

Estudio comparativo de variables corneales entre ojos normales con sospecha de queratocono y con diagnóstico de queratocono

Comparative study of corneal variables among normal, keratoconus suspected and keratoconus diagnosed eyes

Dra. Mildrey E. Moreno Ramírez, Dra. Zaadia Pérez Parra, Dra. Elizabeth Escalona Leyva, Dra. Lorelei Ortega Díaz, Dra. Silvia M. López Hernández, Dra. Susana Márquez Villalón

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivos: comparar el comportamiento de algunas variables corneales mensurables entre pacientes sanos, con sospecha de queratocono y aquellos con diagnóstico de queratocono.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal a pacientes atendidos en la consulta de córnea y cirugía refractiva del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", entre septiembre del 2012 y marzo del 2013. Se crearon tres grupos: pacientes sanos, con queratocono y con sospecha de la enfermedad. Las variables estudiadas fueron: densidad, coeficiente de variabilidad y hexagonalidad de las células endoteliales, queratometría corneal central, punto corneal más delgado, volumen corneal, elevación corneal posterior y amplitud de cámara anterior.

Resultados: no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las variables cuantitativas y cualitativas del endotelio corneal en los tres grupos de pacientes; mientras que la amplitud de cámara anterior, la elevación posterior y la queratometría mostraron diferencias entre los tres grupos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre pacientes sanos y sospechosos de queratocono en relación con el punto corneal más delgado y el volumen corneal. Las córneas más curvas, los menores valores del punto más delgado corneal, las cámaras anteriores más profundas y las corneas con menos volumen se encontraron en los pacientes con queratocono.

Conclusiones: la amplitud de la cámara anterior, la elevación de la superficie corneal posterior y los valores queratométricos son medidas corneales que pueden considerarse útiles para diferenciar los grupos en estudio.

Palabras clave: queratocono, elevación posterior, pentacam.

ABSTRACT

Objective: to compare the behaviors of some mensurable corneal variables among healthy, keratoconus suspected and keratoconus diagnosed patients.

Method: a descriptive and cross-sectional study was conducted on patients seen at the corneal and refractive surgery service of "Ramón Pando Ferrer", Institute of Ophthalmology between September 2012 and March 2013. They were divided into three groups: healthy patients, keratoconus and keratoconus suspected patients. The variables were density, variability coefficient and hexagonality of endothelial cells, central corneal keratometry, thinnest corneal point, corneal volume, posterior corneal elevation and amplitude of the anterior chamber.

Results: there were no statistically significant differences between the quantitative and the qualitative variables of the corneal endothelium in the three groups of patients whereas the amplitude of the anterior chamber, the posterior elevation and keratometry showed differences between the three groups. There was no statistically significant difference between healthy and keratoconus-suspected patients in terms of the thinnest corneal point, and the corneal volume. The most curved corneas, the lowest values of then thinnest corneal point, the deepest anterior chambers and corneas with less volume were found in patients with keratoconus.

Conclusions: the amplitude of the anterior chamber, the posterior corneal surface elevation and the corneal keratometry values are measures that can be considered useful in differentiating the study groups.

Key words: keratoconus, posterior elevation, Pentacam.

INTRODUCCIÓN

Con el desarrollo de la cirugía refractiva, y dentro de este campo el surgimiento de medios diagnósticos cada día más específicos para el estudio de la superficie corneal anterior y posterior, ha cobrado gran relevancia el diagnóstico precoz de ectasias corneales, aun en estadios subclínicos, con el objetivo de brindar un mejor pronóstico visual después del procedimiento quirúrgico corrector del defecto refractivo.¹

Estudios sobre el queratocono (QC) van dirigidos a la búsqueda de un signo clínico inequívoco de la enfermedad, sobre todo en aquellos pacientes en los que las características clínicas se encuentran en el rango de la normalidad, pero que pudieran desarrollarla en un futuro.²⁻⁸ Algunas de las variables estudiadas han sido

la queratometría, la paquimetría, la histéresis corneal, el factor de resistencia corneal, la elevación posterior y el volumen corneal, las que se han tratado de relacionar con el queratocono. Existen otras variables corneales como el diámetro horizontal, el conteo de células endoteliales, la amplitud de la cámara anterior, entre otras.

