



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

ESCUELA DE POSGRADO

MAESTRÍA EN ESTADÍSTICA

**ACTIVIDAD 4 PLANTEAMIENTO PROBLEMA DE
INVESTIGACIÓN**

SEMINARIO DE TESIS 1

AUTOR:

Br. Kevin Heberth Haquehua Apaza

DOCENTE:

Dr. ALFREDO VALENCIA TOLEDO

CUSCO - PERÚ

2025

1. Planteamiento del problema

1.1. Situación problemática

El queratocono es una enfermedad que afecta a la córnea causando mala visión de forma progresiva y evolutiva en pacientes jóvenes. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) esta enfermedad puede indicar cifras epidémicas. A pesar de que se considere una afección de impacto moderado y no tan grave que afecta a la función visual y calidad de vida, esta enfermedad puede resultar más perjudicial ya que puede afectar a individuos totalmente activos [THALASSELIS et al., 1988]. El queratocono generalmente inicia en la pubertad hasta la tercera o casos de cuarta década de vida [Althomali et al., 2018], sus síntomas son variables y dependen de la etapa de progresión que se encuentre, en etapas iniciales no pueden presentarse síntomas hasta etapas más avanzadas en donde el paciente experimenta una distorsión notable en la visión acompañada de una pérdida visual severa. A pesar de eso no llegan a producir ceguera completa debido a esta enfermedad [Rabinowitz, 1998].

Los primeros estudios de prevalencia se llevó en la población de Indianapolis, USA encontró 600 casos por 100,000 (0.6 %). Un estudio poblacional más reciente informó una prevalencia de 375 por 100,000 (0.375 %) en Países Bajos [Godefrooij et al., 2017]. Mientras que en Latino América los registros de prevalencia son muy pocos, teniendo en Paraná entre Ríos-Argentina una prevalencia aproximada de 229 por cada 100,000 habitantes con edad promedio de diagnóstico a los 24.5 años [Pussetto et al., 2011], en la ciudad de Quito en Ecuador se tuvo una prevalencia de (0.75 %) [Mansfield Rojas, 2017], por otra parte en el Hospital Regional Honorio Delgado, durante el periodo 2014 - 2017 en Arequipa-Perú se evidenció que la prevalencia de queratocono fue de 1.37 por cada mil pacientes atendidos [Ramos Almirón, 2018]. Por último con respecto a la ciudad del Cusco en el trabajo de investigación de [Samaniego Mojica, 2023] reportó en el Centro de Salud Integral La Fuente una prevalencia de 3.32 % siendo esta mayor a las otras zonas estudiadas en el cual aún no se le esta dando la importancia por parte del estado peruano.

Asimismo en la clínica Oftalmo Salud del Perú indica que no se sabe con certeza porque algunas personas desarrollan Queratocono, aunque hay estudios con asociaciones a la genética o dicho hereditaria, asimismo con alergías y lesiones oculares provocado por la frotación excesiva de los ojos, el uso inapropiado de lentes de contacto y la presencia de algunas patologías como la queratoconjuntivitis vernal, la retinitis pigmentaria o la retinopatía del prematura. Múltiples estudios han desarrollado técnicas para poder realizar la detección temprana de esta enfermedad ya sea por modelos de Machine Learning que indicaron que índices de PENTACAM fueron anormales para detección y exclusión de pacientes con queratocono [Zhao et al., 2024]

En el que teniendo este enfoque nos encontramos en un marco de incertidumbre en el cual es necesario construir un modelo probabilístico del comportamiento de esta enfermedad. Los enfoques bayesianos para problemas bioestadísticos se volvieron comunes en aplicaciones epidemiológicas, el uso de la metodología bayesiana ha experimentado grandes avances, aumentando el enfoque del uso bayesiano [Lawson, 2018]. Centrandonos en la construcción de modelos para relacionar estructura de datos complicados con preguntas científicas, verificando el ajuste de dicho modelo e investigando la sensibilidad de las conclusiones a supuestos de modelos razonables. [Gelman et al., 2013] indica que una de las fortalezas del enfoque bayesiano reside en combinar información de diferentes fuentes y dar una explicación más amplia de la incertidumbre acerca de las incógnitas en un problema estadístico. Estudios de enfermedades raras ya aplican este enfoque como lo es de [Fouarge et al., 2021] en el que estudia las miopatías centronucleares con un modelo jerárquico bayesiano con distribución de probabilidad beta y una función logit de enlace, en el cual el autor menciona que este tipo de problemas pueden ser abordado bajo el enfoque bayesiano en el que se deban realizar más investigaciones con el diálogo continuo de autoridades reguladoras que permitan la aplicación de la estadística bayesiana. Asimismo en el trabajo de [Férez Rubio, 2017] indicó que una herramienta para apoyar en la tomade decisiones de la medicina basada en la evidencia son las redes bayesianas ya que tiene

una capacidad para representar las relaciones causales que tienen las variables involucradas en un problema, y que se visualice de una manera intuitiva.

