



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

Actualización en abordaje diagnóstico y terapéutico del Queratocono

Trabajo de Titulación para optar al título de Médico General

Autor:

Cazorla Vinuesa, Jorman Fernando
Estrella Obregón, Vanesa Michelle

Tutor:

Dr. Andrés Chávez Camino

Riobamba, Ecuador. 2024

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Jorman Fernando Cazorla Vinueza, con cédula de ciudadanía 0604409367 y Vanesa Michelle Estrella Obregón, con cédula de ciudadanía 0604185215 autores del trabajo de investigación titulado: “**Actualización en abordaje diagnóstico y terapéutico del Queratocono**”, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a los 8 días del mes de julio 2024.

f. 

Jorman Fernando Cazorla Vinueza
C.I.: 0604409367

f. 

Vanesa Michelle Estrella Obregón
C.I.: 0604185215

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

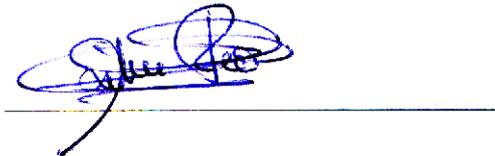
Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación “**Actualización en abordaje diagnóstico y terapéutico del Queratocono**”, presentado por Jorman Fernando Cazorla Vinueza, con cédula de identidad número 0604409367 y Vanesa Michelle Estrella Obregón, con cédula de identidad número 0604185215 emitimos el DICTAMEN FAVORABLE, conducente a la APROBACIÓN de la titulación. Certificamos haber revisado y evaluado el trabajo de investigación y cumplida la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 11 días del mes de julio 2024.

Dr. Patricio Vásconez Andrade
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



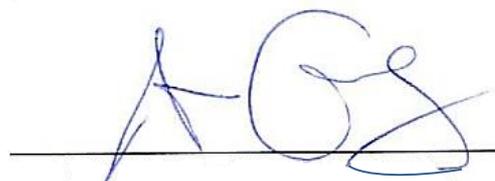
Dra. Silvia Ríos Palacios
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Lizbeth Silva Guayasamín
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Rómulo Andrés Chávez Camino
TUTOR



CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “Actualización en abordaje diagnóstico y terapéutico del Queratocono”, presentado por Jorman Fernando Cazorla Vinuesa, con cédula de identidad número 0604409367 y Vanesa Michelle Estrella Obregón, con cédula de identidad número 0604185215 bajo la tutoría de Dr. Rómulo Andrés Chávez Camino; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 11 días del mes de julio 2024.

Dr. Patricio Vásconez Andrade
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Silvia Ríos Palacios
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Lizbeth Silva Guayasamín
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dra. Lizbeth Silva Guayasamín



Comisión de Investigación y Desarrollo
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD



Riobamba, 25 de junio del 2024
Oficio N°010-2024-1S-TURNITIN -CID-2024

Dr. Patricio Vásquez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Rómulo Andrés Chávez Camino**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°1211-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa TURNITIN, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% TURNITIN verificado	Validación	
					Si	No
1	1211-D-FCS-20-12-2023	Actualización en abordaje diagnóstico y terapéutico del Queratocono	Cazorla Vinuesa Jorman Fernando Estrella Obregon Vanesa Michelle	8	x	

Atentamente



Firmado electrónicamente por:
FRANCISCO JAVIER
USTARIZ FAJARDO

PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo
Delegado Programa TURNITIN
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

DEDICATORIAS

El presente proyecto es el resultado de un arduo trabajo y dedicación durante el transcurso de mi carrera, lo quiero dedicar principalmente a Dios por darme la sabiduría para mi formación, Dedico este logro a mis padres quienes han sido mi guía durante el camino, además a mi familia y a cada una de las personas que han aportado de diferente manera para convertirme en la persona y profesional que soy ahora. Por último, de manera especial a mi Madre Jimena, y a mi hermana Rashell que me han acompañado en toda mi vida se que están muy felices y orgullosas de ver el hombre en el que me convertí.

Jorman Cazorla

Este trabajo es dedicado para las personas que han estado conmigo incondicionalmente desde siempre; a mi madre quien me vio nacer y desde pequeña fue mi mejor amiga, a mi Mamá Vitalia, quien me educó y formó desde niña con buenos principios y valores que me han acompañado a lo largo de la vida, a mi Papá Gabriel quien me incentivo desde muy pequeña ser médico, a mi tía Grace por alentarme, aconsejarme a lo largo de la carrera, a mis primas Grace, Ariel por su lealtad, cariño e impulsarme a ser mejor cada día para ellas y mis primos Renzo y Aaron; A mi madrina Gabriela quien ha pesar de las dificultades nunca perdió la esperanza en mí. A cada uno de mis tíos, primos por sus ocurrencias e incondicional apoyo. A mi prometido quien en este año ha sido pieza fundamental en mi desarrollo y crecimiento profesional y personal.

Vanesa Estrella

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por sus bendiciones diarias y por darme la oportunidad de seguir alcanzando cada objetivo que me propongo. A mis padres, que siempre me han ofrecido su apoyo incondicional a lo largo de este tiempo, gracias a ellos he logrado mis sueños y he cumplido mis metas. Agradezco a mis docentes que han sido parte de mi trayectoria universitaria, por impartirme los conocimientos necesarios para hoy poder asistir a quienes más lo requieren.

Jorman Cazorla

En primer lugar, quiero agradecer a DIOS por cada una de las bendiciones que me ha otorgado a lo largo de mi vida, por las personas maravillosas que ha puesto en mi día a día, a mi familia, especialmente a mi mamá, mi abuelito, quienes me han apoyado incondicionalmente, juntos empezamos este sueño y soy muy afortunada de poder terminar juntos también. Agradezco a DIOS por las increíbles personas que me ha permitido conocer en la UNACH tanto docentes como amigos y además de las increíbles personas que conocí en el hospital IESS Latacunga. Por todo esto y mucho más expreso mi más honesto y cálido agradecimiento.

Vanesa Estrella

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I	15
1. INTRODUCCIÓN	15
CAPÍTULO II	31
2. METODOLOGÍA	31
2.1 Tipo de investigación	31
2.2 Diseño de investigación.....	32
2.3 Método de investigación.....	32
2.4 Consideraciones éticas.....	32
2.5 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	32
2.6 Criterios de inclusión y exclusión	33
2.7 Análisis y procesamiento de datos	34
2.8 Población de estudio y tamaño de la muestra.....	36
CAPÍTULO III.....	38
3. DESARROLLO	38
3.1 Generalidades	38
3.2 Diagnóstico.....	38
3.2.1 Morfología Corneal.....	39

3.2.1.1	Perfil de Espesor	39
3.2.1.1.1	Topografía corneal	39
3.2.1.1.2	Queratometría	39
3.2.1.1.3	Paquimetría corneal	39
3.2.1.2	Índices Tomográficos.....	39
3.2.1.3	Superficie corneal.....	40
3.2.2	Óptico.....	40
3.2.3	Biomecánica Corneal	41
3.3	Tratamientos	41
3.3.1	Tratamiento óptico conservador	42
3.3.2	Tratamientos quirúrgicos	42
3.3.2.1	Cross-linking (CXL)	42
3.3.2.1.1	Estudio de caso 1	43
3.3.2.1.2	Estudio de caso 2	43
3.3.2.1.3	Estudio de caso 3	44
3.3.2.1.4	Estudio de caso 4	44
3.3.2.1.5	Estudio de caso 5	44
3.3.2.2	Anillos intracorneales (ICRS).....	45
3.3.2.2.1	Estudio de caso 1	46
3.3.2.2.2	Estudio de caso 2	46
3.3.2.3	Queratoplastia penetrante (PK):.....	46
3.3.2.3.1	Estudio de caso 1	47
3.3.2.3.2	Estudio de caso 2	47
3.3.2.4	Queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK).....	48
3.3.2.4.1	Estudio de caso 1	48
3.3.2.4.2	Estudio de caso 2	49
3.3.2.5	Tratamientos combinados	49

3.3.2.5.1	PK y DALK	49
3.3.2.5.2	CXL y CXL-Plus	51
3.3.2.5.3	PRK guiada por topografía y CXL refractivo personalizado	52
3.3.3	Tratamientos innovadores.....	53
3.3.3.1	Terapia celular del estroma corneal	53
3.3.3.1.1	Implante Intrastromal de ADASCs autólogas	53
3.3.3.1.2	Descelularización y recelularización de láminas del estroma corneal humano	54
3.3.3.2	Cirugía de extracción de lentículos por pequeña incisión (SMILE).....	55
3.3.3.2.1	Implante lenticular combinado con entrecruzamiento de colágeno.	55
3.3.3.2.2	Queratoplastia de adición de lentículos estromales (SLAK)	55
3.3.3.2.3	Implantación de lentículo cóncavo intracorneal con PKP y SFII	55
3.3.3.2.4	Queratoplastia lamelar intrastromal sin sutura de pequeña incisión asistida por IFS (SILK)	56
3.3.3.3	Colágeno recombinante reticulado para mejorar la córnea.....	56
3.3.3.4	Trasplante de Bowman (BLT)	57
CONCLUSIONES		58
BIBLIOGRAFÍA		60

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1. Descripción de los signos clínicos del queratocono	21
--	----

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mapa de co-citación de autores	35
Figura 2. Diagrama de flujo de búsqueda, selección y análisis del material bibliográfico	36

RESUMEN

La presente investigación se centró en realizar una exhaustiva revisión bibliográfica sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico del queratocono, adoptando un enfoque cualitativo, nivel descriptivo, diseño no experimental y método lógico inductivo. La obtención de información se llevó a cabo en diversas bases de datos, incluyendo Scopus, Scielo, PubMed y literatura gris, resultando en 80 artículos científicos, 1 página web y 1 libro. La selección final de 44 publicaciones se realizó mediante criterios de inclusión y exclusión específicos. El análisis de esta información abarcó aspectos fundamentales para comprender el queratocono, explorando la estructura y propiedades de la córnea, los cambios estructurales y biomecánicos asociados, el comportamiento del trastorno, los signos clínicos, síntomas, prevalencia e incidencia, factores de riesgo, diagnóstico y, principalmente, un análisis detallado de los tratamientos aplicados, de donde se obtuvo como conclusión que, se destaca que el Crosslinking corneal emerge como una opción preventiva eficaz. En etapas avanzadas, se evidencian beneficios notables con los anillos intracorneales y en técnicas quirúrgicas de trasplante de córnea se destaca la queratoplastia lamelar profunda como una opción más segura y con ventajas significativas sobre la queratoplastia penetrante. A pesar de las mejoras significativas ofrecidas por tratamientos innovadores, se subraya la necesidad de más investigación para respaldar su eficiencia a largo plazo. Finalmente, la elección del tratamiento se aboga por ser individualizada, considerando la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente, guiada por la experiencia del oftalmólogo y respaldada por estudios continuos.

Palabras clave: queratocono, signos y síntomas, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

This research focused on conducting a comprehensive literature review on the diagnostic and therapeutic approach to keratoconus, adopting a qualitative approach, descriptive level, non-experimental design, and an inductive logical method. Information retrieval was carried out across various databases, including Scopus, Scielo, PubMed, and grey literature, resulting in 80 scientific articles, 1 website, and 1 book. The final selection of 44 publications was made using specific inclusion and exclusion criteria. The analysis encompassed fundamental aspects to comprehend keratoconus, exploring the structure and properties of the cornea, associated structural and biomechanical changes, the behavior of the disorder, clinical signs, symptoms, prevalence and incidence, risk factors, diagnosis, and, primarily, a detailed analysis of applied treatments. In conclusion, Corneal Crosslinking stands out as an effective preventive option. In advanced stages, notable benefits are evident with intracorneal rings, and in surgical techniques for corneal transplantation, deep lamellar keratoplasty emerges as a safer option with significant advantages over penetrating keratoplasty. Despite significant improvements offered by innovative treatments, the need for further research to support their long-term efficiency is emphasized. Ultimately, treatment choices advocate for individualization, considering the severity of the disease and the patient's response, guided by the ophthalmologist's experience and supported by continuous studies.

Keywords: keratoconus, signs and symptoms, risk factors, diagnosis, treatment.



firmado electrónicamente por:
KERLY YESENIA
CABEZAS LLERENA

Reviewed by:

Mgs. Kerly Cabezas

ENGLISH PROFESSOR

C.C 0604042382

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La córnea, una lente cóncava-convexa (1), se describe como un tejido transparente y avascular ubicado en la parte frontal del ojo, en estrecho contacto con la película lagrimal y el humor acuoso (2). Su singularidad como tejido se destaca por el concepto de "privilegio inmune", caracterizado por la carencia de vasos sanguíneos y linfáticos, junto con la presencia de factores inmunomoduladores. Cabe mencionar que las alteraciones inflamatorias pueden desencadenar una respuesta inmune modificada en la córnea, llevando a la pérdida de su privilegio inmune y manifestándose en respuestas inmunológicas atípicas (2).

La córnea, gracias a su transparencia, facilita la entrada de luz en el ojo y, con su curvatura natural, contribuye a la convergencia de la luz en la retina (3). Este nivel de transparencia se logra mediante la organización regular de proteínas y una matriz rica en proteoglicanos, permitiendo que la luz atraviese sin obstáculos (4). Su función esencial en la visión se refleja en el fortalecimiento de la capacidad refractiva del ojo (1), aportando aproximadamente +43 a +43,5 dioptrías (D), lo que representa cerca del 70% de la refracción total del ojo (3).

Dada su condición como la estructura ocular más expuesta a la luz ultravioleta (UV), la córnea desempeña un papel crucial en la protección contra el estrés ambiental al absorber de manera significativa la luz ultravioleta que alcanza el ojo (5). Además, la córnea cumple una función fundamental al resguardar los contenidos internos del ojo y mantener la forma ocular (6).

En lo que respecta a las características geométricas, se revela que la córnea presenta una curvatura convexa y esférica, con una curvatura anterior de aproximadamente 7,8 mm y una curvatura posterior de alrededor de 6,5 mm. Su forma es ovalada horizontalmente, con dimensiones promedio que oscilan entre 11 a 12 mm en horizontal y de 9 a 11 mm en vertical. De acuerdo con el sistema ORBSCAN II, se estima un diámetro corneal promedio de $11,71 \pm 0,42$ mm (3).

En cuanto a su composición, la córnea se caracteriza principalmente por la presencia de proteínas de colágeno (4) y exhibe una alta densidad nerviosa (1). El componente medio de la córnea, conocido como estroma, constituye alrededor del 90% del grosor corneal e incluye queratocitos, fibras de colágeno y glucosaminoglicanos (GAG). Los queratocitos desempeñan un papel crucial en la transparencia corneal, la cicatrización de heridas y la síntesis del cristalino estromal (7).

