



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología.

TESIS DOCTORAL

**EVALUACIÓN DE UN
MÉTODO DIAGNÓSTICO
PARA LA DETECCIÓN DEL
QUERATOCONO MEDIANTE
REFRACTOMETRÍA.**

Adela Julita Miguel Gutiérrez

VALLADOLID 2011

Dr. D. JULIO GALINDO ALONSO, DORTOR EN FÍSICA POR LA UNIVERSIDAD
DE VALLADOLID

CERTIFICA COMO DIRECTOR:

QUE EL PRESENTE TRABAJO TITULADO “EVALUACIÓN DE UN
MÉTODO DIAGNÓSTICO PARA LA DETECCIÓN DEL
QUERATOCONO MEDIANTE REFRACTOMETRÍA”, REALIZADO POR
Dña. ADELA JULITA MIGUEL GUTIÉRREZ, REUNE LAS
CONDICIONES DE ORIGINALIDAD, METODOLOGÍA Y RIGOR
CIENTÍFICO NECESARIOS PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR.

VALLADOLID, MARZO DOS MIL ONCE

FDO: Dr. D. J. GALINDO ALONSO

ILMO. SR PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

**UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
FACULTAD DE MEDICINA**

EVALUACIÓN DE UN MÉTODO DIAGNÓSTICO PARA LA DETECCIÓN DEL QUERATOCONO MEDIANTE REFRACTOMETRÍA.

Autor:

Dña. Adela Julita Miguel Gutiérrez

Director:

Dr. D. Julio Galindo Alonso

Valladolid 2011

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. D. Julio Galindo por la dirección de este trabajo y por la confianza e infinita paciencia que desde el primer momento depositó en mí y en el proyecto.

A mi marido, Manuel, a mis hijos, Alejandro y Mario, a mis padres y a mi hermana por su apoyo incondicional durante la elaboración de este trabajo.

A los compañeros oftalmólogos y al personal sanitario y administrativo del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Río Hortega, por su ánimo y cooperación.

Al Departamento de Ayuda a la Investigación del Hospital Universitario Río Hortega por su colaboración, sin la cual este trabajo no podría haberse realizado.

A mi familia

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
1.- La visión normal.....	4
2.- Refracción ocular: concepto.....	5
3.- La refracción a lo largo de la historia.....	6
4.- La córnea.....	11
4.1.- La forma.....	12
4.2.- La curvatura.....	13
4.3.- El poder de refracción.....	13
4.4.- El espesor.....	14
4.5.- La transmitancia de la luz.....	14
4.6.- La nutrición	14
4.7.- La transparencia.....	14
4.8.- La simetría.....	15
5.- El astigmatismo.....	19
5.1- Definición.....	19
5.2.- Etiología.....	19
5.2.1.- Astigmatismo por diferencia de curvatura.....	20
5.2.2.- Astigmatismo por error de centrado.....	22
5.2.3.- Astigmatismo de índice.....	22
5.3.- Tipos de astigmatismo corneal.....	23
5.3.1.- El astigmatismo regular.....	23
5.3.2.- El astigmatismo irregular.....	37
5.4.- Manifestaciones clínicas del astigmatismo.....	38

6.- El Queratocono.....	41
6.1.- Generalidades.....	41
6.2.- Estado actual.....	43
6.2.1.- Concepto de queratocono.....	43
6.2.2.- Epidemiología.....	44
6.2.3.- Diagnóstico.....	45
6.2.4.- Etiología y patogenia.....	65
6.2.5.- Clasificación.....	68
6.2.6.- Complicaciones.....	69
6.2.7.- Diagnóstico diferencial.....	70
6.2.8.- Tratamiento.....	72
HIPÓTESIS.....	75
OBJETIVOS.....	79
MATERIAL Y MÉTODOS.....	83
1.- Investigación bibliográfica.....	85
2.- Diseño.....	85
3.- Tipos de estudio.....	86
4.- Población de estudio.....	87
5.- Material.....	88
6.- Metodología.....	88

7.- Método estadístico.....	92
7.1.- Variables principales.....	92
7.2.- Variables asociadas.....	92
7.3.- Análisis estadístico.....	93
RESULTADOS.....	95
1.- Estudio estadístico.....	105
1.1.- Sexo.....	105
1.2.- Edad.....	105
1.3.- Regularidad corneal.....	108
1.4.- Diferencia de cilindros.....	115
1.4.1.- Datos globales.....	115
1.4.2.- Diferencia de cilindros por grupo diagnóstico.....	118
1.5.- Valor máximo del cilindro.....	120
2.- Estudio de pruebas diagnósticas.....	121
2.1.- Todos los sujetos.....	121
2.2.- Según grado de astigmatismo (igual o mayor de 3 dioptrías vs menores de 3 dioptrías).....	124
2.3.- Según el punto de corte.....	126
2.3.1.- En sujetos con menos de 3 dioptrías.....	126
2.3.2.- En sujetos con 3 o más dioptrías.....	126

DISCUSIÓN.....	131
CONCLUSIONES.....	157
BIBLIOGRAFÍA.....	161

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

El Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española define la vista como el sentido corporal por el que se perciben los objetos mediante la acción de la luz, y al ojo como el órgano de la vista en el hombre y en los animales.

La buena calidad de la visión depende de múltiples factores, desde las características de la luz ambiente a la definición de la imagen retiniana, jugando un papel muy importante la morfología del ojo.

Los defectos refractivos son, sin duda, una de las patologías más frecuentes con las que se encuentra el Oftalmólogo en su práctica diaria, siendo el astigmatismo la alteración más comúnmente hallada entre la población general.

El desarrollo de la Óptica y la aportación de las nuevas tecnologías nos permiten ofrecer diagnósticos precoces y dar soluciones a las inquietudes que nos plantean nuestros pacientes. La realidad es que cada vez son más los pacientes a los que diagnosticamos enfermedades relacionadas con patología corneal gracias a los avances tecnológicos.

Por todo esto, hemos centrado nuestro trabajo en una de las enfermedades del ojo que está adquiriendo más relevancia en nuestros días por su cada vez más frecuente diagnóstico, el **Queratocono**. De aquí nuestro interés por encontrar una forma práctica de sospechar esta patología.

Creemos haber encontrado un método sencillo para diagnosticar un astigmatismo irregular y lo hemos aplicado a la ectasia corneal más frecuente, el queratocono. Nuestro trabajo se basa en las modificaciones que se producen en la refractometría cuando se originan alteraciones en la curvatura corneal.

1.- La visión normal

Para que la visión sea normal, las estructuras oculares deben tener unas características morfológicas y fisiológicas adecuadas, para lograr que la luz sea enfocada correctamente sobre la retina (*Fig. 1.- 1*). Una de las capas más importantes es la córnea, que ha de poseer unas propiedades físicas y refractivas determinadas, las cuales se describen más adelante.

La situación en la que los rayos luminosos de un objeto situado a más de 6 metros del ojo se enfocan en la retina se denomina **emotropía**.

En estas circunstancias el foco posterior del sistema dióptrico, formado por la córnea y el cristalino, coincide exactamente con la fovea central de la retina. En cualquier otra situación, se habla de alteraciones refractivas del ojo o **ametropías**.

La adecuada curvatura de las superficies de la córnea y del cristalino determina que la imagen de un punto que se refracta en esas lentes sea también un punto, llamado **punto focal**.

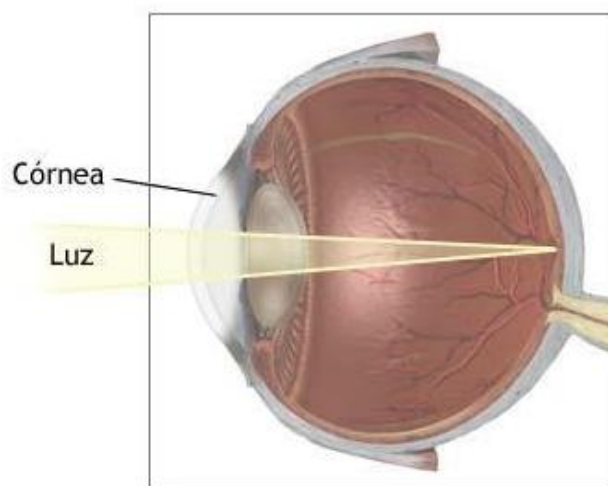


Fig. 1.- 1
Rayos de luz que convergen dentro del ojo.

2.- Refracción ocular: concepto

La refracción ocular es un fenómeno de naturaleza física por el cual los rayos de luz provenientes de los objetos que miramos, a su paso por determinadas estructuras del ojo con diferente densidad, cambian de trayectoria y de velocidad para enfocarse en un punto determinado coincidente con la retina, a la que estimulan para que origine una serie de impulsos nerviosos que pasan al área visual del lóbulo occipital de nuestro telencéfalo, el cual mediante sus funciones cognoscitivas, las convierte en imágenes (idea gráfica).

Para procurar su capacidad refractiva, el ojo dispone fundamentalmente de dos lentes (la córnea y el cristalino), aunque también depende, pero en menor medida, de otras estructuras (*Fig. 2.- 1*).

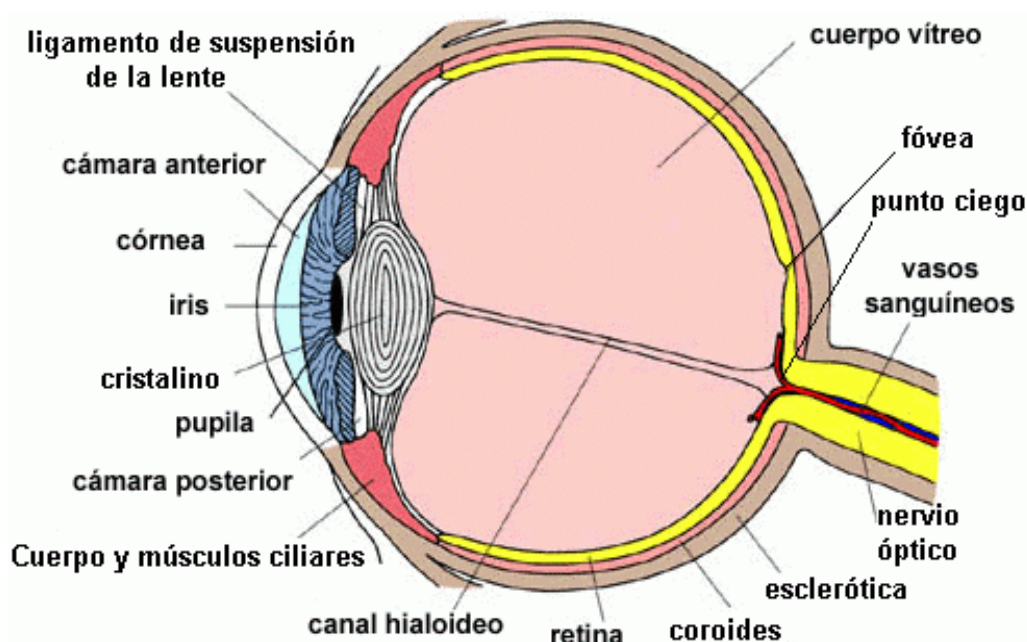


Fig. 2.- 1
Estructuras del ojo.

3.- La refracción a lo largo de la historia

La luz y los fenómenos relacionados con ella han desempeñado un papel fundamental en la evolución y el desarrollo de la humanidad. Difícil sería imaginar un mundo envuelto en la eterna oscuridad; lo que sí es claro es que sería muy diferente del mundo en que vivimos y probablemente mucho menos interesante.

No debe sorprendernos que la Óptica haya surgido como una de las primeras ramas de las ciencias naturales, ya que desde épocas muy remotas el hombre se ha sentido atraído por los fenómenos luminosos, pues despertaban en él gran curiosidad y le aportaban además una gran variedad de beneficios prácticos. De hecho, entre los vestigios de las antiguas civilizaciones se han hallado algunos objetos que testimonian este interés por los fenómenos ópticos.

La refractología ha evolucionado a lo largo de la historia gracias a las aportaciones de numerosos autores, no todos ellos médicos (59).

Los autores de la antigüedad clásica no estaban de acuerdo sobre si los rayos nacían en el objeto y llegaban al ojo o viceversa. Demócrito, Aristóteles, Epicúreo y Lucrecio eran partidarios de la primera teoría, mientras que Euclides, Empédocles y Tolomeo lo eran de la segunda. Pitágoras en el año 500 a.C. supuso que la visión se producía por la proyección sobre el ojo de minúsculas partículas emanadas desde el objeto observado.

Thomas Young (1773-1829) se dedicó preferentemente al funcionamiento del ojo humano estableciendo que existen tres tipos de receptores cada uno de ellos sensible a uno de los colores primarios. Descubrió cómo cambia la curvatura del cristalino para enfocar objetos a distintas distancias (acomodación) y el origen del astigmatismo. Se cree que Young fue el primero en modificar la refracción del ojo mediante un sistema dióptrico aplicado a la

córnea. Young fue el primero en nombrar y describir el astigmatismo en su obra: *On the Mechanism of the Eye*.

A **E.G. Fisher** (1754-1831) cabe atribuirle el primer testimonio en el que se designa a la córnea como la causante principal del astigmatismo en 1818. Establece la hipótesis de que la curvatura corneal se asemeja a la de un elipsoide (superficie de revolución que se forma cuando una elipse rota alrededor de uno de sus ejes) y que en algunos ojos esta aberración es tan evidente que puede ser demostrada tan sólo midiendo y comparando con un calibre los meridianos horizontal y vertical.

Johannes Evangelista Purkinje (1787-1869) en su trabajo *De examine physiologica organi visus et systematis cutanei*, describe las imágenes reflejadas producidas por la reflexión de la luz de una vela sobre la cara anterior y posterior de la córnea y del cristalino (llamadas imágenes de Purkinje-Sanson). Sugiere que la curvatura de la córnea podría medirse con un método comparativo calculando el tamaño de la imagen reflejada utilizando como referencia las medidas sobre secciones de esfera de vidrio. Años después, en 1838, el oftalmólogo francés Louis Joseph Sanson (1790-1841), supuestamente de forma independiente, describe dichas imágenes y las emplea por vez primera con fines diagnósticos.

George Biddell Airy (1801-1892), astrónomo, matemático e ingeniero inglés. Llevó a cabo diversos descubrimientos en el campo de la óptica, entre los que destacan la invención de las lentes que permiten corregir el astigmatismo (lentes cilíndricas). Para designar la anomalía, **William Whewell** (1794-1866), ilustre profesor de matemáticas y filosofía, Master del Trinity College de Cambridge, sugirió a Airy, en 1849, el término «astigmatismo» (del griego *a* = sin y *stigma* = punto). La resolución del problema matemático del astigmatismo corresponde al suizo **Jaques Charles Francois Sturm** (1803-1855), que plantea

una peculiar hipótesis en la que describe una figura geométrica, el conoide, que lleva su nombre y que representa el particular trayecto de los rayos refractados a través de una lente tórica.

A finales de este siglo XIX se explica con bastante rigor la adaptación del sistema óptico del ojo a diferentes distancias de visión ("acomodación"), describiéndose el astigmatismo, su medida y el tipo de lentes para tratarlo, así como el uso de lentes prismáticas.

Scheiner (1619) y **Kohlrausch** (1839), determinaron la curvatura de la superficie corneal anterior por el tamaño de la imagen especular de un objeto sobre ella. Kohlrausch estimó que el radio de curvatura era del orden de 7,87 mm.

Sneff (1846) constató que la periferia de la córnea es más plana que el centro y **Aubert** (1885) vio que el área óptica principal (de 4 mm de diámetro) está desplazada unos 0,5 mm hacia el lado nasal.

En 1820 **Cuignet** hizo la primera descripción de un método para estudiar las imágenes reflejadas sobre la superficie anterior de la córnea, denominado Queratoscopia.

William Bowman (1816-1892) pudo determinar el astigmatismo regular y los principales meridianos empleando el espejo del oftalmoscopio así como grados ligeros de córnea cónica.

En 1864, **Carl Schweigger**, profesor de Berlín, en su libro *Ophthalmoskopie* menciona la posibilidad del diagnóstico del astigmatismo con el oftalmoscopio.

Edward T. Jackson (1856) mediante su procedimiento de los «cilindros cruzados», que permite la determinación subjetiva precisa, no sólo del eje sino

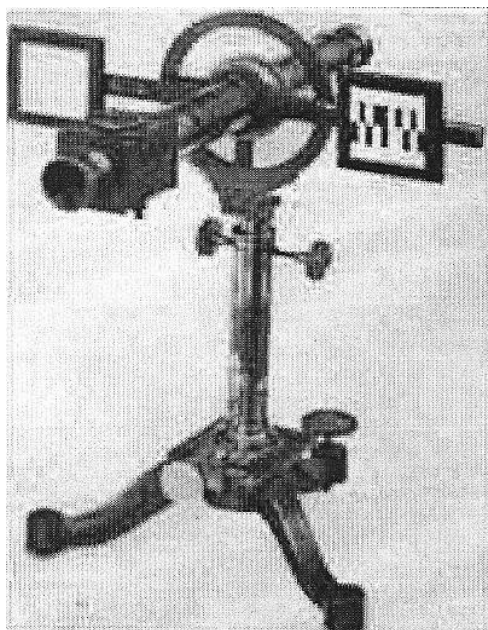
también de la potencia de un astigmatismo. En 1896, publica su texto clásico *Skiascopy and its Practical Applications to the Study of Refraction*, clarificando la técnica de la esquiastopia y destacando su importancia como el más preciso de todos los métodos para la evaluación objetiva de la refracción, incluyendo el grado y eje del astigmatismo.

Fue necesario, sin embargo, el genio del científico alemán **Hermann Ludwig Ferdinand von Helmholtz** (1821-1894), médico y fisiólogo, profesor en Heidelberg y Berlín y una de las figuras más trascendentes de historia de la Oftalmología y de la medicina, para inventar un instrumento válido en la medición del astigmatismo.

El polaco **Ludwig Mauthner** (1840-1894), profesor de Oftalmología en la Universidad de Viena, en 1876, en su extensa libro *Vorlesungen über die optischen Fehler des Auges*, analiza detalladamente los problemas de la medición del astigmatismo.

En 1876, **Félix Giraud-Teulon** (1816-1887), presenta el *optómetro de Badal* a la Sociedad Quirúrgica de París destacando su principio y la calidad de la escala de medida, que permite una determinación más fácil del astigmatismo.

Javal (1880) y **Schiötz** (1881) presentaron un aparato adecuado para el diagnóstico clínico, rápido y exacto (en dioptrías y de acuerdo a los ejes) del astigmatismo, el Queratómetro (*Fig. 3.- 1*).



*Fig. 3.- 1
Queratómetro.*

Fue **A. Plácido** en 1880 quién desarrolló el Queratoscopio (*Fig. 3.- 2*) que está vigente en nuestros días.



*Fig. 3.- 2
Queratoscopio de Plácido.*

Posteriormente **Gullstrand** (1896) aplicó la fotografía a la queratoscopia realizando por vez primera un análisis matemático del perfil corneal para derivar datos cuantitativos a partir de meticulosas medidas de los anillos queratográficos.

El primer **Videoqueratoscopio computarizado** fue el Corneal Modeling System, diseñado en la Universidad de Indiana en 1980, al que han seguido otros modelos como el EyeSys, TechnoMed C-Scan, el Corneal Topography System (CTS), etc.

4.- La córnea

El ojo crea una imagen nítida porque la córnea y el cristalino, fundamentalmente, desvían (refractan) los rayos de luz que penetran para que converjan en un punto sobre la retina.

Se admite que la córnea esférica tiene la misma refracción en todos los meridianos. Sin embargo, no existen córneas perfectamente esféricas, por lo que, a efectos de nuestro trabajo, vamos a considerar “córnea normal” a aquella córnea que no presente un astigmatismo apreciable (córnea sin astigmatismo) y a la córnea con astigmatismo regular.

Se considera que la córnea normal y sin astigmatismo es simétrica respecto del eje óptico y se asemeja aproximadamente a un elipsoide de revolución o canónico (*Fig. 4.- 1*).

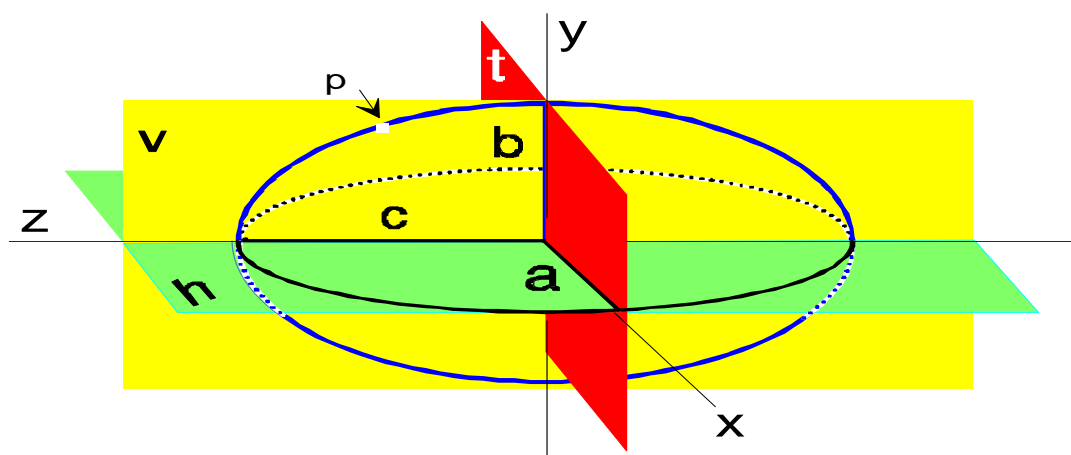


Fig. 4.- 1
Elipsoide de revolución.

Seguidamente vamos a hacer un breve repaso de las características de la córnea.

4.1.- La forma

La córnea vista de frente tiene forma oval. Los diámetros horizontal y vertical son aproximadamente 12,6 y 11,7 mm respectivamente (*Fig. 4.1.-1*).

Sólo los 4 mm centrales podrían considerarse esféricos y se va aplanando a medida que se aleja del centro, de modo que su perfil se asemeja a una elipse.



Fig. 4.1.- 1
Diámetros corneales.

4.2.- La curvatura

Los 4 mm centrales, o zona axial de la córnea, que es la que más nos interesa, tiene un radio de curvatura anterior de aproximadamente 7,8 mm. El radio de curvatura de la superficie corneal posterior es de 6,5 mm.

4.3.- El poder de refracción

La córnea es la estructura con mayor poder refractivo del ojo. Gracias a su índice de refracción (1,374) y a la diferencia de curvatura entre su cara anterior y posterior (7,8 mm y 6,5 mm respectivamente), tiene una potencia dióptrica de aproximadamente +49 dioptrías de convergencia en la superficie anterior y -6 dioptrías de divergencia en la superficie posterior. El poder de convergencia total de la córnea es entonces de alrededor de +43 dioptrías.

4.4.- El espesor

El espesor de la córnea es de aproximadamente 0,52 mm en el área axial y de aproximadamente 0,66 mm en la periferia. Es por lo tanto evidente que la curvatura de la superficie posterior de la córnea es mayor que la de la superficie anterior.

4.5.- La transmitancia de la luz

La córnea transmite la radiación desde aproximadamente los 310 nm en la franja ultravioleta y hasta los 2.500 nm en la región infrarroja.

4.6.- La nutrición

El humor acuoso suministra substratos y retira metabolitos de la córnea y el cristalino, que son estructuras avasculares.

4.7.- La transparencia

Depende del hecho de que es relativamente acelular y libre de vasos y posee un contorno suave y regular.

4.8.- La simetría

Podemos considerar que cada meridiano corneal normal está formado por pares de puntos simétricos respecto del centro y que forman parte de un mismo paralelo (Fig. 4.8.- 1).

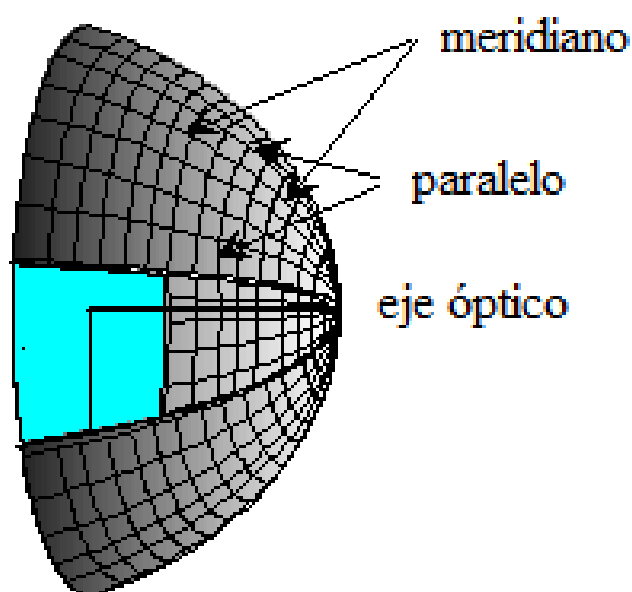


Fig. 4.8.- 1
Meridianos y paralelos de la córnea.

Estos puntos simétricos tienen la característica de que el radio de curvatura de su meridiano tiene el mismo valor en ambos. También presenta el mismo valor en ambos puntos el radio de curvatura del paralelo que los comprende.

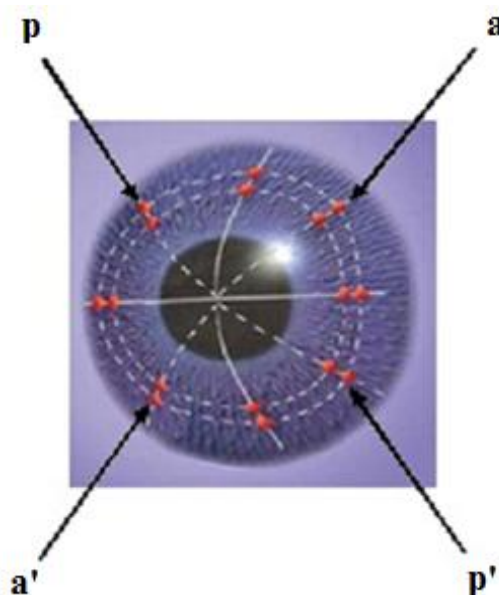


Fig. 4.8.- 2
Puntos simétricos en dos meridianos.

El punto **a** y su simétrico, el **a'**, tendrán el mismo radio de curvatura en una córnea normal, y lo mismo ocurre con el punto **p** y **p'** (*Fig. 4.8.- 2*).

Si la superficie es un elipsoide canónico, cada meridiano es una elipse y se puede calcular el radio en cada punto mediante la fórmula del radio de la elipse, y de cada punto de toda la córnea mediante la fórmula del radio del elipsoide.

Para encontrar el radio de curvatura de un punto p situado en un elipsoide, este radio deberá ser el que expresa la curvatura de la elipse resultante de cortar el elipsoide por un punto p con un plano anteroposterior v que contenga al semieje c (*Fig. 4.8.- 3*).

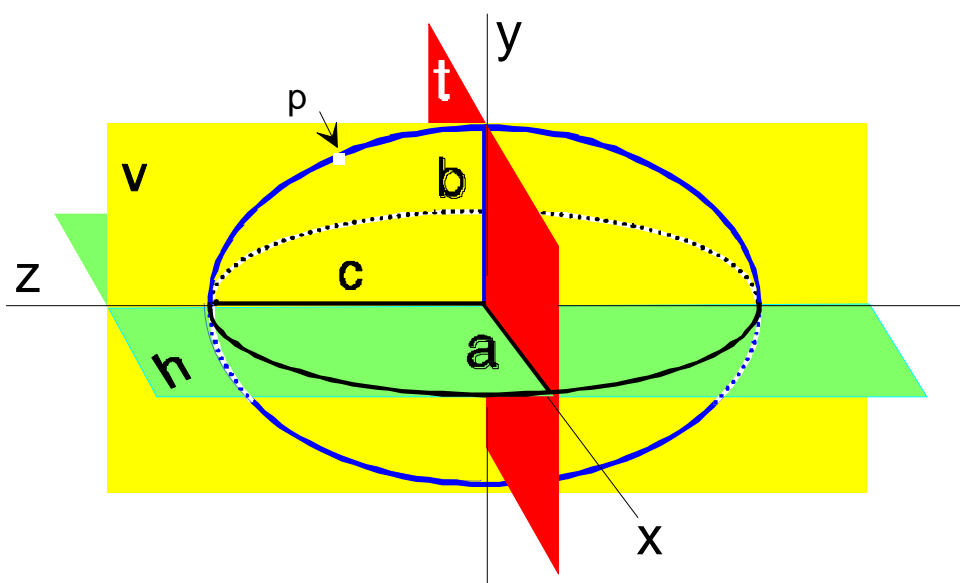


Fig. 4.8.- 3
Elipsoide.

Consideremos un elipsoide cuyo semieje c sea horizontal y anteroposterior, como ya hemos expuesto, y superpuesto al eje z de coordenadas. Sus semiejes a y b deberán coincidir respectivamente con los ejes de coordenadas x e y (Fig. 4.8.- 3).

La expresión que le define será

$$\frac{x^2}{a^2} + \frac{y^2}{b^2} + \frac{z^2}{c^2} = 1$$

Si cortamos el elipsoide con un plano transversal t , perpendicular a c en el origen de coordenadas, tendremos una elipse canónica con semiejes a y b (Fig. 4.8.- 4) definida por la expresión

$$\frac{x^2}{a^2} + \frac{y^2}{b^2} = 1$$

donde a y b están superpuestas a los ejes x e y .

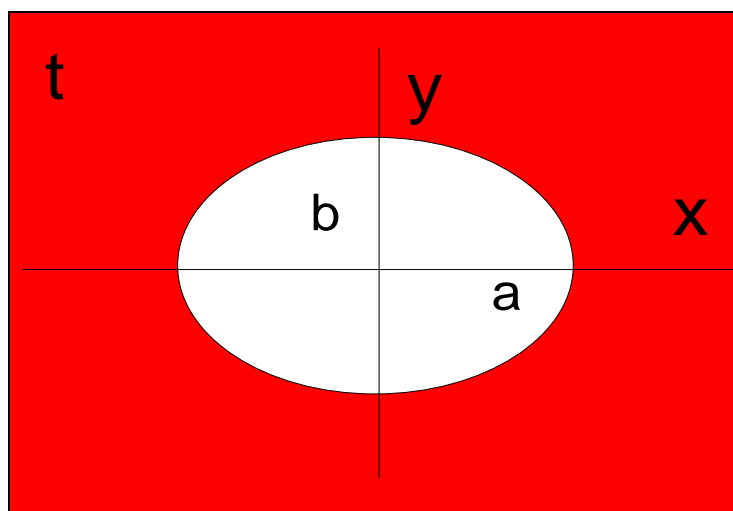


Fig. 4.8.- 4
Sección del elipsoide según un plano transversal t que pasa por el origen de coordenadas.

En la vista del plano transversal t (Fig. 4.8.- 5) podemos calcular que el semieje s tiene un valor de

$$s = \sqrt{a^2 \cos^2 \beta + b^2 \sen^2 \beta}$$

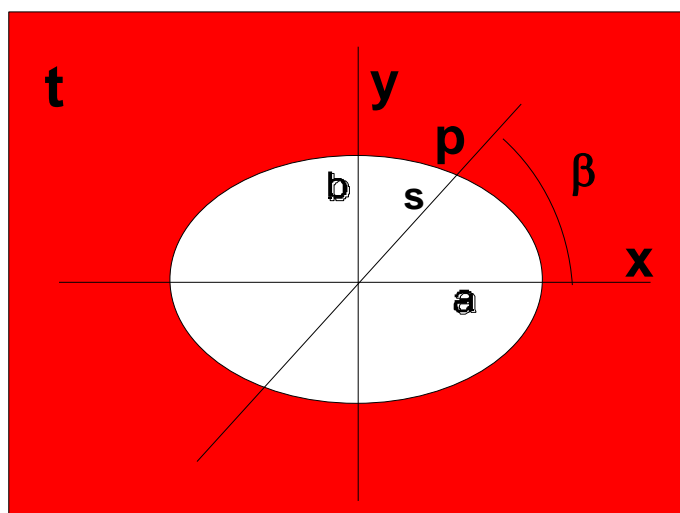


Fig. 4.8.- 5
Sección del elipsoide por el plano transversal t . Se muestra el ángulo β que el radio s del punto p forma con el eje x .

5.- El astigmatismo

5.1- Definición

La palabra astigmatismo procede del griego "a" sin y "stigma" punto. Se define como aquel defecto óptico que impide que los rayos paralelos que entran en el globo ocular converjan en un único punto focal porque éstos no se refractan por igual en todos los meridianos del mismo. Esto se debe a que las lentes que tienen que atravesar los rayos de luz, no tienen la misma potencia en todos los meridianos.

5.2.- Etiología

El astigmatismo puede ser hereditario o adquirido.

Se considera que las causas que producen astigmatismo pueden ser tres: diferencia de curvatura, error de centrado y distinto índice de refracción.

5.2.1.- Astigmatismo por diferencia de curvatura

El astigmatismo causado por las diferencias de curvatura de los meridianos principales del ojo es debido fundamentalmente a la cara anterior de la *córnea* y es el principal causante de todo el astigmatismo del ojo. Es en el que nos vamos a centrar para nuestro estudio.

De forma general, el meridiano vertical es más curvo que el horizontal -alrededor de 0,50 dioptrías- y suele ser un astigmatismo directo. Este astigmatismo se acepta como fisiológico y parece que se debe a la presión del párpado superior sobre la córnea. Sin embargo, con el envejecimiento, el párpado va perdiendo tensión y la córnea se vuelve más esférica o incluso inversa y, sumado a la variación de la curvatura del cristalino por la formación de cataratas, se puede transformar en un astigmatismo refractivo inverso.

Los astigmatismos inversos son menos frecuentes, así como los oblicuos, y mucho menos frecuente es encontrar una córnea que no tenga astigmatismo.

Los recién nacidos suelen tener un astigmatismo refractivo inverso que decrece uniformemente hasta los 2 años, pero que puede perdurar hasta los 4 ó 5 años. Si el astigmatismo inverso

persiste a los 6 años lo más probable es que se mantenga toda la vida.

Si el niño nace con un astigmatismo directo, probablemente lo tendrá siempre, mientras que si al nacer no tiene astigmatismo, se considera improbable que lo adquiera hasta los 4-6 años de vida.

A partir de los 6 años y hasta los 15-20 años, no se han encontrado variaciones del astigmatismo y suele predominar el directo.

Entre los 20-40 años no hay variación del astigmatismo. A partir de los 40 años el astigmatismo refractivo (suma del astigmatismo corneal y el del cristalino) tiende a hacerse inverso por las causa señaladas anteriormente.

En los casos de astigmatismo congénito se acepta que se transmite de forma autosómica dominante.

Existen astigmatismos que no son congénitos o que se adquieren por diversas causas, como puede ser una enfermedad de la córnea: queratocono, pterigium, queratoglobos. Así mismo puede ser debido a cicatrices corneales originadas por traumatismos accidentales o no (cirugía de cataratas, cirugía refractiva...). También se incluyen aquí las lesiones causadas por queratitis herpéticas o por el uso de lentes de contacto.

