



Universidad de Valladolid



FACULTAD DE CIENCIAS

Grado en Óptica y Optometría

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

**ASFERICIDAD Y PROFUNDIDAD DE CAMPO EN LAS
CÓRNEAS CON DISTINTOS GRADOS DE QUERATOCONO**

Presentado por: Vanesa Alonso Sáez

Tutelado por: Prof. Miguel José Maldonado López

Alfredo Holgueras López

Tipo de TFG: Revisión Investigación

En Valladolid, a 28 de mayo de 2020

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....	5
1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1 El queratocono.....	6
1.1.1 Definición.....	6
1.1.2 Etiología.....	6
1.1.3 Clasificación.....	6
1.1.4 Síntomas y signos.....	7
1.2 Asfericidad y excentricidad corneal.....	8
1.3 Profundidad de campo.....	10
1.4 Relación entre asfericidad y profundidad de campo.....	10
2. JUSTIFICACIÓN.....	11
3. HIPÓTESIS.....	11
4. OBJETIVOS.....	11
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
5.1 Pacientes.....	12
5.2 Material y métodos.....	12
5.2.1 Agrupación de pacientes según el grado de queratocono.....	12
5.2.2 Recogida de datos de la historia clínica.....	13
5.2.3 Recogida de datos topográficos.....	13
5.3 Análisis estadístico.....	14
6. RESULTADOS.....	15
6.1 Análisis descriptivo.....	15
6.2 Análisis de correlación.....	18
7. DISCUSIÓN.....	21
7.1 Discusión de los métodos utilizados.....	21
7.2 Discusión de los resultados obtenidos.....	21
7.3 Limitaciones del estudio.....	23
8. CONCLUSIONES.....	23
9. BIBLIOGRAFÍA.....	24

RESUMEN

Objetivo: El presente trabajo tiene como objetivo estudiar las variaciones producidas en la asfericidad y su relación con la profundidad de campo en las córneas con distintos grados de queratocono, así como evaluar las alteraciones de diferentes parámetros que pueden afectar a la calidad visual de los pacientes según la severidad de esta patología.

Material y método: Se realizó una revisión de la historia clínica y de los datos topográficos obtenidos con el Galilei G4 de 63 pacientes con queratocono para conocer diferentes parámetros corneales según su grado de severidad atendiendo a la escala de Amsler-Krumeich. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis estadístico con el propósito de conocer las correlaciones existentes entre las variables evaluadas y la severidad de esta patología.

Resultados: Nos encontramos una clara correlación negativa entre la asfericidad corneal y el grado de queratocono (p -valor <0.05). Además, parámetros como la aberración comática, el astigmatismo corneal total, la queratometría media de la curvatura anterior y posterior y la queratometría central aumentan a medida que avanza esta ectasia, sin embargo, la paquimetría central corneal y la agudeza visual disminuyen a medida que progresa la patología.

Conclusiones: Los pacientes con queratocono es de esperar que presenten una asfericidad corneal más negativa, por tanto, poseerán mayor profundidad de campo que les permita una visión con menor dependencia de compensación óptica en la edad de presbicia, y éste fenómeno es más marcado cuanto mayor sea el grado de severidad de la ectasia corneal. Por otra parte, existen ciertos parámetros corneales que van a provocar la disminución de la calidad visual de los pacientes a medida que avanza la patología.

Palabras clave: Asfericidad, profundidad de campo, queratocono.

ABSTRACT

Objective: The present work aims to study the variations produced in the asphericity and its relationship with the depth of field in corneas with different degrees of keratoconus, as well as to evaluate the alterations of different parameters that can affect the visual quality of the patients according to the severity of this pathology.

Material and method: A review of the clinical history and topographic data obtained with the Galilei G4 of 63 patients with keratoconus was carried out to find different corneal parameters depending on their degree of severity according to the Amsler-Krumeich scale. Subsequently, a statistical analysis was carried out with the purpose of knowing the existing correlations between the evaluated variables and the severity of this pathology.

Results: We found a clear negative correlation between corneal asphericity and the degree of keratoconus (p -value <0.05). Furthermore, parameters such as comatic aberration, total corneal astigmatism, the mean keratometry of the anterior and posterior curvature and the central keratometry increase as this ectasia progresses, however, the central corneal pachymetry and the visual acuity decrease as the pathology progresses.

Conclusions: Patients with keratoconus are expected to present more negative corneal asphericity, therefore, they will have a greater depth of field that allows them to have a vision with less dependence on optical compensation at the age of presbyopia, and this phenomenon is more marked the higher the degree of severity of corneal ectasia. On the other hand, there are certain corneal parameters that will cause a decrease in the visual quality of patients as the pathology progresses.

Key words: Asphericity, depth of field, keratoconus.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- **µm:** Micras
- **AntIC MeanK:** Potencia queratométrica media de la curvatura anterior.
- **Astig Int:** Astigmatismo interno
- **AVcc:** Agudeza visual con corrección
- **CCT:** Paquimetría corneal central “Central corneal thickness”
- **D:** Dioptrías
- **e:** Excentricidad corneal
- **IOBA:** Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada
- **mm:** Milímetros
- **OCT:** Tomografía de coherencia óptica
- **OD:** Ojo derecho
- **OI:** Ojo izquierdo
- **PDC:** Profundidad de campo
- **PostIC MeanK:** Potencia queratométrica media de la curvatura posterior
- **Q:** Asfericidad corneal
- **QC:** Queratocono
- **RMS:** Raíz cuadrática media “Root mean square”
- **Sim K:** queratometría simulada en la zona central de la córnea
- **TCP astig:** Astigmatismo corneal total “Total corneal power astigmatism”

1. INTRODUCCIÓN

1.1 El queratocono

1.1.1 Definición

El queratocono (QC) es una patología ocular clasificada como una ectasia corneal en la que la córnea posee forma de cono.¹ Se caracteriza por presentar una protrusión corneal en la zona central o inferior, acompañada de un adelgazamiento de este tejido ocular.²

Tiene una incidencia de 1 por cada 2.000 habitantes,³ aparece durante la pubertad con una progresión variable durante 10-20 años y tiene un desarrollo lento.¹

Suele ser bilateral y asimétrica, además, aunque hoy en día esté clasificada como no inflamatoria,² se ha observado que existen reacciones inflamatorias en este tipo de ectasias, las cuales provocan un aumento del estrés oxidativo, la formación de citoquinas, proteínas de matriz y moléculas de adhesión, y, a medida que se produce la reacción inflamatoria, se activa el proceso de reparación y de inmunomodulación, provocando así la forma corneal característica de esta patología.⁴

1.1.2 Etiología

Hoy en día no se conoce la etiología exacta del QC, sin embargo, se sabe que está relacionado con diversos factores tanto genéticos como ambientales.^{5,6}

En cuanto a factores genéticos, cabe destacar que, aunque muchos de los casos de QC aparecen de forma esporádica, existen también ciertos casos con historia familiar previa positiva. Se estima que entre el 10 y el 20% de los familiares de pacientes con QC pueden estar afectados.³

Por otro lado, en cuanto a los factores ambientales, el uso de lentes de contacto, la exposición a la luz ultravioleta, el frote constante de ojos y factores hormonales son principalmente las causas que implican la aparición de esta patología.⁵

Además, existen ciertos trastornos asociados a la aparición de QC, como el síndrome de Down, la amaurosis congénita de Leber, la atopia, e incluso enfermedades del tejido conectivo, como el Síndrome de Marfan.⁵

1.1.3 Clasificación

Existen diversas maneras de clasificar el grado de QC. En este estudio realizaremos una clasificación según la escala de Amsler-Krumeich,^{7,8} en la cual se usan los valores de la paquimetría, la refracción, la queratometría y la evidencia de signos clínicos para diferenciar entre cuatro grados distintos de QC.