Para la obtención de estas variables se han comercializado numerosas herramientas, queratómetros, topógrafos, paquímetros, microscopios especulares, confocales, analizador de la respuesta ocular (ORA), pentacam, entre otros.^{1,9,10-15}

Por la importancia que tienen las estrategias de pesquizado de posibles elementos a tener en cuenta como factores de riesgo para ectasias corneales, es que nos propusimos realizar un estudio con el objetivo de comparar el comportamiento de algunas variables corneales mensurables entre pacientes sanos, con sospecha de queratocono y aquellos con diagnóstico de la enfermedad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal entre septiembre de 2012 y marzo de 2013, a 120 ojos de pacientes atendidos en las consultas de Córnea y Cirugía Refractiva del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Se excluyeron pacientes menores de 21 años de edad y pacientes que no cooperaban con el examen. Se clasificaron los pacientes en tres grupos: sanos, sospechosos de queratocono y pacientes con diagnóstico de queratocono (40 ojos en cada grupo), teniendo en cuenta los siguientes criterios:

Grupo 1: pacientes sanos:

- Potencia corneal entre 42 y 44 dioptrías.
- Biomicroscopia del segmento anterior sin alteraciones.
- Patrón topográfico normal (redondo, oval, astigmatismo regular a favor o en contra de la regla).

Grupo 2: pacientes sospechosos de queratocono:

- Potencial corneal menor de 48 dioptrías.
- Biomicroscopia del segmento anterior sin alteraciones.
- Patrón topográfico atípico (patrón irregular, pajarita asimétrica superior o inferior, región inferior de mayor curvatura o mayor curvatura central).

Grupo 3: Pacientes con queratocono (según clasificación de Krumeich):

- Potencia corneal central igual o mayor de 48 dioptrías.
- Presencia de estrías de Vogt, con o sin cicatrices corneales o perforación.
- Grosor corneal mayor o menor de 400 micras.

Las variables estudiadas fueron: densidad de células endoteliales (microscopio endotelial SP-3000, Topcon); coeficiente de variabilidad celular endotelial (microscopio endotelial SP-3000, Topcon); hexagonalidad de las células endoteliales (microscopio endotelial SP-3000, Topcon); queratometría corneal central (pentacam de Oculus); punto corneal más delgado (pentacam de Oculus); volumen corneal (pentacam de Oculus); elevación corneal posterior (pentacam de Oculus) y amplitud de la cámara anterior (pentacam de Oculus). Se obtuvo el

consentimiento del paciente así como la aprobación del Comité de Ética de la institución.

Los datos recolectados fueron procesados en Microsoft Excel y luego importados en SPSS (Statistical Package for de Social Science) versión 15 para Windows. Para la muestra total (120 ojos, 40 en cada uno de los grupos) no es confiable realizar pruebas de normalidad por lo que se usaron pruebas no paramétricas. Se utilizó la prueba de Kruscal Wallis para comparar los tres grupos a la vez y la prueba de Mann Whitney para realizar las comparaciones dos a dos. En todos, el nivel de significación seleccionado fue de 5 %.

RESULTADOS

Con el objetivo de evaluar la presencia de diferencias significativas entre los grupos de estudio, se realizó un análisis de varianza no paramétrico: la prueba de Kruscal-Wallis (tabla).

Tabla. Análisis de varianza no paramétrico entre los grupos de estudio

-	Amplitud de cámara	Elevación posterior	Volumen corneal	Punto más delgado	K1	K2	Densidad celular	Coefficiente de variabilidad	Hexagonalidad
Chi cuadrado	41,678	42,832	22,141	36,847	25,081	47,172	2,704	3,470	0,286
Grados de libertad	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Significación	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,259	0,176	0,867

K1: meridiano horizontal; K2: meridiano vertical.