Las macromoléculas, como el colágeno, la laminina y las fibras, contribuyen a la resistencia y la red del tejido corneal. Similar al colágeno, la elastina tolera la tensión sin causar deformación permanente. Los GAG tienen la capacidad de atraer y retener agua, lo que influye en la viscosidad del tejido. Los proteoglicanos, que están unidos a los GAG, conservan funciones similares. La bomba endotelial y el estroma, por su parte, contribuyen significativamente a la fortaleza mecánica de la córnea (4).

En lo que respecta a su estructura, la córnea presenta una compleja multicapa que abarca: La película lagrimal, una capa anterior con componentes lipídicos y acuosos destinada a la lubricación y protección corneal. La capa epitelial, que se caracteriza por carecer de una estructura proteica continua. La membrana basal epitelial, compuesta por colágeno y laminina, precede a la capa de Bowman, que es acelular y está conformada por fibras de colágeno distribuidas de manera aleatoria (4).

El estroma destaca al constituir la mayor parte del tejido corneal, caracterizándose por sus fibrillas de colágeno densamente empaquetadas. La capa de Dua o Pre-Descemet, aunque similar al estroma, presenta variaciones en la distribución de proteoglicanos. Complementan esta estructura compleja y estratificada la capa fibrosa acelular, compuesta por células endoteliales, y la monocapa de células endoteliales, que carece de una estructura proteica continua (4).

No obstante, esta clasificación se estandariza mediante cinco capas organizadas de exterior a interior: epitelio, capa de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio (6, 8). El epitelio, la capa más externa, es escamoso y estratificado, no queratinizado, con aproximadamente 50 μm de espesor. Se renueva continuamente en respuesta al desgaste y está directamente expuesto al humor acuoso en la cámara anterior. La membrana de Bowman, ubicada bajo el epitelio, es una membrana basal con un espesor de 8 a 15 μm (3).

El estroma, siendo la capa más gruesa, contribuye de manera significativa al poder refractivo. La membrana de Descemet, otra membrana basal con un espesor de 10-12 μm , brinda soporte al endotelio. Finalmente, el endotelio, la capa más interna consiste en un epitelio cuboidal simple, a menudo erróneamente llamado "endotelio corneal", y desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la transparencia corneal y en la regulación del equilibrio de líquidos en la córnea (3).

Ahora, bien, para garantizar una visión óptima y saludable, es crucial que la córnea se mantenga íntegra y transparente, ya que cualquier alteración en este tejido puede impactar la función visual. Las distintas capas de la córnea se encuentran expuestas a impactos mecánicos variables, y las heterogeneidades en la córnea pueden influir en la manifestación de diversas enfermedades oculares (4). Por esta razón, comprender detalladamente la estructura y las propiedades de la córnea adquiere una importancia fundamental.

Entre las diversas enfermedades que afectan la córnea, el queratocono se destaca como una enfermedad degenerativa común, caracterizada por el adelgazamiento del estroma corneal (7). Clasificado como una distrofia corneal ectásica progresiva (9), este trastorno ocular se presenta de manera bilateral y asimétrica (10). Aunque la manifestación inicial puede ser unilateral, con el tiempo, ambos ojos tienden a afectarse (4), siendo común que uno experimente una afectación más severa que el otro (10).

El queratocono (KTC) impacta significativamente la córnea, especialmente el estroma corneal (4, 7, 11) y la membrana de Bowman (BL) (12). Se caracteriza por el adelgazamiento progresivo de la córnea, asociado estrechamente con el estrés oxidativo (8). Este proceso daña el ADN mitocondrial (ADNmt), provocando disfunción mitocondrial y aumentando la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo cual contribuye a la apoptosis de queratocitos y a la alteración de la matriz extracelular. Estos procesos contribuyen significativamente a la degeneración progresiva del estroma corneal, una característica distintiva del queratocono (8).

A pesar de que históricamente se consideraba un trastorno ocular no inflamatorio, estudios recientes han identificado la presencia de marcadores inflamatorios y citosinas en las lágrimas de pacientes diagnosticados con queratocono (10, 13). Estos marcadores incluyen el factor de crecimiento nervioso (NGF), que desempeña un papel crucial en la

cicatrización y regeneración corneal (14). La detección de estos componentes sugiere la existencia de un desequilibrio en estas sustancias, lo cual podría influir significativamente en la estructura y función corneal de los pacientes con queratocono (10, 13).

Este hallazgo subraya la complejidad del queratocono y sugiere que factores inflamatorios podrían jugar un papel importante en su patogénesis, más allá del paradigma tradicional de enfermedad no inflamatoria. Sin embargo, son necesarias investigaciones adicionales para comprender mejor cómo estos marcadores inflamatorios y citosinas contribuyen al desarrollo y progresión de esta condición ocular degenerativa.

La relación entre los mediadores inflamatorios y el incremento en los valores del índice de estrés oxidativo se considera un fenómeno crucial, pues los niveles elevados de malondialdehído (MDA) inmunorreactivo y nitrotirosina, sugieren que las células corneales están experimentando un estrés oxidativo considerable, lo que puede tener consecuencias negativas en su estructura y función (8).

El MDA es un marcador de daño oxidativo en las membranas celulares debido a la peroxidación lipídica, afectando la integridad y funcionalidad celular. La nitrotirosina, por su parte, es un biomarcador de nitración proteica, indicando estrés oxidativo y nitrosativo que puede alterar funciones y estructuras proteicas. Ambos marcadores reflejan un estrés oxidativo significativo, contribuyendo a disfunciones celulares y enfermedades degenerativas. Estas complejas interacciones subrayan la naturaleza multifacética de esta enfermedad degenerativa y destacan la importancia de abordar tanto sus aspectos estructurales como inflamatorios.

Adicionalmente, el KTC se distingue por una alteración en la forma normal de la córnea, resultando en una configuración cónica irregular en contraste con su estructura esférica y regular convencional (6, 15, 16). Esta distinción le otorga su nombre, derivado de las palabras griegas que significan "córnea en forma de cono", descrita con precisión en los siglos XVIII y XIX por oftalmólogos europeos, alcanzando su comprensión plena en 1854 gracias a John Nottingham (10), asociando a la enfermedad con cambios notorios en la forma y la estructura corneal.

Los cambios estructurales y biomecánicos asociados al queratocono, que comprenden desde la protrusión corneal hasta el adelgazamiento corneal (10), tienen repercusiones

significativas en la agudeza visual. Debido a que el queratocono provoca una distorsión en la forma normal de la córnea, surgen irregularidades en su superficie (10), se producen alteraciones en el espesor corneal, cambios refractivos como astigmatismo irregular (17), y se forma tejido cicatricial (18, 19).

La alteración en la geometría de la córnea, vinculada a los cambios refractivos, incide en la capacidad del ojo para enfocar la luz adecuadamente en la retina, dando lugar a problemas visuales como la distorsión de la imagen (20) y la manifestación de astigmatismo irregular y miopía progresiva (21, 22). Este conjunto de efectos impacta de manera sustancial en la calidad visual de quien padece este trastorno y, por ende, influye directamente en su calidad de vida (23).

En relación con los cambios histopatológicos asociados al queratocono, es relevante señalar que los primeros indicios de esta condición comprenden el desplazamiento del punto más delgado de la córnea desde su posición central, modificaciones en la distribución de las células epiteliales, así como fluctuaciones en el espesor corneal (17). En términos generales, se observan cambios histopatológicos en todas las capas corneales, siendo más evidentes en la región central en comparación con la periférica (10).

En etapas tempranas, la afectación se limita principalmente a la córnea anterior, y existe controversia sobre si el uso de diversos tipos de lentes de contacto afecta al endotelio. Los cambios primordiales tienen lugar en el epitelio corneal, la lámina limitante anterior y el estroma. Se destaca el adelgazamiento epitelial, especialmente alrededor del cono apical, como un cambio común asociado al queratocono, aunque existen informes contradictorios sobre su relación con la gravedad de la enfermedad (10).

En el epitelio corneal se observa pérdida de uniformidad celular, degeneración de células basales y roturas. Estas roturas también se presentan en la lámina limitante anterior, conocida como membrana de Bowman. Además, en el estroma corneal, se produce una reordenación de las laminillas de colágeno. La hidropesía corneal, una complicación grave, se caracteriza por deformidades y roturas en la lámina limitante posterior, la membrana de Descemet. Por último, la situación del endotelio corneal en el queratocono es motivo de controversia, con estudios que informan tanto un aumento como una disminución en la densidad de células endoteliales (10).

Los signos clínicos asociados al queratocono que puede manifestar el paciente dependerán del estado y la etapa de la enfermedad (24). En las etapas tempranas de esta condición ocular, son comunes el "reflejo de tijera", donde la luz se refleja de manera irregular en la córnea con forma de cono, formando patrones similares a una tijera cruzada, y el "reflejo de la gota de aceite", que muestra la luz reflejada de manera distorsionada en la córnea, como si fuera una gota de aceite en agua (10, 24).

En contraste, en etapas más avanzadas de la enfermedad, pueden manifestarse alteraciones degenerativas de la córnea, como el signo de Rizzuti, caracterizado por el estrechamiento de un haz luminoso proyectado lateralmente sobre la córnea, con un ligero reflejo de luz ubicado en el área nasal (24), opacidades corneales y estrías de Vogt, que se describen como líneas verticales que aparecen en el estroma profundo de la córnea (10). En estas etapas también se observa la presencia de depósitos de hierro en el epitelio conocidos como el anillo de Fleischer, que se manifiestan como anillos de color marrón-verdoso (24).

Estos anillos se forman debido a la acumulación de hemosiderina, un pigmento derivado de la descomposición de la hemoglobina liberada por queratocitos dañados en la córnea(24). Los queratocitos son células especializadas que juegan un papel crucial en mantener la transparencia y la estructura del tejido ocular. Cuando estos queratocitos están dañados, pueden liberar hemoglobina, la cual es descompuesta por los macrófagos en hemosiderina, un pigmento marrón-verdoso que contiene hierro liberado de la hemoglobina y puede acumularse en tejidos con exceso de este mineral, como a veces sucede en la córnea, dando lugar a la formación de los anillos de Fleischer.

La cicatrización corneal es característica, especialmente en casos severos. El anillo de Fleischer y las estrías de Vogt, presentes en el 86% y 65% de los pacientes, respectivamente, pueden confirmar el diagnóstico en casos límite (10). A continuación, se presenta una tabla resumen que detalla información relevante sobre los signos clínicos del queratocono:

Tabla 1-1. Descripción de los signos clínicos del queratocono

Signo	Descripción
Reflejo de tijera	Durante el examen con lámpara de hendidura, se observa un patrón de reflexión irregular en la córnea con forma de cono, que se asemeja a las hojas de una tijera cruzada.
Reflejo de la gota de aceite	Durante el examen con lámpara de hendidura se diferencian las gotas de aceite en la base del cono.
Signo de Munson	Distorsión del párpado inferior provocada por la protrusión de la córnea al mirar hacia abajo. Se manifiesta como un abultamiento en forma de V del párpado inferior.
Signo de Rizzuti	Signo clínico que consiste en el estrechamiento de un haz luminoso proyectado lateralmente sobre la córnea. Se caracteriza por presentar un ligero reflejo de luz localizado en el área nasal.
Estrías de Vogt	Con el adelgazamiento de la córnea, se observan líneas verticales en el estroma profundo. Detectables mediante lámpara de hendidura.
Anillos de Fleischer	Anillos de coloración marrón-verdosa causados por la presencia de hemosiderina, producto de la descomposición de la hemoglobina liberada por queratocitos dañados en la córnea. Detectables mediante lámpara de hendidura en casos de acumulación de hierro.
Hidrops	Resultado de rupturas en la membrana, que conlleva a un marcado edema.

Fuente: 4, 13, 24.

Entre los síntomas clínicos destacados que definen al queratocono y que ejercen un impacto significativo en la calidad visual, se incluyen mayor sensibilidad a la luz (fotofobia), deslumbramiento (20), visión borrosa, distorsión visual (10), aumento del astigmatismo, adelgazamiento y protrusión de la córnea, cicatrización central de la córnea (22), visión fluctuante (11), distorsión gradual, dolores de cabeza, dificultades en la lectura (25), percepción de halos alrededor de los objetos, fatiga visual, irritación ocular, dolor (3) y molestias oculares (26). Estos síntomas afectan directamente la agudeza visual y la calidad de vida de quienes padecen esta condición oftalmológica.

Esta patología ocular afecta a individuos de todas las etnias y géneros, con tasas de prevalencia e incidencia estimadas que oscilan entre 0,2 y 4790 por cada 100,000 personas y entre 1,5 y 25 casos por cada 100,000 personas por año (10, 16). Aunque estas cifras pueden variar, las tasas más elevadas suelen observarse en personas jóvenes, específicamente en el grupo etario de 20 a 30 años (3, 10, 27, 28). El inicio del queratocono puede manifestarse durante la adolescencia, alrededor de los 16 años, y progresar hasta la tercera o cuarta década de la vida (13, 29).

También se ha observado que afecta a niños (24, 30), mostrando una presentación más agresiva en este grupo pediátrico en comparación con los adultos (23). Esto se atribuye a la biomecánica menos resistente de la córnea joven, resultando en una rápida progresión de la ectasia y un aumento siete veces mayor en la necesidad de trasplante de córnea (21). La edad más temprana documentada del queratocono corresponde a una niña de cuatro años con síndrome de Down (13, 23). En este sentido, la enfermedad no solo presenta una prevalencia general significativa, sino que también se manifiesta de manera más agresiva en cohortes pediátricas específicas.

En cuanto a la etiología del queratocono, que aún no está completamente comprendida, se ha sugerido que factores como enzimas lisosomales elevadas, la falta de inhibidores de proteasa y otros, podrían debilitar el tejido corneal (22). Las enzimas lisosomales degradan componentes celulares y extracelulares en los lisosomas; su aumento podría incrementar la degradación en la córnea, afectando su estructura. Por otro lado, los inhibidores de proteasa regulan la actividad de las enzimas proteolíticas, esenciales para mantener la integridad del colágeno y otros componentes corneales; su deficiencia podría desregular la degradación proteica y comprometer la córnea.

Además, el queratocono se caracteriza por ser multifactorial, ya que involucra componentes tanto inflamatorios como no inflamatorios, lo cual ha complicado la comprensión completa de sus causas (31). Ahora bien, aunque la causa exacta aún no se conoce, se postula que una combinación de elementos genéticos y ambientales podría actuar como desencadenante potencial (6).

Entre los factores de riesgo que destacan como contribuyentes significativos en la etiología del queratocono se encuentran los genéticos, ambientales, bioquímicos y enfermedades. Dentro del **factor genético**, el queratocono tiene una fuerte asociación

genética, evidenciada en aproximadamente el 8% de los casos con un componente hereditario (9). La historia familiar, especialmente la presencia de queratocono en familiares de primer grado, se identifica como un factor de riesgo significativo (18, 30). Se sugiere que el queratocono podría ser una enfermedad poligénica (10), con evidencia de herencia autosómica recesiva, dominante y esporádica (23).