Pueden darse también casos de astigmatismo de curvatura causados por el *cristalino*. Aunque generalmente son de

pequeño grado, hay patologías como el lenticono, que puede producir un astigmatismo fuerte.

5.2.2.- Astigmatismo por error de centrado

El astigmatismo producido por error de centrado, se localiza fundamentalmente en el *crystalino*. No es extraño que el cristalino esté un poco oblicuo respecto al eje visual, lo cual puede producir un cierto grado de astigmatismo. Esta oblicuidad también puede ser adquirida, como sucede en la subluxación traumática del cristalino, o no traumática, como en el caso del síndrome de Marfan.

También podemos encontrarnos con un astigmatismo por error de centrado cuando el vértice del queratocono no coincide con el eje óptico, que es lo habitual.

5.2.3.- Astigmatismo de índice

El astigmatismo de índice ocurre por desigualdades en el índice de refracción del *crystalino* aunque, al igual que en los casos anteriores, se puede considerar fisiológico, por pequeñas diferencias en el índice de refracción de los distintos meridianos.

En ocasiones, como ocurre en las cataratas avanzadas, puede incrementarse hasta producir un astigmatismo considerable.

Este astigmatismo puede producirse también por alteraciones del índice de refracción del *vítreo*.

5.3.- Tipos de astigmatismo corneal

Como apuntamos anteriormente, en todos y cada uno de los meridianos corneales la refracción tiene que ser la misma. De lo contrario nos encontramos ante un astigmatismo.

Cuando los cambios de refracción de un meridiano a otro son progresivos, existen dos meridianos principales (de mayor y menor poder de refracción), hablamos de **Astigmatismo Regular**. Por el contrario, cuando no existe un patrón geométrico en los distintos meridianos, pudiendo incluso haber distintos poderes de refracción en el mismo meridiano, hablamos de **Astigmatismo Irregular**.

5.3.1.- El astigmatismo regular

En los casos en que existe un astigmatismo regular, la superficie corneal tiene forma tórica, destacando un meridiano más plano y otro más curvo, perpendiculares entre sí. Cualquier otro meridiano intermedio posee un radio de curvatura que es tanto menor cuanto más nos alejamos del meridiano más plano.

Podríamos generar un modelo de córnea astigmática regular aplastando un elipsoide de revolución (*Fig. 5.3.1.- 1*), de modo que existiera un meridiano de máxima curvatura y otro

de mínima curvatura (Fig. 5.3.1.- 2). El elipsoide así generado sería un elipsoide no canónico.

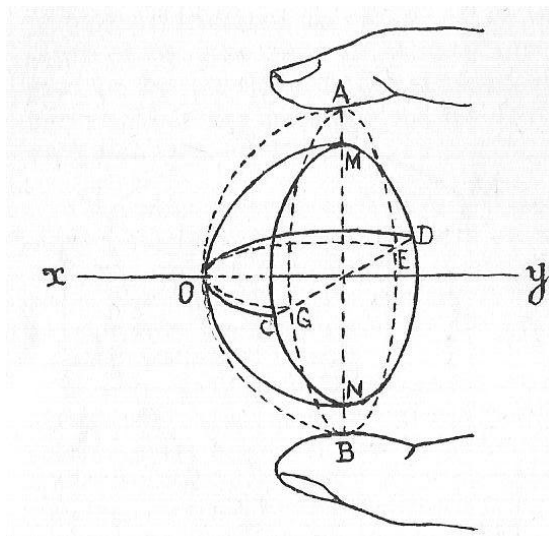


Fig. 5.3.1.- 1

Producción de un astigmatismo regular por compresión en sentido vertical. Imagen tomada del libro de refracción ocular de M. Márquez.

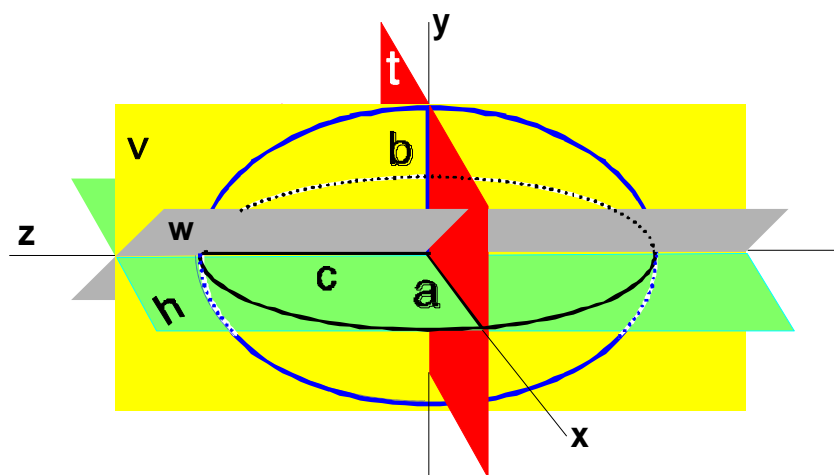
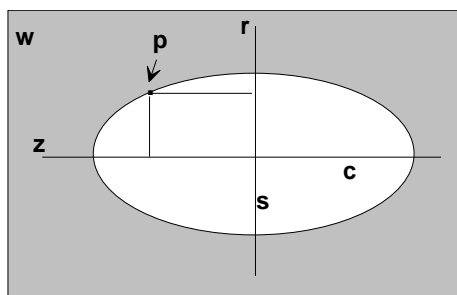


Fig. 5.3.1.- 2

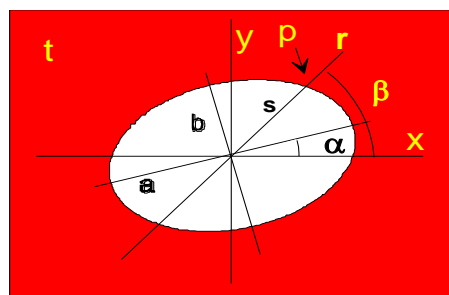
Elipsoide no canónico. El plano w indica el eje del astigmatismo.

Cualquier punto de esta superficie (Fig. 5.3.1.- 3) tiene un radio de curvatura calculable aplicando una fórmula matemática.

Podemos considerar que a cada punto de un meridiano corresponde otro punto dentro de ese mismo meridiano que es simétrico a él respecto del eje z de coordenadas o eje visual.



Sección de un elipsoide no canónico por el plano w . Se aprecia el punto p referido a las coordenadas r y z .



Sección de un elipsoide no canónico por el plano t . Se representa el punto p superpuesto a la sección para mostrar el ángulo β que forma con el eje x de coordenadas.

Fig. 5.3.1.- 3

El radio R de curvatura en el punto p sería:

$$R = \frac{(s^4 - s^2 r^2 + c^2 r^2)^{3/2}}{cs^4}$$

Siendo s :

$$s = \sqrt{a^2 \cos^2(\beta - \alpha) + b^2 \sin^2(\beta - \alpha)}$$

Cuando existe un astigmatismo regular, la imagen de un objeto se formará no sobre un sólo punto focal sino, al menos, sobre dos puntos focales. Los rayos que entren al globo ocular no convergerán en un único punto focal, sino que se forman dos líneas denominadas *líneas focales* (Fig. 5.3.1.- 4), que son perpendiculares y que están separadas por un espacio, el *intervalo de Sturm*.

El trayecto de los rayos refractados a través de una superficie tórica describe una figura geométrica, el *conoide de Sturm*. Es decir, el conoide de Sturm es la forma que toma el haz de luz cuando pasa a través de una córnea con astigmatismo.

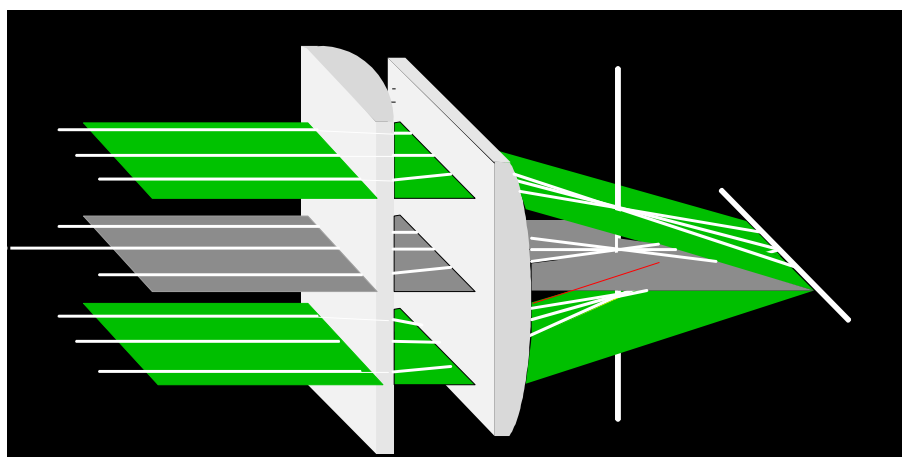


Fig. 5.3.1.- 4

Trayectoria de la luz al atravesar un sistema óptico tórico, y formación de las líneas focales, perpendiculares entre sí.

Si recogemos en una pantalla la imagen que da lugar al conoide de Sturm (Fig. 5.3.1.- 5), de delante a atrás encontramos una línea focal, seguida de una elipse cuyo eje mayor es

perpendicular al meridiano de máxima potencia. Al seguir avanzando, la elipse se convierte en un círculo perfecto, llamado *círculo de mínima confusión*. A continuación, el círculo se convierte de nuevo en una elipse cuyo eje mayor es perpendicular al meridiano de mínima potencia hasta llegar a la focal horizontal perpendicular a la anterior (56).

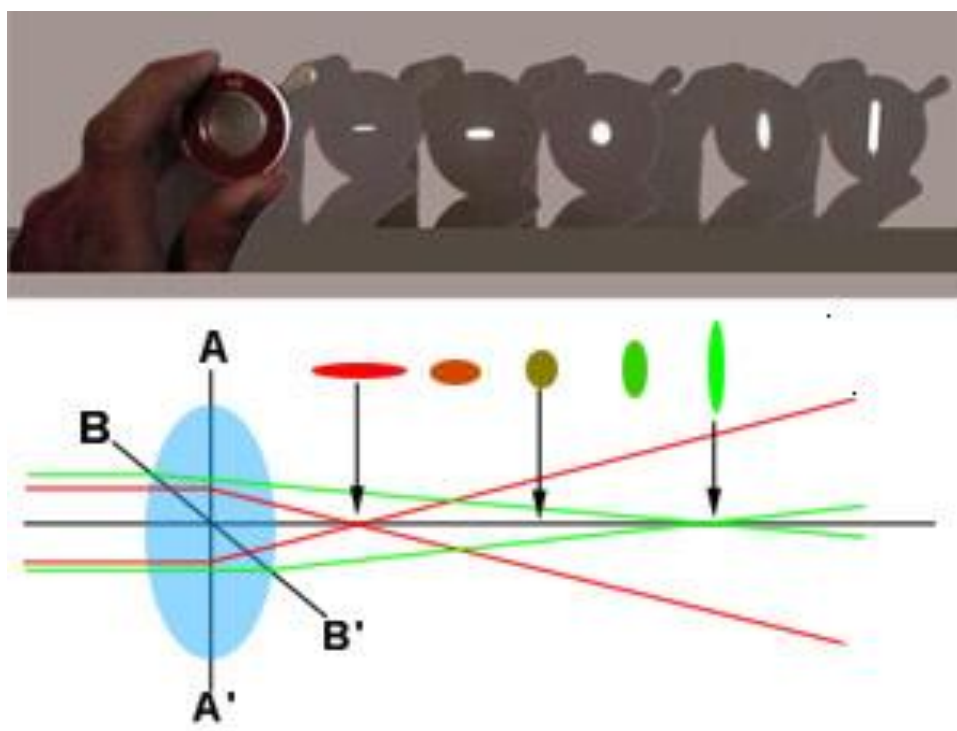


Fig. 5.3.1.- 5
Esquema del Conoide de Sturm.

En el astigmatismo regular, la refracción varía entre el meridiano vertical y horizontal de la córnea (*Fig. 5.3.1.- 6*), pero se mantiene constante dentro de un mismo meridiano. Cada meridiano es simétrico respecto del eje óptico.

El valor o cuantía del astigmatismo regular puede ser expresado por la diferencia de refracción entre los meridianos de máxima y de mínima refracción.

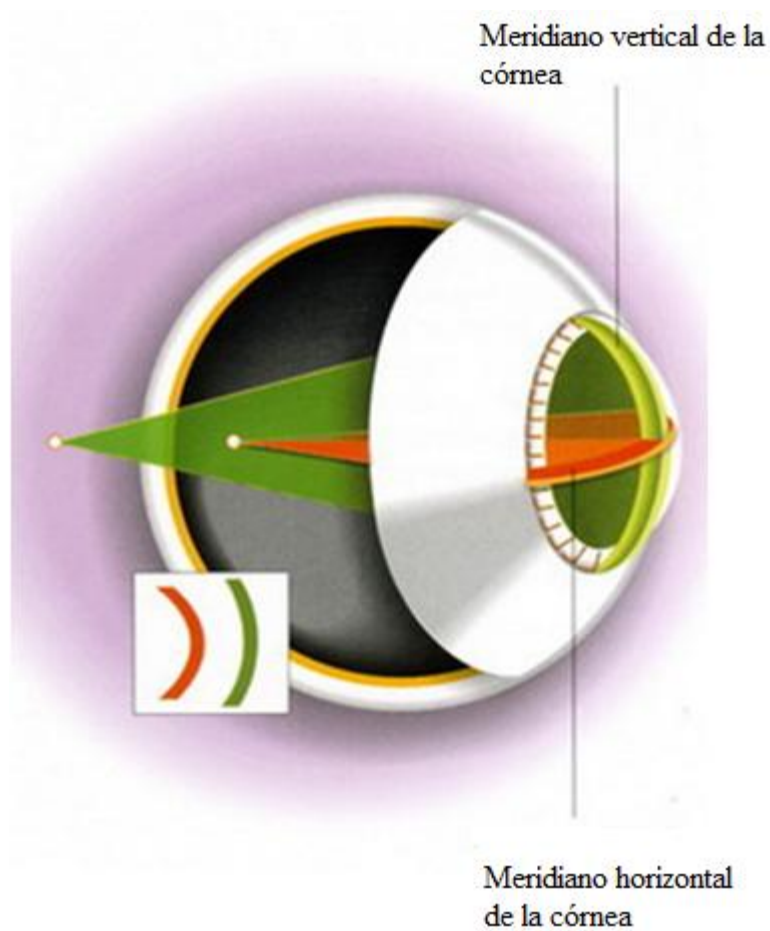


Fig. 5.3.1.- 6
Ojo con astigmatismo regular. Obsérvese el meridiano más plano (verde) y el más curvo (naranja).

Clasificación del astigmatismo regular corneal

El astigmatismo regular se puede clasificar de la siguiente manera:

□ *Por la situación de las líneas focales*

Según la localización de las dos líneas focales respecto de la retina distinguimos varios tipos de astigmatismo regular:

● Astigmatismo simple

En él una línea focal se sitúa sobre retina y la otra se puede situar por delante o por detrás de ésta. Si la focal amétrope se sitúa delante de retina, se conoce como astigmatismo *miópico simple* y si lo hace detrás de ésta, se conoce como astigmatismo *hipermetrópico simple*.

● Astigmatismo compuesto

En este caso ninguna de las dos líneas focales caen en la retina, sino que se sitúan ambas delante o detrás de ella. El primer caso se denomina astigmatismo *miópico compuesto* y el segundo astigmatismo *hipermetrópico compuesto*.

● Astigmatismo mixto

En él una línea focal es miope y la otra hipermetrópe, es decir, una cae delante de retina y la otra detrás.

□ *Por el eje del astigmatismo*

Según el eje del astigmatismo regular podemos distinguir entre:

● Astigmatismo directo o a favor de la regla

En este caso la curvatura del meridiano vertical es mayor que la del meridiano horizontal. El mayor porcentaje de astigmatismos es de este tipo, considerándose como fisiológico

un valor de 0,50 dioptrías. El eje de estos astigmatismos suele estar a 0° ó a 180° , aunque aquí también se incluyen aquellos cuyo eje está comprendido entre 0° y 30° , así como entre 150° y 180° (Fig. 5.3.1.- 7).

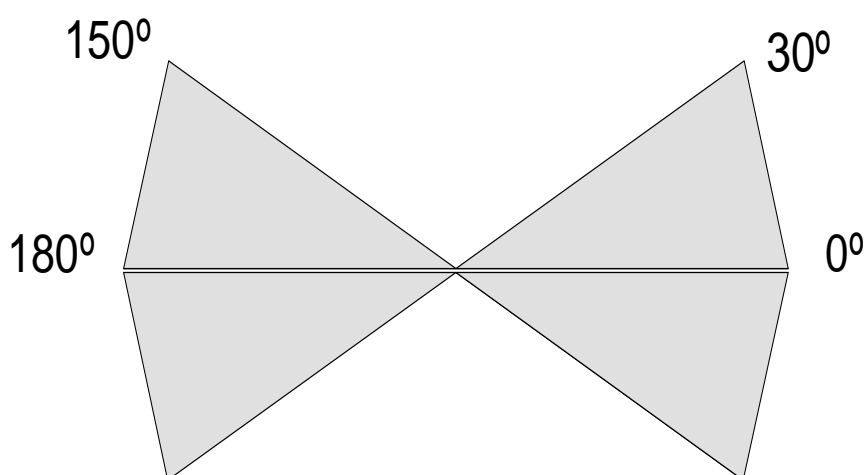


Fig. 5.3.1.- 7
Astigmatismo directo.

- Astigmatismo inverso o contra la regla

La curvatura del meridiano horizontal es mayor que la del meridiano vertical. En este caso el eje suele situarse a 90° , aunque se considera inverso también aquel cuyo eje está comprendido entre 60° y 120° (Fig. 5.3.1.- 8).

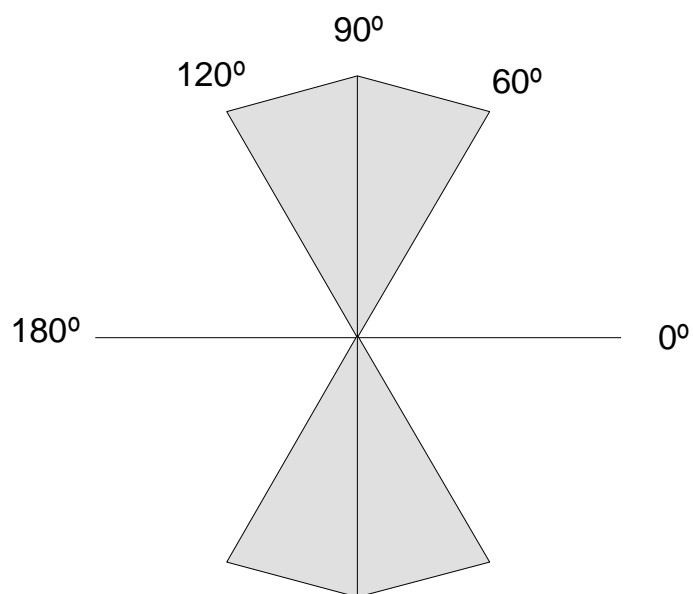


Fig. 5.3.1.- 8
Astigmatismo inverso.

- Astigmatismo oblicuo

En este caso se incluyen aquellos astigmatismos que, siendo regulares, tienen su eje comprendido entre 30° y 60° y entre 120° y 150° (Fig. 5.3.1.- 9).

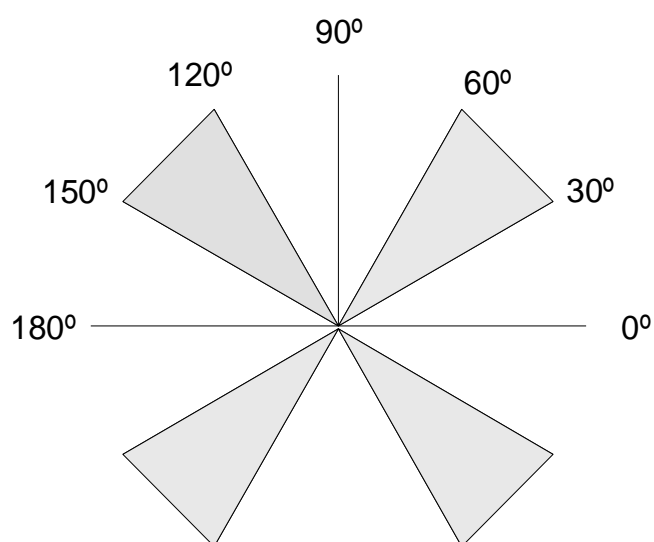


Fig. 5.3.1.- 9
Astigmatismo oblicuo.

¿Existe una relación apreciable clínicamente entre el astigmatismo y las diferencias de diámetro corneal medidas en los meridianos de máxima y mínima curvatura?

Si observamos la figura 5.3.1.-1 de Márquez, parece obvio que el diámetro corneal correspondiente al meridiano más curvo debe de ser menor que el correspondiente al meridiano corneal más plano. Veamos si se puede cuantificar esta cuestión.

Nos hemos planteado la posibilidad de que astigmatismos fuertes deberían tener grandes diferencias entre las medidas limbo a limbo (diámetros corneales) en cada meridiano.

En una córnea astigmática (*Fig. 5.3.1.- 10 y Fig. 5.3.1.- 11*) tendremos dos diámetros ($D1$ y $D2$) que se cortan en el centro por una línea perpendicular que es la sagita s . Vamos a considerar que la sagita representa la distancia del ápex corneal al plano del iris. El meridiano 1 (verde) y el meridiano 2 (rojo) son perpendiculares entre sí.

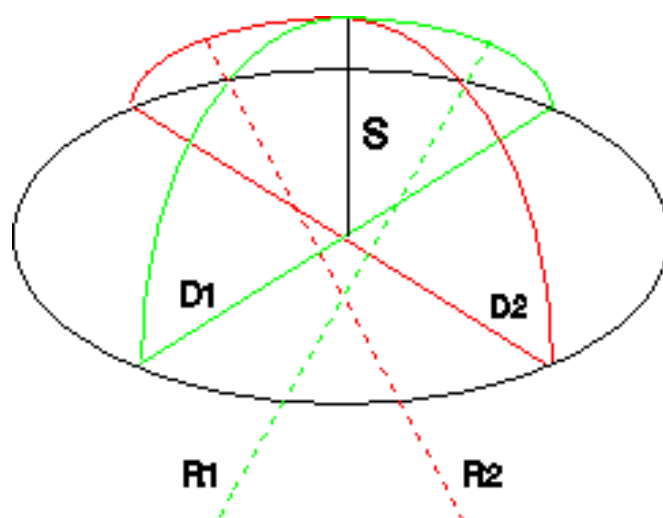


Fig. 5.3.1.- 10

Perspectiva de una córnea astigmática.

El centro de curvatura de cada meridiano se sitúa en un plano posterior (inferior en la figura) al del limbo corneal y en el eje óptico.

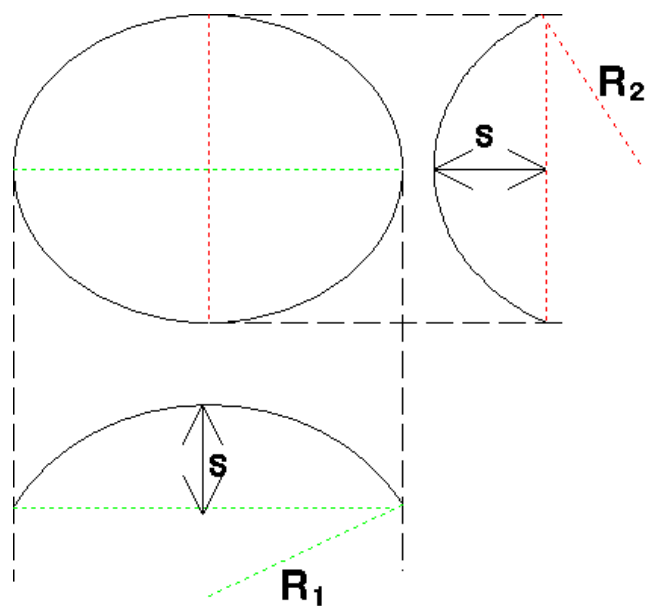


Fig. 5.3.1.- 11

Sección corneal por los meridianos de máxima y mínima curvatura.

Se puede calcular la sagita de una córnea sabiendo el diámetro visible de la córnea y el radio de curvatura en ese meridiano.

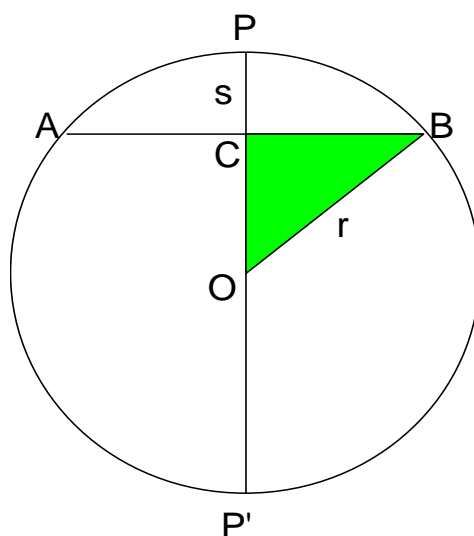


Fig. 5.3.1.- 12
Sagita de un arco de circunferencia APB.

Si tenemos una circunferencia de radio r y una cuerda AB (que representa el plano del iris) (Fig. 5.3.1.- 12), podemos calcular la sagita s de la siguiente manera:

Consideramos el triángulo rectángulo OCB .

Sabemos que $r=OB=OP$ y que $OC=r-s$.

Consideramos que $c=AB$; $c/2=CB$.

Según el teorema de Pitágoras, tenemos que

$$OB^2 = OC^2 + BC^2 \quad OC^2 = OB^2 - BC^2 : OC = \sqrt{OB^2 - BC^2}$$

Y la sagita será:

$$CP = OB - OC ; CP = OB - \sqrt{OB^2 - BC^2} ; s = r - \sqrt{r^2 - BC^2}$$

Por lo tanto la solución a nuestro problema es:

$$s = r - \sqrt{r^2 - \left(\frac{c}{2}\right)^2}$$

Una vez calculada la sagita, sabemos que el meridiano opuesto debe de tener necesariamente la misma sagita, puesto que el ápex corneal es el mismo (*Fig. 5.3.1.- 10*).

Sabiendo el radio de ese meridiano opuesto y la sagita podemos calcular, con una fórmula matemática, el diámetro que debería tener la córnea en ese meridiano.

Partimos de la fórmula: $OB^2 = OC^2 + BC^2$

Despejamos BC :

$$BC^2 = OB^2 - OC^2; BC = \sqrt{OB^2 - OC^2}; \frac{c}{2} = \sqrt{r^2 - (r-s)^2};$$

$$c = 2 * \sqrt{r^2 - (r-s)^2}$$

Veamos un ejemplo del cálculo del diámetro corneal en un meridiano de una córnea astigmática conociendo los radios $R1$ y $R2$ y uno de los diámetros $D1$ (*Tabla 1*). Se presentan en sombreado los datos del problema.

Se muestra que, para un diámetro límbico de 12,50 mm, correspondiente a un meridiano de radio 7,8, encontramos una sagita corneal de 3,13 mm. Si el meridiano opuesto tiene un radio de 7,00 mm le corresponde un diámetro limbo a limbo de 11,67 mm. Obsérvese que la diferencia entre los diámetros corneales $D1-D2$ será de 0,83 mm.

	Meridiano 1		Meridiano 2
Radio 1	7,80	Radio 2	7,00
Diámetro 1	12,50	Diámetro 2	11,67
Sagita	3,13	Sagita	3,13

Tabla 1

Suponiendo que el radio 1 es igual en cada meridiano (7,80), si vamos modificando el radio 2, obtenemos los diámetros reflejados en la tabla que mostramos a continuación:

Radio 2	Diámetro 2	Diferencia de diámetros
7,0	11,67	0,83
7,1	11,78	0,72
7,2	11,88	0,62
7,3	11,99	0,51
7,4	12,09	0,41
7,5	12,20	0,30
7,6	12,30	0,20
7,7	12,40	0,10
7,8	12,50	0,00
7,9	12,60	0,10
8,0	12,70	0,20
8,1	12,80	0,30
8,2	12,89	0,39
8,3	12,99	0,49

Tabla 2

En la Tabla 2, observamos que las diferencias de los diámetros no son muy grandes por muy astigmático que sea un ojo. Esta conclusión está representada en el gráfico siguiente:

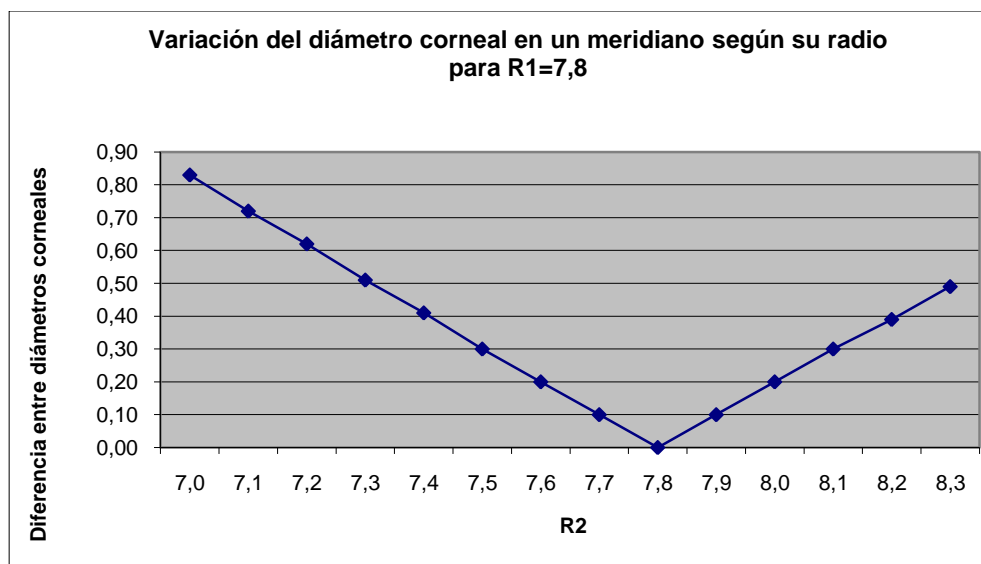


Gráfico 1

Es decir una vez identificadas esas diferencias podemos decir que son mínimas (<1 mm) y por eso no podemos reconocer los astigmatismos “de visu” por muy grandes que sean.

5.3.2.- El astigmatismo irregular

La córnea con astigmatismo irregular tiene una serie de peculiaridades:

- Cuando la superficie corneal pierde su regularidad, en cada meridiano los puntos simétricos no son iguales, porque el radio de curvatura no es el mismo. Podemos decir que no

existen curvaturas iguales en puntos simétricos de un mismo meridiano.

- Es imposible calcular con una fórmula matemática el radio de curvatura de cada punto corneal.

- La refracción no sólo varía de un meridiano a otro, sino también dentro de un mismo meridiano. La imagen que se formará en la retina no tendrá la forma de una figura geométrica porque no se formarán puntos focales (*Fig. 5.3.2.- 1*) (55) (132).

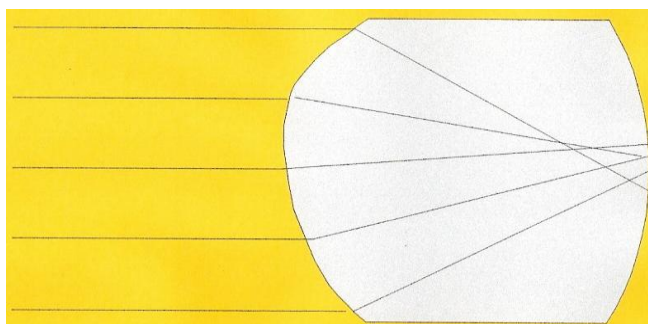


Fig. 5.3.2.- 1
Esquema de una córnea asimétrica.

Un ejemplo típico de astigmatismo irregular es el queratocono.

5.4.- Manifestaciones clínicas del astigmatismo

A diferencia de la miopía o la hipermetropía, en el astigmatismo no existe una distancia óptima en la cual la imagen en la retina sea perfecta, por lo que ésta se verá más ó menos desenfocada.

La agudeza visual será mejor cuanto más cerca de la retina caiga el círculo de mínima confusión, aunque cuanto mayor sea el astigmatismo, el círculo de mínima confusión (el desenfoque) será mayor. La agudeza visual va a ser mala tanto de lejos como de cerca, pero depende mucho de la cantidad de astigmatismo y de si éste es miópico o hipermetrópico porque, en el segundo caso, la agudeza visual se puede mejorar mediante la acomodación.

Un astígmata simple verá más nítida la recta que sea perpendicular al meridiano emétrope, es decir, el meridano principal cuya línea focal está sobre la retina. Un astígmata compuesto, la línea perpendicular al meridano principal menos emétrope será la que se vea más nítida. Este fenómeno de ver más negro la línea correspondiente al meridano más desenfocado (más amétrope) constituye la llamada *paradoja astigmática*.

Es decir, cuando el paciente ve más nítida la línea horizontal el eje del astigmatismo se sitúa a 90° y cuando ve más nítido el meridiano vertical el eje se situará a 180° .

El tamaño de la pupila también influye en la agudeza visual: en miosis, el círculo de difusión es menor y la visión será más nítida.

La acomodación es el sistema del que dispone el ojo para intentar enfocar adecuadamente la imagen en la retina y que ésta se vea con menos aberraciones.

Sin embargo, no todos los astigmatismos van a mejorar la visión mediante la acomodación ya que, en un astigmatismo miópico compuesto, el esfuerzo de acomodación aumentará la

distorsión en la imagen final. En un astigmatismo hipermetrópico compuesto sí que se logra mejorar la visión mediante la acomodación, puesto que se acerca el círculo de mínima confusión a la retina.

Este intento de mejorar la visión mediante la acomodación da lugar a una serie de síntomas de fatiga ocular y astenopia acomodativa que son más frecuentes en los astigmatismos hipermetrópicos cuyo error refractivo es pequeño. También es más habitual en los astigmatismos inversos que en los directos. Ello se debe a que la mejora de agudeza visual mediante la acomodación estimula al ojo a continuar con este esfuerzo para mantener la nitidez en la imagen final. Cuando el defecto es tan grande que no se consigue mejoría mediante la acomodación el ojo desiste de su esfuerzo, no manifestándose los síntomas acomodativos pero sí los síntomas visuales.

Generalmente los errores pequeños no necesitarán ser corregidos a no ser que los síntomas, como hiperemia conjuntival, cefalea, fatiga o visión borrosa, se hagan muy evidentes.

Normalmente las personas con astigmatismos leves no suelen presentar síntomas a menos que se dediquen a tareas que requieran una visión precisa.