Al realizar el análisis de varianza no paramétrico, el valor de la significación fue 0,000, menor que 0,05 en las variables amplitud de cámara anterior, elevación posterior, volumen corneal, punto más delgado, queratometrías del meridiano horizontal (K1) y meridiano vertical (K2); por tanto, hubo diferencias significativas entre los rangos medios de al menos un par de grupos de estudio.

Al mismo tiempo, esta prueba dio un orden de los grupos ensayados, los cuales quedaron de la siguiente manera para cada una de las variables analizadas: en la amplitud de la cámara anterior, K1, K2 y en la elevación posterior se organizaron de menor a mayor, sanos, sospechosos y con queratocono. Sin embargo, tenían menor volumen corneal los enfermos de queratocono, seguidos de los sanos y por último los sospechosos de la enfermedad.

En cuanto al punto más delgado se organizaron de menor a mayor: enfermos, sospechosos y sanos. Los pacientes con queratocono presentaron menos densidad de células endoteliales, seguidos de los sospechosos y sanos, mientras que los sospechosos de queratocono mostraron menor coeficiente de variabilidad y menor hexagonalidad, seguido de los enfermos y por último los sanos.

Al buscar dónde estaban esas diferencias significativas se realizó la prueba no paramétrica para la comparación de muestras independientes (prueba de Mann-Whitney). Las variables amplitud de cámara anterior, elevación posterior y K2 se diferenciaron entre sí en los tres grupos de ensayos (sanos, sospechosos y enfermos), mientras que en relación con las variables volumen corneal, punto más

delgado y K1 no hubo diferencias significativas entre los pacientes sanos y sospechosos; sin embargo, sí hubo diferencias significativas entre los pacientes sanos y enfermos y entre los pacientes sospechosos y enfermos.

DISCUSIÓN

Un aumento de la amplitud de la cámara anterior del ojo, en pacientes con queratocono, puede explicarse por la protrusión cónica de la córnea que hace que aumente la profundidad central entre la córnea y el iris.^{16,17} En nuestro estudio se observó que había diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la amplitud de la cámara anterior entre los tres grupos: pacientes normales, con sospecha de queratocono y los portadores de esta enfermedad, así como que las dimensiones de esta, en sentido anteroposterior, aumentaba en este mismo orden. En publicaciones recientes también se ha comparado el comportamiento de esta variable entre similares grupos de estudio. En algunos no se encontró diferencia significativa, mientras que en otros el comportamiento de esta variable, similar al nuestro, demostró una alta sensibilidad, aunque poca especificidad.¹⁸⁻²⁰

La elevación posterior es una de las medidas a comparar entre los grupos de pacientes estudiados, en los cuales también se mostraron diferencias significativas entre los tres grupos y su valor fue variando en orden creciente de sanos a sospechosos, y de estos a pacientes con queratocono. No encontramos discrepancias entre nuestros resultados y los publicados por numerosos estudiosos del tema.^{21,22} Todos coinciden en que esta es una variable útil para el diagnóstico precoz del queratocono.

La topografía basada en la elevación ofrece avances importantes sobre los dispositivos basados en Plácido. La capacidad de ver la córnea posterior y producir un mapa paquimétrico preciso es en sí significativo. Los mapas de elevación posterior son también más precisos para determinar la morfología y la localización del cono, y permite distinguir los falsos positivos sospechosos de queratocono, a menudo por un ápice corneal desplazado. Por otra parte, los cambios ectásicos tempranos pueden verse solamente en la córnea posterior, previa a cualquier cambio en la superficie corneal anterior. Estos pacientes tienen córneas normales a pesar de una buena mejor agudeza visual corregida. Son estos los denominados portadores de "queratocono subclínico", que aunque presentan un verdadero queratocono, es asintomático ya que existe una mínima pérdida de la agudeza visual corregida. Es por todo esto que la superficie corneal posterior puede servir como un indicador más temprano de cambios ectásicos que la superficie corneal anterior.²³

