

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA SALUD

SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES



TÉSIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA



“Cambios estructurales y refractivos en pacientes con alergia ocular medidos por tomografía de coherencia óptica.”

EL C. DR. JOSÉ MANUEL YÁÑEZ RUÍZ

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DIRECTORES DE TESIS

DR. JESÚS RAMÓN ÁLVAREZ FÉLIX

CIRUJANO OFTALMÓLOGO ALTA ESPECIALIDAD EN CORNEA

DR. FELIPE DE JESUS PERAZA GARAY

ASESOR ESTADÍSTICA

CULIACAN ROSALES, SINALOA. ENERO DE 2019

Dr. Carlos Corona Sapien

Director Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud.

Dr. Edgar dehesa López

Subdirector de investigación

Dra. Erika María Celis Aguilar

Subdirector de Enseñanza

Director de Tesis: Dr. Jesús Ramón Álvarez Félix

Cirujano Oftalmólogo con Alta Especialidad en Cornea

AGRADECIMIENTO

A mi familia y todos mis maestros de residencia quienes dedicaron tiempo y esfuerzo invaluable para hacerme mejor oftalmólogo y mejor persona.

ÍNDICE

CAPITULO 1. Marco Teórico.....	5
CAPITULO 2. Planteamiento del problema.....	21
CAPITULO 3. Justificación.....	23
CAPITULO 4. Hipótesis.....	24
CAPITULO 5. Objetivos.....	25
CAPITULO 6. Material y métodos.....	27
CAPITULO 7. Aspectos éticos.....	34
CAPITULO 8. Recursos y financiamiento.....	35
CAPITULO 9. Resultados.....	36
CAPITULO 10. Discusión.....	38
CAPITULO 11. Conclusiones.....	42
Referencias Bibliográficas.....	43

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

Una cornea sana, en conjunto con la película lagrimal, son necesarias para proporcionar una superficie refractiva anterior adecuada y proteger el ojo contra infecciones, daño estructural a las estructuras más profundas del globo ocular.

La película lagrimal se distribuye sobre la superficie de la cornea y conjuntiva y tiene un grosor de 5 a 30 micras. Las alteraciones en la película lagrimal causan daño y discomfort sobre la superficie ocular. La película lagrimal está compuesta por 3 capas, la más interna (mucosa) producida por las células caliciformes, la capa media (acuosa) secretada por la glándula lagrimal, y la más externa (lipídica) producida por las glándulas de meibomio.¹

La cornea se compone de 5 capas de la parte anterior a posterior, siendo la más anterior el epitelio, seguido por la membrana de Bowman, el estroma, membrana de Descemet y endotelio.

La forma y curvatura de la cornea están reguladas de manera intrínseca por la estructura biomecánica y el ambiente externo. La rigidez del estroma anterior parece

tener importancia en mantener la curvatura de la cornea. Existen diferencias en la organización de las fibras de colágeno en el estroma anterior que parecen contribuir a mantener una fuerza cohesiva que explica porque la curvatura anterior resiste la hidratación estromal de mejor forma que el estroma posterior, el cual fácilmente desarrolla pliegues.^{1,2}

EL OJO COMO SISTEMA ÓPTICO

La luz viaja a través de diversos materiales, como el aire, el vidrio, el cristal, los tejidos biológicos, el vacío en el espacio e incluso algunos metales. La luz se mueve de manera más rápida en el vacío y más lenta a través de los distintos materiales. El índice refractivo de un medio óptico es el ratio de la velocidad de la luz en el vacío entre la velocidad de la luz en determinado medio. El índice refractivo siempre es mayor o igual a 1. Para cuestiones de cálculos, generalmente es más fácil trabajar con el índice refractivo de un material que directamente con la velocidad de la luz.³

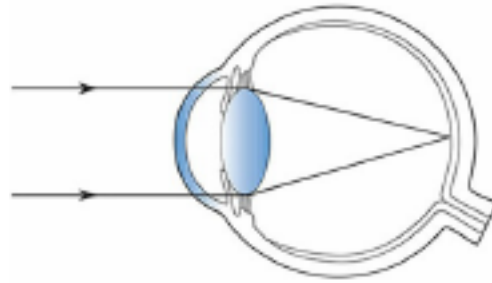
En el ojo adulto, el diámetro horizontal promedio es de 11.5 – 12 mm y 1 mm más largo que el diámetro vertical. El globo ocular es considerado como un único elemento refractivo, una superficie esférica ideal separando 2 medios con diferentes índices refractivos: siendo el del aire 1.000 y el del ojo 1.333. Este concepto se conoce como el ojo esquemático reducido. El poder refractivo anterior es de 43 – 43.5 dioptrías, del cual dos terceras partes son dadas por la arquitectura de la cornea. La forma de la

cornea es prolata, siendo más plana en la periferia y más plana en el centro, lo que crea un sistema óptico esférico. De esta asfericidad depende la calidad de la imagen que se forma en la retina.⁴

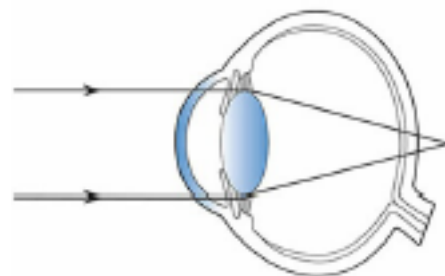
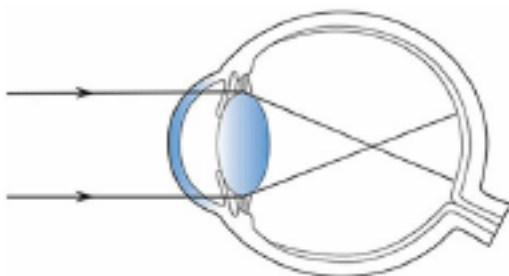
En los años recientes se ha incrementado la necesidad por la estimación exacta del poder corneal para controlar la refracción del paciente sometido a cirugías refractivas e implante de lentes intraoculares.

