

Alternativas terapéuticas del Queratocono

Therapeutic alternatives for keratoconus

Alternativas terapêuticas para ceratocone

ARTÍCULO DE REVISIÓN



Adriana Gabriela Condo Reyes

adrianagcondor2022@gmail.com

Luis Alberto Cervantes Anaya

luis.cervantes@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador

Escanea en tu dispositivo móvil
o revisa este artículo en:

<https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i15.192>

Artículo recibido el 19 de agosto 2022 / Aceptado el 21 de noviembre 2022 / Publicado el 21 de diciembre 2022

RESUMEN

El queratocono es una enfermedad asimétrica, no inflamatoria de origen multifactorial donde diversos factores se ven involucrados; entre los cuales destacan factores genéticos, biomoleculares y ambientales. No precisa causa única por lo cual su tratamiento es variable y depende directamente de la etapa de la enfermedad. **Objetivo.** El objetivo del artículo es describir las alternativas terapéuticas para el queratocono y los factores de riesgo asociado a la enfermedad. **Metodología.** Para el desarrollo de la investigación se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica relacionados a las alternativas terapéuticas del queratocono incluyendo estudios observacionales, experimentales analíticos descriptivos. Se utilizó la base de datos PubMed, y Google scholar cuyos documentos fueron publicados entre 2013 a 2022 en idioma español e inglés; se utilizaron los términos MESH y DeCs: "Terapéutica" "queratocono" "factores de riesgo". **Conclusión.** En la actualidad existen numerosas alternativas terapéuticas, sin embargo, esta va a depender de la etapa de la enfermedad y el grado de afectación corneal. Los tratamientos van desde lentes de contacto hasta la cirugía de trasplante de la córnea. Se aconseja la cirugía lamelar como la mejor opción terapéutica y menores efectos secundarios, ya que, mostrando una rápida recuperación de la capacidad visual en comparación con las otras técnicas.

Palabras clave: Queratocono; Factores de Riesgo; Terapéutica

ABSTRACT

Keratoconus is an asymmetric, non-inflammatory disease of multifactorial origin where several factors are involved, among which genetic, biomolecular and environmental factors stand out. It does not have a single cause, so its treatment is variable and depends directly on the stage of the disease. **Objective.** The aim of this article is to describe the therapeutic alternatives for keratoconus and the risk factors associated with the disease. **Methodology.** For the development of the research, a bibliographic review of the scientific literature related to the therapeutic alternatives for keratoconus was carried out, including observational, experimental, analytical and descriptive studies. The PubMed database was used, and Google scholar whose documents were published between 2013 to 2022 in Spanish and English language; the terms MESH and DeCs: "Therapeutics" "keratoconus" "risk factors" were used. **Conclusion.** At present there are numerous therapeutic alternatives, however, this will depend on the stage of the disease and the degree of corneal involvement. Treatments range from contact lenses to corneal transplant surgery. Lamellar surgery is advised as the best therapeutic option and has the least side effects, showing a rapid recovery of visual ability compared to other techniques.

Key words: Keratoconus; Risk Factors; Therapeutics

RESUMO

O queratocono é uma doença assimétrica, não-inflamatória, de origem multifatorial, onde vários fatores estão envolvidos, incluindo fatores genéticos, biomoleculares e ambientais. Ela não tem uma causa única, portanto seu tratamento é variável e depende diretamente do estágio da doença. **Objetivo.** O objetivo deste artigo é descrever as alternativas terapêuticas para o queratocono e os fatores de risco associados com a doença. **Metodologia.** Para o desenvolvimento da pesquisa, foi realizada uma revisão bibliográfica da literatura científica relacionada às alternativas terapêuticas para o queratocono, incluindo estudos observacionais, experimentais, analíticos e descritivos. Utilizamos o banco de dados PubMed e Google scholar cujos documentos foram publicados entre 2013 e 2022 em espanhol e inglês; usamos os termos MESH e DeCs: "Therapeutics" "keratoconus" "risk factors". **Conclusão.** Existem atualmente inúmeras alternativas terapêuticas, porém, isto dependerá do estágio da doença e do grau de envolvimento da córnea. Os tratamentos variam de lentes de contato a cirurgia de transplante de córnea. A cirurgia lamelar é aconselhada como a melhor opção terapêutica com os menores efeitos colaterais, mostrando uma rápida recuperação da capacidade visual em comparação com outras técnicas.

