

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRÍA

TÍTULO DE LA TESIS:

**FRECUENCIA DE QUERATOCONO EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON CONJUNTIVITIS ALÉRGICA EN
UN TERCER NIVEL DE ATENCIÓN MÉDICA
PEDIÁTRICA DEL 2015 A 2021.**

PRESENTA:

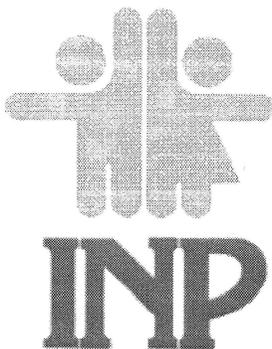
DR. MARCOS RAÚL SAUCEDO PÉREZ

TUTOR DE TESIS:

DRA. DIANA TERESA VARÓN MUNAR

ASESORES METODOLÓGICOS:

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO**



CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2024.



Universidad Nacional
Autónoma de México



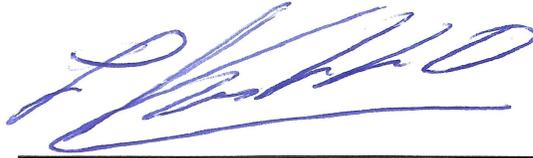
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

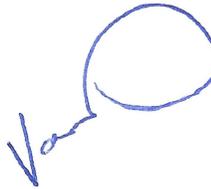
**“FRECUENCIA DE QUERATOCONO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
CONJUNTIVITIS ALÉRGICA EN UN TERCER NIVEL DE ATENCIÓN
MÉDICA PEDIÁTRICA DEL 2015 A 2021”**



**DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA**



**DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
ENCARGADA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DRA. DIANA TERESA VARÓN MUNAR
TUTOR DE TESIS**

CONTENIDO

1. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	1
1.1 DEFINICIÓN.....	1
1.1.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	1
1.2 CORNEA.....	2
1.2.1 ANATOMIA, EMBRIOLOGIA E HISTOLOGIA.....	2
1.3 CONJUNTIVA.....	3
1.3.1 ANATOMIA E HISTOLOGIA CONJUNTIVAL.....	3
1.4 QUERATOCONO.....	4
1.4.1 EPIDEMIOLOGIA.....	4
1.4.2 FISIOPATOLOGIA.....	5
1.4.3 PRESENTACION CLINICA Y DIAGNOSTICO.....	7
1.4.4 TRATAMIENTO.....	9
1.5 CONJUNTIVITIS ALERGICA.....	10
1.5.1 EPIDEMIOLOGIA.....	10
1.5.2 FISIOPATOLOGIA.....	11
2	
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
4 JUSTIFICACIÓN.....	12
5 OBJETIVOS.....	13
5.3 OBJETIVO GENERAL.....	13
5.4 OBJETIVOS ESPECÍCOS.....	13
6 MATERIAL Y MÉTODO.....	13
6.3 CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	13
6.4 UNIVERSO DE ESTUDIO.....	14
6.4.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	14
6.4.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	14
6.4.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	14
6.5 VARIABLES.....	14
6.6 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	10
6.7 TAMAÑO DE MUESTRA.....	17
6.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	17
6.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
6.10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	17
7 RESULTADOS.....	18
8 DISCUSIÓN.....	20

9	CONCLUSIONES	21
10	REFERENCIAS	21

1. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES

1.1 DEFINICIÓN

El ojo es uno de los órganos más sensibles y está expuesto constantemente al medio ambiente, lo que lo expone a diversas sustancias ambientales que pueden desencadenar reacciones inflamatorias. Esto se debe a que la conjuntiva es un tejido inmunológicamente activo.^[1]

Las enfermedades de la córnea representan una de las principales causas de ceguera reversible. Una de estas enfermedades es el 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. Es una enfermedad progresiva, bilateral en la mayor parte de casos y su progresión es asimétrica que produce adelgazamiento de la curvatura corneal, lo cual provoca problemas refractivos y disminución de la agudeza visual. Esto afecta significativamente la calidad de vida del paciente.^[2]

Se ha observado una relación importante entre el queratocono y la conjuntivitis alérgica en particular esta enfermedad se presenta principalmente durante la adolescencia y se caracteriza por una inflamación directa en la conjuntiva, que es una membrana mucosa delgada que cubre y protege la superficie ocular, excepto la córnea.^[3] La conjuntiva actúa como una barrera primaria contra alérgenos ambientales, químicos e infecciosos, y los síntomas de la conjuntivitis alérgica incluyen prurito ocular, frotamiento de los ojos, enrojecimiento y lagrimeo.^[4]

Existe una relación importante entre la conjuntivitis alérgica y el queratocono. Algunos estudios sugieren que el estrés mecánico causado por el frotamiento crónico de los ojos debido a la conjuntivitis alérgica podría contribuir al desarrollo o progresión del queratocono en individuos susceptibles. El constante frotamiento o tallado de los ojos debilita la córnea y agrava su adelgazamiento, lo cual es característico del queratocono.^[5]

1.1.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El queratocono se describió en 1854 donde se denominó "córnea cónica", suele afectar a ambas corneas y se caracteriza por el aumento progresivo de la curvatura corneal y que da como resultado una miopía inducida, astigmatismo.^[6]

El queratocono consiste en uno de los temas clásicos de la oftalmología. Su historia está asociada a un fondo de una enfermedad corneal con mal pronóstico visual. Es hasta finales de 1950 que los lentes de contacto rígidos se convirtieron en el tratamiento de elección y brindó una solución parcial en algunos casos de queratocono^[7]. Los pacientes con queratocono presentan una distrofia corneal sin tratamiento y era inevitable la progresión de la enfermedad y sus complicaciones a largo plazo o sobre cualquier enfoque terapéutico consistente y confiable.^[8]

Gracias al avance de la ciencia se ha logrado mejorar el pronóstico visual de los pacientes que cuentan con diagnóstico de queratocono. Hoy en día el estudio y diagnóstico del queratocono ha cambiado radicalmente desde principios del siglo XVII, con el sacerdote jesuita Christoph Scheiner comento sus hallazgos de los “vidrios de diferentes formas reflejaban la luz de distintas maneras”, gracias a este propuesto y el avance de la tecnología de diagnóstico corneal ha avanzado [9]. Scheiner usó el fenómeno óptico que describió para evaluar la curvatura de la córnea humana y al hacerlo, pudo comparar los reflejos de luz de diferentes formas y describió algunas patologías que eran casos evidentes de queratocono. [10] Dando pie a la medición de la curvatura corneal que se introdujo a finales del siglo XIX por Javal con el desarrollo de las topografías corneales que se usan hoy en día, permitiendo una clasificación de la enfermedad de acuerdo con la gravedad del queratocono. [11]

La aparición de la cirugía refractiva, en particular LASIK (laser-assisted in situ keratomileusis) se prestó un interés especial a esta entidad y se estableció como contraindicación absoluta para realizar esta cirugía, y se empezó a utilizar la topografía y la tomografía corneal para la detección de queratocono antes de sus manifestaciones clínicas. [12]

Con el desarrollo de los primeros dispositivos para la evaluación de los parámetros biomecánicos de la córnea en el 2005, se inició la investigación para detectar cambios morfológicos de la córnea. [12]