Se ha identificado una mutación en el gen VSX1 del cromosoma 22, con expresividad variable del patrón dominante y penetración incompleta (24). Además, la presencia de alteraciones genéticas como síndrome de Down, amaurosis congénita de Leber, osteogénesis imperfecta, síndrome de Ehlers-Danlos (16), síndrome de Noonan (10), síndrome de Apert (23), síndrome de Marfan y otras enfermedades genéticas y del tejido conectivo (30), resalta la conexión entre la inflamación y el queratocono. También se sugiere que la variabilidad étnica en la prevalencia del queratocono se relaciona con factores genéticos (24).

En cuanto a las **enfermedades**, el queratocono se relaciona con factores como el frotarse los ojos, eccema, asma y alergias (atopía) (10), incluyendo queratoconjuntivitis alérgica (9, 15, 30) y alergias oculares, como la conjuntivitis alérgica, aumentando así el riesgo de desarrollo. Estos factores destacan la influencia de condiciones ambientales (23). Además, estudios recientes sugieren asociaciones con la tiroiditis de Hashimoto, indicando una posible influencia de respuestas inflamatorias sistémicas en la aparición del queratocono (10).

En relación a los factores ambientales, la exposición a la radiación ultravioleta (UV) destaca como un elemento significativo para desencadenar respuestas inflamatorias en la córnea (16). Asimismo, el frotamiento excesivo de los ojos surge como un elemento clave en el desarrollo del queratocono, generando lesiones corneales debido a traumas epiteliales recurrentes. Este tipo de frotamiento, realizado con el dorso de la mano y los nudillos, se encuentra significativamente asociado con la ectasia corneal, especialmente en casos de frotamiento ocular debido a alergias (13, 24).

En relación con los factores bioquímicos, se han identificado niveles elevados de enzimas lisosomales y proteolíticas, así como una concentración reducida de inhibidores de proteasa, disminución de enlaces cruzados de colágeno y mayor digestión de pepsina. Estos elementos se asocian con la inducción de debilidad estructural en el tejido corneal

(22). Se postula que la presencia elevada de enzimas proteolíticas en las lágrimas de algunos pacientes contribuye a la redistribución del colágeno corneal, debilitando la córnea (1).

La **fisiopatología** del queratocono involucra la expresión diferencial de 117 proteínas, afectando la integridad estructural de la córnea y desregulando marcadores de estrés oxidativo y antioxidantes (10), lo que resulta en daño a las células corneales (5). Estos factores están vinculados a la respuesta inflamatoria a factores ambientales, desencadenando una inflamación crónica en la córnea con niveles elevados de citocinas como IL-6, IL-1 β , TNF- α y TNF- γ (14, 23).

Además, inducen la activación de enzimas específicas como las metaloproteinasas de la matriz (MMP-9), lo que influye en la estructura corneal y contribuye al desarrollo del queratocono (8). Esta actividad aumentada de proteinasas conduce a un proceso degradativo en la córnea, desde el centro del cono hacia la periferia (10).

En esta perspectiva, a pesar de los avances logrados en la investigación, la etiología del queratocono sigue siendo un área en desarrollo. La interacción entre factores genéticos y ambientales, junto con la posible contribución de elementos inflamatorios, subraya la complejidad inherente en la aparición de esta distrofia corneal (31). Por lo tanto, es crucial señalar que algunos factores pueden clasificarse en más de una categoría, ya que la patogénesis del queratocono es multifactorial y compleja.

Dada la complejidad de la enfermedad, la prevalencia de esta patología es variable en comparación con otras alteraciones oculares, ya que suele ser subdiagnosticada (24). Por lo tanto, además de comprender los diversos factores asociados a esta patología, es crucial establecer una clasificación precisa de la etapa y grado del queratocono. Esto permite a los profesionales de la salud guiarse en la definición del pronóstico y la elección del tratamiento más adecuado.

En este sentido, el diagnóstico temprano emerge como un elemento crucial para abordar eficazmente el queratocono y prevenir posibles complicaciones. Desde su primer reporte clínico en 1854 por el médico John Nottingham (24), la comprensión del queratocono ha evolucionado en consonancia con los avances tecnológicos y clínicos. En sus inicios, las herramientas de diagnóstico eran limitadas, pero los avances tecnológicos han permitido

una identificación más precisa del queratocono, facilitando el diagnóstico temprano, contribuyendo a un manejo más efectivo y generando resultados más favorables para los pacientes afectados por esta enfermedad corneal (19).

En la actualidad, se emplean diversos métodos y herramientas para diagnosticar el queratocono. Entre los más frecuentemente utilizados se incluyen exámenes oculares como la refracción ocular, así como métodos de diagnóstico, tales como la topografía corneal y la queratometría. Asimismo, se recurre a métodos tomográficos, como el de coherencia óptica (OCT), métodos paquimétricos y enfoques biomicroscópicos.

Estas herramientas ofrecen una amplia gama de información que contribuyen a un diagnóstico exhaustivo y monitoreo continuo del queratocono, siendo fundamental para un manejo efectivo y un pronóstico favorable. En cuanto a la clasificación del queratocono, se realiza considerando la evolución morfológica y de la enfermedad, la función óptica y visual, y sistemas basados en índices (10).

En lo que respecta a la clasificación del queratocono según la **evolución morfológica y de la enfermedad**, se emplean diversas categorías como la clasificación morfológica (Buxton), queratométrica, la clasificación de Hom y la de Amsler-Krumeich. La **clasificación morfológica (Buxton)** distingue entre tres tipos de queratocono: Nipple (pezón), Oval (ovalado) y Globo (globular), tomando como base la forma y posición del cono, ya sea central, paracentral o periférico (10).

En cuanto a la **clasificación queratométrica**, se segmenta el queratocono según su severidad en leve, moderado, avanzado y severo, tomando como referencia el poder corneal central (10). Este se determina a través del valor máximo de queratometría (Kmax) (27), que es una medición puntual representativa de la curvatura máxima, generalmente obtenida del mapa de curvatura corneal anterior axial o sagital (32). Se considera queratocono leve cuando la lectura queratométrica más empinada es menor a 48 dioptrías (4), moderado en el rango de 48 a 54 D, y severo cuando la lectura supera las 54 D (14).

La **clasificación de Hom** emerge como una herramienta invaluable para comprender y categorizar la progresión del queratocono en distintas etapas de severidad. Este sistema se fundamenta en métodos clínicos y en la evaluación de la necesidad de corrección de

errores refractivos con el fin de mejorar la agudeza visual (3). La clasificación de Hom divide el queratocono en tres etapas distintas: En la fase incipiente del queratocono, los pacientes mantienen una visión aceptable con gafas; sin embargo, la retinoscopía revela sombras en forma de "tijera", indicando irregularidades corneales incipientes. Aunque existe un adelgazamiento inicial de la córnea, no se observan aún cicatrices (3).

A medida que progresa a la etapa moderada, la visión solo se vuelve efectiva con lentes de contacto rígidas debido al adelgazamiento más pronunciado. A pesar de las irregularidades evidentes en la córnea, esta mantiene su transparencia sin la presencia de cicatrices. En el queratocono severo, el adelgazamiento corneal alcanza niveles significativos, impactando severamente la visión. En esta fase, se identifican cicatrices corneales que complican la corrección efectiva con gafas o lentes de contacto (3).

La **clasificación de Amsler-Krumeich (AK)** utiliza características morfológicas y clínicas para evaluar la gravedad del queratocono (10). Esta clasificación, propuesta originalmente en 1946 por Amsler y modificada por Krumeich en 1998 (33), se ha convertido en una herramienta frecuente para categorizar el queratocono, teniendo en cuenta aspectos cruciales como la queratometría máxima, el espesor corneal apical medido por paquimetría óptica, la refracción de gafas (32), miopía, astigmatismo y transparencia de la córnea (30). Se fundamenta en criterios queratométricos y ha sido enriquecida con datos relevantes de paquimetría y refracción (33).

En situaciones en las que el queratocono afecta ambos ojos, la clasificación se realiza considerando el ojo afectado más avanzado (5). Sin embargo, a pesar de la extensa utilización del sistema de clasificación AK, desarrollado hace más de 70 años, se reconoce que presenta limitaciones (32). No obstante, esta clasificación sigue ofreciendo un sistema estructurado para clasificar y estandarizar las diversas etapas de gravedad del queratocono (5), dividiéndolo en varios grados según el poder corneal medio, el astigmatismo, la transparencia y el espesor corneal (20).

Existen cuatro grados de gravedad del queratocono dentro de esta clasificación: Grado I: queratometría media menor de 48 D (11), empinamiento corneal y refracción mayor a - 5 D (J); Grado II: queratometría media entre 48 y 52 D (11), sin cicatrices, espesor corneal mayor a 400 μm y refracción mayor a - 8 D (10); Grado III: queratometría media entre 53 y 55 D (11), sin cicatrices, espesor corneal mayor a 300 μm y refracción mayor a - 10

D (10); y, Grado IV: queratometría media más de 55 D (11), cicatrización central, espesor corneal mayor a 200 μm , y no es posible obtener una refracción confiable (10).

Según la clasificación del queratocono por **función óptica y visual**, se encuentran varios sistemas, entre ellos el Alio-Shabayek, basado en Amsler-Krumeich, considera lecturas queratométricas, adelgazamiento corneal, cicatrices y aberraciones corneales para su clasificación; Puntuación de Gravedad del Queratocono (KSS), que clasifica del 0 (sospechoso) al 5 (grave), considerando índices topográficos, patrón topográfico y signos clínicos; La clasificación RETICS incorpora parámetros biomecánicos junto con signos clínicos y variables de función óptica y visual; y, el Sistema de Calificación ABCD de Belin, que se basa en radios corneales y agudeza visual corregida (10).

En relación con los **signos clínicos**, el queratocono se clasifica en diferentes etapas: Pre-clínico: los cambios topográficos están ausentes, y la visión se puede corregir a niveles normales con métodos convencionales como gafas; Sub-clínico: Etapa temprana que muestra algunos signos incipientes, pero la condición no es completamente evidente; Forma Fruste Queratocono: Un ojo muestra signos clínicos de queratocono, mientras que el ojo compañero no presenta evidencia clara de la condición; Clínico: Presenta signos clínicos evidentes, como el reflejo de tijeras en retinoscopia, astigmatismo irregular, lecturas de queratometría pronunciadas y cambios en mapas topográficos y tomográficos (17).

Por otro lado, ante las limitaciones identificadas en el sistema de clasificación AK, en 2017, Michael Belin (33) propuso la **clasificación ABCD de Belin** como una alternativa más integral y actualizada (32). Este sistema de estadificación ABCD incorpora mediciones de la curvatura anterior y posterior, así como valores paquimétricos más precisos y la agudeza visual a distancia. Para mejorar la precisión, en lugar de utilizar mediciones apicales, este sistema considera mediciones del grosor basadas en el punto más delgado, buscando reflejar de manera más precisa los cambios anatómicos observados en el queratocono (32).

La clasificación ABCD recopila datos en una zona de 3,0 mm, centrada en la ubicación más delgada de la córnea (20), utilizando cuatro parámetros: A (radio de curvatura anterior), B (radio de curvatura posterior), C (espesor corneal mínimo) y D (mejor agudeza visual a distancia con gafas) (32). Cada uno de estos parámetros se clasifica

individualmente en una escala que va de 0 a 4, donde 0 representa la condición normal y 4 indica un estado más avanzado de la enfermedad (19). Las definiciones específicas de estos parámetros son las siguientes:

Parámetro “A”: Representa el radio de curvatura anterior en la zona de 3,0 mm, focalizado en el punto más delgado de la córnea; Parámetro “B”: Indica el radio de curvatura posterior en la zona de 3,0 mm, también centrado en la ubicación más delgada de la córnea; Parámetro “C”: Mide la paquimetría más fina en micrómetros (μm). Este parámetro evalúa la región más delgada de la córnea, ofreciendo información esencial sobre la delgadez corneal en el área central; y, Parámetro “D”: 'Distancia Mejor Agudeza Visual Corregida', depende de la contribución del paciente, ya que no es generado automáticamente por una máquina (19). Evalúa la agudeza visual corregida a una distancia específica tras la corrección de errores refractivos con lentes.

Por último, en la detección de queratocono, diversos **sistemas basados en índices** se encuentran en diferentes instrumentos de evaluación de la córnea. Estos sistemas emplean valores de corte para diferenciar entre córneas normales, casos sospechosos de queratocono y situaciones clínicas confirmadas de queratocono. La clasificación de esta enfermedad es un desafío debido a la variabilidad en su desarrollo, con propuestas que se enfocan en morfología, evolución y función óptica. La elección del sistema de clasificación puede depender de la información clínica disponible y la tecnología utilizada (10).

Ahora bien, según el Consenso Global sobre Queratocono y Enfermedades Ectásicas en 2015, se destaca la falta de un sistema de clasificación clínicamente adecuado para el queratocono (32). A pesar de esta carencia, todas las clasificaciones existentes son valiosas para comprender la variabilidad en la presentación de la enfermedad, proporcionando guía para las decisiones de tratamiento y la gestión de su progresión.

En cuanto a la **progresión del queratocono**, el Consenso sugiere considerar al menos dos de los siguientes parámetros: aumento progresivo de la curvatura de la superficie anterior de la córnea, aumento progresivo de la curvatura de la superficie posterior de la córnea y adelgazamiento progresivo y/o aumento en la tasa de cambio del grosor corneal desde la periferia hasta el punto más delgado (34).

Además, para modernizar los criterios de diagnóstico, el Consenso Global establece hallazgos obligatorios para evitar tratamientos inadecuados (35). Estos hallazgos incluyen elevación posterior anormal, distribución anormal del espesor corneal, adelgazamiento corneal clínico no inflamatorio y la aplicación de la mejor prueba diagnóstica actual y ampliamente disponible para diagnosticar el queratocono temprano, que es la tomografía (Scheimpflug u OCT) (35).

Es fundamental destacar que la combinación de diversas técnicas y exámenes proporciona una evaluación completa y valiosa para guiar las decisiones clínicas sobre el tratamiento más adecuado para el queratocono. En este sentido, al considerar un tratamiento específico, es esencial examinar minuciosamente factores como la edad del paciente, la presencia de atopía, la tolerancia a lentes de contacto, así como los requisitos y expectativas visuales. Además, aspectos clínicos como la severidad y progresión del queratocono, la ubicación del cono en la córnea, el grosor corneal y la presencia de cicatrices o hidropesía corneal previa desempeñan un papel crucial (34).

Con base en el diagnóstico y la evaluación de los factores mencionados anteriormente, se inicia el tratamiento del queratocono según la necesidad identificada. En términos generales, los tratamientos se dividen en tres grupos principales: Médicos, Quirúrgicos y Ópticos. Los **tratamientos Médicos** buscan estabilizar la superficie corneal y reducir los factores que desencadenan la progresión de las ectasias. Se centran en medidas destinadas a estabilizar la condición y minimizar los elementos que contribuyen a su avance (25).

