nebuloso o nodular. Un leucoma profundo puede ocurrir al resolverse los eventos de hidrops. Algunos pacientes que muestran cicatrización a nivel de la membrana de Descemet pueden desarrollar distrofia polimorfa posterior. Adelgazamiento estromal paracentral (usualmente inferior). Valores queratométricos 45-52 D. Distorsión del reflejo en la retinoscopia en forma de tijera y por oftalmoscopia directa en gota de aceite, signo de Munson^{6, 7, 8}.
- *Queratocono Avanzado*: Tienen valores queratométricos mayores de 52 D, presencia de signos corneales. Estrías de Vogt en el 60% de los ojos y el anillo de Fleischer y/o leucomas en aproximadamente 70% de los ojos. Hidrops corneal^{6, 7, 8}.

Severidad de Queratocono acuerdo a la clasificación de *Krumeich*:

ESTADIO	SIGNOS	CILINDRO Ó ESFERA (DIPTRIAS)	K MAX CENTRAL 3MM (DIOPTRIAS)	PAQUIMETRIA (MM)
1	Vogt±Fleischer	<5	<48	>500
2	Vogt±Fleischer	5-8	48 - 53	500 – 400
3	Vogt±Fleischer	>8	54 - 55	400 – 200
4	Opacidad	No valorable	>55	<200

Diagnostico

Topografía corneal

El queratoscopio (disco de Plácido) permite una valoración aproximada de la uniformidad de la superficie de la córnea. Este instrumento consiste en un disco redondo con anillos concéntricos alrededor de una abertura central. Las imágenes especulares de los anillos sobre la córnea del paciente indican la presencia de alteraciones morfológicas corneales, representadas en un mapa codificado mediante colores¹⁴. Cuanto más inclinada sea la curvatura de la córnea, mayor será la potencia corneal y más cerca estarán las reflexiones de los anillos. Los anillos que no son circulares representarán áreas de distorsión óptica de la córnea. La topografía es una técnica que permite evaluar la cara anterior, posterior y el espesor corneal, además de otras variables. Favorece la detección de cambios sutiles de la topografía de la superficie corneal y ofrece un análisis detallado cualitativo y cuantitativo de la forma de la córnea. Algunos estudios sugieren que las características topográficas pueden ser útiles para la detección del queratocono antes de la aparición de otros signos clínicos⁷.

La topografía corneal ha demostrado ser útil en casos de formas leves o queratoconos frustros, mediante el estudio del mapa de elevación de la cara posterior de la córnea (mayor en queratoconos). Aunque no se puede decir que sólo el estudio de la elevación de la cara posterior es suficiente como diagnóstico, parece ser muy eficaz¹⁵.

La topografía nos ayuda a determinar la forma, localización y tamaño del cono. El patrón típico topográfico encontrado en el queratocono es un aumento de la curvatura inferotemporal (de color rojo) y un aumento de la curvatura central, asociado a un patrón de

astigmatismo asimétrico, además de otros parámetros como una queratometría central mayor de 47.20D una diferencia entre la queratometría entre ambos ojos mayor de 1.00D, una diferencia entre la curvatura corneal central superior e inferior mayor de 1.40D y un eje radial del astigmatismo con una oblicuidad mayor de 21° .

La mayor parte de los topógrafos incluyen índices para la detección y diagnóstico del queratocono, permitiendo, así, realizar una aproximación o un diagnóstico precoz de la presencia clínica o subclínica de una ectasia corneal¹⁶.

Por esto se ha desarrollado un conjunto de índices para la detección y diagnóstico del queratocono. Se trata de algoritmos que incorporan la mayor parte de topógrafos y que permiten realizar una aproximación o diagnóstico precoz de la presencia clínica o subclínica de las ectasias corneales¹⁷.

Los índices actuales más utilizados son:

- *Klyce/Maeda: KPI, KCI (TMS, Nidek)*
- *Maloney: TI (Keratron, Zeiss)*
- *Rabinowitz: RM, KISA% (TMS / Alcon EyeMap)*
- *PathFinder Corneal Análisis; CIM, TKM, SF (Atlas)*
- *Schwiegerling/Greivenkamp: Z3*
- *Mahmoud; CLMI (Keratron)*
- *Michael; C4.5*

Índices topográficos de Rabinowitz-McDonell

Este índice se calcula a partir de una combinación del valor de queratometría simulado (SimK), cuyo valor límite es $\text{SimK} > 47.2 \text{ D}$, y el valor de asimetría en potencia dióptrica inferior-superior (ISvalue), con valor límite de $\text{ISvalue} > 1.4 \text{ D}$. Estos índices fueron creados para el análisis de datos del topógrafo Tomey (TMS). Por tanto, según este índice, una córnea es susceptible de ser catalogada de queratocono cuando supera los valores antes mencionados y la diferencia de valor K medio entre ambos ojos es superior a 1 D^8 .

Índice	Valor
<i>K central</i>	$\geq 47.2 \text{ D}$
<i>Índice I-S</i>	$\geq 1.4 \text{ D}$
<i>Diferencia K entre ojos</i>	$\geq 1 \text{ D}$
<i>BFS</i>	$\geq 55 \text{ D}$
<i>RCA/RCP</i>	1.21
<i>Thinnest</i>	$< 470 \mu$
<i>Paquimetría</i>	77m - Thin $< 100 \mu$

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La edad joven se relaciona con una progresión más rápida, existe una correlación inversa entre la edad y la severidad de la enfermedad. La edad joven de diagnóstico está vinculado a un mayor riesgo de desarrollar opacidad corneal, requiriendo trasplante. Sin embargo algunos otros estudios no han encontrado significancia estadística entre la edad y el estadio de queratocono¹⁸.

