

# UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA HOSPITAL DOMINGO LUCIANI. IVSS.

### QUERATOCONO: EVALUACIÓN DEL CONTAJE ENDOTELIAL POR MEDIO DE MICROSCOPÍA ESPECULAR

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Oftalmología.

Crisbeth Adriana Ruiz Ascención

Caracas, 10 de diciembre de 2021.



# UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA HOSPITAL DOMINGO LUCIANI. IVSS.

## QUERATOCONO: EVALUACIÓN DEL CONTAJE ENDOTELIAL POR MEDIO DE MICROSCOPÍA ESPECULAR

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Oftalmología.

Crisbeth Adriana Ruiz Ascención

Tutor: Pedro Vilet Baldallo Acosta.

Caracas, 10 de diciembre de 2021.

#### ÍNDICE DE CONTENIDO INFORME FINAL

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	16
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	31
AGRADECIMIENTO	36
REFERENCIAS	37
ANEXOS	42



#### UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



#### **VEREDICTO**

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: CRISBETH ADRIANA RUIZ ASCENCIÓN, Cédula de identidad Nº V-19.649.314, bajo el título "QUERATOCONO: EVALUACIÓN DEL CONTAJE ENDOTELIAL POR MEDIO DE MICROSCOPÍA ESPECULAR", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA-HDL, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 10 de Diciembre de 2021 a las 08:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en Hospital Dr. Domingo Luciani, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 10 días del mes de Diciembre del año 2021, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Pedro Vilet Baldallo Acosta.

Adry Yemileth Santamaría Pacheco / C.i. V- 11.309.645

Hospital Universitario de Caracas

Karen Elena Chacón Chávez

Hospital Dr. Domingo Luciani

Pedro Vilet Baldallo Acosta / C.I. V- 6.661.414

Much

Hospital Dr. Domingo Luciani

Tutor

## CERTIFICACIÓN DEL TUTOR PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, <u>PEDRO VILET BALDALLO ACOSTA</u>, portador de la Cédula de identidad Nº <u>6.661.414</u>, tutor del trabajo: <u>"QUERATOCONO: EVALUACIÓN DEL CONTAJE ENDOTELIAL POR MEDIO DE MICROSCOPÍA ESPECULAR"</u>, realizado por el (los) estudiante (es) <u>CRISBETH ADRIANA RUIZ ASCENCIÓN</u>, certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyeron las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.

Firma del Profesor

Kelmu

En Caracas, a los 10 días del mes de febrero de 2022.

#### UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

## AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

Yo, CRISBETH ADRIANA RUIZ ASCENCIÓN, autor del trabajo especial de grado, "QUERATOCONO: EVALUACIÓN DEL CONTAJE ENDOTELIAL POR MEDIO DE MICROSCOPÍA ESPECULAR", presentado para optar al título de ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA, autorizo a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo con lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículos 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial No 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

Х	Sí autorizo		
	Autorizo después de 1 año		
	No autorizo		
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo		
Indique: Sí autorizo.			

Firma del autor

C.I.: V-19.649.314

Crisbeth Ruiz

e-mail: CRISBETHRUIZ@GMAIL.COM

En <u>CARACAS</u>, a los <u>10</u> días del mes de <u>DICIEMBRE</u> de <u>2021</u>.

**Nota**: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

Gelfrun

Pedro Vilet Baldallo Acosta

C.I. V- 6.661.414

Email: pedrobaldallo@gmail.com

Tutor

Pedro Vilet Baldallo Acosta

C.I. V- 6.661.414

Email: pedrobaldallo@gmail.com

Director del Programa de Especialización en Oftalmología



Marisela Rumbos Tabosky

C.I. V- 15.366.118

Email: dramariselarumbos@gmail.com

Coordinador Docente del Programa de Especialización en Oftalmología

#### **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi esposo y nuestra hija por ser mi motivo para seguir adelante todos los días, por ser mi pilar más importante. A mis padres y mi hermana, por siempre impulsarme a seguir estudiando, a seguir creciendo y por creer en mí. A mis amigos de siempre por demostrar que cuando la amistad es verdadera, la distancia es sólo un número. A mis amigas de postgrado por alegrar mis días, por ayudarme a captar pacientes y por todos los momentos compartidos. A todos les agradezco infinitamente por el cariño y apoyo, los amo con todo mi corazón, sin ellos no habría podido lograr esta meta.

Crisbeth Adriana Ruiz Ascención

## QUERATOCONO: EVALUACIÓN DEL CONTAJE ENDOTELIAL POR MEDIO DE MICROSCOPÍA ESPECULAR

Crisbeth Adriana Ruiz Ascención. C.I. Nº 19.649.314. Sexo: Femenino, E-mail: <a href="mailto:crisbethruiz@gmail.com">crisbethruiz@gmail.com</a>. Telf: 0414-2065245. Dirección: Hospital Dr. Domingo Luciani, Urb. El Llanito, Caracas. Programa de Especialización en Oftalmología.

Tutor: **Pedro Vilet Baldallo Acosta,** C.I. N° 6.661.414. Sexo: Masculino, E-mail: <a href="mailto:pedrobaldallo@gmail.com">pedrobaldallo@gmail.com</a>. Telf: 0416-6121024. Dirección: Hospital Dr. Domingo Luciani, Urb. El Llanito, Caracas. Especialista en Oftalmología.

#### **RESUMEN**

Objetivo: Analizar los valores de contaje endotelial obtenidos por microscopía especular en 40 ojos con gueratocono. Métodos: Se seleccionaron 40 ojos con queratocono para el grupo experimental, y un grupo control de 40 ojos sanos. Se le realizó topografía corneal (Allegro Oculyzer) y microscopía especular (Tomey EM-3000) a todos los ojos. Los ojos queratocónicos fueron clasificados en estadios del I al IV según la clasificación de Amsler-Krumeich. Resultados: El estudio incluyó 80 ojos de 40 pacientes (50% hombres, 50% mujeres) con una edad media de 25,88 ± 6,22 años (rango 10-35 años). El contaje endotelial medio en el grupo experimental y control fue de 2593,42 y 2596,57 cél/mm<sup>2</sup> (p = 0,64), el coeficiente de variación 39,85 y 42,05% (p = 0,58) y la hexagonalidad 52,80 y 51,82% (p = 0,60), respectivamente. Las frecuencias de los grados de gueratocono I / II / III / IV fueron 6 / 18 / 7 / 9. La densidad endotelial para los grados de queratocono fue 2778,30 / 2566,05 / 2603,67 / 2554,00 cél/mm² (r = -0,017), el coeficiente de variación 34,60 / 40,11 / 40,00 / 40,50 %, y la hexagonalidad 57,50 / 55,78 / 52,46 / 48,25 %. A mayor severidad del estadio de queratocono, menor recuento de células endoteliales, coeficiente de variación y hexagonalidad, pero esto no fue estadísticamente significativo. Conclusión: No hay diferencias significativas entre la densidad de células endoteliales de los ojos con queratocono y los sanos. El grado de gueratocono no afecta significativamente el endotelio corneal.

PALABRAS CLAVE: queratocono, contaje endotelial, microscopía especular, topografía corneal.

#### **ABSTRACT**

### KERATOCONUS: ENDOTHELIAL CELL COUNT EVALUATION BY SPECULAR MICROSCOPY

Objective: To analyze the endothelial cell count values obtained by specular microscopy in 40 eyes with keratoconus. Methods: 40 eyes with keratoconus were selected for the experimental group, and a control group of 40 healthy eyes. Corneal topography (Allegro Oculyzer) and specular microscopy (Tomey EM-3000) were performed on all eyes. Keratoconic eyes were classified according to the Amsler-Krumeich classification in stages I to IV. Results: The study included 80 eyes of 40 patients (50% men, 50% women) with a mean age of 25,88 ± 6,22 years (range 10-35 years). The mean endothelial count in the experimental and control group was 2593,42 and 2596,57 cells/mm<sup>2</sup> (p = 0.64), the coefficient of variation was 39,85 and 42,05% (p = 0,58) and hexagonality 52,80 and 51,82% (p = 0,60), respectively. The frequencies of keratoconus stages I / II / III / IV were 6 / 18 / 7 / 9. The endothelial cell density for the keratoconus grades was  $2778,30 / 2566,05 / 2603,67 / 2554,00 \text{ cells/mm}^2$  (r = -0,017), the coefficient of variation 34,60 / 40,11 / 40,00 / 40,50%, and the hexagonality 57,50 / 55,78 / 52,46 / 48,25%. The greater the severity of the keratoconus stage, the lower the endothelial cell count, the coefficient of variation, and the hexagonality, but this was not statistically significant. Conclusion: There are no significant differences between the endothelial cell density of the eyes with keratoconus and the healthy ones. The degree of keratoconus does not significantly affect the corneal endothelium.

KEY WORDS: keratoconus, endothelial cell count, specular microscopy, corneal topography.

#### INTRODUCCIÓN

La córnea es un tejido avascular, transparente y altamente sensible, que representa el principal elemento refractivo del ojo humano. Está constituida por 6 capas histológicas, que desde anterior hacia posterior son: epitelio, membrana de Bowman, estroma, capa de Dua, membrana de Descemet y endotelio. (1-4)

Las células del endotelio corneal yacen en la superficie posterior de la córnea, formando una monocapa de células hexagonales interdigitadas y arregladas en un patrón de mosaico. <sup>(2,3)</sup> Su principal función es mantener la transparencia corneal controlando la hidratación corneal, y manteniendo una desturgencia estromal a través de sus funciones de barrera y de bomba. <sup>(1,2)</sup>

A pesar de que el endotelio no tiene un rol directo en la biomecánica de la córnea, el grado de hidratación del estroma corneal parece modular el comportamiento de la córnea ante el estrés. En este sentido, se puede comprender que la anatomía y el estado de hidratación del estroma corneal, así como la facilidad de deformación de la membrana de Descemet explican por qué la superficie posterior de la córnea usualmente cambia de forma antes que la superficie anterior en las ectasias corneales.

Al ser definidas las ectasias corneales como una falla biomecánica crónica corneal, (1) se entiende que el estudio integral de la córnea como tejido, incluyendo todas sus capas, puede proporcionar una mejor orientación hacia la comprensión del queratocono y otras ectasias corneales.