La cornea representa un sistema con dos superficies, el poder refractivo de cada superficie puede calcularse de acuerdo con algunas fórmulas, las cuales consideran el índice refractivo del aire, la cornea, el humor acuoso, y los radios de curvatura corneal anterior y posterior. La influencia del grosor corneal en el poder corneal es lineal y muy pequeña.³

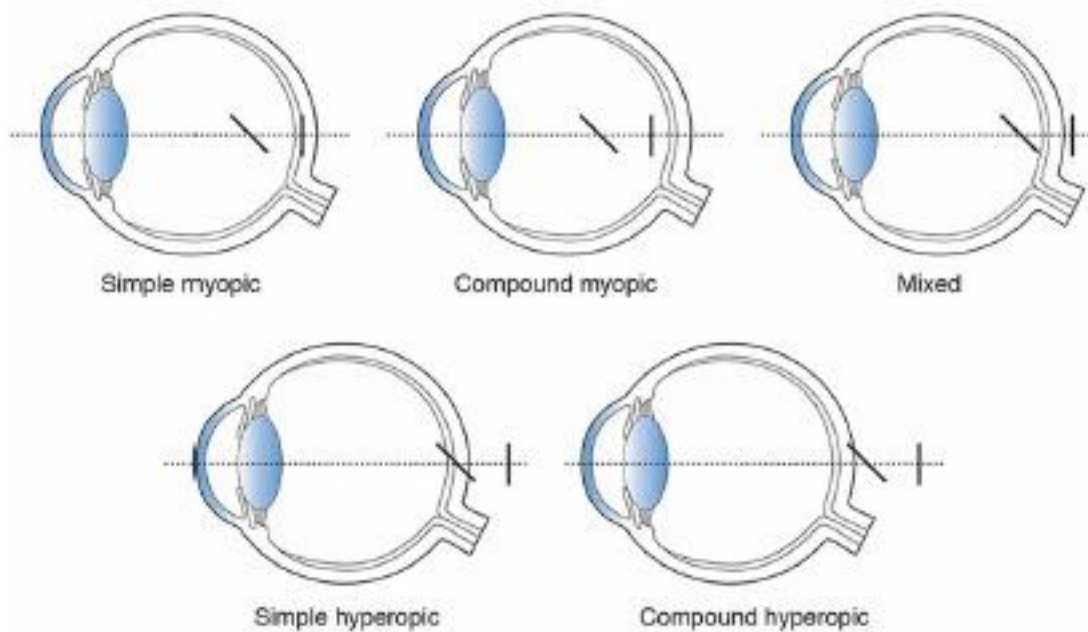
Para medir el estado refractivo del ojo podemos usar el concepto de punto focal, el cual se refiere a la localización de la imagen formada por un objeto situado en el infinito óptico. Las imágenes formadas anterior o posterior a la retina forman una imagen borrosa en la retina, mientras que los objetos que forman enfocada directamente en la retina forman una imagen nítida. La emetropía define bien este mecanismo como el estado refractivo en el cual los rayos paralelos de un objeto distante generan una imagen que se enfoca directamente sobre la retina.⁵



La ametropía por su parte se refiere a la ausencia de emetropía y puede ser clasificada de acuerdo con su etiología como axial o refractiva. En las ametropías axiales el globo ocular es inusualmente largo (miopía) o corto (hipermetropía). En las ametropías refractivas, la longitud del globo es estadísticamente normal, pero el poder refractivo de del ojo (cornea o cristalino) es anormal, siendo excesivo (miopía) o deficiente (hipermetropía). Cualquiera de estas condiciones puede ser corregida con lentes esféricas negativas en el caso de la miopía, o bien, lentes esféricas positivas en el caso de la hipermetropía.^{5,6}



El astigmatismo es una condición óptica del ojo en la cual los rayos de luz de un objeto no se enfocan en un punto único debido a las variaciones en la curvatura de la cornea o el cristalino en diferentes meridianos. En lugar de eso se encuentran 2 puntos focales los cuales no coinciden en el mismo punto en la retina. Esta condición debe ser corregida con lentes cilíndricas.⁵



EL EQUIVALENTE ESFÉRICO PARA PRESCRIPCIÓN DE LENTES

Un ojo astigmático requiere prescripción de lentes con poder esférico, poder cilíndrico y el eje del cilindro; esta combinación da como resultado una imagen nítida enfocada en la retina de los objetos situados en el infinito.

Si un ojo astigmático tuviera que ser corregido únicamente con una lente esférica, el resultado sería un círculo de borrosidad (círculo de menor confusión) en la retina. El poder de la lente esférica que sitúa el círculo de menor confusión en la retina se le conoce como equivalente esférico.⁷

Idealmente un error refractivo debe ser medido tras la relajación de la acomodación del músculo ciliar ya que esta modifica el estado refractivo. El grado de acomodación varía de una persona a otra, e incluso en una misma persona de acuerdo con la edad. Para poder determinar el estado refractivo del paciente con una mayor exactitud es necesario aplicar medicamentos ciclopléjicos en gotas para relajar la acomodación del paciente.²

ALERGIA OCULAR

La alergia ocular representa un grupo de desordenes en las que juega un papel importante la hipersensibilidad a sustancias generalmente inocuas que ocasiona inflamación generalmente autolimitada y fácil de tratar sin complicaciones a largo plazo ni daño potencial a la función visual. Incluye una variedad de enfermedades de superficie ocular que también afectan párpados, cornea, glándulas lagrimales y película lagrimal en diferentes niveles de severidad.

