# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN FACULTAD DE MEDICINA



#### FRECUENCIA DE QUERATOCONO SUPERIOR

# POR:

DR. JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ DE LOS SANTOS

# COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

FEBRERO, 2023

# FRECUENCIA DE QUERATOCONO SUPERIOR

# Aprobación de la tesis:

Dr. med. Karim Mohamed Noriega Profesor del Departamento de Oftalmología Director de Tesis e Investigador Principal

Dr. Fernando Morales Wong Profesor del Departamento de Oftalmología Codirector de tesis

Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho
Profesor y jefe del Departamento de Oftalmología
Cødirector de tesis

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez Subdirector de Estudios de Posgrado

#### **DEDICATORIA**

A mi padre, Fernando Hernández, gracias por enseñarme todos los días a ser una persona de bien, por todo lo que me has enseñado con tu paciencia. A mi madre Susana de los Santos, gracias por ser una madre amorosa y a tu apoyo incondicional.

A mis hermanos, Fernando y Alejandro, que son ejemplares en sus respectivos ámbitos, gracias por siempre estar ahí.

A mis abuelos Marina y Cuco por siempre demostrar su amor y siempre mostrarse orgullosos de mí. Lolito sé que estás muy orgulloso viéndome desde el cielo. A Jesús Galindo, gracias por estar siempre conmigo y ayudarme a sobrellevar cada día de la carrera haciendo inclusive los días más terribles en los más divertidos.

A Joel Franco, por apoyarme en los inicios de mi residencia, en todas mis crisis existenciales y todas las veces que quise desistir, siempre estaré eternamente agradecido por ello.

#### **AGRADECIMIENTOS**

A mi director de Tesis, el Dr. Med. Karim Mohamed, por todo el apoyo y paciencia que me brindo durante la residencia. Por siempre darse el tiempo de ayudarme y crecer personal y profesionalmente.

Al Dr. Med. Jesús Mohamed por darme la oportunidad de poder formarme como oftalmólogo en esta grandiosa institución. Siempre estaré agradecido por haber confiado en mí.

A los demás profesores: Dr. Jibrán Mohamed, Dr. Med. Jesús González, Dr. Gerardo Villarreal, Dr. Edgar Cuervo, Dr. Med Alejandro Martínez, Dr. Med. Martín César Fernández, Dra. Marissa Fernández, Dr. César Fernández, Dr. Med. Ezequiel Treviño, Dr. Med. Hugo Treviño, Dra. Sandra Treviño, Dr. Gerardo González Dr. Fernando Morales y Dra. Catalina Rodríguez, gracias por todas las enseñanzas, consejos y por darme el ejemplo de lo que es ser una persona exitosa.

A mis hermanos de residencia Rolando, Karen, Alex y Ale por acompañarme estos tres años, en los cuales nos apoyamos y dimos ánimos en todo momento. Siempre serán parte importante de mi vida.

A mis otros compañeros residentes Carla, Katia, Claudia, Víctor, Bárbara, David, Aldo, Iván, Fernando, Jos, Enrique, Guillermo, Eline, Mariela, Paola, Cristina, Ana Paola, César, Said y Juan Mario por tantas enseñanzas, les deseo el mayor de los éxitos y los quiero ver cumplir sus sueños.

A toda la familia de Oftalmología, siempre agradecido con cada uno de ustedes.

# ÍNDICE

Sección	Página
Capítulo I	7
1. Resumen	7
Capítulo II	8
2.1 Introducción	8
2.2 Antecedentes	9
2.3 Justificación	10
2.4 Originalidad	10
Capítulo III	11
3. Hipótesis	11
Capítulo IV	11
4. Objetivos	11
4.1 Objetivo general	11
4.2 Objetivos específicos	11
Capítulo V	12
5. Material y métodos	12
5.1 Diseño metodológico del estudio	12
5.2 Población de estudio	12
5.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	12
5.4 Descripción del diseño	12
5.5 Análisis estadístico	13
5.6 Definir el evento de interés y diferentes variables	13
5.7 Categorización de pacientes	13
5.8 Tamaño de la muestra	14
Capítulo VI	15
6. Resultados	15
6.1 Caso clínico 1	15
6.2 Caso clínico 2	22
Capítulo VII	26
7. Discusión	26
Capítulo VIII	28
8. Conclusión	28
Capítulo IX	
9. Anexos	
10. Referencias	
Capítulo XI	
11. Resumen autobiográfico	

# ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con QCS	16
Figura 1. Mapa topográfico AO del caso clínico 1 previo al tratamiento	17
Figura 2. Paquimetría y topografía caso clínico 1	18
Figura 3. CXL acelerado más PRK guiada por topografía	19
Figura 4: Estabilidad QCS caso 1 después de tratamiento	20
Tabla 2. Paquimetría y topografía caso clínico 2	21
Figura 5. Topografía AO del caso clínico 2 al momento del diagnóstico	22
Figura 6. Progresión del OD del caso clínico 2	22