Los **tratamientos quirúrgicos** engloban procedimientos como la cirugía fotodinámica (crosslinking), cirugía aditiva y cirugía sustitutiva (injertos corneales). Dentro de este grupo, se exploran técnicas innovadoras como la remodelación corneal, la queratectomía fotorrefractiva (PRK) y la inserción de segmentos de anillos intracorneales (ICRS). La combinación estratégica de ICRS y queratectomía fotorrefractiva transepitelial guiada por topografía se considera para optimizar los resultados del tratamiento con crosslinking (25).

Los **tratamientos ópticos**, centrándose en la estabilidad ocular y corneal, se orientan hacia la gestión de las expectativas de los pacientes. Es crucial resaltar la importancia de evaluar opciones ópticas una vez que la condición ocular se ha estabilizado, enfatizando la necesidad de una planificación cuidadosa para garantizar resultados satisfactorios (25).

En síntesis, el queratocono se presenta como una afección corneal debilitante que afecta a ambos sexos durante la preadolescencia, adolescencia y adultez. Se caracteriza por el adelgazamiento estromal, el aumento de metaloproteasas, los mediadores proinflamatorios y una curvatura corneal elevada. Sus síntomas abarcan estrías de Vogt y, en casos más avanzados, hidrops (ruptura de la membrana de Descemet), conduciendo a distorsión visual y disminución gradual de la agudeza visual (34).

Un diagnóstico clínico preciso es crucial, evaluando la gravedad de la enfermedad y su progresión, ya sea rápida (hidropesía) o moderada (leucomas, altas miopías) (34). Este diagnóstico facilita la definición de un tratamiento adecuado, dirigido a estabilizar la progresión del queratocono, mejorar la calidad visual, aliviar los síntomas y prevenir la necesidad de un trasplante de córnea, contribuyendo significativamente a mejorar la calidad de vida de quienes padecen esta condición.

De allí la importancia de la presente investigación, pues la búsqueda de mejorar la condición de vida de los pacientes afectados por el queratocono resalta la necesidad imperante de contar con información actualizada que fortalezca la capacidad de realizar diagnósticos más precisos y personalizados, permita la integración de las terapias más eficaces y menos invasivas, asegure una toma de decisiones informada y una atención más efectiva. Además, la oftalmología, como ocurre en todas las disciplinas médicas, evoluciona continuamente, y los profesionales en este campo deben ajustarse a los avances en diagnóstico y tratamiento del queratocono.

Por otra parte, la idiopatía del queratocono, junto con la complejidad y variabilidad de esta enfermedad corneal, exigen una comprensión profunda de sus diversas manifestaciones y exigen un conocimiento actualizado de las últimas investigaciones científicas, tecnologías emergentes y enfoques terapéuticos innovadores. En consecuencia, con el principal objetivo de realizar una revisión bibliográfica sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico del queratocono, esta investigación busca integrar los últimos hallazgos científicos y clínicos en el manejo de esta condición ocular y ofrecer una visión actualizada sobre las mejores prácticas en el manejo de esta condición ocular, proporcionando así una herramienta actualizada para la práctica oftalmológica.

CAPÍTULO II

2. METODOLOGÍA

2.1 Tipo de investigación

La investigación se enmarca en un enfoque cualitativo respaldado por una revisión sistemática, con el propósito de obtener información actualizada sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico del queratocono. Este proceso implicó una exhaustiva búsqueda de información reconocida y validada, explorando diversas bases de datos especializadas en salud. Se dio prioridad a documentos relevantes en oftalmología y aquellos vinculados a los términos clave asociados al queratocono. Posteriormente, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar aquellos documentos que guardan una relación directa con el objeto de estudio.

De acuerdo con el grado de profundidad con que se abordó la presente investigación, corresponde al nivel descriptivo, ya que se examinó minuciosamente el abordaje diagnóstico y terapéutico del queratocono, llevando a cabo la recopilación, análisis y descripción de la información disponible sobre este tema específico. En cuanto a su finalidad, se categoriza como investigación básica o pura, ya que está orientada a obtener una comprensión completa del objeto de estudio sin priorizar una aplicación práctica inmediata.

Con respecto a la ocurrencia de los hechos y la recopilación de información, la investigación se define como retrospectiva o histórica. La indagación se basó en estudios previamente publicados, abarcando publicaciones desde el año 2019 hasta febrero de 2024. En términos de la dimensión temporal, la investigación es transversal, implicando la recolección de datos en un segmento específico de tiempo. Finalmente, en cuanto al control de variables, se trata de una investigación no experimental del tipo *ex post facto*, ya que no involucra la manipulación de variables ni intervenciones específicas durante la ejecución de la investigación, basándose en estudios previamente realizados.

2.2 Diseño de investigación

El diseño metodológico de la investigación se basa en una estrategia de investigación documental. Esta elección se justifica por la adquisición y análisis de información procedente de fuentes secundarias, posibilitando una exploración minuciosa y detallada del abordaje diagnóstico y terapéutico del queratocono mediante la revisión de la literatura existente. Además, la investigación se caracteriza por un diseño no experimental, transversal y retrospectivo.

2.3 Método de investigación

La presente investigación se ajusta al método lógico inductivo, el cual implica que, partiendo de casos particulares, representados por la información existente, se lleva el razonamiento hacia la obtención de conocimientos generales. Además, considerando la naturaleza de la investigación documental, centrada en la recopilación y análisis de información existente, y dado que se trata de una investigación con enfoque cualitativo, se establece una alineación coherente con el razonamiento inductivo.

2.4 Consideraciones éticas

Dado que la presente investigación se enfocó en una revisión bibliográfica, no se requirió la aprobación del comité de bioética.

2.5 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

El procedimiento aplicado en la revisión de literatura se estructuró en cuatro fases: definición del problema, búsqueda de información, organización de la información y análisis de la información (45). En la primera fase, se estableció de manera clara el tema de investigación: "Actualización en el abordaje diagnóstico y terapéutico del Queratocono". A partir de esta definición, se inició la búsqueda bibliográfica orientada a satisfacer las necesidades de la investigación.

En la segunda fase, enfocada en la búsqueda de información, se llevó a cabo una selección minuciosa de diversas fuentes valiosas, como libros, revistas y otros recursos disponibles en línea (literatura gris). Además, como parte de la priorización por el uso de material reconocido, actualizado y especializado, se definió como objeto de análisis los artículos

publicados en revistas indexadas en bases de datos regionales y de impacto mundial, tales como Scopus, Scielo y PubMed. La selección de documentos se realizó mediante varios filtros basados en criterios de inclusión y exclusión.

En la definición de los criterios de búsqueda, con el propósito de ampliar el ámbito de investigación, se incluyeron palabras clave en español e inglés como queratocono, síntomas, causas, factores de riesgo, diagnóstico, tratamientos, recomendaciones de tratamiento y resultados de tratamiento. Asimismo, se emplearon operadores lógicos en la búsqueda. En el caso específico de la base de datos Scopus, se utilizó la siguiente ecuación de búsqueda: ("queratocono" OR "keratoconus") AND ("diagnóstico" OR "diagnosis" OR "evaluación" OR "assessment" OR "detección" OR "detection") AND ("terapia" OR "tratamiento" OR "terapéutico" OR "therapy" OR "treatment").

En la fase de organización de la información, se llevó a cabo la disposición sistemática de la documentación recopilada utilizando dos herramientas esenciales: VOSviewer y Mendeley. La primera permitió un análisis de co-citación de autores, identificando redes de colaboración, la influencia de autores en el área de estudio y la estructura temática de la literatura. Por otro lado, Mendeley se utilizó para organizar y generar bibliografía. La fase se concluyó con la implementación de la técnica del fichaje, que consistió en registrar y ordenar la información según relevancia, temática y estructura jerárquica, facilitando así una gestión eficaz de la información recopilada.

En la etapa final, la cuarta fase centrada en el análisis de la información, se llevó a cabo una revisión detallada de la documentación resultante de la fase anterior. Se aplicó una lectura crítica para evaluar su pertinencia con respecto a los objetivos de investigación establecidos. Para concluir este proceso, y haciendo uso de criterios de exclusión, se determinó la muestra específica que formaría parte de la presente investigación.

2.6 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Material informativo, como libros, revistas de divulgación o investigación científica, sitios web y demás información, publicado en español e inglés.
- Información publicada en el periodo 2019 a 2024.

- Investigaciones o publicaciones con libre acceso.
- Investigaciones que aborden temas afines a la investigación y que sean pertinentes.
- FWCI (Field-Weighted Citation Impact) en Scopus superior a 1.

Criterios de exclusión:

- Material informativo publicado en idiomas distintos al español e inglés.
- Información publicada en años anteriores al 2019.
- Artículos o investigaciones con muestra insuficiente.
- Artículos o información de pago.
- Artículos o documentos duplicados.
- Páginas no confiables o no avaladas.
- Artículos o documentos con información incompleta, no pertinente o no relacionada con la investigación.

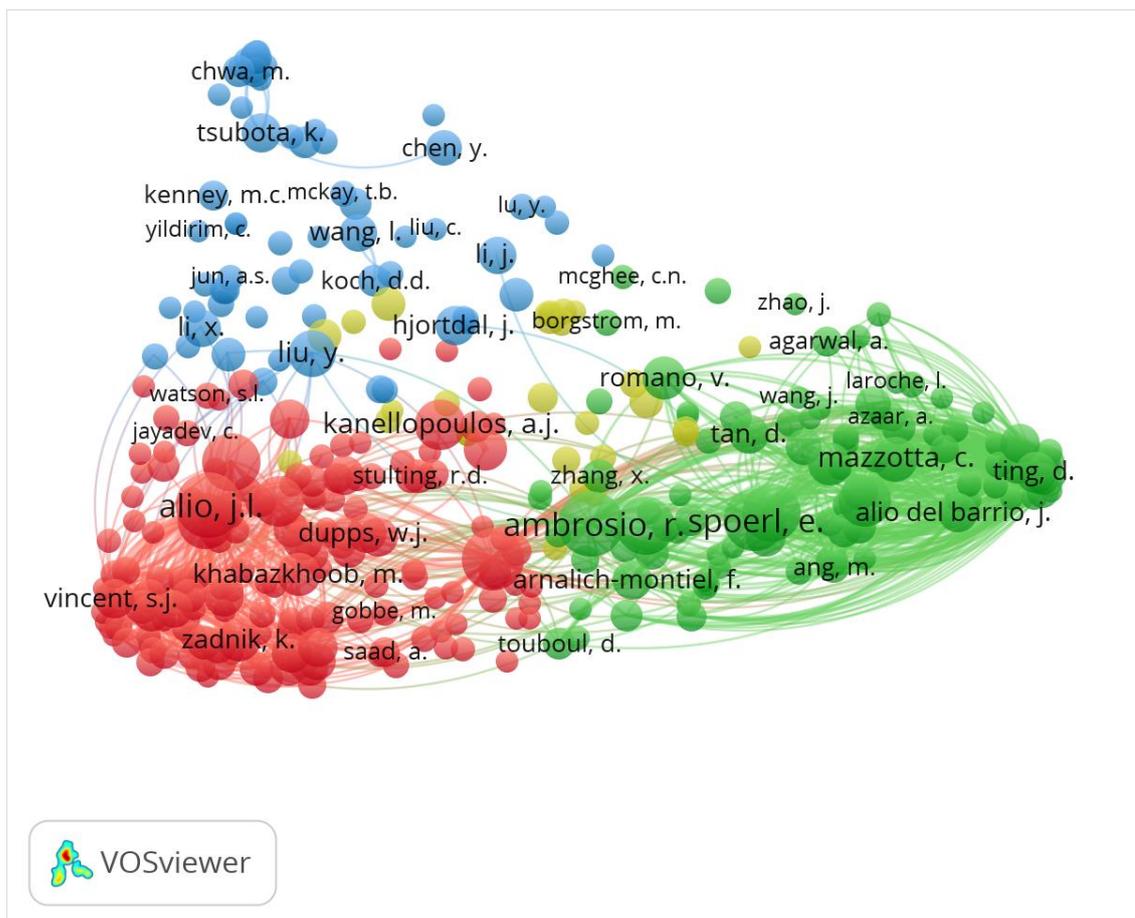
2.7 Análisis y procesamiento de datos

Durante la fase de búsqueda, aplicando los criterios y ecuaciones establecidos, se identificaron inicialmente 1.286 documentos en la base de datos Scopus, 55 en Scielo, 40 en PubMed y 62 en la literatura gris. Posteriormente, tras el riguroso proceso de filtrado mediante criterios de inclusión y exclusión, la cantidad de documentos se redujo a 45 en Scopus, 12 en Scielo, 9 en PubMed y 16 en la literatura gris.

Específicamente, en la base de datos Scopus, se empleó la métrica FWCI (Impacto de Citaciones Ponderado por Campos), que evalúa la influencia y relevancia de un documento académico en comparación con otros en su campo. Se consideraron los documentos con un FWCI mayor a 1, indicando que están siendo citados más de lo esperado según el promedio de documentos similares.