Durante el último medio siglo mucho se ha relacionado de gran manera el queratocono a las atopias, en donde se ha demostrado que hasta un 35 a 40% de pacientes con queratocono presentan una entidad atópica predominando la conjuntivitis alérgica. [13]

1.2 CORNEA

1.2.1 ANATOMIA, EMBRIOLOGIA E HISTOLOGIA

La córnea, como estructura anatómica, es la capa más externa y forma la parte anterior de la pared del ojo. Esta estructura, junto con la lágrima, cuenta con un gran poder refractivo, que tiene la finalidad de mejorar la calidad de la imagen formada en la retina, donde 2/3 de la refractividad se produce en esta estructura, con un poder de +43 dioptrías. Además, protege contra agresiones propias del medio ambiente que podrían dañar estructuras profundas del globo ocular, y es el único tejido avascular del cuerpo humano. [13]

La córnea mide 11.5 a 12 mm de diámetro, el centro es más delgado en comparación con la periferia (grosor de 0.5mm el centro corneal contra 0.7mm en la periferia corneal). Es así que a este nivel anatómico se encuentran anexos oculares en los que se incluyen la conjuntiva, las glándulas lagrimales y párpados, que son las estructuras relacionadas con la aparición de la alergia ocular. [14]

El origen embriológico de la córnea: proviene del ectodermo, formándose entre la 5ª y 6ª semana gestacional. Se compone de un epitelio escamoso estratificado no queratinizado, el cual no es secretor. Se han descrito de 4 a 6 capas con un grosor de 40 a 60 micrómetros. Estas capas se renuevan celularmente cada 7 a 10 días, siendo las capas más profundas las que están en renovación constante.

Las capas se dividen de la siguiente manera, de externo a interno: epitelio, membrana de Bowman, estroma, capa de Dua, membrana de Descemet y endotelio. Las capas más superficiales del epitelio presentan una característica histológica que permite una mayor adhesión de la lágrima debido a la presencia de bordes un poco irregulares que se describen como microvellosidades apicales [14].

La membrana basal está compuesta principalmente por células de colágeno tipo IV y laminina. Se menciona que puede tardar hasta 6 semanas en reconstruirse. Las células totipotenciales de la córnea se encuentran en la periferia y migran hacia el centro, donde se diferencian. Esto se explica mediante el modelo X,Y,Z, donde X es la proliferación basal de células, Y es el movimiento hacia el centro y Z es la descamación. Estos fenómenos están relacionados con el mantenimiento de la densidad, distribución, polaridad y grosor de la córnea, y se describen en forma de vórtice. El sistema de protección se produce gracias a la expresión de macrófagos en el limbo corneal. [15]

El estroma es muy importante en la córnea ya que forma más del 90% de su grosor e integridad estructural. Sin embargo, su característica única es su transparencia, que se debe a que sus fibras están alineadas de manera paralela hacia la laminilla. Esta laminilla está formada por complejos heterodiméricos, ya que está compuesta por fibras de colágeno tipo 1, proteoglucanos, condroitin y queratansulfatos dispuestos de manera central y periférica describiéndose como red, dando transparencia y estructura biomecánica de la córnea, siendo más delgado en la periferia que en el centro. [15]

La célula principal que forma el estroma es el queratinocito el cual se puede encontrar anterior y posterior los cuales se diferencian por la presencia de fenestraciones contando con cristalinas. Siendo el estroma quien da la forma curva que se conoce y brinda la rigidez el estroma anterior y resistencia principal de los cambios hidrostáticos. [16]

1.3 CONJUNTIVA

1.3.1 ANATOMIA E HISTOLOGIA CONJUNTIVAL

La anatomía de la conjuntiva se divide en tres partes:

- Conjuntiva tarsal o palpebral: se entiende anatomicamente desde el borde libre palpebral como la zona de transición del epitelio estratificado escamoso queratinizado propio del párpado al epitelio estratificado escamoso no queratinizado propio de la conjuntiva hasta la zona del fórnix. La conjuntiva tarsal está fuertemente unida al tarso. [16]
- Conjuntiva bulbar: la cual recubre el globo ocular hacia el limbo esclerocorneal donde se adhiere firmemente a la cápsula de Tenon y esta se subdivide.
 - Escleral: se extiende desde el fórnix al limbo esclerocorneal.
 - Limbar: forma un anillo de aproximadamente 3 mm alrededor de la córnea en la zona de transición del epitelio corneal al conjuntival.
- Fórnix o fondo de saco conjuntival: Es la zona de transición entre la conjuntiva tarsal y bulbar y se diferencia en 3 partes:
 - Fórnix superior: situado a unos 8 mm del limbo esclerocorneal.
 - Fórnix inferior: situado a unos 8 mm del limbo.

- Fórnix lateral: situado a unos 14 mm del limbo.

La zona medial no existe saco conjuntival, existiendo dos áreas anatómicas de relevancia, el pliegue semilunar y la carúncula, formada por tejido conectivo y graso recubierto por un epitelio conjuntival en el que se encuentran glándulas sebáceas, folículos pilosos y células caliciformes. [16]

La conjuntiva es un órgano muy vascularizado dándose el aporte arterial de la conjuntiva tarsal y fornicial de las arcadas palpebral marginal y periférica. La conjuntiva bulbar contiene dos plexos arteriales, superficial y profundo, derivados de la arteria ciliar anterior. Las venas acompañan a las arterias y drenan en las venas palpebrales o directamente en las venas oftálmicas superior e inferior. El drenaje de la porción lateral del ojo va hacia el ganglio preauricular y el drenaje de la porción nasal de la conjuntiva hacia los ganglios submandibulares. [16]

La inervación sensitiva de la conjuntiva superior lo brindan las ramas nasociliar por los nervios ciliares largos, frontal y lagrimal de la división oftálmica del trigémino y la de la conjuntiva inferior procede de la rama infraorbitaria de la división maxilar del trigémino.

El lagrimeo es el reflejo secundario a irritación o inflamación de la córnea y la conjuntiva y se presenta por las conexiones del núcleo sensorial del trigémino con el núcleo lagrimal del nervio facial en el tronco del encéfalo, con nervios eferentes parasimpáticos que llegan a la glándula lagrimal a través del ganglio pterigopalatino y el nervio cigomático. La inervación simpática se da por el ganglio cervical superior, y las fibras vasomotoras parasimpáticas salen del ganglio pterigopalatino. [17]

La mucosa conjuntiva se estratifica en 3 partes histológicamente:

- Epitelio conjuntival con 7 a 8 planos celulares encontrándose componentes linfocitarios, células presentadoras de antígeno o células de Langerhans y mediadores de las respuestas inmunológicas propias de la superficie ocular.
- Membrana basal que separa el epitelio conjuntival del estroma conjuntival.
- Corion el cual es abundante en colágeno y células inmunocompetentes que dan una respuesta inmediata ante cualquier estímulo agresivo a este nivel.