El queratocono es una degeneración ectásica en la cual la córnea central o paracentral es sometida a protrusión y adelgazamiento progresivos, resultando en una córnea con forma de cono. (1,2)

Esta queratoectasia es un desorden relativamente común, con una incidencia conocida de 1 por cada 2000 habitantes, siendo más alta en el sur de Asia y el Medio Oriente, y ligeramente más frecuente en el sexo femenino. (2)

Sin embargo, según el Consenso Global en Queratocono y Enfermedades Ectásicas de 2015, con el advenimiento de la topografía y la tomografía corneal, el diagnóstico del queratocono en estadios tempranos ha aumentado, encontrándose que la prevalencia conocida de 1 caso por cada 2000 habitantes en la población general, en realidad es mucho más alta en varias partes del mundo. (5, 6)

En este orden de ideas, la incidencia anual mundial de queratocono se estima en un rango de 50 a 230 casos por cada 100 mil habitantes, <sup>(3,7)</sup> variando según la localización geográfica de las investigaciones, teniendo una prevalencia muy baja en Rusia (0.0003%) y Minnesota (Estados Unidos, 0,054%), y más alta en Nueva Zelanda, Arabia Saudita, India con un 2,3%, e Israel con 3,8%. <sup>(7,8)</sup> Por su parte, en los Países Bajos, la incidencia anual es de 1 por cada 7500 habitantes, y la prevalencia de 265 casos por cada 100 mil habitantes. <sup>(8,9)</sup>

En Latinoamérica no hay tantos datos epidemiológicos disponibles. No obstante, en 2011 Pussetto A, Rossi M, Ciani J y Magurno M <sup>(10)</sup> obtuvieron una alta prevalencia en Argentina, de 260 por cada 100 mil habitantes.

#### Planteamiento y delimitación del problema

La interrogante que se propone con la presente investigación es cuál es la correlación entre el contaje endotelial y los grados del queratocono, a medida que avanza dicha ectasia corneal en los pacientes que acudieron a la consulta general del Servicio de Oftalmología del Hospital Domingo Luciani en el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de mayo de 2021.

#### Justificación e importancia

En el Servicio de Oftalmología del Hospital Domingo Luciani se atiende un gran volumen de pacientes, y se ha notado un aumento en la incidencia del queratocono en la consulta general en pacientes adolescentes y adultos jóvenes; sin embargo, no se cuenta con un registro que permita establecer la incidencia de esta patología ocular en nuestro medio. De allí la necesidad de realizar un estudio que permita establecer una guía de seguimiento sencilla y práctica para el oftalmólogo general y el residente de oftalmología que le proporcione herramientas para diagnosticar y manejar de manera adecuada a los pacientes con queratocono.

El queratocono representa un desorden corneal relativamente común según estudios extranjeros; <sup>(5)</sup> a pesar de esto, no se cuentan con cifras estadísticas en el país que permitan establecer la incidencia porcentual en la población, así como el estudio del contaje endotelial en ese tipo de pacientes. <sup>(3)</sup>

Dado que el queratocono es una enfermedad ectásica que afecta tanto la superficie anterior como la posterior de la córnea, y que - de hecho - suele iniciar en la cara posterior, puede haber cambios en el número y la morfología de las células endoteliales corneales, especialmente en los estadios más avanzados de la enfermedad. Es por esto que en el queratocono la evaluación del endotelio corneal puede ser importante ya que - teóricamente - estas células pueden dañarse como resultado de rupturas microscópicas en la membrana de Descemet en áreas ectásicas, del daño por radiación ultravioleta debido al adelgazamiento del estroma, del frotamiento ocular crónico, del uso prolongado de lentes de contacto, y del estrés oxidativo.

Por último, es importante recordar que esta ectasia corneal es potencialmente incapacitante para los pacientes que lo padecen, que además suelen ser parte de un grupo etario joven <sup>(1,2,5)</sup> en plena edad productiva, con todas las consecuencias socioeconómicas que esto trae. Adicionalmente, nuestra población es de escasos

recursos económicos, y este tipo de pacientes amerita una atención especial para hacer un diagnóstico precoz y seguimiento eficiente, que permita preservar o mejorar su salud visual, y facilitar su incorporación - estudiantil o laboral - a la sociedad.

#### Antecedentes

En la literatura hay diversos estudios que intentan establecer una relación entre el contaje endotelial obtenido por microscopía especular o microscopía confocal y el estadio o incluso simplemente la presencia de queratocono; no obstante, existe controversia al respecto.

En este sentido, hay investigaciones que establecen que no existe relación entre la densidad de células endoteliales y el estadio del queratocono, como Yeniad B, Yilmaz S y Bilgin L, <sup>(11)</sup> en Turquía en 2011 en su estudio titulado "Evaluación de la microestructura corneal por microscopía confocal en pacientes con queratocono", donde evaluaron 56 pacientes con queratocono y los compararon con 62 sujetos control, y no observaron diferencias significativas en el contaje endotelial entre ambos grupos.

Igualmente, Timucin *et al.* <sup>(12)</sup> en Turquía en 2013 en su investigación denominada "Evaluación de la densidad de células endoteliales corneales en pacientes con queratocono no usuarios de lentes de contacto", determinó la densidad endotelial en 65 pacientes con queratocono sin antecedente de uso de lentes de contacto y 40 pacientes control, y no encontró diferencias significativas en el contaje de células endoteliales entre los grupos, ni tampoco logró establecer una correlación entre este parámetro y el estadio de queratocono.

Ozgurhan *et al.* <sup>(13)</sup> en 2013 en Turquía en su estudio titulado "Evaluación de la microestructura corneal en queratocono: un estudio de microscopía confocal", no observó diferencias al comparar el contaje endotelial en 30 pacientes con queratocono,

32 con queratocono frustro, 53 familiares sanos de dichos pacientes, y 30 sujetos control.

El-Agha M, El Sayed Y, Harhara R y Essam H <sup>(14)</sup> en Egipto en 2014 en su investigación "Correlación de cambios del endotelio corneal con los diferentes estadios de queratocono", reportaron los datos de microscopía especular de 40 ojos con queratocono, y mostraron una tendencia a una densidad endotelial y hexagonalidad más baja, y un coeficiente de variación más alto en los estadios más avanzados de queratocono, pero estos hallazgos no fueron significativos, por lo que concluyó que hasta el grado III de queratocono no se afecta significativamente el endotelio, ya que los ojos en estadio IV no pudieron ser estudiados por medio de microscopía especular.

Ghosh S, Mutalib H, Kaur S, Ghoshal R y Retnasabapathy S <sup>(15)</sup> en Malasia en 2017 en su estudio denominado "Morfología de las células corneales en queratocono: una observación de microscopía confocal", no encontraron diferencias significativas al comparar el contaje endotelial en 47 sujetos con queratocono y 32 pacientes control, ni al relacionar este parámetro con los estadios de queratocono.

Tampoco en una publicación más reciente de 2021 en Brasil titulada "Un estudio de correlación del contaje endotelial corneal en pacientes con diferentes estadios de queratocono usando microscopía especular", De Abreu B *et al.* (16) consiguieron una relación significativa entre el contaje endotelial y el estadio de queratocono según Amsler-Krumeich en los 61 ojos que incluyó en su investigación.

Por el contrario, otros estudios concluyen que existe una disminución de la densidad de células endoteliales mientras más avanzado es el queratocono. En este grupo se encuentra Bozkurt *et al.*, <sup>(17)</sup> quienes en 2017 en Turquía en su investigación titulada "Correlación de la densidad de células endoteliales corneales con los parámetros tomográfcos corneales en ojos con queratocono", estudiaron la densidad endotelial en 391 ojos con queratocono y determinó que el contaje endotelial tiene una correlación negativa con los parámetros queratométricos y positiva con los paquimétricos, por lo

que concluyeron que el contaje de células endoteliales tiende a disminuir en los grados más severos de queratocono.

También Bitirgen G, Ozkagnici A, Bozkurt B y Malik R <sup>(18)</sup> en 2014 en Turquía en su estudio titulado "Análisis de microscopía confocal corneal in vivo en pacientes con queratocono" hallaron que existe una relación significativa entre la presencia de queratocono y un menor contaje endotelial en 78 pacientes con queratocono, y un grupo control de 36 sujetos.

Por su parte, Goebels *et al.* <sup>(19)</sup> en un estudio retrospectivo realizado en 2018 en Alemania titulado "Alteraciones endoteliales en 712 pacientes con queratocono", que incluyó 712 ojos con queratocono distribuidos en 4 estadios, encontró una disminución significativa de la densidad endotelial y la paquimetría, y un aumento significativo en el coeficiente de variación con la progresión del queratocono, concluyendo que hubo cambios significativos en el endotelio corneal en una población grande de queratocono usando microscopía especular.

Por último, en el estudio más reciente de 2021 en Egipto, Elmassry A *et al.* <sup>(20)</sup> en su estudio titulado "Cambios en las células endoteliales corneales en dferentes estadios de queratocono: un estudio clínico multicéntrico", evaluaron 150 ojos con queratocono, y hallaron diferencias significativas en la densidad celular y coeficiente de variación entre los diferentes estadios de queratocono, concluyendo que para los grados I y II, el queratocono puede no afectar significativamente el endotelio, pero en estadio III sí muestra cambios significativos en polimegatismo y pleomorfismo.

Otro aspecto estudiado en estas investigaciones es si las alteraciones se deben al queratocono, o a las terapias médicas o quirúrgicas a las que son sometidos estos pacientes. Goebels *et al.* <sup>(19)</sup> encontró mayor coeficiente de variación endotelial en los usuarios de lentes de contacto rígido respecto a los no usuarios de lentes de contacto, mientras que Yeniad B, Yilmaz S y Bilgin L, <sup>(11)</sup> y Dogan C, Hagverdiyeva S, Mergen B

e İskeleli G <sup>(21)</sup> no observaron diferencias en el contaje endotelial entre usuarios y no usuarios de lentes de contacto.

Jordan C, Patel D, Abeysekera N y McGhee C <sup>(22)</sup> determinaron que la densidad endotelial no disminuye en los pacientes sometidos a cross-linking; y Salustiano *et al.* <sup>(23)</sup> halló que los pacientes con 2 anillos intraestromales presentaron bajo contaje endotelial, coeficiente de variación y hexagonalidad.