Tabla 1. Escala Amsler-Krumeich.^{7,8}

GRADO DE QUERATOCONO	CARACTERÍSTICAS
<u>GRADO I</u>	-Abombamiento excéntrico corneal -Miopía y astigmatismo < 5.00 D -Queratometría central < 48.00 D
<u>GRADO II</u>	-Miopía y astigmatismo entre 5.00 y 8.00 D -Queratometría central < 53.00 D -Ausencia de cicatriz corneal -Espesor corneal mínimo > 400 µm
<u>GRADO III</u>	-Miopía y astigmatismo entre 8.00 y 10.00 D -Queratometría central > 53.00 D -Ausencia de cicatriz corneal -Espesor corneal mínimo entre 300 y 400 µm
<u>GRADO IV</u>	-No se puede medir la refracción -Queratometría central > 55.00 D -Cicatriz corneal central -Espesor corneal mínimo < 300 µm

1.1.4 Síntomas y signos

Las manifestaciones clínicas del QC son principalmente la aparición de astigmatismo irregular y el aumento de la miopía, lo cual disminuye significativamente la agudeza visual.⁵

Los principales signos topográficos son: la irregularidad en la reflexión de la imagen de los discos de Plácido, un área con mayor potencia que se corresponde con la zona de la córnea con mayor protrusión y adelgazamiento, y asimetría significativa entre la zona superior y la zona inferior de la córnea principalmente, debido a que la zona inferior corneal, que es donde se encuentra normalmente el cono, tiene mayor potencia que la zona superior de la córnea.⁹

Los signos biomicroscópicos aumentan según va progresando la enfermedad. Destacan principalmente el signo de Munson (forma de V en el párpado inferior debido al abombamiento corneal cuando el paciente presenta una mirada inferior), estrías de Vogt (líneas de estrés en el estroma posterior y en la membrana de Descemet), anillo de Fleischer (depósitos de hierro en la base del cono), hydrops (edema corneal producido por la rotura de la membrana de Descemet), cicatrices superficiales (presentes en casos más extremos y que pueden disminuir la agudeza visual si se encuentran en la zona corneal central^{5,8}) y el signo del patrón del mapa epitelial, obtenido mediante una tomografía de coherencia óptica (OCT), característico de las córneas con QC, que representa un espesor epitelial corneal menor que las córneas normales.¹⁰

1.2 Asfericidad y excentricidad corneal

La asfericidad corneal (Q) indica el grado de aplanación periférica de la córnea, y se basa en la excentricidad de una elipse.¹¹



V: vértice de la elipse
F: foco de la elipse

a: DISTANCIA DESDE EL CENTRO DE LA ELIPSE HASTA SU VÉRTICE
c: DISTANCIA DESDE EL CENTRO DE LA ELIPSE HASTA UNO DE SUS FOCOS

Figura 1. Imagen de dos elipses en las que se representan los valores necesarios para conocer la excentricidad en cada una de ellas.

La excentricidad de una elipse se calcula mediante la fórmula: $\frac{c}{a}$ en la que, como se puede ver en la Figura 1, “c” representa la distancia desde el centro de la elipse hasta uno de sus focos y “a” es la distancia desde el centro de la elipse hasta su vértice.

Cuando la elipse es alargada, el foco está cerca del vértice, la distancia “c” es similar a la distancia “a”, por lo tanto, la excentricidad se acercará a 1. Por otro lado, cuando una elipse tiene forma similar a la de una circunferencia, la distancia “c” es muy pequeña comparado con la distancia “a”, por lo tanto, el valor de la excentricidad será más cercano a 0.

La excentricidad corneal (e) nos da a conocer las diferencias de curvatura entre la zona central y la periférica de la córnea.¹²

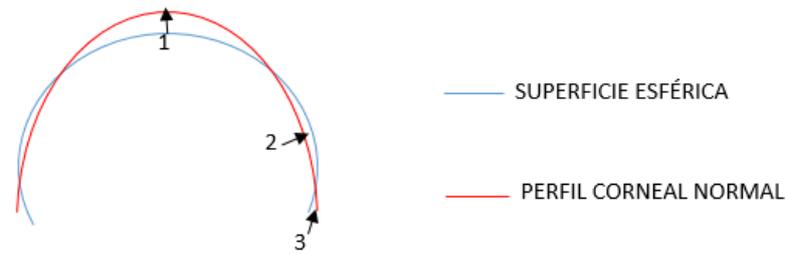
En córneas normales, el valor de e es de $0,45 \pm 0,10$.¹²

Siendo “Q”= asfericidad corneal y “e”= excentricidad corneal, se sabe que:

¹¹

$$Q = -e^2$$

El valor normal de Q está entre -0,11 y -0,33 con un valor promedio de -0,26,^{13, 14} ya que el perfil corneal habitual se corresponde con un perfil prolato,¹⁴ que se caracteriza por poseer un área central de elevación, un anillo periférico de depresión y una nueva elevación en la periferia. Estos valores se miden a lo largo de los 8 milímetros (mm) corneales centrales. Por el contrario, valores de Q con signo positivo representan una superficie oblata.¹²



1. ÁREA CENTRAL DE ELEVACIÓN
2. ZONA DE DEPRESIÓN PERIFÉRICA
3. NUEVA ELEVACIÓN EN LA PERIFERIA

Figura 2. Imagen que representa la geometría de una superficie corneal normal con respecto a una superficie esférica.