Es importante la conjuntiva dentro del mantenimiento del ambiente propicio de la córnea, al estabilizar la película lagrimal. También es crucial para la defensa del ojo frente a infecciones y traumatismos. Existen diversos mecanismos de defensa de la superficie ocular, como la cubierta ósea de la órbita, los párpados y las pestañas, la acción de limpieza y la composición química de la lágrima, la presencia de neutrófilos, células asesinas naturales y macrófagos en la conjuntiva. [17]

1.4 QUERATOCONO

1.4.1 EPIDEMIOLOGIA

Se han propuesto muchas teorías con respecto a la etiología del queratocono, aun considerada como una patología idiopática. Con frecuencia se trata de una condición en ambos ojos, siendo el grado de afectación diferente entre ellos. Suele aparecer durante la pubertad con una disminución progresiva de la agudeza visual pese al uso de corrección aérea o con lentes. [17]

La enfermedad es de carácter hereditario en ciertos grupos poblacionales y se asocia con algunas enfermedades sistémicas como la trisomía 21 hasta un 15%. en otras poblaciones con consanguinidad se ve un patron 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. Se han descrito genes involucrados como lo es VSX1 (visual system homebox 1 que codifica genes para el desarrollo ocular), SOD1 (superoxyde dismutasa 1 con acción antioxidante), COL4A3 y COL4A4 relacionados con niveles bajos de colágeno tipo IV que es un componente proteico del estroma corneal^{28, 31}, se piensa que existe afección de varios genes para el desarrollo de la enfermedad³. Se asocian principalmente a esta entidad: PSAOS, atopias y T21, hay una correlación también con diversas atopias siendo la rinitis alérgica la que no se encontró ninguna correlación a diferencia de otras [14], la conjuntivitis se ha encontrado fuertemente asociada, también se encuentran patologías propias de la colágena asociados como Síndrome de Alport, Ehler Danlos, Marfan, Cruzon. Componente genético como la mutación del gen VSX-1 del cromosoma 22 de patrón AD. [18]

La irritación ocular que se presenta en la conjuntivitis alérgica puede llevar a una frotación vigorosa que esta presente en la aparición y progresión de la enfermedad. Contando con el estudio CLEK (Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus) el cual reportó un 48.2% de pacientes con diagnostico de queratocono presentan datos clínicos de frotamiento o tallado ocular.

El queratocono se presenta en personas de todas las razas, con una tendencia en los pacientes de sexo femenino que se ha observado en la mayoría de los estudios, encontrándose que esto llega a variar de un 57% a 66.7% de los estudios realizados. Un estudio realizado en la población de Galicia, valora que la prevalencia de la enfermedad en España es aproximadamente de 181 casos de cada 100.000 habitantes, siendo esta patología dos veces más frecuente en hombres que en mujeres asociando factores ambientales y genéticos en la expresión fenotípica de otras patologías asociadas. [18]

1.4.2 FISIOPATOLOGIA

Entendemos como proceso fisiopatológico que hay un adelgazamiento de la córnea descrito como una ectasia, se describe que es mas en las zonas periféricas de la capa estromal siendo esta la estructura involucrada primariamente, y en donde existe una disminución del número de queratinocitos por apoptosis, alteración en la presión osmótica y en la rigidez por lo que

presenta una alteración estructural que deformara la córnea de su clásica curvatura.[8] Actualmente se ha encontrado una asociación importante entre una degeneración de enzimas lisosomales e inhibidores proteolíticos que se presentan con degeneración de célula de colágeno y estructuras de sostén propias del estroma.[9] Existe otra asociación la cual menciona anomalías propias del colágeno producen esta enfermedad. Encontrándose que niveles elevados de proteínas relacionadas con el antígeno común de leucocitos (LAR), y presentan interferencia con la interacción intracelular, presencia de proteoglicanos de baja viscosidad y volumen reducido. Existe apoptosis inducida y disminución en la densidad de células en todas las capas corneales con menor densidad de queratocitos y adelgazamiento del epitelio en la zona apical con células superficiales exfoliadas alargadas, núcleos irregulares en las células aladas, membrana basal epitelial aplanada y fragmentada, rupturas de la membrana de Bowman y Descemet, plexos nerviosos anormales disminuidos en densidad y engrosamiento de los nervios corneales. [19]

La asociación del ojo rojo al queratocono es muy fuerte reportado en 53%, sin embargo, aún no se ha podido dar una explicación cual es el mecanismo de esta entidad, se postula que se da principalmente por un estímulo desencadenado como un trauma epitelial el cual acciona una respuesta apoptótica de la córnea en la membrana basal iniciando el ciclo de regeneración celular. [16] Se ha postulado que el principal mediador es una citoquina la cual es la IL-6, factor de necrosis tumoral y metalonoproteinasas (MMP-9) en la lagrime de pacientes con queratocono comparado con los niveles en sujetos sin esta enfermedad como inductor del ojo rojo y asociado a micro traumas corneales. [15]

La presencia de atopia en pacientes con queratocono muestra ser mayor que en la población general, llegando a representar un 53% de acuerdo a diversos estudios realizados. [12]. Los pacientes con queratocono que tienen un componente alérgico suponen alrededor del 50%, en contraste con la población general con conjuntivitis alérgica como entidad aislada representando un 30%42. Algunas investigaciones el frotamiento ocular se considera un predictor significativo de queratocono, 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; el frotamiento ocular puede inducir un adelgazamiento epitelial corneal y concentraciones incrementadas de mediadores inflamatorios en las lágrimas, aumentar la actividad enzimática anormal que favorecen la presencia de queratocono. El queratocono depende 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 unión, causando la deformación de la córnea y ceda ante la presión intraocular. [18]

En la conjuntivitis alérgica existe liberación de mediadores inflamatorios que permanecen en la película lagrimal, como lo son la histamina, proteasas, Factor de necrosis tumoral alfa (FNT), interleuquinas y metaloproteinasas implicadas en la degradación de la matriz extracelular y en la activación de la apoptosis. [19]

Los mediadores inflamatorios y sustancias relacionadas con la actividad inflamatoria de la superficie ocular se han detectado en pacientes con

queratocono y en otras enfermedades asociadas como lo son el ojo seco y la alergia ocular.

Otra característica molecular e histológica encontrada en córneas con queratocono ha sido la disminución de la proteína total, de los niveles de proteoglicanos sulfatados y del contenido total de colágeno. El frote ocular asociado a la liberación de moléculas inflamatorias como la proteasa y su concentración a nivel de las lágrimas y se ha demostrado una relación entre el queratocono y el frotamiento de los ojos ya que los pacientes con queratocono presentan más este síntoma, de igual manera se ha visto que el tallado prolongado de un ojo puede desencadenar la aparición de un queratocono unilateral. [20]

Lo publicado por Carlson en donde el tallado de ojos en pacientes con queratocono demuestra un movimiento circular que es restringido a la córnea; a diferencia de pacientes con otras entidades en donde el tallado es horizontal, con la palma de la mano y sobre la carúncula. [18]

El microtrauma epitelial genera liberación de interleuquina-1, la cual ha sido postulada como un modulador de la proliferación, diferenciación y muerte de queratocitos, por lo que el aumento en su concentración puede conducir a un exceso de la apoptosis celular y pérdida de espesor estromal. Otro de los componentes implicados en la patogénesis del queratocono es el daño oxidativo como la radiación ultravioleta, la atopia y el trauma mecánico; éste último asociado una vez más al frote y uso de lentes de contacto. [19]