Sin embargo, puede interferir con la calidad de vida de los pacientes y en casos severos resultar en daño visual permanente debido al involucro de la cornea y complicaciones a largo plazo.⁸

La prevalencia de estos padecimientos ha incrementado alrededor del mundo en las últimas décadas sobre todo entre la población pediátrica y en mayor medida en los países con desarrollo económico importante.⁹

FISIOPATOLOGÍA DE LA ALERGIA OCULAR

Se trata de un estado permanente de activación de mastocitos, eosinófilos, y linfocitos asociados a un involucro importante de la cornea, remodelamiento y fibrosis de los tejidos, resultando en cicatrización y opacidades corneales.¹⁰

La pérdida visual suele estar asociada a pérdida de células limbales, astigmatismo y queratocono, así como a otras complicaciones asociadas al uso de corticoesteroides tópicos sin supervisión adecuada, lo cual puede inducir formación de catarata y glaucoma secundario. Las exacerbaciones de la enfermedad y episodios desencadenados por exposición a alérgenos, ó con mayor frecuencia, por estímulos no específicos como el viento, luz y el polvo ocasionan en el paciente síntomas como prurito, lagrimeo, fotofobia y blefaroespasma.^{11,12}

La presencia de dolor y fotofobia son indicativos de involucro corneal. También puede existir sensación de cuerpo extraño asociado a hipersecreción mucosa, hipertrofia papilar, queratopatía punteada superficial, macroerosiones y úlceras, varios grados de hiperemia conjuntival, quemosis. Todos signos y síntomas de la enfermedad pueden condicionar baja visual de leve a moderada la cual suele ser transitoria, sin embargo la cronicidad de los cuadros puede ocasionar baja visual permanente.¹¹

DIAGNÓSTICO

Para realizar el diagnóstico de la enfermedad alérgica ocular se sugieren los siguientes criterios de acuerdo con las Guías Japonesas para Enfermedades Alérgicas Conjuntivales.¹³

Diagnóstico clínico (Solo A)	Síntomas clínicos específicos para enfermedades conjuntivales alérgicas.
Diagnóstico cuasi-definitivo (A + B)	Resultados positivos de anticuerpos específicos IgE en suero o reacción en piel a antígenos.
Diagnóstico definitivo (A + B +C, A + C)	Eosinófilos en frotis de conjuntiva.

TRATAMIENTO

La primera opción va encaminada a evitar la exposición a los antígenos responsables, sin embargo, es casi siempre imposible evitar la exposición. Se pueden utilizar lagrimas artificiales que ayudan a mejorar la función de barrera de la conjuntiva y a diluir la cantidad de alérgenos y mediadores inflamatorios presentes en la superficie ocular.

El pilar del tratamiento de la alergia ocular es el uso de agentes antialérgicos como antihistamínicos y estabilizadores de mastocitos vía tópica. Los antihistamínicos bloquean competitiva y reversiblemente los receptores de histamina, alivian el prurito y enrojecimiento ocular en el corto plazo. Estos medicamentos, sin embargo, no inhiben otros mediadores pro-inflamatorios como prostaglandinas y leucotrienos.¹³

Los estabilizadores de mastocitos previenen cambios en la membrana celular disminuyendo la degranulación, lo cual previene la liberación de histamina y otros factores quimiotácticos. Sin embargo, no alivian los síntomas en el corto plazo y requieren un periodo de carga.

En los años recientes se han introducido diversos agentes anti-alérgicos de acción dual como olopatadina, ketotifeno, azelastina y epinastinaque actúan antagonizando la acción de los receptores de histamina y estabilizan la degranulación de mastocitos.

El Ketotifeno inhibe la activación de eosinófilos, la generación de leucotrienos y la liberación de citocinas. La azelastina es un antagonista selectivo de segunda generación del receptor H1, y también actúa inhibiendo el factor activador de plaquetas y bloqueando la expresión de la molécula de adhesión intercelular (ICAM-1). La epinastina tiene efecto tanto en los receptores H1 como en los H2, y también tiene efectos anti-inflamatorios y estabilizadores de mastocitos.^{13,12}

Estos medicamentos se han convertido la terapia de elección para el alivio inmediato de la sintomatología para los pacientes con conjuntivitis alérgica. Cuando los medicamentos anti-alérgicos no permiten un adecuado control del proceso alérgico inflamatorio, se pueden utilizar agentes anti-inflamatorios. Los anti-inflamatorios no esteroideos pueden usarse para reducir la hiperemia conjuntival y el prurito, relacionado en particular con la liberación de prostaglandinas.

Los corticoesteroides siguen siendo los agentes farmacológicos más potentes usados en las variantes más severas de alergia ocular y son igualmente efectivos para el tratamiento de formas agudas y crónicas. Poseen propiedades inmunosupresoras y anti-proliferativas. Sin embargo presentan algunas limitaciones, incluyendo efectos adversos como retraso en la cicatrización, infecciones secundarias, elevación de la presión intraocular y formación de catarata.¹²

PÉRDIDA VISUAL EN ALÉRGIA OCULAR

Varias de los signos clínicos antes mencionados y complicaciones oculares inducen baja visual fluctuante o permanente. Posiblemente las cicatrices corneales, catarata o glaucoma secundario a esteroides, queratocono y astigmatismos irregulares sean las principales causas de pérdida visual. Se ha reportado en estudios previos que algunas de estas complicaciones están asociadas al frotamiento ocular, el cual se considera un factor importante como causa de baja visual en estos pacientes.