# LISTA DE ABREVIATURAS

AO: Ambos ojos

AV: Agudeza visual

AVSC: Agudeza visual sin corrección

**CXL:** Cross-Linking corneal

MAVC: Mejor agudeza visual corregida

**OD:** Ojo derecho

**OS:** Ojo izquierdo

PRK: Queratectomía fotorrefractiva

**QC:** Queratocono

**QCS:** Queratocono superior

# Capítulo I

# 1. Resumen

José Antonio Hernández de los Santos

Fecha de Obtención de grado: Febrero 2023

Universidad Autónoma de Nuevo León Facultad de Medicina, Hospital Universitario "Dr. José E. González"

Título del estudio: FRECUENCIA DE QUERATOCONO SUPERIOR.

Número de páginas: 37

Candidato para el grado de Especialidad de Oftalmología

Propósito, Objetivo y Métodos del Estudio: El queratocono superior (QCS) suele tener presentaciones atípicas las cuales pueden pasar desapercibidas. El conocimiento de la frecuencia en nuestra población permite ser conscientes de dicha entidad y realizar un diagnóstico temprano. Determinar la frecuencia e identificar los casos de QCS que han sido atendidos en nuestro Servicio de Oftalmología.

Resultados: Se revisaron las bases de datos de los pacientes con diagnóstico de queratocono (QC) desde enero de 2010 hasta octubre 2022. Se encontraron 482 pacientes con diagnóstico de QC de los cuales solamente 2 pacientes tuvieron diagnóstico de QCS, lo cual representa 0.41% de los pacientes con QC.

Conclusiones y Contribuciones: En nuestra población de pacientes con QC se confirmó que la frecuencia de QCS es baja. Con estos casos se demuestra la existencia del QCS y su capacidad de progresión y la efectividad del CXL corneal acelerado complementado con queratectomía fotorrefractiva (PRK) guiado por topografía en protocolo de Atenas para lograr la estabilidad y mejorar la agudeza visual

Dr. med. Karim Mohamed Noriega

Profesor del Departamento de Oftalmología Director de Tesis e Investigador Principal

Director de Tesis e investigador Principa

#### Capítulo II

#### 2.1 Introducción

El queratocono (QC) es una enfermedad no inflamatoria caracterizada por adelgazamiento y protrusión corneal generalmente central o inferior. (1) Sin embargo, estudios recientes han reportado una asociación con mediadores inflamatorios. (2) Dicha patología conlleva a un astigmatismo irregular y una disminución progresiva de la agudeza visual. El QC superior (QCS) es una forma rara de QC en la cual el ápex corneal es atípicamente superior. (3)

El diagnóstico de QC ha sido facilitado por el uso de la topografía y tomografía corneal ya que suele detectar dicha enfermedad desde estadios incipientes. El QC suele ser más frecuente entre los 20 y 30 años. (1,4) Algunos reportes han estimado que la edad más frecuente de QCS es similar a la de QC en general. (5,6)

El tratamiento de QC depende de la severidad y progresión de la enfermedad. Los casos leves suelen tratarse con gafas, casos moderados con lentes de contacto y severos que no mejoran con lentes de contacto rígidos, con cirugía. (7,8) El cross-linking corneal (CXL) ha demostrado ser un tratamiento seguro y efectivo para tratar las ectasias corneales. (8,9) A pesar de ser un tratamiento efectivo para contrarrestar la progresión del QC, no es efectivo para mejor agudeza visual en aquellos pacientes que no mejoran con lentes de contacto. (10,11)

Se han combinado algunas técnicas refractivas con CXL con el fin de disminuir la progresión del QC y su defecto refractivo. (11) El Protocolo de Atenas fue desarrollado con debridación epitelial con láser excimer (50 micras), PRK guiado por topografía (50 micras) e irradiación con luz ultravioleta A (6 mW/cm²) y CXL acelerado (10 minutos). (12) Ha sido poco lo publicado acerca del tratamiento específico para QCS. (13)

#### 2.2 Antecedentes

El QC es una enfermedad corneal no inflamatoria caracterizada por un adelgazamiento y ectasia corneal no inflamatoria cuyo ápice corneal por lo general es paracentral y casi siempre inferior al eje visual. (2) Debido a esta deformación corneal el QC induce astigmatismo el cual en etapas tempranas puede ser corregido con gafas o lentes de contacto blando, sin embargo, si existe progresión, se convierte en un astigmatismo irregular con aberraciones corneales de alto orden que en ocasiones no pueden corregirse. (8)

El QCS verdadero es extremadamente raro y comprende menos del 1 % de los casos de QC. (14,15) En nuestra revisión de la literatura no encontramos estudios epidemiológicos publicados en el norte de México que estimen la prevalencia de QCS.