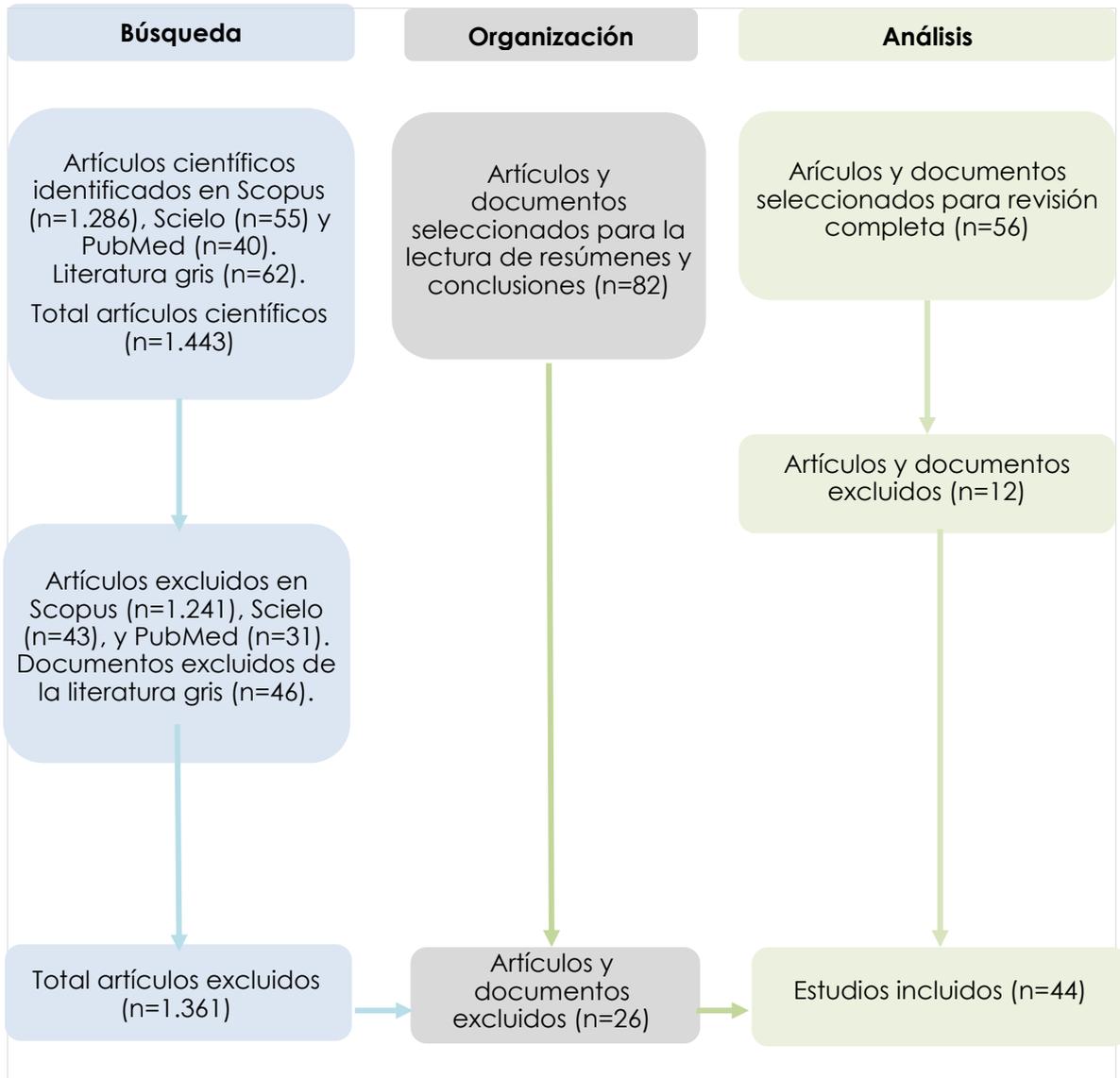
Para la organización eficiente de la información recopilada, se emplearon las herramientas Mendeley y VOSviewer. Mientras Mendeley facilitó la gestión y generación de bibliografía, VOSviewer permitió un análisis detallado de co-citación de autores. La representación visual resultante ofreció una clara visión de la estructura y conexiones presentes en el conjunto de datos analizado, como se observa en la siguiente figura:

Figura 1. Mapa de co-citación de autores



Este proceso fue fundamental para identificar redes de colaboración entre autores, evaluar la influencia de los mismos en el área de estudio y comprender la estructura temática de la literatura analizada. Con la información organizada, la fase de análisis involucró una revisión crítica de los artículos seleccionados, excluyendo aquellos que no cumplieron con los criterios establecidos para su inclusión. Como resultado, se obtuvieron 26 documentos de la base de datos Scopus, 10 de Scielo, 3 de PubMed y 5 de literatura gris. En resumen, el algoritmo de búsqueda bibliográfica siguió la siguiente formulación:

Figura 2. Diagrama de flujo de búsqueda, selección y análisis del material bibliográfico



Tras llevar a cabo la revisión y análisis exhaustivo de los datos recopilados, se procedió a consolidar la información, lo cual facilitó la presentación de resultados de manera efectiva. Este proceso, a su vez, simplificó la formulación de conclusiones pertinentes.

2.8 Población de estudio y tamaño de la muestra

La población de estudio quedó conformada por la totalidad de 80 artículos científicos, 1 página web y 1 libro, totalizando 82 fuentes de datos, en los que se aborda la temática del abordaje diagnóstico y terapéutico del queratocono, publicados en revistas indexadas en bases regionales y de impacto mundial entre las que se ubican Scopus, Scielo y PubMed divulgados durante el período comprendido entre el año 2019 a febrero del 2024.

Para la selección de la muestra se siguió el procedimiento detallado en la sección 2.5, aplicando criterios de inclusión y exclusión. Este proceso resultó en la elección de 44 publicaciones, distribuidas de la siguiente manera: 26 en Scopus, 10 en Scielo, 3 en PubMed y 5 en la literatura gris.

CAPÍTULO III

3. DESARROLLO

En este capítulo se presentan los resultados de la revisión sistemática de 44 publicaciones, distribuidas de la siguiente manera: 26 en Scopus, 10 en Scielo, 3 en PubMed y 5 en la literatura gris.

3.1 Generalidades

El queratocono, un trastorno visual progresivo, se manifiesta en pacientes jóvenes, mostrando síntomas clínicos alrededor de 10 años después de su inicio (24). Afecta a personas de diversas características étnicas y de ambos sexos, caracterizándose por el adelgazamiento progresivo y la transformación de la córnea en una forma cónica. Los síntomas comunes incluyen visión borrosa, irritación ocular, prurito ocular y sensibilidad a la luz. Aunque las causas exactas no están completamente esclarecidas, factores genéticos, ambientales, alergias y el hábito de frotarse los ojos se sugieren como contribuyentes cruciales en su desarrollo.

3.2 Diagnóstico

La detección temprana del queratocono es esencial para optimizar los resultados del paciente mediante revisiones periódicas y tratamientos oportunos. Se utilizan diversos índices de puntuación que abordan parámetros corneales a través de enfoques como morfología corneal, óptica y biomecánica corneal, evaluando características como el perfil de espesor y aberraciones ópticas (10). Aunque estos avances tecnológicos han profundizado la comprensión de la enfermedad y revelado una mayor prevalencia de la enfermedad (36), sigue siendo fundamental la combinación de múltiples métricas para mejorar la detección precisa de esta patología.

3.2.1 Morfología Corneal

3.2.1.1 Perfil de Espesor

3.2.1.1.1 Topografía corneal

La topografía corneal utiliza imágenes bidimensionales de la superficie corneal basadas en datos de curvatura (10). Patrones como el corbatín (bowtie) asimétrico y el adelgazamiento corneal pueden indicar queratocono (35). En el diagnóstico, la topografía corneal es considerada la "prueba de oro estándar", desempeñando un papel esencial al evaluar cambios cualitativos y cuantitativos entre una córnea normal y una afectada (3). Esta técnica implica el uso de una cámara de video en tiempo real que registra anillos queratoscópicos concéntricos reflejados en la córnea (1).

3.2.1.1.2 Queratometría

La Queratometría, utilizando un analizador dual Scheimpflug, mide la curvatura corneal en diferentes direcciones, como la queratometría en el meridiano plano (K plano), en el meridiano empinado (K empinado) y la máxima (K máx), siendo esenciales para evaluar la forma y salud de la córnea (21). Este método no solo identifica irregularidades (27), sino también deformidades características del queratocono, como empinamiento y adelgazamiento de la córnea, estrías de Vogt y anillo de Fleischer (30). Valores queratométricos superiores a 47 dioptrías (D) son indicativos del diagnóstico de queratocono (11).

3.2.1.1.3 Paquimetría corneal

La Paquimetría Corneal es una técnica de medición que evalúa el grosor corneal, considerando el punto más delgado en micras (11), siendo particularmente útil para detectar el adelgazamiento característico asociado al queratocono (32).

3.2.1.2 Índices Tomográficos

La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) emerge como una valiosa herramienta en la detección temprana del queratocono, revelando adelgazamiento epitelial en el ápice corneal y cambios en el estroma (10). Basada en interferometría de baja coherencia y utilizando luz infrarroja cercana, esta técnica proporciona detalles morfológicos corneales

mediante mapas de espesor de capas individuales (37). Su capacidad para evaluar tanto el epitelio como el endotelio la posiciona como una herramienta superior en el diagnóstico preclínico, generando imágenes tridimensionales que permiten una visualización precisa de la superficie posterior de la córnea (17). Esto posibilita la detección temprana de cambios antes de la pérdida visual, consolidando su relevancia en la evaluación del queratocono (32).

La Tomografía de Coherencia Óptica del Segmento Anterior (AS-OCT) se utiliza específicamente para investigar el epitelio corneal y la capa de Bowman en queratocono. Dada la dinámica cambiante del epitelio corneal, esta capa ha adquirido una importancia crucial en el diagnóstico. La AS-OCT ha demostrado una precisión notable en la medición del grosor del epitelio corneal. Recientemente, ha sido mejorada para evaluar áreas más extensas, proporcionando información detallada de manera más efectiva (36).

3.2.1.3 Superficie corneal

La proporción de las superficies anterior y posterior disminuye en ojos queratocónicos, siendo útil para diferenciar el queratocono frustrado (10). El Pentacam mide la elevación de ambas superficies corneales, utilizando una cámara Scheimpflug giratoria de 180° para generar mapas de elevación detallados (37). Ajusta la mejor esfera posible para ambas superficies, permitiendo una representación precisa de la geometría corneal y creando un modelo tridimensional que refleja las características individuales de la córnea.

La biomicroscopía, o examen biomicroscópico, emerge como una herramienta valiosa al ofrecer una visualización minuciosa de la superficie y estructura corneal. Esta técnica permite identificar signos característicos, como las estrías de Vogt, el anillo de Fleischer, y el adelgazamiento corneal (11).

3.2.2 Óptico

El análisis de las Aberraciones de Orden Superior (HOA) en la Córnea Anterior, especialmente el coma vertical, es valioso para distinguir entre ojos normales y casos de queratocono subclínico. Sin embargo, al examinar las HOA en la Córnea Posterior, no aportan mejoras significativas en la detección del queratocono subclínico en comparación con las HOA de la córnea anterior. Contrariamente, la evaluación de las Aberraciones Oculares Totales de Orden Superior, que integra datos de la córnea anterior y la óptica

interna, emerge como un enfoque más efectivo que amplía la capacidad de detectar el queratocono subclínico (10).

3.2.3 Biomecánica Corneal

Tanto la Espectroscopia Brillouin como la Elastografía de Coherencia Óptica representan avances en la evaluación de la córnea. La Espectroscopia Brillouin, aún en desarrollo, es una técnica sin contacto que mide cambios de frecuencia al interactuar luz láser con los fonones de la materia, permitiendo derivar el módulo elástico global de la córnea. Aunque precisa, su capacidad para distinguir entre ojos con queratocono y normales es limitada. Por otro lado, la Elastografía de Coherencia Óptica se basa en el principio de elastografía por ultrasonido y analiza la córnea de manera profunda, revelando un debilitamiento selectivo del estroma anterior en ojos con queratocono. Ambas tecnologías, en desarrollo, prometen contribuir significativamente al diagnóstico preciso de condiciones corneales (36).

3.3 Tratamientos

El tratamiento del queratocono varía según la gravedad y progresión de la enfermedad (8, 10). En casos leves, las lentes correctivas son la opción inicial, pero pueden resultar en una agudeza visual deficiente (10) debido a la deformidad corneal (13). Por ello, en las etapas tempranas, se recomienda el uso de lentes de contacto rígidos o semi rígidos (24). Estas lentes, adaptadas mediante estrategias como limpieza apical, contacto apical y toque de tres puntos, son la elección principal. Para casos más avanzados, las lentes esclerales y corneoesclerales ofrecen opciones útiles (10). Es crucial destacar que ninguno de estos métodos retrasa la evolución de la enfermedad (24).

En casos moderados a severos, se recurre a lentes esclerales, y si la adaptación de lentes falla, se consideran procedimientos quirúrgicos (10), como el entrecruzamiento corneal (cross-linking (CXL)), que fortalece las fibras del estroma corneal (24), aumenta la estabilidad de la córnea y reduce la progresión (10). Otra alternativa quirúrgica contemplada es la queratectomía fotorrefractiva (PRK) (10, 24). Para casos más graves, se emplean anillos intracorneales (ICRS) (10), o enfoques más avanzados, como el trasplante autólogo de células madre y trasplantes de córnea (24).

Este último procedimiento, considerado la opción más compleja, se divide en dos modalidades: queratoplastia penetrante (PK) y queratoplastia lamelar profunda (DALK), caracterizada por ser menos propensa a efectos secundarios y rechazo (24). A pesar de que el CXL sigue siendo el enfoque preventivo principal, se exploran nuevos tratamientos. Una terapia reciente implica el trasplante de la capa de Bowman para estabilizar la córnea y prevenir la progresión (13). Las técnicas quirúrgicas se pueden combinar para el tratamiento del queratocono, dependiendo de la gravedad y la respuesta del paciente. Por lo tanto, es fundamental un enfoque individualizado basado en la evaluación de un oftalmólogo experto (10).

3.3.1 Tratamiento óptico conservador

En el tratamiento conservador del queratocono, se considera el uso de lentes esclerales pequeños como una opción terapéutica viable, especialmente para pacientes que experimentan molestias con otros tipos de lentes de contacto. Estos lentes, adaptados para mejorar la agudeza visual y la estructura corneal, destacan como una alternativa segura en casos leves a moderados de queratocono, brindando una solución efectiva para pacientes con dificultades en otros enfoques de lentes de contacto (24).

Un estudio prospectivo se enfocó en evaluar las lentes de contacto híbridas (HCL) Airflex de última generación en pacientes con queratocono, destacando su diseño innovador que combina un centro rígido con un borde suave. Durante un periodo de seis meses y con la participación de 42 ojos, se logró un ajuste exitoso en el 92.9% de los casos. A lo largo del seguimiento de seis meses, las HCL demostraron éxito en el 78.5% de los ojos iniciales. El estudio también reveló mejoras significativas en agudeza visual, clasificación de queratocono y calidad de vida relacionada con la visión, evaluada mediante el cuestionario NEI-VFQ-25 en la primera visita y a los seis meses (26).

3.3.2 Tratamientos quirúrgicos

3.3.2.1 Cross-linking (CXL)

El entrecruzamiento corneal, también conocido como cross-linking (CXL), fortalece la córnea mediante enlaces covalentes entre las fibras de colágeno, mejorando resistencia y estabilidad (34, 35). Utilizado principalmente para detener o ralentizar la progresión del queratocono, el CXL no busca revertir deformidades existentes, sino prevenir su

empeoramiento (35). Indicado en casos de queratocono en progresión, así como la existencia de la degeneración marginal pelúcida de Terrien y ectasia poscirugía refractiva. Se contraindica en presencia de antecedentes de infección ocular herpética (4) y cuando el espesor corneal es menor a 400 μm (10, 4).

Diversas técnicas, entre ellas el CXL "epi-off", han demostrado ser eficaces, siendo preferida especialmente en casos de queratocono progresivo. Aunque se están investigando métodos "epi-on" para reducir molestias, el enfoque "epi-off" ha mostrado mejoras tanto en la superficie corneal como en las aberraciones ópticas de alto orden (10). A pesar de las modificaciones introducidas, el protocolo Dresden CXL (preparación del paciente, anestesia, remoción del epitelio, aplicación de riboflavina, irradiación UV y postoperatorio) sigue siendo el estándar mundial preferido para estabilizar el queratocono por su seguridad y eficacia a largo plazo, siendo la opción más aceptada y segura (36).