Las complicaciones refractivas se observan con mayor frecuencia. El queratocono es una enfermedad en la cual la integridad estructural de la cornea se encuentra comprometida, llevando al adelgazamiento y protrusión cónica de la cornea. Existe la hipótesis de que la comezón y el frotamiento ocular prolongado son relevantes en la patogénesis del queratocono aunque la relación aún no está clara, ya que no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en ensayos clínicos. Sin embargo, se ha encontrado una progresión más rápida del queratocono en pacientes con atopia, la necesidad de trasplante corneal se presenta de manera más temprana.¹⁴

IMAGEN DEL SEGMENTO ANTERIOR

La evaluación del grosor corneal central y periférico es un parámetro muy importante en el diagnóstico y seguimiento de numerosas patologías corneales, es un indicador

importante del estado de salud de la cornea, recientemente ha ganado importancia su implicación en la cirugía refractiva y el uso de lentes de contacto, así como una herramienta de diagnóstico temprano para individuos con mayor riesgo de desarrollar glaucoma.

La Tomografía de Coherencia Óptica del Segmento Anterior (TCO-SA) es una tecnología basada en interferometría de coherencia óptica que ofrece imágenes en cortes transversales de alta resolución de los tejidos oculares. Representa una nueva herramienta para la evaluación de patología corneal, cirugía refractiva, cirugía de catarata, glaucoma y tumores corneales y conjuntivales. Es una técnica que no requiere contacto, ofrece alta resolución, es fácil de usar permite una adquisición rápida de las imágenes y el examen es cómodo para el paciente.¹⁵

Las imágenes que capta la TCO están basadas en la medición del retraso de la luz (generalmente infrarroja) reflejada sobre los tejidos oculares. Su principio es similar al de un ultrasonido o imagen de radar, en el cual el tiempo de retardo de ida y vuelta de la onda reflejada se utiliza para sondear la estructura objetivo en profundidad. Para obtener una imagen se realizan una serie de escaneos axiales, para después combinarlos en una imagen, en la cual cada escaneo axial contiene información de la intensidad de la reflectividad en función de profundidad.¹⁶

La ventaja en su aplicación en oftalmología es que la luz incide de forma directa sobre el tejido, sin la necesidad de utilizar un transductor. Para ello se precisa de un medio óptico suficientemente transparente que permita obtener una señal detectable.

El grosor corneal proporciona información valiosa acerca de posibles cambios debidos a enfermedad, trauma o hipoxia. La evaluación del grosor es esencial en un espectro amplio de enfermedades como glaucoma, queratocono, cirugía refractiva, ojo seco y querato-conjuntivitis alérgica.

En pacientes con querato-conjuntivitis alérgica, la evaluación del grosor corneal proporciona información importante del estado fisiológico de la cornea. Aunque se han realizado muchos estudios para evaluar la relación entre querato-conjuntivitis alérgica y queratocono, los valores del grosor central corneal en pacientes con queratoconjuntivitis no han sido reportados previamente en la literatura. Se necesitan más estudios con mayor cantidad de pacientes para definir la relación entre el grosor corneal, los mecanismos que regulan la regeneración corneal y la inflamación en queratoconjuntivitis alérgica.¹⁷

El advenimiento de nuevas tecnologías de imagen ha cambiado la forma en que los oftalmólogos evalúan el segmento anterior y posterior del ojo. Las diferentes modalidades de imagen se han convertido en auxiliares en el examen clínico para el diagnóstico y tratamiento de diferentes patologías oculares. Todas estas modalidades

de imagen pueden ser empleadas particularmente para la superficie ocular y el segmento anterior incluyendo microscopía confocal in vivo, topografía corneal, tomografía Scheimpflug, microscopía ultrasónica de alta resolución y tomografía de coherencia óptica (TCO).¹⁸

La tomografía de coherencia óptica es capaz de realizar la medición del grosor corneal, el vertical y horizontal y establecer la distribución del grosor corneal y reconocer anomalías. Los cambios en el grosor corneal están correlacionados con la edad, sexo, anomalías de superficie ocular como blefaritis, conjuntivitis alérgica y obstrucción de los conductos lagrimales.

La TCO, que inicialmente fue desarrollada para la evaluación del segmento posterior, ha demostrado ser prometedor en el examen de la superficie ocular y el segmento anterior (película lagrimal, conjuntiva, capas de la cornea, esclera, ángulo y estructuras lenticulares).

El método más aceptado para la evaluación del grosor corneal es la paquimetría ultrasónica. Se requieren mediciones en múltiples puntos de la cornea para obtener información acerca del grosor de esta. Debido a que los sistemas de paquimetría óptica dependen de la medición de haces de luz reflejados a través del tejido corneal, todos aquellos factores que alteren la calidad óptica de la cornea pueden influenciar los resultados. La topografía con Orbscan, comparada con la paquimetría ultrasónica,

parece realizar mediciones comparables del grosor corneal en individuos sanos , pero mediciones desproporcionadamente bajas en corneas delgadas, corneas con opacidades, queratocono, o queratoplastias previas.¹⁹

El queratocono es una enfermedad no inflamatoria corneal que se presenta con adelgazamiento corneal central, protrusión y astigmatismo irregular progresivo. Aunque la etiología no es clara, la atopia, el frotamiento ocular, el uso de lentes de contacto, el trauma ocular, algunas enfermedades cardiovasculares como el prolapso de la válvula mitral, enfermedades de la colágena, retinopatías pigmentarias, síndrome de Marfan, y el síndrome de Down se han asociado con este padecimiento.²⁰

La asociación de atopia con queratocono se ha discutido desde los inicios del siglo 20. Esta asociación fue por primera vez reportada en 1937 por Higartner et al. Después, varios estudios contradecían este hallazgo. En un ensayo controlado, Lowell y Carroll, reportaron que no existía diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes con queratocono y pacientes en el grupo control, con respecto a la presencia de la atopia.