Por lo tanto, los valores de Q menores de 0 son aquellos que representan córneas prolatas, que indican que la córnea se aplana hacia la periferia, como es en el caso de las córneas miópicas¹³, por otro lado, los valores mayores que 0 representan córneas oblatas, que representa que la córnea se aplana hacia la zona central, como es en el caso de las córneas hipermetrópicas. Es por ello que, cuanto más negativo sea el valor de Q, más prolata será esta córnea; por el contrario, cuanto más positivo sea el valor de Q, más oblata será.^{13, 14}

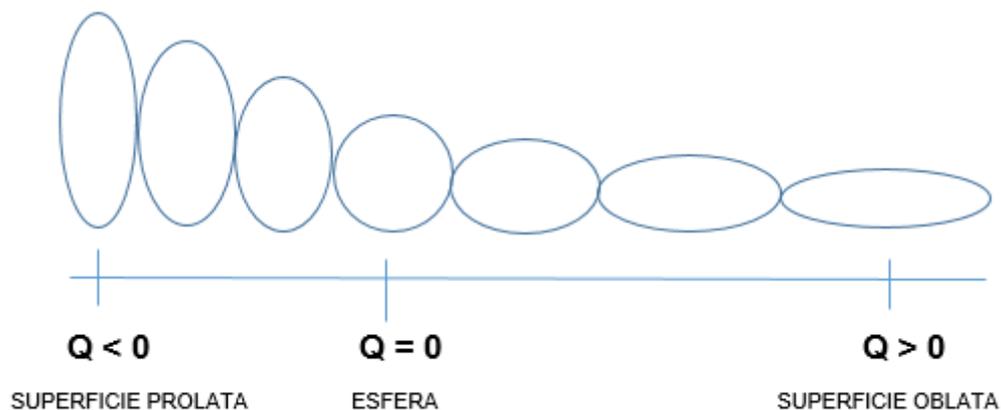


Figura 3. Formas geométricas que hacen referencia a los posibles tipos de superficies corneales (oblata, prolata o esférica). La superficie que se está considerando es la que está más cerca del eje de abscisas.

Está demostrado que las variaciones que se producen en la Q afectan directamente a la calidad visual de cada persona.¹⁵

El QC se caracteriza por presentar una Q con un valor más negativo de lo normal, debido a que este tipo de córneas son muy prolatas, teniendo una zona central mucho más curvada que la periferia.¹²

1.3 Profundidad de campo

Se denomina profundidad de campo (PDC) subjetiva al rango dióptrico en el que se puede colocar un objeto sin que éste sea percibido con una falta de nitidez,¹⁶ de tal forma que, siempre que el objeto esté dentro de ese rango de distancias, su imagen podrá ser percibida de manera aceptable.¹⁷

La retina solamente enfoca un punto concreto situado a una determinada distancia, el resto que vemos enfocado tiene que ver con la PDC, extendiéndose tanto por detrás como por delante del punto enfocado.

Esta característica depende directamente de la cantidad de aberración de alto orden que posee cada dioptrio ocular de tal forma que, a mayor aberración, mayor PDC tendrá el ojo del paciente.^{16, 18} Aunque se sabe que la mejor calidad de visión se obtiene cuando la aberración tiende a 0 micras (μm).¹⁹

La aberración de alto orden que más afecta al QC es el coma,^{20, 21} por lo tanto, es el tipo de aberración el que más puede repercutir a la PDC de estos pacientes.

Además, también se sabe que a mayor diámetro pupilar, menor PDC tendrá el ojo, y, por el contrario, a menor diámetro pupilar, mayor PDC.^{17, 22}

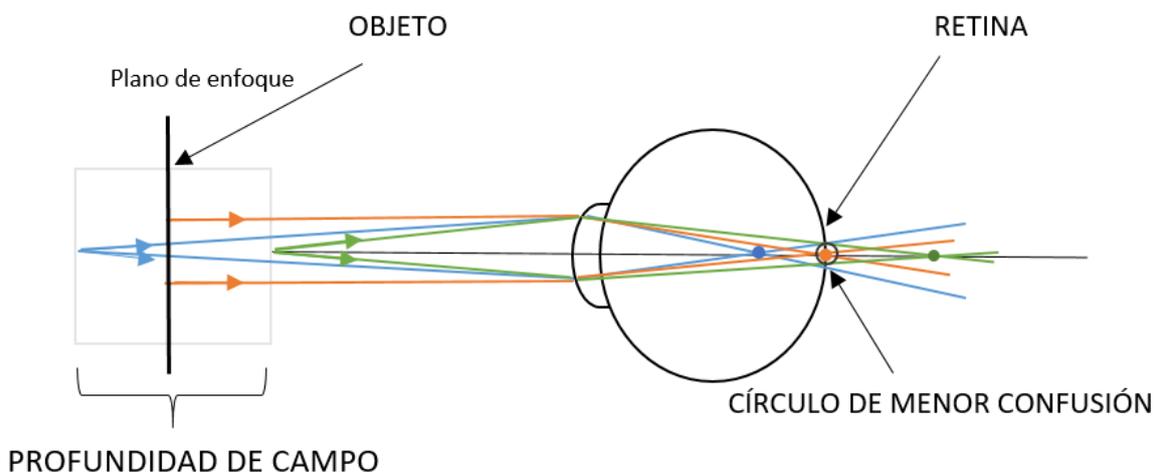


Figura 4. Imagen del círculo de menor confusión que indica la nitidez de la imagen en la retina. Está formado por el cruce de los rayos provenientes del plano de enfoque de un objeto, detrás de éste y delante de éste. La PDC está representada como el rango entre la zona de detrás y la zona de delante del plano de enfoque que permite que veamos nítidos los objetos que se encuentran dentro de esta zona.

1.4 Relación entre asfericidad y profundidad de campo

Los dos parámetros explicados anteriormente (Q y PDC) están relacionados entre sí de tal manera que, a mayor prolatismo corneal, mayor PDC. Es decir, cuanto más negativo sea el valor de Q, mayor PDC poseerá el dioptrio ocular. Por lo tanto, cuando la córnea es más oblata, la PDC es menor.²³

2. JUSTIFICACIÓN

El QC es una patología en la que se produce un cambio de la geometría corneal y, por consiguiente, un cambio en la calidad visual del paciente.

Es por ello que es importante realizar un estudio de la Q y de la PDC de los pacientes con QC para así conocer las variaciones de estos parámetros dependiendo del grado de QC que posea cada córnea.

3. HIPÓTESIS

Los diferentes valores de Q y, por tanto, de PDC de las córneas con QC, varían dependiendo del grado de ectasia que posea cada paciente. Por consiguiente, se produce una variación de la calidad visual, que será diferente según el estadio en el que se encuentre la patología.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Estudiar la correlación entre la asfericidad corneal, la profundidad de campo y el grado de ectasia de las córneas con queratocono.

OBJETIVO SECUNDARIO:

- Conocer otros parámetros que pueden influir en la visión del paciente dependiendo del grado de queratocono.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo fue presentado y aprobado por el Comité de Investigación del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) y por el Comité de Ética e Investigación Clínica del que depende la Universidad de Valladolid.