Cabe señalar que en el nacimiento, el sistema visual del lactante no está maduro, continuando su desarrollo hasta la edad de alrededor de 8 a 11 años. La mitad del crecimiento del ojo se produce antes de la edad de 1 año. Después de la edad de 5 años, la longitud axial aumenta aproximadamente 1 mm hasta la edad adulta. El poder de la lente disminuye rápidamente durante los primeros 2 años de vida, y desde la edad de 6 a 7 años no es estadísticamente diferente de la de los adultos.

La estabilidad de la curvatura de la córnea se informó que se produce a la edad de 4.5 años. El grosor corneal era equivalente a la de los adultos a partir de la edad de 5 años.

Estudios muestran que los pacientes pediátricos tienen tasas más altas de progresión comparadas con adultos. Los niños tienen grados más avanzados al momento del diagnóstico, 27.8% en grado IV contra 7.8% en adultos¹⁹.

Por lo tanto, el diagnóstico de queratocono en los niños es hecho en una etapa más avanzada de la enfermedad que en adultos. Este diagnóstico tardío puede explicarse por la escasez de quejas funcionales en los niños, especialmente antes de la edad de 8 años, y por el hecho de que la pérdida visual es más a menudo unilateral o muy asimétrica.

Por otro lado, un reciente estudio mostró que las aberraciones corneales inducidos por queratocono fueron al menos parcialmente compensado por estructuras oculares internas. Presumiblemente, el alto poder de acomodación en los niños podría compensar las distorsiones inducidas y retrasar la aparición de síntomas funcionales. Otra hipótesis a considerar es que la progresión del queratocono es "explosiva" en los niños, con un corto

tiempo entre el inicio de los síntomas funcionales y el desarrollo de una forma grave de queratocono¹⁸.

Los estudios han demostrado un cambio relacionado con la edad en las propiedades de las fibrillas de colágeno de la córnea que pueden contribuir a un aumento de la rigidez de la córnea con la edad²⁰.

Lo cual nos lleva a preguntarnos cuál es la asociación de astigmatismo medio y alto al momento de primer contacto con menores de 18 años a desarrollar o padecer queratocono.

JUSTIFICACION

El queratocono se manifiesta, usualmente, en la adolescencia y adultez temprana. Los pacientes más jóvenes tienen mayor riesgo de una progresión más rápida.

El queratocono pediátrico plantea retos de manejo únicos. Se reconoce una relación inversa entre la edad de diagnóstico y la severidad, así como en el riesgo del desarrollo del hidrops, con las consecuencias visuales que conlleva.

La rigidez biomecánica de la córnea es menor, a menor edad, lo que puede contribuir a la severidad en la progresión. La queratoconjuntivitis vernal y otros padecimientos alérgicos significan un reto mayor en estos pacientes. Además los niños tienen menos tolerancia al manejo con lentes de contacto, lo que conduce a un reto mayor para el manejo de la enfermedad.

Hay pocos estudios que describan las características del queratocono en niños, menos aún en nuestro país, lo que nos permite sentar las bases para posteriores estudios que permitan mejorar el manejo de los pacientes en edad pediátrica y ofrecer resultados visuales superiores a los actuales, con la menor cantidad de complicaciones.

HIPÓTESIS

La población pediátrica con astigmatismo de medio a alto, con o sin datos de conjuntivitis alérgica son pacientes propensos a desarrollar queratocono. Sin embargo hay un gran número de pacientes subdiagnosticados al no presentar molestias oculares y corregir total o parcialmente sus necesidades visuales con lentes aéreas. Existe una relación directamente proporcional con el nivel de astigmatismo y el riesgo de padecer queratocono.

OBJETIVOS

- Conocer los cambios topográficos en pacientes con astigmatismo de medio a alto en pacientes menores de 18 años.

Objetivos específicos:

- Conocer y establecer una forma de diagnóstico temprano adecuado para pacientes pediátricos con sospecha de queratocono con o sin antecedentes familiares.
- Evaluar las características clínicas y topográficas de los pacientes pediátricos con queratocono al momento del diagnóstico.
- Describir los patrones de progresión de las mismas

METODOLOGÍA

Tipo: Estudio Original, Observacional, Descriptivo

Población: Se estudiará a los pacientes en edad pediátrica del Hospital General de México, con diagnóstico clínico y por topografía corneal de Queratocono o Astigmatismo Elevado

Criterios de inclusión: Menores de 18 años

Diagnóstico de astigmatismo medio o alto

Diagnóstico de queratocono por topografía corneal

Criterios de Exclusión: Tratamiento quirúrgico de queratocono

Criterios de eliminación: No contar con topografía corneal

Variable dependiente: Queratocono en pacientes pediátricos

Variables independientes: Astigmatismo medio y alto, conjuntivitis alérgica, frotamiento ocular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron pacientes menores de 18 años de primera vez y subsecuentes que acudan a consulta al servicio de oftalmopediatria del Hospital General de México, con astigmatismo medio a alto.