1.4.3 Presentación clínica y diagnóstico

Lo más común que encontramos como dato clínico característico es la deformidad de la córnea se menciona que es más común encontrar esta ectasia con el ápex en dirección inferior. Se puede observar en casos complicados un hidrops corneal en donde hay un involucro de la membrana de Descemet por sobrehidratación y edema corneal. Disminución de la agudeza visual, manifestándose como visión borrosa y encontrar depósito de hierro en la base (anillo de Fleisher's), [19] signo de Munson (profusión de la córnea), signo de Rizutti (que es la desviación del haz de luz de la zona temporal hacia la nasal), signo de Charleaux (Opacidad ante la exploración de fondo de ojo con dilatación pupilar), reflejo de tijera (scissoring reflex se observa más en pacientes con T21, por retinoscopia). [21]

Es una enfermedad progresiva, en etapa subclínica no existen síntomas, por lo cual puede pasar desapercibido tempranamente 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 casos. Conforme progresa produce astigmatismo irregular y miopía, causando pérdida progresiva de la agudeza visual generalmente asimétrica, sin causar ceguera total. [21]

En etapas tempranas al realizarse la retinoscopia se observan las sombras "en tijera" y el signo de "gota de Charleux", también se observa el ápex y diámetro del cono. La queratometría puede ser normal o se halla astigmatismo irregular alto.

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 inferior; el anillo de Fleischer que es 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” o líneas verticales producidas por la compresión de la membrana de Descemet que desaparecen con leve presión digital. [20]

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. En casos severos la ruptura de la membrana de Descemet es apreciable 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. Entre los factores asociados a su desarrollo está la historia de frotamiento ocular y atopia. [21]

En cualquier estadio es común observar el aumento de la visibilidad de los nervios corneales y opacidades corneales profundas.

Además de la historia clínica minuciosa y un examen visual, y se buscaran los datos clínicos previamente mencionados, la queratoscopio por disco rotatorio de Scheimpflug. También como estudios de apoyo primariamente la topografía corneal el cual se considera el estudio más sensible, valora con los criterios de Rabinowitz que dan el diagnostico con una $K > +47.20$ dioptrías e un índice I-S > 1.40 D en lo cual estos Sugieren queratocono, KISA $>60\%$ también nos sugiere la presencia de esta entidad, el índice entre paquimetría y asimetría <105 . El tamizaje a todos los miembros de una familia con antecedente de queratocono y el uso de videoqueratografía como tamizaje en pacientes asintomáticos. Existen criterios ABCD de Belin que nos apoyan en la toma de decisiones terapéuticas en donde se valoran, RCA, RCP, Grosor, cicatrices, capacidad visual se clasifica en 4 estadios. La corrección del astigmatismo con lentes cilíndricos, el uso de lentes de contacto rígidos, cuando existe falla al tratamiento con lentes se recomienda manejo quirúrgico por una queratoplastia. [22]

La asociación con síntomas como lo es el prurito ocular, el ardor, el ojo rojo, la epífora y la secreción mucosa son característicos de conjuntivitis alérgica. De acuerdo a la severidad puede presentar un extenso edema conjuntival y palpebral asociado con mucha frecuencia se presenta acompañado de prurito nasal, descarga mucosa y prurito faríngeo. Los síntomas son generalmente bilaterales, casos más graves se pueden presentar fotofobia y visión borrosa por una alteración en la composición y la estabilidad de la película lagrimal. La alteración de la película lagrimal también pueden aparecer en niños atópicos con rinitis y asma. [20]

Los signos clínicos se pueden explorar con una lámpara de hendidura o, en su defecto, mediante un foco de luz y aplicando tinción de fluoresceína si se sospecha de alteraciones epiteliales de la superficie ocular. La conjuntiva puede observarse una hiperemia o inyección conjuntival, de intensidad leve a moderada y edema. La secreción ocular es acuosa o mucoide. [23]

El diagnóstico de conjuntivitis alérgica es clínico y se integra por los síntomas y los hallazgos encontrados durante la exploración física oftalmológica presentes pueden presentar una historia clínica sugestiva de conjuntivitis alérgica a cualquier edad, sin predominio de sexo y es frecuente su asociación con otras enfermedades alérgicas como rinitis, dermatitis atópica y asma. [05]

1.4.4 TRATAMIENTO

El tratamiento dependerá de la gravedad y grado de deformidad corneal, se brindan las siguientes opciones terapéuticas:

Lentes aéreos: Se dan de manera inicial en casos incipientes, no suele corregir con estos porque los lentes no influyen sobre la forma anómala de la córnea.

Lentes de contacto rígidos: 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, con lo que los pacientes pueden tener una visión corregida estable de 20/20-20/25 durante gran tiempo. [24]

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 posttrasplante. Las complicaciones son raras, como lo es rechazo al trasplante, astigmatismo postqueratoplastia 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.

SEGMENTOS DE ANILLOS INTRACORNEALES: 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.

CROSS-LINKING: su objetivo es inducir uniones covalentes entre las fibras colágenas del estroma corneal, para incrementar la rigidez y estabilidad biomecánica, da la formación de especies reactivas de oxígeno por la activación de la riboflavina mediante la luz UV-A. Mejora cualitativamente la agudeza visual y los valores queratométricos. Puede ser combinada a los anillos corneales para mejores resultados^[24].

Otra opción de tratamiento, aunque restringida a casos seleccionados es el eximer laser 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.

El manejo de la conjuntivitis alérgica es esencial con el fin de evitar la progresión de la enfermedad existen diversas líneas de tratamiento dependiendo de la intensidad de síntomas los fármacos empleados como antihistamínicos y estabilizadores de los mastocitos, se dividen de acuerdo a su mecanismo de acción: [20]

- PRIMERA LÍNEA: Agentes antihistamínicos y vasoconstrictores como el fosfato de antazolina 0,05%, hidrocloreto 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: 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%.

Se puede usar manejo combinado como antagonistas de los receptores de H1 y estabilizadores de mastocitos como lo es Hidrocloreuro de olopatadina al 0,1%, hidrocloreuro 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, o AINES como el ketorolaco 0,5%. Aparte de los agentes tópicos se pueden usar manejo sistémico como levocetirizina si hay otras manifestaciones aparte de las oculares. [24]

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 y de la ropa.

1.5 Conjuntivitis alérgica.

1.5.1 EPIDEMIOLOGIA

El término alergia (del griego allos ergon o reacción alterada) es una reacción exagerada y patológica de un organismo ante una estimulo antigénico a una sustancia en la que otros individuos suelen no presentar reacción. Actualmente, la palabra alergia es sinónimo de reacción de hipersensibilidad tipo I. El termino alergia engloba reacciones de hipersensibilidad tipo I o mediadas por IgE que son iniciadas por un mecanismo inmunológico y el término atopia (del griego a topos o sin lógica, no común) da significado a la tendencia hereditaria, a producir cantidades importantes de anticuerpos IgE en respuesta de alérgenos y se acompaña, de los síntomas de entidades como el asma, rinoconjuntivitis o dermatitis. [23]

De acuerdo con la literatura revisada se estima que en población general se presenta el queratocono en 1 por cada 375 personas sanas[16], se revisó una segunda literatura la cual menciona que en EUA existe 1 caso nuevo por cada 100000 habitantes, en nuestro medio no contamos con una base de datos confiable, realice una revisión del 2010 el cual se queda poco actualizado, menciona que en nuestro país se encuentran pacientes en promedio de 37.59 años de edad, siendo un 58.39% del género masculino, y diagnosticados con una media de 24.9 años. [25]

En otros estudios se ha encontrado presencia de dos nuevos casos por 100,000 individuos por año y se ha encontrado en 1:4,000 Asiáticos y 1:30,000 Europeos blancos que viven en el Reino Unido.