Los astigmatismos leves se caracterizan por:

- Agudeza visual razonablemente buena aunque los ojos se cansan, especialmente después de realizar un trabajo preciso.

- Astenopia que puede producir fotofobia, lagrimeo, vértigos, náuseas y cefaleas.

Los pacientes con astigmatismos elevados suelen presentar los siguientes síntomas:

- Visión borrosa, es decir, disminución de la agudeza visual.
- Posiciones compensadoras de la cabeza, especialmente en astigmatismos oblicuos.
- Disminución de la hendidura palpebral o los ojos guiñados, para intentar un efecto estenopeico.
- El paciente se acerca mucho en la lectura para conseguir aumentar el tamaño de la imagen retiniana.
- Cefaleas o síntomas astenópicos.

6.- El Queratocono

6.1.- Generalidades

La primera referencia bibliográfica sobre el queratocono figura en una tesis doctoral publicada en 1748 por el oculista alemán Burchard Mauchart, este oculista en su tesis definía el "*staphyloma diaphanum*"; estafiloma: prominencia anormal del tejido ocular, diáfano: transparente.

Posteriormente en 1854 el médico británico John Nottingham definió con claridad el queratocono denominándolo ectasia corneal.

En el año 1888 se describen las primeras adaptaciones de "lentes" para mejorar la visión en pacientes con queratocono denominándose: "gafas de contacto". La historia de los lentes de contacto y el queratocono están estrechamente unidas desde aquellas fechas.

La palabra queratocono proviene del griego *kéras -atos* "cuerno, córnea del ojo" y *cónos -ou* "cono". El queratocono es una condición en la que la córnea se distorsiona, desarrollando una deformación en forma de cono, que modifica y altera progresivamente la formación de la imagen en la retina (*Fig. 6.1.- 1*).



Fig. 6.1.- 1
Esquema de un ojo normal y otro con queratocono.
Tomado de la SOCV.

6.2.- Estado actual

6.2.1.- Concepto de queratocono

Se trata de una ectasia corneal no inflamatoria, bilateral y progresiva. La afectación es de predominio central o paracentral y la córnea tiende a tomar una forma cónica. La córnea adquiere forma de cono como resultado del adelgazamiento corneal, induciendo un astigmatismo irregular, miopización y protrusión del globo ocular, que se traduce en un déficit visual (12) (58) (131) (*Fig .6.2.- 1*).

El queratocono es la patología ectásica de la córnea por excelencia, por ser la más frecuente.

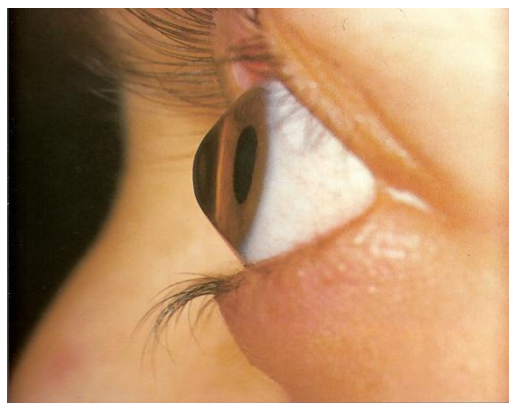


Fig .6.2.- 1
Imagen de una córnea con queratono.

Es una enfermedad progresiva que afecta a ambos ojos, aunque generalmente de manera asimétrica (3) (7) (9) (14). Clásicamente empieza en la pubertad y progresa hasta la tercera o cuarta década de la vida, donde se detiene. Avanza durante 7-8

años y después permanece estable. Puede, sin embargo, comenzar más tarde en la vida y progresar o detenerse a cualquier edad (24) (25) (27).

En algunos casos se ha podido describir un componente congénito (11) (16) (28) (29) (33) (38) (41) (43) (49) (66) (67) (80) (121) (125).

Es más frecuente como una enfermedad aislada, aunque puede coexistir con otras patologías (42) (44) (98) (103) (105) (107) (110) (116) (118) (120). Son asociaciones comunes el síndrome de Down (36) (45) (46) (99) (104) (106) (114) (119), la amaurosis congénita de Leber (34), enfermedades del tejido conectivo, el prolapso de la válvula mitral (71) (72) (88) (89) (130), etc. Se han descrito otras asociaciones frecuentes como la atopia (23) (39) (48) (91) (93) (94) (96) (100) (111) (112) (113) (128) (129) (149), el frotamiento de los ojos y el uso de lentes de contacto (35) (40) (47) (97) (108) (117) (127).

6.2.2.- Epidemiología

La incidencia publicada de queratocono es variable, aunque la mayoría de los autores la estiman entre 50 a 250 por cada 100.000 habitantes y con una prevalencia del 54,5 por 100.000 (17) (30) (31). La variabilidad en estos datos refleja el criterio subjetivo, frecuentemente utilizado, para establecer el diagnóstico, con formas subclínicas posiblemente subestimadas.

El queratocono ocurre en todos los grupos étnicos y en ambos sexos, con una tendencia mayor en pacientes del sexo femenino. Esta diferencia se ha observado en la mayoría de los estudios, variando la proporción entre el 57% y el 66,7% (19) (20) (21) (22) (25) (26).

6.2.3.- Diagnóstico

El diagnóstico del queratocono se realiza fundamentalmente con el Videoqueratógrafo o Topógrafo corneal (2) (4) (5) (6) (109) (141), si bien existen varios instrumentos que pueden contribuir a tal fin, entre ellos están; la Lámpara de hendidura, el Queratoscopio, el Paquímetro, el Tonómetro, determinados estudios de Laboratorio etc. (143) (146) (147) (151) (155) (181) (217).

□ Síntomas

Los síntomas son muy variables dependiendo del estado de la enfermedad. En las fases tempranas de la enfermedad los síntomas pueden ser sutiles y llamaría la atención la incapacidad del paciente para alcanzar 20/20 de visión (79). En estadíos avanzados hay gran distorsión de la visión acompañada de pérdida visual grave. Otros síntomas que refieren algunos pacientes son: fotofobia, sensación de cuerpo extraño y frecuentes modificaciones en la refracción.

Los pacientes con queratocono, afortunadamente nunca van a tener ceguera total como resultado de su enfermedad corneal.

□ **Signos**

Los signos clínicos que podemos encontrar en el queratocono varían en función de la severidad de la enfermedad en el momento de la presentación:

● *Signos externos:*

- Signo de Munson:

Consiste en una protrusión cónica (forma en V) del párpado inferior cuando el paciente dirige la mirada hacia abajo (*Fig. 6.2.- 2*).



Fig. 6.2.- 2
Signo de Munson.

- Fenómeno de Rizzuti:

Se pone de manifiesto por una iluminación lateral de la córnea desde el lado temporal, en pacientes con queratocono avanzado, y se traduce en un reflejo cerca del limbo nasal.

- *Signos en la Lámpara de Hendidura:*

En los casos moderados-severos, podemos encontrar alguno de los siguientes signos muy característicos de queratocono:

- Adelgazamiento estromal (central o paracentral).

- Protrusión cónica.

- Anillo de Fleischer: es una línea pigmentada de hierro que rodea la ectasia, siendo muy útil para delimitar la base del cono, determinando su localización y su tamaño (*Fig. 6.2.- 3*). Se han sugerido diversos orígenes para justificar estos depósitos de hierro intracorneales, que se pueden demostrar histológicamente mediante colorantes adecuados en las células basales del epitelio. Así, estos depósitos pueden proceder de una distribución irregular de la lágrima, de sangre procedente de rupturas de los vasos perilímbicos, de lisis de enzimas citocrómicas, etc.



Fig. 6.2.- 3
Línea de Fleischer.

- Estrías de Vogt: son líneas de estrés en la cara posterior de la córnea (profundidad del estroma y membrana de Descemet), probablemente causadas por su estiramiento y que desaparecen con la presión digital del globo (*Fig. 6.2.- 4*).

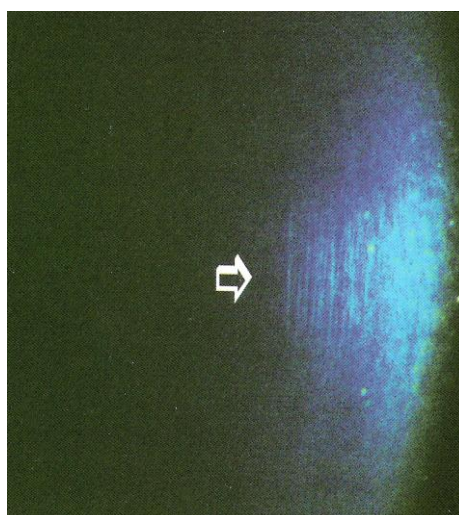


Fig. 6.2.- 4
Líneas de Vogt.

- Otros signos: cicatrices epiteliales o subepiteliales, aumento de la visualización de los nervios intracorneales, hidrops corneal por rotura de la Descemet (edema del estroma por impregnación con el humor acuoso que penetra a través del desgarro).

□ Queratoscopio

El queratoscopio es un instrumento que posee un disco con anillos concéntricos negros (Disco de Plácido) y un orificio central, que permite examinar la superficie corneal anterior y evaluarla cualitativamente gracias al reflejo de estos anillos sobre la córnea.

En el queratocono se observa una deformación, generalmente central inferior, de esos círculos del disco de Plácido (*Fig. 6.2.- 5*).

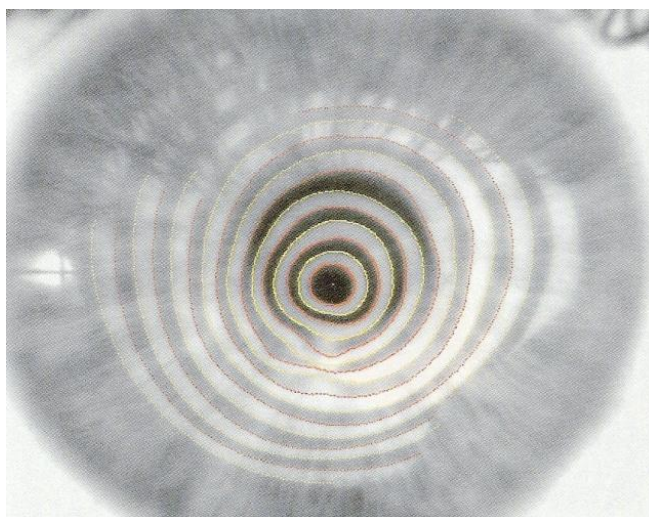


Fig. 6.2.- 5
Distorsión de los Círculos de Plácido en el queratocono.

□ Queratómetro

Con este aparato podemos medir la curvatura de la superficie anterior de la córnea en su región central (zona óptica de 3 mm.), expresada como el radio de curvatura en sus meridianos principales o su equivalente poder refractivo (*Fig. 6.2.- 6*).

El principio de la queratometría se basa en la proyección de dos figuras, separadas por una distancia conocida, en la superficie corneal. Estas imágenes se verán con una desviación diferente según la curvatura, de manera que, a mayor radio de curvatura menor separación entre las imágenes reflejadas (*Fig. 6.2.- 7*). Dicha distancia es referida por el queratómetro a un radio de curvatura correspondiente de la superficie anterior de la córnea.

Una vez conocido el radio, la conversión a dioptrías viene dada por la fórmula siguiente:

$$p = \frac{n-1}{r}$$

siendo p el poder dióptrico, n el índice de refracción corneal, 1 el índice de refracción del aire y r el radio de curvatura.



Fig. 6.2.- 6
Queratómetro tipo Javal-Schiötz.

Primero se realiza la medida de uno de los meridianos principales de la córnea (alineando las imágenes) y posteriormente se gira el instrumento aproximadamente 90° en busca del otro meridiano principal.

Al buscar el segundo meridiano principal puede ocurrir:

- Que las miras se mantengan unidas tangencialmente; indican que no existe astigmatismo corneal.
- Que las imágenes de las miras se superpongan una encima de la otra o que se separen; indica la existencia de un astigmatismo corneal (directo e inverso respectivamente).
- Que exista imposibilidad de alinear las miras porque estén deformadas en cuyo caso nos encontraremos ante un astigmatismo irregular.

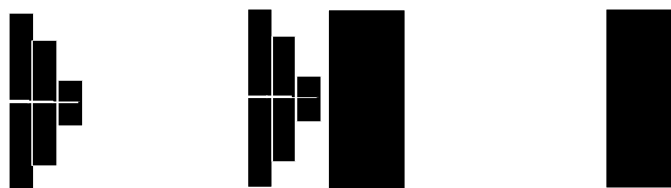


Fig. 6.2.- 7
Imagen de las miras alineadas del queratómetro de Javal-Schiötz
vistas por el observador sobre la córnea.
Medida del meridiano principal horizontal.

En el queratocono encontraremos una distorsión en las miras queratométricas y un incremento de la curvatura o poder dióptrico corneal.

□ **Retinoscopio**

El retinoscopio proyecta una luz dentro del ojo que se refleja en la retina como una sombra. Moviendo la luz se observa el movimiento de las sombras. Es un método objetivo y simple de conocer el estado refractivo del paciente. En el astigmatismo las sombras que aparecen se denominan reflejos “en tijera” y se manifiestan en el meridiano corneal de menor curvatura.

□ **Topógrafo corneal**

La topografía corneal permite evaluar de forma cualitativa y cuantitativa las irregularidades de la superficie anterior de la córnea.

En la actualidad existen varios sistemas de análisis topográfico. Los más utilizados son: los sistemas de reflexión (videoqueratoscopia) (*Fig. 6.2.- 8*) y los sistemas de proyección. En nuestro estudio hemos utilizado el topógrafo de reflexión.

En el queratocono obtendremos imágenes correspondientes a un astigmatismo irregular.

La topografía es muy útil para identificar la progresión de los queratoconos subclínicos y, en ocasiones, para decidir la técnica quirúrgica para su tratamiento (8) (10) (15) (18) (133) (152) (165) (179) (184) (190) (194) (195) (197) (202) (210) (228) (238) (244) (245).



*Fig. 6.2.- 8
Topógrafo EyeSys 2000.*

El topógrafo EyeSys 2000 se basa en el principio físico de la reflexión, utilizando la córnea como un espejo que refleja la imagen de un disco de Plácido. Las deformaciones de la imagen delatan las imperfecciones de ese espejo.

La videoqueratoscopia asistida por ordenador genera unos mapas con diferentes códigos de color (colores cálidos: potencias altas, colores fríos: potencias bajas) y unos índices cuantitativos. Las mediciones se basan en las variaciones de

tamaño y forma que sufre la imagen de un disco de Plácido, que se refleja como en un espejo en la superficie anterior de la córnea. Los anillos del disco de Plácido no se sitúan en un plano sino en un cono (disco de Knoll) (Fig. 6.2.- 9).

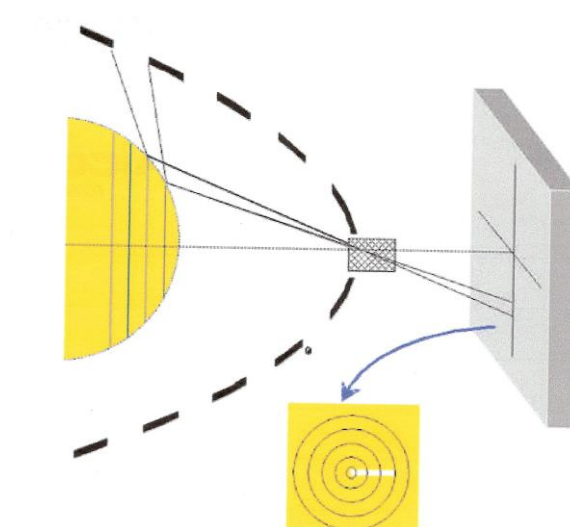


Fig. 6.2.- 9
Esquema de los anillos de un disco de Plácido que se reflejan y su imagen es captada por un ordenador.

Esta imagen es captada por una cámara de vídeo situada en el centro del disco de Plácido, digitalizada y analizada en un ordenador para traducir estas variaciones en radios de curvatura de una serie de puntos.

En la imagen captada, el topógrafo mide la distancia de cada anillo al centro de la imagen a intervalos de 1 grado y de ella deduce el radio de curvatura.

El análisis de una topografía incluye los siguientes puntos:

- *Forma de los anillos:*

La córnea normal muestra el reflejo de los anillos del disco de Plácido circulares y una distribución relativamente simétrica de los mismos (Fig. 6.2.- 10). Si los anillos son ovales hay que pensar que estamos frente a un astigmatismo.

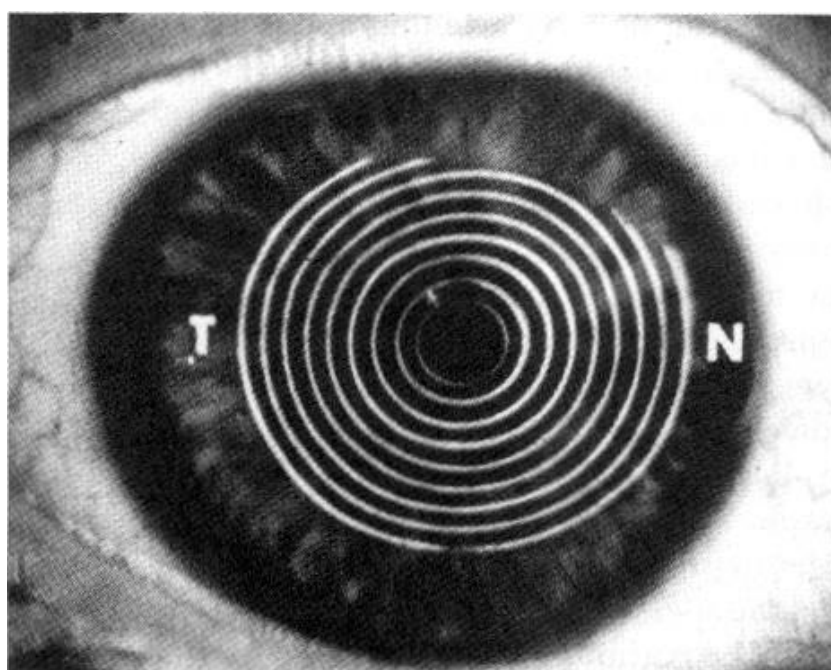


Fig. 6.2.- 10
Anillos de Plácido reflejados sobre la córnea.

- *Separación de los anillos:*

Cuando el poder refractivo corneal es alto los anillos corneales están próximos y viceversa. En córneas normales, en la periferia nasal, los anillos están más separados que en el resto de la córnea porque aquí es más plana. Así, en el queratocono se

observará una proximidad de los anillos en la zona corneal correspondiente al vértice.

- *Espesor de los anillos:*

Cuanto más delgado es el anillo representa mayor curvatura corneal. Por el contrario, líneas gruesas indican menores curvaturas.

- Localización:

En la córnea normal el poder refractivo está distribuido de manera simétrica entre los dos hemisferios.

En la imagen topográfica debemos tener en cuenta las zonas sin exploración que corresponden a la sombra del párpado superior y a la nariz y que se mostrarán de color blanco (Fig. 6.2.- 11).

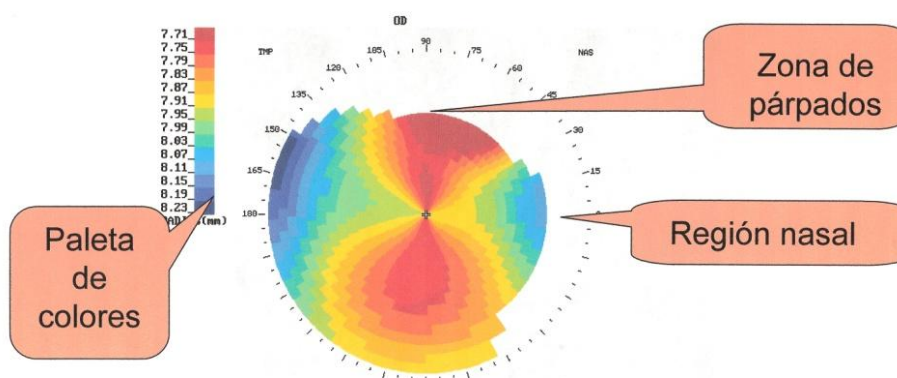


Fig. 6.2.- 11
Imagen topográfica.

La interpretación correcta de los valores (mapas y escalas) que nos proporciona el topógrafo es fundamental para obtener una información exacta de los mismos.

- **Mapas topográficos:**

- *Mapas de curvatura:*

Indican la curvatura, expresada en dioptrías, en cada punto corneal. Se obtiene a partir de radios de curvatura asumiendo un índice de refracción constante, lo cual no es del todo exacto. Los mapas de curvatura más utilizados son:

- Mapa axial:

Calcula los valores de curvatura utilizando la distancia axial, considerando que todos los centros de los radios de curvatura de cada punto de la córnea se sitúan sobre el eje óptico, lo que es incorrecto, sobre todo en la periferia.

- Mapa tangencial:

Este mapa mejora al anterior, ya que no presupone que el centro de todos los radios de curvatura se encuentre sobre el eje óptico. De esta manera aporta una información más correcta (*Fig. 6.2.- 12*).

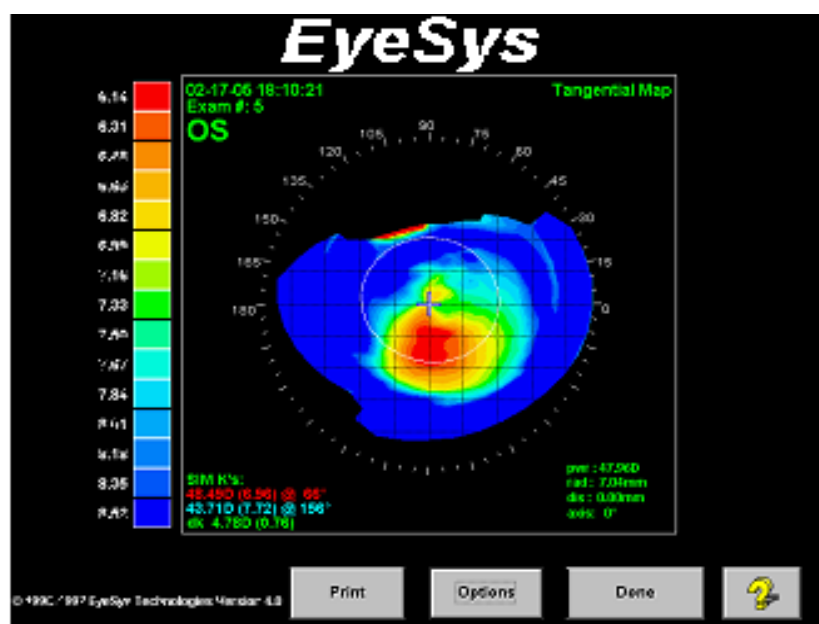


Fig. 6.2.- 12
Mapa tangencial.

- Mapas de elevación:

Comparan la superficie corneal con una de referencia.

- Mapas refractivos:

Estos mapas aportan información acerca de la potencia refractiva en cada punto de la superficie corneal expresada en dioptrías. Es muy útil para evaluar la calidad óptica de la córnea (Fig. 6.2.- 13).

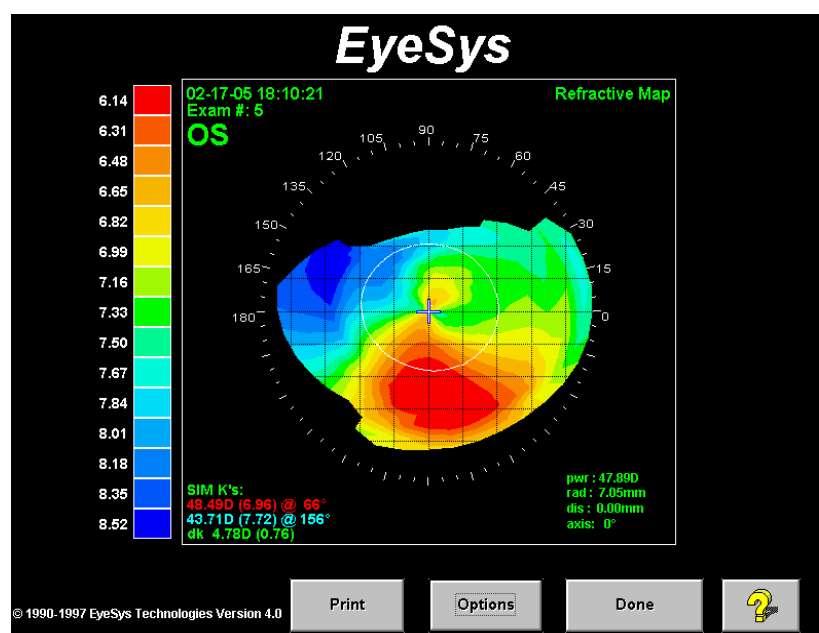


Fig. 6.2.- 13
Mapa refractivo.

- **Escalas de medida topográficas:**

Se basan en la asignación de colores a los diferentes valores de radio de curvatura corneal. Los datos de los puntos analizados se codifican en colores cálidos para los radios menores (mayor potencia) y colores fríos para los radios mayores (menor potencia).

- *Escala absoluta:*

En este tipo de representación, se asigna a un valor máximo y a un valor mínimo de medida unos colores determinados con independencia del rango que abarque la córnea explorada.

Establece por tanto como límites superior e inferior los valores máximo y mínimo respectivamente que el topógrafo es capaz de medir (Fig. 6.2.- 14).

Esto supone un inconveniente ya que atribuye la misma escala de colores a valores dióptricos relativamente distantes.

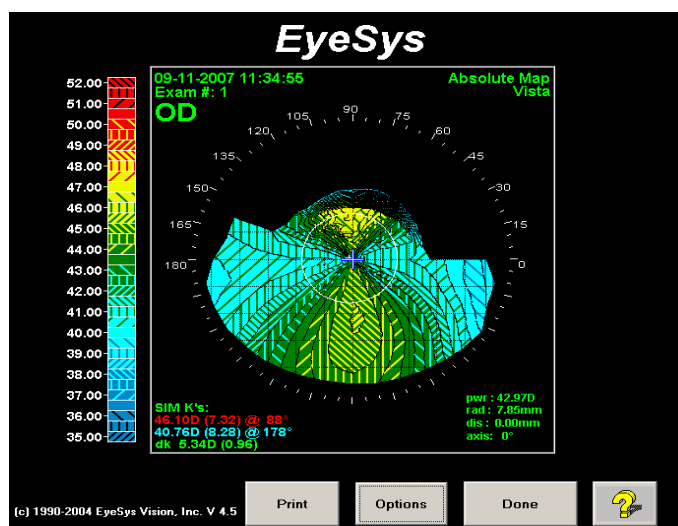


Fig. 6.2.- 14
Mapa de escala absoluta.

- Escala relativa:

El software del topógrafo selecciona una escala determinada para el examen, atribuyendo como valor máximo de curvatura medida, el que se corresponde con el área más curva de la topografía examinada y como valor mínimo de curvatura aquél más plano que presenta esa córnea.

- Escala ajustable:

El explorador puede seleccionar los límites máximos y mínimos de medida, así como la escala dióptrica entre dichos límites.

Se utiliza para valorar variaciones de curvatura en un mapa individualmente.

- *Escala uniforme:*

En ella, el topógrafo utiliza la información dióptrica de cada mapa seleccionado. Escoge automáticamente los límites superior e inferior de medida con independencia del rango de la córnea examinada y realiza una sección del mismo con intervalos dióptricos de 0,25 dioptrías o superior.

Además de todo esto, diversos índices cuantitativos pueden facilitar el reconocimiento de patrones topográficos de queratocono como las combinaciones del valor dióptrico central (K central), la simulación de la queratometría clásica (Sim K), índices de asimetría inferior-superior (I-S), lateral (derecha vs. izquierda) o de angulación entre semiejes radiales (SRAX), etc.

El queratocono en la videoqueratografía tiene 3 características que no se presentan en el estudio videoqueratográfico de un paciente normal:

- Aumento de la curvatura o potencia dióptrica (por encima de 45 dioptrías y sobre todo de 47 dioptrías) rodeada por áreas concéntricas de potencia decreciente.
- Asimetría de las curvaturas entre las mitades superior e inferior (12).
- Eje radial más curvo encima y debajo del meridiano horizontal.

□ **Paquímetro óptico y ultrasónico**

Gracias a estos instrumentos podemos cuantificar el grosor de las distintas capas de la córnea así como determinar la localización y el espesor de cualquier opacidad del estroma.

En un queratocono el espesor corneal central está disminuido (15) (37) (178) (265). Un espesor de córnea paracentral o inferior de 450 micras o menos es anormal. Si la medida del paquímetro disminuye más del 5% en revisiones sucesivas al paciente, debe sospecharse la formación de un queratocono.

El aumento documentado en la curvatura de la córnea y la progresión del adelgazamiento a lo largo del tiempo siguen siendo los indicadores más sensibles para detectar el queratocono.

□ **Tonómetro**

El tonómetro mide, en pacientes con queratocono, una presión intraocular inferior respecto a la población normal debido a que tienen menor espesor corneal (219) (233).

□ **Refracción objetiva y subjetiva**

La refracción permite evaluar el estado óptico del ojo (esférico, cilindro y eje) (*Fig. 6.2.- 15*).

Los aparatos de refracción automática (autorrefractómetros) (*Fig. 6.2.- 16*) ofrecen velocidad, exactitud y repetibilidad de los datos (68) (69) (70).

RIGHT			UD=12.0
			IOL ON
	SPH	CYL	AX
	- 2.25	-5.25	66
LEFT			IOL ON
	SPH	CYL	AX
	- 3.50	-3.00	94

Fig. 6.2.- 15
Datos que proporciona el autorrefractómetro.



Fig. 6.2.- 16
Autorrefractómetro.

La forma especial que adquiere la córnea en los pacientes con queratocono tiene como consecuencia la miopización y la producción de un astigmatismo.

□ Aberrómetro

El aberrómetro cuantifica la distorsión que experimenta la luz al atravesar un sistema óptico. Se introduce la luz a través de distintas posiciones de la pupila mediante un cristal, llega a la retina, se refleja y es devuelta al exterior siendo captada por una cámara digital. La información entonces se traduce en un “mapa”; en una representación en la que las partes más altas las diferenciamos de las más bajas con un código de colores y, mediante un procedimiento matemático, se pueden jerarquizar y definir todas las aberraciones visuales (Fig. 6.2.- 17) (205) (213) (224).

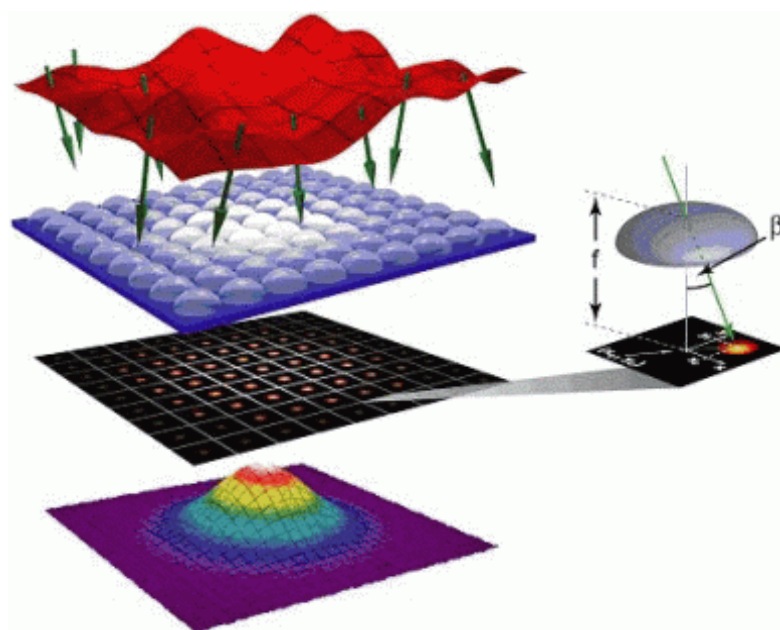


Fig. 6.2.- 17

El dibujo inferior corresponde al mapa de colores y el superior su representación tridimensional.

□ **Microscopio confocal**

La microscopía confocal permite obtener cortes ópticos seriados del tejido corneal “in vivo” a partir de los cuales se puede hacer una reconstrucción tridimensional de las imágenes con alta resolución.

Podemos estudiar el epitelio corneal, el estroma y sus procesos cicatriciales, el endotelio y la inervación.

En el queratocono se produce una pérdida de queratocitos, alteraciones en la membrana de Bowman, en la de Descemet, etc. (207) (222) (254).

□ **Biomicroscopio ultrasónico**

La biomicroscopía ultrasónica analiza la estructura de las diversas capas de la córnea, siendo muy útil para ver el espesor corneal, la ruptura de la membrana de Descemet, etc. (216).

6.2.4.- Etiología y patogenia

El origen del queratocono permanece aún poco claro. En la literatura encontramos múltiples factores predisponentes y teorías para explicar su patogenia. A continuación hacemos un repaso de algunas de ellas:

- **Factores genéticos:**

En algunos casos se ha descrito un patrón de herencia autosómico dominante, pero de expresividad variable y

penetrancia incompleta, y en otros, se observa un modo de transmisión autosómico recesivo (13) (87) (115) (258).

Se cree que las formas familiares representan el 10% de todos los queratoconos (266) (267).

Diversos estudios demuestran la existencia de un marcado componente genético en la génesis del queratocono. En ellos se calcula que el porcentaje de individuos que tienen al menos un pariente de primer grado afecto varía del 9 al 19 %. Estas cifras podrían estar infraestimadas porque determinadas deformaciones corneales podrían corresponder a queratoconos subclínicos (268) (269). Así pues, si se utiliza como método de detección la topografía corneal, se calcula que en casi el 50% de los casos, los pacientes con queratocono tienen un pariente afectado (266).

- Factores étnicos:

La incidencia del queratocono es cuatro veces superior en las personas de origen asiático que en los de origen caucásico, existiendo también diferencias en cuanto a la gravedad y la evolución del mismo (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26).

- Estudios moleculares:

La genética molecular ha permitido identificar varios genes asociados a distrofias corneales. A pesar de los numerosos trabajos realizados sobre el queratocono no se ha

descubierto todavía ningún gen. Si que se han encontrado mutaciones en los genes que codifican las proteínas implicadas en el tejido afecto.

Varios estudios describen anomalías enzimáticas y bioquímicas en las córneas patológicas. Se ha sugerido una alteración en la síntesis de colágeno por los queratocitos, así como mutaciones en los genes que codifican componentes de la interleucina I, proteasas e inhibidores de las proteasas.

También se ha comprobado que las córneas de pacientes con queratocono contienen menos proteínas por miligramo que los controles normales (77) (78) (90) (221).

Las teorías sobre el origen del queratocono podrían resumirse en las que lo atribuyen a un defecto en la síntesis de colágeno por los queratocitos y aquellas en las que el queratocono sería la consecuencia de una excesiva degradación de los componentes del estroma corneal (84) (85) (92) (126) (158) (199) (200) (239). Se ha sugerido que el defecto primario se encontraría en las células epiteliales basales, que degenerarían y liberarían enzimas proteolíticos responsables de la destrucción de la membrana de Bowman (62) (63) (64) (65) (81) (82) (83) (86) (102) (122) (123) (201) (234) (243) (246) (264).