Los factores de riesgo asociados a QC incluyen rascado ocular, historia familiar y atopia. (16) Es controversial la asociación entre alergias y QC, ya que algunos estudios han fallado en demostrar su correlación. (17) No se conoce con certeza el

mecanismo por el cual el rascado ocular contribuye al riesgo de progresión de QC. (18,19)

La etiología y los factores asociados a QCS aún se desconocen. (5) Se ha reportado asociación entre QCS y cirugía de blefaroptosis. (20) Pero también se han reportado casos en los cuales no hay factores de riesgo asociados. (6) No hay estudios que reporten los factores asociados a QCS. Existen pocos casos reportados en la literatura sobre QCS y en su mayoría son reportes de casos con los cuales no se puede concluir en un tratamiento específico. (5,6,14)

#### 2.3 Justificación

El QCS es raro, por lo tanto, no hay suficiente evidencia de la frecuencia en nuestra población. Las presentaciones atípicas de dicha enfermedad hacen que pase desapercibido y conlleva a un diagnóstico más tardío.

#### 2.4 Originalidad

El QCS suele tener presentaciones atípicas las cuales pueden pasar desapercibidas.

El conocimiento de la frecuencia en nuestra población permite ser conscientes de dicha entidad y realizar un diagnóstico temprano.

#### Capítulo III

#### 3.1 Hipótesis de trabajo

El QCS es muy poco frecuente y representa menos del 1% de los casos de QC.

# 3.2 Hipótesis nula

El QCS no es muy poco frecuente y no representa menos del 1% de los casos de QC.

# Capítulo IV

# 4.1 Objetivo general

Determinar la frecuencia de QCS en una población del noreste de México.

# 4.2 Objetivos específicos

- Identificar los casos de QCS que han sido atendidos en el Hospital
   Universitario "Dr. José Eleuterio González".
- Conocer la frecuencia de QCS en la lista de casos de QC que se tienen en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".
- Reportar patologías asociadas en los casos de QCS que se tienen registro en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

 Reportar tratamientos utilizados en pacientes con QCS que se tienen registro en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

# Capítulo V

#### 5.1 Diseño metodológico del estudio

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo.

#### 5.2 Población de estudio

Pacientes que acudieron a nuestro servicio entre enero 2010 y octubre 2022, con diagnóstico de QC.

#### 5.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

#### Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de QC.

#### Criterios de exclusión

Pacientes que no cuenten con la información completa en el expediente.

#### 5.4 Descripción del diseño

Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de QC desde enero de 2010 hasta octubre 2022. Se identificaron y se recopiló la información de los sujetos con diagnóstico de QCS. Se evaluó entre otros parámetros las siguientes

características clínicas e información del paciente de acuerdo con su expediente clínico y evaluaciones oftalmológicas: edad, sexo, queratometrías (K1, K2, K-ave, K-max), paquimetría más delgada, esfera, cilindro, eje, agudeza visual sin corrección (AVSC) y mejor agudeza visual corregida (MAVC), así como factores de riesgo y patologías asociadas. Todos los datos se vaciaron a una hoja de cálculo de Excel.

#### 5.5 Análisis estadístico

Se reportaron frecuencias y porcentajes del QCS en la población estudiada de QC.

#### 5.6 Definir el evento de interés y diferentes variables

En todos aquellos pacientes con diagnóstico de QCS se recopiló información del paciente de acuerdo con su expediente clínico y evaluaciones oftalmológicas: edad, sexo, Queratometrías (K1, K2, K-ave, K-max), paquimetría más delgada, esfera, cilindro, eje, AVSC y MAVC. También se recopilaron los datos del tratamiento.

#### 5.7 Categorización de pacientes

Los expedientes que se revisaron fueron pacientes con diagnóstico de QC y se recopilarán los datos de los pacientes con diagnóstico de QCS.

#### 5.8 Tamaño de la muestra

Este estudio no requirió un cálculo del tamaño de la muestra debido a que fue un estudio descriptivo para conocer la frecuencia de aparición de QCS en una serie consecutiva de pacientes con QC, así que por conveniencia se eligió analizar a los pacientes con QC del 2010 al 2022.

#### Capítulo VI

#### Resultados

Se revisaron las base de datos de la consulta de los pacientes con diagnóstico de QC desde enero 2010 a diciembre 2022 del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario, de los pacientes que se realizaron CXL desde enero 2013 (fecha del primer CXL) a diciembre de 2022, de los pacientes trasplantados de córnea de 2013 a la fecha, pacientes en lista de espera de trasplante corneal, la base de datos de los pacientes interconsultados por el Servicio de Alergias para descartar QC y de los pacientes usuarios de lente de contacto escleral.