1.5.2: FISIOPATOLOGIA

Se trata de una enfermedad que causa inflamación de la conjuntiva, la misma que ocasiona una enfermedad 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 general^[24].

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 gigante. ^[25]

La exposición del ojo constante a un número importante de alérgenos como polen, dermatofagoides, hongos, polvo casero entre otros. Los cuales son responsables de la presencia de sintomatología ocular por conjuntivitis alérgica. Los irritantes como el humo del tabaco, vapores, químicos, solventes, reactivos químicos, aditivos y alimentos, factores ocupacionales, uso de lentes de contacto, contaminación ambiental, aumentan la frecuencia e intensidad de conjuntivitis alérgica aguda, conjuntivitis atópica y conjuntivitis papilar gigante. ¹

Fisiopatología de la conjuntivitis alérgica estacional y perenne son típicas reacciones de hipersensibilidad ocular mediadas por mastocitos en las que los alérgenos reaccionan con la IgE que se encuentra en la superficie de los mastocitos conjuntivales. Las conjuntivitis alérgicas agudas tienen un infiltrado eosinófilo muy pobre a diferencia de la presentación crónica en donde existen grandes cantidades de eosinófilos y otras células inmunológicamente activas, ambas son sensibles a los aeroalérgenos y tienen niveles elevados de IgE en suero y lágrima. La citología conjuntival revela un infiltrado eosinófilo en el 25 % de los pacientes con CAE y se pueden encontrar niveles altos de IgE en suero en el 78 % y en el fluido lacrimal hasta un 96 % de los pacientes con CAE. En otros estudios han encontrado IgE elevada en fluido lacrimal en el 46% de los pacientes con CAE, en el 25 % y en el 29 % en la conjuntivitis inespecífica y en ojo seco respectivamente. La expresión de HLA-DR de las células epiteliales se correlaciona de forma negativa con la IgE lacrimal. Los mediadores liberados en la degranulación de los mastocitos incluyen mediadores preformados como la histamina y prostaglandinas. Las muestras de lágrimas también contienen niveles elevados de MBP (Major basic protein). ^[27]

Ambas entidades son típicas reacciones de hipersensibilidad ocular mediadas por mastocitos en las que los alérgenos reaccionan con la IgE específica que se halla en la superficie de los mastocitos conjuntivales. Los mediadores liberados en la degranulación de los mastocitos incluyen mediadores preformados como la histamina y prostaglandinas. Las muestras de lágrimas también contienen niveles elevados de MBP (Major basic protein). Entre 22 y 25 %, el 84 % de pacientes con CAP y en el 43 % de pacientes con CAE presentan eosinófilos en los frotis de conjuntiva. ^[28]

Varios mediadores de los eosinófilos, como la ECP (eosinophil cationic protein) y como la Molécula de adhesión intercelular tipo 1 (ICAM-1), que promueven la migración de eosinófilos hacia el tejido conjuntival, también se han detectado en

lágrima. Aunque los niveles séricos de ECP e ICAM-1 no se han encontrado aumentados en niños con conjuntivitis alérgica. [29]

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a la alta incidencia de pacientes con conjuntivitis alérgica se buscara conocer cuál es la frecuencia de pacientes en México dentro del Instituto Nacional de Pediatría con este diagnóstico y cuentan con alguna alteración en la refracción particularmente el queratocono ya que no existe una estadística objetiva que demuestre la relación de la conjuntivitis alérgica como causa etiológica y de la progresión del queratocono en nuestro país y así identificar prematuramente pacientes que presenten como factor etiológico a la conjuntivitis alérgica ya que de los cuales en muchas ocasiones se da únicamente el tratamiento enfocado a la conjuntivitis alérgica y se pasa desapercibido si estos cuentan con alguna alteración visual por lo tanto no se sospecha del queratocono y se llegan a presentar los pacientes con un diagnóstico oftalmológico tardío que tiene como consecuencias importantes la disminución en la calidad de vida de los pacientes pueden llegar a requerir una queratoplastia lo que a su vez condiciona un procedimiento invasivo, costoso y que puede tener un resultado en ocasiones poco favorables por el riesgo de rechazo.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Cuál es la frecuencia de conjuntivitis alérgica en pacientes con diagnóstico de queratocono en el Instituto Nacional Pediatría?

4. JUSTIFICACIÓN

La conjuntivitis alérgica constituye una enfermedad de alta incidencia a nivel mundial reportada dentro de un 15% a 40%, [20] que ha aumentado en los últimos años secundario a un incremento en la contaminación ambiental y tiene una asociación importante con la aparición y progresión del queratocono ya que existe una relación importante entre estas dos entidades, aun no se ha encontrado esta relación en nuestro país por lo cual se buscara demostrar en nuestro instituto que la conjuntivitis alérgica es un factor predisponente para el queratocono, ya que gran mayoría de la conjuntivitis se presenta en edades tempranas y se puede identificar de manera oportuna a pacientes con esta enfermedad, así mismo que puedan estar presentando alteraciones visuales y favorecer un manejo oportuno tanto en la referencia como control de la enfermedad ya que en gran mayoría de los casos, en fases iniciales únicamente puede estar presente visión borrosa y suele no sospecharse por lo que es importante un adecuado interrogatorio en estos pacientes y no ver como enfermedad distinta al defecto de refracción sino sospechar en queratocono. Por lo que es importante realizar medicina preventiva y derivar al oftalmólogo al contar con el diagnóstico de conjuntivitis alérgica, ya que a medida que la enfermedad progresa la visión se deteriora en ocasiones rápidamente con necesidad de grandes valores en dioptrías que repercuten en la calidad de vida del paciente en donde pueden presentar mal aprovechamiento escolar, sufrir

accidentes constantemente secundarios al deterioro visual, trastornos psicológicos, fotofobia, gastos elevados constantes los cambios refractivos, en casos más avanzados presencia de cicatrices corneales que pueden condicionar hidrops corneal, leucoma y ceguera. Por lo cual es importante detectar pacientes oportunamente y así buscar establecer un plan de acción desde el primer contacto, para brindar de manera oportuna referencia y control del factor desencadenante en este caso la conjuntivitis alérgica, con el propósito de mejorar pronóstico visual y la calidad de vida logrando un control de factor predisponente y evitar la progresión de la enfermedad, realizando medicina preventiva.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

1. Describir la frecuencia que existe entre los pacientes pediátricos con conjuntivitis alérgica y queratocono de los pacientes que se atienden por consulta externa del Servicio de Oftalmología del Instituto Nacional de Pediatría, dentro del 01 de Enero 2017 y el 31 de Diciembre del 2021

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir el perfil clínico de los pacientes diagnosticados con queratocono.
2. Describir las características demográficas de la población estudiada.
3. Describir la del queratocono y conjuntivitis alérgica con factores predisponentes como la exposición a humo, animales, cambio de clima, entidad de residencia, situación geográfica, altitud, frotamiento de ojos en pacientes con queratocono.