Palavras-chave: Ceratocone; Fatores de Risco; Terapéutica

INTRODUCCIÓN

El queratocono es una enfermedad asimétrica, no inflamatoria de origen ectásico y multifactorial donde diversos factores se ven involucrados, entre los cuales destacan factores genéticos, biomoleculares y ambientales. Se caracteriza por presentarse generalmente en la adolescencia, sin embargo, puede manifestarse en cualquier edad con un deterioro progresivo con deformación del tejido ocular, cicatrización y adelgazamiento de la córnea provocando astigmatismo irregular, todas estas manifestaciones alteran de una u otra manera la función visual de los ojos, imposibles de corregir con el uso de lentes (1).

El término se utilizó por primera vez en Alemania por el oftalmólogo Burchard Mauchart en el año 1748, este investigador la denominó como *staphyloma diaphanum* al abultamiento del tejido ocular anormal. Más tarde en el año 1854 el médico John Nottingham reporta el primer caso clínico de alteraciones de la córnea describiendo la debilidad y otras características propias de la enfermedad, posteriormente en el año 1859 el médico de origen británico William Bowman observó y diagnosticó por primera vez queratocono en uno de sus pacientes (1,2).

La prevalencia de esta patología es variable en comparación con otras

alteraciones oculares, ya que suele ser subdiagnosticada. Las cifras difieren en las diferentes regiones y países, por ejemplo, en estados unidos posee una prevalencia de 55 por cada 100.000, a diferencia de España que afecta uno de cada 200 individuos (3). Se piensa que el avance de la tecnología, así como de los métodos de diagnósticos más sofisticados son capaces de detectar la enfermedad en estados iniciales aumentando la prevalencia de esta enfermedad.

Con respecto a su etiología, se maneja varias hipótesis, siendo las importantes las lesiones estructurales del tejido ocular con la cicatrización y destrucción del mismo, lesiones de la córnea por objetos extraños y uso repetido de lentes de contacto (4). Además, se describen en la literatura numerosos factores que predisponen en la enfermedad, siendo la de origen genético la más prevalente, donde existe una mutación en el gen VSX1 del cromosoma 22 con una expresividad variable del patrón dominante y penetración incompleta (5).

El desarrollo tecnológico sumando con el desarrollo científico ha beneficiado hasta cierto punto a los pacientes que aquejan esta enfermedad. Las nuevas técnicas de diagnóstico nos permiten tener un resultado oportuno y preciso de dichas patologías, que se ve favorecida en la elección del tratamiento más efectivo para el paciente, por lo tanto, el objetivo del presente artículo

es describir las alternativas terapéuticas para el queratocono y los factores de riesgo asociado a la enfermedad (6).

El presente trabajo de investigación pretende desarrollar una revisión de los elementos más importantes de las alternativas terapéuticas, ya que los pacientes portadores de esta enfermedad sufren un deterioro lento y progresivo de la capacidad visual afectando las actividades diarias y la calidad de vida del mismo.

METODOLOGÍA

Para el desarrollo de la presente investigación se realizó una revisión sistemática de la literatura científica con base a la metodología PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) relacionados a las alternativas terapéuticas del queratocono. Se utilizó la base de datos PubMed, y Google scholar cuyos documentos fueron publicados entre enero del 2013 a noviembre del 2022 en idioma español e inglés; se utilizaron los términos MESH y DeCs: "terapéutica" "queratocono" "factores de riesgo".