#### Marco teórico

#### Córnea

Es un tejido avascular y transparente constituido por 6 capas histológicas: epitelio, capa de Bowman, estroma, membrana de Descemet, capa de Dua y endotelio.  $^{(1,2)}$  En su parte externa, la córnea tiene una configuración oval con un diámetro horizontal de 11-12 mm y vertical de 10-11 mm. Su espesor central es de 500 a 600  $\mu$ m, considerándose normal entre 520 y 560  $\mu$ m, y que aumenta gradualmente hacia la periferia corneal.  $^{(2,24)}$ 

La córnea es asférica y constituye una lente cóncava-convexa con un radio de curvatura anterior de 43,25 D (7,8 mm), y posterior de -6.15 D. Representa el 74% del poder dióptrico total del globo ocular, siendo su principal elemento refractivo. (1,2)

El contenido de agua de la córnea es de 70-80%, y su metabolismo depende de la difusión de glucosa del humor acuoso, de oxígeno atmosférico a través del film lagrimal, y – en menor medida – de la vasculatura limbar. <sup>(1,2)</sup> Es una de las estructuras más inervadas del cuerpo humano, con hasta 10.000 terminaciones libres amielínicas por mm² formando un plexo subepitelial que se extiende a partir de los nervios ciliares largos. <sup>(2)</sup>

#### Endotelio corneal

Es una monocapa de células hexagonales de 20 µm de diámetro interdigitadas y arregladas en un patrón en mosaico que yacen en la superficie posterior de la córnea, más concentradas en la periferia. (2) Su principal función es conservar la transparencia corneal manteniendo la desturgencia estromal en 78% a través de sus funciones de barrera con el humor acuoso, y de bomba metabólica que mueve iones y arrastra osmóticamente agua desde el estroma hacia el humor acuoso. (1,2)

Las células endoteliales no proliferan in vivo, es decir, no tienen capacidad mitótica efectiva, por lo que si ocurre una pérdida endotelial, el área defectuosa es cubierta por la migración y agrandamiento de las células adyacentes, las cuales pierden su forma hexagonal (pleomorfismo) y su tamaño regular (polimegatismo), lo cual se puede observar por medio de la microscopía especular. El contaje endotelial central disminuye con la edad a una tasa de 0,6%/año, pasando de hasta 4000 células/mm² en niños, a 2300 células/mm² en ancianos. Al disminuir la densidad y función endotelial, se puede producir edema corneal. (1,2)

#### Queratocono

Es una degeneración ectásica en la cual la córnea central o paracentral sufre una protrusión y adelgazamiento progresivos, resultando en una córnea con forma de cono. (1,2) Aunque no tiene un patrón hereditario predecible ni se han identificado los genes específicos, se han reportado antecedentes familiares en 6 a 8% de los casos, y la prevalencia de queratocono en los parientes de primer grado asciende a 3,34%. También se puede asociar a desórdenes sistémicos como hiperelasticidad articular en hasta la mitad de los pacientes, atopia, síndrome de Down, síndrome de Ehlers-Danlos, osteogénesis imperfecta, y apnea obstructiva del sueño; así como a enfermedades oculares: queratoconjuntivitis vernal, hiperlaxitud palpebral, degeneración de Leber y retinitis pigmentosa. (2)

Dentro de los factores de riesgo se encuentra la predisposición genética y factores ambientales como el frotado ocular, inflamación, uso de lentes de contacto rígidos y estrés oxidativo. Normalmente esta ectasia inicia en la pubertad, y la progresión es mayor en jóvenes, enlenteciéndose hacia la tercera y cuarta década de vida, por lo que es más frecuente en individuos jóvenes menores a 30 años de edad. (2)

La mayoría de los casos de queratocono son bilaterales y asimétricos, existiendo signos que permiten sospechar esta ectasia. Dentro de los hallazgos tempranos, se encuentran: las rupturas en la capa de Bowman, las cicatrices reticulares, el reflejo rojo en tijeras en la retinoscopia, y el signo de Rizzutti, que es una concentración de la luz en el limbo nasal cuando se ilumina desde el lado temporal. A medida que progresa, hay mayor adelgazamiento central, aumenta el astigmatismo irregular, y se presenta el signo de Munson, o la angulación del contorno del párpado inferior con la mirada hacia abajo. Otros signos clínicos son: el anillo de Fleischer, que es una línea circular en la base del cono por deposición de hierro que se observa con luz azul cobalto, y las estrías de Vogt, que son pliegues paralelos en el estroma posterior en el ápice del cono, y que desaparecen al aplicar presión externa. (2)

Además de los signos clínicos, el queratocono puede ser detectado incluso en estadios tempranos mediante la queratometría. Sin embargo, en la actualidad la topografía y tomografía corneal se han vuelto indispensables, ya que incluyen mapas de elevación, paquimétricos y de la cara posterior de la córnea, existiendo hallazgos (Anexo 1) y patrones morfológicos (cono en forma de pezón, oval, en globo) que orientan al diagnóstico de queratocono, siendo común la presencia de protrusión ínfero-temporal, un patrón en corbatín asimétrico o en tenazas de cangrejo. (2, 25)

El queratocono frustro es una córnea topográficamente anormal, sin signos clínicos ni queratocono franco, que puede o no tener factores de riesgo personales o familiares, y que puede desarrollar la ectasia si es sometida a cirugía láser. (25)

De acuerdo con el Consenso Global en Queratocono y Enfermedades Ectásicas de 2015, <sup>(5)</sup> no se han establecido criterios estrictos para diagnosticar queratocono, pero necesariamente debe existir una elevación posterior anormal, una distribución del espesor corneal anormal, y un adelgazamiento corneal no inflamatorio. Tampoco existe un sistema de clasificación clínicamente adecuado, pero el Amsler-Krumeich <sup>(26, 27)</sup> es el más utilizado, por lo que es el que se empleó en este trabajo (Anexo 2).

#### Microscopía especular

Es una técnica in vivo que, por medio de la reflexión especular de la luz, provee una medición objetiva de las células del endotelio corneal: (2,3)

- 1. Densidad o contaje de células endoteliales: evalúa el número de células endoteliales por milímetro cuadrado. Su valor normal en adultos está entre 2000 y 3000 células/mm², unas 2400 células/mm² en promedio, se considera bajo si es inferior a 1000 células/mm², y los ojos con un contaje menor a 500 pueden desarrollar edema corneal. (2, 30, 31)
- 2. Coeficiente de variación o polimegatismo: es una medida objetiva de la heterogeneidad del tamaño las células endoteliales, y se obtiene del cociente entre la desviación estándar del área celular promedio dividida entre el área celular promedio, lo que da como resultado este número sin unidad que debe ser menor a 0,30 (30%), ya que cifras mayores representan polimegatismo o variación aumentada en el área celular individual, el cual se considera significativo si es mayor a 40%. (2, 30, 31)
- 3. Hexagonalidad o pleomorfismo: es el porcentaje de células que conservan una forma hexagonal en la muestra analizada, y debe ser cercano a 100%. Porcentajes menores a 50% indican pleomorfismo o aumento en la variación de la forma celular. (2, 30, 31)

Chacón R, Labrador R y Gutiérrez X <sup>(32)</sup> evaluaron 40 pacientes en Táchira (Venezuela), y concluyeron que la densidad endotelial promedio fue de 2255,12 células/mm<sup>2</sup>, el coeficiente de variación de 34,75%, y la hexagonalidad de 52,85%.

En las córneas queratocónicas un hallazgo usual en la microscopía especular es la presencia de células endoteliales elongadas (polimegatismo) hacia el ápex del cono, pudiendo ser 7 a 10 veces más grandes de lo normal, así como un mayor pleomorfismo que en las córneas de pacientes sanos. (3, 25)

#### Microscopio especular Tomey EM-3000

Es un equipo automático de no-contacto que permite la observación y análisis del endotelio corneal por medio de fotografías seriales (15 capturas). (3, 33)

- Valores de análisis: Número (número de células analizadas), CD (Densidad celular), AVG (área celular promedio), SD (desviación estándar del área celular), CV (coeficiente de variación del área celular), Max (área celular máxima), Min (área celular mínima). (33)
- Histograma: área (polimegatismo: distribución por áreas), y ápex (pleomorfismo: distribución por tipos de formas poligonales). (33)
- Unidad principal: Dimensiones: 308 x 493 x 453 mm. Peso: 18 Kg. Mentonera:
   70 mm. Secciones movibles: 88 x 40 x 50 mm. (33)

#### Objetivo general

Describir los valores de contaje endotelial obtenidos por microscopía especular en 40 ojos de pacientes con diagnóstico de queratocono que acudieron a la consulta general del Servicio de Oftalmología del Hospital Domingo Luciani en el período comprendido entre el 01 de enero y el 31 de mayo de 2021, con el fin de determinar si existe relación entre el estadio de queratocono y la densidad endotelial.

#### Objetivos específicos

- Distribuir la muestra estudiada según sexo y edad.
- 2. Estadificar la población de queratocono según el sistema de clasificación Amsler-Krumeich.
- 3. Determinar el contaje endotelial, polimegatismo y pleomorfismo de la muestra.
- 4. Correlacionar el contaje endotelial con el estadio de queratocono del grupo experimental.
- 5. Comparar los valores de contaje endotelial entre el grupo experimental y el grupo control.

#### Aspectos éticos

Se garantizó el respeto a los cuatro principios bioéticos fundamentales de la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial en 1964 y reformada por última vez en 2013, que incluye los principios de autonomía, beneficiencia, no maleficiencia y justicia; así como el cumplimiento del Código de Deontología Médica de la Federación Médica Venezolana. (34, 35)

Se respetó el principio de la **Autonomía** por medio de la firma de consentimientos informados por parte de los pacientes o sus representantes, para garantizar que sólo participaran sujetos que voluntariamente desearan ser parte de la investigación, ejerciendo su derecho a tomar decisiones informadas, y pudiendo retirarse de la investigación cuando así lo dispusiesen. Se protegió la confidencialidad de los datos obtenidos, y además siempre se le dio a dicha información un uso respetuoso y ético.

La **Beneficencia** de los pacientes se cumplió realizándoles una evaluación oftalmológica completa y estudios paraclínicos (topografía corneal, microscopía especular), lo cual permitió darles un diagnóstico más exacto de su patología, y proporcionarles orientación respecto a las posibles indicaciones terapéuticas en cada

caso individual. Asimismo, siempre se priorizó el bienestar de los pacientes por encima del interés de la presente investigación.