6. MATERIAL Y MÉTODO.

En este estudio se tomarán en cuenta pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica, los cuales presenten diagnóstico de queratocono y se encuentren en seguimiento por servicios como inmunología-alergia. En esta muestra se tomarán pacientes que se encuentran en seguimiento o abordaje por oftalmología con diagnóstico de conjuntivitis alérgica. Se estadificarán los síntomas principales oftalmológicos con los que los pacientes fueron referidos a oftalmología y si sospecho de queratocono desde el inicio del cuadro alérgico. Se determinarán las edades y sexo más frecuente de los pacientes que cuenten con este diagnóstico, síntomas asociados a la conjuntivitis alérgica, diagnóstico de acuerdo al defecto de refracción, si usan lentes aéreos, si son candidatos a alguna corrección quirúrgica.

6.1 CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

6.2 UNIVERSO DE ESTUDIO

Expedientes de pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica y queratocono.

6.2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Expedientes de pacientes con conjuntivitis alérgica, que presenten diagnóstico de queratocono y se encuentren en seguimiento por oftalmología que comprenden de 01 de Enero 2017 al 31 de Diciembre 2021.

6.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes masculinos y femeninos, menores de 18 años de edad.
- Que cuenten con expediente disponible en el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría con al menos el 80% de las variables del estudio.
- Que cuenten con diagnóstico de conjuntivitis alérgica y queratocono o con presencia de astigmatismo.

6.2.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expediente no esté localizable en el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría o que no cuente con información de las variables del estudio.

6.3 VARIABLES

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
Oportunidad Diagnóstica	Del griego <i>diag</i> que significa a través de, <i>gnosis</i> sinónimo de conocimiento y el sufijo <i>tico</i> que es relativo a. Es el procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, recabando datos clínicos, de imagen y laboratorio para interpretarlos y llegar a una conclusión	Nominal	1=Diagnóstico Oportuno 2= Diagnóstico Tardío

Edad	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual. La importancia de esta variable es que a menor edad de aparición de la EI en el paciente la enfermedad es más deformante y limitante	Cuantitativa, discreta	Años
Sexo	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Esta variable es importante para determinar la frecuencia en el género	Cualitativa nominal politómico	1= Femenino 2= Masculino
Tipo de Tratamiento	El tratamiento se define como el conjunto de medios que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad o deformidad	Cualitativa nominal politómico	1.- Oportuno 2.-Tardío 3.- Conservador
Aceptación del Tratamiento	Del latín acceptatio que se refiere a la acción y efecto de aceptar algo, recibir algo sin oposición. Esta variable es importante para saber por qué sí o no fue aceptado algún tratamiento quirúrgico	Cualitativa nominal dicotómico	1= Si 2= No (por qué)
Resultado	Se refiere al efecto, consecuencia o conclusión de una acción, un proceso, un cálculo, cosa o manera en que termina algo.	Cualitativa nominal politómico	1.-Muy Bueno 2.-Bueno 3.-Regular 4.-Malo
Conjuntivitis alérgica	Es la inflamación de la conjuntiva de etiología alérgica mediada por mastocitos raramente se presenta aislada, y suele hacerlo junto con afección de las estructuras anejas oculares, como la córnea y los párpados	Cualitativa nominal politómico	1.-Estacional 2.-Atópica 3.-Vernal 4.-Aguda 5.-Cronicas 6.- Farmacologicas

Astigmatismo	Es una anomalía de la refracción ocular y presenta potencias meridionales diferentes en algunas de sus superficies refractantes. El astigmatismo (de a, partícula privativa, stygma, punto) es un defecto de refracción en el que ni por acomodación, ni variando la distancia de los objetos, el ojo es capaz de obtener imágenes enfocadas	Cualitativa nominal politómico	<ol style="list-style-type: none"> 1.- Sin astigmatismo 2.- Astigmatismos fuera de sospecha de queratocono 3.- Astigmatismo en rangos de sospecha de queratocono
Queratocono	Es una ectasia corneal bilateral, progresiva, no inflamatoria, de etiología probablemente multifactorial, que origina un astigmatismo miópico irregular y disminución de la agudeza visual.	Cualitativa nominal politómico	<ol style="list-style-type: none"> 1.- Presencia de cono. 2.- No presenta cono, pese a astigmatismo elevado 3.- Fases complicadas de la enfermedad
Lentes	Tienen la función de corregir problemas de visión causados y ayudan con adecuada refracción de la luz apropiadamente dentro del ojo, existen diversos tipos como lo son aéreos, contacto de estos últimos rígidos o blandos.	Cualitativa nominal politómico	<ol style="list-style-type: none"> 1.- Aéreos 2.- Contacto 3.- Sin uso de lentes
Prurito ocular/tallado de ojos	Es el principal síntoma en pacientes con conjuntivitis alérgica, que se describe como sensación de picor o ardor en los ojos. La intensidad puede ser muy variada en función de las causas que lo produzcan	Cualitativa nominal politómico	<ol style="list-style-type: none"> 1.- Control 2.- Descontrol 3.- No presenta
Ojo rojo	Es un signo de alguna enfermedad es el enrojecimiento de la esclera, por vasos	Cualitativa nominal dicotómico	<ol style="list-style-type: none"> 1.- Presente 2.- No presente

	sanguíneos inflamados y dilatados, y también se puede asociar por la rotura capilar.		
Lagrimeo ocular	También definido como epífora, es el rebosamiento de las lágrimas de uno o ambos ojos, su producción es de forma continua o intermitente, se subdivide en dos: sobreproducción o por drenaje inadecuado.	Cualitativa nominal dicotómico	1.- Presente 2.- No presente
Atopia	Se define a la tendencia a producir anticuerpos IgE específicos frente a alérgenos de manera hereditaria.	Cualitativa nominal dicotómico	1.- Presente 2.- No presente
Altitud	Se define como la distancia entre el punto más elevado en el que se encuentra algo y el nivel del mar correspondiente.	Cualitativa nominal politómico	1.- Sobre nivel del mar 2.- CDMX >2000m

6.4 MÉTODO

Se solicitó al archivo clínico los expedientes de pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica y queratocono, la selección de los pacientes se hizo de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión, se recabaron los datos demográficos, tratamiento y se realizó búsqueda específica en los expedientes si presentan en particular frotamiento de ojos.

6.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó muestreo por conveniencia, en el que se incluyen todos los expedientes de pacientes que cuenten con diagnóstico de conjuntivitis alérgica y queratocono entre el año 2017 al 2022; respetando los criterios de inclusión y exclusión, en donde se contó con un total de 542 pacientes con conjuntivitis alérgica y queratocono que comprende el periodo de 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2021.

6.6 ANALISIS ESTADISTICO.

Se extrajo la información de los expedientes y se concentró la información obtenida de todas las variables en una hoja electrónica de Excel (Microsoft, 2023), posteriormente se exportó a la plataforma de software estadístico SPSS Statistics Grad Pack 29.0 para Windows (IBM, 2023). Se ocupó estadística

descriptiva, se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión en variables cuantitativas.

6.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Por tratarse de un estudio retrospectivo requerimos consentimiento informado para la recolección de datos. Dentro de este estudio se apegará éticamente de acuerdo con lo señalado en la Declaración de Helsinki y lo establecido por la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM012-SSA3-2012, así mismo se guardará la confidencialidad de los expedientes clínicos como sus datos de información personal y respetando la privacidad dentro de este documento de tesis.

