

Caracterización clínica y epidemiológica del queratocono

Clinical and epidemiological characterization of keratoconus

Dra. Zaadia Pérez Parra,¹ Dra. Solaimi Ulloa Oliva,¹¹ Dra. Elizabeth T. Escalona Leyva,¹ Dra. Alexeide C. Castillo Pérez,¹ Dra. Susana Márquez Villalón¹

¹ Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

¹¹ Hospital General de San José, Mayabeque. Cuba.

RESUMEN

Objetivo: describir las características clínicas y epidemiológicas del queratocono en el Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer".

Métodos: se realizó un estudio descriptivo en 72 pacientes (128 ojos) con queratocono, atendidos entre enero y diciembre de 2012, para identificar las enfermedades generales y oculares, tiempo de uso de lentes de contacto, manifestaciones clínicas, tipo de astigmatismo, poder queratométrico, espesor de la córnea central, topografía y microscopia confocal.

Resultados: el 50 % de los pacientes presentó disminución lenta y progresiva de la visión, con significativa ausencia de enfermedades generales. Fueron significativos ($p < 0,05$) el uso prolongado de lentes de contacto (67 %), la mejoría de la agudeza visual con corrección y el astigmatismo miópico compuesto (85,2 %). Predominó la disminución del espesor de la córnea central (493,2 μm). Los intervalos de poder queratométrico de la córnea central fueron igualmente representados ($p = 0,211$). Por topografía predominó el astigmatismo irregular (99,2 %) y el cono central (87,5 %). La microscopia confocal reflejó alteraciones en casi todas las capas de la córnea.

Conclusiones: la queratoconjuntivitis alérgica es la enfermedad ocular más frecuentemente asociada al queratocono. Posee un patrón topográfico de astigmatismo irregular con cono central y agudeza visual con corrección, con lentes de contacto de 0,6. La microscopia confocal constituye una herramienta valiosa en el diagnóstico del queratocono.

Palabras clave: queratocono, caracterización clínica, microscopía confocal.

ABSTRACT

Objective: to describe the clinical and epidemiological characteristics of keratoconus treated at "Ramón Pando Ferrer" Cuban Institute of Ophthalmology.

Methods: a descriptive study was conducted in 72 patients (128 eyes) with keratoconus, from January to December 2012, to identify general and ocular diseases, length of time wearing the contact lenses, clinical features, type of astigmatism, keratometric power and central corneal thickness, topography and confocal microscopy.

Results: in the group, 50 % had slow gradual decrease of vision, with no significant medical illnesses. Wearing contact lenses for a long time (67 %), the improvement of visual acuity with correction and myopic compound astigmatism (85,2 %) were significant ($p < 0,05$). Thinning of the central cornea (493,2 microns) predominated. Keratometric power intervals of the central cornea were equally represented ($p = 0,211$). The irregular astigmatism (99,2 %) and the central cone (87,5 %) prevailed in terms of topography. Confocal microscopy changes in almost all the corneal layers.

Conclusions: Allergic keratoconjunctivitis is the most associated eye disease. It has topographic pattern of irregular astigmatism with central cone and corrected visual acuity, with 0,6 contact lenses. Confocal microscopy is a valuable tool in the diagnosis of keratoconus.

Key words: keratoconus, clinical characterization, confocal microscopy.

INTRODUCCIÓN

El queratocono es una ectasia corneal bilateral, progresiva, no inflamatoria, de etiología probablemente multifactorial, que origina un astigmatismo miópico irregular y disminución de la agudeza visual.