Se garantizó el principio de la **Justicia** al no discriminar de ninguna manera a los pacientes por su sexo, edad, raza, religión, posición política, orientación sexual, grado socioeconómico, ni otros motivos, y rechazando cualquier acto de discriminación de cualquier origen. Además, se realizaron los mismos estudios a todos los pacientes que participaron en esta investigación.

La **No maleficencia** se respetó ya que ninguno de los estudios que se realizó a los pacientes fue dañino, ni se arriesgó la integridad física o psicológica de los pacientes por su participación en este trabajo.

#### **MÉTODOS**

#### Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo, transversal con diseño de campo.

#### Población y muestra

La población estuvo conformada por 800 pacientes que acudieron a la Consulta General del Servicio de Oftalmología del Hospital "Dr. Domingo Luciani" en el lapso comprendido entre el 01 de enero y el 31 de mayo de 2021, y cuya muestra fue no probabilística, intencional, de 20 pacientes (40 ojos) con el diagnóstico de queratocono para el grupo experimental, y 20 pacientes (40 ojos) sanos para el grupo control.

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes que acudieron a la Consulta General de Oftalmología del Hospital "Dr.
   Domingo Luciani" con el diagnóstico de queratocono.
- Edad entre 10 y 35 años.
- Ambos sexos.

#### Criterios de exclusión:

- Historia de uso de lentes de contacto.
- Cirugía ocular previa: implante de anillos intraestromales, queratoplastia penetrante, cirugía de glaucoma, cirugía de cataratas, cirugía refractiva.
- Hidrops agudo.
- Patologías corneales: queratitis, quemaduras, úlceras, traumatismos.
- Crosslinking corneal previo.
- Opacidades corneales que interfieran con la realización de microscopía especular.
- Mujeres embarazadas.

#### **Variables**

Las variables que se estudiaron en esta investigación fueron: edad, género, contaje endotelial, coeficiente de variación, hexagonalidad, paquimetría central y grados de queratocono.

#### **Procedimiento**

De la población que acudió a la consulta general de Oftalmología entre el 01 de enero y el 31 de mayo de 2021, se escogió una muestra conformada por 20 pacientes con queratocono y 20 pacientes sanos.

Cada paciente firmó el consentimiento informado (Anexo 3), se pasó a la sala de estudios especiales, donde se sentó en la silla de examen del autorrefractómetro PRK-9000, reposó el mentón en la mentonera, mantuvo ambos ojos abiertos, y se realizó este estudio; luego se sentó en la silla de examen del microscopio especular Tomey EM-3000, reposó el mentón en la mentonera, mantuvo los ojos abiertos, y se realizó este estudio; y por último se sentó en la silla de examen del topógrafo corneal Allegro Oculyzer, reposó el mentón en la mentonera, mantuvo ambos ojos abiertos, y se realizó este estudio.

Posteriormente, cada paciente se sentó en la silla Marco Ophthalmic, se le tomaron sus datos personales y antecedentes médicos, se le midió agudeza visual lejana con la pantalla Pichina PLC-2200, y cercana con cartilla de Rosenbaum, se le tomó agudeza visual mejor corregida pre-ciclopléjica con el foróptero Marco Ophthalmic, se le realizó biomicroscopía con lámpara de hendidura Marco Ophthalmic G5 Ultra para el examen del segmento anterior, se le instiló anestesia tópica y fluoresceína para tomar la presión intraocular con el tonómetro de Goldmann Takagi Seiko AT-1, y se realizó examen oculomotor utilizando una linterna y un oclusor ocular.

Seguidamente, se instiló tropicamida-fenilefrina tópica y ciclopentolato tópico. Se tomó la agudeza visual mejor corregida post-ciclopléjica con el foróptero Marco Ophthalmic, y se realizó fundoscopia con lente doble asférico de 78 dioptrías MEDOP. Todos estos datos fueron registrados en el formulario de recolección de datos (Anexo 4).

Todos los pacientes usaron tapabocas durante la realización del examen, y se les aplicó gel antibacterial al entrar y salir del consultorio. El médico utilizó bata de cirujano, gorro quirúrgico, cubrebotas quirúrgico, guantes, tapabocas y careta; y entre pacientes, se lavó las manos, se aplicó gel antibacterial, se cambió los guantes, y limpió todos los equipos y superficies con alcohol y Gerdex ®.

#### Tratamiento estadístico

Para todas las variables se aplicaron promedios ( $\bar{x}$ ) y porcentajes (%), medianas, y para las variables del contaje endotelial, se contrastaron las muestras mediante la t de Student, con un nivel de significancia ( $\alpha$ ) p < 0,05.

#### **Recursos humanos**

Dentro de los recursos humanos que participaron en la investigación se encuentra la Dra. Crisbeth Ruiz, residente de último año del postgrado de Oftalmología; el Dr. Pedro Baldallo, tutor del proyecto, ambos pertenecientes al servicio de Oftalmología del Hospital Dr. Domingo Luciani; y los pacientes que formaron parte del estudio.

#### **Recursos materiales**

Se utilizaron los siguientes equipos: lámpara de hendidura Marco Ophthalmic G5 Ultra con su lámina protectora de acrílico, silla oftalmológica reclinable Marco Ophthalmic, tonómetro de Goldmann Takagi Seiko AT-1, pantalla Pichina PLC-2200 wide y su control remoto, lámpara halógena, foróptero Marco Ophthalmic y silla del examinador;

asimismo se empleó el microscopio especular Tomey EM-3000, el autorrefractómetro PRK-9000, y el topógrafo corneal Allegro Oculyzer.

También se requirió anestesia tópica, fluoresceína solución oftálmica, ciclopentolato solución oftálmica, tropicamida-fenilefrina solución oftálmica, lente doble asférico de 78 dioptrías MEDOP, linterna, gasas, aplicadores, cartilla de agudeza visual cercana de Rosenbaum, oclusor ocular, alcohol, Gerdex®, gel antibacterial, batas de cirujano, gorros quirúrgicos, botas quirúrgicas, guantes de látex, tapabocas, careta, agua, jabón, bolígrafos, papelería, laptop VIT P2413, pendrive y servicio de internet.

#### **Recursos institucionales**

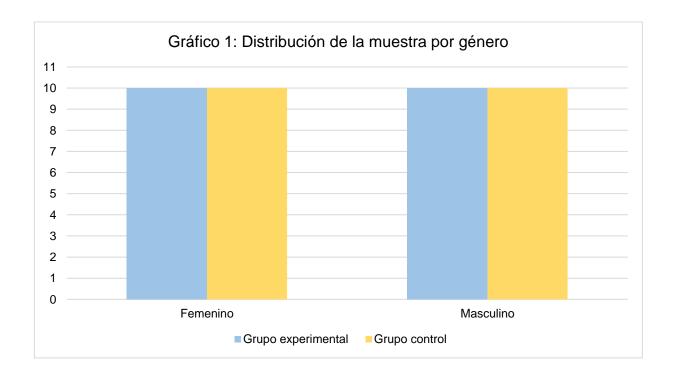
La unidad oftalmológica de la consulta del Servicio de Oftalmología del Hospital Dr. Domingo Luciani.

#### **RESULTADOS**

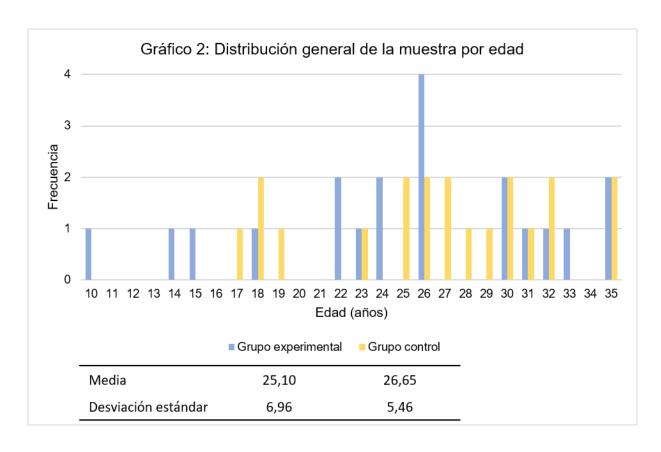
Una vez establecidos los criterios de inclusión y exclusión, la muestra estuvo constituida por 40 pacientes (80 ojos) que asistieron durante los meses de enero y mayo de 2021 a la Consulta General del Servicio de Oftalmología del Hospital Domingo Luciani, distribuyéndose en dos grupos: el grupo experimental conformado por 20 pacientes (40 ojos) con diagnóstico de queratocono, y el grupo control por 20 pacientes (40 ojos) sanos.

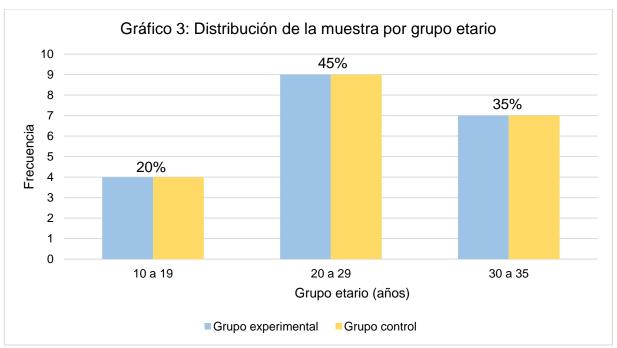
#### Descripción de la muestra

La muestra tuvo una distribución igualitaria entre ambos géneros (50% femenino, 50% masculino) tanto en el grupo experimental como en el grupo control (Gráfico 1).



Las edades de los pacientes que constituyeron la muestra estuvieron comprendidas entre los 10 y 35 años, con una media de  $25,88 \pm 6,22$  años, y una moda de 26 años de edad. La distribución general y por grupos etarios de estos datos se exponen en los Gráficos 2 y 3 respectivamente.



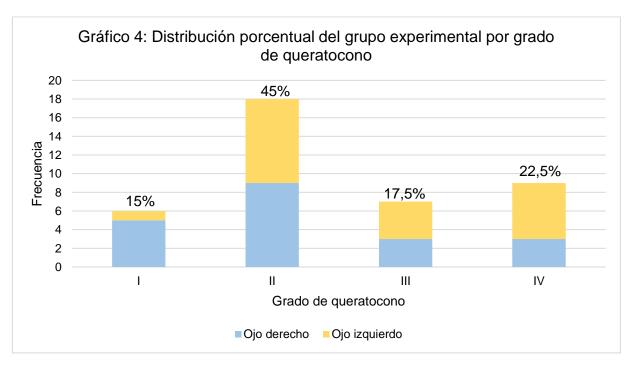


Cabe acotar que, al ser una muestra no probabilística e intencional, se compararon los pacientes del grupo experimental con casos sanos de similar edad y sexo.