Se les tomo la agudeza visual sin y con corrección con carta de Snellen, transformando el valor a escala logMAR. Se hizo una revisión oftalmológica completa con lámpara de hendidura. Se les solicito topografía corneal tipo Orbscan.

Se registraron las variables en la hoja de recolección de datos diseñada específicamente para este estudio, la cual se anexa al final, evaluando lo siguiente:

- Agudeza visual sin corrección y con corrección
- Agudeza visual con lente de contacto en caso de utilización del mismo
- Características clínicas de la córnea, cámara anterior, cristalino y fondo de ojo por biomicroscopía.

- De la Topografía Corneal, astigmatismo corneal, meridiano más plano y más curvo, diferencial anterior y posterior, patrón astigmático, mapa queratométrico

Se realizará un análisis estadístico descriptivo y de frecuencias de las variables.

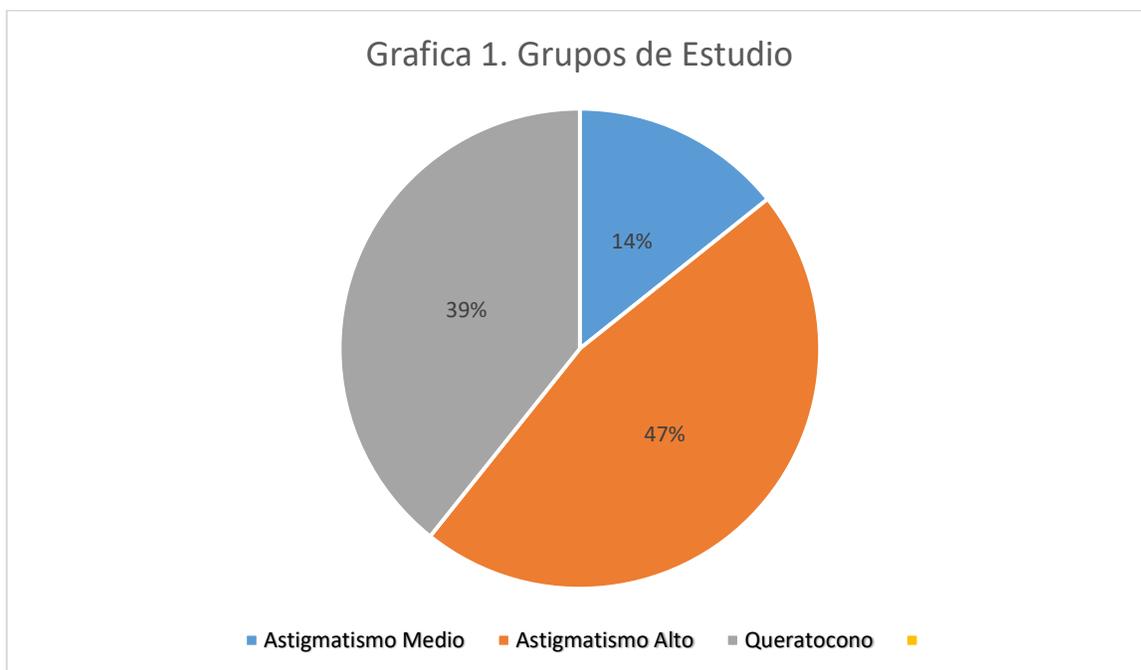
Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17 es una investigación con riesgo mínimo para el paciente.

Los datos serán manejados de manera confidencial, de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Norma Oficial Mexicana para el expediente clínico.

RESULTADOS

Se captaron un total de 34 pacientes en un periodo de mayo de 2016 a mayo de 2017, se excluyeron a 5, al no realizarse topografía corneal y a otro más por astigmatismo secundario a lenticono posterior. Se estudiaron un total de 56 ojos de 28 pacientes, 18 masculinos y 10 femeninos, con media de edad de 9.07 años, siendo el menor de 5 años y el mayor de 17 años.

A los 28 pacientes, se dividieron en grupos en base a la topografía corneal, diagnosticando como queratocono acuerdo a los índices topográficos de Rabinowitz-McDonell, los grupos son los siguientes: Astigmatismo Medio, con 4 pacientes (14.2%), Grupo 2, Astigmatismo Alto, con 13 pacientes (46.4%) y Grupo 3, Queratocono, 11 pacientes (39.2%), Grafica 1.



Se estudiaron los antecedentes perinatales y patológicos (tabla 1), del grupo 1, todos nacieron a término, APGAR 8/9 y peso adecuado al nacimiento, dos cursaron

con amenaza de aborto durante el embarazo. Antecedentes alérgicos, uno con diagnóstico de rinitis alérgica, el resto negó alergias, antecedentes oftalmológicos, tres con uso de lentes aéreos y uno con lente de contacto.

Del grupo 2, todos nacidos a término, sin complicaciones prenatales, peso adecuado al nacimiento, uno presento sufrimiento fetal al nacimiento, y dos con amenaza de aborto, APGAR 8/9. Antecedentes alérgicos, uno con rinitis alérgica, uno con alergia a factores ambientales, y uno con alergia a penicilina. Antecedentes oftalmológicos, dos con diagnóstico de conjuntivitis alérgica, dos con uso de lente de contacto y 2 con uso de lente aéreos.

