



# BUAP

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20.  
"LA MARGARITA"

## PREDISPOSICIÓN DE QUERATOCONO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CONJUNTIVITIS ALÉRGICA.

R-2021-2108-058

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:  
Oftalmología

PRESENTA:

Dra. Kristelle Carolina Curiel Huereca

DIRECTOR:

Dra. Elvira Carolina Cantu Garcia

Médico cirujana oftalmóloga adscrita a la Unidad Medica de Atencion Ambulatoria  
numero 36.

ASESORES:

Dra. Patricia Seefoó Jarquin

Coordinador clínico de educación e investigación en salud, Hospital General de Sub  
Zona con UMF 8



Heroica Puebla de Zaragoza. Julio 2021

27/11/21 14:45

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 2108,  
II GRAL. ZONA NUM 20

Registro COFEPRIS LO CI 21 114 054  
Registro COBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CI 901 20201117

FECHA **Sábado, 27 de noviembre de 2021**

**Dra. Elvira Carolina Cantú García**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título **Predisposición de queratocono en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2021-2108-058

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. SANTILLANA-ARCE JOSE GERMAN**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Imprime

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA  
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20**

PUEBLA, PUEBLA; SEPTIEMBRE DEL 2022

**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES:

**Dra. Elva Carolina Cantú Garcia  
Dra. Patricia Seefó Jarquin**

DE LA TESIS TITULADA:

**Predisposición de queratocono en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica**

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

**Dra. Kristelle Carolina Curiel Huereca**

DE LA ESPECIALIDAD DE:

**Oftalmología**

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL  
NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

**R-2021--2008-058**

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE  
INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZO SU IMPRESIÓN

ASESORES:

**Dra. Elva Carolina Cantú Garcia**

**NOMBRE, FIRMA Y FECHA**

**Dra. Patricia Seefó Jarquin**

**NOMBRE, FIRMA Y FECHA**

**Dr. Carlos Teodoro Yopez Labastida**

**PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE OFTALMOLOGÍA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL ÓRGANO DE OPERACIÓN  
ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA EN PUEBLA**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:**

**PREDISPOSICIÓN DE QUERATOCONO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE  
CONJUNTIVITIS ALÉRGICA**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

Dra. Elvira Carolina Cantu Garcia

Médico cirujana oftalmóloga adscrita a la Unidad Medica de Atencion Ambulatoria  
numero 36.

Teléfono: 2221271554

Matricula: 99223392

Correo electrónico: [carol\\_cantu@hotmail.com](mailto:carol_cantu@hotmail.com)

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:**

Dra. Patricia Seefó Jarquin

Coordinador clínico de educación e investigación en salud, Hospital General de Sub  
Zona con UMF 8

Teléfono: 2461567081

Matrícula: 99173863

Correo electrónico: [amiserena28@hotmail.com](mailto:amiserena28@hotmail.com)

Dra. Kristelle Carolina Curiel Huereca

Residente de oftalmología del hospital General de Zona número 20

Teléfono: 6865050005

Matricula: 99225348

Correo electrónico: [kristelle.curiel@uabc.edu.mx](mailto:kristelle.curiel@uabc.edu.mx)

Puebla, Puebla  
Agosto 2020

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	6
<b>1. ANTECEDENTES GENERALES</b> .....	8
<b>2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.</b> ....	15
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b> .....	18
<b>4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	19
<b>5. HIPÓTESIS</b> .....	20
<b>6. OBJETIVOS</b> .....	20
<b>7. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	21
7.1. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL.....	23
7.2. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO .....	23
7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	24
<b>8. ESTRATEGIA DE MUESTREO.</b> .....	24
8.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	24
8.2. TIPO DE MUESTREO.....	24
<b>9. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.</b> .....	25
<b>10. ESTRATEGIA DE TRABAJO</b> .....	26
<b>11. RECOLECCIÓN DE DATOS</b> .....	27
<b>12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	28
<b>13. LOGÍSTICA</b> .....	29
<b>14. ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	30
<b>15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b> .....	31
<b>16. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	32
<b>17. ANEXOS</b> .....	33

## RESUMEN

### “PREDISPOSICIÓN DE QUERATOCONO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CONJUNTIVITIS ALÉRGICA”

**Autores:** <sup>1</sup>Dra. Elvira Carolina Cantú García , <sup>2</sup>Dra. Patricia Seefoó Jarquín, <sup>3</sup>Dra. Kristelle Carolina Curiel Huereca. <sup>1</sup>Médico Cirujano Oftalmólogo, Fellowship en córnea, queratocono y reconstrucción de superficie ocular, Diplomado en administración y gerencia hospitalaria, Diplomado en certificación de hospitales, Diplomado en profesionalización docente. <sup>2</sup>Médico adscrito al Hospital General de Subzona UMF número 8. <sup>3</sup>Residente de Oftalmología del Hospital General de Zona número 20.

**Antecedentes:** El queratocono es una patología no inflamatoria progresiva de la córnea que, debido al adelgazamiento y su protrusión, produce alteraciones en la agudeza visual; causados por la miopía y astigmatismo. En etapas tempranas no produce síntomas; sin embargo, los cambios a nivel microscópico siguen alterando la estructura y función de la córnea.

Los factores posiblemente involucrados en el desarrollo y progresión de la enfermedad se encuentra la atopía, a pesar de que no todos los estudios apoyan dicha relación. Mientras que, algunos de los estudios que sí vinculan a las dos condiciones, señalan a la atopía como uno de los factores asociados con peor pronóstico.

En algunos estudios se ha buscado la relación que existe entre el rascado ocular o “eye rubbing” crónico y que esto predispone a padecer queratocono. El queratocono es una patología en la que existe un adelgazamiento central y protrusión corneal ya sea anterior o posterior que sin tratamiento adecuado provoca múltiples complicaciones.

La conjuntivitis alérgica como mencionamos previamente se relaciona con el prurito lo cual lleva al tallado ocular en los pacientes que tienen este diagnóstico, por lo que se busca en este protocolo si existe la relación que existe entre la conjuntivitis alérgica y el queratocono en una población de 5 a 20 años en servicio de Oftalmología en el Hospital General de Zona número 20.

**Objetivo:** Establecer si el diagnóstico de conjuntivitis alérgica es un factor predisponente para el queratocono en pacientes de 5 a 20 años en el servicio de oftalmología.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio analítico, observacional, casos-cohorte, unicéntrico, prospectivo y. Se llevó a cabo en el servicio de Oftalmología en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla. Se incluyeron a todos los derechohabientes de edades de 5 a 20 años, que acudieron o fueron referidos al servicio de urgencias del Hospital General de Zona Número 20, “La Margarita” con diagnóstico o cuadro clínico sugestivo de patología compatible de conjuntivitis alérgica por cualquier causa, a quienes se les consultó en el servicio de Oftalmología para tratamiento, se les realizó autoqueratometría y autorefracción, tinción con una tira de fluoresceína y exploración detallada con ayuda de la lámpara de hendidura. Se delimitó la muestra de acuerdo a los criterios de selección. Una vez obtenidos los resultados se realizó análisis estadístico, análisis de resultados y finalmente, discusión y conclusiones.

