

QUERATOCONO EN LA INFANCIA

Dra. Ana Ortúeta Olartecoechea
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

1. Desarrollo corneal

- Hasta los 6 años de vida el crecimiento corneal es más pronunciado, siendo aún más rápido hasta los 8-19 meses
- Astigmatismo
 - Frecuente en el periodo neonatal y disminuye a los 3-9 meses.
 - Se estabiliza entre los 9-36 meses → avisar de posible cambio de graduación se gafa antes de los 3 años.

2. Epidemiología

- Supone el 2,5% de los pacientes con queratocono. El diagnóstico se hace habitualmente en niños mayores de 4 años, siendo aún más frecuente en mayores de 14 años.
- Es más frecuente en varones (81%)
- Está más asociado a alergia y rascado ocular que en adultos
- Tiene una mayor tasa y velocidad de progresión que en adultos; el 88% progresarán. Mientras que el queratocono grado 4 se encuentra al diagnóstico en adultos en el 8%, este porcentaje aumenta al 30% en niños y adolescentes.
- Supone la causa del 15-20% de trasplantes corneales en niños.

3. Etiología-Genética

- En su mayoría es esporádico y se presenta de forma aislada, sin asociarse a otras enfermedades; de hacerlo se asociará sobre todo con enfermedades del colágeno.
- Entre el 5-28% presentan agregación familiar. Cuando se hereda lo hace con un patrón dominante con penetrancia incompleta o con un patrón recesivo.
- Existe una mayor frecuencia de asociación con HLA-A26, B40 y DR9 en el queratocono pediátrico que en el de adultos
- Se conocen más de 19 genes asociados, entre los que destacan:
 - LOX (5q23.2), que codifica para la lisil oxidasa → precursores del colágeno y de elastina
 - IL-1, MMP1 y MMP3, FOXO1 y FNDC3B

- Factores epigenéticos y ambientales
 - El rascado es el factor de riesgo más importante, y además es evitable. De hecho, el queratocono más avanzado suele encontrarse en el lado dominante.
 - El rascado, en su mayoría con los nudillos, se encuentra en el 91.84% de los pacientes pediátricos con queratocono
 - El rascado aumenta
 - Metaloproteasas en la matriz → MMP-1 y MMP-13
 - Mediadores de la inflamación → IL-6 y TNF- α
 - Patologías asociadas: queratoconjuntivitis vernal (QCV), queratoconjuntivitis atópica (QCA), amaurosis congénita de Leber, enfermedades del colágeno (Marfan, Ehler-Danlos...), bajo CI (Snd. Down, Leber...)

3.1. Queratoconjuntivitis vernal

- Producida por reacciones de hipersensibilidad tipo I y IV
- Suele presentarse antes de la pubertad, siendo más frecuente en varones.
- Se da con mayor frecuencia en climas cálidos.
- Encontramos en el 35% un antecedente familiar.
- Entre el 8.8-36% de los niños con queratocono la presentan.
- Produce un aumento de los marcadores inflamatorios en la película lagrimal (IL-6, TNF...)
 - Aumentan la producción de ciclooxigenasa y PGE2
 - Afecta a ciertas funciones del fibroblasto (producción de colágeno, proliferación y diferenciación a miofibroblastos)
 - Aumentan el número de metaloproteasas y favorece la apoptosis del queratinocito

3.2. Queratoconjuntivitis atópica

- La queratoconjuntivitis atópica se presenta asociada a la dermatitis atópica y al asma.
 - Muy frecuente en niños, presentándose el 85% en menores de 5 años.
 - Componente hereditario y relacionado con el estrés
- Las manifestaciones oftalmológicas (queratoconjuntivitis atópica):

- Ocurre en el 40% de los pacientes con dermatitis atópica. Es más típica en los adultos que en los niños
 - Pueden tener alteraciones en ciertos parámetros corneales al realizar topografías. Sin embargo, no siempre desarrollarán un queratocono si no tienen esa predisposición.
 - Los pacientes que sí tienen queratocono tienen mayor riesgo de progresión y de fracaso del tratamiento de Cross-linking.
4. Diagnóstico con topografía: solicitarla si aumento de astigmatismo o astigmatismo muy alto y si antecedentes familiares. Cuando existe una topografía sospechosa, se deberá repetir cada 3-6 meses. Se sugiere a continuación una sistemática para leer la topografía (Pentacam):
- 4.1 QS → fiabilidad de la prueba
- 4.2 Kmax normal: ≤ 47.2 , K max entre ambos ojos < 1.9 D y $K_{max} - K_2 < 1$ D
- 4.3 Paquimetría en la posición más fina ≥ 470 μm
- 4.4 Coordenada "y" posición más fina: $\leq - 0.50$ μm
- 4.5 Comparar astigmatismo presente en topografía con el manifiesto del paciente.
Normal ≤ 1 D y $\leq 15^\circ$ → especialmente importante en niños por mala colaboración sobre todo a bajas edades
- 4.6 Q: asfericidad en la cara anterior → [0, 1.00] Diferencia entre la curvatura central y la periférica. Lo ideal Q = - 0.27. Cornea hiperprolata $> - 0.6$ → queratocono
- 4.7 Mapa sagital anterior
- Formas simétricas o centrales: normal K max < 47.2 y alto riesgo si > 50 D
 - Formas asimétricas: normal si en los 5 mm son: S-I $< 2,5$ D o I-S $< 1,5$ D
 - Formas anguladas: normal si ángulo $< 22^\circ$ y riesgo alto si $> 22^\circ$
 - Formas especiales → riesgo alto siempre
 - Irregular: cicatriz, cirugía previa, pterigion
- 4.8 Mapa de elevación anterior y posterior
- Basado en BFS (best fitted sphere). Valor de posición más fina. Anteriores para miope ≤ 8 μm y para hipermétropes ≤ 7 μm y posteriores para miope ≤ 18 μm y para hipermétropes ≤ 28 μm