Del grupo 3, solo uno fue prematuro de 32 SDG (semanas de gestación) al ser producto gemelar, los demás a término, uno con amenaza de aborto, el resto sin complicaciones perinatales, todos con peso adecuado al nacimiento. APGAR 8/9. Antecedentes alérgicos: Dos presentaron alergia, uno a penicilina y rinitis respectivamente. Conjuntivitis alérgica cuatro pacientes, lente de contacto, dos pacientes, lentes aéreos, uno.

Tabla 1. Antecedentes

Antecedente Característica	Perinatales			Alérgicos		Oftalmológicos		
	SDG Media	Complicaciones perinatales	Peso Media	Rinitis	otros	Conjuntivitis Alérgica	LA	LC
Todos (28)	39.25	5: amenaza de aborto	2852gr	3	3	6	5	5
Grupo 1 (4)	39.5	2: amenaza de aborto	2750gr	1	0	0	2	1
Grupo 2 (13)	39.42	2: amenaza de aborto 1: sufrimiento fetal	3401gr	1	1: penicilina 1: polen	2	2	2
Grupo 3 (11)	39	1: amenaza de aborto 1: producto gemelar	2935gr	1	1: penicilina	4	1	2

SDG: Semanas de gestación/media; gr: Gramos; LA: Lentes aéreos; LC: Lentes de Contacto.

Los resultados de la exploración oftalmológica, con lámpara de hendidura evaluaron lo siguiente en cada grupo, Grupo 1, agudeza visual sin corrección (AVSC), media

de ojo derecho, logMAR 0.17 (0.3 – 0), media de ojo izquierdo, logMAR 0.47 (0.69 – 0.3). Agudeza visual mejor corregida (AVMC) ojo derecho, logMAR 0, ojo izquierdo, 0.3. Exploración de párpados y anexos: Normal, segmento anterior, un paciente presento hiperemia conjuntival y papilas en conjuntiva tarsal inferior y superior, mismo que a la exploración de córnea se observaron nervios corneales prominentes y queratitis punteada superficial (QPS) 1+. Fondo de ojo: Normal.

El grupo 2, AVSC, media de ojo derecho, logMAR 20/110 (1.3 – 0.39), media de ojo izquierdo, logMAR 0.69 (1.3 – 0.39). AVMC ojo derecho, logMAR 0.096, ojo izquierdo, 0.096. Exploración de párpados y anexos: un paciente presento hiperemia palpebral leve, y otro se encontraron teleangiectasias ambos ojos; segmento anterior, Hiperemia conjuntival 3 pacientes, papilas en conjuntiva tarsal, 3 pacientes, hiperpigmentación de la conjuntiva un paciente, córnea con QPS en 5 pacientes y nervios corneales prominentes, dos pacientes; Fondo de ojo: Normal.

Grupo 3, AVSC, media de ojo derecho, 20/190 (20/1200 – 0.3), media de ojo izquierdo, 20/210 (20/800 – 0.3). AVMC ojo derecho, 0.6, ojo izquierdo, 0.47. Exploración de párpados y anexos: un paciente presento escoriaciones de párpados y anexos; segmento anterior, Hiperemia conjuntival 4 pacientes, papilas en conjuntiva tarsal, 3 pacientes, hiperpigmentación de la conjuntiva un paciente, pterigion uno, cambios en córnea, QPS en 3 pacientes, nervios corneales prominentes, 3 pacientes, leucoma uno, Signo de Munson uno, pliegues en Descemet uno; Fondo de ojo: Normal (Tabla 2 y grafica 2).

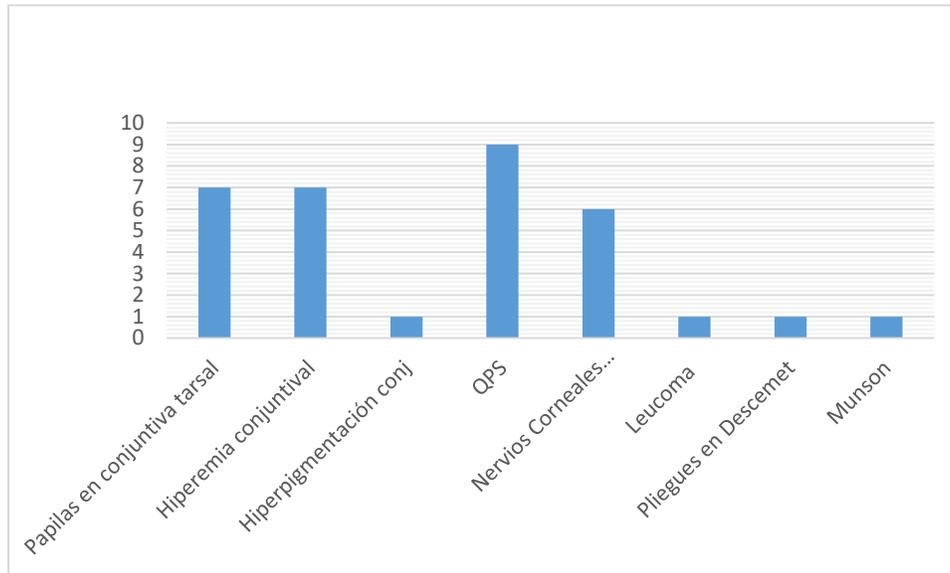
Presión intraocular, no se consideró esta medición, ya que muchos de los participantes se dificultó la medición con tonómetro tipo Goldman.