Además, para la búsqueda de información en la base de datos PubMed y Google scholar se utilizó términos DeCs

y operadores booleanos con el siguiente algoritmo como estrategia de investigación: (keratoconus) AND (risk factors) AND (therapeutics)

En la búsqueda bibliográfica de artículos se consideraron para su inclusión, aquellos de libre acceso para el investigador, primando la búsqueda de artículos en español e inglés publicados en un lapso de los últimos 9 años, se abordó este rango de tiempo para ampliar la búsqueda en las bases de datos, además fueron incluidos en la selección; estudios experimentales, artículos originales, páginas oficiales. Por otro lado, se excluyeron artículos no relacionados al tratamiento y factores de riesgo asociado, cartas, reseñas al autor estudio incompleto y resultados poco claros.

De los 82 artículos identificados en las bases de datos electrónicas: PubMed; 20 y Google scholar; 62. Se encontraron 5 artículos duplicados, 40 artículos eliminados por título y resumen tomando en cuenta los criterios de exclusión y 10 Artículos eliminados por análisis del texto completo, dando un total de 27 artículos para análisis que serán incluidos en el estudio. (Ver Figura 1).

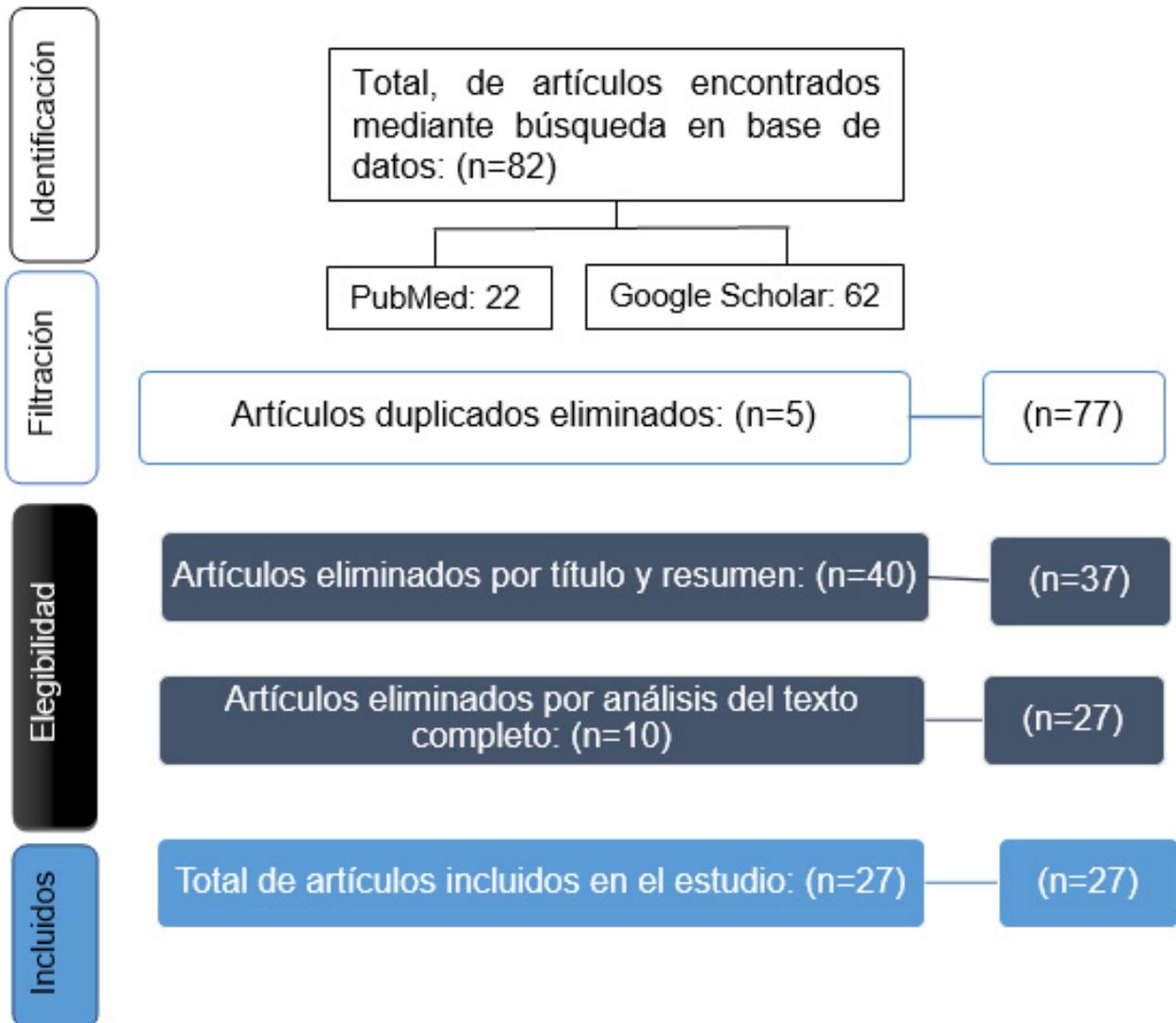


Figura 1. Diagrama de flujo que resume el proceso para la identificación de estudios elegibles.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

El queratocono se caracteriza por una deformación progresiva de la córnea, afectando a los adolescentes y jóvenes en

mayor proporción, a continuación, detalla los principales hallazgos y alternativas terapéuticas del queratocono reportados en la literatura. (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Tabla resumen de los principales hallazgos y alternativas terapéuticas del queratocono reportados en la literatura.

Autor	Año	Principales Hallazgos	Alternativas terapéuticas