#### Grado de queratocono

Los 40 pacientes (80 ojos) de la muestra fueron sometidos a una evaluación oftalmológica completa, así como a estudios complementarios, y con los datos obtenidos se clasificaron los 40 ojos del grupo experimental con diagnóstico de queratocono según el Sistema de Gradación de Amsler-Krumeich, (26, 27) el cual los distribuye en grados crecientes de severidad, desde el I hasta el IV. La frecuencia y la distribución porcentual del grupo experimental por grados de queratocono se presentan en la Tabla 1 y el Gráfico 4, respectivamente

Tabla 1: Frecuencia de grado de queratocono en la muestra			
Frecuencia			
Ojo Derecho	Ojo Izquierdo	Total	
5	1	6	
9	9	18	
3	4	7	
3	6	9	
20	20	40	
	Ojo Derecho 5 9 3	Frecuencia  Ojo Derecho Ojo Izquierdo  5 1 9 9 3 4 3 6	



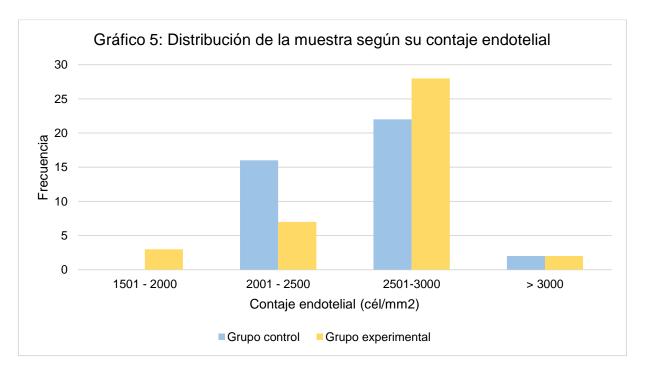
#### Microscopía especular

#### Contaje Endotelial

Se obtuvo una media global de 2594,99 cél/mm², siendo de 2596,57 cél/mm² en el grupo control, y de 2593,42 cél/mm² en el grupo experimental (Tabla 2).

Tabla 2: Resultados generales del contaje endotelial de la muestra Grupo control Grupo experimental Ojo Derecho Ojo Izquierdo Ojo Izquierdo Ojo Derecho Media 2569,60 2623,55 2572,50 2614,35 Desviación estándar 311,25 255,36 329,42 237,28 Mínimo 2004 2192 1997 1890 Máximo 3142 3197 3029 2916

El 100% de los ojos del grupo control tuvo un contaje endotelial superior a las 2000 cél/mm², en contraste con 92,5% del grupo experimental, en donde el 7,5% restante tuvo una densidad endotelial menor a 2000 cél/mm² (Gráfico 5).



#### Coeficiente de variación

Mínimo

Máximo

Se obtuvo una media global de 40,95%, siendo de 42,05% en el grupo control, y de 39,85% en el grupo experimental. Los resultados generales del coeficiente de variación de la muestra distribuido entre los grupos control y experimental, se puntualizan en la Tabla 3.

Tabla 3: Resultados generales del coeficiente de variación de la muestra Grupo control Grupo experimental Ojo Derecho Ojo Izquierdo Ojo Derecho Ojo Izquierdo Media 43,45 40,65 40,30 39.40 Desviación estándar 11,59 7,21 6,75 7,35

30

53

28

66

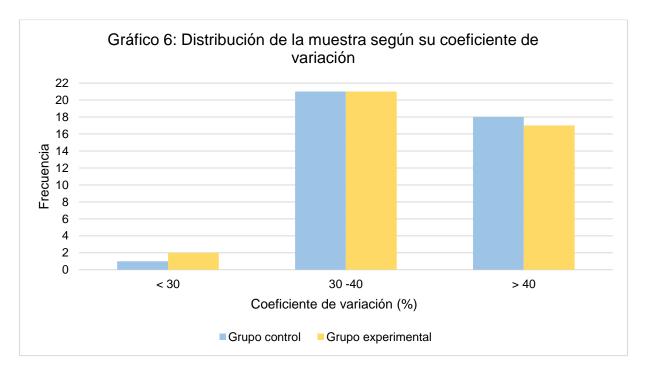
32

52

28

51

La mayoría de los ojos en ambos grupos tuvo un coeficiente de variación entre 30 y 40% (polimegatismo), y el resto de la muestra tuvo valores superiores a 40%, que se considera un polimegatismo significativo, como se evidencia en el Gráfico 6.

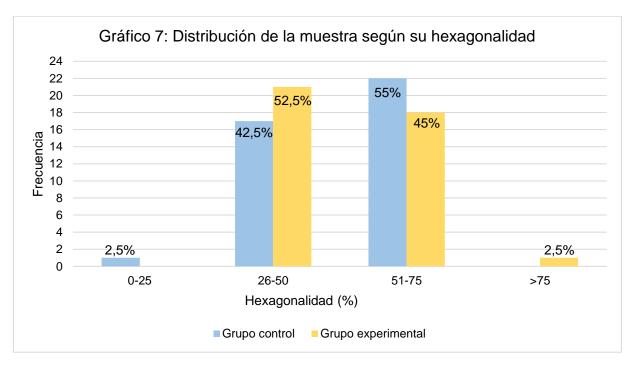


#### Hexagonalidad

Se obtuvo una media global de 52,31%, siendo de 51,82% en el grupo control, y de 52,8% en el grupo experimental. Los resultados generales de la hexagonalidad de la muestra distribuida entre los grupos control y experimental, se reflejan en la Tabla 4.

Tabla 4: Resultados generales de la hexagonalidad de la muestra				
	Grupo control		Grupo experimental	
	Ojo Derecho	Ojo Izquierdo	Ojo Derecho	Ojo Izquierdo
Media	51,90	51,75	52,85	52,75
Desviación estándar	10,48	9,67	14,09	9,31
Mínimo	25	36	38	41
Máximo	67	67	100	72

La mayoría de los ojos en el grupo control tuvo una hexagonalidad superior al 51%, mientras que la mayor parte del grupo experimental mostró una hexagonalidad menor a 50% (pleomorfismo). La distribución de la muestra según su porcentaje de hexagonalidad se expone en el Gráfico 7.

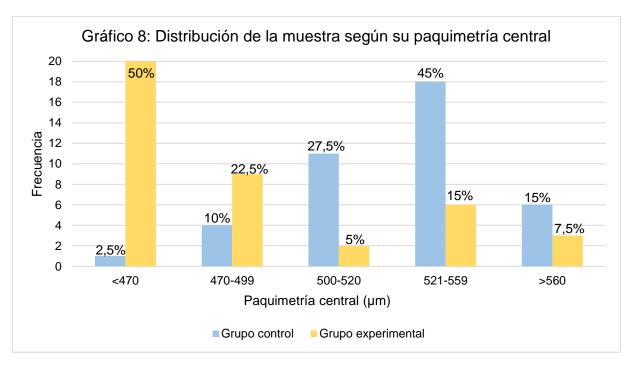


#### Paquimetría central

Se obtuvo una media global de 492,38  $\mu$ m, siendo de 530,38  $\mu$ m en el grupo control, y de 454,38  $\mu$ m en el grupo experimental. Los resultados generales de la paquimetría central de la muestra se precisan en la Tabla 5.

Tabla 5: Resultados generales de la paquimetría central de la muestra				
	Grupo control		Grupo experimental	
	Ojo Derecho	Ojo Izquierdo	Ojo Derecho	Ojo Izquierdo
Media	531,45	529,30	466,60	442,15
Desviación estándar	30,01	27,96	88,35	74,38
Mínimo	479	469	257	272
Máximo	605	577	583	562

La mayoría de los ojos en el grupo control tuvo una paquimetría central superior a 521 µm, mientras que la mayor parte del grupo experimental mostró una paquimetría central inferior a 470 µm. La distribución de la muestra según su paquimetría central se evidencia en el Gráfico 8.



#### Análisis estadístico

Por medio de la t de Student, se demostró que no hay diferencias significativas entre los grupos control y experimental en las variables: contaje endotelial, coeficiente de variación y hexagonalidad, mientras que la paquimetría central sí presentó diferencias significativas entre ambos grupos con una p<0,05 (Tabla 6).

Tabla 6: Análisis de los parámetros de la muestra por grupos				
Parámetro	Λ	Diferencia	Valor de P	
evaluado	Grupo control	Grupo experimental	Diletericia	valui ue r
Contaje endotelial (cél/mm²)	2596,57 ± 283,30	2593,42 ± 283,34	3,15	0,64
Coeficiente de variación (%)	42,05 ± 9,39	39,85 ± 7,05	2,2	0,58
Hexagonalidad (%)	51,82 ± 10,07	52,80 ± 11,7	-0,98	0,60
Paquimetría (µm)	530,38 ± 28,99	454,38 ± 81,37	76	0,04

#### Correlación entre las variables

#### Grado de queratocono y densidad endotelial

La severidad del queratocono mostró una relación inversa con el contaje de células endoteliales, es decir, que este parámetro tuvo una tendencia a disminuir en los grados más avanzados de queratocono; sin embargo, al aplicar el coeficiente de Pearson se encontró un valor de -0,017, lo que corresponde a una correlación muy débil, por lo que no fue estadísticamente significativa. En la Tabla 7 se sintetizan los datos de contaje endotelial discriminados por grado de queratocono.

Tabla 7: Contaje endotelial según grado de queratocono de la muestra Grado de Número de Media Mínimo Máximo queratocono observaciones Grado I 6  $2778,30 \pm 73,39$ 2603 2825 Grado II 18  $2566,05 \pm 325,64$ 1890 3029 Grado III 7  $2603,67 \pm 186,41$ 1997 2854 Grado IV 9  $2554,00 \pm 170,78$ 2239 2773

Grado de queratocono y coeficiente de variación

El estadio de queratocono tuvo una relación inversa con el coeficiente de variación, pero al aplicar el coeficiente de Pearson se halló un valor de -0,138, lo que corresponde a una correlación muy débil, por lo que no fue estadísticamente significativa. En la Tabla 8 se desglosan las medias de coeficiente de variación según grado de queratocono.