Tabla 2. Agudeza visual por grupo de estudio.

	Paciente	AVSC OD Snellen	AVSC OD LogMAR	AVMC OD Snellen	AVMC OD LogMAR	AVSC OI Snellen	AVSC OI LogMAR	AVMC OI Snellen	AVMC OI LogMAR
Grupo 1	1	20/20	0	20/20	0	20/100	0.69	20/30	0.17
	2	20/20	0	20/20	0	20/50	0.39	20/40	0.3
	3	20/40	0.3	20/20	0	20/60	0.47	20/20	0
	4	20/40	0.3	20/30	0.17	20/40	0.3	20/30	0.17
Grupo2	1	20/50	0.39	20/35	0.24	20/50	0.39	20/35	0.24
	2	20/150	0.87	20/20	0	20/100	0.69	20/20	0
	3	20/150	0.87	20/60	0.47	20/400	1.3	20/70	0.54
	4	20/200	1	20/20	0	20/200	1	20/20	0
	5	20/400	1.3	20/30	0.17	20/200	1	20/25	0.096
	6	20/60	0.47	20/30	0.17	20/60	0.47	20/30	0.17
	7	20/100	0.69	20/25	0.096	20/50	0.39	20/20	0
	8	20/100	0.69	20/30	0.17	20/80	0.6	20/30	0.17
	9	20/60	0.47	20/20	0	20/60	0.47	20/20	0
	10	20/80	0.6	20/25	0.096	20/60	0.47	20/20	0
	11	20/100	0.69	20/25	0.096	20/150	0.87	20/30	0.17
	12	20/80	0.6	20/25	0.096	20/60	0.47	20/20	0
	13	20/200	1	20/30	0.17	20/100	0.69	20/25	0.096
Grupo3	1	20/150	0.87	20/80	0.6	20/400	1.3	20/150	0.87
	2	20/1200	1.77	20/1200	1.77	20/400	1.3	20/80	0.6
	3	20/400	1.3	20/80	0.6	20/400	1.3	20/50	0.39
	4	20/200	1	20/70	0.54	20/200	1	20/70	0.54
	5	20/40	0.3	20/30	0.17	20/40	0.3	20/30	0.17
	6	20/200	1	20/80	0.6	20/100	0.69	20/30	0.17
	7	20/80	0.6	20/70	0.54	20/400	1.3	20/80	0.6
	8	20/400	1.3	20/60	0.47	20/200	1	20/60	0.47
	9	20/60	0.47	20/30	0.17	20/60	0.47	20/30	0.17
	10	20/150	0.87	20/60	0.47	20/200	1	20/80	0.6
	11	20/400	1.3	20/60	0.47	20/800	1.6	20/150	0.87

AVSC: Agudeza visual sin corrección; AVMC: Agudeza visual mejor corregida.

Grafica 2. Signos más frecuentes encontrados en los tres grupos, en segmento anterior.



QPS: Queratitis punteada superficial.

Se recopiló la información de la topografía córnea (tabla 3), divididas por grupo y por ojo derecho e izquierdo. El patrón astigmático del grupo 1, dos presentaron patrón regular y dos irregular. Grupo 2, 11 patrón regular y 2 irregular. Grupo 3, 7 regular y 4 irregular.

Tabla 3. Resultados de topografía en los diferentes grupos de estudio.

Grupo	AST CORNEAL	K MAX	K MIN	DIF ANT	DIF POST	PAQ
Ojo Derecho						
1	2.37	44.17	41.85	0.013	0.088	595.25
2	4.49	46.24	41.73	0.027	0.028	550
3	5.45	53.95	45.86	0.029	0.055	470.81
Ojo Izquierdo						
1	3.12	44.27	41.15	0.013	0.029	594.25
2	4.31	45.46	41.23	0.017	0.028	559.23
3	5.07	53.56	46.82	0.041	0.072	467.9

AST: Astigmatismo; K Max: Queratometría máxima; K min: Queratometría mínima; DIF ANT; diferencia anterior; DIF POST: Diferencia posterior; PAQ: Paquimetría.

Se clasificó a los pacientes con diagnóstico de queratocono de acuerdo a los criterios de *Krumeich*, en Estadio 1, ojo derecho 5, ojo izquierdo 4; Estadio 2, Ojo derecho 3, ojo izquierdo 5; Estadio 3, ojo derecho 3, ojo izquierdo 2; Estadio 4 ninguno. Tabla 4.

Tabla 4. Pacientes con diagnóstico de queratocono, valores topográficos y clasificados de acuerdo a la escala de severidad de Krumeich.