El queratocono en pacientes portadores de lentes de contacto tiene unas connotaciones diferentes (97) (124) (214). Se constata una mayor edad de los pacientes en el

momento del diagnóstico y se observa que el cono se localiza más centralmente que en los pacientes con queratocono sin historia de utilización de lentes de contacto (32) (101).

El frotamiento vigoroso de los ojos es un factor que empeora el queratocono (270).

6.2.5.- Clasificación

Existen diversas clasificaciones para el queratocono. Recogemos alguna de ellas:

- *Según Amsler (1956):*

.Grado I: Adelgazamiento de la membrana basal, queratometría normal, astigmatismo entre 44 y 47 dioptrías, ejes oblicuos, AV con gafas 20/25.

.Grado II: Etapa donde los síntomas y signos son claros, astigmatismo entre 44 y 49 dioptrías, ejes oblicuos, AV con gafas 20/50.

.Grado III: Astigmatismo entre 43 y 50 dioptrías, AV con gafas 20/100, intolerancia de la corrección, espesor corneal disminuido, estrías de Voght, anillo de Fleischer.

.Grado IV: Astigmatismo entre 45 y 60 dioptrías, leucomas corneales, candidato a queratoplastia.

- *Según su morfología*, Caroline, Donald, Doughman y Mc Guire (1978):

.Forma de pezón pequeño

.Oval.

.Elíptica.

.Globo (queratoglobos).

.Pajarita (Owens y Watters, 1996).

- *Según Buxton* (1978).

.Benignos: Radio de curvatura corneal mayor de 7,50 mm.

.Moderados: entre 7,50 y 6,50 mm.

.Graves: menor de 5,50 mm.

6.2.6.- Complicaciones

Las complicaciones más comunes del queratocono son las siguientes:

- Hidrops o queratocono agudo: es una ectasia aguda de la córnea. El proceso lo desencadena una rotura en la membrana de Descemet que produce una lesión de las células endoteliales y permite el paso masivo de acuoso hacia el estroma, con el consiguiente edema y engrosamiento estromal. La córnea aparece muy engrosada, con una gran protrusión hacia adelante, presenta una coloración blanco-

grisácea por el edema y un aspecto esponjoso por la formación de bullas subepiteliales y estromales de tamaño considerable. Clínicamente, se manifiesta por una disminución brusca de la agudeza visual, sensación de incomodidad, fotofobia y lagrimeo. El ojo aparece fuertemente hiperémico. Aunque el aspecto puede sugerir la perforación inminente de la córnea, este hecho sucede en muy raras ocasiones. El tratamiento de este edema agudo requiere antiinflamatorios tópicos, ciclopléjicos, soluciones hipertónicas (CINa 5%) e hipotensores oculares. Generalmente se resuelve en semanas o meses, dejando un leucoma profundo que puede ser único o múltiple (189) (230) (249) (252) (261).

- Cicatrices corneales: algunas son secundarias a un hidrops corneal pudiendo reducir la visión de manera importante si son centrales (171). En queratoconos avanzados puede ocurrir que los párpados no se ocluyan completamente y se produzca una úlcera corneal que, en ocasiones, se traduce en un leucoma corneal. A veces incluso se produce neovascularización corneal sobre ellas.

6.2.7.- Diagnóstico diferencial

Existen muchas alteraciones oculares que provocan astigmatismos irregulares y, por lo tanto, una sintomatología similar a la reflejada por el paciente que tiene un queratocono. Las más habituales son:

- Megalocórnea/Buftalmos: estas anomalías aparecen en los primeros años de vida.
- Degeneración marginal pellúcida (157): suele afectar a la parte inferior de la córnea en forma de media luna. Se produce en la cuarta o quinta década de la vida. El adelgazamiento suele extenderse desde las 4 hasta las 8 horas, a 1-2 mm del limbo. El área que separa el adelgazamiento del limbo es normal, sin cicatrices y sin depósitos ni vascularización, localizándose la ectasia en la zona superior a ésta área.
- Leucomas o nubéculas congénitas: si no están sobre el eje óptico el paciente puede ver correctamente, de lo contrario pueden producir síntomas comparables a los del queratocono. El diagnóstico diferencial se realizará mediante la anamnesis y la exploración con el biomicroscopio.
- Queratitis: produce irregularidades en la superficie de la córnea. Además de la visión borrosa, el paciente suele referir otra serie de síntomas como dolor, fotofobia, etc.

El biomicroscopio y la anamnesis permiten hacer el diagnóstico diferencial entre ambas patologías.

- Ojo seco: la insuficiencia de lágrima puede provocar una sintomatología similar a la del queratocono, poliopia monocular, miras queratométricas deformadas, alteraciones en las imágenes de la topografía corneal etc. El diagnóstico diferencial se realizará con el biomicroscopio y con la desaparición de la sintomatología al instilar unas gotas de lágrimas artificiales en el ojo afectado.

- Cataratas: las cataratas pueden generar astigmatismos cristalinos de índice cuya sintomatología es también similar a la del queratocono ya que aparece un astigmatismo que no se compensa con gafas. El diagnóstico diferencial se realizará con la anamnesis (edad del paciente), el biomicroscopio y la oftalmoscopia.
- Microquistes epiteliales: se observan en usuarios de lentes de contacto y, a veces, refieren poliopia al retirarlas. El diagnóstico diferencial se realiza con el biomicroscopio.
- Traumatismos o quemaduras corneales: pueden originar irregularidades en la córnea ocasionando diversos grados de astigmatismo. Su diagnóstico es sencillo mediante la historia clínica y la exploración en la lámpara de hendidura.
- Postcirugía refractiva: en el caso de que se provocara un astigmatismo irregular en estos pacientes. La historia clínica, el queratómetro y el biomicroscopio permiten el diagnóstico diferencial.
- Queratoplastia: es común la existencia de un astigmatismo irregular después de la intervención. La historia clínica y la biomicroscopia bastan para su diagnóstico.

6.2.8.- Tratamiento

La forma de afrontar el tratamiento en estos pacientes depende del estadio evolutivo del queratocono y de la sintomatología.

En fases tempranas, cuando no existe una sintomatología clara, se prescriben gafas. Cuando el problema está más avanzado, se recomiendan lentes de contacto especiales (73) (173) (174) (175) (176) (177) (263). Si la agudeza visual está muy deteriorada, por el astigmatismo o por alguna de las complicaciones, es necesario recurrir a la cirugía: queratoplastia (en todas sus variantes) (50) (51) (52) (53) (137) (140) (142) (150) (154) (161) (162) (164) (167) (168) (169) (170) (172) (182) (183) (185) (187) (193) (198) (209) (212) (218) (220) (226) (227) (235) (236) (241) (242) (248) (250) (262), epiqueratofaquia (75), queratotomía radial (256), LASIK, queratectomía fotorrefractiva (PRK) etc. (54) (144) (145) (153) (156) (160) (203) (204) (223) (231) (232), anillos intraestromales (74) (134) (135) (136) (159) (163) (180) (188) (191) (192) (208) (225) (229) (240) (253), cross-linking (237) (259) (207).

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

Nuestra hipótesis de trabajo es que la medida del astigmatismo realizada en puntos simétricos de un mismo meridiano con un autorrefractómetro debe de ser razonablemente igual en ojos normales y, si existe un astigmatismo irregular, encontraremos una diferencia mayor de un determinado valor, que podemos precisar.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Objetivo general

Encontrar un método sencillo de sospecha del astigmatismo irregular y del queratocono con un índice de fiabilidad que sea útil en clínica utilizando el aparataje habitual de cualquier consulta de oftalmología.

Objetivos específicos

- 1) Diseñar un método simple de diagnóstico que, mediante un refractómetro automático, nos permita determinar si existe una irregularidad de la curvatura corneal.
- 2) Comprobar su eficacia como método de despistaje (screening) del astigmatismo irregular y del queratocono.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

1.- Investigación bibliográfica

La investigación bibliográfica ha consistido en una revisión exhaustiva de las publicaciones nacionales e internacionales empleando el sistema Medline y la búsqueda directa.

Las fuentes han sido:

- Revistas y publicaciones pertenecientes al campo de la oftalmología, óptica y física de reconocido valor científico, tanto de ámbito nacional como internacional.
- Tratados de Oftalmología y Óptica.
- Conversaciones personales con diferentes profesionales relacionados con el tema que nos ocupa.

2.- Diseño

El presente trabajo ha consistido en un estudio observacional transversal descriptivo y de pruebas diagnósticas (casos y controles) del periodo comprendido entre los años 2009 y 2010 realizado en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid. Cuando el paciente acudía a la consulta de oftalmología del Hospital universitario del Río Hortega de Valladolid era explorado por una única persona, siempre la misma, recogándose así los siguientes datos:

1. Filiación: edad, sexo...
2. Número de historia clínica.

A continuación se procedía a una exploración oftalmológica para poder definir la muestra a estudio cumpliendo correctamente los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

De los sujetos que acudían a la consulta y que cumplían los requisitos del presente trabajo se analizaban las siguientes variables:

3. Agudeza visual.
4. Antecedentes personales y familiares.
5. Cuatro mediciones con el refractómetro automático.
6. Topografía corneal.

Todas las variables se introdujeron en una base de datos creada en el sistema de Microsoft Office Excel.

3.- Tipos de estudio

Los estudios que vamos a realizar son dos:

1. Validación del método diagnóstico.
2. Estudio de pruebas diagnósticas.

4.- Población de estudio

La selección de la muestra se ha realizado mediante reclutamiento de casos consecutivos que cumplieran los criterios de inclusión para la realización de la prueba de la refractometría.

- Casos: pacientes diagnosticados de astigmatismo irregular o queratocono mediante topografía corneal procedentes del área oeste de Valladolid.
- Controles: pacientes pertenecientes al área oeste de Valladolid, descartado el astigmatismo irregular y el queratocono por el mismo método, apareados por edad y sexo.

□ *Criterios de inclusión*

Se incluyeron en el estudio los pacientes que acudieron al Servicio de Oftalmología del Hospital Río Hortega de Valladolid de forma consecutiva.

□ *Criterios de exclusión*

Los criterios para ser excluidos en el estudio fueron los siguientes:

1. Edad que impidiera la colaboración para la realización de las pruebas.
2. Pacientes sometidos a cirugía ocular, que modificaría la refractometría.
3. Pacientes con cicatrices corneales o cataratas.
4. Cualquier discapacidad física o psíquica que dificulte la colaboración o el procedimiento.

5. Patología ocular aguda en el momento de acudir a la visita.

5.- Material

Nuestro trabajo se ha llevado a cabo con un autorrefractómetro Canon® modelo R-20 y con un topógrafo corneal EyeSys 2000®.

6.- Metodología

Con el autorrefractómetro se han realizado a cada paciente cuatro medidas en dos meridianos corneales perpendiculares entre sí, tomando una medida en cada extremo (dentro del área pupilar) (*Fig. 6.- 1*).

Se eligieron los meridianos de 45° y 135° puesto que, según la bibliografía, la mayoría de los queratoconos se sitúan en la porción temporal e inferior de la córnea.

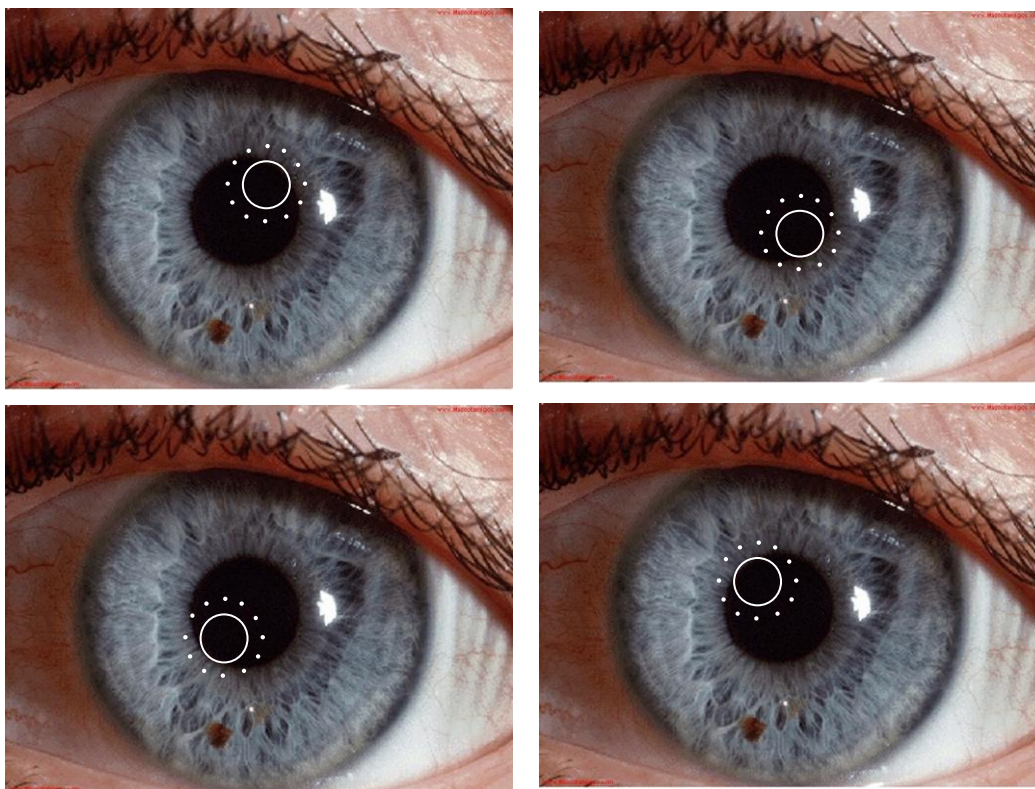


Fig. 6.- 1
Simulación de imágenes refractométricas.
2 medidas en el meridiano de 45° (imágenes de la izquierda)
y 2 medidas en el de 135° (imágenes de la derecha).

Se recogió la potencia del cilindro en cada extremo de los dos meridianos para después hallar el valor absoluto de la diferencia de las potencias -también absolutas- de los cilindros de cada extremo del mismo meridiano. Es decir, valor absoluto de la diferencia entre el cilindro de la 1ª medición y el de la 3ª medición, y valor absoluto de la diferencia entre cilindro de la 2ª medición y el de la 4ª medición (Fig. 6.- 2), siempre prescindiendo del signo de los cilindros.

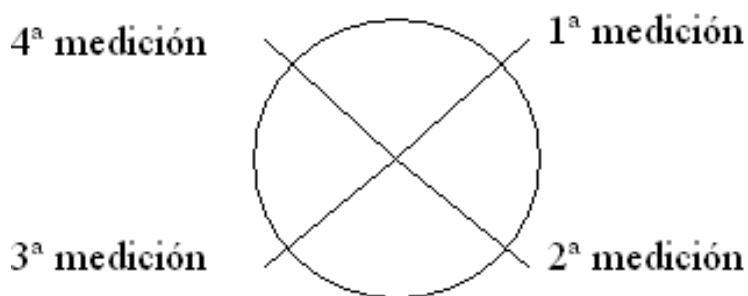


Fig. 6.- 2
Esquema de orden de medidas con el refractómetro.

Nos interesa ésta diferencia puesto que suponemos que, en un astigmatismo regular, el valor de la diferencia de cilindros tomados a la misma distancia del punto central de la córnea y en el mismo meridiano, será cero (los valores absolutos de la potencia del cilindro serán iguales). Pero, puesto que el método de medida está sujeto a errores de instrumental, de fijación por el paciente y de elección de puntos no rigurosamente simétricos, nosotros partimos de la premisa de que éste valor normal se encuentra en ojos normales en torno a cero, admitiendo que en córneas con astigmatismos altos las diferencias serán más apreciables por ser mayores los errores de medida.

RIGHT	IOL ON	UD=12.0
1:	+ 2.50 -3.50	80 *
2:	+ 2.75 -3.50	85 *
3:	+ 2.25 -3.25	70 *
4:	+ 2.25 -2.75	75 *
	[+ 2.25 -3.75	80]
LEFT	IOL ON	
1:	+ 4.00 -4.00	105 *
2:	+ 4.75 -4.75	105 *
3:	+ 0.75 +3.25	20 *
4:	+ 0.50 +3.00	10 *
	[+ 1.00 +3.00	15]

Fig. 6.- 3
Datos recogidos con el refractómetro.

En cada ojo hemos realizado lo siguiente:

1. Dos medidas con el refractómetro (*Fig. 6.- 3*), en extremos opuestos del meridiano del meridiano de 45° y otras dos en los del meridiano de 135° , dentro del área pupilar.
2. Cálculo de la diferencia existente entre los cilindros de cada par de medidas de un mismo meridiano, tomando sus valores absolutos.
3. Realización de una topografía corneal.
4. Comprobación de que los ojos con igualdad entre pares de medidas de un mismo meridiano presentan mapas topográficos sin astigmatismo irregular.
5. Comprobación de que los ojos que muestran en la topografía un astigmatismo irregular o un queratocono presentan diferencias apreciables entre pares de medidas refractométricas.

Con los datos obtenidos hemos calculado cuál es el valor de la diferencia entre pares de medidas que distinguen los astigmatismos irregulares de los que no lo son.

7.- Método estadístico

En cada sujeto se analizaron las siguientes variables:

7.1.- Variables principales

7.1.1.- Dioptrías medidas con el refractómetro: potencia esférica, potencia de cilindro y eje del cilindro en cada ojo.

7.1.2.- Índices de regularidad de la superficie corneal según el software del topógrafo.

7.2. - Variables asociadas

7.2.1.- Edad (años).

7.2.2.- Sexo (v/m).

7.2.3.- Antecedentes personales:

- Portador de lentes de contacto (si/no).

- Enfermedades generales u oculares.

- Antecedentes familiares.

7.3.- Análisis estadístico

La base de datos y el análisis de los mismos se realizaron utilizando el programa estadístico SPSS v.15.0 con licencia oficial de la Universidad de Valladolid.

Las variables continuas se describieron como media \pm DS, mientras que las cualitativas lo fueron mediante frecuencias y porcentajes.

El test de Kolmogorov–Smirnov se usará para determinar la normalidad de las distribuciones. Para estudiar las diferencias entre medias se utilizaron los test estadísticos paramétricos y no paramétricos exigidos por las condiciones de aplicación (t de Student, U de Mann-Whitney). El nivel de significación se considerará para una $p \leq 0,05$.

El estudio de pruebas diagnósticas se realizó mediante curva ROC para la diferencia mayor entre pares de cilindros, clasificando los ojos en normales e irregulares según la topografía corneal. Se eligió como punto de corte aquel con una mejor combinación de sensibilidad y especificidad, teniendo en cuenta que el objetivo de la prueba es detectar el mayor número de enfermos posible, no habiendo consecuencias importantes en la presencia de falsos positivos. Se realizó el estudio de forma global y tras estratificación en dos grupos (hasta 2,75 dioptrías y con 3 o más dioptrías), valorando el mejor punto de corte en cada caso. Además, teniendo en cuenta que la medida proporcionada por el refractómetro se realiza a intervalos de 0,25 dioptrías, se ajustó el punto de corte obtenido en la curva ROC al más cercano proporcionado por el refractómetro.

RESULTADOS

RESULTADOS

Se han analizado 260 ojos pertenecientes a 135 pacientes de los que registramos la edad, el sexo, la lateralidad, cada una de las cuatro medidas realizadas (anotando únicamente el valor absoluto) y el grupo en el que los hemos incluido según el diagnóstico a razón del estudio topográfico. Todo ello se refleja en la relación que adjuntamos a continuación.

EDAD	SEXO	OJO	C1 ABS	C2 ABS	C3 ABS	C4 ABS	GRUPO
32	M	O.I.	5,75	5,00	4,5	5,5	astigmat. irregular
46	V	O.I.	6,25	4,75	7,5	8,25	astigmat. irregular
46	V	O.D.	4,25	4,00	5	7	astigmat. irregular
25	M	O.I.	0,50	1,00	0,5	0,5	astigmat. irregular
24	V	O.D.	1,25	0,50	0,5	0,5	astigmat. irregular
55	V	O.D.	3,75	5,00	5	3,5	astigmat. irregular
55	V	O.I.	7,25	9,75	6,5	7	astigmat. irregular
55	M	O.D.	0,50	1,00	1	1	astigmat. irregular
46	M	O.I.	2,25	7,75	6,5	0,75	astigmat. irregular
29	M	O.D.	3,25	1,00	1	0,75	astigmat. irregular
29	M	O.I.	4,75	3,25	2,75	5	astigmat. irregular
21	V	O.D.	2,75	1,75	1	1,5	astigmat. irregular
21	V	O.I.	5,25	4,25	4,5	5,75	astigmat. irregular
32	M	O.D.	4,75	5,50	4	5,25	astigmat. irregular
46	M	O.D.	1,00	4,00	8,75	4,25	astigmat. irregular
42	M	O.D.	4,25	5,25	4,75	4	astigmat.irregular
63	M	O.D.	2,50	3,00	0,25	1,25	astigmat.irregular
63	M	O.I.	2,25	6,00	2,5	3,25	astigmat.irregular
63	M	O.I.	0,50	2,75	2	1	astigmat.irregular
13	V	O.D.	4,75	3,75	3,75	4,25	astigmat.irregular
13	V	O.I.	3,50	3,00	3,5	4	astigmat.irregular
41	M	O.I.	6,00	3,75	5,25	5,5	astigmat.irregular

55	V	O.D.	1,75	3,00	0,5	2,25	astigmat.irregular
55	V	O.I.	5,50	4,50	4,5	4,5	astigmat.irregular
59	M	O.D.	2,00	5,75	7,5	2,5	astigmat.irregular
59	M	O.I.	3,00	3,25	3	1,25	astigmat.irregular
73	M	O.D.	3,25	1	1,75	1,5	astigmat.irregular
73	M	O.I.	0,75	2	1,25	0,75	astigmat.irregular
55	M	O.D.	3	1,75	1,75	1,75	astigmat.irregular
55	M	O.I.	2	3,75	1	2	astigmat.irregular
53	M	O.D.	2	3,25	2,25	1,25	astigmat.irregular
53	M	O.I.	2,5	5	0	2,25	astigmat.irregular
52	M	O.I.	2,25	1,5	2	1,25	astigmat.irregular
51	M	O.D.	0,75	2,75	1,75	1,25	astigmat.irregular
51	M	O.I.	2,5	2	3	3,75	astigmat.irregular
40	V	O.I.	3,25	1,75	2,25	3,5	astigmat.irregular
61	M	O.D.	3	1,25	1,25	2,25	astigmat.irregular
24	V	O.D.	6,25	5,75	6	6	normal
59	M	O.I.	1,50	1,25	1	2	normal
48	V	O.D.	4,75	4,50	4,5	4,75	normal
48	V	O.I.	7,00	6,50	7,25	6,75	normal
18	V	O.D.	7,00	8,00	7,25	7,75	normal
48	M	O.D.	2,75	2,25	2,5	2,5	normal
50	M	O.I.	4,50	6,00	5,25	4,75	normal
50	M	O.D.	3,25	3,25	3,5	3,25	normal
25	M	O.D.	0,25	1,00	1,25	0,25	normal
50	V	O.D.	4,00	4,25	4	3,75	normal
50	V	O.I.	0,50	1,25	0,75	1,75	normal
26	M	O.D.	0,50	1,25	0,75	0,5	normal
26	M	O.D.	0,50	0,50	0,5	1	normal
26	M	O.I.	0,75	0,50	0,25	1,25	normal
49	M	O.I.	1,00	0,00	0,5	1	normal
56	M	O.D.	2,00	1,00	0,75	2	normal
64	M	O.I.	1,50	1,25	2	1,5	normal
40	V	O.D.	3,50	2,50	2,25	2,75	normal
63	M	O.D.	0,75	1,25	0,25	0,75	normal
26	M	O.I.	0,50	0,50	0,5	0,25	normal
15	M	O.D.	2,00	1,00	1,5	2	normal
15	M	O.I.	2,00	3,50	2,5	2,25	normal
30	M	O.D.	1,50	3,00	2,75	2,5	normal
30	M	O.I.	1,50	1,50	1,75	1,5	normal

42	M	O.I.	4,75	4,50	5	5,25	normal
21	M	O.D.	1,75	1,00	3,25	2,25	normal
21	M	O.I.	2,25	3,25	3,5	3	normal
23	M	O.D.	3,50	2,50	3,75	4,25	normal
23	M	O.I.	2,00	0,75	2,75	3	normal
49	M	O.D.	1,00	0,25	1,25	0,25	normal
24	M	O.D.	0,75	0,50	0,5	0,75	normal
31	M	O.D.	1,25	1,00	1,25	2	normal
31	M	O.I.	0,50	1,50	0,75	0,5	normal
63	M	O.I.	0,50	0,00	1	1	normal
52	M	O.D.	0,00	0,00	0,5	0	normal
59	M	O.D.	0,75	1,00	1	1,25	normal
24	M	O.D.	0,00	1,75	0,5	0,75	normal
55	M	O.D.	0,25	0,50	0,5	1	normal
28	M	O.D.	1,00	0,50	1,25	0,5	normal
28	M	O.I.	0,75	0,50	0,25	0	normal
24	M	O.I.	0,75	1,25	1,75	0,75	normal
51	M	O.D.	0,25	1,00	1	1	normal
51	M	O.I.	0,50	0,00	1,25	0,75	normal
24	V	O.I.	4,50	7,25	5,5	5,5	normal
55	M	O.I.	0,50	0,75	1,25	0,75	normal
52	M	O.I.	0,50	0,50	0,75	0,75	normal
25	V	O.D.	3,50	3,75	4	4	normal
25	V	O.I.	4,75	4,00	3,25	3	normal
55	M	O.I.	0,75	0,50	0,25	0,75	normal
28	M	O.D.	2,25	2,25	2,25	3,25	normal
28	M	O.I.	3,25	3,25	3,5	3,5	normal
41	M	O.D.	4,25	3,50	4,25	5,25	normal
41	M	O.I.	2,00	3,25	3,5	2,25	normal
41	M	O.D.	3,00	3,50	5	5	normal
48	M	O.I.	2,50	1,25	3,25	3,25	normal
37	V	O.D.	5,75	5,00	5,25	5,75	normal
37	V	O.I.	5,25	5,50	5,75	5	normal
45	M	O.D.	2,75	2,5	2,5	1,25	normal
45	M	O.I.	3,25	1,5	1,5	1,5	normal
29	V	O.D.	2,5	3	1,25	1,5	normal
29	V	O.I.	2,75	2,5	1	2,5	normal
61	M	O.I.	2,75	1,75	1,25	1,25	normal
52	M	O.D.	2	2	1	0,75	normal

24	M	O.I.	1,00	0,50	0,5	1	normal
32	M	O.D.	1,25	1,50	1,25	0,75	normal
32	M	O.I.	1,00	0,75	0,5	0,75	normal
18	V	O.I.	3,50	2,75	2,5	3,5	queratocono
22	M	O.D.	4,25	3,00	2,5	1,25	queratocono
49	M	O.D.	5,25	7,25	6,25	4,5	queratocono
49	M	O.I.	7,75	5,75	8	3,75	queratocono
36	V	O.D.	5,25	9,00	8,25	4,25	queratocono
36	V	O.I.	2,50	6,75	7	6	queratocono
60	M	O.D.	1,00	2,00	0	0	queratocono
60	M	O.I.	3,75	6,50	4,5	2,25	queratocono
54	M	O.D.	5,50	4,25	0	4,75	queratocono
54	M	O.I.	1,25	3,00	0	3,75	queratocono
27	V	O.D.	8,00	6,50	7,5	7,75	queratocono
27	V	O.I.	5,25	3,75	3,5	6,25	queratocono
29	M	O.D.	3,00	5,25	7,5	6,75	queratocono
29	M	O.I.	1,00	3,50	1,75	1,5	queratocono
60	M	O.D.	4,25	3,00	3,5	5,5	queratocono
60	M	O.I.	3,75	3,00	4,75	4,5	queratocono
35	V	O.D.	1,75	1,25	1,5	1,5	queratocono
35	V	O.I.	9,25	0,25	1,5	3,75	queratocono
24	V	O.I.	2,50	8,25	4,75	3,5	queratocono
28	M	O.D.	2,00	5,75	5,5	2,5	queratocono
28	M	O.I.	0,75	6,25	6,5	3,75	queratocono
33	M	O.D.	3,00	2,75	2	3	queratocono
33	M	O.I.	3,50	0,50	2,25	3	queratocono
30	M	O.I.	0,00	2,50	5	3	queratocono
32	V	O.D.	0,50	1,00	0,5	0,5	queratocono
32	V	O.I.	2,25	1,75	2,25	2	queratocono
47	M	O.D.	2,25	4,25	2	4	queratocono
47	M	O.I.	1,75	2,25	3,25	2,5	queratocono
25	V	O.D.	2,50	7,25	8	3	queratocono
25	V	O.I.	2,25	2,75	2,75	1	queratocono
53	M	O.D.	5,25	7,25	3,75	4,75	queratocono
54	V	O.D.	8,50	4,75	9	3,25	queratocono
54	V	O.I.	8,50	8,50	9,25	8,5	queratocono
75	M	O.D.	0,00	5,00	4,25	0	queratocono
75	M	O.I.	5,00	1,75	1,5	5,5	queratocono
48	V	O.D.	2,00	4,00	2,75	1,5	queratocono

48	V	O.I.	0,75	2,75	5	2,25	queratocono
24	M	O.D.	3,50	4,25	3	3,25	queratocono
24	M	O.I.	5,50	4,25	7,25	7,5	queratocono
31	V	O.D.	7,25	7,50	8,75	9,5	queratocono
31	V	O.I.	4,50	4,00	7	4,5	queratocono
33	V	O.D.	3,25	3,25	1	1,25	queratocono
51	V	O.D.	6,75	8,00	7,75	7	queratocono
28	V	O.D.	0,50	1,00	0,5	0,5	queratocono
28	V	O.I.	8,50	5,75	3,5	3,5	queratocono
38	M	O.D.	1,75	1,75	2,25	3	queratocono
38	M	O.I.	1,25	2,75	2	2,25	queratocono
61	M	O.I.	0,00	0,00	7,5	0	queratocono
35	V	O.D.	10	6,25	6,25	9	queratocono
35	V	O.I.	6,25	3	5,75	6,5	queratocono
33	M	O.D.	2,75	5,25	3,75	1,5	queratocono
33	M	O.I.	0,5	2	2,75	0,75	queratocono
27	V	O.D.	1,5	1	1,25	1,5	queratocono
27	V	O.I.	1,25	2,5	6	1,75	queratocono
44	M	O.D.	4,5	5	0,75	3,5	queratocono
18	V	O.D.	0,25	1,50	1,5	1,5	queratocono
18	V	O.I.	5,75	4,00	3,25	4,75	queratocono
50	M	O.D.	3,50	3,50	4,75	4	queratocono
50	M	O.I.	5,00	4,75	5,75	6,75	queratocono
61	M	O.D.	3,50	6,00	2,75	3,25	queratocono
25	M	O.D.	1,00	0,25	0,5	0,75	normal
25	M	O.I.	0,25	0,00	0,5	0,5	normal
38	V	O.D.	0,50	0,25	1	0,75	normal
38	V	O.I.	0,75	0,50	0,5	0,5	normal
21	V	O.D.	0,75	0,50	0,75	0,5	normal
21	V	O.I.	0,75	1,50	1,75	0,75	normal
41	V	O.D.	2,00	1,25	2,25	1,75	normal
41	V	O.I.	1,25	2,00	1,5	1	normal
50	M	O.D.	0,75	1,00	0	0,75	normal
50	M	O.I.	0,75	1,25	1	0,25	normal
27	V	O.D.	1,50	0,75	0,25	0,25	normal
27	V	O.I.	2,00	4,00	4	3,25	normal
7	M	O.D.	0,50	0,50	3,25	2,25	normal
7	M	O.I.	1,50	1,75	0,5	0,25	normal
16	V	O.D.	1,75	0,50	0,75	1	normal

16	V	O.I.	0,75	1,75	1,25	0,75	normal
23	V	O.D.	2,50	2,25	2,75	2,75	normal
23	V	O.I.	1,00	0,50	0,5	0,75	normal
54	M	O.D.	2,50	2,75	2,5	2,75	normal
54	M	O.I.	1,50	1,50	1,25	1,5	normal
29	M	O.D.	2,75	4,00	4,25	5,75	normal
29	M	O.I.	0,25	3,00	1,25	0,5	normal
10	M	O.D.	0,25	0,50	0,5	0,5	normal
10	M	O.I.	0,00	0,50	0,5	0,25	normal
10	M	O.D.	0,25	0,25	0	0,25	normal
10	M	O.I.	0,25	0,25	0	0,5	normal
12	V	O.D.	0,50	0,00	0,25	0,5	normal
12	V	O.I.	1,00	0,75	0,75	0,75	normal
24	M	O.D.	0,50	0,75	0,25	0,75	normal
24	M	O.I.	0,25	0,25	0,25	0,25	normal
56	V	O.D.	1,50	2,00	1	0,75	normal
56	V	O.I.	1,00	1,50	0,5	1	normal
19	M	O.D.	1,50	2,00	1,75	1,25	normal
19	M	O.I.	1,00	1,25	1,75	0,75	normal
29	V	O.D.	1,50	1,00	0,75	0,75	normal
29	V	O.I.	0,75	1,25	1	0,5	normal
21	V	O.D.	0,50	0,75	1,25	0,75	normal
21	V	O.I.	2,00	2,25	2	1,5	normal
37	M	O.D.	0,50	0,25	0,5	0,25	normal
37	M	O.I.	0,50	0,50	0,5	0,5	normal
42	V	O.D.	2,25	1,00	2	2	normal
42	V	O.I.	2,50	1,50	1,75	1,75	normal
17	V	O.D.	1,75	2,25	1,5	1,5	normal
17	V	O.I.	1,75	2,75	2,25	2,25	normal
8	V	O.D.	1,25	2,25	1	1,25	normal
8	V	O.I.	1,00	1,00	1,75	1,5	normal
56	V	O.D.	2,00	1,50	1,5	1,5	normal
56	V	O.I.	1,25	0,50	1	2,75	normal
63	M	O.D.	2,50	2,00	0,25	1,25	normal
63	M	O.I.	2,25	2,00	2,5	2	normal
22	V	O.D.	1,50	0,50	0,75	1,25	normal
22	V	O.I.	0,75	0,25	0,25	0,25	normal
28	V	O.D.	0,75	0,50	0,75	1	normal
28	V	O.I.	0,50	0,25	0,75	0,25	normal

45	M	O.D.	1,00	1,25	1,25	1,75	normal
45	M	O.I.	3,50	2,75	2,75	3,25	normal
19	V	O.D.	1,00	0,75	1	1,25	normal
19	V	O.I.	0,75	0,75	0,5	1,5	normal
22	V	O.D.	2,00	1,75	1,75	1,75	normal
22	V	O.I.	0,75	0,75	1	0,5	normal
47	V	O.D.	1,00	1,25	1,5	0,75	normal
47	V	O.I.	2,00	2,00	1,25	1,25	normal
52	V	O.D.	1,50	0,25	0,25	1,5	normal
52	V	O.I.	1,00	1,00	1,5	2	normal
61	V	O.D.	1,00	1,25	0,75	1,5	normal
61	V	O.I.	1,50	1,25	2	1,5	normal
64	V	O.D.	3,50	3,25	5,25	3,25	astigmat.irregular
64	V	O.I.	3,75	4,50	1,5	4	astigmat.irregular
38	V	O.D.	1,25	1,50	1	1,5	normal
38	V	O.I.	1,25	1,25	2	3,75	normal
49	M	O.D.	1,00	1,25	0,5	2,5	normal
49	M	O.I.	0,00	0,25	0,75	0,75	normal
15	V	O.D.	0,50	0,25	1,25	0,75	normal
15	V	O.I.	0,75	0,50	0	0,5	normal
13	V	O.D.	1,50	0,75	0,5	0	normal
13	V	O.I.	2,75	1,50	2,5	1,75	normal
48	M	O.D.	1,50	0,75	0,5	0	normal
48	M	O.I.	1,50	1,50	1	1,75	normal
17	V	O.D.	0,75	1,25	1	1	normal
17	V	O.I.	1,50	1,00	1,5	1,25	normal
51	M	O.D.	0,25	1,00	1	1	normal
51	M	O.I.	0,50	0,00	1,25	0,75	normal
32	M	O.D.	3	2,5	2,25	3,25	astigmat.irregular
32	M	O.I.	3,75	3,5	3,5	3,75	astigmat.irregular
43	M	O.D.	6,25	6	5,75	7	queratocono
43	M	O.I.	4,5	3,75	2	3,5	queratocono
36	V	O.D.	3	3,5	3	2	astigmat.irregular
36	V	O.I.	6	6,25	6,75	7,5	astigmat.irregular
17	M	O.D.	0,75	0,25	0,75	0,75	normal
17	M	O.I.	4,5	3,5	1,25	2,25	queratocono
27	V	O.D.	2,5	3	2	2	astigmat.irregular
54	M	O.D.	1,50	1,00	0,5	1,25	normal
54	M	O.I.	1,00	0,75	1,25	1	normal

28	M	O.D.	0,25	0,25	0,5	1	normal
28	M	O.I.	0,75	0,75	0,25	0,75	normal
32	V	O.D.	3	3	2,75	3,25	astigmat.irregular
32	V	O.I.	3,75	3,5	3,5	3,75	astigmat.irregular

1.- Estudio estadístico

Los datos obtenidos al estudiar la muestra han sido:

1.1.- Sexo

De los 135 pacientes, 58 (43%) eran hombres y 77 (57%) mujeres (*Gráfico1*).