Se encontró una disminución, estadísticamente significativa, del volumen corneal en los pacientes con queratocono, en relación con los sanos o sospechosos de la enfermedad, pero no hubo relación estadísticamente importante entre estos dos últimos grupos, de manera que el estudio de esta variable no nos permitiría distinguir unos de otros. Varios autores reportan una disminución marcada del volumen en córneas de paciente con queratocono, particularmente en área central y paracentral, relacionada hipotéticamente con pérdida de tejido corneal.^{24,25} En un estudio realizado a pacientes asiáticos con queratocono subclínico y clínico se reportaron diferencias significativas en cuanto al volumen corneal entre pacientes sanos y con sospecha de queratocono, y señala que pudiera ser considerada esta variable como un signo predictivo de queratocono.²⁶

La evaluación del grosor corneal y el punto más delgado es, sin lugar a dudas, de gran importancia para la planificación de la cirugía facorretractiva, la detección y seguimiento de las ectasias corneales y en la evaluación de la función endotelial. Al comparar el valor del punto más delgado corneal se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de estudio y fueron los pacientes portadores de la enfermedad quienes presentaron los menores registros de esta medición, seguidos de los sospechosos. Los pacientes sanos mostraron cifras más elevadas de esta variable. Sin embargo, a pesar de lo que pudiera esperarse, no observamos diferencias estadísticamente significativas entre pacientes sanos y sospechosos de queratocono.

Por ser el adelgazamiento de la córnea un signo crucial para el diagnóstico de las ectasias, se considera que la tomografía de elevación basada en el mapeo paquimétrico provee un método más sensible para la detección de las formas más tempranas de la enfermedad.

La córnea normal es más delgada en el centro, con un incremento gradual del grosor hacia la periferia. Este incremento es considerado un fuerte diferenciador entre córneas normales y aquellas con queratocono. Además, se ha establecido una correlación significativa que relaciona la distancia entre el punto más delgado y el punto central geométrico y su diferencia cuantitativa, de manera que esta distancia es mayor en pacientes con queratocono comparada con pacientes normales. La evaluación precisa, tanto de la superficie corneal anterior como de la posterior, permite la creación de un mapa paquimétrico completo.

Teniendo en cuenta que el valor central o más delgado varía significativamente entre una población normal, el valor de un solo punto es considerado un pobre diferenciador entre los ojos normales y patológicos y la relación entre la córnea central y periférica puede ser un indicador más sensible y específico del adelgazamiento patológico, como en los desórdenes ectásicos.²⁷

La queratometría es una de las variables analizadas, que nos permite de manera objetiva obtener los meridianos de máximo y mínimo poder dióptrico. Lógicamente hubo diferencias estadísticamente significativas en al menos un par de grupos estudiados y los valores de ambas, K1 y K2, variaron de manera creciente en el siguiente orden: sanos, sospechoso de queratocono y pacientes con queratocono. Nos llama la atención que la K1 no mostró diferencias estadísticamente significativas entre pacientes sanos y sospechosos de queratocono, por lo que tampoco es una variable que permitió en nuestro estudio diferenciar a un paciente sano de uno con sospecha de la enfermedad. La queratometría central no es un indicador sensible, ya que las mediciones pueden permanecer normales hasta etapas más avanzadas de la enfermedad. Al considerar que la queratometría no brinda información sobre áreas centrales o periféricas a los puntos medidos y se basa solamente en cuatro puntos de datos localizados dentro de los tres milímetros centrales de la córnea, esta exploración se estima adecuada para medir la superficie corneal para cálculo de lentes intraoculares, ajustes de lentes de contacto y manejo de niveles bajos de astigmatismo en córneas normales. Sin embargo, se considera que la queratometría simple no es útil para medir córneas que probablemente se desvíen de la óptica esfero-cilíndrica, como suele suceder en los desórdenes ectásicos.²⁸

En relación con la microscopia endotelial, no se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los tres grupos entre sí. A pesar de esto, fueron los pacientes con queratocono los que presentaban menos densidad de células endoteliales, seguido de los sospechosos y por último los sanos, quienes presentaban mayor polimegatismo en el mosaico endotelial, seguido de los

enfermos, mientras que fueron los pacientes sospechosos de queratocono y no los enfermos quienes presentaban mayor variación de la forma celular, al analizar la hexagonalidad. En la mayoría de los estudios y literatura revisados sobre el tema, se reporta que en los pacientes con queratocono se ha encontrado un aumento del pleomorfismo celular con presencia de muchas células consideradas más pequeñas que las normales, células elongadas, cuyo eje axial se dispone en dirección al ápex del cono.²⁹⁻³⁴