5.1 Pacientes

Se llevó a cabo un estudio de investigación retrospectivo, en el cual, se evaluaron los datos de un total de 63 pacientes del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) diagnosticados de QC.

Los criterios de inclusión y de exclusión fueron los siguientes:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico clínico de QC.
- Pacientes a los que se les ha realizado, al menos una vez, una topografía con el topógrafo Galilei G4 Dual Scheimpflug analyzer (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, Switzerland).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes sometidos previamente a una cirugía que afecte a la morfología corneal.
- Pacientes con otro tipo de patología que provoque que los patrones topográficos no sean fiables para la hora de determinar el estado de la ectasia.
- Pacientes con alguna opacidad corneal que dificulte o impida la toma de la imagen con el topógrafo.
- No cumplir los criterios de inclusión.

5.2 Material y métodos

Los parámetros fueron obtenidos a partir de la revisión tanto de la historia clínica como de los datos topográficos de cada paciente. Todos ellos fueron registrados en una tabla de Microsoft Excel, de esta manera, pudimos clasificar todos los valores de una forma clara y ordenada para su posterior análisis.

5.2.1 Agrupación de pacientes según el grado de queratocono

Los ojos ectásicos fueron clasificados en diferentes grados de QC según la clasificación de Amsler-Krumeich.^{7, 8}

5.2.2 Recogida de datos de la historia clínica

Mediante la revisión de las historias clínicas, pudimos obtener los siguientes datos:

- CÓDIGO DEL PACIENTE: que se corresponde con el número de historia clínica.
- OJO: derecho o izquierdo. Escogido mediante método aleatorio simple.
- SEXO: hombre o mujer.
- EDAD: edad del paciente cuando acude a consulta.
- AGUDEZA VISUAL CON CORRECCIÓN (AVcc): medida en escala decimal.
- REFRACCIÓN ESFÉRICA: con la que se obtiene la mejor AV.
- REFRACCIÓN CILÍNDRICA: con la que se obtiene la mejor AV.
- SIGNOS EN LA BIOMICROSCOPIA DE POLO ANTERIOR: signos de QC en lámpara de hendidura.

5.2.3 Recogida de datos topográficos

Se realizó la búsqueda de los pacientes en la base de datos del topógrafo Galilei G4 (Ziemer Group Company, Port, Suiza) para conocer los datos topográficos que nos permitieron extraer valores objetivos de los parámetros corneales. Éste tiene la característica principal de usar dos cámaras de Scheimpflug separadas 180° una de la otra y un disco de Plácido capaz de capturar entre 30 y 60 imágenes y de analizar un total de 120.000 puntos distintos de la superficie anterior del ojo.⁹ Además, tiene un sistema que compensa los posibles movimientos que produce el ojo a la hora de tomar las medidas.

La forma que este topógrafo toma como referencia es una superficie asfero-tórica, patrón característico de las córneas normales que por naturaleza son esféricas y tóricas, de tal forma que pequeñas variaciones producidas en la geometría corneal van a ser susceptibles a la hora de la detección de ectasias corneales.

Este dispositivo es un topógrafo de elevación, capaz de evaluar de forma no invasiva la morfología corneal, así como los 360° tanto de la superficie anterior de la córnea como de la posterior, y como consecuencia, de su espesor, tanto en la zona central como en la periferia.²⁴ La evaluación de ambas caras corneales mejora la sensibilidad a la hora de la detección del QC.⁸

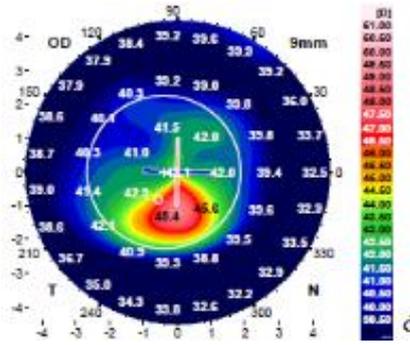


Figura 5. Imagen topográfica de una córnea con QC, en la que se representa la potencia en dioptrías de cada punto de la córnea. El cono se encuentra en la superficie corneal inferior representado por una zona de color rojo, que simboliza un área de mayor potencia dióptrica con respecto al resto. (Galilei G4 Dual Scheimpflug analyzer, Ziemer, Ophthalmic Systems AG, Port, Switzerland).

Mediante la revisión de los mapas topográficos del dispositivo Galilei, pudimos conocer los siguientes parámetros corneales:

- Sim K: queratometría simulada en la zona central de la córnea.
- Paquimetría mínima: grosor mínimo de la córnea.
- Q (8 mm): asfericidad corneal de los 8 mm centrales.
- RMS coma (Root Mean Square Coma): raíz media cuadrática calculada para la aberración del coma primario (horizontal y vertical) para un diámetro pupilar simulado de 6 mm.
- TCP astigmatismo (Total Corneal Power): Poder corneal astigmático total de los 4 mm corneales centrales.
- AntIC-MeanK: potencia queratométrica media de la curvatura anterior.
- PostIC-MeanK: potencia queratométrica media de la curvatura posterior.
- Astigmatismo interno: astigmatismo causado por los medios internos del ojo.
- CCT (Central Corneal Thickness): grosor corneal central.

5.3 Análisis estadístico

Los parámetros obtenidos fueron analizados con los programas estadísticos Minitab 17 Statistical Software y Statistical Package for the Social Sciences versión 23 (SPSS) para Windows.

Se realizó un análisis descriptivo de las diferentes variables agrupadas según el grado de QC de cada córnea. A su vez, se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para contrastar la hipótesis de normalidad de la población. Si el resultado obtenido en la prueba de normalidad aceptaba la hipótesis nula, se consideraba que la variable tenía una distribución normal.

Para valorar la correlación de los distintos parámetros se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson en caso de que la variable tuviera una distribución normal. Si, por el contrario, esta distribución era no normal, se usó su correspondiente no paramétrico, el coeficiente de correlación de Spearman. Además, calculamos el p-valor en cada caso. Cuando p-valor era <0.05 , los resultados fueron considerados estadísticamente significativos.

6. RESULTADOS

6.1 Análisis descriptivo

De los 63 pacientes seleccionados para realizar este estudio, 21 de ellos eran mujeres (33,33%) y los 42 restantes eran hombres (66,66%). La edad media de los pacientes fue de 37,14 años, con unas edades que oscilaban entre los 15 y los 68 años y con una desviación típica de $\pm 13,17$.



Gráfico 1. Clasificación de los pacientes con QC según su sexo.

Además, clasificando a cada córnea con QC dependiendo de su grado de severidad según la escala de Amsler-Krumeich ^{7, 8}, conocimos que 30 pacientes poseían QC de grado I (47,62%), 19 personas poseían grado II (30,16%), 8 personas poseían el grado III (14,7%) y 6 personas poseían el grado 4 (9,52%).