La primera descripción en la literatura sobre el queratocono aparece en 1748, en una disertación doctoral, en la que el oftalmólogo alemán *Burchard Mauchart* lo denominó *Staphyloma diaphanum*. Sin embargo, no fue hasta 1854 cuando el médico británico *John Nottingham* describió con claridad este fenómeno y lo distinguió de otras ectasias de la córnea.¹

Se considera una enfermedad rara, de baja incidencia en la población mundial, que se estima en 2 casos/100 000 habitantes/año y una prevalencia de 54/100 000 habitantes.² Como resultado del desarrollo y de la expansión de los topógrafos corneales y los métodos de inteligencia artificial acoplados a ellos que permiten el diagnóstico en etapas subclínicas, la mayoría de los oftalmólogos consideran que la incidencia es mucho mayor y variable.

Los estadios moderados y severos de la enfermedad no plantean dificultad diagnóstica, lo que responde a la presencia de signos típicos. Sin embargo, el diagnóstico de las formas subclínicas o leves del queratocono representa un desafío por la ausencia de signos clínicos o la presencia mínima de estos.

Los estudios realizados en relación con la biomecánica de la córnea plantean la existencia de cambios estructurales (destrucción tisular y cicatrización) de un tejido con su capacidad alterada en respuesta a daños oxidativos que generan una debilidad arquitectónica a partir de la cual la estructura cede ante factores como la presión intraocular.^{3,4}

Se han formulado muchas hipótesis respecto a los mecanismos histopatológicos. La más acreditada es el incremento de la actividad de la colagenosis y la ausencia de inhibidores de la proteasas. En los últimos años ha ganado terreno la teoría genética, especialmente en relación con el descubrimiento de la mutación del gen VSX 1 en el cromosoma 22, encontrado en el 4 % de las familias. En consecuencia, se considera más probable una conjunción de las hipótesis genéticas y mecánicas en la etiología del queratocono.^{5,6}

En las opciones de tratamiento del queratocono contamos con la corrección con lentes de contacto de diseño especial, anillos intraestromales y crosslinking del colágeno corneal que han permitido retrasar o evitar la cirugía de trasplante corneal.

Los estudios documentados sobre queratocono son escasos en Cuba, por lo que nos propusimos describir las características clinicoepidemiológicas del queratocono en la consulta de córnea del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer".

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y prospectivo, cuyo universo estuvo constituido por 72 pacientes (128 ojos) con diagnóstico de queratocono, atendidos en la consulta de córnea en el año 2012 en el Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer".

A cada paciente se le orientó previamente suspender el uso de lentes de contacto un mes antes de la consulta. Se le realizó biomicroscopia con lámpara de hendidura, esquiascopia, refracción, paquimetría, queratometría, topografía corneal (Topógrafo Atlas, Zeiss) y microscopia confocal (Confoscam4, NIDEK). Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, enfermedades sistémicas asociadas, enfermedades oftalmológicas asociadas, tiempo de uso de lentes de contacto, síntomas, signos, tipo de astigmatismo, poder queratométrico de la córnea central, paquimetría, agudeza visual sin cristales (AVSC), agudeza visual con cristales (AVCC), patrón topográfico y alteraciones histológicas.

Los datos fueron obtenidos directamente del paciente y se recolectaron en el modelo creado para este fin. Se creó una base de datos en el programa SPSS versión 11.5.1, donde se procesó y analizó la información por medio de técnicas descriptivas e inferenciales.

RESULTADOS

El 59,7 % de los pacientes correspondió al sexo femenino; la edad media fue de 35 años, en tanto por grupo de edades el intervalo de 30 a 39 años fue el más representado porcentualmente, con promedios de edades por sexo más o menos similar (tabla 1). Finalmente se demuestra que las edades difieren significativamente ($p= 0,0000$).

Tabla 1. Distribución de pacientes con queratocono según edad y sexo

Grupos de edades (años)*	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
10-19	2	2,8	0	0,0	2	2,8
20-29	10	13,9	10	13,9	20	27,8
30-39	18	25,0	11	15,3	29	40,3
40-49	6	8,3	8	11,1	14	19,4
50 y más	7	9,7	0	0,0	7	9,7
Total	43	59,7**	29	40,3**	72	100,0
Edad media	36	-	35	-	35	-

* Prueba t de Student para 1 media: $p= 0,000$.