6.8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

MES	1er año												2do año												3er año											
	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03	04	05	06	07	08					
Búsqueda bibliográfica																																				
Elaboración de marco teórico: antecedentes y planteamiento del problema																																				
Elaboración de marco teórico: Justificación, objetivos/ General y específico																																				
Material y Métodos																																				
Plan de Análisis y aspectos éticos																																				
Búsqueda de pacientes																																				
Recolección de datos																																				
Generación de la base																																				
Descripción de los resultados																																				
Reporte final																																				
Publicación de tesis																																				

7. RESULTADOS

Se obtuvo la información posterior a realizar muestreo por con conveniencia de 165 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 15

pacientes del total de la muestra presentan criterio de exclusión al no contar con información completa dentro del expediente clínico. El 55% (82.5 pacientes) fueron del género masculino y un 45% (67.5 pacientes) de género femenino.

La edad promedio de los pacientes fue 10.22 años (DE: 5.89) con una edad mínima de 6 años y máxima de 21.2 años. Con una media de $12,54 \pm 4,6$ años, una mediana de 14 y una moda de 21

En cuanto a los pacientes con diagnóstico de queratocono se encontró dentro de este muestreo que solo 24 (36%) presentan diagnóstico confirmado y aquellos con diagnóstico de conjuntivitis alérgica fueron 115 pacientes dentro de este muestreo que nos da un 76.6% y con ambos diagnósticos encontramos a solo 10 pacientes que nos da un 6.6.

Durante la búsqueda de datos demográficos encontramos que 98 pacientes son portadores de lentes aéreas dándonos un 65.3%, es interesante que no se encontró en este muestreo pacientes con uso de lentes de contacto como manejo inicial, el 34.6% no cuenta con uso de lentes, dentro del grupo con uso de lentes aéreas es importante resaltar que se encontró que 58 pacientes (59.1%) cuentan con astigmatismo elevado y resalto que no se documentó en el expediente médico el diagnóstico de queratocono.

De los pacientes analizados en esta muestra con diagnóstico de conjuntivitis alérgica, el 76.6 % de éstos presenta conjuntamente astigmatismo, evidenciando la relación entre ambas patologías.

Dentro de los síntomas asociados a conjuntivitis alérgica encontramos que dentro del grupo de los pacientes que cuentan con queratocono diagnosticado y sospecha de este por graduaciones elevadas por astigmatismo ($n=122$) el principal síntoma asociado es la visión borrosa la cual es el síntoma cardinal al inicio de la enfermedad en un 99.8% de los pacientes y posteriormente siendo relevante que el prurito ocular o tallado de ojos se presenta más frecuentemente en un 82.78% previo a tratamiento local o sistémico de este grupo sobresale que un 88% usa manejo local para control de los síntomas, el 11.5% manejo combinado entre sistémico y local, solo 0.5% sin manejo médico. Cabe señalar que un 9.9% de los pacientes con manejo médico sistémico y local no cuentan con un control adecuado del prurito ocular y de acuerdo con lo recabado el 90.1% de los pacientes refiere control adecuado de los síntomas. Se encontró al ojo rojo como el signo y síntoma segundo en frecuencia menor proporción con un 35% en donde predominó en sexo femenino con un 67% de esta población, el lagrimeo presentó un 18% del total de los síntomas, es importante señalar que solo un 7.5% presentan los tres síntomas dentro de esta muestra.

Dentro de la recolección de la información se documentó que el Ketotifeno se usa en un porcentaje de 85.7% de los pacientes y en segundo lugar la Epinastina en un 13.3% de los pacientes y de último lugar como medicamento antialérgico Patanol en un 1%, documento medicación asociada tenemos las lágrimas naturales y de manejo sistémico se documentó el uso de loratadina en 85% de los casos.

Se encontró que la principal enfermedad presente en los pacientes con queratocono y astigmatismos elevados presentan atopia en un 94.2% y demostramos que la conjuntivitis alérgica es la principal entidad con un 76.6%,

sin embargo otras atopias como el asma encontramos a solo un 8 % de los pacientes estudiados en esta muestra, dermatitis atópica un 3.2% y alergia alimentaria un 0.8%; un 9.8% de esta muestra no presenta atopias y un 1.6% presenta alguna combinación de estas, es interesante que durante la obtención de la información encontramos que el 0.5% ha presentado un cuadro de anafilaxia.

El hogar de residencia de la mayoría de los casos es en la ciudad de México en donde la altitud de esta es 2240mts sobre el nivel de mar siendo un 72% de la muestra que radica en esta zona, encontramos solo un 3.3% que habita en Toluca con una altura de 2660mts sobre el nivel del mar.

Dentro de las enfermedades sistémicas asociadas demostramos que sobresale el síndrome de Down el cual se presenta en 14.7% de la muestra empleada, un 5% con obesidad y 0.5% con enfermedad 22Q11.

Al realizar el análisis de la frecuencia entre el queratocono y la conjuntivitis Alérgica se obtuvo un valor OR de 1,13 con intervalos de confianza de 93.7% de 0,55 a 2,18, y se obtuvo un valor de Chi Cuadrado de 0,112, sin significancia estadística; por lo cual confirma la hipótesis nula, con lo que las variables no tienen ninguna relación y son independientes.

8. DISCUSIÓN

En el siguiente trabajo se trató de demostrar la frecuencia que se presenta entre el queratocono y la conjuntivitis alérgica ya que se ha demostrado en la literatura mundial esta sin embargo en nuestro país no se ha logrado establecer esta frecuencia y más en nuestro centro. Y asociado el frotamiento ocular como un factor clave en el desarrollo de esta entidad, por lo cual es embargo en otros estudios no se encuentra tal relación.

En este trabajo hemos encontrado un OR de 1,13 con IC 93.7%, de 0,55 a 2,18 y un Chi cuadrado de 0,11; lo que nos indica que las dos entidades son independientes y no presentan una correlación a nivel estadístico. Estos datos se pueden comparar con diversos estudios en el que sobresale más el Rahi et al en donde se demostró un 35% de pacientes con queratocono había una historia franca de atopia con IgE demostrada, por lo que llegaron a la conclusión de que los pacientes con queratocono presentan más características atópicas, otros estudios demuestran hasta un 57% con antecedentes atópicos.

La edad de presentación de acuerdo a nuestros resultados sobresale a los 10 años en donde encontramos la visión borrosa como el principal síntoma presente y la conjuntivitis alérgica como atopia asociada y el tallado de ojos aunque no se pudo demostrar una relación entre la conjuntivitis alérgica y desarrollo de queratocono, pese a lo descrito en diversos estudios de la conjuntivitis alérgica, y el tallado continuo de los ojos predispone y el desarrollo de queratocono.

En este estudio se trató de dar la respuesta a la frecuencia de entre la conjuntivitis alérgica y el queratocono, de las variables de las cuales encontramos sobre sale la altitud ya que existen diversos estudios en donde se demuestra una asociación entre la altura y aparición del queratocono sin embargo al no ser motivo de estudio de este trabajo será un tema a estudiar en un futuro. También hemos encontrado que el control de los síntomas es

importante para mantener un adecuado control de la enfermedad sin embargo aun faltan mas estudios para demostrar lo anterior, sobresale el uso de Ketotifeno topico.