De todas las listas previamente mencionadas se eliminaron repetidos y dio un total de 482 pacientes con diagnóstico de QC de los cuales solamente 2 pacientes tuvieron diagnóstico de QCS, lo cual representa 0.41% de los casos de QC que se atendieron en nuestro Servicio.

Se recopilaron los datos de los pacientes con QCS. La edad al momento del diagnóstico de los pacientes de QCS fue de 37 y 43 años. A continuación, se describen los dos casos.

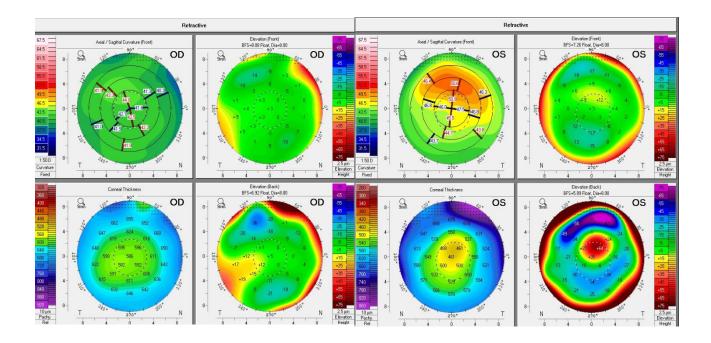
#### Caso clínico 1:

Femenina de 43 años quien presenta visión borrosa OS. (Ver Tabla 1) Antecedente personal de artritis reumatoide de 3 años de evolución. MAVC: OD 20/20-2 OS 20/40+1. Exploración oftalmológica dentro de parámetro normales. Se diagnostica QCS en la topografía corneal. En visitas subsecuentes (1 año y medio después del diagnóstico) se demuestra progresión del OS, se mantiene en observación hasta junio 2017. (Ver Figura 1) Se observa QCS en OS por curvatura superior, elevación posterior y adelgazamiento corneal. No se detecta QC en OD. (Ver figura 2) Se realiza CXL corneal acelerado más PRK guiada por topografía (Protocolo de Atenas). (Ver Figura 3) Se observa estabilidad del QC después del CXL durante los 5 años los cuales se le dio seguimiento. (Ver Figura 4) Debido a que el protocolo de Atenas incluye PRK guiado por topografía hubo mejoría en la AVSC (20/50) y en parámetros topográficos.

**Tabla 1.** Características clínicas al momento del diagnóstico de 2 casos de queratocono superior.

Sexo	Caso 1, Femenino	Caso 2, Masculino
Edad al diagnóstico	43 años	37 años
Enfermedades sistémicas	Artritis reumatoide	No
Alergias	No	No
Rascado ocular	No	SI
AVSC	OD 20/25	OD CD
	OS CD	OS CD
MAVC	OD 20/25	OD 20/40
	OS 20/50	OS 20/25
Estado refractivo	OD E+1.00 C-0.25x150	OD E-4.00 C-5.00x180
	OS E-4.75 C-2.50x75	OS E-2.75 C-2.75x163
Queratometrías	OD 41.50 (5) 42.75 (95)	OD 45.75(1) 50.00(91)
	OS 47.00 (80) 48.75 (175)	OS 44.50(165) 47.50(75)

Abreviaturas AVSC, agudeza visual sin corrección; C, cilindro; CD, cuenta dedos; E, esfera; MAVC, mejor agudeza visual corregida; OD, ojo derecho; OS, ojo izquierdo.

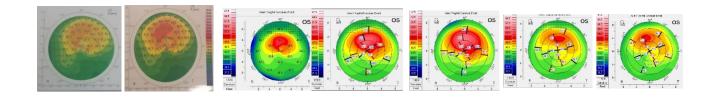


**Figura 1.** Mapa topográfico (Pentacam) del OD y OS del caso 1 en junio 2017, previo a tratamiento. Se observa QCS en OS por curvatura superior, elevación posterior y adelgazamiento corneal. No se detecta QC en OD.

Abreviaturas: QC, queratocono; QCS, queratocono superior; OD, ojo derecho; OS, ojo izquierdo.

**Figura 2.** Datos topográficos del OS de la paciente del caso clínico 1. Se confirma progresión del K1, K2, K ave y K max a partir de agosto 2013. Se realiza tratamiento en agosto 2017 por lo cual se mejoran los datos topográficos en las visitas subsecuentes.

os	Enero 2012	Julio 2012	Agosto 2013	Noviembre 2015	Junio 2017	Junio 2019	Diciembre 2022
Edad	43	43	45	47	48	50	54
Equipo	GALILEI	GALILEI	PENTACAM	PENTACAM	PENTACAM	PENTACAM	PENTACAM
K1	45.55	46.01	48.00	49.00	49.50	46.6	45.9
K2	48.89	47.07	49.10	51.30	52.60	48.4	48.6
K ave	46.22	46.54	48.50	50.00	51.00	47.5	47.2
K max	47.20	46.19	54.30	57.70	58.80	53.0	52.7
Paquimetría	558	554	557	546	540	481	482
más delgada							



Abreviaturas: K, queratometría en dioptrías; K ave, queratometría promedio; K max, queratometría máxima; OS, ojo izquierdo.