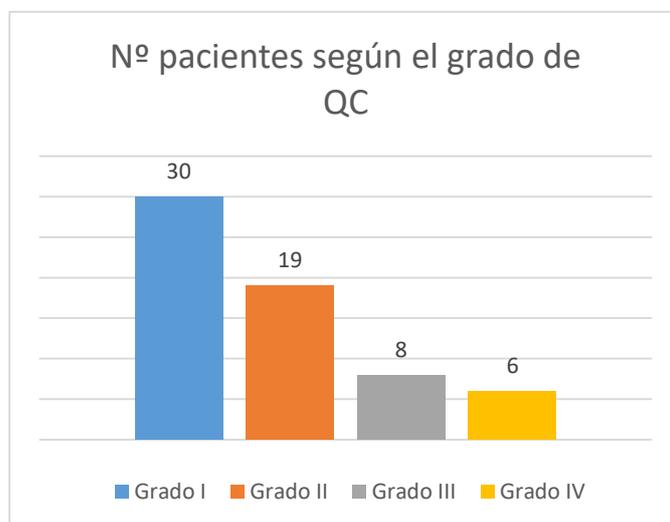


Gráfico 2. Clasificación de los pacientes según su grado de QC.

De las 30 córneas con grado I de QC, 14 de ellas correspondían al ojo izquierdo (OI) y 16 de ellas al ojo derecho (OD). Con respecto a las córneas correspondientes al grado II, fueron 7 del OI y 12 del OD. En cuanto a las del grado III, del OI fueron analizadas 5 y del OD fueron analizadas 3. Por último, de las 6 córneas con grado IV, se analizaron 3 córneas del OI y 3 córneas del OD.

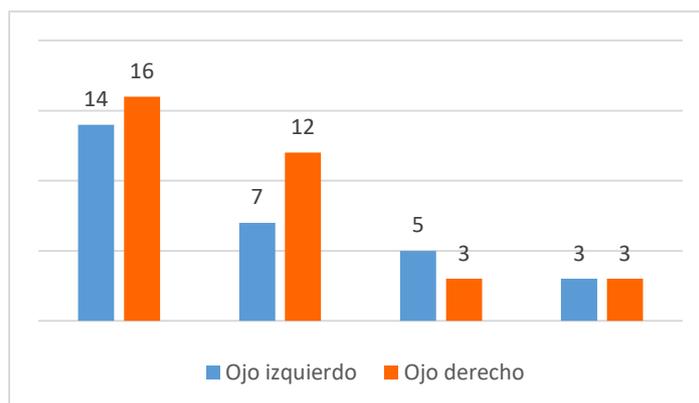


Gráfico 3. Número de córneas correspondientes a ojo izquierdo y ojo derecho en cada grado de QC.

Se realizó un análisis estadístico de las distintas variables necesarias para clasificar a las córneas en los distintos grados de QC según la escala de Amsler-Krumeich.^{7, 8}

Se usó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, representando los valores de p-valor ≥ 0.05 en negrita y subrayado.

Tabla 2. Análisis descriptivo de las variables necesarias para clasificar las córneas según su grado de QC

	N	Media	Med	DT	Mín	Máx	IC 95%		Ho: normalidad	
							Inf	Sup	SW	p-valor
SimK grado I	30	44.90	45.29	2.43	38.56	49.93	43.11	46.7	0.979	<u>0.804</u>
SimK grado II	19	48.73	48.36	2.92	42.61	54.15	46.48	50.98	0.979	<u>0.936</u>
SimK grado III	8	51.88	52.03	3.19	47.22	5.82	48.41	55.34	0.915	<u>0.392</u>
SimK grado IV	6	61.03	61.28	4.03	55.74	67.23	57.03	65.03	0.979	<u>0.947</u>
Paq-thin grado I	30	501.83	500.5	49.53	349	590	500.04	503.62	0.944	<u>0.119</u>
Paq-thin grado II	19	474.74	465	41.90	395	556	472.49	476.99	0.962	<u>0.618</u>
Paq-thin grado III	8	443	460	71.9	281	508	439.54	446.46	0.788	0.021
Paq-thin grado IV	6	419.8	43.5	29	376	458	415.83	423.83	0.978	<u>0.940</u>
Miopía grado I	30	-1.05	-1.12	2.15	-6.5	4	-2.84	0.739	0.966	<u>0.428</u>
Miopía grado II	19	-4.54	-5.5	3.08	-10.5	1.5	-6.79	-2.29	0.921	<u>0.12</u>
Miopía grado III	8	-7.47	-4.88	5.41	-20	-4	-10.93	-4	0.681	0.002
Miopía grado IV	6	-13	-12.75	2.06	-15.5	-10	-17	-9	0.954	<u>0.773</u>
Astig grado I	30	-1.78	-1.5	1.45	-4.75	0	-3.57	-0.01	0.905	<u>0.110</u>
Astig grado II	19	-3.05	-3	1.86	-7	0	-5.30	--0.8	0.971	<u>0.796</u>
Astig grado III	8	-4.03	-3.25	2.75	-8.5	-1	--7.5	-0.57	0.846	<u>0.086</u>
Astig grado IV	6	-4.96	-4.75	1.23	-6.75	-3.5	-8.96	-0.96	0.962	<u>0.834</u>

N= n° sujetos, Med= mediana, DT= desviación típica, Mín= valor mínimo, Máx= valor máximo, IC= intervalo de confianza, Sup= superior, Inf= inferior, Ho: normalidad= prueba de normalidad, SW: Sapiro-Wilk, Sim K: queratometría simulada en el centro corneal, Paq-Thin: grosor mínimo corneal; Astig: Astigmatismo

Además de estos parámetros, se tuvieron en cuenta los signos biomicroscópicos detectados en lámpara de hendidura para clasificar las distintas córneas según su grado de QC, como son los anillos de Fleisher y las estrías de Vogt. Se encontraron signos clínicos en el 27% de las córneas con grado I, en el 42% en las de grado II, el 87.5% en las de grado III y el 100% en las del grado IV.

Se realizó el análisis descriptivo de las variables de Q (a 8 mm), RMS coma, AVcc, TCP Astig, AntIC MeanK, PostIC MeanK, Astig int y Paq CCT según el grado de QC de cada córnea. Se estudió la normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Se representó el p-valor ≥ 0.05 en color en negrita y subrayado.

Tabla 3. Análisis descriptivo y prueba de normalidad (p-valor) de las variables de Q (a 8 mm), RMS coma, AVcc, TCP Astig, AntIC MeanK, PostIC MeanK, Astig Int y Paq CCT según el grado de QC.