**Resultados:** Se analizaron un total 67 pacientes reclutados durante un periodo de 6 meses los cuales presentaron una mediana de edad de 9 años (RIQ 5-12 años) conformados en su mayoría por participantes del género femenino (55.2%). De la población en estudio, el 100% presento astigmatismo de ambos ojos, mientras 20 pacientes presentaban miopía el ojo derecho (29.9%) y 25 del ojo izquierdo (37.3%). 42 pacientes presentaban hipermetropía del ojo derecho (62.6%) y 40 del ojo izquierdo (59.7%). El 88% de la muestra presento diagnóstico de conjuntivitis alérgica cuya severidad se presentó en la siguiente distribución, leve 19%, moderada 69%, grave 12%. Un total de 18 pacientes (26.9%) se diagnosticó con Queratocono. Se realizó una prueba de correlación de Spearman en la cual no se encontró una relación lineal entre el grado

de conjuntivitis y la severidad del queratocono con una p estadísticamente significativa ( $p = 0.022$ ).

**Conclusión:** En este estudio se encontró que el diagnóstico de conjuntivitis alérgica y su severidad se asociaron a la presencia de queratocono, sin embargo no se identificó una correlación lineal entre el grado de conjuntivitis alérgica y la severidad del queratocono. El diagnóstico de conjuntivitis alérgica se asoció a un OR de 5.5 (IC 95% 0.29-103.28) para el desarrollo de queratocono, sin embargo un valor de  $p=0.252$  por el cual no es posible establecer la fuerza de asociación. Tanto las queratometrías como los cilindros se presentaron con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, pero esto podría relacionarse a que la medición fue realizada en una sola ocasión, siendo significativa en aquellos pacientes que presentaban diagnóstico de queratocono.

## **1. ANTECEDENTES GENERALES.**

La córnea, junto con la película lagrimal, es la principal superficie de refracción del ojo. Proporciona integridad estructural a la porción anterior del ojo y es una barrera protectora fundamental contra la infección.(1)

Es una lente convergente con poder refractivo de 41-42 dioptrías, lo cual es la tercera parte del poder refractivo. Es transparente gracias a sus características fisiológicas en la que es avascular, su constante metabolismo de deshidratación, la disposición de las fibras de colágeno en el estroma.(1)

La embriología de la córnea aparece a partir del día 22 a cada lado del prosencéfalo, se invaginan las vesículas ópticas que posteriormente formarán la cúpula óptica. Al final de la semana 5 posterior a la formación de la cúpula óptica y la vesícula del cristalino, el mesénquima que rodea el primordio del ojo se diferencia en una capa interna y una externa, la cual la interna se convertirá en la coroides y la externa en la esclerótica.(1)

El revestimiento anterior del ojo es formado por mesénquima, se encuentra desdoblado en dos hojas ya que lo separa de la cámara anterior del ojo. La capa interna es la membrana iridopupilar; y la capa externa se continua con la esclerótica. El revestimiento posterior esta formado por células mesenquimatosas aplanadas que tapizan la cámara anterior del ojo.(1)

En cuanto a su morfología, esta formada por 5 capas

### 1. Epitelio

El epitelio escamoso, no queratinizado es formado por 5-7 capas de células y una monocapa de células columnares responsables de la actividad mitótica, midiendo 55 micras de grosor. La regeneración noble del epitelio es gracias a la ley XYZ, en erosiones superficiales regeneran en horas y las erosiones profundas regenera en pocos días.(1)

## 2. Membrana de Bowman

Subyacente al epitelio, es acelular, mide 10 micras de grosor, constituida por fibras de colágeno y glucosaminoglucanos. Tiene escasa capacidad regenerativa, por lo tanto cualquier proceso que lesione esta capa provocará opacificación corneal a diferencia de la capa epitelial. (1)

## 3. Estroma

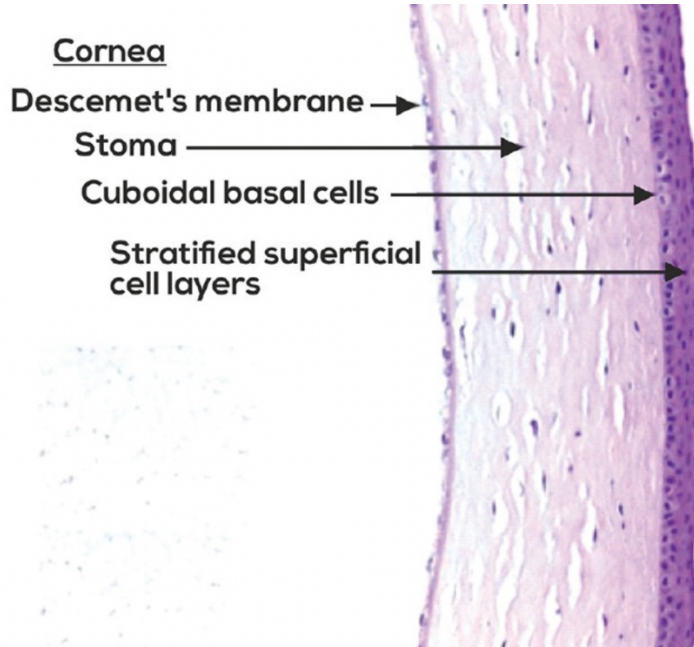
Representa el 90% del espesor corneal, está compuesto por fibras de colágeno tipo I y glucosaminoglucanos principalmente keratan sulfato y condroitin sulfato. Su principal célula son los queratinocitos.(1)

## 4. Membrana de Descemet

Es la membrana basal del endotelio. Se produce continuamente engrosándose y duplicándose para los 40 años. En niños mide 5 micras y con el tiempo crecerá hasta 15 micras. Compuesta por dos láminas: anterior y posterior. Lámina anterior mide de 3-4 micras, posee un aspecto en banda, es secretada en el desarrollo embrionario. La lámina posterior mide 11.8 micras, es secretada durante la vida por el endotelio.(1)

## 5. Endotelio corneal

Es la capa corneal más profunda, compuesta por una capa única de células hexagonales. La función principal es el mantenimiento del balance hídrico de la córnea.



La córnea esta inervada por el nervio trigémino, se distribuye ente el epitelio y la capa de Bowman.

El contenido de agua de la córnea representa el 78% del total de su espesor, 15% es contenido en colágeno.

La nutrición corneal tiene 3 vías principales:

1. Oxígeno ambiental en contacto con la película lagrimal
2. Vasos perilimbares
3. Humor acuoso

El queratocono, etimológicamente, deriva del griego Kerato, que significa córnea, y konos, que significa cono; es una patología no inflamatoria progresiva de la córnea que, debido al adelgazamiento y su protrusión, produce alteraciones en la agudeza visual; causados por la miopía y astigmatismo. En etapas tempranas no produce síntomas; sin embargo, los cambios a nivel microscópico siguen alterando la estructura y función de la córnea. (3)

En las etapas iniciales el paciente puede presentar diferentes grados de astigmatismo irregular corregible con lentes pero en casos avanzados puede resultar en una disminución significativa de la visión por agravamiento de la ectasia o incluso cicatriz corneal en algunos casos.(3)

La edad de aparición es entre la segunda y tercera década de vida, pero puede presentarse en edades más tempranas, lo cual conlleva a peor pronóstico. En algunos casos puede ser progresivo y en otros se puede estabilizar espontáneamente. (3)

Existe mayor número de casos en lugares con clima más cálido y mayor exposición a los rayos solares; la luz ultravioleta induce estrés oxidativo, factores más asociados al desarrollo del queratocono. (3)

Entre otros factores posiblemente involucrados en el desarrollo y progresión de la enfermedad se encuentra la atopía, a pesar de que no todos los estudios apoyan dicha relación. Mientras que, algunos de los estudios que sí vinculan a las dos condiciones, señalan a la atopía como uno de los factores asociados con peor pronóstico. (4)

El queratocono se clasifica con la escala de Amsler que se anexa a continuación:

Grado I:	Adelgazamiento de la membrana basal, astigmatismo entre 44.00/47.00 D, ejes oblicuos, AV con Rx alrededor de 20/25.
Grado II:	Signos y síntomas claros. Astigmatismo entre 44.00/49.00 D, ejes oblicuos, A.V con Rx se sitúa sobre los 20/50
Grado III:	Intolerancia de la corrección. Astigmatismo entre 43.00/50.00 D, epitelio normal, espesor corneal disminuido, Estrías de Voght, Anillo de Fleisher, A.V con RX, sobre 20/100.
Grado IV:	Ruptura epitelial por queratocono agudo, astigmatismo entre 45.00/60.00 dioptrías se produce leucoma, paciente indicado para queratoplastia

La patología del queratocono tiende a ser progresiva y en etapas iniciales puede no generar ninguna sintomatología. Inicialmente solo se afecta un ojo y posteriormente existe afección bilateral. Conforme avanza la patología se produce una mayor irregularidad del astigmatismo y de la miopía del paciente, causando una pérdida progresiva de su agudeza visual.(3)

En estadios tempranos se puede observar un signo o sombra en tijera mediante la realización de retinoscopia, así como otro signo llamado gota de Charleux, sin embargo podría no percibirse casi ninguna alteración mediante algún estudio queratométrico hasta encontrar algún astigmatismo o miopía alta.(3)

En etapas más avanzadas, mediante la biomicroscopía se pueden observar datos como adelgazamiento o protusión del centro de la córnea, sobre todo es característico encontrar el adelgazamiento en la zona temporal inferior, podemos encontrar otros datos

como el anillo de Fleischer, este es un anillo compuesto de hemosiderina que se encuentra en la base del cono corneal, este usualmente se encuentra en la mitad de los pacientes, otro dato clínico son las estrías de Vogt, estas son líneas verticales que se producen por una compresión de la membrana de Descemet y tienden a desaparecer a la presión digital ocular, también es común encontrar un aumento de la trama de los nervios corneales sobre todo nasales.(3)

El signo de Munson, es una deformación que se produce en el párpado inferior cuando el paciente dirige la mirada hacia abajo, tiene forma de triangulo invertido. Hay otro signo llamado signo de Rizzuti, en el que se observa una reflexión clara del área nasal del limbo cuando la luz se dirige hacia la zona temporal del limbo.(3)

Recapitulando tenemos los siguientes signos: (3)

Signos externos:

- Signo de Munson.
- Fenómeno de Rizzuti.

Hallazgos de la lámpara de hendidura

- Adelgazamiento corneal.
- Líneas de estrés posterior (estrías de Vogt).
- Anillo de hemosiderina (anillo de Fleischer).

Signos de retroiluminación

- Signos de tijera en retinoscopio.
- Signos de las gotas de aceite (Charleux).

Ya en ciertos casos que son de alta severidad, se puede observar la ruptura de la membrana de Descemet , esto causa un edema por la entrada de humor acuoso, mejor conocido como Hidrops corneal, este se caracteriza por una pérdida de la agudeza visual de manera súbita e dolor de alta intensidad, así como inyección conjuntival. Mediante biomicroscopía se logra detectar una opacidad estromal difusa, puede durar varias semanas o incluso meses en resolverse de manera gradual. (3)

La conjuntivitis alérgica se trata de una enfermedad que causa inflamación de la conjuntiva, la misma que ocasiona una inflamación aguda o crónica y que está en relación a la herencia familiar y al medio ambiente. Se calcula que afecta entre un 5% - 22% de la población general. (4-6)

Esta patología comparte rasgos propios de una persona con atopia como son el prurito, además presentan lagrimeo, ojo rojo y quemazón, por lo que no es raro que estos pacientes además tengan rinitis y dermatitis. (5-9)

Se clasifica en estacional, vernal, atópica y papilar gigante, se puede clasificar subjetivamente según su severidad en cuanto a la sintomatología referida por el propio paciente o en cuanto a los signos clínicos observados por el explorador según lo observado en la lámpara de hendidura; en leve, moderada y severa.(8,9)

## **2. ANTECEDENTES ESPECIFICOS.**

En un estudio realizado en Londres se encontró que la incidencia de atopia en pacientes con queratocono es del 35%. El síndrome alérgico más común encontrado fue la fiebre del heno, asma y eccema. En este mismo estudio se menciona que el prurito ocular se podría considerar como un factor de riesgo para la progresión del queratocono ya establecido en los pacientes con dicho diagnóstico.(3)

En la India se encontró mediante un estudio retrospectivo que la relación de queratocono y alergia ocular se relaciona en la mayoría de los estudios, variando la prevalencia del 11.3 al 30% en los pacientes con queratocono.(10)

Estudios reportan que el queratocono es más prevalente en niños con queratoconjuntivitis vernal y que esta tiene un efecto en la progresión del queratocono. Además se reportó que la presencia de alergia ocular se asocia con un mayor grado de queratocono.(10)

El queratocono tiende a coexistir con múltiples anomalías inmunológicas y síndromes atópicos. Se ha encontrado que en pacientes con queratocono se presentan altos niveles de IgG, IgM e IgE, además de una amplia variedad de autoanticuerpos así como antígenos de histocompatibilidad, particularmente HLA-B7 y haplotipos A1:N8 y A3:B7.(11,12)

En pacientes de queratocono que tienen alergia ocular se encuentran en mayor riesgo de desarrollar complicaciones oculares por ejemplo, hydrops corneal agudo y cicatrización corneal, lo cual puede estar relacionado a el tallado ocular. (11,12)

Existe un estudio de revisión de literatura realizado en el 2015, en Escandinavia, que menciona la probabilidad de perforación corneal espontánea asociado a la queratoconjuntivitis atópica. En este estudio se utilizan expedientes de pacientes con queratoconjuntivitis atópica que tuvieron perforación corneal, aunque en este caso no se tomaron en cuenta ectasias corneales como parte de la búsqueda en la base de datos, se obtuvo como resultado 3 pacientes con 7 incidentes de perforación corneal (11). Este estudio ayuda, a la justificación de porque es importante realizar este protocolo de investigación, ya que se evitaria este tipo de complicaciones en un futuro, obteniendo el diagnóstico de estos pacientes en etapas tempranas.

En un reporte de caso en 2017, realizado en la India, de dos pacientes con alergia ocular persistente y queratocono , ambos con síntomas de queratoconjuntivitis vernal y disminución de agudeza visual, se encontró que ambos pacientes tenían niveles séricos aumentados de IgE y alérgenos en dos pacientes y que evitar el alérgeno disminuyó los síntomas así como el tallado ocular de manera dramática. (13)

En el 2020, en Polonia, una revista de dermatología y alergología publican un estudio en el que mencionan las manifestaciones oftálmicas en pacientes que padecen dermatitis atópica, entre ellos se menciona el queratocono, en el que hacen referencia a uno de nuestros artículos previamente mencionados del British Journal of Ophtalmology que el 35% de los pacientes con esta patología padecen de tendencias atópicas, encontrando niveles altos de IgE en suero en grupos de pacientes con ectasias. Se menciona, el prurito en la dermatitis atópica con el padecimiento y progresión del queratocono como se ha mencionado en las diferentes literaturas previamente mencionadas. Refieren que hay genes distintos involucrados como el gen de la filagrina,

el cual une las proteínas de los queratinocitos con las del estrato corneo, este mismo gen cuando se encuentra mutado, se relaciona con el queratocono. Este mismo estudio menciona que otra de las patologías relacionadas con la dermatitis atópica es la queratoconjuntivitis atópica, en el cual puede estar presente prurito, ulceración corneal y neovascularización corneal, aunque en este caso no se menciona nada sobre su relación con el queratocono. (14)

## **2. JUSTIFICACIÓN.**

La conjuntivitis alérgica es una patología de alta prevalencia en la población, diariamente se ven pacientes que acuden a la consulta con sintomatología sugestiva, como prurito, lagrimeo, secreción mucoacuosa, sintomatología de predominio matutino , entre otros. A la exploración oftalmológica se pueden observar signos que sugieren la probabilidad del diagnóstico.