3.3.2.1.1 Estudio de caso 1

El estudio aborda la gestión del queratocono pediátrico, destacando la técnica de CXL como fundamental para detener la progresión de la ectasia, con enfoques "epi-on" y "epi-off". El "epi-off" es respaldado por consistentes resultados de estudios anteriores, demostrando eficacia y mejoras visuales a lo largo del tiempo, aunque puede implicar dolor posoperatorio y mayor riesgo de infección (23).

En contraste, el "epi-on" reduce estos riesgos, pero su eficacia es objeto de debate y se considera más variable. Reconociendo la rápida progresión en niños, destaca la importancia del tratamiento temprano para evitar trasplantes, con énfasis en un seguimiento post-CXL y tratamiento de la queratoconjuntivitis alérgica activa. En síntesis, la CXL se presenta como una opción efectiva, pero la elección entre "epi-off" y "epi-on" dependerá de las características de cada paciente (23).

3.3.2.1.2 Estudio de caso 2

El estudio evaluó los efectos del tratamiento con CXL de 48 ojos en pacientes con queratocono, utilizando dispositivos como el analizador de respuesta ocular (ORA) y Corvis ST para medir las propiedades biomecánicas de las córneas antes y 4 meses después. Tras el CXL, se observaron cambios significativos, en Corvis ST, la longitud de aplanación 2 (L2) aumentó en un 38,5%, y la velocidad de aplanación 2 (V2) mostró un

aumento del J%. En ORA, el factor de resistencia corneal (CRF) disminuyó aproximadamente un 8,8%, y la puntuación de forma de onda (WS) mejoró (22).

El análisis de regresión identificó asociaciones con factores como la edad, refracción inicial y parámetros basales. A pesar de que el estudio concluyó que el CXL induce cambios mensurables, se destacan limitaciones en los dispositivos empleados, resaltando la necesidad de investigaciones futuras con muestras más amplias para una comprensión más completa de la importancia clínica de estos cambios biomecánicos y para clarificar la interpretación de los parámetros (22).

3.3.2.1.3 Estudio de caso 3

Este estudio retrospectivo evaluó el impacto a largo plazo del CXL en 58 pacientes con queratocono progresivo. A lo largo de 96 meses, se observó una mejora progresiva en la agudeza visual sin corrección y con corrección, así como una reducción significativa en la esfera, cilindro y equivalente esférico. La agudeza visual sin corrección aumentó de 0,18 a 0,34, y la mejor agudeza visual corregida mejoró de 0,44 a 0,63. La esfera, cilindro y equivalente esférico también mostraron reducciones, demostrando la efectividad del crosslinking corneal en estabilizar y mejorar la visión en pacientes con queratocono progresivo a lo largo de 96 meses de seguimiento (28).

3.3.2.1.4 Estudio de caso 4

Este análisis documental destaca el papel fundamental del CXL convencional en la detención de las ectasias corneales, evidenciando su seguridad y eficacia durante más de 15 años. Aunque variantes modificadas del CXL han arrojado resultados diversos, se subraya la necesidad de estudios a largo plazo para evaluar su eficacia. El CXL se extiende más allá del tratamiento de ectasias y se emplea en la queratitis microbiana y la reducción de la miopía baja, áreas aún en investigación. El aumento significativo en procedimientos CXL destaca la importancia de la detección temprana, involucrando un enfoque interprofesional para obtener los mejores resultados (4).

3.3.2.1.5 Estudio de caso 5

Aunque el enfoque principal de este estudio no reside en la evaluación directa de la efectividad del CXL según el protocolo de Dresde, ofrece datos reveladores sobre los

niveles de Factor de Crecimiento Nervioso beta (NGF- β) en la película lagrimal de pacientes con queratocono, tanto antes como después de la cirugía, evidenciando niveles más bajos de NGF- β en comparación con el grupo de control sano. Además, se observaron cambios significativos en la respuesta inflamatoria ocular, caracterizada por una reducción en las citocinas proinflamatorias como IL-6, TNF- α e IL-1 β después del CXL (14).

Estos resultados sugieren una alteración en la regulación de NGF- β y otros factores relacionados con la inflamación ocular en pacientes con queratocono tratados con CXL. Dichos hallazgos no solo contribuyen al entendimiento del queratocono, sino que también señalan nuevas direcciones para investigaciones futuras y terapias específicas, resaltando la importancia de la película lagrimal en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad mediante la proteómica lagrimal (14).

3.3.2.2 Anillos intracorneales (ICRS)

Desarrollados inicialmente para tratar la miopía baja, los segmentos de anillo intracorneal (ICRS) han evolucionado como una opción mínimamente invasiva y reversible para el tratamiento del queratocono y el astigmatismo irregular post-queratoplastia o láser (34, 10, 24). Este tratamiento se basa en la colocación de dispositivos en la periferia corneal para aplanar el centro (34), logrando mejoras significativas en la agudeza visual y la reducción de aberraciones corneales (10). Son especialmente indicados en casos no corregibles con gafas o lentes de contacto, siendo eficaces, sobre todo, en queratocono de grado I a III (34) y córneas transparentes con un espesor mínimo de 450 μm (10).

La selección cuidadosa del paciente, la evaluación preoperatoria y la consideración de contraindicaciones son pasos cruciales en el procedimiento. Aunque la técnica es generalmente segura, se asocia con complicaciones potenciales, y la estabilidad a largo plazo puede ser menor en pacientes pediátricos (34). Sin embargo, se ha evidenciado que la colocación de ICRS puede prevenir o retrasar la necesidad de trasplante de córnea, y su combinación con CXL puede reducir aberraciones comáticas (10). La efectividad de los ICRS en el queratocono se manifiesta en la mejora de la miopía y el astigmatismo irregular, aplanando la córnea central de manera significativa (24).

3.3.2.2.1 Estudio de caso 1

Este estudio evaluó los resultados de la colocación de anillos intracorneales en pacientes con queratocono, llevando a cabo cirugías en 50 ojos de 25 participantes mediante láser de femtosegundos. Los hallazgos revelaron mejoras significativas en las queratometrías, el astigmatismo y el equivalente esférico al mes siguiente a la intervención. En comparación con enfoques convencionales, la colocación de anillos intracorneales demostró ser eficaz, proporcionando beneficios rápidos en términos queratométricos y refractivos. Estos resultados sugieren un pronóstico alentador para este procedimiento quirúrgico, incluso cuando se combina con otras terapias como el CXL (38).

3.3.2.2.2 Estudio de caso 2

Este estudio se enfocó en la evaluación de factores predictivos para resultados visuales exitosos y complicaciones quirúrgicas asociadas a la implantación de segmentos intrastromales en el tratamiento del queratocono. Se examinaron 110 ojos de 91 pacientes, considerando factores preoperatorios como edad, sexo y técnica quirúrgica. Se identificó que el astigmatismo miópico previo estaba significativamente relacionado con resultados visuales positivos. Además, la tasa de complicaciones postoperatorias fue baja (1.81%), y no se observó un impacto significativo de la técnica quirúrgica en los resultados visuales. Estos hallazgos resaltan la importancia del astigmatismo miópico previo como un predictor crucial de éxito visual en pacientes con queratocono sometidos a esta intervención (11).

3.3.2.3 Queratoplastia penetrante (PK):

La Queratoplastia penetrante (PK), una modalidad de trasplante de córnea, elimina todo el espesor de la córnea y reemplaza con tejido de donante. Ha sido ampliamente utilizada en queratocono avanzado no resuelto con lentes de contacto. Alrededor del 10 al 20% del queratocono identificado puede requerir esta intervención (10). Aunque han surgido nuevas técnicas, la PK sigue siendo exitosa en el tratamiento del queratocono avanzado, con tasas de supervivencia del injerto del 89% a los 10 años y del 49% a los 20 años, según estudios de Australia y Singapur. En casos avanzados, el 74% logra una agudeza visual de 20/40 o mejor, comparado con el 8% previo a la operación (34).

Aunque se observan mejoras a largo plazo en la agudeza visual, el rechazo del injerto es la principal causa de fracaso, ocurriendo en aproximadamente el 50% en el primer año y el 90% en los primeros 4 años. La recurrencia de ectasia corneal, especialmente en la unión injerto-huésped, es otra causa de fracaso a largo plazo, con un riesgo estimado entre 10% y 30% entre 10 y 20 años postoperatorios. El astigmatismo significativo después de la queratoplastia puede limitar el resultado visual, y la hidropesía aguda puede manifestarse después de la operación. En síntesis, a pesar de los éxitos de la PK, presenta complicaciones y desafíos a largo plazo (34).

3.3.2.3.1 Estudio de caso 1

Este estudio retrospectivo evaluó el índice neutrófilo/linfocito (INL) como predictor de rechazo en pacientes sometidos a queratoplastia penetrante. Se analizaron 156 pacientes, dividiéndolos en Grupo A (sin rechazo) y Grupo B (con rechazo), conformados por 111 y 45 pacientes, respectivamente. Se observó que el INL era significativamente mayor en el Grupo B (2.49 ± 1.46) en comparación con el Grupo A (1.94 ± 0.67), indicando una asociación estadística ($p = 0.032$) (2).

La curva ROC identificó un punto de corte para el $INL \geq 2.04$, con un 56% de sensibilidad y un 62% de especificidad ($p = 0.032$). A pesar de las limitaciones, se concluyó que un $INL \geq 2.04$ podría ser un indicador de mayor probabilidad de rechazo corneal después de la queratoplastia penetrante. Se sugiere realizar más investigaciones para comprender mejor la relación entre la respuesta inflamatoria preoperatoria y la supervivencia del injerto, subrayando la importancia de evitar la queratoplastia en casos de inflamación activa, así como la aplicación del INL en diversas patologías oculares (2).

3.3.2.3.2 Estudio de caso 2

Este análisis retrospectivo abordó 67 ojos de 57 pacientes pediátricos sometidos a queratoplastia penetrante (PK) entre 2001 y 2015. La edad media al momento de la cirugía fue de 11 años, con un seguimiento promedio de 44 meses. El queratocono representó la indicación más frecuente para la PK (61%). La supervivencia media del injerto fue de 45,6 meses, con una tasa del 70% al año. Se destaca que la identificación temprana del rechazo posibilitó tratamientos exitosos en el 80% de los casos. Los hallazgos revelaron una mayor incidencia de rechazo en pacientes menores de 9 años y en casos con

opacidades congénitas. Se concluye que un seguimiento cercano durante los primeros 3 años es esencial para prevenir la falla corneal (39).

3.3.2.4 Queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK)

La DALK, una variante de trasplante de córnea, sustituye el estroma corneal del receptor por el del donante, preservando tanto el endotelio corneal del receptor como la lámina limitante posterior (10). Se discute el límite de agudeza visual (BCVA) como criterio de calificación para la cirugía, proponiendo un $BCVA \leq 0.3$ como umbral (40). En el tratamiento del queratocono avanzado sin hidropesía corneal aguda, la DALK se posiciona como una opción prevalente, representando más del 50% de los trasplantes de córnea en algunos países (34).

La variante de DALK con burbuja grande destaca al preservar las células endoteliales corneales del huésped, eliminando así el riesgo de rechazo endotelial corneal y fracaso del injerto. Aunque la DALK presenta desafíos, como una curva de aprendizaje pronunciada y la posibilidad de complicaciones como la perforación de la membrana de Descemet (34), que podría requerir su conversión a queratoplastia penetrante (PK) (40), sus beneficios, como una recuperación posoperatoria más rápida y un menor riesgo de recurrencia del queratocono en el injerto, respaldan su preferencia en el tratamiento del queratocono avanzado (34).

3.3.2.4.1 Estudio de caso 1

Este estudio retrospectivo se enfocó en la aplicación de la técnica de doble acoplamiento para la DALK (DD-DALK) asistida por láser de femtosegundo (FSL) en pacientes con queratocono avanzado y analiza los factores predictivos asociados con la formación exitosa de la burbuja grande (BB). De los 37 procedimientos realizados la DALK se completó con éxito en el 95%, y la formación exitosa de la BB se logró en el 68% de los casos, mientras que el 32% restante se realizaron disecciones manuales. Dado que la DALK con la técnica BB tuvo éxito en todos los pacientes sin cicatriz estromal, se asocian factores como el espesor del estroma corneal y la presencia de cicatrices estromales con el fracaso de la formación de la BB (5).

El análisis reveló que la mediana de agudeza visual mejor corregida (MAVC) fue significativamente mejor en los casos exitosos de BB. La relación cicatriz estromal/punto

más delgado (Sc/TP) resultó ser un predictor clave, con tasas de éxito más altas en relaciones más bajas. No se observaron complicaciones relacionadas con el FSL, garantizando la seguridad del procedimiento. En síntesis, la técnica DD-DALK demostró ser mayormente exitosa, con factores específicos influyendo en la formación de BB, y se destacó la seguridad del procedimiento, junto con mejoras visuales en los casos con éxito en la formación de BB (5).

3.3.2.4.2 Estudio de caso 2

Este estudio comparó los resultados clínicos de dos técnicas quirúrgicas para el tratamiento del queratocono: la queratoplastia laminar anterior profunda asistida por láser de femtosegundo (F-DALK) y la queratoplastia laminar anterior profunda manual sin láser (M-DALK). La investigación incluyó casos consecutivos tratados con F-DALK entre agosto de 2015 y septiembre de 2018, y con M-DALK entre septiembre de 2012 y septiembre de 2016 (41).

Los resultados mostraron una significativa reducción de la perforación intraoperatoria de la membrana de Descemet y de la conversión a queratoplastia penetrante en F-DALK en comparación con M-DALK. Después de la retirada de las suturas, no se observaron diferencias significativas en la agudeza visual corregida entre ambas técnicas. En síntesis, la automatización con láser en la queratoplastia laminar anterior profunda puede ofrecer ventajas, especialmente en entornos con múltiples cirujanos (41).

3.3.2.5 Tratamientos combinados

3.3.2.5.1 PK y DALK

La Queratoplastia Lamelar Anterior (DALK), al compararse con la Queratoplastia Penetrante (PK), presenta ventajas significativas, como un menor riesgo de endoftalmitis, una recuperación más rápida y una unión injerto-huésped más sólida. Aunque la evidencia aún es limitada, diversos estudios sugieren que la DALK podría ofrecer una mayor supervivencia del injerto y un menor riesgo de rechazo en comparación con la PK. Además, la reducción de la necesidad de corticosteroides tópicos postoperatorios también minimiza el riesgo de hipertensión ocular y glaucoma asociados con la PK (34).

A. Estudio de caso 1

En este estudio comparativo entre las modalidades de trasplante de córnea, DALK y PK, se evaluaron 50 ojos sometidos a DALK y 40 ojos al procedimiento PK. La DALK preservó la capa endotelial del huésped mediante la técnica de la gran burbuja, mientras que la PK utilizó trepanación y sutura de la córnea donante. Ambas técnicas mostraron mejoras en la agudeza visual a los 6 y 12 meses postoperatorios. Aunque la DALK presentó un mayor astigmatismo posoperatorio, mostró una mayor regularidad. A pesar de una menor densidad inicial de células endoteliales en la DALK, la pérdida de células fue significativamente menor en comparación con la PK (40).