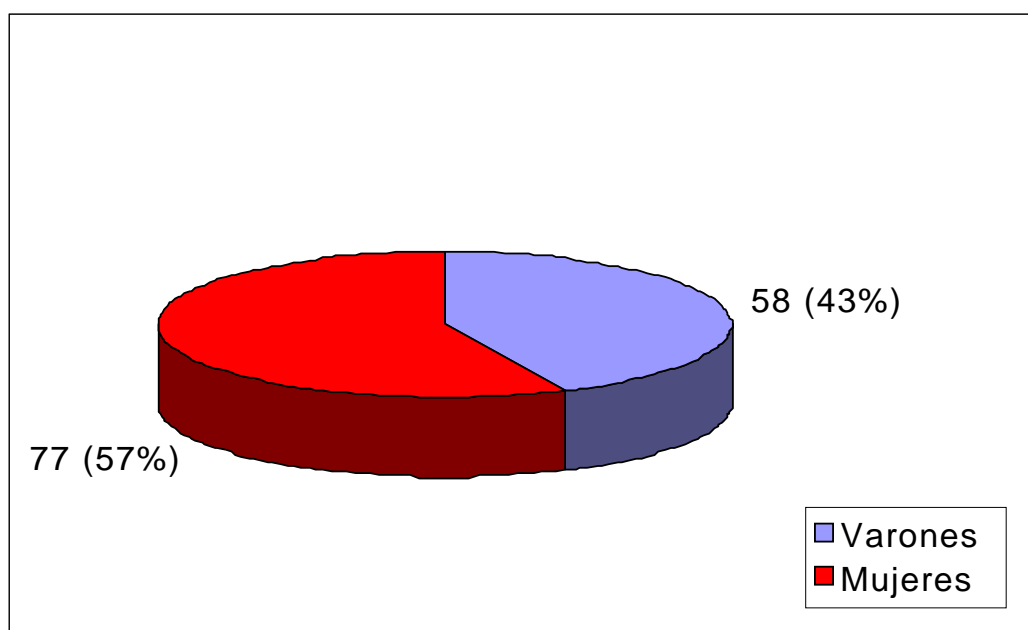


Gráfico 1
Distribución por sexo.

1.2.- Edad

La edad media de los pacientes del estudio fue de $37,5 \pm 15,7$ años, rango entre 7 y 75 años, con una mediana 35,5 años y distribución no normal (*Gráfico 2*).

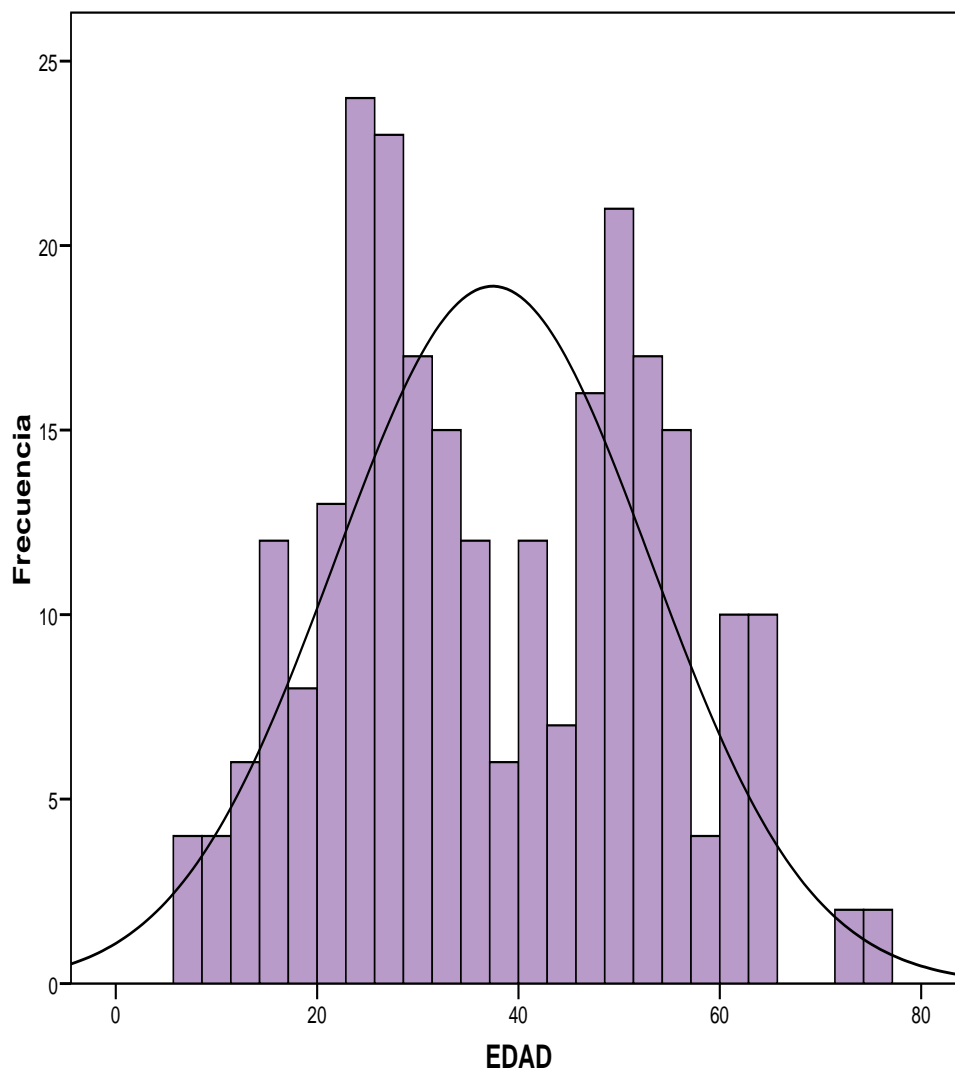


Gráfico 2
Distribución por edad.

La edad media de las mujeres fue de $41,1 \pm 15,8$ años y la de los varones $32,6 \pm 14,2$ años ($p < 0,001$) (*Gráfico 3*).

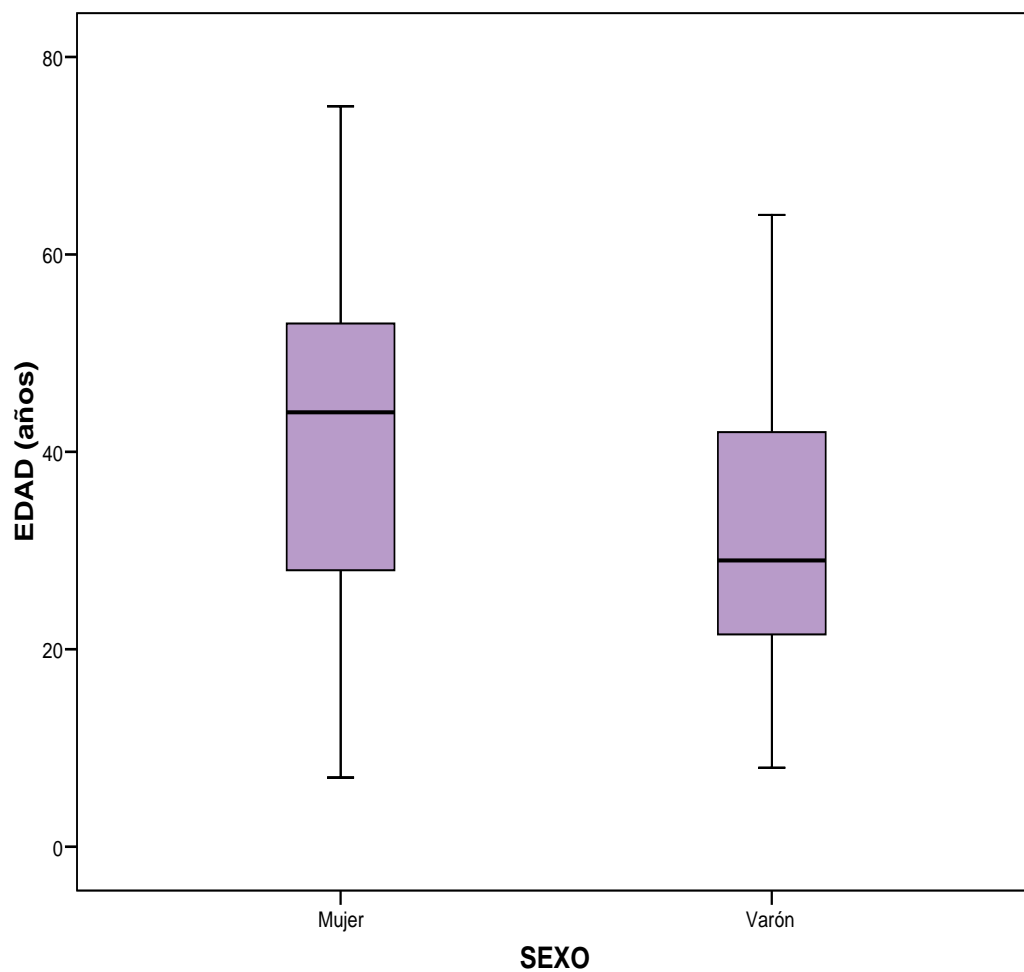


Gráfico 3
Distribución por edad y sexo.

Al analizar la edad por decenas, obtuvimos que el grupo más numeroso fue el comprendido entre 21 y 30 años, seguido de los grupos 41-50 y 51-60 años (*Gráfico 4*).

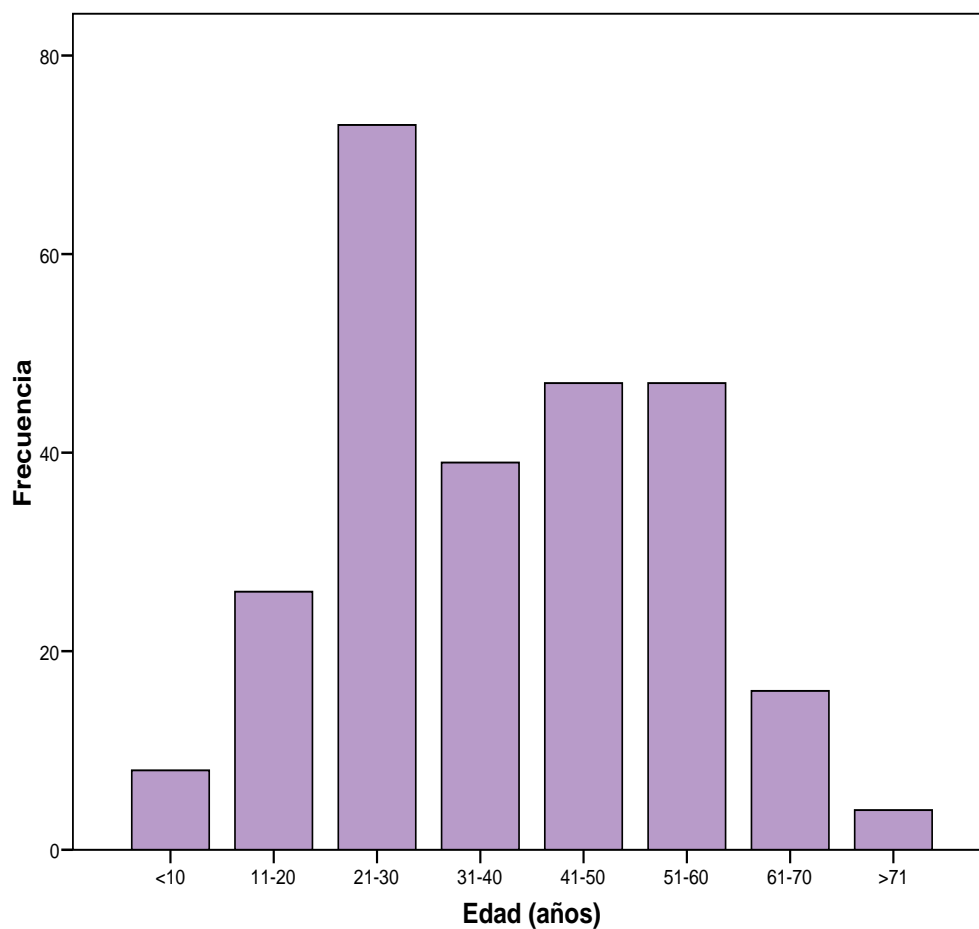


Gráfico 4
Distribución de pacientes por decenas de edad.

1.3.- Regularidad corneal

Del total de la muestra, 151 (58%) ojos no tenían astigmatismo o presentaban astigmatismo regular (para nuestro estudio los clasificaremos como “normales”) y 109 (42%) ojos tenían astigmatismo irregular (*Gráfico 5*).

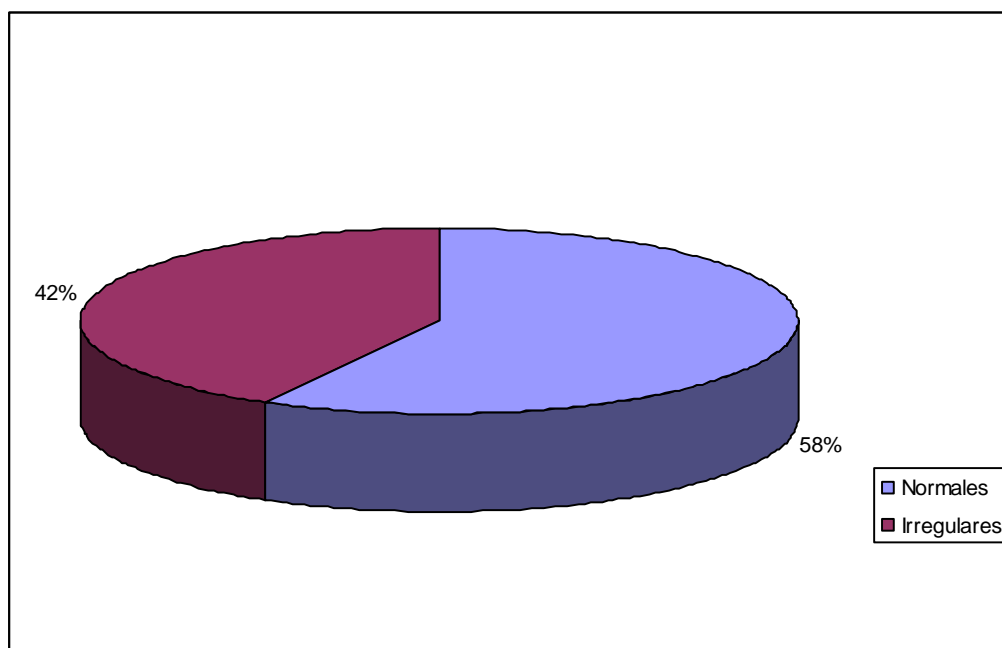


Gráfico 5
Calidad de los ojos examinados

Dentro del grupo de los ojos normales, el cuadrante más frecuente donde se encontraban los cilindros más altos fue el superior izquierdo (Gráfico 6).

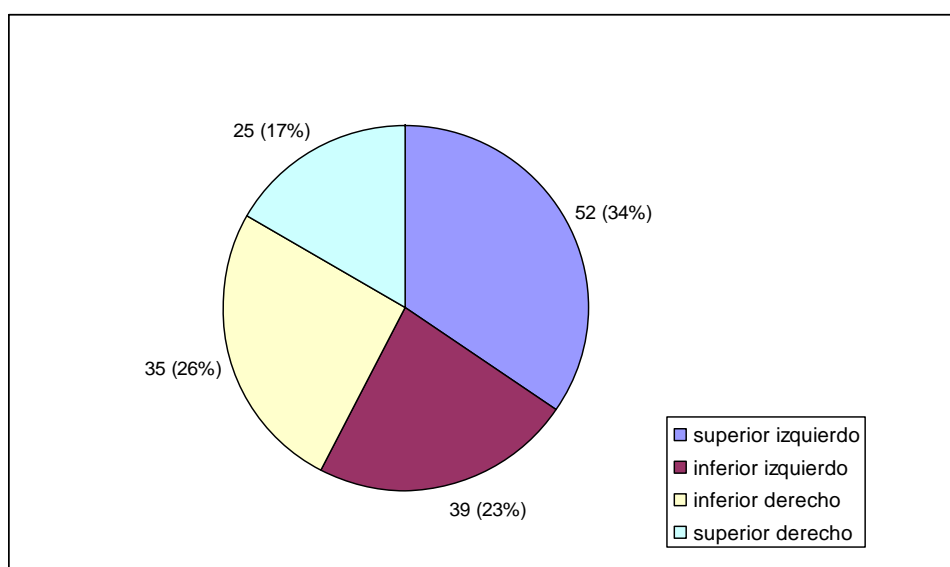


Gráfico 6
Ojos normales: cuadrante con mayor cilindro.

En el grupo de ojos irregulares, el cuadrante con cilindros mayores fue el inferior izquierdo (*Gráfico 7*).

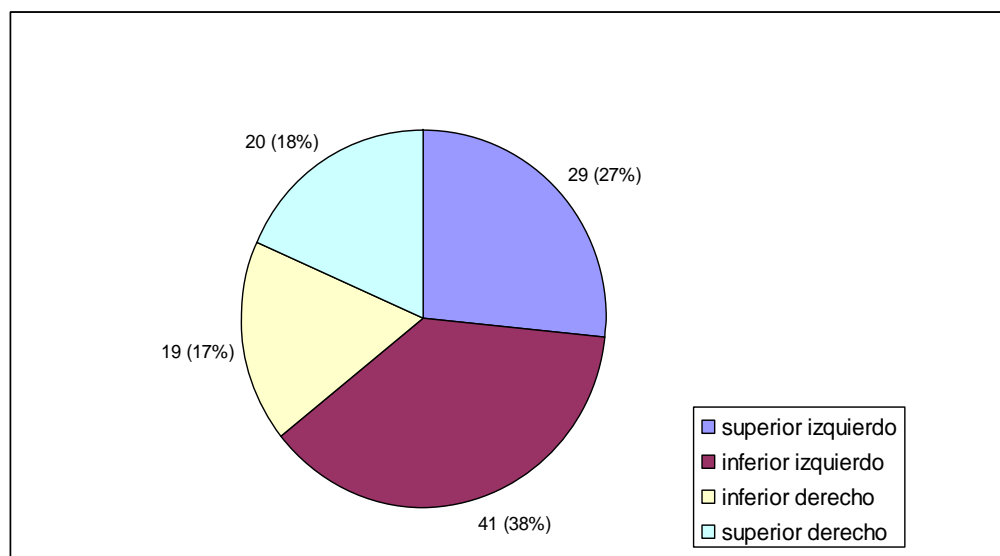


Gráfico 7
Ojos irregulares: cuadrante con mayor cilindro.

La distribución de los ojos en el total de la muestra (*Gráfico 8*) fue:

- para OD: 132 (51%).
- para OI: 128 (49%).

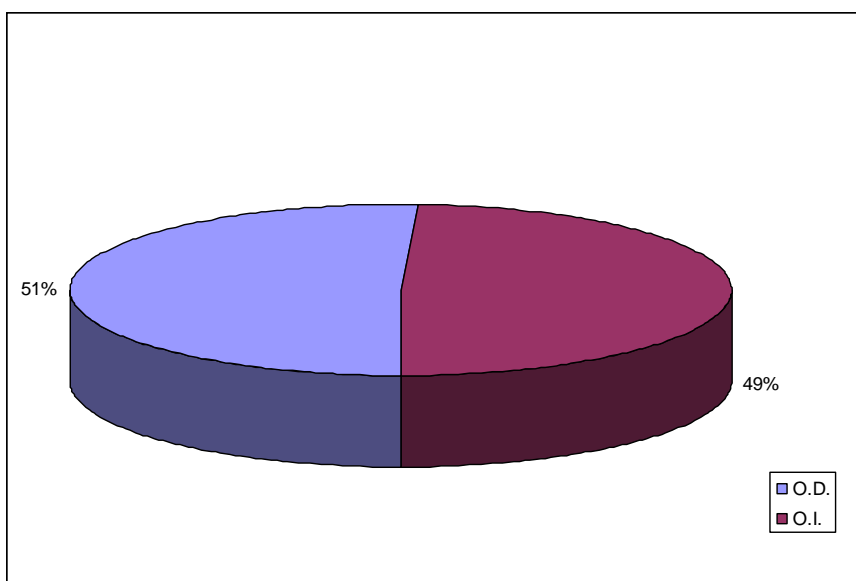


Gráfico 8
Distribución de ojos en la muestra.

La distribución en función del diagnóstico era la siguiente

(Gráfico 9):

- Normales: 151 ojos (58%).
- Astigmatismo irregular: 109 ojos (41,9%).
- Queratocono: 63 ojos (24%).

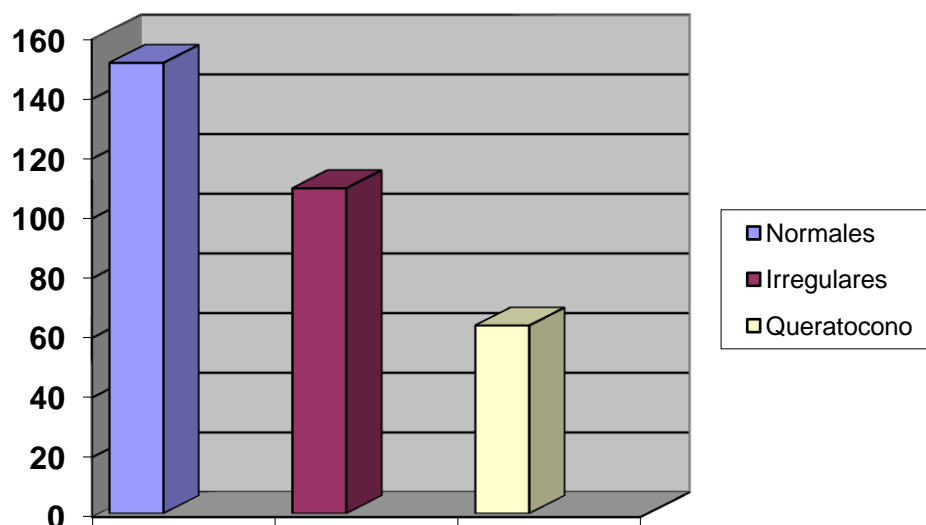


Gráfico 9
Ojos según el diagnóstico.

Dentro de los ojos normales se apreció que en los ojos derechos, el cuadrante con mayor cilindro era el nasal superior. Sin embargo, en los ojos izquierdos era el nasal inferior (Gráfico 10 y Gráfico 11).

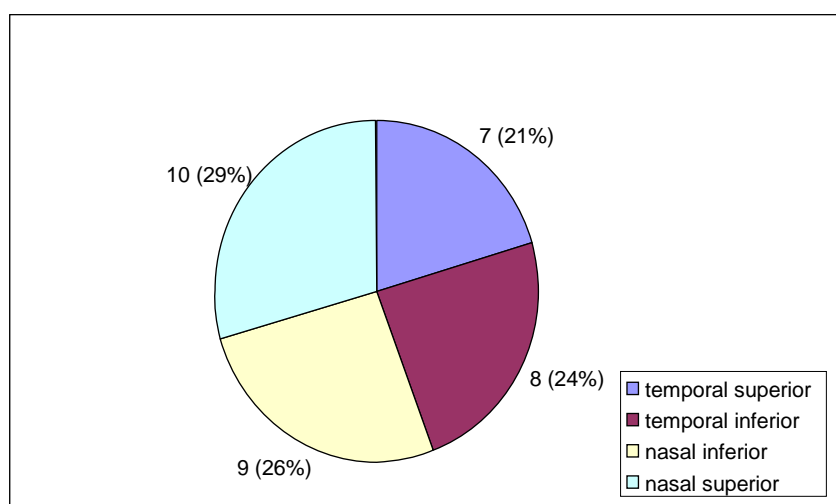


Gráfico 10
Ojos derechos normales: cuadrante con mayor cilindro.

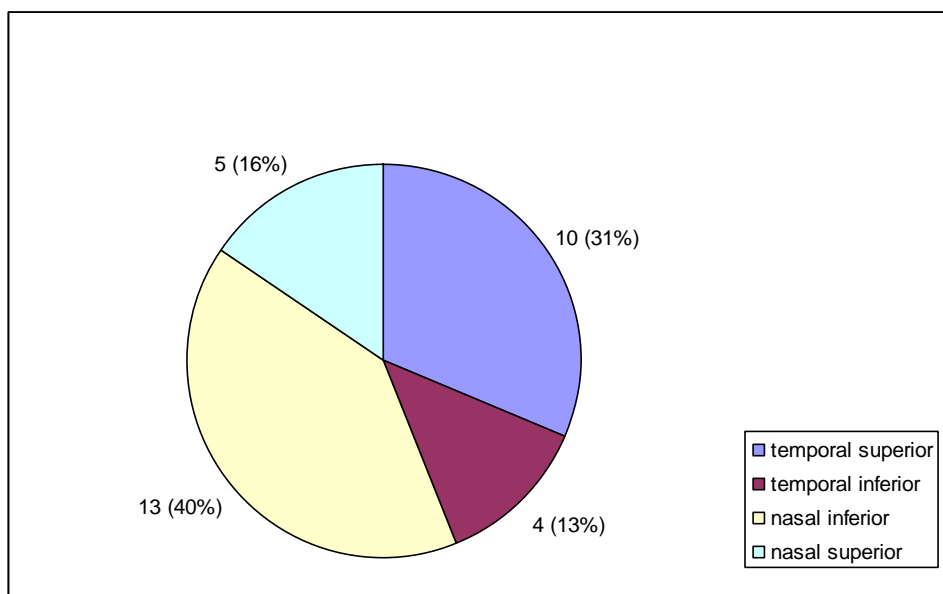


Gráfico 11
Ojos izquierdos normales: cuadrante con mayor cilindro.

Los ojos derechos con astigmatismo irregular tenían el mayor cilindro en el cuadrante nasal inferior y los ojos izquierdos lo tenían en el temporal inferior (Gráfico 12 y Gráfico 13).

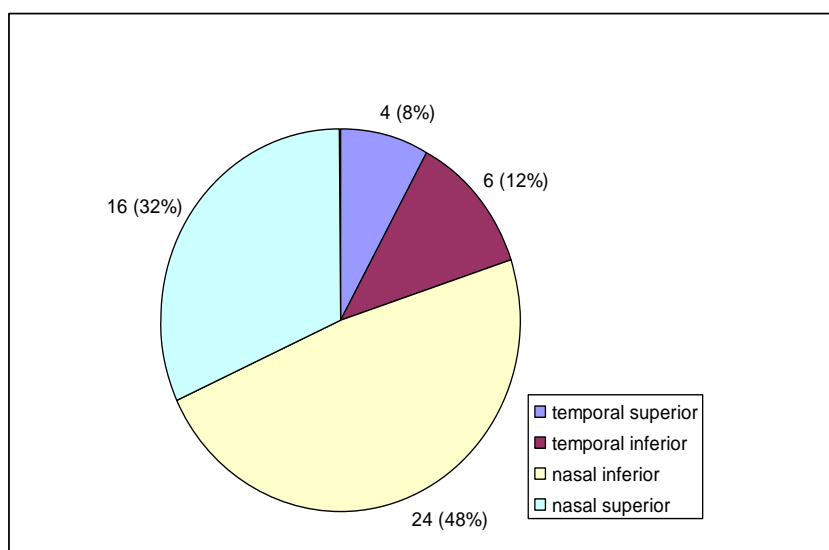


Gráfico 12
Ojos derechos irregulares: cuadrante con mayor cilindro

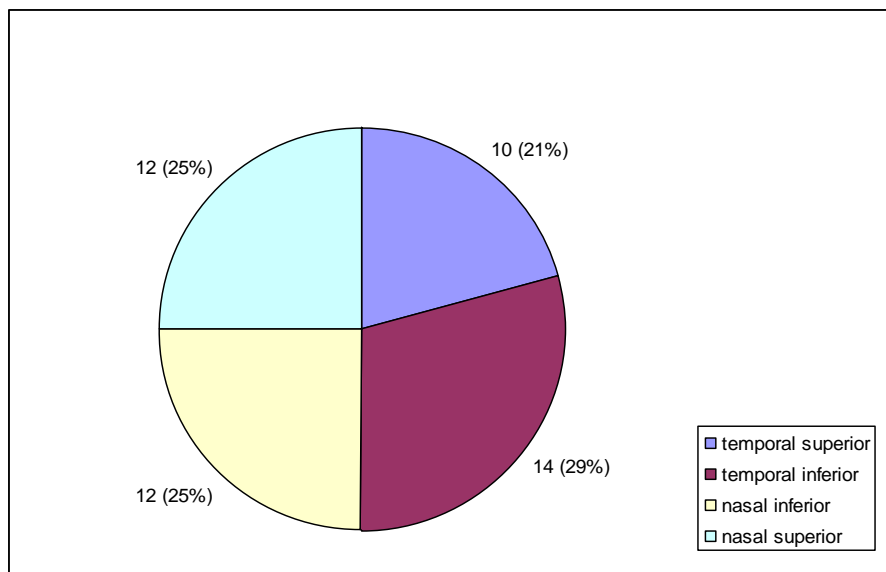


Gráfico 13
Ojos izquierdos irregulares: cuadrante con mayor cilindro

En los ojos con queratocono, el cilindro mayor se localizó en el cuadrante inferior izquierdo (Gráfico 14).

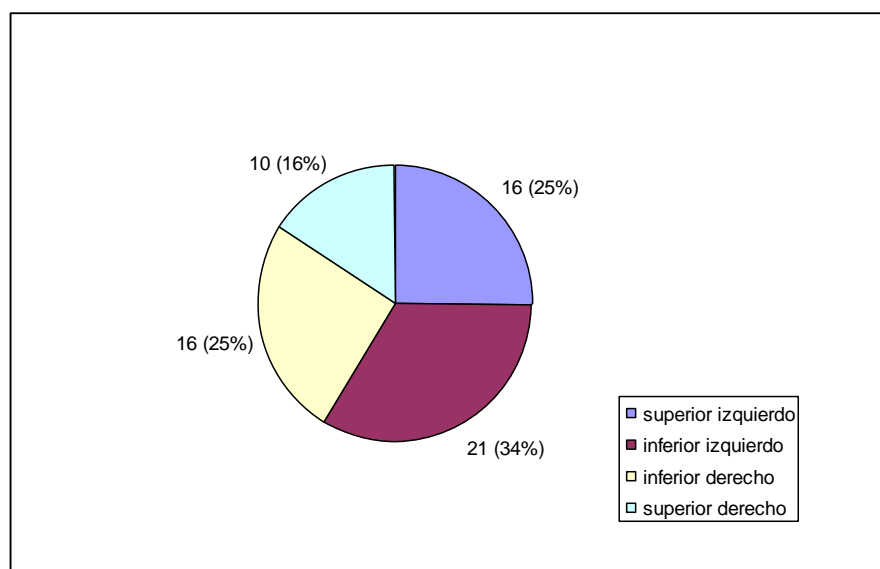


Gráfico 14
Ojos con queratocono: cuadrante con mayor cilindro.

1.4.- Diferencia de cilindros

1.4.1.- Datos globales

En toda la muestra, la media de la diferencia de cilindros a 45° fue $1,05 \pm 1,33$ (distribución no normal) y a 135° fue $1 \pm 1,06$ (distribución no normal) (Gráfico 15 y Gráfico 16).