En algunos estudios se ha buscado la relación que existe entre el rascado ocular o “eye rubbing” crónico y que esto predispone a padecer queratocono. El queratocono es una patología en la que existe un adelgazamiento central y protrusión corneal ya sea anterior o posterior que sin tratamiento adecuado provoca múltiples complicaciones.

Lo previamente mencionado nos motivó a encontrar en los pacientes de 5 a 20 años del Hospital General de Zona número 20 la relación que existía entre la conjuntivitis alérgica y el queratocono mediante la queratometría y la exploración física con la ayuda de la lámpara de hendidura.

Este protocolo de investigación permitió evitar la limitante funcional de los pacientes con queratocono avanzado, mejorando su calidad de vida, pronóstico visual, mejorando la economía familiar y disminución de los gastos del instituto, así como evitando las complicaciones futuras probables en los pacientes.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La conjuntivitis alérgica es una de las patologías oftalmológicas de alta prevalencia en pacientes sobre todo en lugares donde hay mayor exposición a alérgenos, donde ocurre una inflamación en la conjuntiva bulbar y tarsal.

Puebla es una ciudad en la que se está expuesta a gran cantidad de alérgenos, empezando por la flora que abunda y las cenizas provenientes del volcán Popocatepetl, el cual se encuentra activo, influyendo en los cuadros de conjuntivitis alérgica en la población de esta ciudad.

En la consulta diaria de oftalmología en el instituto se encuentra una gran cantidad de pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica en distintos grados e incluso crónica, donde el dato más prevalente es el prurito ocular. Como hemos mencionado previamente, algunos estudios recientes se ha mencionado que podría existir relación de la patología de el queratocono con el tallado ocular.

#### **Por lo que surgió la siguiente pregunta de investigación:**

¿Existe predisposición entre la conjuntivitis alérgica y el queratocono en pacientes de 5 a 20 años en el servicio de Oftalmología de el Hospital General de Zona número 20?

#### **4. HIPÓTESIS.**

Hipótesis Nula: Existe predisposición de queratocono en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica con edades de 5 a 20 años en el servicio de Oftalmología de el Hospital General de Zona número 20.

Hipótesis Alterna: No existe predisposición de queratocono en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica con edades de 5 a 20 años en el servicio de Oftalmología de el Hospital General de Zona número 20.

#### **5. OBJETIVOS**

Objetivo General.

- Establecer si el diagnóstico de conjuntivitis alérgica es un factor predisponente para el queratocono en pacientes de 5 a 20 años.

Objetivo Específico.

- Determinar si existe relación entre el diagnóstico de conjuntivitis alérgica y el queratocono en pacientes de 5 a 20 años en el servicio de oftalmología.

- Clasificar la gravedad de la conjuntivitis según los datos clínicos observados mediante la biomicroscopía

- Investigar si entre mayor la severidad de la conjuntivitis alérgica se asocia a un mayor grado de queratocono.

## **6. MATERIAL Y MÉTODOS.**

- Por el objetivo general: Analítico.
- Por maniobra que realizará el investigado: Observacional.
- Por la temporalidad: Casos-Cohorte
- Por la conformación: Unicéntrico.
- Por la obtención de los datos: Prospectivo.
- Por número de centros a participar: Homodémico.

### **6.1 UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL**

La investigación se efectuará en el servicio de Urgencias en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizados en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, a partir de la autorización de este protocolo y durante los 6 meses posteriores.

### **6.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.**

**Población de estudio:** Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que acudan a los servicios de Urgencias del Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, durante 6 meses posteriores a la autorización del presente protocolo.

### **7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **a)- Criterios de Inclusión:**

- Pacientes tanto del género masculino como femenino.
  
- Pacientes con diagnóstico previo de conjuntivitis alérgica, con o sin tratamiento.
  
- Pacientes de 5 a 20 años de edad.
  
- Pacientes sin diagnóstico de ametropía.

#### **b)- Criterios de exclusión**

- Pacientes que no acepten participar en el protocolo.

#### **c)- Criterios de eliminación**

- Datos incompletos en la hoja de recolección de datos.

## 8. ESTRATEGIA DE MUESTREO

### 8.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Se calculó el tamaño de la muestra de 75 pacientes registrados con ingreso al servicio de urgencias del HGZ 20 con diagnóstico o cuadro clínico sugestivo de conjuntivitis alérgica durante el año 2019, obteniendo pacientes como muestra: 64 pacientes.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

- Donde N es el total de la población correspondiente a 75 pacientes registrados en consulta durante el año 2019.

-  $Z_{\alpha}$  es igual a 1.96 (seguridad 95%).

- P que es la proporción esperada, en este caso 5% (0.05).

- q es 1- p ( en este caso 1-0.05 (0.95).

- d es la precisión (5%).

Tamaño de la muestra: 64 pacientes.

### 8.2. TIPO DE MUESTREO

El tipo de muestreo del presente protocolo fue consecutivo no probabilístico.

## 9. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
Género	Características fenotípicas que diferencia a un hombre de una mujer.	Diferencias físicas entre hombres y mujeres que encontramos durante la exploración física.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Edad	Tiempo de vida de un ser vivo desde que nace hasta la fecha.	Número de años vividos hasta el día de su atención médica.	Cuantitativa	Discreta	1. Años
Grado de conjuntivitis	Diagnóstico según la gravedad de las manifestaciones clínicas de la conjuntivitis alérgica.		Cualitativa	Ordinal	Grados: 1 2 3
Queratometría	Prueba realizada a un paciente en la que se determinan los parámetros de su córnea.	Valor numérico de la medición del diámetro horizontal y vertical de la córnea.	Cuantitativa	Continua	Milímetros.
Refracción	Cambio de dirección y lentitud que experimenta una onda al pasar de un medio a otro con distinto índice refractivo.	Cambio de dirección y lentitud que experimenta una onda al pasar de un medio a otro con distinto índice refractivo.	Cuantitativa	Continua	Dioptrías.

## **10. ESTRATEGIA DE TRABAJO**

El presente protocolo de estudio se sometió a evaluación por parte de los Comités Locales de Ética e Investigación. Una vez autorizado, se realizó durante los siguientes 6 meses, la siguiente estrategia de trabajo:

- Se incluyeron a todos los derechohabientes de edades de 5 a 20 años, que acudieron o que fueron referidos al servicio de urgencias del Hospital General de Zona Número 20, “La Margarita” con diagnóstico o cuadro clínico sugestivo de patología compatible de conjuntivitis alérgica por cualquier causa, a quienes se les consultó al servicio de Oftalmología para tratamiento y se les realizó queratometría y exploración físcia mediante lámpara de hendidura.
- Se les atendió y se les invitó a ingresar al protocolo de estudio, previa explicación clara y detallada.
- En caso de aceptar ingresar al protocolo de estudio, se les entregó a leer y firmar la Carta de Consentimiento Informado, tanto al paciente como a su acompañante responsable.
- Se realizó autoqueratorefracción, tinción con fluoresceína y exploración por lámpara de hendidura.
- Se delimitó la muestra de acuerdo a los criterios de selección.
- Una vez obtenidos los resultados se realizaron análisis estadísticos, análisis de resultados y finalmente, discusión y conclusiones.