N	EDAD	SEXO	OJO	AST CORNEAL	K MAX	K MIN	DIF ANT	DIF POST	PATRON AST	PAQ	Krumeich
1	9	M	D	5.9	45.8	39.9	0.049	0.049	Regular	463	2
			I	10.3	61.9	51.6	0.078	0.088	Regular	387	03-ene
2	15	M	D	7.6	66.7	59	0.035	0.085	Irregular	380	3
			I	1.8	53.8	52	0.032	0.106	Irregular	414	2
3	16	F	D	4.3	49.4	45.1	0.016	0.026	Regular	514	1
				3.5	49	45.5	0.027	0.032	Regular	507	1
4	12	F	D	6.1	53.8	47.7	0.049	0.139	Irregular	402	3
				6.3	56.4	50.1	0.065	0.112	Regular	457	2
5	5	F	D	2.4	47.1	44.7	0.023	0.034	Irregular	492	1
				2.2	45.2	41.5	0.02	0.031	Irregular	501	1
6	12	F	D	4.5	66.7	45.1	0.019	0.028	Irregular	510	1
				1.8	54.3	52	0.05	0.1	Irregular	505	1
7	18	F	D	6	59.2	41.3	0.032	0.065	Irregular	490	2
				6.8	66	42.6	0.047	0.087	Irregular	470	3
8	15	F	D	8.9	62.3	53.4	0.048	0.095	Irregular	379	3
				5.2	54.6	49.4	0.062	0.083	Regular	463	2
9	10	M	D	3.6	47.1	43.5	0.018	0.021	Regular	543	1
				3.5	45.5	42.1	0.01	0.046	Regular	483	1
10	14	F	D	5.8	49.4	43.7	0.027	0.043	Regular	501	2
				6.3	52.3	46.2	0.03	0.045	Regular	493	2
11	9	M	D	4.9	46	41.1	0.008	0.023	Regular	505	1
				8.1	50.2	42.1	0.037	0.064	Regular	467	2

D: derecho; I: Izquierdo; AST: Astigmatismo; K Max: Queratometría máxima; K min: Queratometría mínima; DIF ANT; diferencia anterior; DIF POST: Diferencia posterior; PAQ: Paquimetria.

DISCUSIÓN

El queratocono es una entidad heterogénea con una amplia gama de imágenes clínicas y progresión. Se ha estudiado que la probabilidad de tener queratocono severo en edades avanzadas es menor. Los pacientes más jóvenes tienden a tener una progresión más rápida.

La potencia corneal media o patrón topográfico que cambia con la edad no se conoce claramente.

En este estudio hecho en población pediátrica con diagnóstico de queratocono y astigmatismo, la edad media fue de 10.91 años para grupo 1 y 2 en conjunto y de 12.27 años para grupo 3. Según el Estudio de Evaluación Colaborativa Longitudinal de Keratocono (CLEK), la edad media al momento del diagnóstico es de $27,3 \pm 9,5$ años y el 90% de los pacientes son diagnosticados a los 10 años de edad o hasta los 39 años, esto se debe a la expresividad altamente variable del queratocono con un pequeño porcentaje de pacientes (1%) que tienen una "forma fruste" durante toda la vida con buena agudeza visual y otros pacientes progresando a la etapa 4 de la enfermedad en los primeros veinte años de vida^{21, 28}.

Suhaibani et al²², informaron una clara correlación inversa entre la edad y la gravedad de hidrops agudo y la probabilidad del desarrollo de neovascularización, incluso después de su resolución. La hipótesis de debilidad corneal ha sido la hipótesis básica de la mayoría de los estudios relativos a factores patogénicos en el queratocono. Los estudios experimentales in vivo han mostrado cambios relacionados a la edad en las propiedades de las fibras de colágeno que contribuyen a un aumento en la rigidez de la córnea con la edad²³. Informaron una correlación negativa entre propiedades viscoelásticas de la córnea con una edad avanzada. La reticulación de fibras de colágeno dentro de la córnea, la vuelve una estructura más rígida y menos viscoelástica. Estos pueden sugerir que la córnea se vuelve más rígida con la edad y puede sugerir que el progreso del queratocono se detiene significativamente o incluso puede regresar con la edad²³.

La relación masculino/femenino, en este estudio, a diferencia de los artículos revisados donde prevalece el sexo masculino, mostro que los pacientes que cumplen con criterios de queratocono fueron 7 femeninos y 4 masculinos. Sin embargo en pacientes de alto riesgo de desarrollar queratocono, del grupo 2, con astigmatismo alto, 11 son masculinos y 2 femeninos.

En un estudio realizado en Nueva Zelanda, los hombres tuvieron un inicio más temprano de queratocono y aproximadamente un 60% de los 130 pacientes reportados por Lim y Vogt eran hombres²⁴.

Además, Fink et al²⁵, informó que no había diferencias en la gravedad de la enfermedad medido por queratometrías o cicatrices, aunque era menos probable que las mujeres tuvieran menos estrías de Vogt. Las diferencias de género conducen a diferencias biológicas entre hombres y mujeres que, a su vez, conducen a cambios hormonales, ciclos menstruales, embarazo y menopausia y cambios anatómicos y fisiológicos entre ellos.

En la presentación, la cantidad de discapacidad visual es variable y usualmente asimétrica en niños con queratocono. Sin embargo, rara vez resulta en ambliopía porque el desarrollo de la función visual se completa a los 10 años de edad aproximadamente. Muchos niños tienen antecedentes de frotamiento ocular y queratoconjuntivitis vernal.

De 11 pacientes del grupo de queratocono, 4 además compartían el diagnostico con conjuntivitis alérgica y 2 del grupo de astigmatismo alto. Asimismo 3 pacientes diferentes refirieron molestias como prurito crónico e hiperemia.

La existencia de una asociación entre queratocono y atopia es ampliamente reconocido con implicaciones de factores genéticos y ambientales. Incluso si el queratocono no se considera un trastorno inflamatorio, muchos informes indican la participación de citoquinas inflamatorias tales como IL-6, TNF α y MMP-9. Que median una apoptosis patológica de queratocitos y fibroblastos corneales en pacientes con queratocono, induciendo así adelgazamiento y debilidad corneales²⁶.