** Prueba binomial: $p= 0,125$.

Se analizó la asociación de enfermedades generales y se encontró que el 26,4 % presentaba alguna enfermedad, en correspondencia mayormente con el asma bronquial y las alergias (13,9 % y 12,5 % respectivamente). La ausencia de enfermedades sistémicas asociadas al queratocono fue estadísticamente significativa en nuestro estudio. La ausencia de asociación de enfermedades y queratocono se presentó en el 71,9 %. La queratoconjuntivitis alérgica (21,9 %) fue la afección oftalmológica más frecuente (tabla 2).

Tabla 2. Pacientes con queratocono según enfermedades asociadas

Enfermedades generales asociadas	n	%
Sin enfermedades	53	73,6**
Con enfermedades*	19	26,4**
Asma	10	13,9
Alergia	9	12,5
Dermatitis atópica	2	2,8
Enfermedades oftalmológicas		
Con enfermedades*	36	28,1
Queratoconjuntivitis alérgica	28	21,9
Trauma penetrante corneal	6	4,7
Estrabismo	2	1,6
Sin enfermedades	92	71,9

* No excluyentes.

** $p = 0,0000$: prueba binomial.

La mitad de los enfermos refirieron disminución lenta y progresiva de la visión, en tanto 25 pacientes (34,7 %) cambiaron frecuentemente de la corrección óptica (tabla 3). Los síntomas como prurito e intolerancia al lente de contacto fueron descritos por 18,1 % de los pacientes. La presencia de algún signo oftalmológico se observó en el 85,9 % de los ojos, y los más frecuentes fueron la córnea cónica (38,3 %), signo de Munson (33,6 %), nervios corneales prominentes (25,8 %) y el signo de tijera por esquiascopia (65,6 %).

Tabla 3. Síntomas y signos más frecuentes en queratocono
n=128

Síntomas	n	%
Disminución lenta y progresiva de la visión	36	50,0
Cambio frecuente de corrección	25	34,7
Prurito	13	18,1
Intolerancia a la lente de contacto	13	18,1
Otros	12	16,7
Signos		
Córnea cónica	49	38,3
Signo de Munson	43	33,6
Nervios corneales prominentes	33	25,8
Anillo de Fleischer	21	16,4
Estrías de Vogt	16	12,5
Opacidad de vértice	10	7,8
Otros	16	12,5
Ninguno	18	14,1
Presenta signo de tijera	84	65,6**
No presenta signo de tijera	44	34,4**

* No excluyentes.

** $p= 0,000$: prueba binomial.

Al analizar la agudeza visual se observó que la media de la AVSC fue de 0,1 en tanto en la AVCC fue de $0,6 \pm 0,3$ líneas (tabla 4), donde se observó un aumento significativo de la AVCC ($p= 0,000$).

Tabla 4. Agudeza visual sin corrección y corregida en pacientes con queratocono
n= 128

Agudeza visual	Media	Desviación estándar	Intervalo de confianza (95 %)	
			Límite inferior	Límite superior
Sin cristales	0,1	0,1	0,1	0,2
Con cristales	0,6	0,3	0,6	0,7
*Diferencia	0,5	0,2	0,4	0,5

* $p= 0,000$: Prueba t de Student para muestras pareadas.

El astigmatismo miópico compuesto se presentó significativamente ($p= 0,000$) en el 85,2 % de los ojos, mientras que las restantes formas de astigmatismo fueron infrecuentes, por debajo del 10 % (tabla 5). En cuanto al poder queratométrico de la córnea central, encontramos que los tres grupos queratométricos siguen igual distribución ($p= 0,211$). El espesor medio de la córnea central fue $493,2 \mu\text{m}$ dispersa en 43,4, contenida entre 485,6 y $500,8 \mu\text{m}$ con seguridad al 95 %. Al comparar el promedio en micras del espesor de la zona central de la córnea con el valor estandarizado ($538,09 \mu\text{m}$) se observa que es menor significativamente ($p= 0,000$) tanto el valor estimado puntualmente como por intervalo de confianza.