## **11. RECOLECCIÓN DE DATOS.**

- Una vez terminado de recolectar los datos de todos los pacientes ingresados a nuestro protocolo durante los 6 meses que duro el tiempo de reclutamiento de los mismos, se vació toda la información obtenida mediante el Instrumento de Recolección de Datos al programa estadístico SPSS v.25 y se realizó la estadística final.

## **12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

El análisis de los datos se realizaron mediante estadística descriptiva mediante cuantificación de medias, desviación estándar para variables cuantitativas, así como proporciones y frecuencia para las cualitativas. Para determinar la relación que existe entre el diagnóstico de conjuntivitis alérgica con la presencia de queratocono, se utilizó la prueba estadística de regresión lineal múltiple para establecer la relación. Los resultados se registraron en un documento de excel para su almacenamiento y posterior interpretación. Para la estadística final se utilizó el programa estadístico SPSS v.25.

## **13. LOGÍSTICA**

### **13.1. Recursos humanos**

Dra. Elvira Carolina Cantú Garcia. Médico Cirujano Oftalmólogo adscrito al Hospital General Regional número 36.

Dra. Patricia Seefoó Jarquín. Médico adscrito al Hospital General de Subzona UMF número 8. Coordinador clínico de educación e investigación en salud.

### **13.2 Recursos materiales.**

Se contó con las instalaciones de la unidad médica, material bibliográfico, biblioteca, equipo de cómputo, impresora, internet y paquete de análisis estadístico SPSS v.25.

### **13.3. Recursos financieros**

Los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y de los investigadores.

### **13.4. Factibilidad**

La presente investigación es factible, dado que se contó con los insumos materiales (Autorefractor y lámpara de hendidura) y humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria donde se llevó a cabo la investigación (Hospital General de Zona número 20). Este estudio servirá como preámbulo a nuevas investigaciones y seguimiento de nuestra población derechohabiente.

## 14. ASPECTOS ÉTICOS

La bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales. El presente estudio está sujeto a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial; estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

El presente estudio observa los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 18ª Asamblea General de la AMM, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de la AMM, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea de la AMM, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea general de la AMM, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea Somerset West, África, octubre 1996, 52ª asamblea de la AMM, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; 53ª asamblea general de la WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea General de la AMM, Tokio, Japón 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, octubre 2008. La cual es una propuesta de principios éticos que sirven para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos y establece que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas y los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. Asimismo, se apega a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud

en Materia de Investigación para la Salud en su Título Primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º (en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar); considerando también el artículo 16, donde dice que en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

**REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD:** De acuerdo a este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. En el Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. El presente protocolo de estudio se considera que es una investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 mL que se definen en el artículo 65 de este Reglamento. En el Artículo 18: El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la

investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

**DECLARACIÓN DE HELSINKI:** Con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para la investigación en salud en seres humanos con última revisión en Escocia, octubre 2000. En su Artículo 100: La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

**CÓDIGO DE NÜREMBERG:** El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

**INFORME DE BELMONT:** Es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento, por una parte y, por la otra, la práctica de una terapia aceptada; ella para saber qué actividades deben sufrir revisión para protección de los sujetos humanos de investigación. La distinción entre investigación y práctica se desdibuja en parte porque a menudo ambas se dan juntas (como en la investigación diseñada para evaluar una terapia) y también, porque con frecuencia se llama "experimental" a un alejamiento notable de la práctica estándar, sin haber definido cuidadosamente los términos "experimental" e "investigación".

Finalmente, en esta investigación todos los individuos serán tratados como personas autónomas, se les detallarán las características del estudio informándoles que ha sido registrado y aprobado ante el CLIS y que su decisión de participar será libre y voluntaria, señalando que pueden retirarse del estudio en el momento que lo deseen, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad; en caso de aceptar participar en este estudio, se manejarán sus datos con estricta confidencialidad, exponiéndoles que su participación permitirá la obtención de nuevo conocimiento en beneficio de ellos mismos y de otros pacientes y que, en el

transcurso del estudio, podrán solicitar información actualizada sobre el mismo. Cumpliendo así con los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y Códigos y Normas Nacionales e Internacionales vigentes para las buenas prácticas de la investigación clínica.

Por lo que se concluye que este estudio es de riesgo mínimo.

## 15. RESULTADOS

### Descripción general de la población estudiada

Se analizaron un total 67 pacientes reclutados durante un periodo de 6 meses los cuales presentaron una mediana de edad de 9 años (RIQ 5-12 años) conformados en su mayoría por participantes del género femenino (55.2%). Las características basales de la queratometría y agudeza visual se describen en la Tabla 1.

Tabla 1: Características Basales de la Población de Estudio (67)	
<b>Edad (años) - mediana (RIQ)<sup>a</sup></b>	9 (5-12)
<b>Género - no. (%)</b>	
• Masculino - no. (%)	30 (44.8)
• Femenino - no. (%)	37 (55.2)
<b>Queratometría</b>	
• <b>Ojo derecho (OD)</b>	
• K1/K2 - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	41.5 (39.75-45.75) / 44.75 (41.25-48.5)
• Esfera - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	0.25 (-4.25-4.5)
• Cilindro - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	-1.25 (-8.75--0.25)
• Eje - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	9.0 (1.0-180.0)
• <b>Ojo izquierdo (OS)</b>	
• K1/K2 mediana (RIQ) <sup>a</sup>	41.25 (39.5-46) / 44.0 (41.0-48.5)
• Esfera - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	0.5 (-3.5-5.25)
• Cilindro - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	-1.75 (-8.25-1.75)
• Eje - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	170 (2.0-179)
<b>Agudeza Visual</b>	
• <b>Ojo derecho (OD)</b>	
• AV Equivalente LogMAR* - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	0.4 (0.2-2.0)
• AV Pinhole Equivalente LogMAR* - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	0.2 (0.0-9.0)
• <b>Ojo izquierdo (OS)</b>	
• AV Equivalente LogMAR* - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	0.4 (0.0-2.0)
• AV Pinhole Equivalente LogMAR* - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	0.2 (0.0-0.7)
<b>Defectos Refractivos - no. (%)</b>	
• <b>Ojo derecho (OD)</b>	
• Miopia - no. (%)	20 (29.9%)
• Hipermetropía - no. (%)	42 (62.6%)
• Astigmatismo - no. (%)	67 (100%)
• <b>Ojo izquierdo (OS)</b>	
• Miopia - no. (%)	25 (37.3%)
• Hipermetropía - no. (%)	40 (59.7%)
• Astigmatismo - no. (%)	67 (100%)
<b>Conjuntivitis Alérgica - no. (%)</b>	61 (88%)
• <b>Severidad:</b>	
• Leve - no. (%)	3 (19%)
• Moderada - no. (%)	42 (69%)
• Grave - no. (%)	16 (12%)
<b>Queratocono OD - no. (%)</b>	18 (26.9%)
• <b>Severidad:</b>	
• Leve - no. (%)	13 (19.4%)
• Moderada - no. (%)	5 (7.5%)
• Severo - no. (%)	0 (0%)
<b>Queratocono OI - no. (%)</b>	18 (26.9%)
• <b>Severidad:</b>	
• Leve - no. (%)	13 (19.4%)
• Moderada - no. (%)	5 (7.5%)
• Severo - no. (%)	0 (0%)
*Log de ángulo de mínima resolución	
<sup>a</sup> Prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov	

De la población en estudio, el 100% presento astigmatismo de ambos ojos, mientras 20 pacientes presentaban miopía el ojo derecho (29.9%) y 25 del ojo izquierdo (37.3%). 42 pacientes presentaban hipermetropía del ojo derecho (62.6%) y 40 del ojo izquierdo (59.7%). El 88% de la muestra presento diagnóstico de conjuntivitis alérgica cuya severidad se presentó en la siguiente distribución, leve 19%, moderada 69%, grave 12%. Un total de 18 pacientes (26.9%) se diagnosticó con Queratocono.