Además, la DALK resultó en un menor aumento del grosor corneal central (CCT). En cuanto a eventos adversos, la DALK presentó menos complicaciones, como perforación de la membrana de Descemet y desprendimiento de la misma, mientras que la PK exhibió enfermedad del injerto endotelial, opacidades subepiteliales y presión intraocular elevada en un porcentaje mayor de casos. En términos de seguridad, menor astigmatismo y reducción de pérdida de células endoteliales, el estudio respalda la preferencia por la DALK sobre la PK, destacando sus menores complicaciones postoperatorias (40).

B. Estudio de caso 2

Este estudio prospectivo comparativo analizó los resultados visuales de dos procedimientos quirúrgicos para el tratamiento del queratocono avanzado, DALK y PK, con la participación de 32 casos para la DALK y 49 para la PK. Ambas técnicas demostraron un aumento en la agudeza visual, siendo la DALK significativamente superior a la PK. Se evidenció una disminución en los valores de los parámetros refractivos en ambos grupos, destacándose que la DALK presentó una mejora estadísticamente significativa en comparación con la PK, con excepción del cilindro (42).

En resumen, este estudio respalda la equiparación de resultados refractivos entre la DALK y la PK, respaldando investigaciones anteriores que indican que las técnicas son comparables cuando el tejido corneal residual en la QLAP se mantiene entre 65 y 25 μm . A pesar de esta similitud, se destaca la mejora significativa en la agudeza visual y los resultados refractivos postoperatorios observados en la DALK, subrayando así sus ventajas y viabilidad como una opción terapéutica preferente (42).

C. Estudio de caso 3

En este estudio prospectivo de 2014 a 2018, se compararon las complicaciones de la DALK y la PK en 32 y 49 ojos, respectivamente. Se evaluaron variables como variaciones refractivas, pérdida celular endotelial y complicaciones. La DALK demostró mejoras significativas en agudeza visual corregida, cilindro refractivo y equivalente esférico, con una menor pérdida celular endotelial del 12,3%, en comparación con la PK (17,9%). Ambas técnicas presentaron pocas complicaciones, aunque se observó rechazo inmunológico y defecto epitelial en PK, y glaucoma secundario, microperforación y síndrome de Urretz-Zavalía en DALK (29).

En comparación con investigaciones previas, se sugiere que la DALK podría presentar menos complicaciones, aunque se destaca la importancia de abordar desafíos como la perforación intraoperatoria de la membrana de Descemet. A pesar de estas variaciones, se concluye que la DALK es una técnica segura para el tratamiento del queratocono, exhibiendo resultados refractivos y complicaciones en línea con la queratoplastia penetrante (PK) (29).

3.3.2.5.2 CXL y CXL-Plus

Este estudio comparativo de 24 meses entre el CXL y la combinación de Queratectomía Fotorrefractiva (PRK) con CXL acelerado del epitelio desactivado (AXL), denominado CXL-Plus, incluyó 125 ojos de 75 pacientes con queratocono progresivo, divididos en Grupo A (CXL estándar) y Grupo B (CXL-Plus). A lo largo del estudio, se observó un adelgazamiento progresivo en el Grosor Corneal Central (CCT) en el Grupo A, alcanzando $407,4 \pm 26,0 \mu\text{m}$ a los 24 meses, mientras que el Grupo B mostró una reducción inmediata después de PRK y se mantuvo estable (43).

Las lecturas de queratometría revelaron una mejora lenta del Grupo A y una mejora inmediata y estable en la mayoría de los casos del Grupo B. Los resultados refractivos y visuales indicaron mejoras significativas en ambos grupos, y las complicaciones, como fotofobia y opacidad corneal transitoria, fueron manejables, sin casos de progresión posoperatoria del queratocono en ninguno de los grupos. En síntesis, ambas modalidades demostraron mejoras, pero el CXL-Plus destacó con beneficios notables, como reducción

inmediata del grosor corneal y mejoras tempranas en los componentes refractivos, proporcionando resultados visuales positivos (43).

3.3.2.5.3 PRK guiada por topografía y CXL refractivo personalizado

Este estudio presenta el "Protocolo de Atenas Mejorado", una estrategia que combina la queratectomía fotorrefractiva (PRK) guiada por topografía y el CXL refractivo personalizado. Su objetivo principal es mejorar los resultados del Protocolo de Atenas estándar (PTK-PRK-CXL). La aplicación de esta técnica se llevó a cabo en 25 ojos de 18 pacientes, con la evaluación detallada de diversos parámetros visuales y estructurales. El procedimiento consta de PRK guiada por topografía, seguida de queratectomía fototerapéutica (PTK), junto con el uso de mitomicina C y riboflavina para preparar la córnea (44).

La innovación central de este estudio radica en la implementación personalizada de CXL refractivo, administrado en etapas para permitir una adaptación topográfica precisa. Se utiliza una alta fluencia de CXL en un patrón específico con el propósito de estabilizar y modificar la forma corneal con precisión, con la aspiración de normalizar la córnea y reducir la eliminación de tejido. Los resultados revelaron una estabilización en todos los casos de queratocono, mejoras en el estadio según los criterios de Amsler-Krumeich, así como mejoras significativas en la agudeza visual sin corrección, una reducción notable del astigmatismo y la normalización de la córnea (44).

Los resultados se mantuvieron consistentes y sin cambios significativos durante el período de seguimiento de 42 meses. En síntesis, este estudio presenta un enfoque prometedor para el tratamiento del queratocono progresivo, destacando mejoras sustanciales en la estabilización y la agudeza visual. Aunque se reconoce la necesidad de investigaciones adicionales para respaldar estos resultados preliminares, el protocolo propuesto emerge como una opción segura y eficaz para el tratamiento del queratocono progresivo en adultos jóvenes. Además, se destaca una eficacia refractiva superior en comparación con la aplicación estándar de CXL, con una reducción apreciable en la eliminación de tejido (44).

3.3.3 Tratamientos innovadores

Estos enfoques presentan resultados prometedores en el tratamiento del queratocono avanzado. A pesar de ello, es crucial destacar la necesidad de estudios más extensos con un mayor número de casos para respaldar de manera sólida la evidencia de su efectividad y seguridad a largo plazo.

3.3.3.1 Terapia celular del estroma corneal

Por primera vez se demostró que las láminas descelularizadas, ya sea colonizadas o no por células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo subcutáneo (ADASCs) autólogas, pueden ser implantadas con fines terapéuticos sin evidenciar inflamación, rechazo o cicatrización después de 3 años de seguimiento. Tanto la terapia celular con ADASCs como la implantación de láminas corneales descelularizadas y recelularizadas mostraron mejoras significativas en parámetros clínicos, visuales y morfológicos en pacientes con queratocono avanzado hasta los 3 años postoperatorios, acompañadas de una mejora en parámetros visuales y un aumento estadísticamente significativo en el grosor corneal (12).

3.3.3.1.1 Implante Intrastromal de ADASCs autólogas

- **Estudio de caso 1**

En este estudio se realizó una liposucción estándar en pacientes con queratocono avanzado para obtener ADASCs autólogas. Estas células fueron aisladas, caracterizadas y cultivadas. Antes del trasplante, las ADASCs fueron inactivadas, y se llevó a cabo un procedimiento quirúrgico utilizando láser femtosegundo IntraLase para la disección laminar corneal e inyección de ADASCs autólogas en la bolsa del estroma, sin necesidad de suturas. A los 3 años, los resultados mostraron una transparencia corneal total recuperada en el primer día postoperatorio, junto con mejoras en agudeza visual, aumento en el espesor corneal central y volumen corneal. El análisis mediante microscopía confocal reveló una apariencia redondeada y refringente de las ADASCs implantadas hasta los 6 meses, con un aumento significativo en la densidad celular en el estroma del huésped a los 12 meses (12).

- **Estudio de caso 2**

El estudio evaluó la eficacia y seguridad de trasplantes de células madre derivadas de tejido adiposo (ASCs) en pacientes con queratocono moderado a severo. Se utilizaron ASCs autólogas, cultivadas y luego inyectadas en la córnea mediante láser femtosegundo. Participaron nueve pacientes masculinos sin historial de tratamientos previos, experimentando mejoras notables en la agudeza visual, parámetros refractivos y topográficos a lo largo de 6 meses. Las evaluaciones de biomicroscopía y microscopía confocal no revelaron complicaciones, y se observó un ligero aumento en la densidad de queratocitos en la capa anterior y media de la córnea (7).

Aunque se destaca la capacidad prometedora de las ASCs para regenerar el colágeno estromal sin respuestas inflamatorias, se identifican limitaciones, como la falta de evaluación de propiedades biomecánicas y la necesidad de más investigaciones con un mayor número de pacientes y seguimientos a largo plazo. En síntesis, la trasplantación intrastromal de ASCs se presenta como una opción terapéutica prometedora para pacientes con queratocono (7).

3.3.3.1.2 Descelularización y recelularización de láminas del estroma corneal humano

Las láminas descelularizadas y recelularizadas se prepararon con ADASCs autólogas 24 horas antes del procedimiento. La intervención quirúrgica utilizó láser femtosegundo IntraLase para la disección corneal, inserción de láminas e irrigación con una solución que contenía ADASCs adicionales y se aplicaron suturas de nailon. A los 3 años, se observó recuperación corneal completa, transparencia total en el tercer mes postoperatorio, mejora en agudeza visual y parámetros corneales. El análisis por microscopía confocal mostró un aumento significativo en la densidad celular a los 12 meses. Aunque se detectó tejido fibrótico en zonas no centrales, no se encontró una asociación significativa entre recelularización y densidad celular o presencia de tejido fibrótico (12).

3.3.3.2 Cirugía de extracción de lentículos por pequeña incisión (SMILE)

La SMILE emerge como una prometedora opción para tratar la ectasia corneal avanzada, destacando la ausencia de inflamación, complicaciones, opacificación, vascularización o infección. Su eficacia se extiende a la corrección de resultados previos de cirugías refractivas láser, demostrando mejoras notables en parámetros visuales y topográficos en comparación con estudios previos. Se han explorado diversos enfoques que ofrecen resultados alentadores para el tratamiento del queratocono, mejorando la agudeza visual y corrigiendo deformidades corneales, con seguimientos que abarcan hasta los 3 años postoperatorios (12).

3.3.3.2.1 Implante lenticular combinado con entrecruzamiento de colágeno

En este tratamiento se emplea un enfoque innovador con lenticulas estromales en forma de menisco negativo para lograr aplanamiento y aumento del espesor corneal. Un estudio clínico piloto ha demostrado mejoras notables en pacientes con queratocono avanzado a lo largo de 3 años, resaltando mejoras tanto en la agudeza visual como en los parámetros corneales (12).

3.3.3.2.2 Queratoplastia de adición de lentículos estromales (SLAK)

La SLAK asistida por láser de femtosegundo ha evidenciado mejoras estadísticamente significativas en agudeza visual y modificaciones en los parámetros corneales. Este procedimiento implica la implantación de lentículos estromales negativos en forma de menisco provenientes de córneas donantes, ofreciendo resultados prometedores (12).

3.3.3.2.3 Implantación de lentículo cóncavo intracorneal con PKP y SFII

La implantación de lentículos cóncavos intracorneales se abordó mediante dos métodos: la queratoplastia penetrante (PKP) y la implantación asistida por láser de femtosegundo (SFII). Aunque ambos métodos inicialmente presentaron la presencia de células dendríticas e inflamatorias en los primeros meses postoperatorios, ambos resultaron en un volumen corneal estable y mejor agudeza visual durante un estudio de 24 meses. Sin embargo, el SFII demostró ser menos invasivo y más eficiente en comparación con la PKP. Además, el SFII mostró resultados superiores en términos de mejora en agudeza

visual, cambios en la queratometría y mayor estabilidad en la presión intraocular en comparación con la PKP (12).

3.3.3.2.4 Queratoplastia lamelar intrastromal sin sutura de pequeña incisión asistida por IFS (SILK)

La SILK, asistida por láser de femtosegundo IntraLase (IFS), presenta una alternativa innovadora al trasplante corneal laminar anterior tradicional. A lo largo de un seguimiento de un año, esta técnica ha demostrado mejoras visuales y reducción de Kmax sin complicaciones (12).

3.3.3.3 Colágeno recombinante reticulado para mejorar la córnea

El uso del colágeno recombinante reticulado para mejorar la córnea implica la aplicación de andamios de colágeno III humano reticulado con ciertos compuestos, de dimensiones similares a una córnea humana. La técnica quirúrgica involucra queratoplastia lamelar anterior bajo anestesia general o local, donde los sustitutos biomiméticos se injertan en el estroma anterior de la córnea y se fijan con suturas y lentes de vendaje, retirados después de 5 semanas (12).

Después de 6 a 7 meses, los sustitutos corneales se integran bien sin efectos adversos notables, evidenciando una interfaz adecuada entre el huésped y el injerto, y la superficie corneal se suaviza con el tiempo. A los 24 meses, se observa biointegración estable y reepitelización corneal. Sin embargo, a los 4 años, surgen desafíos como adelgazamiento del implante y fibrosis en algunos pacientes. Aunque 6 de 10 pacientes mejoran la visión, las córneas biosintéticas muestran curvaturas más pronunciadas e irregularidades en comparación con el tejido donante (12).

En términos de agudeza visual corregida a los cuatro años, la media es de 20/54, con una ganancia significativa de más de 5 líneas de visión en la tabla optométrica de Snellen. En resumen, el colágeno recombinante reticulado evidencia resultados prometedores para mejorar la córnea, aunque persisten desafíos a largo plazo, como el adelgazamiento del implante y la irregularidad corneal (12).

3.3.3.4 Trasplante de Bowman (BLT)

El BLT ha emergido como una opción prometedora, especialmente en pacientes con queratocono avanzado, donde otras alternativas pueden ser limitadas debido a restricciones de espesor corneal o una inclinación significativa. Estudios respaldan su eficacia al no solo detener la progresión del queratocono, sino también al proporcionar aplanamiento con una tasa de supervivencia estimada sin complicaciones o progresión a 5 años del 84%. La acelularidad de la membrana de Bowman reduce la probabilidad de rechazo inmunológico, brindando un beneficio significativo a esta innovadora técnica (36).

Además, la implementación del láser de femtosegundo para la creación de la bolsa estromal y la mejora de la visualización a través de la tomografía de coherencia óptica intraoperatoria han perfeccionado la precisión de esta técnica. Por otro lado, una reciente modificación implica la inserción del injerto como un onlay en el área subepitelial, eliminando la necesidad de crear bolsas, y ha demostrado resultados prometedores en sus primeras etapas. Estos avances destacan el papel cada vez más crucial del BLT como una opción terapéutica en el manejo del queratocono avanzado (36).