Tabla 5. Ojos con queratocono según astigmatismo, poder queratométrico y paquimetría central

Variables		n	%
Astigmatismo (refracción)	Miópico simple	11	8,6
	Miópico compuesto	109	85,2*
	Hipermetrópico compuesto	1	0,8
	Mixta	7	5,5
Poder queratométrico de la córnea central (dioptrías)	< 48 D	44	34,4***
	48-54 D	50	39,1**
	> 54 D	34	26,6**
Paquimetría central	Límite inferior	485,6	
	Media	493,2****	
	Límite superior	500,8	

* $p= 0,000$: prueba binomial.
 ** $p= 0,211$: χ^2 de homogeneidad.
 *** $p= 0,000$: prueba t de Student.

Al evaluar la corrección empleada encontramos que el 67 % de los pacientes portaron lentes de contacto por un tiempo mayor o igual a 12 años. Fue significativo el tiempo prolongado de uso de lentes de contacto en relación con el diagnóstico de queratocono ($p= 0,000$).

Según el patrón topográfico, el astigmatismo irregular fue significativamente superior ($p= 0,000$) con frecuencia alrededor del 99,2 %. La localización central del cono fue estadísticamente significativa ($p= 0,000$) en un 87,5 %, lo que se justifica porque el 73,5 % de los ojos se clasificaron en queratocono leve y moderado (tabla 6).

Tabla 6. Patrón topográfico y situación del cono

Topografía		n	%	<i>p</i>
Mapa	Astigmatismo regular	1	0,8	0,000
	Astigmatismo irregular	127	99,2	
Situación del cono	Excéntrico	16	12,5	0,000
	Central	112	87,5	

* $p= 0,000$: prueba binomial.

En la microscopia confocal encontramos en el epitelio nervios finos que penetran en el epitelio basal (96,1 %) y reflectividad anormal (62,5 %). En la membrana de Bowman las alteraciones más frecuentes fueron hiperreflectividad (93,8 %) e invasión de queratocitos (92,2 %).

En todos los ojos estudiados se encontró disminución de la densidad de queratocitos y de la transparencia de fondo, hiperreflectividad estromal profunda y disminución del entrecruzamiento de las fibras de colágeno. Además se observó la

presencia de microestrías y estrías hiporreflectivas con predominio de la orientación vertical (93,8 %).

En el plexo nervioso subepitelial (Fig.) los hallazgos más frecuentes fueron la disminución de la densidad de los nervios (93,7 %), fibras nerviosas que adoptan orientación oblicua y horizontal (96,1 %) y forma curvilínea (86,7 %).