### **Comparación de grupos con y sin queratocono**

Las principales diferencias identificadas entre ambos grupos se describen en la Tabla 2. Durante la realización del análisis univariado se identificó que existían diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con y sin queratocono, caracterizado por la edad, sexo, K2 de ambos ojos, cilindro, así como la presencia y severidad de conjuntivitis alérgica. Siendo K2 de ambos ojos y la severidad de la conjuntivitis alérgica las variables que mantuvieron significancia estadística posterior a la realización del análisis multivariado.

<b>Tabla 2. Comparación de Características Basales de 2 Grupos</b>			
<b>Variable</b>	<b>Sin Queratocono (n=49)</b>	<b>Con Queratocono (n=18)</b>	<b>Valor p</b>
Edad (años) mediana (RIQ) <sup>a</sup>	9 (5-12)	10 (7-12)	<b>0.006</b>
<b>Género - no. (%)</b> • Masculino - no. (%) <sup>b</sup> • Femenino - no. (%) <sup>b</sup>	28 (57%) 21 (33%)	2 (11%) 16 (89%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Queratometría</b> • <b>Ojo derecho (OD)</b> • K1- mediana (RIQ) <sup>a</sup> • K2- mediana (RIQ) <sup>a</sup> • Esfera - mediana (RIQ) <sup>a</sup> • Cilindro - mediana (RIQ) <sup>a</sup> • Eje - mediana (RIQ) <sup>a</sup> • <b>Ojo izquierdo (OS)</b> • K1 mediana (RIQ) <sup>a</sup> • K2 mediana (RIQ) <sup>a</sup> • Esfera - mediana (RIQ) <sup>a</sup> • Cilindro - mediana (RIQ) <sup>a</sup> • Eje - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	41.40 (39.75-42.75) 43.84 (41.25-45.75) 0.66 (-4.25-4.5) -1.78 (-6.25--0.25) 92.5 (1.0-180.0) 41.49 (39.50-43.50) 43.53 (41.00-45.50) 0.93 (-3.5-5.25) -1.19 (-5.75-1.75) 108 (7.0-179)	42.5 (41.00-45.75) 47.50 (47.00-48.50) 0.26 (-2.25-2.0) -5.22 (-8.75--0.25) 35.33 (5.0-177.0) 42.26 (40.50-46.00) 47.54 (47.00-48.59) 1.5 (-2.0-4.75) -5.34 (-8.25-0.50) 148.3 (2.0-179)	0.317 <b>&lt;0.001</b> 0.932 <b>&lt;0.001</b> 0.302 0.377 <b>&lt;0.001</b> 0.598 <b>&lt;0.001</b> 0.284
<b>Agudeza Visual</b> • <b>Ojo derecho (OD)</b> • AV Equivalente LogMAR* - mediana (RIQ) <sup>a</sup> • AV Pinhole Equivalente LogMAR* - mediana (RIQ) <sup>a</sup> • <b>Ojo izquierdo (OS)</b> • AV Equivalente LogMAR* - mediana (RIQ) <sup>a</sup> • AV Pinhole Equivalente LogMAR* - mediana (RIQ) <sup>a</sup>	0.6 (0.2-2.0) 0.18 (0.0-6.0) 0.52 (0.0-2.0) 0.16 (0.0-0.7)	0.73 (0.20-1.30) 0.90 (0.0-9.0) 0.89 (0.2-2.0) 0.40 (0.0-0.6)	0.096 0.089 0.099 0.102
<b>Defectos Refractivos - no. (%)</b> • <b>Ojo derecho (OD)</b> • Miopía - no. (%) <sup>b</sup> • Hipermetropía - no. (%) <sup>b</sup> • Astigmatismo - no. (%) <sup>b</sup> • <b>Ojo izquierdo (OS)</b> • Miopía - no. (%) <sup>b</sup> • Hipermetropía - no. (%) <sup>b</sup> • Astigmatismo - no. (%) <sup>b</sup>	16 (32%) 28 (57%) 49 (100%) 21 (43%) 26 (53%) 49 (100%)	4 (22%) 14 (77%) 18 (100%) 4 (22%) 14 (77%) 18 (100%)	0.408 0.102 - 0.122 0.068 -
<b>Conjuntivitis Alérgica - no. (%)</b> • <b>Severidad:</b> • Leve - no. (%) <sup>b</sup> • Moderada - no. (%) <sup>b</sup> • Grave - no. (%) <sup>b</sup>	43 (88%) 0 (0%) 35 (71%) 8 (17%)	18 (100%) 3 (17%) 7 (39%) 8 (44%)	<b>0.018</b> <b>0.002</b>

<sup>a</sup>Prueba no paramétrica U Mann-Whitney

<sup>b</sup>Prueba Chi-Cuadrada

- = Constante (p no valorable)

Tabla 3. Análisis Multivariado		
	Análisis Multivariado	
Variable	Coefficiente Estandarizado	Valor p
Edad	0.182 (IC 95%, 0.009-0.61)	0.164
Sexo	0.000 (IC 95% -0.129 - -0.129)	0.996
K2 OD	0.548 (IC 95%, 0.001-242)	<b>0.049</b>
K2 OI	-1.32 (IC 95% -0.384—0.185)	<b>&lt;0.001</b>
Cilindro OD	-0.067 (IC 95% -0.070 - 0.48)	0.704
Cilindro OI	0.258 (IC 95% -0.008 - 0.85)	0.101
Grado de Conjuntivitis	-0.372 (IC 95% -.206- -0.94)	<b>&lt;0.001</b>

### Correlación entre la severidad de la conjuntivitis alérgica y severidad del queratocono

#### Correlations

		GradoConjuntivitis	QueratogradoOD
Spearman's rho	GradoConjuntivitis	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.
		N	67
	QueratogradoOD	Correlation Coefficient	.279*
		Sig. (2-tailed)	.022
		N	67

\*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Se realizó una prueba de correlación de Spearman en la cual no se encontró una relación lineal entre el grado de conjuntivitis y la severidad del queratocono con una  $p$  estadísticamente significativa ( $p = 0.022$ ).

## 16. DISCUSIÓN

En este protocolo de investigación se tuvo como objetivo establecer si la conjuntivitis alérgica es un factor que predispone al desarrollo de la patología corneal llamada queratocono, esto ocasionó interés ya que existen diversos estudios en la literatura que indican que la atopia y el “eye rubbing” o el rascado/tallado ocular como un factor que causa progresión de dicha enfermedad, sin embargo en otros estudios refieren que no existe ningún tipo de relación.

En este estudio, el 100% presentó astigmatismo de ambos ojos, mientras 20 pacientes presentaban miopía del ojo derecho (29.9%) y 25 del ojo izquierdo (37.3%). 42 pacientes presentaban hipermetropía del ojo derecho (62.6%) y 40 del ojo izquierdo (59.7%). El 88% de la muestra presentó diagnóstico de conjuntivitis alérgica cuya severidad se presentó en la siguiente distribución, leve 19%, moderada 69%, grave 12%. Un total de 18 pacientes (26.9%) se diagnosticó con Queratocono.