Tabla 8: Coeficiente de variación según grado de queratocono de la muestra Grado de Número de Media Mínimo Máximo queratocono observaciones Grado I 6  $34,60 \pm 6,06$ 29 47 Grado II 18  $40,11 \pm 7,25$ 28 52 Grado III 7  $40,00 \pm 6,55$ 51 30 Grado IV 9  $40,50 \pm 7,30$ 31 49

Grado de queratocono y hexagonalidad

El grado de queratocono presentó una relación inversa con la hexagonalidad de las células endoteliales; sin embargo, al aplicar el coeficiente de Pearson se consiguió un valor de -0,021, lo que corresponde a una correlación muy débil, por lo que no fue

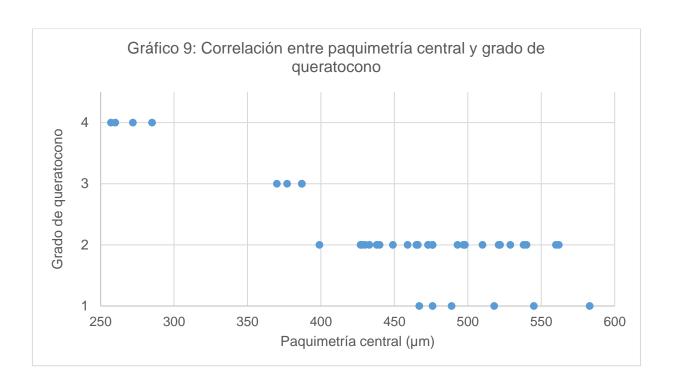
estadísticamente significativa. En la Tabla 9 se representan las medias de hexagonalidad por estadio de queratocono.

Tabla 9: Hexagonalidad según grado de queratocono de la muestra					
Grado de	Número de	 Media	Mínimo	Máximo	
queratocono	observaciones	Wedia	WIIIIIII	IVIAXIIIIU	
Grado I	6	57,50 ± 11,23	38	68	
Grado II	18	$55,78 \pm 14,06$	41	100	
Grado III	7	$52,46 \pm 9,42$	43	70	
Grado IV	9	$48,25 \pm 4,80$	41	54	

#### Grado de queratocono y paquimetría central

El estadio de queratocono mostró una relación inversa con la paquimetría central, y al aplicar el coeficiente de Pearson se encontró un valor de -0,80, lo que corresponde a una correlación alta, estadísticamente significativa con una p < 0,01, es decir que a mayor grado de severidad del queratocono, la paquimetría central es menor. En la Tabla 10 se desglosan las medias de paquimetría central por grado de queratocono, y en el Gráfico 9 se representa la correlación entre ambas variables.

Tabla 10: Paquimetría central según grado de queratocono de la					
	muestra				
Grado de	Número de	Media	Mínimo	Máximo	
queratocono	observaciones	Wedia	IVIIIIIIII	ΝΙαλΙΙΤΙΟ	
Grado I	6	494,60 ± 43,22	467	583	
Grado II	18	494,33 ± 41,45	428	562	
Grado III	7	440,67 ± 60,85	370	521	
Grado IV	9	339,34 ± 68,32	257	440	



## **DISCUSIÓN**

La literatura describe que el queratocono es ligeramente más frecuente en el sexo femenino; <sup>(2)</sup> sin embargo, esto no se corresponde con la distribución entre ambos géneros encontrada en esta investigación, en donde 50% de los sujetos fueron del género femenino, y 50% del masculino.

También está determinado que normalmente esta ectasia corneal inicia en la pubertad, y es más frecuente en individuos jóvenes menores a 30 años, <sup>(2)</sup> lo cual concuerda con los datos obtenidos en esta investigación, donde la media fue de 25,88 ± 6,22 años, y el 65% de los pacientes fueron menores a 30 años, por lo que la distribución por edad conseguida en esta investigación es compatible con el rango de edad que representa la mayor prevalencia de queratocono, y que además, se relaciona con una buena reserva de células endoteliales.

En cuanto al grado de queratocono del grupo experimental, se evidenció que el 60% de los ojos fueron clasificados como grado I y II, mientras el 40% restante correspondió a los grados más avanzados (III y IV). En este punto, cabe acotar que este estudio incluyó únicamente pacientes con queratocono que no habían sido sometidos a cirugía o crosslinking, que no fuesen usuarios de lentes de contacto, y que no tuviesen opacidades corneales que impidiesen la toma adecuada de microscopía especular, características que suelen poseer los pacientes en estadios más severos, lo que pudo ser un factor que influyera en que haya un menor número de ojos con queratocono avanzado.

Respecto a los datos obtenidos a través de la microscopía especular, el contaje endotelial promedio de la muestra fue de 2594,99 cél/mm², el coeficiente de variación 40,95%, y la hexagonalidad 52,31%. Estos valores son bastante similares a los recolectados por el estudio nacional conducido por Chacón R *et al.*, <sup>(32)</sup> siendo mayor el contaje de células endoteliales y el polimegatismo en la muestra del presente trabajo, mientras que la hexagonalidad fue similar en ambos trabajos. La presencia de

una densidad endotelial superior en el presente estudio podría explicarse considerando que el contaje endotelial central disminuye con la edad a una tasa de 0,6%/año, (1,2) y que el rango de edad de la investigación de Chacón R *et al.* (32) fue mucho mayor, ya que incluyeron sujetos de hasta 70 años.

No se logró establecer una relación entre la presencia de queratocono y un menor contaje de células endoteliales, ya que las diferencias entre los grupos experimental y control en este parámetro fueron no significativas, lo que es comparable con lo descrito por Yeniad B *et al.*, <sup>(11)</sup> Timucin *et al.*, <sup>(12)</sup> Ozgurhan *et al.*, <sup>(13)</sup> y Ghosh S *et al.*, <sup>(15)</sup> en los 56, 65, 30 y 47 pacientes con queratocono que estudiaron, respectivamente.

En las córneas queratocónicas un hallazgo usual en la microscopía especular es la presencia de un mayor polimegatismo y pleomorfismo que en las córneas de pacientes sanos. (3, 25) No obstante, al contrastar los resultados obtenidos por microscopía especular, se evidenció que en el grupo experimental hubo menos polimegatismo y más pleomorfismo que en el grupo control, pero estas diferencias no fueron significativas, por lo que estos datos no se corresponden con lo descrito en la literatura.

En el presente estudio, se consiguió que mientras más severo es el estadio de queratocono, hay una tendencia a un menor recuento de células endoteliales, coeficiente de variación, y hexagonalidad, pero esto no es estadísticamente significativo. Estos hallazgos son comparables con los obtenidos por Timucin *et al.*, <sup>(12)</sup> El-Agha M *et al.*, <sup>(14)</sup> y Ghosh S *et al.* <sup>(15)</sup> quienes no consiguieron cambios significativos en estos parámetros endoteliales a medida que avanza la severidad del queratocono en los 65, 40 y 47 pacientes que estudiaron respectivamente. Sin embargo, los resultados obtenidos en este trabajo contrastan con los de Bozkurt *et al.*, <sup>(17)</sup> Bitirgen G *et al.*, <sup>(18)</sup> Goebels *et al.*, <sup>(19)</sup> y Elmassry A *et al.*, <sup>(20)</sup> que determinaron que la densidad endotelial disminuye con el grado de severidad del queratocono, en los 391, 156, 712 y 150 ojos con queratocono que estudiaron, respectivamente.

Las publicaciones disponibles que relacionan el grado del queratocono con la densidad de células endoteliales muestran resultados variables entre ellos, pero llama la atención que los estudios con poblaciones más grandes son los que sí lograron establecer una relación negativa entre el grado de severidad del queratocono y el contaje de células endoteliales, mientras que en las investigaciones con poblaciones más modestas no se halló ninguna relación o no fue estadísticamente significativa, por lo que se puede interpretar que se requieren estudios con poblaciones más numerosas para poder determinar la relación real entre estas variables.

Otra posible interpretación de estos resultados es que la microscopía especular se realiza en la córnea central, y que posiblemente los resultados serían más precisos si se evaluara el endotelio en un área más cercana al cono.

Como hallazgo adicional de importancia estuvo el parámetro de la paquimetría central obtenida por medio de la microscopía especular. En el grupo control, la paquimetría central media fue de 530,38 µm, con el 60% de los ojos de este grupo presentando valores superiores a 521 µm, lo cual concuerda con lo esperado, ya que el espesor corneal central normal suele oscilar entre 520 y 560 µm. (2, 24)

Por su parte, en el grupo experimental la paquimetría central media fue de 454,38  $\mu$ m, con el 50% de los ojos presentando valores menores a 470  $\mu$ m, y presentando una diferencia significativa respecto al grupo control (p < 0,05). Esto se corresponde con lo esperado para los ojos con diagnóstico de queratocono, ya que uno de los signos suele ser precisamente espesor corneal en su punto más delgado inferior a 470  $\mu$ m.

Adicionalmente, al comparar el grado de queratocono con la paquimetría central, se demostró una correlación inversa estadísticamente significativa (p < 0,01), es decir que a mayor grado de severidad del queratocono la paquimetría central es menor, como es su tendencia natural, y en conformidad con los datos obtenidos por Goebels *et al.* (19) Todo lo anteriormente expuesto, corrobora la importancia del espesor corneal como dato duro en el diagnóstico y clasificación del queratocono, incluso si el valor que se

obtiene es la paquimetría central y no en su punto más delgado, como es lo establecido para el sistema de clasificación de Amsler-Krumeich. (26, 27)

#### **Conclusiones**

La muestra estudiada estuvo conformada por 40 pacientes, 20 mujeres (50%) y 20 hombres (50%) distribuidos equitativamente entre el grupo control y el experimental, con una edad media de  $25,88 \pm 6,22$  años (rango 10-35 años), siendo de  $25,10 \pm 6,96$  años en el grupo control y  $26,65 \pm 5,46$  años en el experimental.

Dentro del grupo experimental constituido por 40 ojos con queratocono, el 15% fueron clasificados como grado I según Amsler–Krumeich, el 45% como grado II, el 17,5% como grado III, y el 22,5% como grado IV.

El estudio del endotelio corneal de la muestra por medio de microscopía especular, reveló un contaje endotelial medio de 2594,99 cél/mm² (2596,57 cél/mm² en el grupo control y 2593,42 cél/mm² en el experimental), un coeficiente de variación medio de 40,95% (42,05% en el grupo control y 39,85% en el experimental), y una hexagonalidad de 52,31% (51,82% en el grupo control y 52,80% en el experimental).