	N	Media	Med	DT	Mín	Máx	IC 95%		Ho: normalidad	
							Inf	Sup	SW	p-valor
Q Grado I	30	-0.42	-0.32	1.03	-3.22	1.53	-2.21	1.37	0.969	<u>0.516</u>
Q Grado II	19	-1.16	-0.77	1.11	-3.29	0.31	-3.41	1.09	0.919	<u>0.111</u>
Q Grado III	8	-1.34	-1.46	0.73	-2.11	-0.08	-4.8	2.13	0.908	<u>0.342</u>
Q Grado IV	6	-2.78	-2.65	0.99	-3.95	-1.47	-6.79	1.22	0.921	<u>0.510</u>
RMS coma Grado I	30	1.50	1.45	1.01	0.22	3.84	-0.29	3.29	0.934	<u>0.064</u>
RMS coma Grado II	19	2.37	2.35	1.11	0.96	4.63	0.12	4.62	0.929	<u>0.164</u>
RMS coma Grado III	8	2.39	2.63	1.10	1.98	4.17	-0.70	6.22	0.953	<u>0.74</u>
RMS coma Grado IV	6	5.27	4.82	2.82	2.75	10.25	1.27	9.27	0.235	<u>0.872</u>
AVcc Grado I	30	0.95	1	0.13	0.70	1.2	-0.86	2.72	0.752	<0.001
AVcc Grado II	19	0.73	1	0.23	0.30	1	-1.52	2.97	0.901	<u>0.051</u>
AVcc Grado III	8	0.59	0.97	0.42	0.05	1	-2.87	4.06	0.823	<u>0.051</u>
AVcc Grado IV	6	0.24	0.23	0.23	0	0.6	-3.76	4.24	0.928	<u>0.565</u>
TCP Astig Grado I	30	2.58	2.5	1.89	0.36	8	0.76	4.40	0.195	<0.001
TCP Astig Grado II	19	3.26	2.43	2.25	0.73	7.89	1.02	5.51	0.840	<u>0.05</u>
TCP Astig Grado III	8	2.88	2.82	1.45	1.09	5.03	-0.58	6.35	0.537	<u>0.932</u>
TCP Astig Grado IV	6	7.33	5.42	6.22	2.72	19.66	3.33	11.33	0.009	<u>0.715</u>
AntIC MeanK Grado I	30	45.33	44.95	4.42	37.97	59.62	43.55	47.12	0.735	<0.001
AntIC MeanK Grado II	19	46.95	46.24	3.42	42.13	57.97	44.71	49.20	0.811	0.02
AntIC MeanK Grado III	8	48.96	47.23	4.83	45.11	59.92	45.49	52.42	0.769	0.013
AntIC MeanK Grado IV	6	50.92	50.09	3.02	48.40	56.93	46.92	54.92	0.694	0.005
PostIC MeanK Grado I	30	-6.40	-6.41	0.34	-7.08	-5.58	-8.19	-4.61	0.985	<u>0.932</u>
PostIC MeanK Grado II	19	-6.85	-6.65	0.6	-8.05	-5.84	-9.10	-4.60	0.905	<u>0.061</u>
PostIC MeanK Grado III	8	-6.99	-6.83	0.56	-8.09	-6.43	-10.46	-3.53	0.893	<u>0.249</u>
PostIC MeanK Grado IV	6	-7.33	-7.08	1.07	-8.97	-5.98	-11.33	-3.32	0.968	<u>0.879</u>
Astig Int Grado I	30	-0.58	-0.47	0.37	-1.73	-0.13	-2.37	1.12	0.891	0.005
Astig Int Grado II	19	-0.66	-0.53	0.38	-1.35	-0.15	-2.91	1.59	0.922	<u>0.125</u>
Astig Int Grado III	8	-0.61	-0.51	0.39	-1.2	-0.19	-4.07	2.86	0.885	<u>0.210</u>
Astig Int Grado IV	6	-1.13	-0.19	0.96	-2.89	-0.19	-5.13	2.87	0.866	<u>0.211</u>
Paq CCT Grado I	30	525.17	518.5	39.11	451	598	523.4	526.9	0.966	<u>0.426</u>
Paq CCT Grado II	19	481.95	426	38.11	426	565	479.7	484.2	0.920	<u>0.114</u>
Paq CCT Grado III	8	470.4	399	40	399	508	466.9	473.8	0.865	<u>0.135</u>
Paq CCT Grado IV	6	413.7	347	42.1	347	470	409.6	417.7	0.963	<u>0.846</u>

N= Nº sujetos, Med= Mediana, DT= desviación típica, Mín= Mínimo, Máx= Máximo, IC= Intervalo de confianza, Sup= Superior, Inf= Inferior, Ho: normalidad= Prueba de normalidad, SW= Sapiro-Wilk, Q= Asfericidad corneal, RMS coma= Raíz Cuadrática Media de la aberración comática, AVcc= Agudeza visual con corrección, TCP Astig= Astigmatismo corneal total, AntIC MeanK= Potencia queratométrica media de la curvatura anterior, PostIC MeanK= Potencia queratométrica media de la curvatura posterior, Astig Int= Astigmatismo interno, Paq CCT= Grosor corneal central

6.2 Análisis de correlación

Una vez realizado el análisis descriptivo y la prueba de normalidad, se llevó a cabo el análisis de correlación de las variables mediante el coeficiente de correlación de Pearson cuando las pruebas de normalidad de las variables resultaron tener una distribución normal (p -valor >0.05) y el de Spearman cuando las pruebas de normalidad tenían una distribución no normal (p -valor <0.05).

Se representó el p -valor ≤ 0.05 en negrita y subrayado. Cuando se usó el coeficiente de correlación de Pearson, se representó en color azul, por el contrario, el coeficiente de correlación de Spearman se simbolizó mediante el color verde.

Si el coeficiente de correlación se encuentra entre 0.50 y 0.70 , las dos variables estarán moderadamente correlacionadas. Si oscila entre 0.30 y 0.50 , la correlación es débil. Por debajo de 0.30 se considera una correlación muy débil. Si es mayor que 0.70 , las dos variables se correlacionan fuertemente.

- **Correlación entre asfericidad y grado de queratocono**

Tabla 4. Representación del coeficiente de correlación de Pearson y el p -valor existente entre la Q y el grado de QC.

R de Pearson = -0.599
p- valor = <u><0.001</u>

Las variables Q y grado de QC muestran una correlación negativa moderada estadísticamente significativa. Es decir, a medida que aumenta el grado de QC, disminuye el valor de la Q de los 8 mm centrales corneales, lo que significa que la córnea va siendo cada vez más prolata.

- **Correlación entre RMS coma y grado de queratocono**

Tabla 5. Representación del coeficiente de correlación de R de Pearson y el p -valor existente entre el RMS coma y el grado de QC.

R de Pearson = 0.682
p- valor = <u><0.001</u>

Encontramos una correlación positiva moderada estadísticamente significativa entre el RMS coma y el grado de QC, por lo que podemos decir que la severidad del QC afecta directamente a la cantidad de aberración comática producida por la córnea.