Saad y colaboradores (7)	2020	El Crosslinking es el único método existente en la actualidad cuyo propósito es evitar la progresión de la ectasia corneal y endurecer la córnea mejorando el curso natural de la enfermedad.	Se recomienda altamente el uso de Crosslinking en estadios moderados-avanzados con progresión rápida.
Alió y colaboradores (8)	2021	El trasplante de córnea es el procedimiento más utilizado, y su mayor riesgo es el rechazo del injerto siendo la queratoplastia penetrante de elección, sin embargo, la cirugía lamelar endotelial y estromal ha permitido un nuevo enfoque y el rescate de los injertos que fracasaron.	Las nuevas técnicas de trasplante de córnea como la cirugía lamelar permiten la recuperación tras injertos corneales no exitosos, con mejora en la visión y menos riesgos en el intra y post operatorio
Nagpal y colaboradores (9)	2020	La queratectomía fototerapéutica es una técnica invasiva eficaz para el tratamiento del queratocono, con ventajas como recuperación de la visión temprana y menos agresiva que un trasplante de córnea, sin embargo, existen desventajas claras para este procedimiento como intenso dolor postoperatorio, recidivas y errores refractivos.	Al igual que otras técnicas invasivas la queratectomía fototerapéutica es utilizada en pacientes con estadios avanzados.
Zarif y colaboradores (10)	2020	La regeneración del estroma corneal por medio de la implantación de células madre ha demostrado efectividad tanto en parámetros visuales, en paquimetría y parámetros topográficos.	El uso de células madre es relativamente nuevo y se propone que es eficaz en queratocono avanzado.
Porcar y colaboradores (11)	2020	El uso de lentes esclerales pequeños son una opción terapéutica en pacientes que presentaron molestias con otro tipo de lentes de contacto, estos pueden adaptarse para mejorar la agudeza visual y la estructura de la córnea.	Los lentes esclerales pequeños son una opción terapéutica segura para los casos leves a moderados de queratocono.