En la India, Ahuja P y Dadachanji Z en su estudio realizado en el 2020, encontraron mediante un estudio retrospectivo que la relación de queratocono y alergia ocular se relaciona en la mayoría de los estudios, variando la prevalencia del 11.3 al 30% en los pacientes con queratocono.

En este estudio se trató de encontrar la relación que existe de queratocono y la conjuntivitis alérgica, y a la realización del análisis de datos se encontró que el diagnóstico de conjuntivitis alérgica se asoció a un OR de 5.5 (IC 95% 0.29-103.28) para el desarrollo de queratocono, sin embargo un valor de  $p=0.252$  por el cual no es posible establecer la fuerza de asociación.

## 17. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Entre las principales limitaciones del presente estudio se cuenta el número limitado de muestra lo cual podría explicar por que se identificó una asociación estadísticamente significativa el diagnóstico de conjuntivitis alérgica y la presencia de queratocono pero no se logró encontrar una correlación lineal entre la severidad de las mismas así como no se logró establecer una fuerza de asociación. La ausencia de mediciones basales de las queratometrías a su vez limita la interpretación de los hallazgos del K2 y cilindro que presentaron una diferencia estadísticamente significativas entre los grupos con queratocono y sin queratocono. Se requiere de un mayor tamaño de muestra para lograr establecer una relación causal entre la conjuntivitis alérgica y el queratocono.

## 18. CONCLUSIONES

En este estudio se encontró que el diagnóstico de conjuntivitis alérgica y su severidad se asociaron a la presencia de queratocono, sin embargo no se identificó una correlación lineal entre el grado de conjuntivitis alérgica y la severidad del queratocono.

El diagnóstico de conjuntivitis alérgica se asoció a un OR de 5.5 (IC 95% 0.29-103.28) para el desarrollo de queratocono, sin embargo un valor de  $p=0.252$  por el cual no es posible establecer la fuerza de asociación.

Tanto las queratometrías como los cilindros se presentaron con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, pero esto podría relacionarse a que la medición fue realizada en una sola ocasión, siendo significativa en aquellos pacientes que presentaban diagnóstico de queratocono.

## 19. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

### “PREDISPOSICIÓN DE QUERATOCONO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CONJUNTIVITIS ALÉRGICA Y REFRACCIÓN TEMPRANA”

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES						
Actividades	Primer bimestre	Segundo bimestre	Tercer bimestre	Cuarto bimestre	Quinto bimestre	Sexto bimestre
Búsqueda bibliográfica	X					
Redacción del protocolo	X					
Aprobación del protocolo		X				
Recolección de información			X			
Análisis de datos				X	X	
Escrito final y publicación						X

## 20. BIBLIOGRAFÍA

1. Remington LA. Clinical anatomy and physiology of the visual system. Elsevier. 2021. p.48-54.
2. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. Indian J Ophthalmol. 2018;66(2):190-194. doi:10.4103/ijo.IJO\_646\_17
3. Rahi A, Davies P, Ruben M, Lobascher D, Menon J. Keratoconus and coexisting atopic disease. Br J Ophthalmol. 1977;61(12):761-764. doi:10.1136/bjo.61.12.761
4. Schröder K, Finis D, Meller S, Wagenmann M, Geerling G, Pleyer U. Saisonale allergische Konjunktivitis [Seasonal allergic conjunctivitis]. Ophthalmologe. 2017;114(11):1053-1065. doi:10.1007/s00347-017-0580-1
5. Bielory L, Delgado L, Katelaris CH, Leonardi A, Rosario N, Vichyanoud P. ICON: Diagnosis and management of allergic conjunctivitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020;124(2):118-134. doi:10.1016/j.anai.2019.11.014
6. Leonardi A, Castegnaro A, Valerio AL, Lazzarini D. Epidemiology of allergic conjunctivitis: clinical appearance and treatment patterns in a population-based study. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2015;15(5):482-488. doi:10.1097/ACI.0000000000000204
7. Berger WE, Granet DB, Kabat AG. Diagnosis and management of allergic conjunctivitis in pediatric patients. Allergy Asthma Proc. 2017;38(1):16-27. doi:10.2500/aap.2017.38.4003
8. Sacchetti M, Abicca I, Bruscolini A, Cavaliere C, Nebbioso M, Lambiase A. Allergic conjunctivitis: current concepts on pathogenesis and management. J Biol Regul Homeost Agents. 2018;32(1 Suppl. 1):49-60.
9. Masrur A, Adnan M, Khan FA, Tayyab A. Association of Severity of Allergic Conjunctivitis with Skin Prick Test. J Coll Physicians Surg Pak. 2020;30(11):1166-1169. doi:10.29271/jcsp.2020.11.1166
10. Ahuja P, Dadachanji Z, Shetty R, et al. Relevance of IgE, allergy and eye rubbing in the pathogenesis and management of Keratoconus. Indian J Ophthalmol. 2020;68(10):2067-2074. doi:10.4103/ijo.IJO\_1191\_19
11. Sharma N, Rao K, Maharana PK, Vajpayee RB. Ocular allergy and keratoconus. Indian J Ophthalmol. 2013;61(8):407-409. doi:10.4103/0301-4738.116063
12. Nivenius E, Montan P. Spontaneous corneal perforation associated with atopic keratoconjunctivitis: a case series and literature review. Acta Ophthalmol. 2015;93(4):383-387. doi:10.1111/aos.12617
13. Shetty R, Sureka S, Kusumgar P, Sethu S, Sainani K. Allergen-specific exposure associated with high immunoglobulin E and eye rubbing predisposes to progression of keratoconus [published correction appears in Indian J Ophthalmol. 2017 Jul;65(7):642-643]. Indian J Ophthalmol. 2017;65(5):399-402. doi:10.4103/ijo.IJO\_217\_17
14. Pietruszyńska M, Zawadzka-Krajewska A, Duda P, Rogowska M, Grabska-Liberek I, Kulus M. Ophthalmic manifestations of atopic dermatitis. Postepy Dermatol Alergol. 2020;37(2):174-179. doi:10.5114/ada.2018.79445
15. Sahebjada S, Al-Mahrouqi HH, Moshegov S, et al. Eye rubbing in the etiology of keratoconus: a systematic review and meta-analysis [published online ahead of

- print, 2021 Jan 23]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;10.1007/s00417-021-05081-8. doi:10.1007/s00417-021-05081-8
16. Dimacali V, Balidis M, Adamopoulou A, Kozei A, Kozeis N. A Case of Early Keratoconus Associated with Eye Rubbing in a Young Child. *Ophthalmol Ther.* 2020;9(3):667-676. doi:10.1007/s40123-020-00264-8
  17. Galvis V, Sherwin T, Tello A, Merayo J, Barrera R, Acera A. Keratoconus: an inflammatory disorder?. *Eye (Lond).* 2015;29(7):843-859. doi:10.1038/eye.2015.63
  18. Mazharian A, Panthier C, Courtin R, et al. Incorrect sleeping position and eye rubbing in patients with unilateral or highly asymmetric keratoconus: a case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(11):2431-2439. doi:10.1007/s00417-020-04771-z
  19. Hafezi F, Hafezi NL, Pajic B, et al. Assessment of the mechanical forces applied during eye rubbing. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):301. Published 2020 Jul 22. doi:10.1186/s12886-020-01551-5
  20. AlHarkan DH. Management of vernal keratoconjunctivitis in children in Saudi Arabia. *Oman J Ophthalmol.* 2020;13(1):3-12. Published 2020 Feb 17. doi:10.4103/ojo.OJO\_263\_2018

## 17. ANEXOS

### ANEXO 1.

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES/TUTORES.