- **Correlación entre asfericidad y RMS coma**

Tabla 6. Representación del coeficiente de correlación de R de Pearson y el p-valor existente entre la Q y el RMS coma.

R de Pearson = -0.739
p- valor = <u><0.001</u>

Observamos que las variables Q y RMS coma tienen una correlación negativa fuerte estadísticamente significativa. Las córneas más prolatas muestran mayor RMS comática.

- **Correlación entre agudeza visual y grado de queratocono**

Tabla 7. Representación del coeficiente de correlación de Rho de Spearman y el p-valor existente entre la AVcc y el grado de QC.

Rho de Spearman= -0.582
p- valor = <u><0.001</u>

Observamos que las variables AVcc y grado de QC muestran una correlación negativa moderada estadísticamente significativa. Córneas en estadios más avanzados de QC poseen una agudeza visual menor, incluso con su mejor corrección óptica.

- **Correlación entre astigmatismo corneal total y grado de Queratocono**

Tabla 8. Representación del coeficiente de correlación de Rho de Spearman y el p-valor existente entre el astigmatismo corneal total y el grado de QC.

Rho de Spearman= 0.289
p- valor = <u>0.023</u>

Analizando la correlación entre el grado de QC y el astigmatismo corneal total medido con el topógrafo, vemos que tienen una correlación positiva muy débil estadísticamente significativa, de tal forma que el astigmatismo corneal total aumenta a medida que aumenta la severidad de esta patología.

- **Correlación entre potencia queratométrica media de la curvatura anterior y el grado de queratocono**

Tabla 9. Representación del coeficiente de correlación de Rho de Spearman y el p-valor existente entre la AntIC Mean K y el grado de QC.

Rho de Spearman= 0.559
p- valor = <u><0.001</u>

El grado de QC y la potencia queratométrica media de la curvatura anterior muestran una correlación positiva moderada estadísticamente significativa.

- **Correlación entre potencia queratométrica media de la curvatura posterior y el grado de queratocono**

Tabla 10. Representación del coeficiente de correlación de R de Pearson y el p-valor existente entre la PostIC Mean K y el grado de QC.

R de Pearson = -0.499
p- valor = <u><0.001</u>

Existe una correlación negativa débil estadísticamente significativa entre el grado de QC y la potencia queratométrica media de la curvatura posterior. Teniendo en cuenta que este parámetro nos ofrece valores negativos, a medida que su valor es menos negativo, la potencia queratométrica será menor. Por lo tanto, podemos saber que los grados mayores de QC poseen un valor de PostIC MeanK más negativo, esto quiere decir que poseen mayor potencia queratométrica media.

- **Correlación entre el astigmatismo interno y el grado de queratocono**

Tabla 11. Representación del coeficiente de correlación de Rho de Spearman y el p-valor existente entre el astigmatismo interno y el grado de QC.

Rho de Spearman = -0.155
p- valor = 0.224

No se encontró ninguna correlación estadísticamente significativa entre el astigmatismo de los medios internos del ojo y el grado de QC.

- **Correlación entre el grosor corneal central y el grado de queratocono**

Tabla 12. Representación del coeficiente de correlación de R de Pearson y el p-valor existente entre el CCT y el grado de QC.

R de Pearson = -0.641
p- valor = <u><0.001</u>

Se encontró una correlación negativa moderada estadísticamente significativa entre el grosor corneal central y el grado de QC.

- **Correlación entre la queratometría central corneal y el grado de queratocono**

Tabla 13. Representación del coeficiente de correlación de R de Pearson y el p-valor existente entre la paquimetría central y el grado de QC.

R de Pearson = 0.825
p- valor = <u><0.001</u>

La paquimetría corneal y el grado de QC muestran una fuerte correlación positiva estadísticamente significativa.

7. DISCUSIÓN

Tras analizar los resultados obtenidos en este estudio, vemos que la Q de los 8 mm corneales centrales disminuye a medida que avanza el grado de QC según la escala de Amsler-Krumeich.^{7, 8}

De la misma manera, parámetros como RMS coma, TCP astig, AntIC Mean K, PostIC Mean K y Sim K, aumentan a medida que avanza la ectasia. Por otra parte, el CCT y la AVcc disminuyen con la severidad del QC.

Por el contrario, no hemos encontrado una correlación estadísticamente significativa entre el Astig int y el grado de QC.

7.1 Discusión de los métodos utilizados

Se realizó una revisión de la historia clínica de cada paciente debido a que considerábamos que era el método más adecuado para poder finalizar esta investigación en el tiempo estipulado, ya que, si se hubiera optado por realizar las pruebas a cada uno de los pacientes con QC, el tamaño muestral habría sido menor y los resultados habrían tenido una menor potencia estadística.

La ventaja de haber usado el Topógrafo Galilei G4 (Ziemer Group Company, Port, Suiza) y no otro, ha sido principalmente porque se ha demostrado que éste supera las desventajas que presentan topógrafos como el Orbscan (Bausch & Lomb, Rochester, NY) o el Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemania).^{9, 21} Es el único de estos tres topógrafos que combina los discos de Plácido con una doble cámara de Scheimpflug. El hecho de que evalúe la superficie posterior de la córnea en su totalidad, implica que haya una mejora en cuanto a la sensibilidad y a la especificidad a la hora de la detección precoz del QC debido a que los primeros cambios morfológicos en el QC se producen en la cara posterior.^{8, 25} Además, aporta el parámetro de la excentricidad corneal, imprescindible para el correcto desarrollo de esta investigación.⁹

La escala de Amsler-Krumeich^{7, 8} fue la elegida para clasificar la severidad de esta ectasia debido a que los parámetros necesarios se pueden obtener simplemente con la revisión de la historia clínica y de los datos topográficos, con lo cual, fue una manera sencilla de realizar la diferenciación de las córneas según su grado de QC.