El propósito principal de esta investigación fue evaluar la morfología y contaje de las células del endotelio corneal en pacientes con queratocono para compararlos con ojos sanos, y también establecer su correlación con los diferentes estadios de esta ectasia corneal.

En este sentido, no se encontraron diferencias significativas en el contaje de células endoteliales, coeficiente de variación y porcentaje de hexagonalidad entre los ojos con queratocono y los ojos sanos.

Además, la densidad endotelial y el polimegatismo mostraron una tendencia a disminuir y el pleomorfismo a aumentar a medida que avanza el queratocono; sin

embargo, esto no fue estadísticamente significativo, por lo que a pesar de que se puede decir que se evidenciaron cambios estructurales cualitativos y cuantitativos en el endotelio de los ojos con queratocono usando microscopía especular, en realidad se tiene que concluir que el grado de severidad del queratocono no afectó significativamente el endotelio corneal.

#### Recomendaciones

- Realizar más investigaciones a nivel nacional similares a la presente o que estudien pacientes con queratocono, para establecer una base de datos que pueda facilitar obtener valores de incidencia y prevalencia de esta patología en nuestro país.
- 2. Estudiar estas variables en una muestra más grande que la obtenida en esta investigación para determinar si realmente los parámetros endoteliales se correlacionan significativamente con la presencia o el grado de severidad del queratocono, ya que, de ser así, se podría utilizar la microscopía especular como un estudio paraclínico de rutina en el queratocono para su diagnóstico, clasificación, seguimiento y planificación quirúrgica.

#### **AGRADECIMIENTO**

A mi madre por su asesoría en redacción y ortografía. A mis compañeras de postgrado, con mención especial a la Dra. Alexandra Zabala, por su ayuda en la captación de pacientes. A mi tutor el Dr. Pedro Baldallo por su valiosa colaboración en el logro de este objetivo. Al Dr. Emir Albornoz por sus comentarios y sugerencias.

#### **REFERENCIAS**

- 1. Arce CG, Trattler W. Queratocono y queratoectasia. En: Boyd S, editor. Distrofias y degeneraciones corneales. Panamá: Jaypee-Highlights; 2012. p. 117-218.
- American Academy of Ophthalmology. 2020 2021 Basic and Clinical Science Course 8: External disease and cornea. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2020.
- 3. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Cornea fundamentals, diagnosis and management. 3era ed. [s.l.]: Elsevier; 2011.
- 4. Arffa RC. Grayson Enfermedades de la córnea. 4ta ed. Madrid: Harcourt Brace; 1999.
- Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R, Guell JL, et al. Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases. Cornea [en línea]. 2015 [accesado 18 Enero 2020]; 34(4): 359-369. Disponible en: <a href="https://journals.lww.com/corneajrnl/fulltext/2015/04000/Global Consensus on Keratoconus and Ectatic.1.aspx">https://journals.lww.com/corneajrnl/fulltext/2015/04000/Global Consensus on Keratoconus and Ectatic.1.aspx</a>
- Asbell PA, Petratos T. Keratoconus [en línea]. American Academy of Ophthalmology; 2019 [accesado 18 Enero 2020]. Disponible en: <a href="https://eyewiki.aao.org/Keratoconus">https://eyewiki.aao.org/Keratoconus</a>
- 7. Omer K. Epidemiology of Keratoconus Worldwide. Open Ophthalmol J [en línea]. 2018 [accesado 18 Enero 2020]; 12: 289-299. Disponible en: https://openophthalmologyjournal.com/VOLUME/12/PAGE/289/FULLTEXT/
- 8. Gokhale NS. Epidemiology of keratoconus. Indian J Ophthalmol [en línea]. 2013 [accesado 18 Enero 2020]; 61(8): 382-383. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3775068/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3775068/</a>
- Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RPL. Age-specific incidence and prevalence of keratoconus: a nationwide registration study. Am J Ophthalmology [en línea]. 2017 [accesado 18 Enero 2020]; 175, 169-217. Disponible en: https://sci-hub.tw/10.1016/j.ajo.2016.12.015

- 10. Pussetto AP, Rossi ML, Ciani JL, Magurno MG. Alta prevalencia de pacientes con queratocono en la población de la ciudad de Paraná, Entre Ríos. Oftalmol Clin Exp [en línea]. 2011 [accesado 20 Enero 2020]; 4(4): 138-140. Disponible en: <a href="https://www.oftalmologos.org.ar/oce/files/original/b6ec0a16a1e8504584f2ae25df91348a.pdf">https://www.oftalmologos.org.ar/oce/files/original/b6ec0a16a1e8504584f2ae25df91348a.pdf</a>
- 11. Yeniad B, Yilmaz S, Bilgin LK. Evaluation of the microstructure of cornea by in vivo confocal microscopy in contact lens wearing and non-contact lens wearing keratoconus patients. Cont Lens Anterior Eye [en línea]. 2010 [accesado 20 Enero 2020]; 33(4): 167-170. Disponible en: <a href="https://sci-hub.zone/10.1016/j.clae.2010.04.005">https://sci-hub.zone/10.1016/j.clae.2010.04.005</a>
- 12. Timucin OB, Karadag MF, Cinal A, Asker M, Asker S, Timucin D. Assessment of corneal endothelial cell density in patients with keratoconus not using contact lenses. Cont Lens Anterior Eye [en línea]. 2013 [accesado 20 Enero 2020]; 36(2): 80-85. Disponible en: <a href="https://sci-hub.zone/10.1016/j.clae.2012.10.081">https://sci-hub.zone/10.1016/j.clae.2012.10.081</a>
- 13. Ozgurhan EB, Kara N, Yildirim A, Bozkurt E, Uslu H, Demirok A. Evaluation of corneal microstructure in keratoconus: a confocal microscopy study. Am J Ophthalmol [en línea]. 2013 [accesado 20 Enero 2020]; 156(5): 885-893. Disponible en: https://sci-hub.zone/10.1016/j.ajo.2013.05.043
- 14. El-Agha M, El Sayed Y, Harhara R, Essam H. Correlation of Corneal Endothelial Changes With Different Stages of Keratoconus. Cornea [en línea]. 2014 [accesado 20 Enero 2020]; 33(7): 707-711. Disponible en: <a href="https://sci-hub.zone/10.1097/ico.0000000000000134">https://sci-hub.zone/10.1097/ico.000000000000000134</a>
- 15. Ghosh S, Mutalib H, Kaur S, Ghoshal R, Retnasabapathy S. Corneal cell morphology in keratoconus: a confocal microscopic observation. The Malays J Med Sci [en línea]. 2017 [accesado 20 Enero 2020]; 24(2): 44–54. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5566061/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5566061/</a>
- 16. De Abreu B, Parente G. Um estudo de correlação entre a contagem endotelial da córnea em pacientes com diferentes estágios de ceratocone usando a microscopia especular. Rev Bras Oftalmol [en línea]. 2021 [accesado 20 Julio 2020]; 80 (2): 107-10. Disponible en: <a href="https://www.scielo.br/j/rbof/a/VMs8Xcbx5R9MD4BNgb3Btfb/?lang=en&format=pdf">https://www.scielo.br/j/rbof/a/VMs8Xcbx5R9MD4BNgb3Btfb/?lang=en&format=pdf</a>
- 17. Bozkurt B, Yilmaz M, Mesen A, Kamis Ü, Ekinci B, Okudan S. Correlation of Corneal Endothelial Cell Density with Corneal Tomographic Parameters in Eyes with

- Keratoconus. Turk J Ophthalmol [en línea]. 2017 [accesado 20 Enero 2020]; 47(5): 255-260. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5661174/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5661174/</a>
- 18. Bitirgen G, Ozkagnici A, Bozkurt B, Malik R. In vivo corneal confocal microscopic analysis in patients with keratoconus. Int J Ophthalmol [en línea]. 2015 [accesado 20 Enero 2020]; 8(3): 534-539. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4458658/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4458658/</a>
- 19. Goebels S, Eppig T, Seitz B, Szentmáry N, Cayless A, Langenbucher A. Endothelial alterations in 712 keratoconus patients. Acta Ophthalmol [en línea]. 2018 [accesado 20 Enero 2020]; 96(2): 134-139. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.13471
- 20. Elmassry A, Osman A, Sabry M, Elmassry M, Katkat M, Yousry M, El-Kateb M. Corneal endothelial cells changes in different stages of Keratoconus: a multicentre clinical study. BMC Ophthalmology [en línea]. 2021 [accesado 20 Julio 2020]; 21: 143. Disponible en: <a href="https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12886-021-01913-7.pdf">https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12886-021-01913-7.pdf</a>
- 21. Dogan C, Hagverdiyeva S, Mergen B, İskeleli G. Effect of the Rigid Gas-Permeable Contact Lens Use on the Endothelial Cells in Patients With Keratoconus. Eye Contact Lens [en línea]. 2018 [accesado 20 Enero 2020]; 44(2): 314-317. Disponible en: https://sci-hub.tw/10.1097/ICL.0000000000000483
- 22. Jordan C, Patel D, Abeysekera N, McGhee C. In vivo confocal microscopy analyses of corneal microstructural changes in a prospective study of collagen cross-linking in keratoconus. Ophthalmology [en línea]. 2014 [accesado 20 Enero 2020]; 121(2): 469-474. Disponible en: <a href="https://sci-hub.zone/10.1016/j.ophtha.2013.09.014">https://sci-hub.zone/10.1016/j.ophtha.2013.09.014</a>
- 23. Salustiano R, Ávila MP, Silva DS, Rannouche RZ, Salustiano LX, Paula AC. Endothelial analysis in patients having corneal intrastromal surgery with Corneal ring for correction of Keratoconus. Semin Ophthalmol [en línea]. 2013 [accesado 20 Enero 2020]; 28(1): 19-24. Disponible en: <a href="https://sci-hub.tw/10.3109/08820538.2012.730096">https://sci-hub.tw/10.3109/08820538.2012.730096</a>
- 24. Nema HV, Nema N. Textbook of Ophthalmology. 6ta ed. [s.l.]: Jaypee-Highlights; 2011.
- 25. Sinjab M: Quick Guide to the Management of Keratoconus: A Systematic Step-by-Step Approach. Berlin: Springer International Publishing; 2012.