Se ha reportado en pacientes con queratocono y atopia, la progresión del queratocono se presenta de manera más rápida, la necesidad de queratoplastia se presenta de manera más temprana, y complicaciones refractivas e inmunológicas se observan con mayor frecuencia. Estos hallazgos han llevado a preguntarse si el queratocono en

pacientes con atopia debería ser evaluado como una entidad separada del queratocono.²⁰

Kaya & Cols. encontraron que los pacientes con queratocono y atopia tienen conos más planos que aparentan ser más delgados centralmente y que tanto el punto más delgado en la cornea y el cono están localizados más periféricamente. La mayoría de los ápices en el mapa de elevación se encuentran agrupados en el cuadrante inferotemporal. Las características topográficas en pacientes con queratocono sin atopia son diferentes de aquellos con queratocono y atopia. Los queratoconos de pacientes con atopia pueden ser evaluados por separado como una entidad diferente en la enfermedad de queratocono. El abordaje clínico de este tipo de pacientes tiene que ser clarificado en estudios futuros.¹⁹

No es claro en la bibliografía si existen cambios estructurales significativos en la cornea secundarios la cronicidad del problema o durante los cuadros de agudización de los síntomas. Se considera que el frotamiento ocular es un desencadenante de la baja visual y cambios refractivos, sin embargo, no existe evidencia clara al respecto.

CAPÍTULO 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existen cambios en el grosor corneal y epitelial durante un cuadro agudo de alergia ocular que condicionen cambios refractivos?

CAPÍTULO 3. JUSTIFICACIÓN

La alergia ocular representa unos de los principales motivos de consulta en la práctica clínica, incluso se ha observado un incremento de su incidencia en las últimas décadas. En la mayoría de los casos no es posible señalar una causa única específica, los expertos han identificado una serie de factores asociados en los que se incluyen, factores genéticos, aumento de la contaminación del aire en áreas urbanas, mascotas, y la exposición a agentes desencadenantes en etapas tempranas de la niñez.

Además de los síntomas irritativos que produce la alergia ocular, los cuadros agudos de la enfermedad pueden condicionar deterioro visual debido a los cambios estructurales inflamatorios que se generan sobre la superficie ocular, cambios refractivos y la sintomatología asociada.

El tratamiento de este tipo de padecimientos de la superficie ocular representa altos costos económicos para el paciente debido a que se pueden presentar varios cuadros de agudización de los síntomas durante un mismo año, y que en la mayoría de los casos el tratamiento no es definitivo, si no, consiste en el alivio de la sintomatología.

Se cree que se pueden generar cambios refractivos debido a la alteración de las estructuras oculares secundarios al proceso inflamatorio per se, y al frotamiento ocular

que frecuentemente presentan estos pacientes. En los pacientes que requieren corrección visual con lentes, esto representa un aumento en los costos del tratamiento, ya que los cambios refractivos propios del cuadro inflamatorio conllevan la necesidad de cambiar constantemente la graduación de las lentes para alcanzar la mejor agudeza visual posible.

Las guías de prescripción de lentes recomiendan no prescribir lentes correctoras durante los cuadros agudos de inflamación ocular, debido a que los síntomas propios de la enfermedad pueden provocar alteración de las pruebas subjetivas que se requieren para su prescripción, sin embargo existe poca evidencia científica de la magnitud de los cambios estructurales atribuibles a los cuadros agudos de alergia ocular, por lo que no es claro si el compromiso visual de los pacientes se debe a cambios estructurales y refractivos o está únicamente relacionada con la sintomatología asociada.

Mediante el uso de la Tomografía de Coherencia Óptica es posible cuantificar de manera rápida y no invasiva el grosor corneal y epitelial además del poder refractivo corneal, por lo que puede ser utilizado para demostrar si realmente existen cambios estructurales que condicionen a su vez cambios refractivos que justifiquen la baja visual en estos pacientes.

CAPÍTULO 4. HIPOTESIS

Los cuadros de alergia ocular ocasionan cambios estructurales en la superficie ocular que modifican el poder refractivo de la cornea y que son medibles por tomografía de coherencia óptica.

CAPÍTULO 5. OBJETIVO GENERAL.

Determinar si existen cambios estructurales y refractivos en la cornea durante un cuadro agudo de alergia ocular.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Comparar el estado refractivo del ojo durante y posterior a la resolución del cuadro de agudo de alergia ocular.
- 2) Determinar a que nivel de la cornea ocurren los cambios estructurales atribuibles al cuadro agudo de alergia ocular.
- 3) Comparar las mediciones del grosor corneal y epitelial durante y después de la resolución del cuadro agudo de alergia ocular.

CAPÍTULO 6. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio.

Estudio prospectivo, no comparativo, longitudinal

b) Universo del estudio.

La población del estudio incluyó a los pacientes que acudieron a la consulta oftalmológica de primera vez en el servicio de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán en el periodo comprendido entre agosto de 2017 y agosto de 2018 con sintomatología de alergia ocular a los cuales se les realizó diagnóstico clínico de conjuntivitis alérgica.

c) Lugar de realización.

La investigación se llevó a cabo en el departamento de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán / CIDOCS.

d) Periodo de tiempo de realización.

Fecha de inicio: Agosto de 2017

Fecha de finalización: Agosto de 2018

e) Criterios de inclusión.