En el cual el objetivo es determinar un modelo probabilístico basado en los modelos bayesianos jerárquicos que permitan cuantificar la incertidumbre de la detección de la enfermedad del queratocono en la ciudad del Cusco, tomando en cuenta los diferentes estudios de esta enfermedad ya sea en la asociación de variables clínicas, tomográficas, tests, etc. Con el fin de modelar una distribución probabilística que permita cuantificar la incertidumbre de esta enfermedad y asimismo optimizar los costos en pruebas más costosas en base a la información disponible para la mayor parte de centros de salud.

1.2. Formulación del problema de investigación

1.2.1. Problema general

¿Cómo detectar el queratocono bajo un enfoque probabilístico tomando la información dada por las diferentes investigaciones?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Qué variables clínicas, demográficas y tomográficas apoyan en la detección del queratocono?
2. ¿Qué modelo jerárquico representa la relación entre las variables clínicas, demográficas y tomográficas en la detección del queratocono?
3. ¿Cómo obtenemos la inferencia de probabilidad en la presencia o ausencia de queratocono a partir del modelo?
4. ¿Cómo implementar las inferencias de riesgo a nivel individual?

1.3. Objetivos de investigación

1.3.1. Objetivo general

Desarrollar una detección probabilística del queratocono utilizando modelos jerárquicos bayesianos y redes bayesianas, en el que se integren múltiples fuentes de información clínica.

1.3.2. Objetivo específicos

1. Determinar las variables clínicas, demográficas y tomográficas que apoyen en la detección del queratocono.
2. Diseñar un modelo jerárquico que represente la relación entre las variables clínicas, demográficas y tomográficas en la detección del queratocono.
3. Construir una red bayesiana estructurada que infiera la probabilidad de presencia o ausencia del queratocono a partir de las variables observadas.
4. Implementar un prototipo computacional que visualice las inferencias de riesgo de queratocono a nivel individual.

Referencias

- [Althomali et al., 2018] Althomali, T. A., Al-Qurashi, I. M., Al-Thagafi, S. M., Mohammed, A., y Almalki, M. (2018). Prevalence of keratoconus among patients seeking laser vision correction in taif area of saudi arabia. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 32(2):114–118.
- [Férez Rubio, 2017] Férez Rubio, J. A. (2017). Redes bayesianas aplicadas a la medicina.
- [Fouarge et al., 2021] Fouarge, E., Monseur, A., Boulanger, B., Annoussamy, M., Seferian, A. M., De Lucia, S., Lilien, C., Thielemans, L., Paradis, K., Cowling, B. S., et al. (2021).

Hierarchical bayesian modelling of disease progression to inform clinical trial design in centronuclear myopathy. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16:1–11.

[Gelman et al., 2013] Gelman, A., Carlin, J. B., Stern, H. S., Dunson, D. B., Vehtari, A., y Rubin, D. B. (2013). *Bayesian Data Analysis*. Chapman and Hall/CRC.

[Godefrooij et al., 2017] Godefrooij, D. A., De Wit, G. A., Uiterwaal, C. S., Imhof, S. M., y Wisse, R. P. (2017). Age-specific incidence and prevalence of keratoconus: a nationwide registration study. *American journal of ophthalmology*, 175:169–172.

[Lawson, 2018] Lawson, A. B. (2018). *Bayesian disease mapping: hierarchical modeling in spatial epidemiology*. Chapman and Hall/CRC.

[Mansfield Rojas, 2017] Mansfield Rojas, N. (2017). El queratocono en pacientes de una institución privada de la ciudad de Quito, Ecuador en el período de enero de 2015 a octubre de 2016. B.S. thesis, Quito: Universidad de las Américas, 2017.

[Pussetto et al., 2011] Pussetto, A. P., Rossi, M. L., Ciani, J. L., y Magurno, M. G. (2011). Alta prevalencia de pacientes con queratocono en la población de la ciudad de Paraná, Entre Ríos. *Oftalmol Clin Exp*, 4(4).

[Rabinowitz, 1998] Rabinowitz, Y. S. (1998). Keratoconus. *Survey of ophthalmology*, 42(4):297–319.

[Ramos Almirón, 2018] Ramos Almirón, V. A. (2018). Prevalencia y factores asociados al queratocono en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2014-2017.

[Samaniego Mojica, 2023] Samaniego Mojica, A. C. (2023). Prevalencia y factores asociados al queratocono en pacientes entre los 10 a 30 años de edad atendidos en el Centro de Salud Integral La Fuente, Cusco-Perú durante el año 2019.

[THALASSELIS et al., 1988] THALASSELIS, A., TAIE, H. F., ETCHEPAREBORDA, J., y SELIM, A. (1988). Keratoconus, magnesium deficiency, type a behavior, and allergy. *Optometry and Vision Science*, 65(6):499–505.

[Zhao et al., 2024] Zhao, S. H., Berkowitz, C., Ralay Ranaivo, H., Laurenti, K., Bohnsack, B. L., Basti, S., y Rossen, J. L. (2024). Evaluation of parameters for early detection of pediatric keratoconus. *BMC ophthalmology*, 24(1):463.