Autor	Año	Principales Hallazgos	Alternativas terapéuticas
Shajari y colaboradores (12)	2019	El crosslinking convencional y el crosslinking acelerado son dos opciones que fortalecen la córnea, siendo el CXL convencional el que proporciona mayores cambios queratométricos suponiendo mejor eficacia.	Las técnicas de Cross linking han evolucionado y con ello se consideró menorar el tiempo de duración del procedimiento y evitar posibles complicaciones como deshidratación corneal, surgiendo así el CXL acelerado.
Parker J, Dockery W, Melles G. (13)	2020	El injerto de capa de bowman es un procedimiento alternativo a la queratoplastia penetrante y lamelar anterior que implica menores riesgos y complicaciones.	La fragmentación de la capa de Bowman es una de las consecuencias características del queratocono avanzado, y a raíz de ello se han implementado nuevos métodos destinados a facilitar el injerto como la técnica "onlay".
Patil M, Mehta J, (14)	2020	La queratoplastia lamelar presenta varias ventajas sobre la queratoplastia penetrante como menores complicaciones o rechazo al injerto convirtiéndose en el tratamiento de elección en muchos casos, sin embargo, aún se plantea un desafío en cuanto al conocimiento que se tiene en su totalidad acerca de este proceso.	La queratoplastia lamelar es la técnica quirúrgica más utilizada en pacientes con queratocono moderado con riesgo de hidropesía o queratocono avanzado.
Park S, Tseng M, Lee J. (15)	2019	Los segmentos de anillo intracorneal (ICRS) son efectivos en el queratocono mejorando la miopía y astigmatismo irregular aplanando la córnea central.	La implantación de ICRS está indicada en etapas leves a moderadas de queratocono cuando no existe tolerancia a lentes de contacto o la visión no mejora con lentes de contacto y anteojos

Factores de riesgo asociado al queratocono

Hasta la actualidad se han estudiado numerosos factores de riesgo del queratocono que pueden afectar de forma directa o indirecta dicha patología, entre los factores de riesgo que destacan son edad, etnia, y factores genéticos.

Edad: la enfermedad puede presentarse en cualquier edad, pero, existe predisposición entre los 18 y 25 años, sin embargo, se han reportado caso de pacientes pediátricos de 4 a 5 años con diagnóstico de queratocono siendo más agresivo en estos pacientes. Por su parte es raro el diagnóstico de pacientes mayores de 40 años; pese a esto, no se descarta la posibilidad (16).

Etnia: la probabilidad de padecer la enfermedad es variable en cada región, la raza negra tiene un 57% de probabilidad de padecer esta patología, con valores similares encuentran la población latina con un 43%, contrario a esto, India y Pakistan poseen 4.4% mayor riesgo de padecer esta enfermedad, para Khan y colaboradores (17), mencionan que esta variabilidad significativa de prevalencia en las diferentes regiones se encuentra relacionada a los factores genéticos.

Factores externos: Frotamiento excesivo de los ojos es uno de los factores ambientales que tienen más importancia en el desarrollo de queratocono, eso se explica como consecuencia de lesión corneal por

trauma epitelial recurrente lo que provoca remodelación del estroma y apoptosis de queratinocitos, el uso del dorso de la mano y nudillos se ha asociado fuertemente con el desarrollo de esta ectasia, debido a la fuerza que puede llegar a ejercer (18).

Factores genéticos: se ha reportado en la literatura que alteraciones genéticas como el síndrome de Down tiene seis veces más el riesgo de presentar queratocono, además, se cree que cerca del 30% de pacientes diagnosticados con amaurosis congénita de Leber desarrollarán esta enfermedad a lo largo de su vida (19). Las alteraciones del tejido conectivo como osteogénesis imperfecta y síndrome de Ehlers Danlos posee un elevado riesgo de presentar queratocono (20).