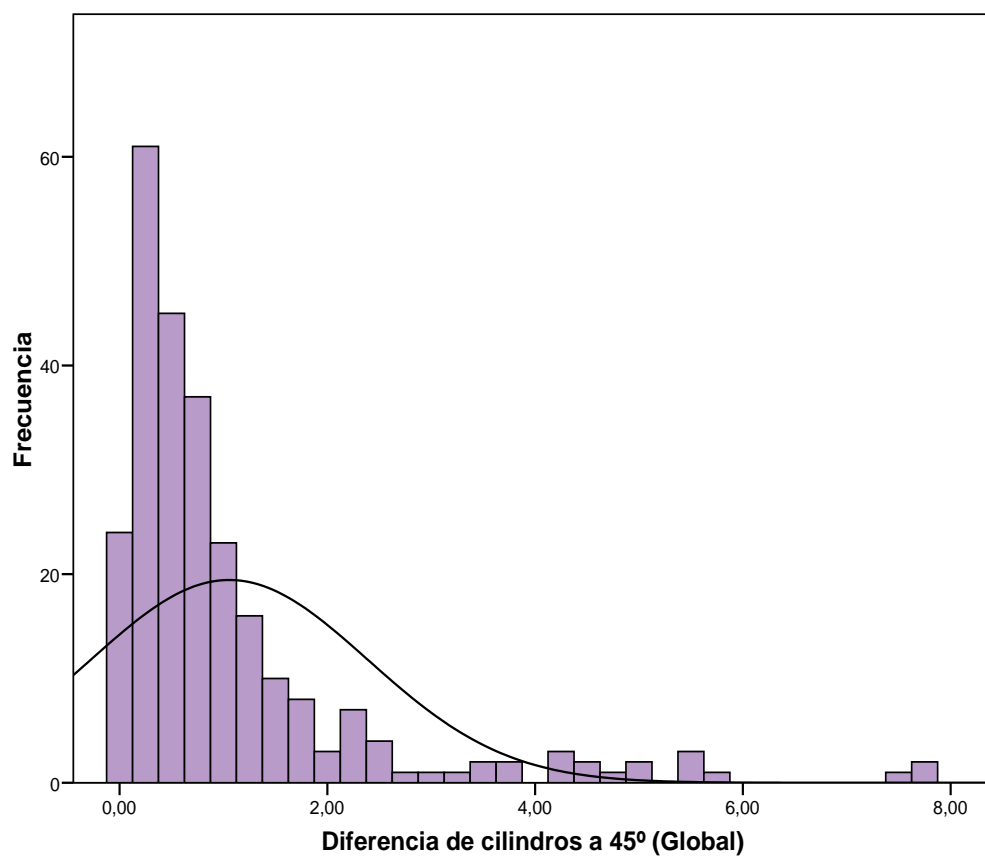


Gráfico 15
Media a 45° .

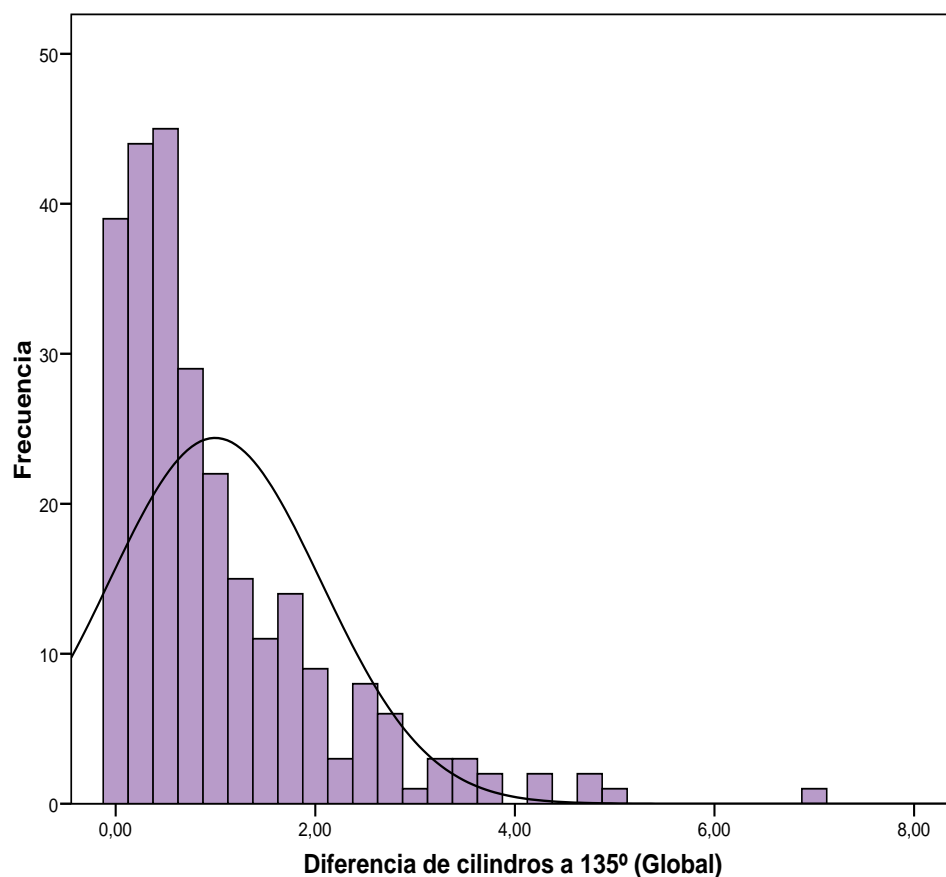


Gráfico 16
Media a 135°.

La media de la *diferencia mayor de cilindros (45° o 135°)* era $1,45 \pm 1,41$ (distribución no normal) (Gráfico 17). No se encontraron diferencias significativas por edad, por sexo ni por ojo, aunque existió una tendencia no significativa a valores más altos en el ojo izquierdo (OD, $1,34 \pm 1,30$; OI, $1,56 \pm 1,51$).

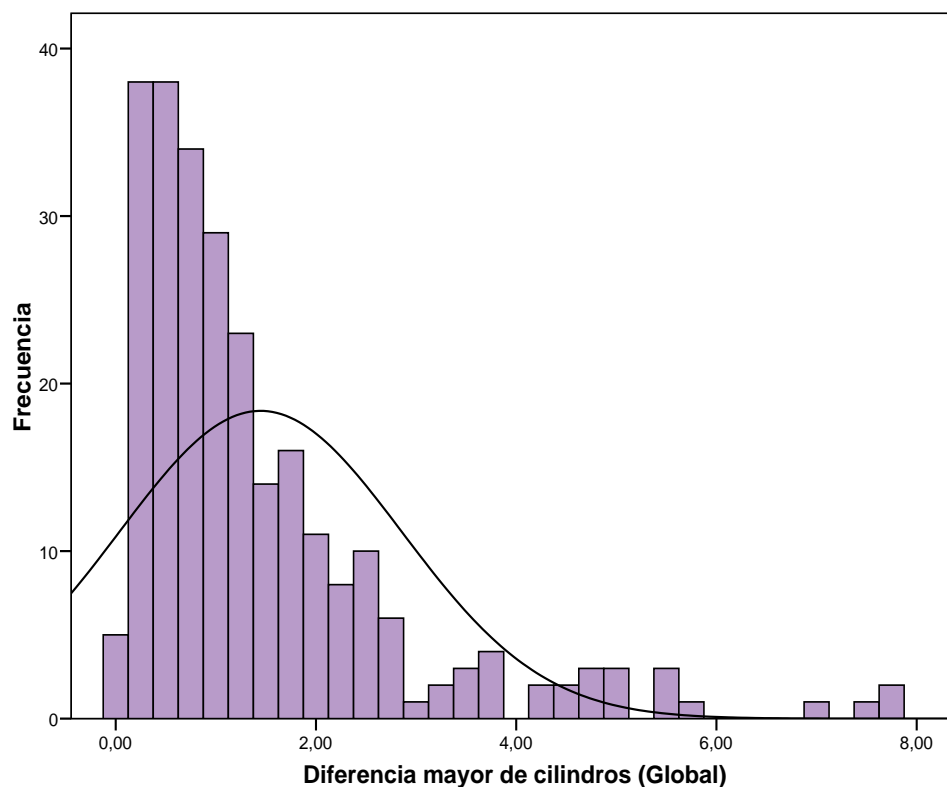


Gráfico 17
 Media de la diferencia mayor.

Respecto al valor máximo de las 4 medidas la media era de $3,33 \pm 2,33$ (*Gráfico 18*). Se encontraron diferencias significativas por edad, siendo menor en los pacientes menores de 35 años ($3,00 \pm 2,31$ versus $3,64 \pm 2,33$; $p = 0,029$). Así mismo, existieron diferencias por sexo (mujer, $3,06 \pm 2,06$; varón, $3,68 \pm 2,63$; $p = 0,042$).

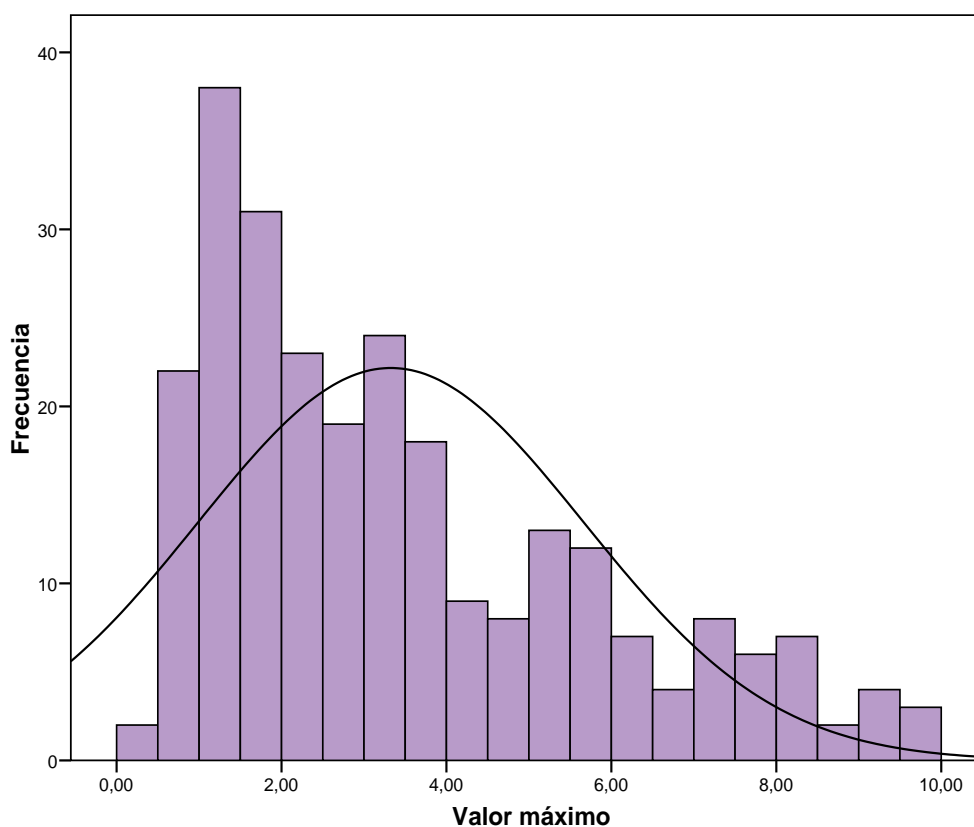


Gráfico 18
Media del valor máximo de las 4 medidas.

1.4.2.- Diferencia de cilindros por grupo diagnóstico

En los ojos considerados como normales la diferencia mayor de cilindros presentó una media de $0,80 \pm 0,56$ (con distribución no normal y rango, 0-2,75), mientras que en los irregulares fue de $2,34 \pm 1,71$ (distribución no normal; rango, 0,25-7,75) ($p < 0,001$). Por su parte, los queratoconos presentaron una media de $2,70 \pm 1,76$ (rango, 0,25-7,75), con diferencias significativas respecto a los irregulares no queratoconos cuya media fue de $1,84 \pm 1,52$ ($p < 0,001$) (Gráfico 19, Gráfico 20 y Gráfico 21).

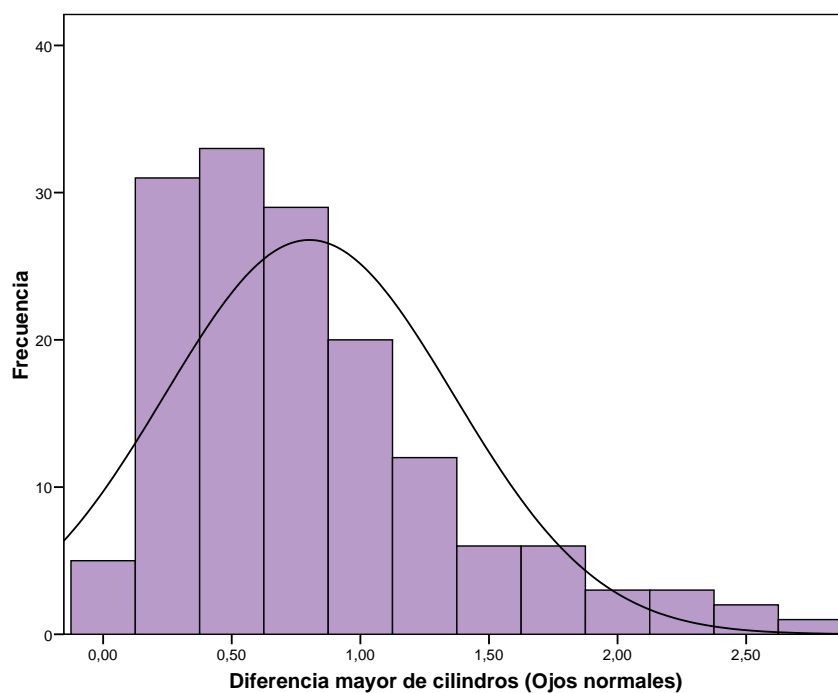


Gráfico 19
Ojos normales según la diferencia mayor de cilindros.

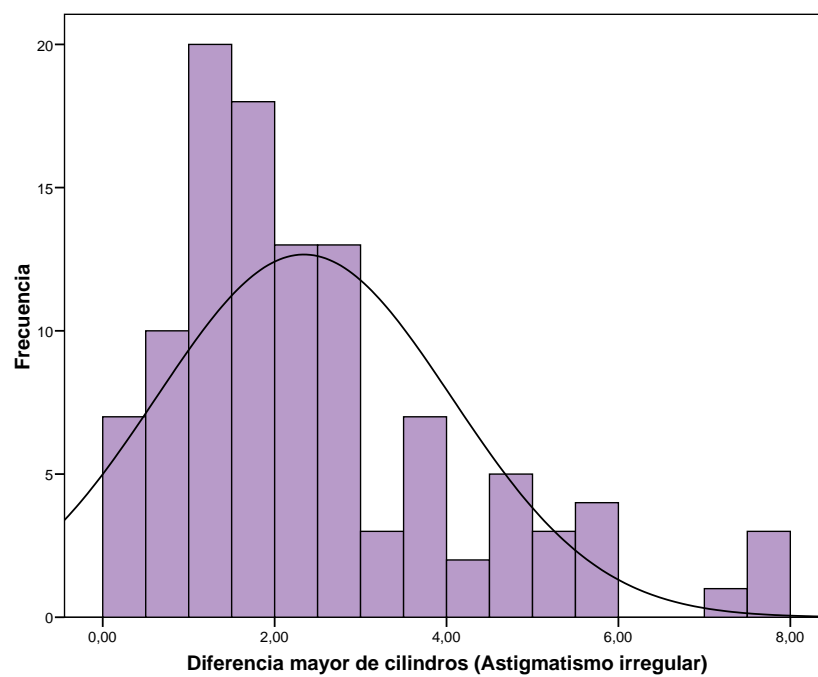


Gráfico 20
Ojos irregulares según la diferencia mayor de cilindros.

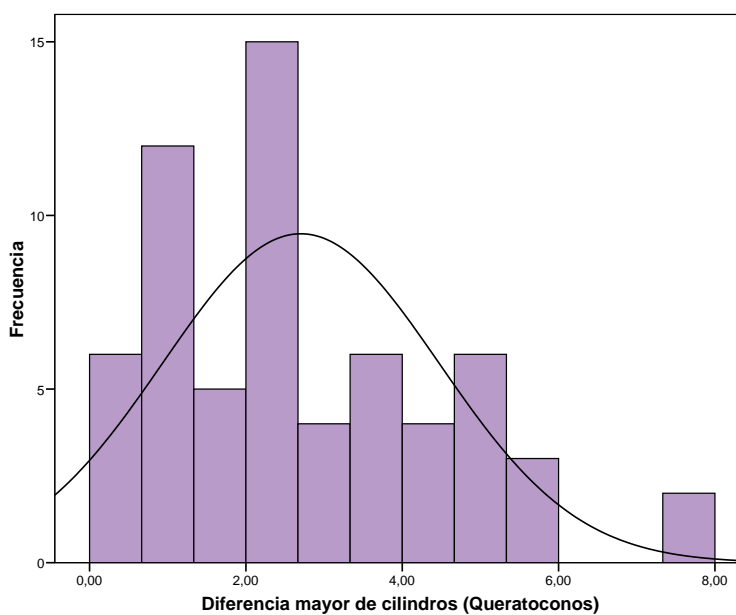


Gráfico 21
Queratoconos según la diferencia mayor de cilindros.

1.5.- Valor máximo del cilindro

El valor máximo del cilindro presentó una media global de 3,3 \pm 2,3 y distribución no normal (Gráfico 22).

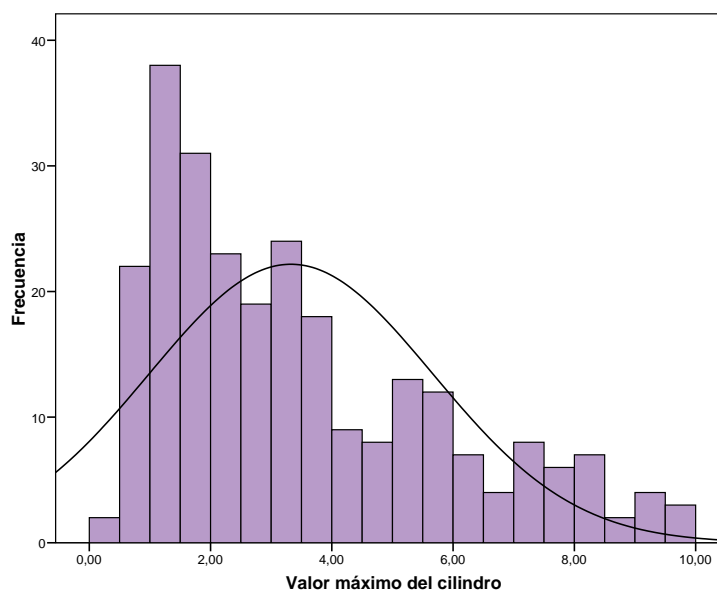


Gráfico 22
Ojos según el valor máximo.

Hubo 135 sujetos (51,9%) con menos de 3 dioptrías y 125 (48,1%) con más de 3 dioptrías. Estos dos grupos no presentaron diferencias en la edad.

2.- Estudio de pruebas diagnósticas

2.1.- Todos los sujetos

En la Tabla 1 se recogen los resultados de las pruebas diagnósticas sobre el total de los sujetos para la diferencia mayor de cilindros, la diferencia a 45° y la diferencia a 135°, correspondiendo la mejor Área bajo la curva a la diferencia mayor.

El mejor punto de corte para diferenciar los ojos normales de los irregulares fue 1,125, con una Sensibilidad del 76% y una Especificidad del 78% para la diferencia mayor.

Considerando la diferencia de cilindros a 45° y a 135° (para el mismo punto de corte de 1,125) la Sensibilidad es del 48% y la Especificidad del 88% en el primer caso y del 55% y 86% respectivamente en el segundo.

Diferencia de cilindros	Sensibilidad (%)	Falsos Positivos (%)	Especificidad (%)	Área bajo la curva
MAYOR	76,1	21,9	78,1	0,830 (0,778-0,883)
45°	47,7	11,9	88,1	0,756 (0,694-0,818)
135°	55,0	13,9	86,1	0,731 (0,667-0,795)

Tabla 1
Estudio de pruebas diagnósticas según la diferencia de cilindros
(punto de corte: 1,125).

La curva ROC para la diferencia mayor tenía un Área bajo la curva de 0,83 (intervalo de confianza entre 0,77 y 0,89), con una $p < 0,001$ (Gráfico 23).

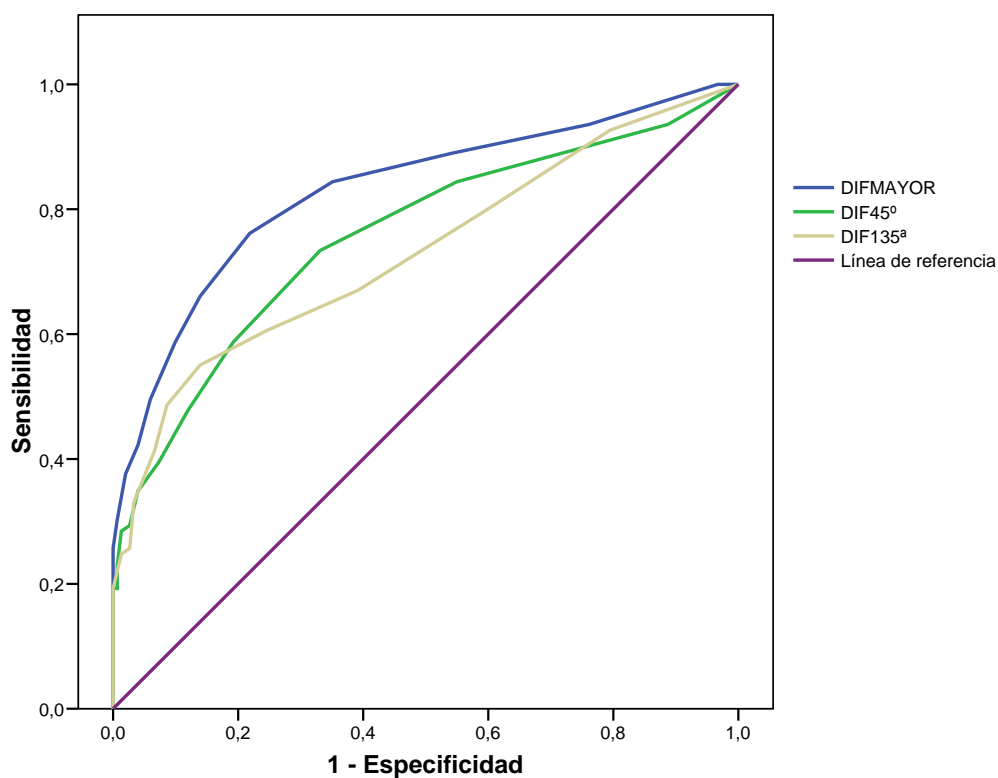


Gráfico 23
Curva ROC con todos los sujetos.

Cuando tomamos como punto de corte 0,875, la Sensibilidad fue de 84% y la Especificidad de 65% (Tabla 2). Para el punto de corte 1,375, obtuvimos una Sensibilidad de 66% y una Especificidad de 86%; en ambos casos teniendo en cuenta la diferencia mayor de cilindros (Tabla 3).

Diferencia de cilindros	Sensibilidad (%)	Falsos Positivos (%)	Especificidad (%)	Área bajo la curva
<i>MAYOR</i>	84,4	35,1	64,9	0,830 (0,778-0,883)
<i>45°</i>	58,7	19,2	80,8	0,756 (0,694-0,818)
<i>135°</i>	60,6	24,5	75,5	0,731 (0,667-0,795)

Tabla 2
Estudio de pruebas diagnósticas según la diferencia de cilindros
(punto de corte: 0,875).

Diferencia de cilindros	Sensibilidad (%)	Falsos Positivos (%)	Especificidad (%)	Área bajo la curva
<i>MAYOR</i>	66,1	13,9	86,1	0,830 (0,778-0,883)
<i>45°</i>	39,4	7,3	92,7	0,756 (0,694-0,818)
<i>135°</i>	48,6	8,6	91,4	0,731 (0,667-0,795)

Tabla 3
Estudio de pruebas diagnósticas según la diferencia de cilindros
(punto de corte: 1,375).

2.2.- Según grado de astigmatismos (igual o mayor de 3 dioptrías vs menores de 3 dioptrías)

Considerando solamente la diferencia mayor de cilindros, se repitió el estudio de pruebas diagnósticas tras estratificación según el número de dioptrías en dos grupos: \geq de 3 y <3 dioptrías (Tabla 4, Gráfico 24 y Gráfico 25).

En el grupo de astigmatismos \geq de 3 dioptrías (N = 125; irregulares = 91; normales = 34), para el punto de 1,125, la Sensibilidad de la prueba era del 82% y la Especificidad del 38%. En los ojos con menos de 3 dioptrías (N = 135; irregulares = 18; normales = 117), la Sensibilidad era del 44% y la Especificidad del 89,7%.

Diferencia de cilindros	Sensibilidad (%)	Falsos Positivos (%)	Especificidad (%)	Área bajo la curva
<i>Global</i>	76,1	21,9	78,1	0,830 (0,778-0,883)
≥ 3 <i>dioptrías</i>	82,4	61,8	38,2	0,745 (0,656-0,833)
< 3 <i>dioptrías</i>	44,4	10,3	89,7	0,631 (0,473-0,788)

Tabla 4
Estudio de pruebas diagnósticas según la diferencia de cilindros
(punto de corte: 1,125).

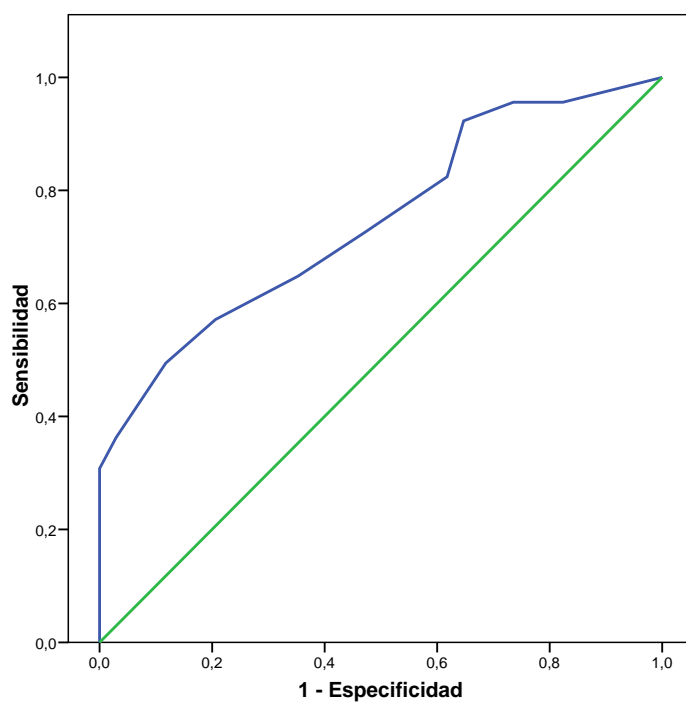


Gráfico 24
Curva ROC de la diferencia de cilindros en sujetos con 3 o más dioptrías.

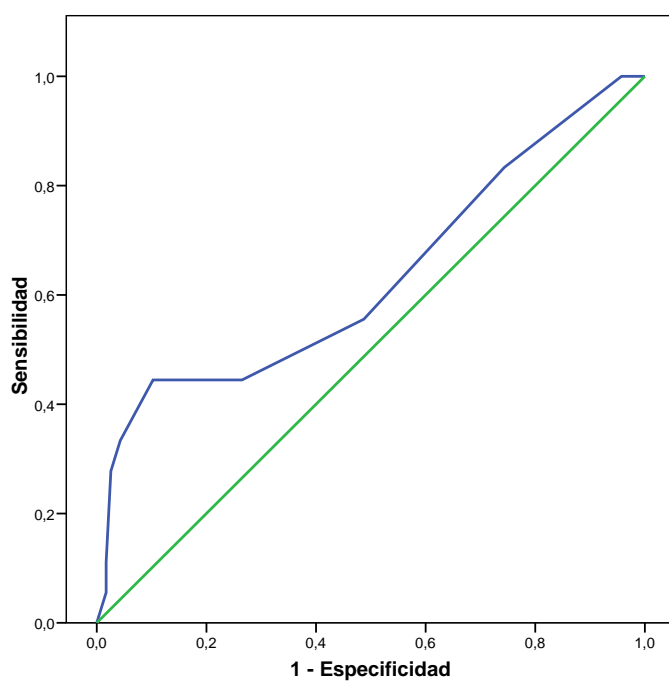


Gráfico 25
Curva ROC de la diferencia de cilindros en sujetos con menos de 3 dioptrías.

2.3.- Según el punto de corte

2.3.1.- En sujetos con menos de 3 dioptrías

Considerando los puntos de corte factibles con el refractómetro automático, el que presentó mejor Sensibilidad y Especificidad para este grupo fue 1,50 (Tabla 5).

Punto de corte de la diferencia mayor	Sensibilidad (%)	Falsos Positivos (%)	Especificidad (%)
1	20,5 (6,56-34,47)	10,4	89,6 (82,95-96,47)
1,25	40,0 (16,03-63,97)	8,7	91,3 (85,72-96,89)
1,50	54,5 (20,57-88,52)	9,7	90,3 (84-72-95,93)

Tabla 5

2.3.2.- En sujetos con 3 o más dioptrías

De la misma manera para este grupo el mejor punto de corte fue 1 (Tabla 6).

Punto de corte de la diferencia mayor	Sensibilidad (%)	Falsos Positivos (%)	Especificidad (%)
<i>1</i>	79,2 (71,05-87,44)	36,8	63,2 (38,84-87,48)
<i>1,25</i>	78,1 (69,33-86,92)	55,2	44,8 (25-64,65)
<i>1,50</i>	80,5 (71,30-89,68)	58,1	41,9 (25,95-57,77)

Tabla 6

Resumiendo, los estudios de pruebas diagnósticas completos para los puntos de corte seleccionados son los siguientes:

Sujetos con menos de 3 dioptrías (nivel de confianza: 95,0%):

	Diferencia de cilindros (Refractómetro) (Punto de corte = 1,50)		
<i>Topografía</i>	Patológicos	Sanos	Total
▪ Irregulares	6	12	18
▪ Normales	5	112	117
▪ Total	11	124	135

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	54,55	20,57	88,52
Especificidad (%)	90,32	84,72	95,93
Índice de validez (%)	87,41	81,44	93,37
Valor predictivo + (%)	33,33	8,78	57,89
Valor predictivo - (%)	95,73	91,63	99,82
Prevalencia (%)	8,15	3,16	13,13
Índice de Youden	0,45	0,15	0,75
Razón de verosimilitud +	5,64	2,63	12,07
Razón de verosimilitud -	0,50	0,26	0,96

Sujetos con 3 o más dioptrías

	Diferencia de cilindros (Refractómetro) (Punto de corte = 1)		
<i>Topografía</i>	Patológicos	Sanos	Total
▪ Irregulares	84	7	91
▪ Normales	22	12	34
▪ Total	106	19	125

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	79,25	70,05	87,44
Especificidad (%)	63,16	38,84	87,48
Índice de validez (%)	76,80	69,00	84,60
Valor predictivo + (%)	92,31	86,28	98,33
Valor predictivo - (%)	35,29	17,76	52,83
Prevalencia (%)	84,80	78,11	91,49
Índice de Youden	0,42	0,19	0,65
Razón de verosimilitud +	2,15	1,18	3,91
Razón de verosimilitud -	0,33	0,20	0,55

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

Sabemos que la córnea es la estructura del ojo con mayor poder refractivo puesto que en ella se produce el mayor cambio de índice de refracción, siendo su superficie anterior la que más influye en la calidad de la imagen retiniana. Es el elemento óptico del ojo más accesible a la exploración con los instrumentos de que disponemos.

Han pasado muchos años desde que Thomas Young describió el astigmatismo por primera vez. A través de varios lustros se han ido forjando las técnicas e instrumentos ópticos que hoy en día no han parado de avanzar y mejorar para diagnosticarlo.

Con cierta frecuencia nos encontramos con ojos que, pese a su aparente normalidad, no alcanzan una agudeza visual normal. Algunos de ellos mejoran su visión con lentes de contacto rígidas, lo que hace suponer que este defecto podría deberse a una irregularidad en la superficie anterior del ojo. Entre las causas de irregularidad corneal más interesantes y frecuentes se encuentra el queratocono.

El queratocono produce una importante incapacidad visual cuya causa, en ocasiones, pasa desapercibida (257). Los pacientes diagnosticados en estadios precoces pueden beneficiarse de los tratamientos ópticos, sin embargo, los casos severos requieren intervenciones quirúrgicas no exentas de complicaciones.

La detección del queratocono es un problema para el oftalmólogo que se enfrenta cada día a múltiples patologías que precisan pruebas diagnósticas muy sofisticadas y costosas, no teniendo siempre a mano

los medios adecuados para su diagnóstico ni tiempo suficiente para utilizarlos.

A lo largo de la historia, sobre todo en los últimos años, han surgido instrumentos muy complejos para diagnosticar el queratocono que requieren cierta destreza en su utilización y una interpretación correcta de los resultados.

Es interesante, tanto para el clínico como para el paciente, disponer de un método simple de despistaje para poder realizar un diagnóstico aproximado desde la primera consulta a todos los pacientes. Este interés es el que nos ha impulsado a desarrollar nuestro método, basado en un instrumento, el refractómetro automático, ampliamente difundido y presente en todas las consultas de Oftalmología.

En nuestro sistema sanitario hay una demanda cada vez mayor de exploraciones oftalmológicas, encontrándonos en ocasiones con una carga de trabajo que impide la realización de pruebas específicas a todos los pacientes porque requieren un tiempo considerable para ejecutarlas e interpretarlas y porque no todas las consultas están dotadas de un topógrafo corneal. Debido a esta carencia se plantea la necesidad de diseñar un sistema propio de diagnóstico del queratocono.

Sobre signos y síntomas

Como sucede en cualquier enfermedad evolutiva, los signos y síntomas que se presentan en el queratocono se expresan en una gradación continua que va desde la casi normalidad hasta alteraciones extremas. Para el diagnóstico del queratocono se pueden utilizar diversos

instrumentos como se expuso ampliamente en el apartado de la Introducción.

El síntoma conductor es siempre la disminución de la visión. El prurito y el consiguiente frotamiento ocular está presente en más de la mitad de los pacientes.

El diagnóstico de sospecha en los casos iniciales se basa en la exploración convencional: refracción, queratometría y retinoscopia.

Aunque sólo un 10% de los queratoconos termina en un trasplante de córnea, es de indudable valor su detección temprana con el objeto de iniciar el control y tratamiento (Crosslinking, anillos intracorneales o lentes de contacto RPG, etc.). El diagnóstico por los hallazgos clínicos solamente es posible cuando el queratocono está bastante avanzado.

Sobre astigmatismo y queratometría

Generalmente la impresión diagnóstica surgía hace años al someter al paciente de forma rutinaria a la *queratometría de Javal*, que ponía de manifiesto dos datos característicos: distorsión en las miras e incremento de la curvatura o poder dióptrico corneal. Lamentablemente la queratometría se hace actualmente con queratómetros automáticos que no nos permite la observación de esa distorsión, proporcionando únicamente el frío dato del astigmatismo en el centro de la pupila. El queratómetro de Javal, que tantos buenos servicios prestó en el pasado, está prácticamente desterrado de las consultas.

El *defecto refractivo* más frecuente es el astigmatismo miópico irregular, asociado o no a un componente esférico. Mediante la *retinoscopia* se observa el fenómeno denominado "sombras en tijera".

La queratometría sirve como guía convencional del avance del queratocono y muestra una clara correlación con el cuadro clínico observado en la lámpara de hendidura. Cuando la curvatura corneal es superior a 52 dioptrías más del 60% presentan el anillo de Fleischer y las estrías de Vogt.