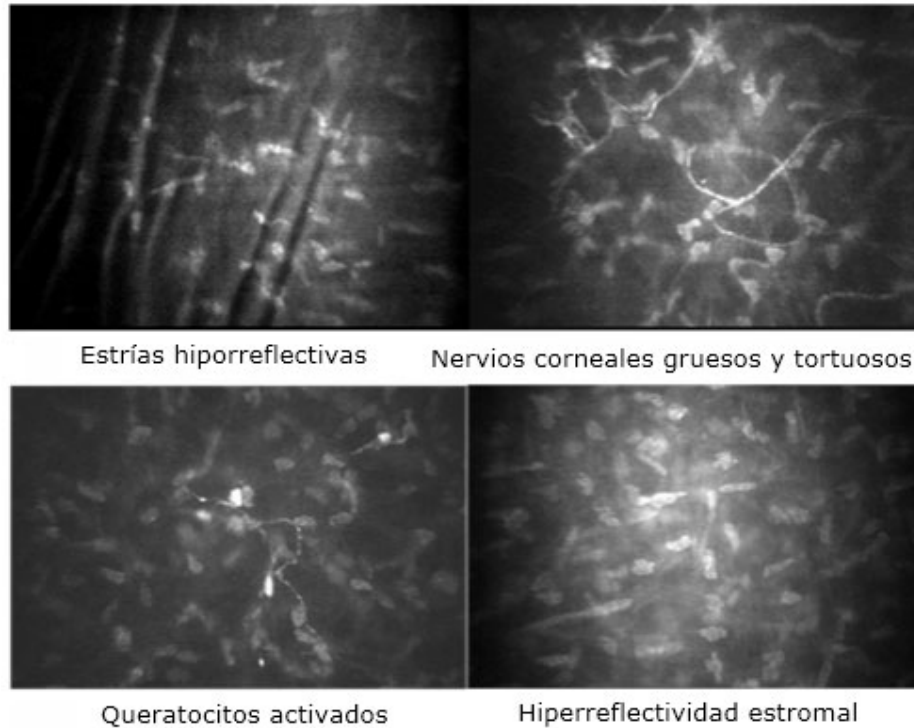


Fig. Microscopia confocal en el queratocono.

DISCUSIÓN

El origen del queratocono no se encuentra claramente definido, pero existen varias teorías que intentan explicar su presentación. Su incidencia es variable en varios países, sin embargo, en Cuba no se cuenta con estudios epidemiológicos que permitan conocer la verdadera dimensión de esta afección. En esta investigación el queratocono fue más frecuente en el sexo femenino y en las edades entre 30-39 años.

En investigaciones revisadas se encontró que el diagnóstico de queratocono se obtenía alrededor de los 24 años de cada y en su mayoría antes de los 30 años, mientras que en los hombres era un poco más precoz el diagnóstico y más rápida la evolución.⁷ La raza no se notifica como determinante.

En relación con el sexo, la literatura es controversial; algunos autores consideran que posee igual distribución en uno y otro sexos.⁷ Sin embargo, en los últimos años se ha encontrado que en algunas series sería más frecuente en hombres en un porcentaje de alrededor de 60 %.^{8,9}

La ausencia de asociación de enfermedades sistémicas al queratocono fue estadísticamente significativa en este estudio y entre las enfermedades oftalmológicas asociadas se encontró la queratoconjuntivitis alérgica como la más frecuentemente reportada. *Albertazzi* plantea que el queratocono no asociado a otras patologías es el probablemente más frecuente de todos; sin embargo, la asociación a enfermedades sistémicas ha sido ampliamente documentada por otros autores,^{7,10,11} entre las que se consideran el asma bronquial, la queratoconjuntivitis alérgica y el antecedente de compresión, el frote y el restregado ocular como las más frecuentes.

Estudios retrospectivos han encontrado una historia de uso de lentes de contacto antes del diagnóstico de queratocono en 17,5 y 26,5 % de casos, lo que es excepcional en portadores de lentes de contacto blandas. Esta asociación circunstancial no demuestra una causa-efecto, se reporta una antigüedad media en el porte de más de 12 años.¹¹⁻¹³ En nuestro estudio fue significativo el tiempo prolongado de uso de lentes de contacto en los pacientes evaluados.

A medida que el queratocono progresa, la agudeza visual se ve comprometida por la distorsión que genera el cono. Como consecuencia, la aparición de una fuerte miopía axial combinada con un alto astigmatismo irregular dificulta la corrección óptica, y llega a inhabilitar a la persona afectada para el desarrollo de una vida normal, quien requiere cambio frecuente de graduación. Los síntomas más frecuentemente reportados en nuestra investigación fueron la disminución lenta y progresiva de la visión y el cambio frecuente de lentes de contacto.