9. CONCLUSIONES

De nuestra muestra analizada se demuestra que el 76.6% de pacientes con queratocono presentan alergia ocular y una asociación con astigmatismo. Concluimos que el constante tallado de ojos y sintomatología propia a la conjuntivitis alérgica contribuyen al debilitamiento del epitelio corneal. Encontramos dentro de los grupos de edad mayor incidencia entre conjuntivitis alérgica y astigmatismo entre los 06 y 21 años de edad, encontrando una frecuencia mayor de sexo masculino.

Uno de los hallazgos en este estudio y que concuerda con lo descrito en la literatura el síntoma predominante es el prurito o tallado de ojos en la gran mayoría de los casos y un porcentaje no despreciable se encontró con otras atopias.

Una de las asociaciones de la conjuntivitis alérgica y queratocono esta el factor atópico por si mismo, lo cual la córnea es mas susceptible al daño con estrés oxidativo con el micro trauma asociado al tallado de ojos, puede producir alteraciones en la estructura de la córnea.

Uno de las asociaciones que deberían realizar un estudio prospectivo que determine si existe una frecuencia y relación fuerte entre conjuntivitis alérgica y queratocono, sugerimos realizar un estudio donde se pueda demostrar la relación de la altura y asociación con el queratocono y asociado a factores ambientales que puedan presentar atopias.

Pese a que en este estudio no se demostró una frecuencia entre la conjuntivitis alérgica y el frotamiento ocular con el queratocono sería importante tomar medidas desde la atención primaria pediátrica con el fin de eliminar tallado de ojos y detectarlo a tiempo con el fin de brindar una referencia oportuna y mejorar pronóstico visual.

10. REFERENCIAS

1. Ruiz-Morales ML, Verdiguél-Sotelo K, Hernández-López A. Frecuencia del queratocono y trasplante de córnea [Keratoconus and corneal transplant clinical study]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2010 May-Jun;48(3):309-12. Spanish. PMID: 21192904.
2. Wajnsztajn D, Solomon A. Vernal keratoconjunctivitis and keratoconus. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2021 Oct 1;21(5):507-514. doi: 10.1097/ACI.0000000000000765. PMID: 34269743.
3. Seth I, Bulloch G, Vine M, Outmezguine J, Seth N, Every J, Daniell M. The association between keratoconus and allergic eye diseases: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Ophthalmol.* 2022 Apr;50(3):280-293. doi: 10.1111/ceo.14045. Epub 2022 Feb 2. PMID: 35050519.
4. McMonnies CW. Inflammation and keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2015 Feb;92(2):e35-41. doi: 10.1097/OPX.0000000000000455. PMID: 25397925.
5. Cingu AK, Cinar Y, Turkcu FM, Sahin A, Ari S, Yuksel H, Sahin M, Caca I. Effects of vernal and allergic conjunctivitis on severity of keratoconus. *Int J Ophthalmol.* 2013 Jun

- 18;6(3):370-4. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2013.03.21. PMID: 23826535; PMCID: PMC3693022.
6. Naderan M, Rajabi MT, Zarrinbakhsh P, Bakhshi A. Effect of Allergic Diseases on Keratoconus Severity. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017 Jun;25(3):418-423. doi: 10.3109/09273948.2016.1145697. Epub 2016 Mar 25. PMID: 27014800.
 7. Mas Tur V, MacGregor C, Jayaswal R, O'Brart D, Maycock N.; 2017; A review of keratoconus: Diagnosis, pathophysiology, and genetics.
 8. Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RPL, Agespecific incidence and prevalence of keratoconus: a nationwide registration study, *American Journal of Ophthalmology* (2017), doi: 10.1016/j.ajo.2016.12.015.
 9. Léoni-Mesplié, B. Mortemousque, N. Mesplié, D. Touboul, D. Praud, F. Malet, J. Colin; 2012; Aspects épidémiologiques du kératocône chez l'enfants
 10. Lisa McAnena, Frank Doyle and Michael O'Keefe; 2017; Cross-linking in children with keratoconus: a systematic review and meta-analysis
 11. Lincoln Sebastián Sánchez Villacís¹, Paulina Rosa Álvarez Mena², Paola Adriana Benavides Bautista³, Holguer Ricardo Sánchez Sola⁴, Danny Rafael Zambrano Jordán⁵ El queratocono, su diagnóstico y manejo. Una revisión bibliográfica
 12. María Luisa Ruiz-Morales,¹ Karla Verdiguél-Sotelo, Adriana Hernández-López; Frecuencia del queratocono y trasplante de córnea.
 13. Sabrina Mukhtar, Balamurali K. Ambati; *Pediatric Keratoconus: a review of the literature 2017*
 14. Sandy Léoni-Mesplié, Bruno Mortemousque, David Touboul, Florence Malet, Delphine Praud, Nicolas Mesplié, and Joseph Colin; Scalability and Severity of Keratoconus in Children.
 15. 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 Ophthalmol* 2013; 156:237-246
 16. Karamichos D, Zieske JD, Sejersen H, Sarker-Nag A, Asara JM, Hjortdahl J. Tear metabolite changes in keratoconus. *Exp Eye Res.* 2015;132: 1-8
 17. Taneja M, Ashar JN, Mathur A, Vaddavalli PK, Rathi V, Sangwan V et al. Measure of keratoconus progression in patients with vernal keratoconjunctivitis using scanning slit topography. *Contact Lens & Anterior Eye* 2013; 36:41-44.
 18. Davidson AE, Hayes S, Hardcastle AJ, Tuft SJ. The pathogenesis of keratoconus. *Eye.* 2014; 28(2):189-195
 19. 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.
 20. Wang, Q., Deng, Y., Li, S. et al. Corneal biomechanical changes in allergic conjunctivitis. *Eye and Vis* 8, 17 (2021). <https://doi.org/10.1186/s40662-021-00241-7>
 21. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(8):1117-1122.
 22. Barr J, Wilson B, Gordon MO, Rah MJ, Riley C, Kollbaum PS, et al. Estimation of the incidences and factors predictive of corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea* 2006; 25(1):16-25.
 23. Aguilar-López B. Epidemiología de pacientes con trasplante corneal del periodo de enero del 2005 a mayo del 2008 en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, Servicio de Oftalmología. Tesis, México, UNAM; 2008.
 24. Arntz A, Durán JA, Pijoan JI. Diagnóstico de queratocono subclínico por topografía de elevación. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2003;78(12):659-664.

25. McMonnies CW. The biomechanics of keratoconus and rigid contact lenses. *Eye Contact Lens* 2005;31(2):80-92.
26. Centro Nacional de Trasplantes. Revisión estadística nacional. Monografía. México: Cenatra; 2010. Disponible en http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/transparencia_focalizada_tema4.html
27. Kim WJ, Rabinowitz YS, Meisler DM, Wilson SE Kerocyte apoptosis associated with keratoconus. *Exp Eye Res* 1999;69(5):475-81.
28. Edrington TB, Gundel RE, Libassi DP, Wagner H, Pierce GE, Walline JJ, et al. Variables affecting rigid contact lens comfort in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Optom Vis Sci* 2004;81(3):182-188.
29. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(8):1117-1122