En la literatura revisada hemos confirmado que la queratometría se aplica siempre en el centro de la córnea, ya se realice la medición con un queratómetro manual, un refractómetro automático o tomando los datos de un topógrafo corneal. Nuestra idea de aprovechar la ruptura de la simetría, típica del queratocono, para medir el astigmatismo en puntos simétricos de un mismo meridiano con un autorrefractómetro, no tiene precedentes publicados.

Cuando el queratocono está avanzado se produce un adelgazamiento corneal objetivable con una paquimetría y se debe sospechar un queratocono en aquellas córneas con menos de 510-520 micras de espesor.

Sobre la topografía

La queratometría y la queratoscopia han dejado paso a los topógrafos corneales, que son los que habitualmente se utilizan para el estudio del astigmatismo corneal. Aportan una serie de descriptores cuantitativos que ayudan a identificar o clasificar los patrones

topográficos en normales o susceptibles de presentara algún tipo de anormalidad.

La topografía es la exploración clave en el queratocono ya que confirma por sí sola la exclusión o el diagnóstico y la medición. Aunque su precisión es manifiestamente mejorable, la revisión de los patrones topográficos de grandes poblaciones permitiría la detección, análisis y diagnóstico de las ectasias corneales.

Sin embargo existen varios inconvenientes como son la necesidad de disponer de uno de estos instrumentos, el tiempo necesario para la propia realización de la topografía, la dispersión de los índices actuales y la falta de homogeneidad en su aplicación a los distintos topógrafos.

Actualmente muchos paciente son diagnosticados cuando, con ocasión de demandar una cirugía con láser excímer, son sometidos a una topografía corneal.

A nuestro juicio, las dudas principales que se plantean son cuándo y a quién se debe realizar una topografía. Creemos que solo es necesario realizar una topografía en aquellos casos en los que nuestro método arroje un resultado anormal.

En los últimos años se ha trabajado especialmente en el análisis de los datos topográficos que aportan los actuales *videoqueratógrafos*. Así numerosos autores (McMahon, Chastang, Watters etc.) han estudiado la superficie corneal anterior utilizando diversos topógrafos corneales que ofrecen datos cuantitativos y cualitativos de la forma del ojo.

La topografía proporciona un conjunto de índices para la detección y diagnóstico del queratocono. Se trata de algoritmos que incorporan la mayor parte de los topógrafos y que permiten realizar una aproximación o diagnóstico

precoz de la presencia clínica o subclínica de las ectasias corneales. En una valoración global los índices actuales más utilizados son los que se detallan en la página siguiente:

ÍNDICE	DESCRIPCIÓN	RANGO NORMAL
K	Valor k central. Valora el grado de encurvamiento de la zona central de la córnea.	<47,2 D o >7,15 mm
CIM	Grado de irregularidad de la superficie.	<0,69 micras
TKM	Queratometría Tórica Media. Deriva de los parámetros de elevación.	<43,1 a 45,9 D
SF	Factor de Forma.	<0,36
I-S	Asimetría Inferior-Superior.	<1,4
ACP	Potencia Corneal Media.	40,5 a 46,7 D
CEI	Índice de Excentricidad Corneal o Factor de Forma Global.	-0,114 a 0.806
SDP	Desviación Estándar de la Potencia. Aumenta cuando existe un amplio rango de potencias dentro de la córnea.	0,37 a 1,33
DSI	Índice de Sector Diferente. Aporta la mayor diferencia en potencia media entre dos sectores cualquiera.	0,21 a 3,51
OSI	Índice de Sector Opuesto. Representa la mayor diferencia en potencia media en dos sectores opuestos.	-0,55 a 2,09
CSI	Índice de Centro-Alrededor. La diferencia entre la media en potencia del área central (3 mm de diámetro) y de un área anular de 3 mm alrededor del área central.	-0,28 a 0,80
IAI	Índice de Astigmatismo Irregular. Aporta la media de la variación inter-anillo en potencia a lo largo de los semimeridianos.	0,19 a 0,49
AA	Área Analizada. La relación del área utilizada para los cálculos comparada con la total de la topografía.	0,70 a 0,94
SAI	Índice de Asimetría de la Superficie. Detecta la alteración de la simetría corneal.	0,10 a 0,42
SRI	Índice de Irregularidad de la Superficie. Los valores pueden ser usados para predecir la calidad óptica a partir de la topografía corneal.	0,0 a 0,56

Otros índices:

- Klyce/Maeda: KPI, KCI (TMS, Nidek).
- Maloney: TI (Keratron, Zeiss).
- Rabinowitz: RM, KISA% (TMS / Alcon EyeMap).
- Path Finder Corneal Análisis.
- Schwiegerling/Greivenkamp: Z3
- Mahmoud; CLMI (Keratron)
- Michael; C4.5

Nosotros hemos realizado la topografía corneal a cada paciente después de aplicar, con el refractómetro automático, el método descrito en la página 89.

Sobre la clasificación topográfica

En 1990 Bogan había descrito un sistema de clasificación cualitativa para la Topografía corneal según los mapas de color, encontrando cinco patrones topográficos en la población general: redondo, oval, pajarita simétrica, pajarita asimétrica e irregular (*Fig.1*).

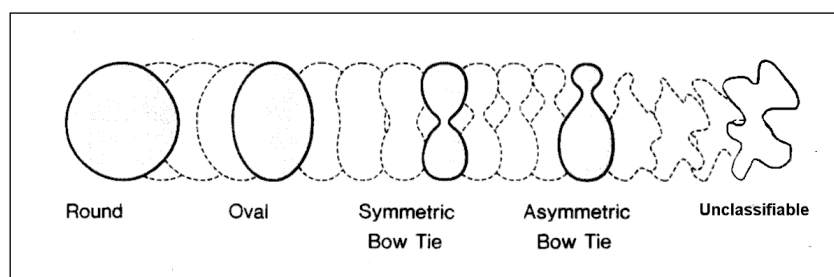


Fig. 1

Otras valoraciones cualitativas son las de Kim, HC y Chang, SD (2003) quienes también describen estos patrones corneales y los relacionan con el astigmatismo corneal. Para ello, estudiaron la topografía de 200 córneas correspondientes a 110 sujetos mediante un Topógrafo EyeSys 2000. El astigmatismo corneal medido con el topógrafo reflejó los siguientes valores:

1. Redondo (0,32 dioptrías)
2. Oval (0,63 dioptrías)
3. Pajarita simétrica (1,16 dioptrías)
4. Pajarita asimétrica (1,21 dioptrías)
5. Irregular (0,43 dioptrías)

Agruparon los mapas topográficos en los mismos patrones que Bogan y observaron que los más comúnmente encontrados fueron los de pajarita simétrica y asimétrica (33% y 32,5% respectivamente), seguidos del oval (14,5%), el irregular (12,5%) y el redondo (7,5%).

Su conclusión fue que los patrones redondo y oval se asocian a córneas relativamente esféricas, mientras que los patrones en pajarita tanto simétrica como asimétrica tienden hacia valores más elevados de astigmatismo corneal.

Existen diferencias en las frecuencias de los diferentes patrones topográficos encontrados por Bogan y por Kim como se demuestra en la siguiente tabla:

Patrón topográfico	Bogan	Kim
Redondo	22,6%	7,5%
Oval	20,8%	14,5%
Pajarita simétrica	17,5%	33%
Pajarita asimétrica	32,1%	32,5%
Irregular	7,1%	12,5%

Tabla 1

Nuestro criterio de clasificación topográfica ha sido considerar normales a los patrones 1, 2 y 3 de Bogan, asimétrico al 4 y queratocono al inclasificable. De este modo, en función de la morfología de las topografías, hemos hecho una clasificación cualitativa de la misma dividiendo los ojos en tres grupos (*Normal*, *Astigmatismo irregular* y *Queratocono*), considerando que 75 pacientes (55,6%) pertenecían al grupo de ojos normales, 28 presentaban un astigmatismo irregular (20,7%) y 32 tenían queratocono (23,7%). Para obtener el astigmatismo corneal nos hemos basado en los datos obtenidos con el refractómetro automático.

Centrándose únicamente en el queratocono, Wilson y Klyce (1991) observaron dos patrones topográficos principales del queratocono. Aproximadamente el 25% de los ojos con queratocono mostraban un cono central mientras que el 75% mostraban un cono periférico que estaba localizado con mayor frecuencia en un cuadrante inferior.

Esta última conclusión también ha sido verificada en nuestro trabajo.

Además Maguire ese mismo año puntualizó que, mientras ambos conos (central y periférico) pueden encontrarse en pacientes asintomáticos, los conos centrales incipientes pueden ser de difícil diagnóstico y sugirió que, en un estadio incipiente de la progresión, la córnea puede parecer completamente normal.

Respecto a la lateralidad, se acepta que el queratocono generalmente es bilateral y aunque los casos unilaterales ocurren, varios autores entre ellos Rabinowitz et al. han publicado que la frecuencia es sustancialmente baja.

Nosotros no hemos podido constatar este hecho porque algunos de los pacientes habían sido intervenidos de un ojo cuando entraron en el estudio.

En lo que concierne al astigmatismo corneal, Haugen (2001) examinó a 47 pacientes con Síndrome de Down comparándolos con 51 individuos controles y encontró que el astigmatismo oblicuo era más frecuente en el eje de 135° para el ojo derecho y en el eje de 45° para el ojo izquierdo.

Klyce (1989) publicó un estudio de la topografía corneal de 44 ojos normales de 22 pacientes. En 18 de los 22 sujetos existía una considerable similitud en la distribución de la potencia corneal alrededor de los ejes visuales de los ojos derecho e izquierdo.

Nosotros hemos observado que en los ojos *normales* el cuadrante con astigmatismo más elevado era el superior izquierdo. Sin embargo, en los ojos *irregulares* el astigmatismo más alto se localizó en el inferior izquierdo, al igual que en los ojos con *queratocono*.

Nos sorprende el hecho de que al analizar el astigmatismo irregular por ojos, los ojos derechos tenían el mayor cilindro en el cuadrante nasal inferior y los ojos izquierdos lo tenían en el temporal inferior.

Como se expuso anteriormente, en la literatura se recoge que el queratocono se presenta con mayor frecuencia en el cuadrante temporal inferior (271), sin embargo, no hemos encontrado estudios que distingan entre ojo derecho y ojo izquierdo.

Sobre la muestra estudiada

De los 135 pacientes de nuestro trabajo, 77 eran mujeres y 58 eran varones. Al analizar el porcentaje de diagnósticos por sexo observamos que dentro del grupo de los *normales* el 56% eran mujeres y el 44% eran hombres, en el de *astigmatismo irregular* el 60,7% eran mujeres y el 39,3% hombres y respecto a los *queratoconos* el 56,3% eran mujeres y el 43,8% eran varones (*Gráfico 1*):

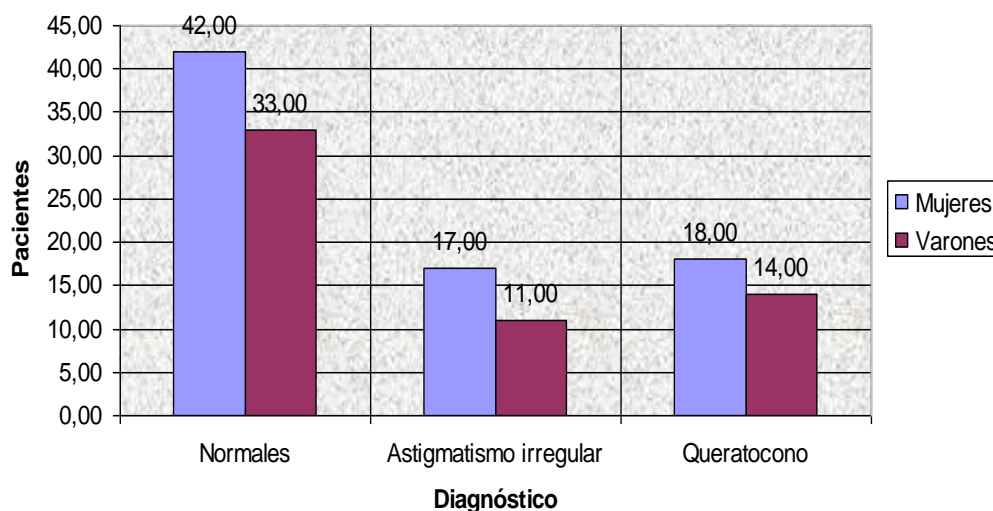


Gráfico 1
Distribución por sexo según el diagnóstico.

En el Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study también se observa una incidencia mayor de queratocono en mujeres que en hombres (26).

La edad media en el *total* de los pacientes recogidos en el estudio fue de $37,5 \pm 15,7$ años, siendo la edad media de las mujeres mayor que la de los varones con una diferencia estadísticamente significativa. La media de edad en los ojos *normales* era de $33,8 \pm 15,6$ años, en los ojos con *astigmatismo irregular* $44,5 \pm 15,4$ años y en los *queratoconos* $39,2 \pm 13,4$ años, habiendo diferencias significativas en la media de edad entre los tres grupos ($p=0,006$). La mediana y la moda en nuestros grupos fueron las que se refieren a continuación (Tabla 2):

EDAD	MEDIANA (rango intercuartílico)	MODA
Normales	29 (21,5-49)	24
Astigmatismo irregular	46 (32-55)	55
Queratoconos	35 (28,2-49,7)	33

Tabla 2

También en la bibliografía hemos encontrado varios estudios (24) (27) que demuestran una prevalencia mayor de queratocono alrededor de la tercera-cuarta década de la vida.

Hay autores como Assiri (2005) o Ertan (2008) que van más allá y correlacionan la severidad del queratocono con la edad demostrando una relación inversamente proporcional entre ellos (25) (272); extremo que no hemos podido confirmar porque no era objeto de nuestro estudio.

Además hemos considerado más interesante hacer el estudio sobre la totalidad del ojo como sistema óptico y no solo sobre la córnea. Nuestra experiencia profesional nos ha llevado a pensar en un sistema más sencillo para valorar la irregularidad corneal. Así analizando el principio físico de funcionamiento del refractómetro nos dimos cuenta de que la medida del astigmatismo, siempre que exista una asimetría en la curvatura corneal, debería variar al descentrar la medida respecto del ápex corneal. De este modo, teniendo en cuenta únicamente el valor de los cilindros (prescindiendo de su signo) hallamos la diferencia entre el primer y tercer valor y entre el segundo y el cuarto respectivamente.

Tras analizar nuestros resultados observamos que, si consideráramos el total de la muestra, la media de la diferencia de cilindros en valor absoluto a 45° fue $1,05 \pm 1,33$, a 135° $1 \pm 1,06$ y la de la diferencia mayor $1,45 \pm 1,41$ (Tabla 3).

	Diferencia a 45°	Diferencia a 135°	Diferencia mayor
MEDIA	$1,05 \pm 1,33$	$1 \pm 1,06$	$1,45 \pm 1,41$

Tabla 3

Pero al dividir los ojos en grupos, teniendo en cuenta la diferencia mayor de cilindros, se observó que la media en ojos normales era de $0,80 \pm 0,56$, los irregulares de $2,34 \pm 1,71$ y que los queratoconos presentaron una media de $2,70 \pm 1,76$ con diferencias significativas respecto a los irregulares no queratoconos cuya media fue de $1,84 \pm 1,52$ (Tabla 4).

	Ojos normales	Ojos irregulares	Queratoconos	Irregulares no queratoconos
MEDIA	$0,80 \pm 0,56$	$2,34 \pm 1,71$	$2,70 \pm 1,76$	$1,84 \pm 1,52$

Tabla 4

Evidentemente cuanto mayor es el astigmatismo mayor es la diferencia mayor de los cilindros y viceversa, en córneas normales esta diferencia es más baja.

La duda que se nos planteaba era encontrar el valor de la diferencia mayor de cilindros a partir de la que deberíamos sospechar que nos encontramos ante un astigmatismo irregular o un queratocono.

El valor que se eligió como punto de corte fue aquel con una mejor combinación de sensibilidad y especificidad, que correspondió a 1,125 (*Tabla 5*).

Al comparar las curvas ROC vimos que la que presentaba la mejor Área bajo la curva era la que correspondía a la diferencia mayor de cilindros respecto a la de la diferencia a 45° y a 135° (*Tabla 6*).

Positivo si \geq	Sensibilidad	1-Especificidad
-1,0000	1,000	1,000
,1250	1,000	,967
,3750	,936	,762
,6250	,890	,543
,8750	,844	,351
1,1250	,761	,219
1,3750	,661	,139
1,6250	,587	,099
1,8750	,495	,060
2,1250	,422	,040
2,3750	,376	,020
2,6250	,303	,007
2,8750	,257	,000
3,1250	,248	,000
3,3750	,229	,000
3,6250	,202	,000
4,0000	,165	,000
4,3750	,147	,000
4,6250	,128	,000
4,8750	,101	,000
5,2500	,073	,000
5,6250	,046	,000
6,3750	,037	,000
7,2500	,028	,000
7,6250	,018	,000
8,7500	,000	,000

Tabla 5

Positivo si \geq	Sensibilidad	1 - Especificidad
-1,0000	1,000	1,000
,1250	,936	,887
,3750	,844	,550
,6250	,734	,331
,8750	,587	,192
1,1250	,477	,119
1,3750	,394	,073
1,6250	,349	,040
1,8750	,294	,026
2,1250	,284	,013
2,3750	,229	,007
2,6250	,193	,007
2,8750	,193	,000
3,1250	,183	,000
3,3750	,174	,000
3,6250	,156	,000
4,0000	,138	,000
4,3750	,110	,000
4,6250	,092	,000
4,8750	,083	,000
5,2500	,064	,000
5,6250	,037	,000
6,6250	,028	,000
7,6250	,018	,000
8,7500	,000	,000
-1,0000	1,000	1,000
,1250	,927	,795
,3750	,798	,596
,6250	,670	,391
,8750	,606	,245
1,1250	,550	,139
1,3750	,486	,086
1,6250	,413	,066
1,8750	,330	,033
2,1250	,257	,026
2,3750	,248	,013
2,6250	,193	,000
2,8750	,138	,000
3,1250	,128	,000
3,3750	,101	,000
3,6250	,073	,000
4,0000	,055	,000
4,5000	,037	,000
4,8750	,018	,000
6,0000	,009	,000
8,0000	,000	,000

Tabla 6
 La sección superior corresponde a la diferencia a 45°
 y la inferior a la diferencia a 135°.

Uno de los parámetros que más se ha popularizado para hacer un diagnóstico precoz del queratocono es el Criterio de Rabinowitz. Es un criterio de identificación de patrones topográficos compatibles con queratocono que se basa en la utilización de dos parámetros o índices descriptivos: el valor de K central y el índice I-S, expresando este último el valor de asimetría dióptrica entre la córnea superior y la inferior. De aquí deriva el Criterio modificado de Rabinowitz-McDonell, según el cual una córnea es susceptible de ser catalogada como queratocono cuando el valor de K es igual o superior a 47,2 dioptrías, el índice I-S es igual o superior a 1,4 dioptrías y la diferencia de K entre un ojo y el contralateral es superior a 1 dioptría. Este valor es del mismo orden que el nuestro que consideramos la diferencia en la asimetría corneal a partir de 1,12.

Quisimos ver qué ocurriría con ese valor hipotético en el caso de que no tuviéramos en cuenta el astigmatismo corneal, es decir, incluyendo todos los ojos del estudio. Observamos que en el total de la muestra y dado que la mejor curva ROC es la que corresponde a la diferencia mayor de cilindros para el punto de corte 1,125, a medida que aumentamos ese punto, disminuye la Sensibilidad y aumenta la Especificidad, como es de esperar, pero consideraríamos sanos a pacientes verdaderamente enfermos. Y viceversa, si disminuimos el punto de corte, no se nos pasarían por alto los astigmatismos irregulares pero sobrecargaríamos el sistema sanitario con topografías corneales innecesarias (*Tabla 7*).

Punto de corte	Sensibilidad (%)	Falsos Positivos (%)	Especificidad (%)	Área bajo la curva
1,125	76,1	21,9	78,1	0,830 (0,778-0,883)
0,875	84,4	35,1	64,9	0,830 (0,778-0,883)
1,375	66,1	13,9	86,1	0,830 (0,778-0,883)

Tabla 7

Pero si dividíamos los ojos en dos grupos: los que tienen 3 dioptrías o más y los que tienen menos de 3 dioptrías, para ese punto de corte, se observó que la Sensibilidad de la prueba aumentaba y la Especificidad disminuía en el primer grupo y ocurría lo contrario en el segundo grupo, en el que disminuía la Sensibilidad pero la Especificidad era mayor (Tabla 8).

Diferencia mayor de cilindros (punto de corte 1,125)	Sensibilidad (%)	Falsos Positivos (%)	Especificidad (%)	Área bajo la curva
≥3 dioptrías	82,4	61,8	38,2	0,745 (0,656-0,833)
<3 dioptrías	44,4	10,3	89,7	0,631 (0,473-0,788)

Tabla 8

Luego debemos exigir una diferencia alta entre pares de medidas a fin de poder tener una fiabilidad razonable. En los astigmatismos

irregulares hay variaciones importantes de curvatura entre meridianos adyacentes.

En resumen, podemos decir que el mejor punto de corte para diferenciar los ojos normales de los irregulares fue 1,125, con una Sensibilidad del 76% y una Especificidad del 78% para la diferencia mayor de cilindros. Otros autores como Rabinowitz- McDonell y Klyce-Maeda encuentran mejores resultados en cuanto a la Sensibilidad y la Especificidad de sus métodos de detección del queratocono (*Tabla 9*). Sin embargo, tenemos a nuestro favor la ventaja de que solo realizaríamos una topografía corneal en aquellos casos de una sospecha más que razonable.

Método	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Rabinowitz-McDonell	96	85
Klyce-Maeda	98	99
Nuestro método	76	78

Tabla 9

Cuando comparamos los distintos puntos de corte en función de las medidas que nos proporciona el autorrefractómetro observamos que, según el grado de astigmatismo, el mejor punto de corte en pacientes con menos de 3 dioptrías era 1,50 y en pacientes con 3 dioptrías o más era 1 (*Tabla 10*).

Punto de corte	< de 3 dioptrías		≥ de 3 dioptrías	
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
1	20,5	89,6	79,2	63,2
1,25	40,0	91,3	78,1	44,8
1,50	54,5	90,3	80,5	41,9

Tabla 10

Sobre las limitaciones de nuestra técnica

Al diseñar nuestra técnica hemos tenido en cuenta la existencia de una serie de limitaciones:

- Nuestro método se basa en tomar pares de medidas equidistantes del ápex y en el mismo meridiano. Asumimos que hacer esto con exactitud es imposible en la práctica, por lo que, en el caso de una córnea con astigmatismo elevado pero absolutamente regular, los pares de medidas pueden diferir entre sí cantidades tanto mayores cuanto más error cometamos, tanto en la distancia al ápex como en el meridiano en el que se efectúen las medidas. En el caso de irregularidad, el posible error se sumará o se restará a las diferencias reales que podrían existir.
- Nuestro método puede no detectar astigmatismos irregulares/queratoconos muy periféricos o centrales porque realizamos las mediciones en el borde pupilar.

- La curva ROC analiza variables continuas y el autorrefractómetro que hemos utilizado mide las dioptrías con intervalos de 0,25. Por eso, el valor de referencia que debemos tomar para diferenciar los ojos normales de los irregulares es 1,25 en lugar de 1,12. Por consiguiente se podrían considerar sospechosas de padecer queratocono aquellas medidas en las que la diferencia en valor absoluto de cilindro (o astigmatismo) entre los puntos opuestos de los meridianos de 45° y 135° sean mayores de 1,25 dioptrías.

Dado que la técnica no es totalmente perfecta, somos conscientes de que al realizar topografías a todos los pacientes que encontramos anómalos incluimos falsos positivos, que serán fundamentalmente astigmatismos elevados pero simétricos. Como el porcentaje de éstos en la población general es escaso, estimamos que no corremos el riesgo de sobrecargar el sistema sanitario con diagnósticos topográficos, ya que las topografías “blancas” serán pocas.

Por ello creemos que nuestro método permite diagnosticar los queratoconos de manera fácil. Es sencillo, rápido, barato y se puede hacer extensible a todos los pacientes de la consulta diaria.

Finalmente podemos decir que la realización de la prueba no requiere personal altamente cualificado, por lo que se puede delegar el tiempo de exploración al personal auxiliar de la consulta.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Según nuestros cálculos, cuando encontramos una diferencia entre pares de medidas refractométricas de 1,25 o más (punto teórico de corte de 1,12), el sujeto es altamente sospechoso de padecer un queratocono o un astigmatismo irregular. Esta conclusión concuerda con el criterio de Rabinowitz (12), que determinó un índice de asimetría superior-inferior igual o superior a 1,4 dioptrías. Sin embargo, nuestro método es más sencillo de utilizar porque no requiere una topografía previa.
2. Creemos probado que nuestro método es útil para el diagnóstico de sospecha del astigmatismo corneal irregular con una elevada probabilidad de éxito.
3. Estimamos que nuestro método es de fácil aplicación en la clínica diaria con el instrumental habitual de cualquier consulta ambulatoria de Oftalmología y por personal no médico con un entrenamiento mínimo.
4. La posibilidad de aplicar nuestro método sistemáticamente a todos los pacientes que lleguen a un consultorio básico de Oftalmología hace que podamos sospechar un queratocono sin que necesariamente haya una sintomatología clara.
5. Observamos una clara relación entre astigmatismo alto y queratocono de forma que cuanto mayor sea el astigmatismo, mayor es la probabilidad de que dicho astigmatismo sea irregular e incluso un queratocono.
6. Consideramos que el queratocono es la posible causa de astigmatismo irregular más frecuente en nuestra práctica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Gonzalez Perez, J., et al., Accuracy and precision of EyeSys and Orbscan systems on calibrated spherical test surfaces. *Eye Contact Lens*, 2004. 30(2): p. 74-8.
2. Guarnieri, F.A. and J.C. Guarnieri, Comparison of Placido-based, rasterstereography, and slit-scan corneal topography systems. *J Refract Surg*, 2002. 18(2): p. 169-76.
3. Holland, D.R., et al., Unilateral keratoconus. Incidence and quantitative topographic analysis. *Ophthalmology*, 1997. 104(9): p. 1409-13.
4. Morrow, G.L. and R.M. Stein, Evaluation of corneal topography: past, present and future trends. *Can J Ophthalmol*, 1992. 27(5): p. 213-25.
5. Kim, H.C. and S.D. Chang, Relationship between topographic patterns and corneal astigmatism in Korean adults. *Korean J Ophthalmol*, 2003. 17(2): p. 91-6.
6. Lawless, M., et al., Keratoconus: diagnosis and management. *Aust N Z J Ophthalmol*, 1989. 17(1): p. 33-60.
7. Lee, L.R., L.W. Hirst, and G. Readshaw, Clinical detection of unilateral keratoconus. *Aust N Z J Ophthalmol*, 1995. 23(2): p. 129-33.
8. Maguire, L.J. and J.C. Lowry, Identifying progression of subclinical keratoconus by serial topography analysis. *Am J Ophthalmol*, 1991. 112(1): p. 41-5.
9. Malbran, E.S. and R.E. Fernandez-Meijide, Bilateral versus unilateral penetrating graft in keratoconus. *Ophthalmology*, 1982. 89(1): p. 38-40.

10. McMahon, T.T., et al., Precision of three topography instruments in keratoconus subjects. *Optom Vis Sci*, 2001. 78(8): p. 599-604.
11. Olivares Jimenez, J.L., et al., Keratoconus: age of onset and natural history. *Optom Vis Sci*, 1997. 74(3): p. 147-51.
12. Rabinowitz, Y.S., Keratoconus. *Surv Ophthalmol*, 1998. 42(4): p. 297-319.
13. Salabert, D., et al., [Keratoconus and familial topographic corneal anomalies]. *J Fr Ophtalmol*, 1994. 17(11): p. 646-56.
14. Sterker, I. and P. Wiedemann, [Corneal topography of the partner eye in unilateral keratoconus]. *Ophthalmologe*, 1998. 95(5): p. 317-21.
15. Watters, G.A. and H. Owens, Evaluation of mild, moderate, and advanced keratoconus using ultrasound pachometry and the EyeSys videokeratoscope. *Optom Vis Sci*, 1998. 75(9): p. 640-6.
16. Ihalainen, A., Clinical and epidemiological features of keratoconus genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. *Acta Ophthalmol Suppl*, 1986. 178: p. 1-64.
17. Kennedy, R.H., W.M. Bourne, and J.A. Dyer, A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 1986. 101(3): p. 267-73.
18. Machesney, W., Corneal topography to help detect keratoconus. *J Ophthalmic Nurs Technol*, 1996. 15(5): p. 213-4.
19. Gorskova, E.N. and E.N. Sevost'ianov, [Epidemiology of keratoconus in the Urals]. *Vestn Oftalmol*, 1998. 114(4): p. 38-40.
20. Pearson, A.R., et al., Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye*, 2000. 14 (Pt 4): p. 625-8.

21. Ota, R., K. Fujiki, and K. Nakayasu, [Estimation of patient visit rate and incidence of keratoconus in the 23 wards of Tokyo]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 2002. 106(6): p. 365-72.
22. Owens, H. and G. Gamble, A profile of keratoconus in New Zealand. *Cornea*, 2003. 22(2): p. 122-5.
23. Georgiou, T., et al., Influence of ethnic origin on the incidence of keratoconus and associated atopic disease in Asians and white patients. *Eye*, 2004. 18(4): p. 379-83.
24. Saini, J.S., et al., Keratoconus in Asian eyes at a tertiary eye care facility. *Clin Exp Optom*, 2004. 87(2): p. 97-101.
25. Assiri, A.A., et al., Incidence and severity of keratoconus in Asir province, Saudi Arabia. *Br J Ophthalmol*, 2005. 89(11): p. 1403-6.
26. Fink, B.A., et al., Differences in keratoconus as a function of gender. *Am J Ophthalmol*, 2005. 140(3): p. 459-68.
27. Li, S.W., et al., [Clinical features of 233 cases of keratoconus]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2005. 41(7): p. 610-3.
28. Tang, Y.G., et al., Genomewide linkage scan in a multigeneration Caucasian pedigree identifies a novel locus for keratoconus on chromosome 5q14.3-q21.1. *Genet Med*, 2005. 7(6): p. 397-405.
29. Adachi, W., et al., The association of HLA with young-onset keratoconus in Japan. *Am J Ophthalmol*, 2002. 133(4): p. 557-9.
30. Barr, J.T., et al., Corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: baseline prevalence and repeatability of detection. *Cornea*, 1999. 18(1): p. 34-46.

31. Barr, J.T., et al., Estimation of the incidence and factors predictive of corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea*, 2006. 25(1): p. 16-25.
32. Barr, J.T., et al., Factors associated with corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea*, 2000. 19(4): p. 501-7.
33. Bisceglia, L., et al., VSX1 mutational analysis in a series of Italian patients affected by keratoconus: detection of a novel mutation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005. 46(1): p. 39-45.
34. Damji, K.F., et al., Leber's congenital amaurosis with anterior keratoconus in Pakistani families is caused by the Trp278X mutation in the AIPL1 gene on 17p. *Can J Ophthalmol*, 2001. 36(5): p. 252-9.
35. Dangel, M.E., G.P. Kracher, and W.J. Stark, Anterior corneal mosaic in eyes with keratoconus wearing hard contact lenses. *Arch Ophthalmol*, 1984. 102(6): p. 888-90.
36. Doyle, S.J., et al., Emmetropisation, axial length, and corneal topography in teenagers with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol*, 1998. 82(7): p. 793-6.
37. Ehlers, N. and T. Olsen, Long term results of corneal grafting in keratoconus. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1983. 61(5): p. 918-26.
38. Fullerton, J., et al., Identity-by-descent approach to gene localisation in eight individuals affected by keratoconus from north-west Tasmania, Australia. *Hum Genet*, 2002. 110(5): p. 462-70.
39. Gasset, A.R., W.A. Hinson, and J.L. Frias, Keratoconus and atopic diseases. *Ann Ophthalmol*, 1978. 10(8): p. 991-4.

40. Gasset, A.R., W.L. Houde, and M. Garcia-Bengochea, Hard contact lens wear as an environmental risk in keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 1978. 85(3): p. 339-41.
41. Gorskova, E.N. and E.N. Sevost'ianov, [Associations of HLA class I haplotype antigens with various patterns of keratoconus]. *Vestn Oftalmol*, 1997. 113(6): p. 31-3.
42. Gorskova, E.N., Sevost'ianov, and N.A. Baturin, [Results of psychological testing of patients with keratoconus]. *Vestn Oftalmol*, 1998. 114(6): p. 44-5.
43. Gorskova, E.N., et al., [Results of immunogenetic typing of lymphocytes of patients with keratoconus]. *Vestn Oftalmol*, 1998. 114(2): p. 50-2.
44. Haugen, O.H., Keratoconus in the mentally retarded. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1992. 70(1): p. 111-4.
45. Haugen, O.H., G. Hovding, and G.E. Eide, Biometric measurements of the eyes in teenagers and young adults with Down syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*, 2001. 79(6): p. 616-25.
46. Haugen, O.H., G. Hovding, and R. Riise, [Ocular changes in Down syndrome]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2004. 124(2): p. 186-8.
47. Ing, M.R., The development of corneal astigmatism in contact lens wearers. *Ann Ophthalmol*, 1976. 8(3): p. 309-14.
48. Jacq, P.L., et al., [Keratoconus, changes in corneal topography and allergy. Study of 3 groups of patients]. *J Fr Ophtalmol*, 1997. 20(2): p. 97-102.

49. Kanai, A., [The pathogenesis and treatment of corneal disorders]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 2002. 106(12): p. 757-76; discussion 777.
50. Dushin, N.V., [The surgical treatment of keratoconus by intralamellar keratoplasty]. *Oftalmol Zh*, 1990(5): p. 283-5.
51. Lawless, M., et al., Keratoconus: diagnosis and management. *Aust N Z J Ophthalmol*, 1989. 17(1): p. 33-60.
52. Lee, L.R., G. Readshaw, and L.W. Hirst, Keratoconus: the clinical experience of a Brisbane ophthalmologist. *Ophthalmic Epidemiol*, 1996. 3(3): p. 119-25.
53. Mamalis, N., et al., Changing trends in the indications for penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol*, 1992. 110(10): p. 1409-11.
54. Wilson, S.E. and S.D. Klyce, Screening for corneal topographic abnormalities before refractive surgery. *Ophthalmology*, 1994. 101(1): p. 147-52.
55. Alió, J.L., J.I. Belda, Tratamiento del Astigmatismo Irregular y del Queratocono. *Highlights of Ophtalmology*. 2004.
56. Solans T, J García, et al. *Refracción Ocular y Baja Visión*. S.E.O. 2003.
57. Boyd B, A Agarwal. *Wavefront Análisis, Aberrómetros y Topografía Corneal*. 2003.
58. Martí T., *Distrofias Corneales*.1996.
59. René Treton, *Historia general de las ciencias*, Tomo II.
60. W. Stewart Duke Elder. *Ophtalmic Optics Refraction*, Londres. 1970.