- 1) Pacientes con diagnóstico clínico de alergia ocular.
- 2) Género indistinto.
- 3) Pacientes que cooperen con la exploración oftalmológica y las mediciones de Tomografía de Coherencia Óptica.
- 4) Pacientes que acepten participar en el estudio y deseen continuar con las evaluaciones necesarias para culminar el protocolo.
- 5) Pacientes que no hayan estado bajo tratamiento para los síntomas de alergia ocular al menos 1 mes antes de su ingreso al estudio.

f) Criterios de exclusión.

- 1) Pacientes con otras patologías asociadas de superficie ocular.
- 2) Pacientes en los que no hubo resolución de la sintomatología de alergia ocular en la consulta de seguimiento.
- 3) Pacientes que no completen el periodo de seguimiento del estudio.
- 4) Pacientes que no deseen participar en el estudio.

g) Criterios de eliminación.

- 1) Pacientes que no cumplan con el periodo de seguimiento.

h) Análisis estadístico.

Los datos numéricos se describen con medias y desviación estándar. Para comparar la media antes y después del tratamiento se utilizó la prueba T para muestras dependientes. Un valor de P menor a 0.05% se consideró estadísticamente significativo. Se utilizó SPSS versión 22 para el procesamiento de los datos.

i) Cálculo de la muestra.

Se requieren N= 34 pacientes para con una potencia de 80% detectar una diferencia de .5 en el equivalente esférico. Se fijó un nivel de significancia de .05 y se usó la prueba T para muestras dependientes. Se supuso una desviación estándar de 1. Fueron 44 por la pérdida de pacientes.

j) Descripción general del estudio.

Se incluyeron en el estudio pacientes consecutivos que se presentaron a consulta oftalmológica de primera vez con sintomatología de alergia ocular durante un periodo comprendido entre enero y agosto de 2018.

PRIMERA FASE.

Se realizó exploración oftalmológica completa, la cual incluyó medición de la agudeza visual con cartilla de Snellen, exploración en lámpara de hendidura para la identificación de signos clínicos de alergia ocular, esquiiscopía bajo cicloplejia, y Tomografía de Coherencia Óptica del Segmento Anterior. En la misma consulta se

prescribió tratamiento tópico con medicamentos anti-alérgicos, lágrimas artificiales y anti-inflamatorios según la necesidad y sintomatología del paciente.

SEGUNDA FASE.

En una consulta subsecuente, dos meses posteriores a la primera consulta se realizó de nueva cuenta exploración oftalmológica completa, la cual incluyó medición de la agudeza visual, refracción subjetiva, exploración en lámpara de hendidura, y habiendo corroborado que la sintomatología de alergia ocular estuviera ausente y se realizó nuevamente esquiascopia bajo cicloplejia y Tomografía de Coherencia Óptica del Segmento Anterior.

ANALISIS DE LOS DATOS.

Una vez terminado el periodo de seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio fueron recolectados los datos demográficos, clínicos, y mediciones realizadas con Tomografía de Coherencia Óptica TCO, se realizó el análisis estadístico de las variables previamente establecidas.

REPORTE Y REDACCIÓN DE LOS RESULTADOS.

Una vez realizado el análisis estadístico de los datos, se redactaron los resultados y fueron formuladas las conclusiones basadas en la evaluación de los datos obtenidos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

- Exploración oftalmológica completa en consulta oftalmológica de 1ª vez.

- Exploración oftalmológica completa.
- Diagnóstico clínico de conjuntivitis alérgica.
- Esquiascopia bajo cicloplejía.
- Primera TCO de segmento anterior.

- Exploración oftalmológica completa en consulta de seguimiento.
- Esquiascopia bajo cicloplejía.
- Segunda TCO de segmento anterior

- Recolección de datos.
- Análisis de la información.

- Resultados de la investigación.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de su inclusión en el estudio.	Cuantitativa / Discreta	Años
SEXO	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Cuantitativo / Nominal	Masculino / Femenino
GROSOR CORNEAL CENTRAL	Espesor central de la cornea.	Cuantitativa / Continua	Micras
GROSOR EPITELIAL CENTRAL	Espesor central del epitelio corneal	Cuantitativa / Continua	Micras
EQUIVALENTE ESFÉRICO	Potencia esférica con la que un paciente con astigmatismo alcanza su mejor agudeza visual.	Cuantitativa / Continua	Dioptías

K) Estandarización de los instrumentos de medición.

Medición por TCO OPTOVUE Rtvue Software 2017

C) Grosor corneal central medido en micras.

E) Grosor epitelial central medido en micras.

ES) Equivalente esférico medido en dioptrías.

CAPÍTULO 7. ASPECTOS ÉTICOS.

El protocolo fue sometido a evaluación por parte del Comité de Investigación del CIDOCS, no fue requerida la firma de consentimiento informado, ya que no es un estudio intervencional. Se trata de una investigación de riesgo mínimo para el paciente, según el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de nuestro país (CAPÍTULO I / TÍTULO SEGUNDO: De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos).

CAPÍTULO 8. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Recursos Humanos:

- Médicos adscritos del servicio de Oftalmología del HCC- CIDOCS.
- Residentes del servicio de Oftalmología del HCC-CIDOCS.

Recursos Materiales:

- Pago de la consulta de oftalmológica de 1ª vez por parte de los pacientes:
\$500.00.

Recursos de infraestructura:

- Foróptero y cartilla de Snellen.
- Lámpara de hendidura.
- Retinoscopio.
- Tomografía de Coherencia Óptica.

CAPÍTULO 9. RESULTADOS.

Se incluyeron 44 pacientes en el estudio, los cuales completaron el periodo de seguimiento de 12 meses. La edad media de los pacientes fue 28.5 (rango de 7 a 47). 21 pacientes (47.72 %) fueron hombres y 23 (52.27%) fueron mujeres.