**Figura 3.** Se realiza CXL corneal acelerado más PRK guiada por topografía (Protocolo de Atenas).

#### **CXL** acelerado

Epitelio off

PTK 50 micras

Impregnación

10 minutos

Rivoflavina vibex rapid

Irradiación de UV

8 minutos

Pulsado

Poder 30 mW/cm2

Energía total 7.2J/cm2

#### PRK

Guiado por topografía

Zona óptica 6mm

Ablación: 49 micras

Esfera: -2.25D

Cilindro: -2.75 x 60

Target:

E-1.00 C-100 x 60

#### Post Quirúrgico

Transcurrió sin contratiempos ni complicaciones

Dexametasona gotas destete progresivo por dos meses

Gatifloxacino gotas 4 veces al día por dos semanas

Reepitelización a los 6 días

No complicaciones:

No hiperreación a esteroides

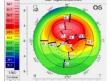
No haze corneal

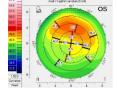
No infiltrados

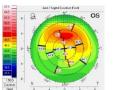
Abreviaturas: C, cilindro; CXL, cross-linking; E, esfera; PRK queratectomía fotorrefractiva.

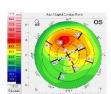
Figura 4: Estabilidad de Queratocono superior del caso 1 después de CXL acelerado más PRK guiado por topografía (Protocolo de Atenas).

Ojo Izquierdo	Junio 2017	Agosto 2017	Diciembre 2017	Junio 2019	Diciembre 2022
Edad	48		49	50	54
Equipo	PENTACA M		PENTACAM	PENTACAM	PENTACAM
<b>K</b> 1	49.5		46.6	46.6	45.9
K2	52.6	CXL + PRK	47.8	48.4	48.6
K ave	51.0		47.2	47.5	47.2
K max	58.8		51.5	53.0	52.7
Paquimetría más delgada	540		451	481	482
	had Supple Contact find	•	And Fingle Contact Prof.  And Fingle Contact	Asset Yagus Carden Furth  See See See See See See See See See Se	Additional Total  Additional T









Abreviaturas: CXL, cross-linking; PRK queratectomía fotorrefractiva; K, queratometría en dioptrías; K ave, queratometría promedio; K max, queratometría máxima.

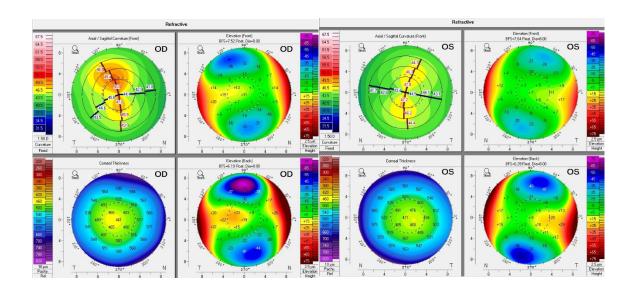
#### Caso clínico 2:

Paciente masculino de 37 años quien acude a la consulta para revisión general, con antecedentes personales y heredofamiliares sin relevancia. Tallado ocular ocasional. (Ver Tabla 1). AVSC: CD AO; MAVC: OD 20/40<sup>+1</sup> OS 20/25<sup>-1</sup>. Exploración oftalmológica dentro de parámetros normales. Se realiza topografía y paquimetría corneal con la cual se llega al diagnóstico de QCS OD. (Ver figura 5) Un año después se demuestra progresión del OD (aumento de 1 dioptría en KMAX del OD). (Ver Tabla 2 y figura 6) Se sugiere CXL para OD, paciente lo pensará y se pierde su seguimiento.

Tabla 2. Datos de la paquimetría y topografía del OD del paciente del caso clínico2. Se confirma progresión de K max de 1 D en 6 meses.

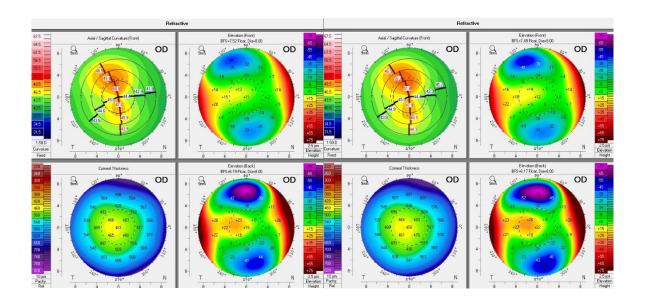
OD	Diciembre 2021	Junio 2022
Edad	36	37
Equipo	PENTACAM	PENTACAM
K1	45.1	45.3
K2	49.1	49.6
K ave	47.0	47.4
K max	50.8	51.8
Paquimetría	458	454
más delgada		

Abreviaturas: D, dioptría, K, queratometría en dioptrías; K ave, queratometría promedio; K max, queratometría máxima; OD, ojo derecho.