61. Bogan SJ, Waring GO. Classification of normal corneal topography based on computer-assisted videokeratography. *Arch Ophtamol*. Vol 108, July 1990, pp 945-947.
62. Bochert, A., et al., [Gene expression in keratoconus. Initial results using DNA microarrays]. *Ophthalmologe*, 2003. 100(7): p. 545-9.
63. Bron, A.J., Keratoconus. *Cornea*, 1988. 7(3): p. 163-9.
64. Brown, D., et al., Keratoconus corneas: increased gelatinolytic activity appears after modification of inhibitors. *Curr Eye Res*, 1993. 12(6): p. 571-81.
65. Chiambaretta, F., et al., Kruppel-like factor 6 (KLF6) affects the promoter activity of the alpha1-proteinase inhibitor gene. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006. 47(2): p. 582-90.
66. Edwards, M., C.N. McGhee, and S. Dean, The genetics of keratoconus. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2001. 29(6): p. 345-51.
67. Nakamura, H., et al., Developmentally regulated expression of Sp1 in the mouse cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005. 46(11): p. 4092-6.
68. Holtmann, H. and P. Kroll, [Results with automatic refraction (author's transl)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 1975. 166(4): p. 532-6.
69. Polse, D.A. and K.E. Kerr, An automatic objective optometer. Description and clinical evaluation. *Arch Ophthalmol*, 1975. 93(3): p. 225-31.
70. Zadnik, K., D.O. Mutti, and A.J. Adams, The repeatability of measurement of the ocular components. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1992. 33(7): p. 2325-33.
71. Cheng, T.O., Mitral valve prolapse and keratoconus. *J R Soc Med*, 1992. 85(12): p. 773-4.

72. Howells, G., Mitral valve prolapse, keratoconus and Down's syndrome. *J R Soc Med*, 1992. 85(12): p. 773.
73. Carney, L.G., Contact lens correction of visual loss in keratoconus. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1982. 60(5): p. 795-802.
74. Colin, J., et al., Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg*, 2000. 26(8): p. 1117-22.
75. Dietze, T.R. and D.S. Durrie, Indications and treatment of keratoconus using epikeratophakia. *Ophthalmology*, 1988. 95(2): p. 236-46.
76. Schanzlin, D.J. and Robin, J.B., Corneal Topography. *Measuring and Modifying the Cornea*.
77. Polack, F.M., Contributions of electron microscopy to the study of corneal pathology. *Surv Ophthalmol*, 1976. 20(6): p. 375-414.
78. Stone, D.L., K.R. Kenyon, and W.J. Stark, Ultrastructure of keratoconus with healed hydrops. *Am J Ophthalmol*, 1976. 82(3): p. 450-8.
79. Zadnik, K., et al., Corneal scarring and vision in keratoconus: a baseline report from the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea*, 2000. 19(6): p. 804-12.
80. Damgaard-Jensen, L., N. Ehlers, and F. Kissmeyer-Nielsen, HLA types in corneal diseases. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1979. 57(6): p. 982-5.
81. Funderburgh, J.L., et al., Altered antigenicity of keratan sulfate proteoglycan in selected corneal diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1990. 31(3): p. 419-28.
82. Klouda, P.T., et al., HLA and keratoconus. *Tissue Antigens*, 1983. 21(5): p. 397-9.

83. Lambiase, A., et al., Molecular basis for keratoconus: lack of TrkA expression and its transcriptional repression by Sp3. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2005. 102(46): p. 16795-800.
84. Maruyama, Y., et al., Mapping of Sp1 regulation sites in the promoter of the human alpha1-proteinase inhibitor gene. *J Cell Biochem*, 2002. 85(3): p. 482-9.
85. Maruyama, Y., et al., Involvement of Sp1 elements in the promoter activity of genes affected in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2001. 42(9): p. 1980-5.
86. Nakamura, H., et al., Histopathological and immunohistochemical studies of lenticules after epikeratoplasty for keratoconus. *Br J Ophthalmol*, 2005. 89(7): p. 841-6.
87. Rabinowitz, Y.S., et al., Molecular genetic analysis in autosomal dominant keratoconus. *Cornea*, 1992. 11(4): p. 302-8.
88. Sharif, K.W., T.A. Casey, and J. Coltart, Prevalence of mitral valve prolapse in keratoconus patients. *J R Soc Med*, 1992. 85(8): p. 446-8.
89. Street, D.A., et al., Lack of association between keratoconus, mitral valve prolapse, and joint hypermobility. *Ophthalmology*, 1991. 98(2): p. 170-6.
90. Edmund, C., Assessment of an elastic model in the pathogenesis of keratoconus. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1987. 65(5): p. 545-50.
91. Easty, D.L., et al., Immunological investigations in vernal eye disease. *Trans Ophthalmol Soc U K*, 1980. 100(Pt 1): p. 98-107.
92. Edmund, C., Corneal topography and elasticity in normal and keratoconic eyes. A methodological study concerning the pathogenesis of keratoconus. *Acta Ophthalmol Suppl*, 1989. 193: p. 1-36.

93. Kandaian, M.A. and A.V. Egiazarian, [Incidence of keratoconus and associated disability among adolescent conscripts in the Republic of Armenia]. *Vestn Oftalmol*, 2001. 117(3): p. 42-3.
94. Kemp, E.G. and C.J. Lewis, Immunoglobulin patterns in keratoconus with particular reference to total and specific IgE levels. *Br J Ophthalmol*, 1982. 66(11): p. 717-20.
95. Chen, C.Y., et al., Linkage Replication of the MYP12 Locus in Common Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007. 48(10): p. 4433-9.
96. Ohmachi, N., et al., [Eye complications in atopic dermatitis]. *Arerugi*, 1994. 43(7): p. 796-9.
97. Phillips, C.I., Contact lenses and corneal deformation: cause, correlate or co-incidence? *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1990. 68(6): p. 661-8.
98. Prokesova, V., et al., [Ophthalmologic examination of the mentally retarded at a central institution]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 1990. 110(13): p. 1659-62.
99. Scherbenske, J.M., et al., Cutaneous and ocular manifestations of Down syndrome. *J Am Acad Dermatol*, 1990. 22 (5Pt 2): p. 933-8.
100. Khan, M.D., et al., Incidence of keratoconus in spring catarrh. *Br J Ophthalmol*, 1988. 72(1): p. 41-3.
101. Kok, J.H. and K.H. Cheng, Improvement of visual acuity and corneal physiology in keratoconus by fitting aspherical, high oxygen-permeable contact lenses. *Int Ophthalmol*, 1991. 15(4): p. 263-6.
102. Kremer, I., et al., Histologic evidence of recurrent keratoconus seven years after keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 1995. 119(4): p. 511-2.
103. Kuo, I.C., et al., Is there an association between diabetes and keratoconus? *Ophthalmology*, 2006. 113(2): p. 184-90.

104. Liza-Sharmini, A.T., Z.N. Azlan, and B.A. Zilfalil, Ocular findings in Malaysian children with Down syndrome. *Singapore Med J*, 2006. 47(1): p. 14-9.
105. van Splunder, J., et al., Prevalence of ocular diagnoses found on screening 1539 adults with intellectual disabilities. *Ophthalmology*, 2004. 111(8): p. 1457-63.
106. Vincent, A.L., et al., Computerized corneal topography in a paediatric population with Down syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2005.33 (1): p.47-52.
107. Seiler, T., et al., Manifest diabetes and keratoconus: a retrospective case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2000. 238(10): p. 822-5.
108. Macsai, M.S., G.A. Varley, and J.H.Krachmer, Development of keratoconus after contactt lens wear. Patient characteristics. *Arch Ophthalmol*, 1990. 108 (4): p. 534-8.
109. Sherwin, T. and N.H. Brookes, Morphological changes in keratoconus: pathology or pathogenesis. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2004. 32(2): p. 211-7.
110. Skoumal, M., G. Haberhauer, and H. Mayr, [Concomitant diseases in primary joint hypermobility syndrome]. *Med Klin (Munich)*, 2004. 99(10): p. 585-90.
111. Tabbara, K.F., Ocular complications of vernal keratoconjunctivitis. *Can J Ophthalmol*, 1999. 34(2): p. 88-92.
112. Totan, Y., et al., Incidence of keratoconus in subjects with vernal keratoconjunctivitis: a videokeratographic Down syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2005. 33(1): p. 47-52.

113. Wachtmeister, L., S.O. Ingemansson, and E. Moller, Atopy and HLA antigens in patients with keratoconus. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1982. 60(1): p. 113-22.
114. Walsh, S.Z., Keratoconus and blindness in 469 institutionalised subjects with Down syndrome and other causes of mental retardation. *J Ment Defic Res*, 1981. 25 Pt 4: p. 243-51.
115. Wang, Y., et al., Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet*, 2000. 93(5): p. 403-9.
116. Warburg, M., Visual impairment in adult people with intellectual disability: literature review. *J Intellect Disabil Res*, 2001. 45(Pt 5): p. 424-38.
117. Weissman, B., M.W. Chun, and L.A. Barnhart, Corneal abrasion associated with contact lens correction of keratoconus -a retrospective study. *Optom Vis Sci*, 1994. 71(11): p. 677-81.
118. Wollensak, G., W.R. Green, and J. Temprano, Keratoconus associated with corneal granular dystrophy in a patient of Italian origin. *Cornea*, 2002. 21(1): p. 121-2.
119. Wong, V. and D. Ho, Ocular abnormalities in Down syndrome: an analysis of 140 Chinese children. *Pediatr Neurol*, 1997. 16(4): p. 311-4.
120. Woodward, E.G. and M.T. Morris, Joint hypermobility in keratoconus. *Ophthalmic Physiol Opt*, 1990. 10(4): p. 360-2.
121. Tachibana, M., et al., Hereditary keratoconus-like keratopathy in Japanese wild mice mapped to mouse Chromosome 13. *Mamm Genome*, 2002. 13(12): p. 692-5.

122. Takacs, L., et al., Expression of betaig-h3 is lower than normal in keratoconus corneas but increases with scarring. *Cornea*, 1999. 18(5): p. 599-605.
123. Tarasova, L.N., et al., [The immunity of patients with keratoconus]. *Vestn Oftalmol*, 1996. 112(3): p. 13-5.
124. Tsubota, K., et al., Corneal epithelium in keratoconus. *Cornea*, 1995. 14(1): p. 77-83.
125. Udar, N., et al., Keratoconus--no association with the transforming growth factor beta-induced gene in a cohort of American patients. *Cornea*, 2004. 23(1): p. 13-7.
126. Wentz-Hunter, K., et al., Keratocan expression is increased in the stroma of keratoconus corneas. *Mol Med*, 2001. 7(7): p. 470-7.
127. Davis, L.J., J.T. Barr, and D. Vanotteren, Transient rigid lens-induced striae in keratoconus. *Optom Vis Sci*, 1993. 70(3): p. 216-9.82
128. Cameron, J.A., A.A. Al-Rajhi, and I.A. Badr, Corneal ectasia in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*, 1989. 96(11): p. 1615-23.
129. Bawazeer, A.M., W.G. Hodge, and B. Lorimer, Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol*, 2000. 84(8): p. 834-6.
130. Lichter, H., et al., Keratoconus and mitral valve prolapse. *Am J Ophthalmol*, 2000. 129(5): p. 667-8.
131. Spalton, D.J., R.A. Hitchings, and P.A. Hunter, *Atlas of Clinical Ophthalmology*, 1995.
132. Consultation section. Refractive surgical problem. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(7): p. 1077-80

133. Alio, J.L. and M.H. Shabayek, Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg*, 2006. 22(6): p. 539-45.
134. Alio, J.L. and M.H. Shabayek, Intracorneal asymmetrical rings for keratoconus: where should the thicker segment be implanted? *J Refract Surg*, 2006. 22(3): p. 307-9.
135. Alio, J.L., M.H. Shabayek, and A. Artola, Intracorneal ring segments for keratoconus correction: long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(6): p. 978-85.
136. Alio, J.L., et al., Analysis of results related to good and bad outcomes of Intacs implantation for keratoconus correction. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(5): p. 756-61.
137. Al-Mezaine, H. and M.D. Wagoner, Repeat penetrating keratoplasty: indications, graft survival, and visual outcome. *Br J Ophthalmol*, 2006. 90(3): p. 324-7.
138. Alsuhaibani, A.H., J.E. Sutphin, and M.D. Wagoner, Confocal microscopy of subepithelial infiltrates occurring after epidemic keratoconjunctivitis. *Cornea*, 2006. 25(9): p. 1102-4.
139. Alsuhaibani, A.H., J.E. Sutphin, and M.D. Wagoner, Confocal microscopy of subepithelial infiltrates occurring after epidemic keratoconjunctivitis. *Cornea*, 2006. 25(7): p. 778-80.
140. Al-Torbak, A.A., et al., Deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus. *Cornea*, 2006. 25(4): p. 408-12.
141. Ambrosio, R., Jr., et al., Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(11): p. 1851-9.

142. Ardjomand, N., et al., Quality of vision and graft thickness in deep anterior lamellar and penetrating corneal allografts. *Am J Ophthalmol*, 2007. 143(2): p. 228-235.
143. Assiri, A.M., et al., Ultrasound biometry in the diagnosis of amblyopia in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*, 2006. 29(2): p. 75-9.
144. Ayres, B.D. and C.J. Rapuano, Excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Ocul Surf*, 2006. 4(4): p. 196-206.
145. Bahar, I., S. Levinger, and I. Kremer, Wavefront-supported photorefractive keratectomy with the Bausch & Lomb Zyoptix in patients with myopic astigmatism and suspected keratoconus. *J Refract Surg*, 2006. 22(6): p. 533-8.
146. Balestrazzi, A., et al., Keratoconus associated with corneal macular dystrophy: in vivo confocal microscopic evaluation. *Eur J Ophthalmol*, 2006. 16(5): p. 745-50.
147. Barbaro, V., et al., Expression of VSX1 in human corneal keratocytes during differentiation into myofibroblasts in response to wound healing. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006. 47(12): p. 5243-50.
148. Barkana, Y., et al., Angle closure in highly myopic eyes. *Ophthalmology*, 2006. 113(2): p. 247-54.
149. Barreto, J., Jr., et al., Slit-scanning topography in vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 2007. 143(2): p. 250-254.
150. Beckingsale, P., et al., Penetrating keratoplasty: outcomes from a corneal unit compared to national data. *Br J Ophthalmol*, 2006. 90(6): p. 728-31.

151. Bertelmann, E., U. Pleyer, and P. Rieck, Risk factors for endothelial cell loss post-keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006. 84(6): p. 766-70.
152. Bessho, K., et al., Automated keratoconus detection using height data of anterior and posterior corneal surfaces. *Jpn J Ophthalmol*, 2006. 50(5): p. 409-16.
153. Bilgihan, K., et al., Excimer laser-assisted anterior lamellar keratoplasty for keratoconus, corneal problems after laser in situ keratomileusis, and corneal stromal opacities. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(8): p. 1264-9.
154. Bohringer, D., A. Schindler, and T. Reinhard, [Satisfaction with penetrating keratoplasty. Results of a questionnaire census]. *Ophthalmologe*, 2006. 103(8): p. 677-81.
155. Buhren, J., C. Kuhne, and T. Kohnen, [Wavefront analysis for the diagnosis of subclinical keratoconus]. *Ophthalmologe*, 2006. 103(9): p. 783-90.
156. Caporossi, A., et al., Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(5): p. 837-45.
157. Chiang, C.C., J.M. Lin, and Y.Y. Tsai, Superior keratoconus with inferior paracentral corneal thinning and inferior peripheral pellucid marginal degeneration. *Eye*, 2007. 21(2): p. 266-8.
158. Chwa, M., et al., Increased stress-induced generation of reactive oxygen species and apoptosis in human keratoconus fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006. 47(5): p. 1902-10.

159. Colin, J., European clinical evaluation: use of Intacs for the treatment of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(5): p. 747-55.
160. Condon, P.I., 2005 ESCRS Ridley Medal Lecture: will keratectasia be a major complication for LASIK in the long term? *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(12): p. 2124-32.
161. Cosar, C.B. and S. Acar, Topography-guided LASIK with the wavelight laser after penetrating keratoplasty. *J Refract Surg*, 2006. 22(7): p. 716-9.
162. Epstein, A.J., et al., Risk factors for the first episode of corneal graft rejection in keratoconus. *Cornea*, 2006. 25(9): p. 1005-11.
163. Ertan, A., G. Kamburoglu, and M. Bahadir, Intacs insertion with the femtosecond laser for the management of keratoconus: one-year results. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(12): p. 2039-42.
164. Esquenazi, S., et al., A new surgical technique for anterior segment ectasia: tectonic lamellar sclerokeratoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2006. 37(5): p. 434-6.
165. Fam, H.B. and K.L. Lim, Corneal elevation indices in normal and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(8): p. 1281-7.
166. Fink, W. and D. Micol, simEye: Computer-based simulation of visual perception under various eye defects using Zernike polynomials. *J Biomed Opt*, 2006. 11(5): p. 054011.
167. Fogla, R. and P. Padmanabhan, Results of deep lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 2006. 141(2): p. 254-259.
168. Fontana, L., G. Parente, and G. Tassinari, Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in

- patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 2007. 143(1): p. 117-124.
169. Forseto Ados, S., et al., Diagnosis of epithelial ingrowth after penetrating keratoplasty with confocal microscopy. *Cornea*, 2006. 25(9): p. 1124-7.
170. Frost, N.A., et al., A review of randomized controlled trials of penetrating keratoplasty techniques. *Ophthalmology*, 2006. 113(6): p. 942-9.
171. Funnell, C., et al., Corneal perforation secondary to UV radiation from a tanning lamp. *Cornea*, 2006. 25(10): p. 1224-6.
172. Funnell, C.L., J. Ball, and B.A. Noble, Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye*, 2006. 20(5): p. 527-32.
173. Garcia-Lledo, M., C. Feinbaum, and J.L. Alio, Contact lens fitting in keratoconus. *Compr Ophthalmol Update*, 2006. 7(2): p. 47-52.
174. Geerards, A.J., W. Vreugdenhil, and A. Khazen, Incidence of rigid gas-permeable contact lens wear after keratoplasty for keratoconus. *Eye Contact Lens*, 2006. 32(4): p. 207-10.
175. Gonzalez-Meijome, J.M., et al., Soft contact lenses for keratoconus: case report. *Eye Contact Lens*, 2006. 32(3): p. 143-7.
176. Gruenauer-Kloevekom, C., et al., Varieties of contact lens fittings after complicated hyperopic and myopic laser in situ keratomileusis. *Eye Contact Lens*, 2006. 32(5): p. 233-9.
177. Grunauer-Kloevekom, C. and G.I. Duncker, [Keratoconus: epidemiology, risk factors and diagnosis]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2006. 223(6): p. 493-502.

178. Haque, S., T. Simpson, and L. Jones, Corneal and epithelial thickness in keratoconus: a comparison of ultrasonic pachymetry, Orbscan II, and optical coherence tomography. *J Refract Surg*, 2006. 22(5): p. 486-93.
179. Hayes, S., et al., A study of corneal thickness, shape and collagen organisation in keratoconus using videokeratography and X-ray scattering techniques. *Exp Eye Res*, 2007. 84(3): p. 423-34.
180. Hirsh, A., I.S. Barequet, and S. Levinger, [Wavefront-guided lasek after intacs in eyes with stable keratoconus]. *Harefuah*, 2006. 145(3): p. 181-2, 247-8.
181. Hitzenberger, C.K., E. Gotzinger, and M. Pircher, Birefringence properties of the human cornea measured with polarization sensitive optical coherence tomography. *Bull Soc Belge Ophtalmol*, 2006(302): p. 153-68.
182. Holzer, M.P., T.M. Rabsilber, and G.U. Auffarth, Penetrating keratoplasty using femtosecond laser. *Am J Ophthalmol*, 2007. 143(3): p. 524-6.
183. Jacobsen, N. and K. Hojgaard-Olsen, Promising results using the Hanna Corneal Trephine System in penetrating keratoplasty. *Cornea*, 2006. 25(4): p. 371-6.
184. Jiang, H.J. and P.Y. Xie, [The analysis of corneal topography for keratoconus]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2006. 42(3): p. 231-5.
185. Jonas, J.B. and B. Kampeter, Intravitreal triamcinolone acetate for persisting cystoid macular edema after penetrating keratoplasty. *Cornea*, 2006. 25(2): p. 240-1.

186. Jurkunas, U. and D.T. Azar, Potential complications of ocular surgery in patients with coexistent keratoconus and Fuchs' endothelial dystrophy. *Ophthalmology*, 2006. 113(12): p. 2187-97.
187. Kaido, M., et al., Fourier analysis of single running suture adjustment in penetrating and deep lamellar keratoplasty. *J Refract Surg*, 2006. 22(6): p. 617-20.
188. Kanellopoulos, A.J., et al., Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus: efficacy and complications. *Cornea*, 2006. 25(1): p. 29-33.
189. Khan, A.O., M. Aldahmesh, and B. Meyer, Corneal ectasia and hydrops in a patient with autosomal recessive cornea plana. *Ophthalmic Genet*, 2006. 27(3): p. 99-101.
190. Koller, T., et al., Topography-guided surface ablation for forme fruste keratoconus. *Ophthalmology*, 2006. 113(12): p. 2198-202.
191. Kymionis, G.D., et al., Long-term follow-up of Intacs in keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 2007. 143(2): p. 236-244.
192. Lai, M.M., et al., Optical coherence tomography to assess intrastromal corneal ring segment depth in keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(11): p. 1860-5.
193. Langenbacher, A. and B. Seitz, Changes in corneal power and refraction due to sequential suture removal following nonmechanical penetrating keratoplasty in eyes with keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 2006. 141(2): p. 287-293.
194. Leccisotti, A., Effect of circular keratotomy on keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(12): p. 2139-41.

195. Leccisotti, A., Bioptics: where do things stand? *Curr Opin Ophthalmol*, 2006. 17(4): p. 399-405.
196. Leccisotti, A., Refractive lens exchange in keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(5): p. 742-6.
197. Lim, L., et al., Evaluation of keratoconus in Asians: role of Orbscan II and Tomey TMS-2 corneal topography. *Am J Ophthalmol*, 2007. 143(3): p. 390-400.
198. Low, U., et al., [Development of visual acuity and refraction in deep lamellar and penetrating keratoplasty (KPL)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2006. 223(4): p. 289-93.
199. Maatta, M., et al., Differential expression of collagen types XVIII/endostatin and XV in normal, keratoconus, and scarred human corneas. *Cornea*, 2006. 25(3): p. 341-9.
200. Maatta, M., et al., Altered expression of type XIII collagen in keratoconus and scarred human cornea: Increased expression in scarred cornea is associated with myofibroblast transformation. *Cornea*, 2006. 25(4): p. 448-53.
201. Mackiewicz, Z., et al., Collagenolytic proteinases in keratoconus. *Cornea*, 2006. 25(5): p. 603-10.
202. Mahmoud, A.M., et al., Simulation of machine-specific topographic indices for use across platforms. *Optom Vis Sci*, 2006. 83(9): p. 682-93.
203. Malecaze, F., et al., Corneal ectasia after photorefractive keratectomy for low myopia. *Ophthalmology*, 2006. 113(5): p. 742-6.

204. Mann, E., G.W. Zaidman, and S. Shukla, Efficacy of nonsimultaneous bilateral LASIK after nonsimultaneous bilateral penetrating keratoplasty. *Cornea*, 2006. 25(9): p. 1053-6.
205. Marcos, S., Aberrometry: basic science and clinical applications. *Bull Soc Belge Ophtalmol*, 2006(302): p. 197-213.
206. Marsack, J.D., et al., Impact of Zernike-fit error on simulated high- and low-contrast acuity in keratoconus: implications for using Zernike-based corrections. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 2006. 23(4): p. 769-76.
207. Mazzotta, C., et al., Conservative treatment of keratoconus by riboflavin-uva-induced cross-linking of corneal collagen: qualitative investigation. *Eur J Ophthalmol*, 2006. 16(4): p. 530-5.
208. McAlister, J.C., et al., Keratitis after intracorneal ring segment insertion for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(4): p. 676-8.
209. McMahon, T.T., et al., Longitudinal changes in corneal curvature in keratoconus. *Cornea*, 2006. 25(3): p. 296-305.
210. McMahon, T.T., et al., A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea*, 2006. 25(7): p. 794-800.
211. McMonnies, C.W. and W.K. Schief, Biomechanically coupled curvature transfer in normal and keratoconus corneal collagen. *Eye Contact Lens*, 2006. 32(1): p. 51-62.
212. Michieletto, P., et al., Factors predicting unsuccessful big bubble deep lamellar anterior keratoplasty. *Ophthalmologica*, 2006. 220(6): p. 379-82.

213. Mihashi, T., et al., Intensity analysis of Hartmann-Shack images in cataractous, keratoconic, and normal eyes to investigate light scattering. *Jpn J Ophthalmol*, 2006. 50(4): p. 323-33.
214. Moon, J.W., et al., The effect of contact lens wear on the ocular surface changes in keratoconus. *Eye Contact Lens*, 2006. 32(2): p. 96-101.
215. Moshirfar, M., et al., Use of Verisyse iris-supported phakic intraocular lens for myopia in keratoconic patients. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(7): p. 1227-32.
216. Nakagawa, T., et al., Ultrasound biomicroscopic examination of acute hydrops in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 2006. 141(6): p. 1134-6.
217. Nielsen, K., et al., Proteome profiling of corneal epithelium and identification of marker proteins for keratoconus, a pilot study. *Exp Eye Res*, 2006. 82(2): p. 201-9.
218. Ozbek, Z. and E.J. Cohen, Use of intralimbal rigid gas-permeable lenses for pellucid marginal degeneration, keratoconus, and after penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens*, 2006. 32(1): p. 33-6.
219. Ozbek, Z., et al., Dynamic contour tonometry: a new way to assess intraocular pressure in ectatic corneas. *Cornea*, 2006. 25(8): p. 890-4.
220. Pakrou, N., et al., Deep lamellar keratoplasty in the treatment of keratoconus. *Ophthalmologica*, 2006. 220(3): p. 164-9.
221. Pandolfi, A. and F. Manganiello, A model for the human cornea: constitutive formulation and numerical analysis. *Biomech Model Mechanobiol*, 2006. 5(4): p. 237-46.

222. Patel, D.V. and C.N. McGhee, Mapping the corneal sub-basal nerve plexus in keratoconus by in vivo laser scanning confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006. 47(4): p. 1348-51.
223. Pedrotti, E., A. Sbabo, and G. Marchini, Customized transepithelial photorefractive keratectomy for iatrogenic ametropia after penetrating or deep lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(8): p. 1288-91.
224. Pesudovs, K. and D.J. Coster, Penetrating keratoplasty for keratoconus: the nexus between corneal wavefront aberrations and visual performance. *J Refract Surg*, 2006. 22(9): p. 926-31.
225. Pokroy, R. and S. Levinger, Intacs adjustment surgery for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(6): p. 986-92.
226. Pramanik, S., et al., Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology*, 2006. 113(9): p. 1633-8.
227. Price, M.O. and F.W. Price, Jr., Efficacy of topical cyclosporine 0.05% for prevention of cornea transplant rejection episodes. *Ophthalmology*, 2006. 113(10): p. 1785-90.
228. Quisling, S., et al., Comparison of Pentacam and Orbscan IIz on posterior curvature topography measurements in keratoconus eyes. *Ophthalmology*, 2006. 113(9): p. 1629-32.
229. Rabinowitz, Y.S., et al., INTACS inserts using the femtosecond laser compared to the mechanical spreader in the treatment of keratoconus. *J Refract Surg*, 2006. 22(8): p. 764-71.
230. Rahman, W. and S. Anwar, An unusual case of keratoconus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2006. 43(6): p. 373-5.

231. Randleman, J.B., Post-laser in-situ keratomileusis ectasia: current understanding and future directions. *Curr Opin Ophthalmol*, 2006. 17(4): p. 406-12.
232. Randleman, J.B., et al., Corneal ectasia after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(8): p. 1395-8.
233. Rask, G. and A. Behndig, Effects of corneal thickness, curvature, astigmatism and direction of gaze on Goldmann applanation tonometry readings. *Ophthalmic Res*, 2006. 38(1): p. 49-55.
234. Rohrbach, J.M., et al., [About the frequency of excessive epithelial basement membrane thickening in keratoconus]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2006. 223(11): p. 889-93.
235. Saw, V.P., et al., Deep anterior lamellar keratoplasty using the manual dissection technique of Melles: a histopathologic correlation. *Cornea*, 2006. 25(8): p. 882-5.
236. Schroeder, F.M. and W. Sekundo, [Persistent mydriasis after deep lamellar keratoplasty]. *Ophthalmologe*, 2006. 103(11): p. 971-2.
237. Seiler, T. and F. Hafezi, Corneal cross-linking-induced stromal demarcation line. *Cornea*, 2006. 25(9): p. 1057-9.
238. Seitz, B., et al., Corneal curvature after penetrating keratoplasty before and after suture removal: a comparison between keratoconus and Fuchs' dystrophy. *Ophthalmologica*, 2006. 220(5): p. 302-6.
239. Seppala, H.P., et al., EMMPRIN and MMP-1 in keratoconus. *Cornea*, 2006. 25(3): p. 325-30.
240. Sharma, M. and B.S. Boxer Wachler, Comparison of single-segment and double-segment Intacs for keratoconus and post-LASIK ectasia. *Am J Ophthalmol*, 2006. 141(5): p. 891-5.

241. Shimmura, S. and K. Tsubota, Deep anterior lamellar keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*, 2006. 17(4): p. 349-55.
242. Shimmura, S. and K. Tsubota, Deep lamellar keratoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2006. 141(2): p. 352-3.
243. Smith, V.A., et al., Keratoconus: matrix metalloproteinase-2 activation and TIMP modulation. *Biochim Biophys Acta*, 2006. 1762(4): p. 431-9.
244. Sonmez, B., M.P. Doan, and D.R. Hamilton, Identification of scanning slit-beam topographic parameters important in distinguishing normal from keratoconic corneal morphologic features. *Am J Ophthalmol*, 2007. 143(3): p. 401-8.
245. Spadea, L. and L. Mosca, Topographically guided LASIK. *Ophthalmology*, 2006. 113(7): p. 1251 e1-2.
246. Srivastava, O.P., D. Chandrasekaran, and R.R. Pfister, Molecular changes in selected epithelial proteins in human keratoconus corneas compared to normal corneas. *Mol Vis*, 2006. 12: p. 1615-25.
247. Suesskind, D., et al., Keratoepithelin in secondary corneal amyloidosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006. 244(6): p. 725-31.
248. Szentmary, N., et al., Intra-individual variability of penetrating keratoplasty outcome after excimer laser versus motorized corneal trephination. *J Refract Surg*, 2006. 22(8): p. 804-10.
249. Taboureau, E., et al., [Acute spontaneous corneal hydrops in a patient with pellucid marginal corneal degeneration]. *J Fr Ophtalmol*, 2006. 29(6): p. e13.

250. Tan, D.T. and L.P. Ang, Modified automated lamellar therapeutic keratoplasty for keratoconus: a new technique. *Cornea*, 2006. 25(10): p. 1217-9.
251. Tan, H.Y., et al., Multiphoton fluorescence and second harmonic generation imaging of the structural alterations in keratoconus ex vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006. 47(12): p. 5251-9.
252. Thota, S., W.L. Miller, and J.P. Bergmanson, Acute corneal hydrops: a case report including confocal and histopathological considerations. *Cont Lens Anterior Eye*, 2006. 29(2): p. 69-73.
253. Ucakhan, O.O., A. Kanpolat, and O. Ozdemir, Contact lens fitting for keratoconus after Intacs placement. *Eye Contact Lens*, 2006. 32(2): p. 75-7.
254. Ucakhan, O.O., et al., In vivo confocal microscopy findings in keratoconus. *Eye Contact Lens*, 2006. 32(4): p. 183-91.
255. Ucakhan, O.O., M. Ozkan, and A. Kanpolat, Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg*, 2006. 32(6): p. 970-7.
256. Utine, C.A., et al., Radial keratotomy for the optical rehabilitation of mild to moderate keratoconus: more than 5 years' experience. *Eur J Ophthalmol*, 2006. 16(3): p. 376-84.
257. Wahrendorf, I., [How to live with keratoconus.]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2006. 223(11): p. 877-88.
258. Weed, K.H., C.J. MacEwen, and C.N. McGhee, The variable expression of keratoconus within monozygotic twins: Dundee

- University Scottish Keratoconus Study (DUSKS). *Cont Lens Anterior Eye*, 2006. 29(3): p. 123-6.
259. Wollensak, G., Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol*, 2006. 17(4): p. 356-60.
260. Wong, R., R. Rajendram, and T.R. Poole, Keratoconus in tuberous sclerosis. *Eye*, 2007. 21(2): p. 287-8.
261. Wylegala, E. and D. Tarnawska, Amniotic membrane transplantation with cauterization for keratoconus complicated by persistent hydrops in mentally retarded patients. *Ophthalmology*, 2006. 113(4): p. 561-4.
262. Xie, L.X., F.H. Wang, and W.Y. Shi, [Analysis of causes for penetrating keratoplasty at Shandong Eye Institute from 1997 to 2002]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2006. 42(8): p. 704-8.
263. Yamazaki, E.S., et al., [Keratoconus special soft contact lens fitting]. *Arq Bras Oftalmol*, 2006. 69(4): p. 557-60.
264. Zanello, S.B., et al., Identification and distribution of 14.3.3 sigma (stratifin) in the human cornea. *Curr Eye Res*, 2006. 31(10): p. 825-33.
265. Rabinowitz, Y.S., et al., Accuracy of ultrasonic pachymetry and videokeratography in detecting keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 1998. 24(2): p. 196-201.
266. Rabinowitz, Y.S., J. Garbus, and P.J. McDonnell, Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol*, 1990. 108(3): p. 365-71.
267. Salabert, D., et al., [Keratoconus and familial topographic corneal anomalies]. *J Fr Ophtalmol*, 1994. 17(11): p. 646-56.
268. Maguire, L.J. and W.M. Bourne, Corneal topography of early keratoconus. *Am J Ophthalmol*, 1989. 108(2): p. 107-12.

269. Levy, D., et al., Videokeratographic anomalies in familial keratoconus. *Ophthalmology*, 2004. 111(5): p. 867-74.
270. Greiner, J.V., et al., Histopathology of the ocular surface after eye rubbing. *Cornea*, 1997. 16(3): p. 327-32.
271. Arntz, A., J.A. Duran, and J.I. Pijoan, [Subclinical keratoconus diagnosis by elevation topography]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2003. 78(12): p. 659-64.
272. Ertan, A. and O. Muftuoglu, Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea*, 2008. 27(10): p. 1109-13.

Este proyecto ha sido avalado por la Comisión de Apoyo a la Investigación y por la Comisión de Ética del Hospital Río Hortega de Valladolid.