En conclusión, la amplitud de la cámara anterior, la elevación de la superficie corneal posterior y los valores queratométricos, son medidas corneales que pueden considerarse útiles para diferenciar a los pacientes sanos de los sospechosos de queratocono y estos dos grupos de los portadores de la enfermedad. El estudio aislado del punto corneal más delgado y el volumen corneal no es de utilidad para distinguir entre pacientes sanos y sospechosos de queratocono. A pesar de las modificaciones que sufre el endotelio corneal en pacientes con queratocono, no se encuentran en este estudio diferencias estadísticamente significativas entre estos y los sanos y sospechosos de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Machado EJ, Iantigua IC, Betancourt TM, Rodríguez S, Riverón Y. Cirugía refractiva corneal. En: Río Torres M. Oftalmología. Criterios y tendencias actuales. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 161-72.
2. Ambrosio R, Simonato R, Luz A, Coca LG. Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus. *J Catar Refract Surg.* 2006;32(11):1851-9.
3. Piñero D, Alió JL, Alesón A, Escafat M, Miranda M. Corneal volume, pachymetry and correlation of anterior and posterior corneal shape in subclinical and different stages of clinical keratoconus. *J Catar Refract Surg.* 2010;32(5):814-25.
4. Emre S, Doganay S, Yologlu. Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with the Pentacam system. *J Catar Refract Surg.* 2007;33(10):1708-12.
5. Arntz A, Durán JA, Pijoan JI. Diagnóstico del queratocono subclínico por topografía de elevación. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2003;78(123):1-7.
6. Laing RA, Sandstrom M, Berrospi R, Leibowitz HM. The human corneal endothelium in keratoconus. *Arch Ophthalmol.* 1979;97(10):1867-9.
7. Elies Amat D, Viñas Boada A. Forma frustre de queratocono sin afectación topográfica anterior. *Arch Soc Canar Ophthalmol.* 2004 [citado 20 de noviembre de 2013];(15). Disponible en: <http://www.oftalmo.com/sco/revista-15/15sco19.htm>
8. Giráldez Yebra E, Cerviño A, González JM, García C. Relación entre parámetros topográficos y la agudeza visual corregida en ojos normales y con queratocono. *Ver y Oír.* 2004 [citado 4 de enero de 2014];21(182). Disponible en: <http://www.uv.es/acerex/pdfs/Giraldez%20et%20al.VERYOIR.2004.pdf>
9. Benítez MC. Estudio del endotelio corneal en el queratocono por microscopia confocal. *Rev Cubana Oftalmol.* 2011;24(2):312-23.