- 26. Giannaccare G, Murano G, Carnevali A, Christy Yu A, Vaccaro S, Scuteri G, *et al.* Comparison of Amsler–Krumeich and Sandali Classifications for Staging Eyes with Keratoconus. Appl. Sci [en línea]. 2021 [accesado 21 septiembre 2021]; 11, 4007. Disponible en: <a href="https://www.mdpi.com/2076-3417/11/9/4007">https://www.mdpi.com/2076-3417/11/9/4007</a>
- 27.Belin M, Duncan J. Keratoconus: The ABCD Grading System. Klin Monbl Augenheilkd [en línea]. 2016 [accesado 20 Enero 2020]; 233(6): 701-707. Disponible en: <a href="https://dx.doi.org/10.1055/s-0042-100626">https://dx.doi.org/10.1055/s-0042-100626</a>
- 28. Veitía Z, Vidal M, Hernández C, Pérez E, Vila I, Fumero F. Modificaciones del endotelio corneal en cirugía de catarata simultánea con vitrectomía. Rev Cubana Oftalmol [en línea]. 2012 [accesado 20 Enero 2020]; 25(2): 202-211. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-21762012000200004">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-21762012000200004</a>
- 29. Cárdenas T, Corcho Y, Torres R, Capote A, Hernández I, Benítez M. Endotelio corneal de riesgo en pacientes con indicación de cirugía de catarata. Rev Cubana Oftalmol [en línea]. 2013 [accesado 20 Enero 2020]; 26(2):198-207. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-21762013000200003">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-21762013000200003</a>
- 30. Geroski D, Matsuda M, Yee R, Edelhauser H. Pump Function of the Human Corneal Endothelium. Ophthalmology [en línea]. 1985 [accesado 20 Enero 2020]; 92(6): 759-763. Disponible en: <a href="https://sci-hub.tw/10.1016/S0161-6420(85)33973-8">https://sci-hub.tw/10.1016/S0161-6420(85)33973-8</a>
- 31. Hoffer K, Kraff M. Normal Endothelial Cell Count Range. Ophthalmology [en línea]. 1980 [accesado 20 Enero 2020]; 87(9): 861-866. Disponible en: <a href="https://sci-hub.tw/10.1016/S0161-6420(80)35149-X">https://sci-hub.tw/10.1016/S0161-6420(80)35149-X</a>
- 32. Chacón R, Labrador R, Gutiérrez X. Parámetros de normalidad con microscopía especular del endotelio corneal en pacientes de 12 a 70 años del Servicio de Oftalmología del HCSC marzo-julio 2012. [Trabajo de incorporación a la Sociedad Venezolana de Oftalmología]. Venezuela: Universidad de Los Andes; 2012.
- 33. Tomey Corporation. EM-3000 Specular microscope [en línea]. 2006 [accesado 08 febrero 2020]. Disponible en: http://www.tomeyusa.com/pdf/EM-3000.pdf
- 34. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [en línea]. 2015 [accesado 10 febrero 2020]. [5 páginas]. Disponible en: <a href="https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/">https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/</a>

35. Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria. Los 4 principios básicos de Bioética [en línea]. 2002. [accesado 19 febrero 2020]. [24 páginas]. Disponible en: <a href="http://gestorweb.camfic.cat/uploads/ITEM\_540\_EBLOG\_1848.pdf">http://gestorweb.camfic.cat/uploads/ITEM\_540\_EBLOG\_1848.pdf</a>

**ANEXO 1** 

## Signos topográficos sugestivos de queratocono

Anormalidades en el	Anormalidades en el	Anormalidades en el	
mapa axial	mapa de elevación	mapa paquimétrico	
	Extensiones aisladas en		
Poder corneal central	forma de isla o de lengua	Punto más delgado <470	
>47,2 D	en la superficie anterior o	μm	
	posterior		
Valor Inferior-Superior >1,4	Valores de elevación > 12  µm en el mapa de elevación anterior en los 5  mm centrales	Desplazamiento del punto más delgado a más de 500 µm del centro	
Índice de ejes radiales >21°	Valores de elevación > 15  µm en el mapa de  elevación posterior	Diferencia en el punto más delgado entre ambos ojos >30 µm	
Astigmatismo corneal anterior o posterior >6,0 D		Diferencia Inferior- Superior en los 5 mm centrales es > 30 µm	
Astigmatismo contra la		Patrón en forma de cono	
regla		en el mapa más delgado	
Valor Inferior-Superior en los 5 mm centrales >2,5 D			

American Academy of Ophthalmology. External disease and cornea (2).

## **ANEXO 2**

## Clasificación de Queratocono Estándar de Amsler-Krumeich

	Descentramiento del ápex.			
Estadio I	<ul> <li>Miopía y astigmatismo &lt; 5,00 D</li> </ul>			
	<ul><li>Queratometría central media &lt; 48,0 D.</li></ul>			
	<ul><li>Miopía y astigmatismo &gt; 5,00 D pero &lt; 8,00 D</li></ul>			
Estadio II	<ul> <li>Queratometría central media &lt; 53,00 D</li> </ul>			
Estaulo II	Ausencia de cicatriz corneal.			
	<ul> <li>Espesor corneal apical mínimo &gt; 400 μm</li> </ul>			
	<ul><li>Miopía y astigmatismo &gt; 8,00 D pero &lt; 10,00 D</li></ul>			
Estadio III	<ul> <li>Queratometría central media ≥ 53,0 D</li> </ul>			
Estadio III	Ausencia de cicatriz corneal.			
	<ul> <li>Espesor corneal apical mínimo &lt; 400 μm pero &gt; 300 μm</li> </ul>			
	Refracción no posible.			
Estadio IV	<ul> <li>Queratometría central media &gt; 55,0 D</li> </ul>			
	Cicatriz corneal central			
	<ul> <li>Espesor corneal apical mínimo &lt; 300 μm</li> </ul>			

Standard Amsler-Krumeich keratoconus classification. (26, 27)

## HOSPITAL "DR. DOMINGO LUCIANI", IVSS COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo,	, mayor de edad
y titular de la cédula de identida	nd, en pleno uso de mis facultades
declaro que se me ha informado	la oportunidad de participar en calidad de paciente er
el estudio de investigación	titulado: "QUERATOCONO: EVALUACIÓN DEL
CONTAJE ENDOTELIAL POR	R MEDIO DE MICROSCOPÍA ESPECULAR", a
realizarse en el Servicio de Oftal	mología del Hospital Dr. Domingo Luciani, y por este
medio acepto participar y doy mi	autorización para que se me realice la historia médica
oftalmológica completa, micros	copia especular y topografía corneal, y los datos
obtenidos por dichos medios sea	n utilizados en la investigación.
Asimismo, doy fe de que	me han informado que los procedimientos que me
realizarán no conllevan riesgos,	que me han garantizado que mis datos personales se
manejarán bajo confidencialida	d, y que tengo el derecho a revocar el presente
consentimiento en cualquier mor	nento de la realización de este estudio.
Por último, expreso que ho	e sido informado adecuadamente y que comprendo a
cabalidad lo anteriormente expue	esto, y que no he sido coaccionado de ninguna forma
para aceptar formar parte de la p	resente investigación.
Caracas, a los	días del mes de de 2021.
-	
Firma paciente	Firma testigo
	Nombre testigo:
	CI:

#### **ANEXO 4**

# HOSPITAL "DR. DOMINGO LUCIANI", IVSS. SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA QUERATOCONO: EVALUACIÓN DEL CONTAJE ENDOTELIAL POR MEDIO DE MICROSCOPÍA ESPECULAR

## FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: / /	2021					
Nombres:		Apellidos:				
Edad:		Sexo: Femenino Masculino				
Cédula:		Fecha de	e nacimiento:	/ /		
Dirección:		Teléfono	:			
Antecedentes pertinent	es:					
Personales:						
Familiares:						
Examen oftalmológico:						
	Ojo dere	cho	Ojo	izquierdo		
Agudeza visual lejana sin corrección						
Agudeza visual						
cercana sin corrección						
Agudeza visual lejana						
mejor corregida Presión intraocular						
Presion intraocular						
	Riomicr	osconía				
Biomicro Oio derecho		USCOPIA	Ojo izqui	ordo		
Ojo derecho			Ojo izqui	eruo		
	Fondo	de ojo				
Ojo derecho			Ojo izqui	erdo		

# Estudios especiales:

Microscopía Especular	Ojo derecho	Ojo izquierdo		
Número				
Densidad de células endoteliales (CD)  Área celular promedio (µm²)	>2000 cél/mm²: normal 2000-1501 cél/mm²: bajo riesgo 1500-1001 cél/mm²: alto riesgo 1000-500 cél/mm²: pre-edema < 500 cél/mm²: edema	>2000 cél/mm²: normal 2000-1501 cél/mm²: bajo riesgo 1500-1001 cél/mm²: alto riesgo 1000-500 cél/mm²: pre-edema < 500 cél/mm²: edema		
Desviación Estándar (SD)				
Polimegatismo (Coeficiente de Variación)	0-25%: ausente 26-40%: leve 41-75%: moderado >75%: Severo	0-25%: ausente 26-40%: leve 41-75%: moderado >75%: Severo		
Max μm <sup>2</sup>				
Min µm²				
Paquimetría	<470 μm 470-499 μm 500-520 μm 521-559 μm >560 μm	<470 μm 470-499 μm 500-520 μm 521-559 μm >560 μm		
Pleomorfismo (Hexagonalidad)	>75%: ausente 75-51%: leve 50-26%: moderado 25-0%: severo	>75%: ausente 75-51%: leve 50-26%: moderado 25-0%: severo		
Observaciones				

Topografía corneal	Ojo derecho		Ojo izquierdo		
	Cara anterior	Cara posterior	Ca	ra anterior	Cara posterior
K1					
K2					
Km				_	
TAIT	>47,2 D (cen	tral)		>47,2 D (cen	tral)
Astigmatismo					
Eje					
Rm					
Paquimetría					
Centro pupilar					
Ápex					
Thinnest point					
Índices					
ISV					
IVA					
KI					
CKI					
IHA					
IHD					
Nivel de queratocono					
Otros					
Volumen cámara anterior					
Profundidad cámara anterior					
Ángulo					
Patrones en mapas	Cono en pez	zón		Cono en per	zón
de color	Cono oval			Cono oval	
	Cono en glo	bo		Cono en glo	bo
Cuadrante					
Diagnósticos:					
Grado del queratocono se	gún Clasificac	ión Amsler-Krur	meic	h:	
	□ IV				