Los resultados de los cambios refractivos posteriores a la resolución del cuadro agudo de conjuntivitis alérgica se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1

Comparación de los valores refractivos durante y después del cuadro agudo de conjuntivitis alérgica.

	ANTES	DESPUÉS	DIFERENCIA	IC 95% de la diferencia		Valor de P
CORNEA	522.14 ± 25.5 μ	525.09 ± 26.45 μ	2.95	0.65	5.26	.013
EPITELIO	52.57 ± 4.64 μ	52.50 ± 3.34 μ	-0.07	-0.98	0.84	.881
PODER	42.87 ± 1.38D	42.88 ± 1.49 D	0.01	-0.44	0.47	.953
EQUIVALENTE ESFÉRICO	.88 ± 2.33	.75 ± 2.27	-0.13	-0.25	-0.02	.027

El seguimiento de los 44 pacientes incluidos en el estudio fue de 2 meses. Durante el análisis de los datos se encontró que el grosor corneal tuvo un aumento de 2.95 μ entre la medición basal durante el periodo sintomático y la segunda medición tras la resolución del cuadro (P=0.013), el grosor epitelial tuvo una reducción de 0.07 μ (P=0.881), el poder corneal disminuyó 0.01 D (P=.953), y el equivalente esférico tuvo una reducción de 0.13 D (P=0.027).

CAPÍTULO 10. DISCUSIÓN

Existen reportes recientes de la evaluación del epitelio corneal mediante interferometría óptica en el diagnóstico y seguimiento de patologías oculares como queratocono, astigmatismo, ojo seco y uso de lentes de contacto.

Fanakoz y col. Publicaron en 2011 una serie de 146 ojos aplicando el uso de interferometría mediante tomografía de coherencia óptica en la evaluación de las características del grosor del epitelio corneal reportando este método como una herramienta eficaz y no invasiva.²¹

Temstet en 2015 aplica la misma tecnología en el diagnóstico temprano de queratocono frustro, reportando la valoración del área más delgada del epitelio corneal como una herramienta útil en este tipo de ectasia corneal, abriendo así un campo de aplicación de la interferometría óptica en la valoración de patología corneal.²²

Existen pocos estudios que demuestren los cambios refractivos a corto plazo en pacientes con conjuntivitis alérgica, la mayoría describen las complicaciones a largo plazo como son cicatrices corneales, catarata o glaucoma secundario a esteroides, queratocono y astigmatismos irregulares.

En este estudio se demostró una reducción en el grosor epitelial y el poder corneal, los cuales no resultaron ser estadísticamente significativos, sin embargo, el aumento en el grosor corneal y la disminución del equivalente esférico fueron significativos. Estos datos demuestran la existencia de cambios estructurales durante un cuadro agudo de alergia ocular que pueden modificar las propiedades refractivas de la cornea.

Si bien en este estudio no se encuentran cambios estructurales estadísticamente significativos en el grosor, epitelial y poder refractivo de la cornea en el corto plazo, sin embargo, dado que el aumento del grosor corneal y el cambio en el equivalente esférico sustenta la hipótesis de que existen cambios refractivos que pueden modificar la necesidad de prescripción de lentes correctoras. Cabe señalar que la baja visual en estos pacientes puede estar relacionada con algunos otros factores como la fotofobia, ardor, prurito y lagrimeo intenso.

Chervenkov J. y cols. no encontraron cambios estadísticamente significativos en el grosor corneal de pacientes con alergia ocular y sujetos sanos después de un periodo de frotamiento ocular, sin embargo, a pesar de ser este un ensayo clínico controlado, el periodo de seguimiento de los pacientes fue muy corto y en ambos grupos el número de pacientes fue muy pequeño.¹⁷

En un estudio realizado por Pedro Rocha-Cabrera y cols. en población española en el que se evaluó el grosor corneal central mediante TCO de segmento anterior previo y

posterior al tratamiento con lágrimas artificiales se encontró un incremento en el grosor corneal y epitelial, el cual puede ser atribuible a la hidratación proporcionada por el tratamiento instilado.¹⁸ En nuestro estudio todos los pacientes fueron tratados con lágrimas artificiales y se observó también que la media del grosor corneal aumentó en la segunda visita de seguimiento, por lo cual podemos intuir que el cambio en el grosor corneal pudiera ser atribuible al tratamiento utilizado y no a los cambios inflamatorios estructurales propios del cuadro de alergia ocular.

Este estudio demostró que existen cambios refractivos durante y después de un periodo agudo de alergia ocular medidos por TCO del segmento anterior y esquiascopia bajo cicloplejía y que justifican la no prescripción de lentes para corregir ametropías durante un cuadro agudo de la enfermedad sino hasta después de la resolución de los síntomas y el restablecimiento de las condiciones fisiológicas de la película lagrimal, epitelio, grosor corneal y poder corneal.

Se deben de tomar con cautela los resultados de este estudio y evaluar de manera individual el costo-beneficio de la prescripción de lentes correctoras en cada caso en específico, dependiendo del estado refractivo del paciente, las expectativas refractivas del mismo, las indicaciones para la prescripción de lentes correctoras en cada caso en particular, las actividades que realiza cotidianamente, o si es que el paciente se encuentra bajo terapia visual para corrección de estrabismo o ambliopía.