Signo clínico asociado al queratocono

Los signos clínicos que puede presentar el paciente va a depender del estado y la etapa de la enfermedad, por ejemplo para Meek y colaboradores (21), mencionan que los signos clínicos en etapa temprana del queratocono son la sombras de tijera, que se caracteriza por la presencia de sombras directas en el reflejo retiniano y el signo de gota de aceite donde se puede diferenciar las gotas de aceite en la base del cono. Por el contrario, en etapas más avanzadas de la enfermedad se puede observar alteraciones degenerativas de la córnea

como el signo de Rizzuti que se caracteriza por presentar un ligero reflejo de luz localizado en el área nasal, acompañado de depósitos de hierro en el epitelio conocido como el anillo de Fisher (22).

Tratamiento de elección según el grado de afectación

El tratamiento del queratocono ha variado mucho en los últimos 9 años, por tal motivo es necesario considerar ciertas características propias de la enfermedad: etapa de la misma, cambios en la estructura de la córnea afectada y grado de afectación refractaria.

Para pacientes con queratocono leve las gafas son las más utilizadas y generalmente proporcionan una mejora aceptable de la agudeza visual, siendo apropiados para pacientes con una agudeza visual de 20/40 (23).

Sin embargo, en etapa temprana de leve-moderado del queratocono, se aconseja el empleo de lentes de contacto rígidos o semi rígidos, esta constituye la primera línea de tratamiento para corrección refractaria, mejorando la visión del paciente (24). Cabe recalcar que este método no retrasa la evolución de la enfermedad y se usa en individuos con un daño visual mínimo, de igual modo, se reporta que el uso de implantes intracorneales de anillo mejora la visión significativamente en estadios iniciales (25).

En el queratocono de grado moderado-severo se emplean procedimientos invasivos quirúrgicos como el Crosslinking, el cual es una técnica que fortalece las fibras del estroma corneal, siendo bastante utilizada y presentando una elevada efectividad, donde Alio y colaboradores (26), reportan resultados favorables disminuyendo el grado de incurvación y adelgazamiento de la córnea. Otras técnicas utilizadas en la actualidad son la queratectomía fotorreactiva, esta se realiza con ayuda de un láser excimer que cambia la forma de la córnea central anterior, se puede realizar en conjunto con el Cross-Linking para evitar progresión, de igual forma, los lentes intraoculares fáquicos y pseudofáquicos se colocan en pacientes con queratocono progresivo y astigmatismo irregular alto que no pudo ser corregido con otras técnicas (27).

En casos más graves se ha observado la implantación de anillos intracorneales de segmentos de polimetacrilato en el tejido estromal de la córnea que remodela la irregularidad de la superficie, retrasando o previniendo el trasplante corneal y una técnica más novedosa es el trasplante autólogo de células madre consiste en la implantación de células madre derivadas del tejido adiposo en el tejido estromal de la córnea, cuyo propósito es rediseñar el tejido corneal por medio de la diferenciación de queratinocitos en nuevo colágeno para la córnea (23).

De la misma forma, el trasplante de córnea es la opción terapéutica más compleja y riesgosa que se lleva a cabo en los pacientes refractarios a tratamientos utilizados con anterioridad, aproximadamente el 20% de los pacientes necesitarán un trasplante como resultado de la progresión del queratocono existen dos modalidades de trasplante, la queratoplastia penetrante y la queratoplastia lamelar profunda, siendo la última la que presenta menos efectos secundarios y menor tasa de rechazo (23,27).

CONCLUSIÓN

En síntesis, el queratocono es un trastorno progresivo no inflamatorio que afecta la agudeza visual de las personas que lo poseen y se desarrolla comúnmente en pacientes de edad temprana. Presenta una etiopatogenia multifactorial afectado ahombres y mujeres por igual y tarda aproximadamente 10 años en presentar los síntomas clínicos.