**Figura 5.** Topografía de OD y OS del caso clínico 2 al momento del diagnóstico. OD se observa QCS por curvatura superior, elevación posterior y adelgazamiento corneal. OS: se observa córnea delgada, pero no datos de QC.

Abreviaturas: OD, ojo derecho; OS, ojo izquierdo.



**Figura 6.** Progresión del OD del caso clínico 2. Aumento de 1 D en K max de diciembre 2021 a junio 2022.

Abreviaturas: D, dioptrías; K max, queratometría máxima, OD, ojo derecho.

#### Capítulo VII

#### Discusión

El QC es una enfermedad corneal caracterizada por adelgazamiento y protrusión corneal generalmente central o inferior. (1) El QCS es una forma rara de QC en la cual el ápex corneal es atípicamente superior. (3) El estudio DUSKS, por sus siglas en inglés Dundee University Scottish Keratoconus Study fue un estudio prospectivo que investigó las características del QC en Escocia, en este grupo el 1% de los pacientes presentó QCS unilateral. (15) La frecuencia de QCS reportada en nuestra población (0.41%) es incluso menor a la reportada en dicho estudio. (14)

En algunos reportes el QC suele ser más frecuente en la tercera y cuarta década (1,4) mientras otro concluye que no hay relación de la prevalencia del QC con la edad. (21) A pesar de ser poco lo publicado de prevalencia de QCS se ha estimado que la edad más frecuente de QCS es similar a la de QC en general. (5,6) La edad al diagnóstico de nuestros pacientes (37 y 42 años) fue por lo general mayor que en otros estudios reportados de QCS los cuales reportan edades menores de los 30 años. (5,14) En otros casos la edad de presentación fue a los 32 años y en otros incluso fue mayor (57 años). (3,6)

En algunos estudios se ha demostrado que el QC se asocia a factores de riesgo como el rascado ocular y alergias. (19) Sahebjada et al. reportaron una asociación entre QC y el rascado ocular, aunque el mecanismo por el cual este contribuye a la

patogénesis o progresión del QC aún no se ha elucidado. (18) Sin embargo también hay estudios contradictorios como Seth et. al. que concluyeron que no hay asociación entre QC y enfermedades alérgicas oculares, rascado ocular o atopia. (17)

Ha habido reportes de casos que asocian el QCS a cirugías de blefaroptosis, (20) así como también no se ha encontrado relación del QCS con algún factor de riesgo como rascado ocular o atopia. (14,15) El paciente del segundo caso clínico presentaba rascado ocular.

La paciente del primer caso se reportó con artritis reumatoide, la cual en algunos estudios de casos y controles ha sido asociada a QC lo cual refuerza la importancia de un componente inflamatorio en su patogénesis. (2) Nemet et al. encontró asociación de QC con enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, colitis ulcerativa, lupus eritematoso sistémico y enfermedades alérgicas. (22) En los reportes publicados sobre QCS ninguno ha tenido asociación con artritis reumatoide u otra enfermedad autoinmune como antecedente. (3,5,6,14,20)

En nuestra serie de casos, los signos clínicos y las imágenes Pentacam secuenciales demuestran la presencia de QCS7 unilateral en ambos pacientes. Existen diferentes sistemas de estadificación entre ellos la ABCD que incorpora la curvatura anterior y posterior, paquimetría más delgada y AVSC. (23) El uso de dicha tecnología permite un diagnóstico y confirmación de la progresión en etapas más tempranas que permiten una intervención terapéutica adecuada. (24)

El tratamiento de QC en general incluye principalmente estrategias para mejorar la agudeza visual como lentes de contacto rígidos, anillos corneales y queratoplastia lamelar anterior y penetrante. El CXL es el único tratamiento que es capaz de detener la progresión del QC. (7,25,26) Hay pocos reportes sobre el tratamiento para los pacientes con QCS.(5,6,13,14) El paciente del primer caso fue atendido con CXL más PRK (protocolo de Atenas), el cual no se ha publicado en pacientes con QCS. Hay estudios que utilizan implantación de anillos intraestromales mediante laser de femtosegundo junto a CXL lo cual fue un método eficaz para tratar a un paciente con QCS. (13)

#### Capítulo VIII

#### Conclusión

En nuestra población de pacientes con QC se confirmó que la frecuencia de QCS es baja (0.41%). Con estos casos se demuestra la existencia del QCS y su capacidad de progresión y la efectividad del CXL corneal acelerado complementado con PRK guiado por topografía en protocolo de Atenas para lograr la estabilidad y mejorar la agudeza visual.