- Basado en BFTE (best fitted toric ellipsoid): valor más alto en los 5 mm centrales. Valor normal $\leq 12 \mu\text{m}$ anterior y $\leq 15 \mu\text{m}$ posterior

4.9 Mapa de grosor

- Forma redondeada: puntos opuestos en 5 mm central. Normal S-I $\leq 30 \mu\text{m}$
- Riesgo moderado: $> 30 \mu\text{m}$ pero coordenada $y < -0,50$
- Riesgo alto: $> 30 \mu\text{m}$ + coordenada $y > -0,50$
- Asimétrico: alto riesgo. Forma de cúpula (desplazamiento vertical de punto más fino), queratoglogo

4.10 Perfil de grosor

- Normal: línea dentro del modelo hasta los 6 mm. Media < 1.2
- Anormal: Pendiente rápida: se sale del modelo antes de los 6 mm.
- Simetría interocular corneal: 1 punto por cada criterio \rightarrow 4-5= riesgo alto, 3=riesgo moderado. Km anterior $\geq 0,3 \text{ D}$, Km posterior $\geq 0,1 \text{ D}$, punto más fino de la paquimetría $\geq 12 \mu\text{m}$, elevación anterior en punto más fino $\geq 2 \mu\text{m}$ y elevación posterior en punto más fino $\geq 5 \mu\text{m}$

\rightarrow Si parámetros alterados valorar ángulo kappa \rightarrow Diferencia coordenada "x" entre centro pupilar y punto de fijación. Si $\leq 0,20$ es normal, si $> 0,20$ el ángulo kappa grande y podemos tener falsos positivos

\rightarrow Diagnóstico precoz

- Índice D: índice de desviación Belin/Ambrosio (BAD). Tiene en cuenta elevación anterior y posterior, punto más fino, desplazamiento vertical y perfil de grosor. Si $D > 1,2 \rightarrow$ sospecha
- Grosor 350-400 μm
- Elevación anterior +8, posterior +11
- Coordenada "y" de la posición más fina $> -0,95$
- IVA (índice de asimetría vertical \rightarrow comparación simetría de curvatura de área superior e inferior) > 0.28
- ISV (Índice de varianza de superficie \rightarrow valor de variación de curvatura respecto de curvatura media). Anormal >37 . Patológico > 41 .

\rightarrow Diagnóstico progresión

- Índice D \rightarrow cambio $> 0,422$ en 12 meses \rightarrow progresión
- Coma vertical: signo fiable y precoz \rightarrow coma total >0.5 , coma posterior >0.1

- Clasificación ABCD
- El 88% de los queratoconos pediátricos progresan; factores de riesgo: paquimetría < 450 micras, Kmax >50D y elevación central posterior máxima > 50 micras.

5. Tratamiento

5.1 Conservador

- Evitar frotarse los ojos
- Control de queratoconjuntivitis
 - Factores ambientales y lágrimas artificiales
 - Fármacos de acción dual (Antihistamínico + estabilizador de la membrana de los mastocitos) → olapatadino, quetotifeno, epinastina
 - Corticoides tópicos e inmunomodulador tópico (Ciclosporina A y tacrólimus)
 - Inmunomodulador sistémico si muy severo

5.2 Cross-Linking

- Exposición a luz UV-A tras instilación de riboflavina
- Aumenta la estabilidad corneal modificando las propiedades biomecánicas intrínsecas del colágeno
- Meta-análisis muestran que CXL epi-off: estabiliza queratocono y disminuye medidas topográficas y cilindro y mejora la agudeza visual.
- Seguimiento a 10 años → detención de progresión en el 75-80%
- El CXL transepitelial asistido por iontoforesis reduce el tiempo y el dolor ¡pero a los 3 años progresó el 50% frente al 25% del epi-off!
- Kmax > 54 D se asocia con fallo de CXL

5.3. Anillos intraestromales

- Pocos resultados en población pediátrica
- No son una opción muy extendida en población pediátrica
 - Agresividad de la enfermedad
 - Frotamiento frecuente de los ojos
 - Incumplimiento terapéutico

5.4. Queratoplastia

- En menores de 5 años más riesgo de rechazo (Evitar en < 3 años, poca rigidez con riesgo de ectasia)
- Peores resultados que en adultos → mejor pronóstico cuanto más mayor
- Alta incidencia de glaucoma

Referencias

Buzzonetti L, Bohringer D, Liskova P, Lang S, Valente P. Keratoconus in Children: A Literature Review. *Cornea*. 2020 Dec;39(12):1592-1598. doi:

10.1097/ICO.0000000000002420. PMID: 32740004.

Chatzis N, Hafezi F. Progression of keratoconus and efficacy of pediatric [corrected] corneal collagen cross-linking in children and adolescents. *J Refract Surg*. 2012 Nov;28(11):753-8. doi: 10.3928/1081597X-20121011-01. Erratum in: *J Refract Surg*. 2013 Jan;29(1):72. PMID: 23347367.

Sinjab MM. *Corneal Topography in Clinical Practice (Pentacam System): Basics and Clinical Interpretation*. 2nd edition. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.; 2nd edition (2012)