Con el advenimiento de las nuevas tecnologías han cambiado las expectativas de los cirujanos y de los pacientes en cuanto a resultados de procedimientos que tengan como propósito mejorar la agudeza visual de los pacientes. Es por eso que los resultados de este estudio tienen importancia clínica más allá de las recomendaciones para la prescripción de lentes para corrección de ametropías, deben tomarse en cuenta en cualquier paciente con alergia ocular que desee ser sometido a algún tipo de cirugía refractiva o implante de lente intraocular, ya que las modificaciones estructurales y refractivas de la cornea en estos pacientes pueden ocasionar resultados refractivos sub-óptimos y con ello se podría no llegar a satisfacer las necesidades visuales de los pacientes.

Entre las limitaciones de este estudio se podemos mencionar la ausencia de grupo control para comparar los cambios estructurales y refractivos de la cornea en sujetos sanos durante un periodo de seguimiento.

Otras de las limitaciones fueron la no estandarización del tratamiento utilizado para el alivio de los síntomas durante el cuadro agudo de alergia ocular. No se hicieron análisis por subgrupos de acuerdo con el tipo específico de alergia y no se clasificaron los pacientes de acuerdo con la severidad de los síntomas.

CAPÍTULO 11. CONCLUSIONES.

Los resultados apoyan la recomendación de no prescribir lentes correctoras mientras el paciente presente síntomas floridos de alergia ocular, ya que existen cambios estructurales que condicionan cambios refractivos que resultan en aumento del costo del tratamiento, ya que dichos cambios pueden condicionar una necesidad constante de cambiar la graduación necesaria para alcanzar la mayor agudeza visual posible.

En el mejor de los casos, la baja visual en estos pacientes no siempre es atribuible a los cambios refractivos de la cornea, sino que también juegan un papel importante los síntomas asociados de la enfermedad, como son la fotofobia, el lagrimeo y el ardor ocular.

Se necesitan ensayos clínicos con grupo control y periodos de seguimiento más prolongados para determinar si hay una diferencia significativa en las mediciones de TCO de segmento anterior entre sujetos con alergia ocular y sujetos sanos para determinar si estas diferencias se mantienen o aumentan durante el periodo de seguimiento más prolongado.

REFERENCIAS

1. Yanoff M. Ophthalmology. 4th ed. [Edinburgh]: Elsevier Saunders; 2014.
2. Basic and clinical science course, Clinical Optics. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2018.
3. Katz M, Kruger PB. The human eye as an optical system. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Duane's Clinical Ophthalmology. Vol 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:chap 33.
4. Pedrotti LS, Pedrotti F. Optics and vision. Prentice Hall. 1998
5. Smith M, Kincaid M, West C. Basic science, refraction, and pathology. St. Louis: Mosby; 2002.
6. Olsen T. On the calculation of power from curvature of the cornea. British Journal of Ophthalmology. 1986;(70):152 - 154.
7. Swann L. Subjective Refraction. The Australasian Journal of Optometry. 2010;14(9):15-23.

8. Khathutshelo. Ocular allergy. Health SA Gesondheid. 2019;(2 2):112-122.

9. Gomes P. Trends in prevalence and treatment of ocular allergy. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2014;14(5):451-456.

10. De Gaulle I. The pathophysiology of ocular allergy: A review. Contact Lens & Anterior Eye. 2009;32:3-15.

11. Leonardi A, Bonini S. Is visual function affected in severe ocular allergies?. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2013;13(5):558-562.

12. La Rosa M, Lionetti E, Reibaldi M, Russo A, Longo A, Leonardi S et al. Allergic conjunctivitis: a comprehensive review of the literature. Italian Journal of Pediatrics. 2013;39(1):18.

13. Takamura E, Uchio E, Ebihara N, Ohno S, Ohashi Y, Okamoto S et al. Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases 2017. Allergology International. 2017;66(2):220-229.

14. Keles S. Central Corneal Thickness in Patients with Atopic Keratoconjunctivitis. *Medical Science Monitor*. 2014;20:1687-1690.

15. Ramos J, Li Y, Huang D. Clinical and research applications of anterior segment optical coherence tomography - a review. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2009;37(1):81-89.

16. De Rojas V, Antía G. Anterior segment optical coherence tomography in corneal and conjunctival pathology. *Journal Of Emmetropia*. 2012;3(Octubre - Diciembre):177 - 192.

17. Chervenkov J, Hawkes E, Ortiz G, Horney D, Nanavaty M. A randomized, fellow eye, comparison of keratometry, aberrometry, tear film, axial length and the anterior chamber depth after eye rubbing in non-keratoconic eyes. *Eye and Vision*. 2017;4(1).

18. Rocha-Cabrera P, de la Vega R. Changes by Optical Coherence Tomography after Ocular Miniaturization of the Cornea Using Artificial Tears in a Spanish Population. *Journal of Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2016;07(02).

19. Kaya V, Karakaya M, Utine C, Albayrak S, Oge O, Yilmaz O. Evaluation of the Corneal Topographic Characteristics of Keratoconus With Orbscan II in Patients With and Without Atopy. *Cornea*. 2007;26(8):945-948.

20. Lowell FC, Carroll JM. A study of the occurrence of atopic traits in patients with keratoconus. *J Allergy Clin Immunol*. 1970;46:32–39.

21. Marlène Francoz, Issouf Karamoko; Christophe Baudouin; Antonie Labbé. Ocular Surface Epithelial Thickness Evaluation with Spectral- Domain Optical Coherence Tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* November 2011, Vol.52, 9116-9123. Doi:10.1167/iovs.11-7988.

22. Temset C , Sandali O, Bouheraoua N, Hamiche T, Galan A, El Sanharawi M, Basli E, Laroche L, Borderie V. Corneal epithelial thickness mapping using Fourier-domain optical coherence tomography for detection of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Apr; 41(4):812-20. Doi:10.1016/j.jcrs.2014.06.043