#### Capítulo IX

#### Anexos





FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. med. KARIM MOHAMED NORIEGA Investigador Principal Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" Presente. -

Estimado Dr. med. Mohamed:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso PI22-00352 con fecha del 31 de octubre del 2022, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido APROBADO.

Titulado: "Frecuencia de queratocono superior".

De igual forma el(los) siguiente(s) documento(s):

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en Extenso	2	22-Nov-2022

Por lo tanto, usted ha sido autorizado para realizar dicho estudio en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave OF22-00007. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día 30 de noviembre del 2023.

Participando además el Dr. José Antonio Hernández de los Santos como tesista, el Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. Fernando Morales Wong, MPSS Alberto Javier Cavazos Tamez y la Lic. Perla Lizet Ramírez Galván como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México Teléfonos:818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com







UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

El proyecto aprobado será revisado:

- Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
   Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
- 3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
- A. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.

  5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en
- Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente,

Flammam Veritatis"

evo Leon 30 de noviembre de 2022

COMITÉ DE ÉTICA PLAVESTIGATION DE LA COMITÉ DE ANVESTIGATION DE LA COMITÉ DEL COMITÉ DE LA COMIT Presidente del Comité de Investigación



Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzálltos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com







#### DR. med. KARIM MOHAMED NORIEGA

Investigador Principal Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" Presente. -

Estimado Dr. med. Mohamed:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso PI22-00352 con fecha del 31 de octubre del 2022, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido APROBADO.

Titulado: "Frecuencia de queratocono superior.".

De igual forma el(los) siguiente(s) documento(s):

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en Extenso	2	22-Nov-2022

Por lo tanto, usted ha sido autorizado para realizar dicho estudio en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave OF22-00007. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día 30 de noviembre de 2023.

Participando además el Dr. José Antonio Hernández de los Santos como tesista, el Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. Fernando Morales Wong, MPSS Alberto Javier Cavazos Tamez y la Lic. Perla Lizet Ramírez Galván como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación. El proyecto aprobado será revisado:

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s.h. Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México Teléfonos:818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigaciondinica@meduanl.com







UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.

2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte bienestar y los derechos de los sujetos de investigación o en la conducción del estudio.

3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.

4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.

5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Mentamente,
"Alece Flammam Veritatis"
Monterree Nuevo Leon, 30 de noviembre de 2022

COMPTÉ DE ÉTICA EN INVESTIGAT

DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO Presidente del Comité de Ética en Investigación



Comité de Ética en Investigación Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos sin, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México Teléfonos:818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



#### Capítulo X

#### Referencias

- Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, Villa-Collar C, Vincent SJ, Wolffsohn JS. Keratoconus: An updated review. Cont Lens Anterior Eye. 2022;45(3):101559. doi:10.1016/j.clae.2021.101559
- Taurone S, Ralli M, Plateroti AM, et al. Keratoconus: the possible involvement of inflammatory cytokines in its pathogenesis. An experimental study and review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(13):4478-4489. doi:10.26355/eurrev\_202107\_26239
- Prisant O, Legeais JM, Renard G. Superior keratoconus. Cornea. 1997;16(6):693-694.
- Flockerzi E, Xanthopoulou K, Goebels SC, et al. Keratoconus staging by decades: a baseline ABCD classification of 1000 patients in the Homburg Keratoconus Center. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(8):1069-1075. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-316789
- 5. Rogers GJ, Attenborough M. Bilateral superior keratoconus: two case reports. *Eye (Lond)*. 2014;28(10):1254-1257. doi:10.1038/eye.2014.146
- 6. Tananuvat N, Leeungurasatien P, Wiriyaluppa C. Superior keratoconus with hydrops. *Int Ophthalmol.* 2009;29(5):419-421. doi:10.1007/s10792-008-9244-0

- Song M, Chen T, Moktar A, et al. Diagnosis and Management of Keratoconus-A Narrative Review of Clinicians' Perspectives. *Children* (*Basel*). 2022;9(12):1973. Published 2022 Dec 15. doi:10.3390/children9121973
- 8. Gănescu AM. Current approaches in the management of patients with keratoconus. *Med Pharm Rep.* 2022;95(4):385-392. doi:10.15386/mpr-2197
- 9. Shajari M, Kolb CM, Agha B, et al. Comparison of standard and accelerated corneal cross-linking for the treatment of keratoconus: a meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(1):e22-e35. doi:10.1111/aos.13814
- 10. Zhu AY, Jun AS, Soiberman US. Combined Protocols for Corneal Collagen Cross-Linking with Photorefractive Surgery for Refractive Management of Keratoconus: Update on Techniques and Review of Literature. *Ophthalmol Ther*. 2019;8(Suppl 1):15-31. doi:10.1007/s40123-019-00210-3
- 11. Kankariya VP, Dube AB, Grentzelos MA, et al. Corneal cross-linking (CXL) combined with refractive surgery for the comprehensive management of keratoconus: CXL plus. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(12):2757-2772. doi:10.4103/ijo.IJO\_1841\_20
- 12. Kanellopoulos AJ, Vingopoulos F, Sideri AM. Long-Term Stability With the Athens Protocol (Topography-Guided Partial PRK Combined With Cross-Linking) in Pediatric Patients With Keratoconus. *Cornea*. 2019;38(8):1049-1057. doi:10.1097/ICO.000000000001996
- 13. Mounir A, Mostafa EM. Combined accelerated corneal collagen crosslinking and intrastromal Kerarings implantation for treatment of advanced superior