	<p><b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b></p> <p><b>Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación</b></p>
Nombre del estudio:	<b>Predisposición de queratocono en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica</b>
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla. 2021.
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Estimado derechohabiente, por este medio se le invita a participar en el presente estudio llamado: Predisposición de queratocono en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica y refracción temprana. Este estudio tiene como fin evitar las secuelas del queratocono así como proporcionar una graduación de lentes temprana en los pacientes del HGZ 20.
Procedimientos:	Cuando Usted llegue a su consulta oftalmológica esta se llevará a cabo de manera habitual y se recolectaran los datos obtenidos de su expediente, estudios y exploración física para realizar el estudio de investigación. Le pediremos datos personales como el teléfono y dirección de su casa donde podamos localizarlo.
Posibles riesgos y molestias:	Es probable que Usted tenga ligero ardor al aplicar un tipo pintura especial en el ojo para proporcionar una exploración adecuada bajo microscopio.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Con su apoyo y participación usted ayudará con una mejora en la atención médica de los pacientes que tienen queratocono, incluyéndose Usted y su familia o personas conocidas. Debido a que el resultado del estudio nos ayudara a establecer un diagnóstico temprano de tal patología y así, tomar las medidas necesarias y mejorar aún más su tratamiento.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si Usted quiere, al finalizar el estudio podremos contar con datos suficientes para poder informarle; si Usted así lo quiere, se le dará una copia de los resultados obtenidos, la cual deberá solicitarla a nosotros, los responsables del estudio. Para solicitar la información del mismo, solo requerimos de sus datos personales como nombre, teléfono y dirección.
Participación o retiro:	Usted podrá retirarse del estudio en cualquier momento en que lo decida, teniendo la seguridad de que no habrá ningún tipo de repercusión en los servicios que le brinda el Instituto Mexicano del Seguro Social a Usted y a su familia. Seguirá recibiendo la atención necesaria.
Privacidad y confidencialidad:	Tenga Usted por seguro que mantendremos la confidencialidad y privacidad de sus datos que nos proporcionó. No daremos a conocer ni a publicar ningún dato personal si no es bajo su propia autorización. Solo nosotros, los responsables del estudio, tendremos acceso a sus datos personales, nadie más.

**Declaración de consentimiento:**

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se revise mi expediente para este estudio.

**En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:**

Investigadora o Investigador Responsable: Dra. Elvira Carolina Cantú García Médica cirujana adscrita a la Unidad Medica de Atención Ambulatoria número 36 / Matricula: 99223392 / Cel. 2221271554

Colaboradores: Dra. Patricia Seefoó Jarquín Coordinador clínico de educación e investigación en salud, Hospital General de Sub Zona con UMF 8 / Matricula: 99173863 /Cel. 246 156 7081

Dra. Kristelle Carolina Curiel Huereca / Residente de Oftalmología del Hospital General de Zona número 20 / Matricula: 97225348 /Cel. 686 505 0005

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 21088 del H.G.Z. 20 del IMSS. Avenida Fidel Velázquez 4211, Col. Infonavit La Margarita, Puebla, Puebla, C.P.: 72560, correo electrónico: [cei21088pue@gmail.com](mailto:cei21088pue@gmail.com)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

**Clave: 2810-009-013**

## ANEXO 2.

### CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

#### ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

Mi nombre Kristelle Carolina Curiel Huereca y trabajo en el Hospital General de Zona #20 "La Margarita" en la ciudad de Puebla.

Vamos a realizar un estudio que se llama "Predisposición de queratocono en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica", para saber cuántos niños/as tienen unas enfermedades llamada conjuntivitis alérgica y queratocono.

Para conocer si tienes esta enfermedad necesitamos hacerte una serie de pruebas de tus ojitos y colocar una pinturita especial dentro de tus ojos también para poder decirles a tus papás y/o apoderados que te den un tratamiento especial y te mejores. Por este motivo quiero saber si te gustaría participar en este estudio. Una vez que tú aceptes participar, se conversará con tus papás y/o apoderado para que ellos sepan de este estudio.

No tienes que contestar ahora lo puedes hablar con tus padres y si no entiendes cualquier cosa puedes preguntar las veces que quieras y yo te explicaré lo que necesites.

Si decides no participar en el estudio no pasa nada y nadie se enojará o retará por ello.

Si decides participar:

- 1.- Realizaremos pruebas para evaluar tu vista.
- 2.- Te pondremos en un microscopio especial para valorar mejor tus ojos.
- 3.- Te colocaremos una pinturita especial en tu ojo.

Si mientras se realiza el estudio tienes alguna duda puedes preguntarme todo lo que quieras saber y si más adelante no quieres seguir con el estudio, puedes parar cuando quieras y nadie se enojará contigo.

Yo: \_\_\_\_\_

SI quiero participar



NO quiero participar



\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el asentimiento

**ANEXO 3.**

**CARTA DE CONFIDENCIALIDAD**

**CARTA DE CONFIDENCIALIDAD**

Puebla, Puebla. 2021

A quien corresponda

**P R E S E N T E:**

Nosotros, Dra. Elvira Carolina Cantú García, Dra. Patricia Seefó Jarquin, Dra. Kristelle Carolina Curiel Huereca, hacemos constar, en relación con el protocolo No. \_\_\_\_\_ titulado: Predisposición de queratocono en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica.

Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

**A t e n t a m e n t e**

Nombre y firma

Nombre y firma

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y firma

Nombre y firma

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ANEXO 4.

### CARTA DE NO INCONVENIENTE



GOBIERNO DE  
MÉXICO



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA  
DESCONCENTRADA ESTATAL EN PUEBLA  
Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas  
Hospital General de Zona No.20  
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud



Puebla, Puebla a 05 de Agosto de 2021.

Of N° 2010200200/ENS/839/2021

A quien corresponda

Asunto: Carta de no inconveniente

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los investigadores:


- Dra. Patricia Seefoo Jarquin, Asesor Metodológico, Coordinador clínico de educación e investigación en salud, Hospital General de sub zona con UMF 08. Matricula 99173863.
- Dra. Curiel Huereca Kristelle Carolina, Médico Residente de Oftalmología, Hospital general de zona No. 20. Matricula 97225348.
- Dra. Elvia Carolina Cantú García, Asesor experto, Especialista en Oftalmología, Hospital General de Zona No. 20. Matricula 99223392.

Pueden llevar a cabo la investigación derivado del protocolo titulado "Predisposición de queratocono en pacientes con diagnóstico de conjuntivitis alérgica y refracción temprana". Respetando en todo momento la privacidad y el resguardo de información del paciente apeguándose a las buenas prácticas clínicas de investigación.

Sin otro particular, le reitero la seguridad de mis respetos.

Atentamente

"Seguridad y Solidaridad Social "

  
Dr. Jose German Santillana Arco  
Director del Hospital General Regional No. 36  
Encargado de la Dirección del Hospital General de Zona No. 20



**ANEXO 5.**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**



<b>PREDISPOSICIÓN DE QUERATOCONO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CONJUNTIVITIS ALÉRGICA</b>							
Hoja de recolección de datos							
#	Iniciales	NSS	Edad	Sexo	Grado de conjuntivitis alérgica	Valores queratométricos	Valores refractivos
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							