Además, se ha encontrado que los fibroblastos corneales en queratocono tienen un número cuatro veces mayor de receptores de IL-1 que la córnea normal, lo que conduce a una susceptibilidad aumentada a IL-1 liberada de epitelio dañado. En la cohorte de pacientes incluidos en el CLEK, casi el 50% reportó frotamiento vigoroso de ambos ojos^{27, 28}.

Queratocono se ha asociado con muchas enfermedades atópicas o alérgicas. En el estudio CLEK, el 52,9% de los pacientes con queratocono tenían fiebre del heno o alergias, el 14,9% tenían asma y el 8,4% tenían dermatitis atópica. Se ha comunicado con frecuencia una asociación entre conjuntivitis vernal y queratocono con una prevalencia de hasta 27% y con un patrón topográfico anormal de hasta el 40%²⁸. De los pacientes de este estudio solo uno de cada grupo refirió rinitis alérgica, lo cual no fue significativo para comprobar una relación entre atopia y desarrollo de queratocono al menos en este estudio.

En el momento del diagnóstico, la etapa de la enfermedad parece estar más avanzada en pacientes más jóvenes. A los pacientes del grupo 3, que fueron evaluados con la escala de Krumeich, los 9 ojos dentro del estadio 1, tenían una media de 10.6 años, los 8 ojos del estadio 2, edad media de 13.3 años y del estadio 3, 5 ojos con edad media de 13.75 años. Lo cual prueba una edad joven en estadio 3, con altas probabilidades de alcanzar el trasplante corneal como único tratamiento a corto plazo.

En un estudio de 476 ojos de 248 pacientes consecutivos diagnosticados con queratocono, 17,2% tenían menos de 20 años y en este subgrupo de pacientes, los hallazgos clínicos fueron más severos. En el estudio de Léoni-Mesplíé et al²⁹, el 27.8% de los pacientes ≤ 15 años tenían una enfermedad en estadio 4 de Amsler-Krumeich comparado con un 7.8% de pacientes ≥ 27 años. El deterioro en el queratocono pediátrico se produce con mayor frecuencia en comparación con los adultos con queratocono. En una población de 1032 pacientes seguidos por el grupo de estudio CLEK, la progresión se produjo en el 24% de los casos y fue máxima en pacientes menores de 20 años y mínima después de los 30 años de edad²⁸.

Además, estudios recientes han demostrado patrones de progresión más debilitante y con una mayor probabilidad de opacidades corneales y queratoplastia en pacientes de edad más joven³⁰.

Los datos publicados anteriormente sugieren que hasta el 88% de los pacientes pediátricos con queratocono demostrarán progresión, y algunos autores recomiendan Cross-Linking incluso antes de documentar la progresión de la enfermedad^{30, 31}.

En adultos, los factores de riesgo para la progresión de la enfermedad y el trasplante incluye una pobre agudeza visual mejor corregida, Km de >55D y un alto astigmatismo (>10D). La edad más joven de presentación aumenta el riesgo de cicatrización corneal y requerir aún más el trasplante de córnea³².

Actualmente el uso de cross-linking, es la tendencia de manejo desde la detección, se han realizado y se siguen reportando diversos estudios acerca de su evolución, así como el uso de lente de contacto, para retrasar las complicaciones y evitar así la queratoplastia.

El cross-linking es cual es un intento de imitar el endurecimiento biomecánico natural que se produce con el envejecimiento, hoy en día, es un activo importante en el manejo de queratocono, ha demostrado su seguridad y eficacia en detener la progresión de la enfermedad y evitar la necesidad de trasplante de córnea³², desafortunadamente es un medio que no contamos para tratamiento de los pacientes en esta institución.

CONCLUSION

A pesar de ser un estudio con número reducido de pacientes, explica la necesidad de atender y seguir a pacientes con astigmatismo, sobre todo alto, ya que tienen mayores probabilidades de desarrollar queratocono, aún sin antecedente familiar de esta patología.

La presentación de inicio en edad pediátrica de acuerdo a la literatura tiende a ser más agresivo, lo cual es de suma importancia el diagnóstico temprano, para poder ofrecer a los pacientes adecuado tratamiento.

El diagnóstico por hallazgos clínicos solamente es posible cuando el queratocono está avanzado, por ello es importante el realizar una topografía en todo paciente con astigmatismo alto y sobretodo con sintomatología atópica.

Este estudio es necesario aumentar el número de muestra, para una mayor significancia, así como la exploración de ser posible por una misma persona de todos los pacientes, de preferencia, para identificar signos de queratocono sutiles. El seguimiento a los pacientes con astigmatismo con topografía cada 6 meses será de importancia para detectar queratocono en estadio temprano.