- keratoconus. *GMS Ophthalmol Cases*. 2020;10:Doc10. Published 2020 Feb 27. doi:10.3205/oc000137
- 14. Weed KH, McGhee CN, MacEwen CJ. Atypical unilateral superior keratoconus in young males. Cont Lens Anterior Eye. 2005;28(4):177-179. doi:10.1016/j.clae.2005.10.002
- 15. Weed KH, Macewen CJ, McGhee CN. The Dundee University Scottish Keratoconus Study II: a prospective study of optical and surgical correction. Ophthalmic Physiol Opt. 2007;27(6):561-567. doi:10.1111/j.1475-1313.2007.00524.x
- 16. Hashemi H, Khabazkhoob M, Yazdani N, et al. The prevalence of keratoconus in a young population in Mashhad, Iran. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2014;34(5):519-527. doi:10.1111/opo.12147
- 17. Seth I, Bulloch G, Vine M, et al. The association between keratoconus and allergic eye diseases: A systematic review and meta-analysis [retracted in: Clin Exp Ophthalmol. 2023 Jan 9;:]. *Clin Exp Ophthalmol*. 2022;50(3):280-293. doi:10.1111/ceo.14045
- 18. Sahebjada S, Al-Mahrouqi HH, Moshegov S, et al. Eye rubbing in the aetiology of keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(8):2057-2067. doi:10.1007/s00417-021-05081-8
- 19. Najmi H, Mobarki Y, Mania K, et al. The correlation between keratoconus and eye rubbing: a review. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(11):1775-1781.

  Published 2019 Nov 18. doi:10.18240/ijo.2019.11.17

- 20. Kim T, Khosla-Gupta B, Debacker C. Blepharoptosis-induced superior keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(2):232-234. doi:10.1016/s0002-9394(00)00497-9
- 21. Akowuah PK, Kobia-Acquah E, Donkor R, Adjei-Anang J, Ankamah-Lomotey S. Keratoconus in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2021;41(4):736-747. doi:10.1111/opo.12825
- 22. Nemet AY, Vinker S, Bahar I, Kaiserman I. The association of keratoconus with immune disorders. *Cornea*. 2010;29(11):1261-1264. doi:10.1097/ICO.0b013e3181cb410b
- 23. Belin MW, Alizadeh R, Torres-Netto EA, Hafezi F, Ambrósio R Jr, Pajic B.

  Determining Progression in Ectatic Corneal Disease. *Asia Pac J Ophthalmol*(Phila). 2020;9(6):541-548. doi:10.1097/APO.000000000000333
- 24. Hashemi H, Beiranvand A, Yekta A, Maleki A, Yazdani N, Khabazkhoob M.
  Pentacam top indices for diagnosing subclinical and definite keratoconus. *J Curr Ophthalmol.* 2016;28(1):21-26. Published 2016 Mar 29.
  doi:10.1016/j.joco.2016.01.009
- 25. Aldayel AA, Alwael HM, Alshathri RM, Alnasser HA, Alfawzan LA. A Comparison Between Cross-Linking Protocols in Patients With Progressive Keratoconus: A Review. *Cureus*. 2022;14(11):e31029. Published 2022 Nov 2. doi:10.7759/cureus.31029
- 26. Angelo L, Gokul Boptom A, McGhee C, Ziaei M. Corneal Crosslinking:
  Present and Future. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2022;11(5):441-452.
  Published 2022 Sep 1. doi:10.1097/APO.0000000000000557

# Capítulo XI

# Resumen autobiográfico

Dr. José Antonio Hernández de los Santos

Candidato para el Grado de Especialidad en Oftalmología

**Tesis:** Frecuencia de queratocono superior

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

# Biografía:

Nacido en Monclova, Coahuila el 2 de diciembre de 1992. Hijo de Fernando Enrique Hernández de los Santos y Susana de los Santos del Toro

Egresado con mención honorífica de la Universidad Autónoma de Nuevo León de la Carrera Médico Cirujano y Partero en el año 2018.