CONCLUSIONES

El queratocono es un trastorno corneal complejo y multifactorial con vínculos genéticos, antecedentes familiares, y asociaciones con síndromes genéticos y enfermedades del tejido conectivo. Afecta a individuos de todas las etnias y géneros, en cualquier etapa de la vida, siendo más frecuente en personas jóvenes, especialmente en el grupo de 20 a 30 años. Factores ambientales y bioquímicos, como la exposición a radiación ultravioleta y desequilibrios enzimáticos, contribuyen a su desarrollo. A menudo subdiagnosticado, el queratocono resalta la importancia del diagnóstico temprano. Herramientas como la topografía corneal, queratometría, paquimetría, OCT y Pentacam resultan esenciales para una detección temprana y visualización precisa en tres dimensiones.

Para el diagnóstico, se emplean herramientas ópticas y biomecánicas, tales como el análisis de aberraciones, espectroscopia Brillouin y elastografía de coherencia óptica, con el objetivo de lograr un diagnóstico más preciso. La combinación de diversas métricas contribuye a mejorar la detección del queratocono. En relación con la clasificación de esta afección, se utilizan distintos sistemas como Buxton, Amsler-Krumeich, Alio-Shabayek, KSS, RETICS y ABCD de Belin, los cuales evalúan la morfología corneal, el adelgazamiento y la presencia de cicatrices para determinar la gravedad y la etapa del queratocono, orientando así su manejo.

La integración de enfoques ópticos y biomecánicos, respaldada por sistemas de clasificación, optimiza la detección y gestión del queratocono. Esta información facilita la definición de tratamientos personalizados, como el uso de lentes de contacto en las etapas iniciales y la consideración de procedimientos quirúrgicos, como PRK, anillos intracorneales y trasplantes, en casos más avanzados.

El Crosslinking corneal (CXL), especialmente siguiendo el protocolo Dresden, es altamente recomendado para prevenir la progresión del queratocono, especialmente en pacientes jóvenes, ofreciendo una alternativa menos riesgosa que otros procedimientos. Los Anillos Intracorneales (ICRS), siendo mínimamente invasivos y reversibles, demuestran eficacia notable en queratocono de grado I a III. Para cirugía de trasplante de córnea, se aconseja la DALK, especialmente con burbuja grande, debido a su menor tasa

de complicaciones, efectos secundarios reducidos y una recuperación visual más rápida en comparación con la PK.

La comparación entre los tratamientos CXL estándar y CXL-Plus, indica que ambos son efectivos, sin embargo, el CXL-Plus muestra una eficacia superior con reducción inmediata del Grosor Corneal Central (CCT) y mejoras tempranas. Por otro lado, el "Protocolo de Atenas Mejorado", una estrategia que combina la queratectomía fotorrefractiva (PRK) guiada por topografía y el CXL refractivo personalizado, destaca por su eficacia refractiva superior y una significativa reducción de la eliminación de tejido en el tratamiento del queratocono progresivo.

Finalmente, tratamientos innovadores como la terapia celular del estroma corneal y SMILE, combinados con entrecruzamiento de colágeno, SLAK, y BLT, demuestran mejoras significativas en parámetros clínicos y visuales, así como en la corrección de deformidades corneales. Aunque se destacan como tratamientos prometedores, es preciso realizar más estudios que respalden su eficiencia y seguridad a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vinces Chancay JE, Villegas Terán A, Navia Cedeño E. Caracterización de queratocono en el Centro Oftalmológico Dr. Emigdio Navia, Portoviejo – Ecuador, durante 2018-2019. *Anatomía Digital*. 5 de agosto de 2022;5(3.2):46-59.
2. Cardozo Lovera MA, Velasco Ramos R, Fernández Vizcaya O, Baca Lozada O, Pacheco Del Valle C, Alegría Gómez ED, et al. Índice neutrófilo/linfocito prequirúrgico en pacientes operados de queratoplastia penetrante como predictor de rechazo corneal. *Revista Mexicana de Oftalmología*. 31 de agosto de 2022;96(3S):118-22.
3. Monsalve Guamán A, Sánchez Palacios C, Aguilar Suárez D. Actualización sobre el queratocono, una afección oftalmológica subdiagnosticada. Universidad Médica Pinareña [Internet]. 2023; Disponible en: <https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/951>
4. Vohra V, Tuteja S, Gurnani B, Chawla H. Enlace cruzado de colágeno para queratocono. 2023.
5. Gabison EE, Gree E, Azar G, Cochereau I, Guindolet D. Double-Docking Technique for Femtosecond Laser-Assisted Deep Anterior Lamellar Keratoplasty: A Retrospective Consecutive Case Series Study of Advanced Keratoconus. *Cornea*. agosto de 2023;42(8):1052-6.
6. Lavric A, Valentin P. KeratoDetect: Keratoconus Detection Algorithm Using Convolutional Neural Networks. *Comput Intell Neurosci*. 23 de enero de 2019;2019:1-9.
7. Ramin S, Abbasi A, Ahadi M, Rad LM, Kobarfad F. Assessment of the effects of intrastromal injection of adipose-derived stem cells in keratoconus patients. *Int J Ophthalmol*. 18 de junio de 2023;16(6):863-70.

8. Dammak A, Pastrana C, Martin Gil A, Carpena Torres C, Peral Cerda A, Simovart M, et al. Oxidative Stress in the Anterior Ocular Diseases: Diagnostic and Treatment. *Biomedicines*. 20 de enero de 2023;11(2):292.
9. Pérez Vázquez N, González Pérez NA, Castillo Bermúdez G, Lima León CE, Del Sol Fabregat LA. Pacientes con queratocono atendidos en la Consulta de Cirugía refractiva. *Acta Médica del Centro* [Internet]. 2020;14(4):423-31. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amdc/v14n4/2709-7927-amdc-14-04-423.pdf>
10. Santodomingo Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, Villa Collar C, Vincent SJ, Wolffsohn JS. Keratoconus: An updated review. *Contact Lens and Anterior Eye*. junio de 2022;45(3):101559.
11. Soto Masías E, Galvez Olortegui T, Galvez Olortegui J, Iyo Alberti F, Delgado Becerra G. Factores asociados a mejoría visual a corto plazo tras implantación de segmentos intraestromales en pacientes con queratocono. *Revista Mexicana de Oftalmología*. 1 de julio de 2020;94(4S):159-65.
12. El Zarif M, Alió JL, Alió del Barrio JL, De Miguel MP, Abdul Jawad K, Makdissy N. Corneal Stromal Regeneration: A Review of Human Clinical Studies in Keratoconus Treatment. *Front Med (Lausanne)*. 23 de febrero de 2021;8.
13. Pacheco Faican A, Cervantes Anaya L, Iñiguez E. Actualización de las conductas a seguir en el tratamiento del queratocono. *Salud, Ciencia y Tecnología*. 31 de diciembre de 2022;2(S1):216.
14. Krok M, Wróblewska-Czajka E, Łach-Wojnarowicz O, Bronikowska J, Czuba ZP, Wylęgała E, et al. Level of Secretion and the Role of the Nerve Growth Factor in Patients with Keratoconus before and after Collagen Fibre Cross-Linking Surgery. *Int J Mol Sci*. 27 de diciembre de 2023;25(1):366.
15. Rojas Álvarez E. Queratocono en edad pediátrica: características clínico-refractivas y evolución. Centro de Especialidades Médicas Fundación Donum, Cuenca, Ecuador, 2015-2018. *Revista Mexicana de Oftalmología*. 1 de septiembre de 2019;93(5S):221-32.

16. Lucas SEM, Burdon KP. Genetic and Environmental Risk Factors for Keratoconus. *Annu Rev Vis Sci.* 15 de septiembre de 2020;6(1):25-46.
17. Masiwa LE, Moodley V. A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical Keratoconus. *J Optom.* octubre de 2020;13(4):269-75.
18. Christensen M, Kartchner J, Giegengack M, Thompson A. A Comparison of Black and Non-Black Patients in the Presentation and Treatment of Keratoconus. *Clinical Ophthalmology.* enero de 2024;Volume 18:259-67.
19. Belin M, Kundu G, Shetty N, Gupta K, Mullick R, Thakur P. ABCD: A new classification for keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(12):2831.
20. Krolo I, Kasumović A, Matoc I, Sabol I, Radman I, Ratković M. The ABCD grading system in assessment of corneal cross-linking effect in keratoconus with different cone locations. *J Optom.* enero de 2023;16(1):74-80.
21. Moraes Neto R, Bordignon G, Flügel NT, Okuyama VT, Rosário CS, Serpe CC, et al. Evaluation of corneal tomography in children and adolescents without ocular or systemic allergy. *Arq Bras Oftalmol.* 2022;87(1).
22. Salouti R, Khalili MR, Zamani M, Ghoreyshi M, Nowroozzadeh MH. Assessment of the changes in corneal biomechanical properties after collagen cross-linking in patients with keratoconus. *J Curr Ophthalmol.* septiembre de 2019;31(3):262-7.
23. Anitha V, Vanathi M, Raghavan A, Rajaraman R, Ravindran M, Tandon R. Pediatric keratoconus - Current perspectives and clinical challenges. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69(2):214.
24. Condo Reyes AG, Cervantes Anaya LA. Alternativas terapéuticas del Queratocono. *Revista Vive.* 21 de diciembre de 2022;5(15):841-51.
25. Albertazzi RG. Queratocono: Pautas para su diagnóstico y tratamiento [Internet]. 2021. Disponible en: <https://oftalmologos.org.ar/images/2021/Libros/201606-queratocono-muestra.pdf>

26. Ozcan SC, Ozcan DO. Effects of a new-generation hybrid contact lens on visual performance and vision-related quality of life in patients with keratoconus. *Arq Bras Oftalmol.* 2022;86(1).
27. Rafati S, Hashemi H, Nabovati P, Doostdar A, Yekta A, Aghamirsalim M, et al. Demographic profile, clinical, and topographic characteristics of keratoconus patients attending at a tertiary eye center. *J Curr Ophthalmol.* septiembre de 2019;31(3):268-74.
28. Jareño Ochoa M, Pérez Parra Z, Castillo Pérez A, Padilla González C, León Rodríguez Y, De los Santos Arroniz KV. Modificaciones refractivas luego del tratamiento del queratocono con crosslinking corneal en ocho años de evolución. *Revista Cubana de Oftalmología [Internet].* 2020;33(1):1-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v33n1/1561-3070-oft-33-01-e833.pdf>
29. Pérez Parra Z, Jareño Ochoa M, Fernández García K, Casas Arias X, Noriega Martínez JL, Fuentes González M. Seguridad de la queratoplastia lamelar anterior profunda versus queratoplastia penetrante en el tratamiento del queratocono. *Revista Cubana de Oftalmología [Internet].* 2020;33(1):1-10. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v33n1/1561-3070-oft-33-01-e828.pdf>
30. Olivo Payne A, Abdala Figuerola A, Hernandez Bogantes E, Pedro Aguilar L, Chan E, Godefrooij D. <p>Optimal management of pediatric keratoconus: challenges and solutions</p>. *Clinical Ophthalmology.* julio de 2019;Volume 13:1183-91.
31. Benítez Merino M del C, López Dorta N, Cárdenas Díaz T, Guerra Almaguer M, Noriega Martínez JL, Castillo Pérez A de la C. Topoaberrimetría en pacientes con queratocono. *Revista Cubana de Oftalmología [Internet].* 2019;32(2):1-20. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v32n2/1561-3070-oft-32-02-e735.pdf>
32. Belín MW, Alizadeh R, Torres-Netto EA, Hafezi F, Ambrósio R, Pajic B. Determining Progression in Ectatic Corneal Disease. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology.* noviembre de 2020;9(6):541-8.

33. Malyugin B, Sakhnov S, Izmailova S, Boiko E, Pozdeyeva N, Axenova L, et al. Keratoconus Diagnostic and Treatment Algorithms Based on Machine-Learning Methods. *Diagnostics*. 19 de octubre de 2021;11(10):1933.
34. Deshmukh R, Ong ZZ, Rampat R, Alió del Barrio JL, Barua A, Ang M, et al. Management of keratoconus: an updated review. *Front Med (Lausanne)*. 20 de junio de 2023;10.
35. Belin MW. Keratoconus and Ectatic Disease: Evolving Criteria for Diagnosis. *Klin Monbl Augenheilkd*. 19 de junio de 2020;237(06):740-4.
36. Atalay E, Özalp O, Yıldırım N. Advances in the diagnosis and treatment of keratoconus. *Ther Adv Ophthalmol*. 24 de enero de 2021;13:251584142110127.
37. Zhang X, Munir SZ, Sami Karim SA, Munir WM. A review of imaging modalities for detecting early keratoconus. *Eye*. 16 de enero de 2021;35(1):173-87.
38. Ramírez M, Manzanillo C, Estrada A, Cabrera E, Ordoñez-Ranz G, Romero E, et al. Resultados queratométricos y refractivos tempranos en pacientes con queratocono operados con anillos intracorneales. *Cir Cir*. 15 de julio de 2022;90(91).
39. Velásquez Monzón K, Navarro Peña MC, Klünder Klünder M, Tsatsos M, Ramírez Ortiz MA. Pediatric penetrating keratoplasty and graft rejection: experience at the Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 18 de febrero de 2020;77(1).
40. Janiszewska-Bil D, Czarnota-Nowakowska B, Krysik K, Lyssek-Boroń A, Dobrowolski D, Grabarek BO, et al. Comparison of Long-Term Outcomes of the Lamellar and Penetrating Keratoplasty Approaches in Patients with Keratoconus. *J Clin Med*. 29 de mayo de 2021;10(11):2421.
41. Gadhvi KA, Romano V, Fernández-Vega Cueto L, Aiello F, Day AC, Gore DM, et al. Femtosecond Laser-Assisted Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Keratoconus: Multi-surgeon Results. *Am J Ophthalmol*. diciembre de 2020;220:191-202.

42. Pérez Parra Z, Moreno Ramírez ME, Jareño Ochoa M, Castillo Pérez A de la C, Charles Elizondo A, Moya Pérez J. Resultados visuales en pacientes operados de queratoplastia lamelar anterior profunda versus queratoplastia penetrante en el queratocono. *Revista Cubana de Oftalmología*. 2020;33(1):1-9.
43. Iqbal M, Elmassry A, Tawfik A, Elgharieb M, Nagy K, Soliman A, et al. Standard cross-linking versus photorefractive keratectomy combined with accelerated cross-linking for keratoconus management: a comparative study. *Acta Ophthalmol*. 29 de junio de 2019;97(4).
44. Kanellopoulos AJ. <p>Management of progressive keratoconus with partial topography-guided PRK combined with refractive, customized CXL – a novel technique: the enhanced Athens protocol</p>. *Clinical Ophthalmology*. abril de 2019;Volume 13:581-8.
45. Gómez Luna E, Navas D, Aponte G, Betancourt L. Metodología para la revisión bibliográfica y la gestión de información de temas científicos, a través de su estructuración y sistematización. *DYNA*. febrero de 2014; 81(184):158-163.