10. Castillo A, Benítez MC, Gómez Z, Rodríguez S. Microscopia confocal. En: Río Torres M. Oftalmología. Criterios y tendencias actuales. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 88-110.
11. Vega B, Cuevas J, López S. Fundamentos de la topografía corneal. En: Río Torres M. Oftalmología. Criterios y tendencias actuales. La Habana: Ciencias Médicas; 2009. p. 111-20.
12. Miranda I, Fernández K, Ruiz Y, Hernández JR, Río M. Comparación de los valores del espesor corneal central según los equipos lenstar, Galilei y Pentacam. Rev Cubana Oftalmol. 2012;25(1):65-71.
13. Laiz M, Negrete M, Povedas D. La cámara de Scheimpflug rotacional pentacam. Actualizaciones tecnológicas en Oftalmología. Estudio Oftalmológico [Internet]. 2006 [citado 12 de noviembre de 2013];24(4). <http://www.oftalmo.com/studium/studium2006/stud06-4/06d-04.htm>
14. Agarwal A. Cómo evaluar la curvatura posterior de la córnea adquiere importancia en los candidatos a la cirugía LASIK. J Refract Surg. 2009;32(1):13-9.
15. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffart GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. J Cataract Refract Surg. 2006;32(3):456-9.
16. Rabinowits YS. Ectatic disorders of the cornea. En: Foster CS, Azar DT, Dohlman CH. The cornea. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004:890-908.
17. Smolek MK. Clinical Sings. En: Boxer Bs. Modern management ok keratoconus. Los Ángeles: Jaypee Brothers medical Publishers; 2008:29-34.
18. Fontes BM, Ambrosio JR, Jardim D, Velarde GC, Nosé W. Ability of corneal biomechanical metrics and anterior segment data in the differentiation of keratoconus and healthy corneas. Arq Bras Oftalmol. 2010;73(4):333-7.
19. Ozobolis V, Sideroudi H, Giarmoukakis A, Gkika M, Labiris G. Corneal biomechanical properties and anterior segment parameters in forme fruste keratoconus. Eur J Ophthalmol. 2012;22(6):920-30.
20. Emre S, Doganay S, Yologlu S. Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with the Pentacam system. J Cataract Refract Surg. 2007;33(10):1708-12.
21. Henríquez MA, Izquierdo L Jr, Mannis MJ. Intereye asymmetry detected by scheimpflug imaging in subjects with normal corneas and keratoconus cornea. 2013;32(6):779-82.
22. Arntz A, Durán JA, Pijoan JI. Diagnóstico del queratocono subclínico por topografía de elevación. Arch Soc Esp Oftalmol. 2003;78(12). p. 659-64.
23. Belin MW, Khachikian SS, Ambrosio R. Comprendiendo la tomografía basada en la elevación. En: Tomografía corneal basada en la elevación. New York: Jaypee-Highlights; 2008:25-46.

24. Mannion LS, Tromans C. Reduction in corneal volume with severity of keratoconus. *Curr Eye Res.* 2011;36(6):522-7.
25. Ambrosio R Jr, Alonso RS, Luz A, Coca Velarde LG. Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(11):1851-9.
26. Ahmadi Hosseini SM, Mohidin N, Abolbashari F, Mohd-Ali B, Santhirathelagan CT. Corneal thickness and volume in subclinical and clinical keratoconus. *Int Ophthalmol.* 2012:9.
27. Belin MW, Khachikian SS, Ambrosio R. Evaluación paquimétrica comprensiva. En: Tomografía corneal basada en la elevación. New York: Jaypee-Highlights; 2008. p. 82-91.
28. Belin MW, Khachikian SS, Ambrosio R. Evolución de las imágenes topográficas/tomográficas. En: Tomografía corneal basada en la elevación. New York: Jaypee-Highlights; 2008:15-23.
29. Laing RA, Sandstrom MM, Berrospi R, Leibowitz HM. The human corneal endothelium in keratoconus. A specular microscopic study. *Arch Ophthalmol.* 1979;97(10):1867-9.
30. Weed KH, McEwen CJ, Cox A, McGhee CN. Quantitative analysis of corneal microstructure in keratoconus utilizing in vivo confocal microscopy. *Clinical Study Eye.* 2007;21(5):614-23.
31. Matsuda MT, Manabe R. Quantitative analysis of endothelial mosaic pattern changes in anterior keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 1984,98(1):43-9.
32. Hollingsworth JG, Efron N, Tullo AB. *In vivo* corneal confocal microscopy in keratoconus. *Ophthalmic and Physiological Optics.* 2005;25(3):254-60.
33. Benítez MC, Manú H, Rodríguez U, Hernández JR, Padilla CM. Estudio del endotelio corneal en el queratocono por microscopia confocal. *Rev Cubana oftalmol.* 2011;24(2):312-23.
34. Smolek MK. Non-topography diagnostic devices. En: Boxer Bs. Modern management ok keratoconus. Los Ángeles: Jaypee Brothers medical Publishers; 2008. p. 62-71.

Recibido: 10 de noviembre de 2013.

Aprobado: 4 de enero de 2014.

Dra. Mildrey E. Moreno Ramirez. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: mildreymr@horpf.sld.cu