En correspondencia con los reportes de la literatura, los signos predominantes fueron la córnea cónica, el signo de Munson y los nervios corneales prominentes. *Alió* y otros encontraron que los nervios corneales son más visibles y el anillo de Fleischer y las estrías de Vogt fueron visibles en un 50 % cada uno. Al realizar la esquiascopia se producen sombras en tijera cuando el queratocono es más avanzado.¹¹

Aunque no se logra el rango de visión superior a 0,7 (AVCC de $0,6 \pm 0,3$ líneas) pudimos observar que la AVCC obtenida en nuestro estudio fue superior a las reportadas en la bibliografía consultada. Estudios realizados en el Instituto Oftalmológico de Alicante encontraron un promedio de AVSC de $0,1 \pm 0,06$ y el promedio de AVCC de $0,3 \pm 0,08$.¹²

En este estudio predominó el astigmatismo miópico compuesto. El rango de 48-54 dioptrías queratométricas agrupó al mayor número de pacientes y la paquimetría corneal media central fue de 493,2 μm . Estos resultados nos permiten agrupar a nuestros pacientes en las etapas I-II del Sistema de Krumeich. Nuestros resultados fueron paralelos a estudios publicados, donde la paquimetría de la córnea central disminuye a medida que progresa el queratocono. Más recientemente se ha podido demostrar que la paquimetría¹¹ es un valor útil en el diagnóstico del queratocono subclínico, que lo diferencia del adelgazamiento que se puede encontrar por el uso del lente de contacto.

Al evaluar el patrón topográfico, encontramos de manera significativa la presencia de astigmatismo irregular y localización central del cono. Autores citados por *Alió*¹¹ encontraron que el cono se localizó en el sector inferotemporal en más de la mitad de los casos.

La microscopia confocal se presenta como una nueva herramienta que permite observar en vivo la histología y complementar las observaciones de biomicroscopia convencional, lo que constituye un reto para el mejor entendimiento de la

histopatología corneal. En pacientes con queratocono encontramos diversas alteraciones en casi todas las capas de la córnea, exceptuando el endotelio corneal. Los hallazgos más frecuentes en nuestro estudio fueron presencia de nervios finos que penetran en el epitelio basal, invasión de queratocitos e hiperreflectividad de la membrana de Bowman, disminución del número de queratocitos e hiperreflectividad estromal profunda, microestrías y estrías hiporreflectivas con predominio de la orientación vertical.

Estudios consultados establecen que en el queratocono se encuentra alterado y disminuido el entrecruzamiento de las fibras de colágeno, lo que junto a rupturas en la membrana de Bowman favorecen la "debilidad estructural". En el plexo nervioso sub-basal se encuentran configuraciones anómalas en el vértice del cono, donde se observan haces de fibras nerviosas tortuosas, que adoptan orientación oblicua y horizontal y disminución de la densidad de fibras nerviosas. La membrana de Bowman presenta rupturas en sitios donde es atravesada por terminales nerviosas, invadida por queratocitos provenientes del estroma corneal anterior y por células epiteliales. Estos queratocitos se activan por interleuquinas derivadas del epitelio y entran en un proceso llamado apoptosis, que si bien se caracteriza por desarrollarse con una mínima liberación de enzimas colagenolíticas, la cronicidad en el tiempo origina su pérdida más acentuada en el estroma anterior, y deriva en un adelgazamiento localizado y progresivo.^{6,14,15}