En la actualidad existen numerosas alternativas terapéuticas, sin embargo, esto va a depender de la etapa de la enfermedad y grado de afectación corneal. Los tratamientos van desde gafas, lentes de contacto hasta procesos complejos como la cirugía de trasplante de la córnea. Se recomienda ampliamente el Crosslinking corneal cuando existe un alto riesgo de

progresión de queratocono para poder evitar la realización de procedimientos más riesgosos sobre todo en pacientes jóvenes. En caso de necesitar cirugía de trasplante de córnea se aconseja la cirugía lamelar porque ha demostrado menos efectos secundarios y una rápida recuperación de la capacidad visual en comparación con las otras técnicas. En cuanto a los factores de riesgo, se desconoce una causa única de la enfermedad, sin embargo, existen múltiples factores que predisponen la aparición de dicha patología, por lo tanto, se aconseja reducir los factores de riesgo y con ellos disminuir la prevalencia de la misma.

Conflicto de Intereses. Ninguno declarado por el autor.

Financiamiento. Ninguna declarada por el autor

Agradecimientos. Ninguno manifestado por el autor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santodomingo Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, Villa Collar C, Vincent S, Wolffsohn J. Keratoconus: An updated review. 2022;45:1-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.101559>
2. Sánchez L, Álvarez P, Benavides P, Sánchez H, Zambrano D. El queratocono, su diagnóstico y manejo. Una revisión bibliográfica. *Enferm Inv.* 2018;3(1):1-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.29033/ei.v3sup1.2018.01>
3. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results. *J*

- Cataract Refract Surg [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2022 Oct 7];41(1):41–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25532633/>
4. Garduño-Vieyra L, González-Sánchez CR, Hernández-DaMota SE, Zavala-Martínez MT. [Experiencia con crosslinking en pacientes mexicanos con queratocono y variables queratométricas como factores pronóstico de agudeza visual]. *Cir Cir* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2022 Oct 7];86(6):556–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30361711/>
 5. Nicula C, Pop R, Rednik A, Nicula D. 10-Year Results of Standard Cross-Linking in Patients with Progressive Keratoconus in Romania. *J Ophthalmol* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 7];2019. Available from: / [pmc/articles/PMC6431502/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30361711/)
 6. Maier P, Reinhard T, Kohlhaas M. Corneal Collagen Cross-Linking in the Stabilization of Keratoconus. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2019 Mar 15 [cited 2022 Oct 7];116(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31014449/>
 7. Saad S, Saad R, Jouve L, Kallel S, Trinh L, Goemaere I, et al. Corneal crosslinking in keratoconus management. *J Fr Ophtalmol*. 2020;43(10):1078–95. doi: 10.1016/j.jfo.2020.07.002.
 8. Alió Del Barrio JL, Bhogal M, Ang M, Ziaei M, Robbie S, Montesel A, et al. Corneal transplantation after failed grafts: Options and outcomes. *SurvOphthalmol*. 2021;66(1):20–40. DOI: 10.1016/j.survophthal.2020.10.003
 9. Nagpal R, Maharana PK, Roop P, Murthy SI, Rapuano CJ, Titiyal JS, et al. Phototherapeutic keratectomy. *SurvOphthalmol* [Internet]. 2020;65(1):79–108. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.07.002.
 10. El Zarif M, Alió Del Barrio JL, Arnalich-Montiel F, De Miguel MP, Makdissy N, Alió JL. Corneal stroma regeneration: New approach for the treatment of cornea disease: New approach for the treatment of cornea disease. *Asia Pac J Ophthalmol*. 2020;9(6):571–579. doi: 10.1097/APO.0000000000000337.
 11. Porcar E, Montalt JC, España-Gregori E, Peris-Martínez C. Fitting scleral lenses less than 15 mm in diameter: A review of the literature. *Eye Contact Lens*. 2020;46(2):63–9. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000647
 12. Shajari M, Kolb CM, Agha B, Steinwender G, Müller M, Herrmann E, et al. Comparison of standard and accelerated corneal cross-linking for the treatment of keratoconus: a meta-analysis. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2019;97(1):e22–35. DOI: 10.1111/aos.13814
 13. Parker JS, Dockery PW, Melles GRJ. Bowman layer transplantation-A review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* [Internet]. 2020;9(6):565–70. DOI: 10.1097/APO.0000000000000336
 14. Patil M, Mehta JS. Lamellar keratoplasty for advanced keratoconus. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* [Internet]. 2020;9(6):580–8. DOI: 10.1097/APO.0000000000000338
 15. Park SE, Tseng M, Lee JK. Effectiveness of intracorneal ring segments for keratoconus. *Curr Opin Ophthalmol* [Internet]. 2019;30(4):220–8. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000582
 16. Soiberman U, Foster JW, Jun AS, Chakravarti S. Pathophysiology of Keratoconus: What Do We Know Today. *Open Ophthalmol J* [Internet]. 2017 Aug 4 [cited 2022 Oct 7];11(Suppl-1, M9):252–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28932341/>
 17. Khan WA, Zaheer N, Khan S. Corneal collagen cross-linking for keratoconus: Results of 3-year follow-up in Pakistani population. *Can J Ophthalmol*. 2015 Apr 1;50(2):143–50. DOI: 10.1016/j.jcjo.2014.11.003
 18. Debourdeau E, Planells G, Chamard C, et al. New Keratoconus Risk Factors: A