BIBLIOGRAFIA

1. Clinical optics. American Academy of ophtalmology. 2014-2015. Chap 2.Optics of the human eye pag 73-91).
2. Óptica fisiológica. El sistema óptico del ojo y la visión binocular. Dra. María Cinta Puell Marín. Universidad Calputense de Madrid. Cap. 4.3 Clasificación del astigmatismo Ocular. Pag 109-111
3. Serrano García, Síndrome de González, a propósito de un caso. M. Arch. Soc. Canr. Oftal. 1:9-14. 1976
4. Mallol J. Crane J, MatiusVon E, Odhiambo J. Keil U. Stewart A. et al. The international studyof Asthamaand Allergies in Childhood. Phase three, a global synthesis. Allergol Inmunopathol (Madr). 2013;41:73-85
5. Rodriguez-Orozco AR, TapiaR. Prevalencia de conjuntivitis alérgica en escolares. Pediatría . Rev Mex Pediatr. 2007; 74:16-8
6. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: A review. Contact Lens & Anterior Eye 2010; 33:157-166
7. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Noninflammatory Ectatin dosirden 2011; Chap 74.
8. Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol. 1998;42:297-319)
9. Sandy léoni-mesplié, bruno mortemousque, david touboul, florence malet, delphine praud, nicolas mesplié, and joseph colin. Scalability and severity of keratoconus in children. 2012
10. Smadja D, Touboul D, Cohen A, Doveh E, Santhiago MR, Mello GR et al. Detection of Subclinical Keratoconus Using an Automated Decision Tree Classification. Am J Ophtalmol 2013; 156:237-246
11. Davidson AE, Hayes S, Hardcastle AJ, Tuft SJ. The pathogenesis of keratoconus. Eye. 2014; 28(2):189-195

12. Rami HE, Chelala E, Dirani A, Fadlallah A, Fakhoury, Cherfan C et al. An Update on the Safety and Efficacy of Corneal Collagen Cross-Linking in Pediatric Keratoconus. *Bio Med Res Int.* 2015:1-7
13. Vazirani J, Basu S. Keratoconus: current perspectives. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:2019
14. Mencucci R, Paladini I, Sarchielli E, Favuzza E, Vanelli G B, Marini M. Transepithelial Riboflavin/Ultraviolet A Corneal Cross-linking in Keratoconus: Morphologic Studies on Human Corneas. *Am J Ophthalmol* 2013; 156: 874-884
15. Ahn Sj, Kim MK, Wee WR. Topographic Progression of Keratoconus in the Korean Population. *Korean J Ophthalmol* 2013;27(3):162-166
16. Shneur E, Millodot M, Blumberg S, Ortenberg I, Behrman S, Gordon-Shaag A. Characteristics of 244 patients with keratoconus seen in an optometric contact lens practice. *Clin Exp Optom* 2013;96:219-24.
17. R.K. Maloney MD, S.J. Bogan MD, G.O. Waring MD. Determination of Corneal Image-forming Properties From Corneal Topography. *Am.J.Ophtalm.* Jan 93; 115:31-41.
18. Pouliquen Y, Forman MR, Giraud JP. Evaluation of the rapidity of progression of keratoconus by a study of the relationship between age when first detected and age at operation [author's transl]. *J Fr Ophtalmol* 1981;4(3):219– 221/ Sacability
19. Kankariya VP, Kymionis GD, Diakonis VF, Yoo SH. Management of pediatric keratoconus - Evolving role of corneal collagen cross-linking: An update. *Indian J Ophthalmol.* 2013; 61(8): 435-440
20. Aylin Ertan, MD* and Orkun Muftuoglu, MD†. Keratoconus Clinical Findings According to Different Age and Gender Groups. *CLINICAL SCIENCE. Cornea* 2008;27:1109–1113).
21. Zadnik K., Barr J. T., Gordon M. O., Edrington T. B. Biomicroscopic signs and disease severity in keratoconus. *Cornea.* 1996;15(2):139–146.

22. Suhaibani AHA, Al-Rajhi AA, Al-Motowa S, et al. Inverse relationship between age and severity and sequelae of acute corneal hydrops associated with keratoconus. *Br J Ophthalmol.* 2007;91:984–985
23. Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, et al. Corneal thickness and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:5337–5347.
24. Lim N, Vogt U. Characteristics and functional outcomes of 130 patients with keratoconus attending a specialist contact lens clinic. *Eye.* 2002;16: 54–59
25. Fink B, Wagner H, Steger-May K, et al. Differences in keratoconus as a function of gender. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:459–468
26. Lema I, Sobrino T, Duran JA, Brea D, Diez-Feijoo E. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(6):820–824.
27. Caputo R, Versaci F, Pucci N, de Libero C, Danti G, De Masi S, Mencucci R. Very Low Prevalence of Keratoconus in a Large Series of Vernal Keratoconjunctivitis Patients. *Am J Ophthalmol.* 2016 Dec;172:64-71.
28. H. Wagner, J.T. Barr, K. Zadnik. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK). *Cont Lens Anterior Eye.* 2007 September ; 30(4): 223–232
29. S. Léoni-Mesplíe, B. Mortemousque, D. Touboul et al., “Scalability and severity of keratoconus in children,” *The American Journal of Ophthalmology*, vol.154,no.1,pp.56–62.e1,2012
30. Arora R, Gupta D, Goyal JL, Jain P. Results of corneal collagen cross-linking in paediatric patients. *J Refract Surg* 2012;28:759-62.
31. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T, Denaro R, Balestrazzi A. Riboflavin- UVA-induced corneal collagen cross-linking in pediatric patients. *Cornea* 2012;31:227-31.
32. McMahon TT, Edrington TB, Szczotka-Flynn L, Olafsson HE, Davis LJ, Schechtman KB; CLEK Study Group. Longitudinal changes in corneal curvature in keratoconus. *Cornea* 2006;25:296-305.