Se concluye que los pacientes con diagnóstico de queratocono poseen una edad media de 35 años de edad, con predominio del sexo femenino, antecedentes de queratoconjuntivitis alérgica y agudeza visual corregida con lentes de contacto de 0,6, que clínicamente se clasifican en la etapa I y II del Sistema de Krumeich. La queratoconjuntivitis alérgica es la enfermedad ocular más frecuentemente asociada al queratocono. Posee un patrón topográfico de astigmatismo irregular con cono central y agudeza visual con corrección, con lentes de contacto de 0,6. La microscopia confocal constituye una herramienta valiosa en el diagnóstico del queratocono.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Natarajan S. Keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013 [citado 28 de enero de 2014]; 61(8): [aprox 2 p.]. Disponible en: http://www.ijo.in/temp/IndianJOphthalmol618379-3881432_104654.pdf
2. Wagner H, Barr JT, Zadnik K. Collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (CLEK) study. *Methods and Findings to Date. Cont Lens Anterior Eye*. 2007 [citado 28 de enero de 2014]; 30(4): [aprox 22 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3966142/>
3. Torres RM, Merayo-Llodes J, Jaramillo MA, Galvis V. Biomecánica de la córnea. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2005 [citado 28 de enero de 2014]; 80(4): [aprox 15 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912005000400004&lng=es
4. Sinha Roy A, Rohit R, Kurian Kummelil M. Keratoconus: a biomechanical perspective on loss of corneal stiffness. *Indian J Ophthalmol*. 2013 [citado 12 de enero de 2014]; 61(8): [aprox 6 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3775071/>

5. Galarreta DJ, Merayo-Llodes J, Lema I, Durán de la Colina J. Genética del queratocono: marcadores actuales. En: Albertazzi R, editor. Queratocono: pautas para su diagnóstico y tratamiento. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas para la Keratoconus Society; 2010. p. 17-28.
6. Nielsen K, Hjortdal J, Pihlmann M, Corydon TJ. Update on the keratoconus genetics. Acta Ophthalmol. 2013 [citado 22 de marzo de 2014];91(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22471291>
7. Fernández M. Epidemiología del queratocono. En: Albertazzi R, editor. Queratocono: pautas para su diagnóstico y tratamiento. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas para la Keratoconus Society; 2010. p. 11-16.
8. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, Everett DF, Jameson M, McMabon TT, et al. Baseline findings in the collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (CLEK) study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998 [citado 28 de marzo de 2014];39:[aprox 10 p.]. Disponible en: <http://www.iovs.org/content/39/13/2537.long>
9. García Pérez R. Estudio retrospectivo sobre 290 casos de queratocono. Gaceta Óptica. 2009;441:20-3.
10. Gokhale NS. Epidemiology of keratoconus. Indian J Ophthalmol. 2013 [citado 2014 Marzo 28];61(8):[aprox 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3775068>
11. Rabinowitz Y. Definición, etiología y diagnóstico de queratocono. En: Alió Jorge L, Belda Jorge L, editores. Tratamiento del astigmatismo irregular y del queratocono. Panamá: Highlights of Ophthalmology. 2004. p. 241-60.
12. García Lledo M. Adaptación de lentes de contacto en queratocono. En: Alió Jorge L, Belda Jorge L, editores. Tratamiento del astigmatismo irregular y del queratocono. Panamá: Highlights of Ophthalmology. 2004. p. 267-79.
13. Gupta R, Sinha R, Singh P, Sharma N, Tandon R, Titiyal JS. Rose-K *versus* soper contact lens in keratoconus: a randomized comparative trial. Middle East Afr J Ophthalmol. 2014 [citado 12 de mayo de 2014]; 21(1):[aprox 13 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959042/>
14. Patel DV, McGhe CNJ. Mapping the corneal sub-basal nerve plexus in keratoconus by in vivo laser scanning confocal microscopy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006 [citado 12 de mayo de 2014];47(4):[aprox 16 p.]. Disponible en: <http://www.iovs.org/content/47/4/1348.long>
15. Brookes NH, Loh IP, Clover GM, Poole CA, Sherwin T. Involvement of corneal nerves in the progression of keratoconus. Exp Eye Res. 2003 [citado 28 de mayo de 2014];77(4):[aprox 3 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014483503001489>

Recibido: 20 de junio de 2014.
Aprobado: 7 de agosto de 2014.

Dra. *Zaadia Pérez Parra*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer".
Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico:
zaadia.perez@infomed.sld.cu