cross-sectional case-control study. *Journal of Ophthalmology*. 2022;1-9. <https://doi.org/10.1155/2022/6605771>

19. Woodward MA, Blachley TS, Stein JD. The Association Between Sociodemographic Factors, Common Systemic Diseases, and Keratoconus: An Analysis of a Nationwide Healthcare Claims Database. *Ophthalmology* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2022 Oct 7];123(3):457. Available from: / [pmc/articles/PMC4766030/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34766030/)

20. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneur E, Liu Y. The genetic and environmental factors for keratoconus. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015 [cited 2022 Oct 7];2015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26075261/>

21. Meek KM, Knupp C. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2015 [cited 2022 Oct 7];49:1–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26145225/>

22. Hertszenberg AJ, Funderburgh JL. Stem Cells in the Cornea. *Prog Mol Biol Transl Sci* [Internet]. 2015 [cited 2022 Oct 7];134:25–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26310147/>

23. Mohammadpou M, Heidari Z, Hashemi H. Updates on Management for Keratoconus. *Jour Curr Ophthalmology*. 2018;30(2):110-124. doi: 10.3389/fmed.2022.944504

24. Foster JW, Wahlin K, Adams SM, Birk DE, Zack DJ, Chakravarti S. Cornea organoids from human induced pluripotent stem cells. *Sci Rep*. 2017 Jan 27;7. <https://www.nature.com/articles/srep41286>

25. Sánchez Ferreiro A V., Muñoz Bellido L. Evolución histórica de las lentes de contacto Evolution and history of contact lenses. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2012 Aug;87(8):265–6. <https://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2012.04.009>

26. Alío JL, Vega-Estrada A, Esperanza S, Barraquer R, Teus M, Murta J. Intrastromal Corneal Ring Segments: How Successful is the Surgical Treatment of Keratoconus? *Middle East Afr J Ophthalmol* [Internet]. 2014 [cited 2022 Oct 7];21(1):3. Available from: / [pmc/articles/PMC3959038/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3959038/)

27. Milliken C, Luvisi J, Londreneau J. Keratoconus: A review of Medical and Surgical Options. *touchReviews in Ophthalmology*. 2021;15(2):46-49. DOI: <https://doi.org/10.17925/USOR.2021.15.2.46>

ACERCA DE LOS AUTORES

Adriana Gabriela Condo Reyes. Médico, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Luis Alberto Cervantes Anaya. Doctor en medicina en el Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Especialista de primer grado en oftalmología en la Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Ecuador.