7.2 Discusión de los resultados obtenidos

Por un lado, en el análisis descriptivo podemos observar que la Q media de las córneas con grado I (-0.42) tiene un valor ligeramente inferior a lo que se considera una Q normal, que oscila entre -0.11 y -0.33.^{11, 13} A medida que aumenta la severidad del QC, vemos cómo va disminuyendo la Q. Existen estudios que demuestran que las córneas con QC se caracterizan por poseer una asfericidad más negativa con respecto a las córneas normales, sin embargo, muchos de ellos usan el topógrafo Orbscan (Bausch & Lomb, Rochester, NY) o

el Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemania),^{9,21} y los que utilizan el Galilei G4 (Ziemer Group Company, Port, Suiza) no realizan diferenciaciones entre los distintos grados de QC, sino que realizan comparaciones entre córneas normales y córneas patológicas, con lo que no podemos conocer las variaciones existentes en los distintos estadios de la ectasia.²⁶

El RMS coma y el grado de QC tienen una correlación positiva estadísticamente significativa, por lo tanto, podemos afirmar que a mayor grado de QC, mayor aberración comática posee el dioptrio ocular. Los resultados obtenidos concuerdan con diversos estudios que demuestran que la aberración que más afecta al QC es el coma.^{20, 21, 27} Este tipo de aberraciones tienen lugar debido al descentración del ápice corneal, ya sea inferior o superior, que se produce en este tipo de córneas.²⁸ Analizando los datos obtenidos mediante el análisis descriptivo, podemos ver que la media del RMS coma en el grado I (1.50 μm) y en el grado IV (5.27 μm) tiene valores que concuerdan con el método de clasificación de QC según la escala de Alió y Shabayek,⁸ en la cual se determina que el RMS aberración comática de los pacientes con grado I oscila entre 1.5 y 2 μm y es mayor de 4.5 μm en los de grado IV. Por otra parte, los valores de RMS coma media en los grados II (2.37 μm) y III (2.39 μm) no coinciden con este método de clasificación, donde el RMS coma en el grado II se debería encontrar entre 2.5 y 3.5 μm y entre 3.5 y 4.5 μm en los pacientes de grado III.

Hoy en día, se sabe que existe una correlación positiva entre el prolatismo corneal y la PDC,²³ es por ello que, según nuestro estudio, los pacientes con mayores grados de QC tendrán mayor PDC. Esto no significa que tengan una mejor visión, ya que hemos visto que existe una correlación negativa estadísticamente significativa entre la AVcc y la severidad de QC, de tal forma que, aunque los pacientes con grados mayores de QC posean mayor PDC y mayor prolatismo corneal, tienen una peor AVcc, con lo cual, será menor su calidad visual. De la misma manera, analizando los resultados obtenidos en el análisis estadístico, vemos que las córneas con grado I tienen una AVcc media de 0.95, lo que significa que su calidad visual no está reducida.

Actualmente no existen estudios que correlacionen la PDC con el QC, con lo que nuestros resultados no han podido ser comparados con los de ningún otro, sin embargo, sí que existen publicaciones en las que se compara la AVcc con la severidad de la ectasia corneal, demostrando que la AV disminuye a medida que progresa la patología.^{5,29,30} De la misma forma, se han encontrado correlaciones entre la aberración en pacientes con QC y la calidad visual, de tal manera que, a medida que aumentan las aberraciones corneales, especialmente el coma, disminuye consigo la calidad visual.³¹

Por otra parte, y como era de esperar, hemos comprobado que parámetros como TCP Astig, CCT, AntIC MeanK, PostIC MeanK y Sim K varían con el grado de QC. Todas las publicaciones encontradas sobre las variaciones corneales que se producen en los pacientes con QC ya lo afirmaban.^{1,2,5,31}

7.3 Limitaciones del estudio

Este estudio no ha estado exento de dificultades. En primer lugar, cabe destacar que estaba programado para realizarse con 92 pacientes, sin embargo, a la hora de revisar las imágenes topográficas, algunos sujetos seleccionados no se encontraban en la base de datos del topógrafo. Por este motivo, descartamos un total de 29 pacientes, quedándonos finalmente con 63. No obstante, no nos resultó una limitación importante a la hora de analizar los resultados de este estudio, puesto que lo consideramos un tamaño muestral adecuado para poder obtener unos resultados robustos.

Otro conflicto con el que hemos tenido que lidiar ha sido el hecho de tener una diferencia tan significativa en cuanto al número de pacientes entre un grupo de QC y otro. Esto ha sido debido principalmente a que los datos analizados fueron obtenidos en la primera consulta en la que el paciente fue visto por QC en el IOBA, además, para llegar a un estadio IV se necesita mucho más tiempo, con lo que es más habitual encontrarse grados menores. Es por ello que en este estudio hay más córneas con QC de grado I que del resto de grados. Pese a ello, pudimos obtener una cantidad suficiente de córneas en cada grupo.

8. CONCLUSIONES

CONCLUSIÓN PRINCIPAL:

- Los pacientes con queratocono es de esperar que presenten una menor asfericidad corneal, por tanto, poseerán mayor profundidad de campo que les permita una visión con menor dependencia de compensación óptica en la edad de presbicia, y éste fenómeno es más marcado cuanto mayor sea el grado de severidad de la ectasia corneal.

CONCLUSIÓN SECUNDARIA:

- La agudeza visual corregida en pacientes con queratocono es menor a medida que aumenta la severidad de esta patología. Esto implica que, aunque las córneas con grados mayores de queratocono tienen mayor profundidad de campo, su calidad de visión disminuye. El hecho de que, a medida que el grado de queratocono aumente, lo hagan consigo distintos parámetros corneales como son el astigmatismo total de los 4 mm centrales corneales, la potencia queratométrica media de la curvatura corneal, tanto anterior como posterior, y la queratometría corneal central, influirá negativamente en la calidad de visión de cada paciente. Por otra parte, al no encontrarse ninguna evidencia en la que se correlacione el astigmatismo interno con el grado de queratocono, no podemos afirmar que éste se vea afectado por la severidad de la ectasia.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. American Optometric Association. Keratoconus. www.aoa.org/patients-and-public/eye-and-vision-problems/glossary-of-eye-and-vision-conditions/keratoconus (6 de abril de 2020).
2. Peris C. Actualización en el queratocono. XIV Reunión Anual del Grupo Español de Superficie Ocular y Córnea. En Madrid, 11 de marzo de 2016. pp.3.
3. Galarreta D. Actualización en el queratocono. XIV Reunión Anual del Grupo Español de Superficie Ocular y Córnea. En Madrid, 11 de marzo de 2016. pp.5.
4. Lema I. Actualización en el queratocono. XIV Reunión Anual del Grupo Español de Superficie Ocular y Córnea. En Madrid, 11 de marzo de 2016. pp.6.
5. Khaled ML, Helwa I, Drewry M, Seremwe M, Estes A, Liu Y. Molecular and Histopathological Changes Associated with Keratoconus. González-Mejome JM, editor. *BioMed Res Int.* 30 de enero de 2017; 2017: 2-3.
6. Davidson AE, Hayes S, Hardcastle AJ, Tuft SJ. The pathogenesis of keratoconus. *Eye.* 2014; 28:189-195.
7. Belin MW, Duncan JK. Keratoconus: The ABCD Grading System. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2016; 233:701-707.
8. Alió JL, Vega-Estrada A, Peña P, Durám ML, Sanz-Díez P, Maldonado M, Gutierrez R. Diagnóstico Clínico, Clasificación, Seguimiento y Orientación Inicial del Paciente con Queratocono; Pamplona (España): EUNSA; 2015: Pag.17-29.
9. Tirado Martínez OM, Hernández Pérez A. Topógrafos de elevación en el diagnóstico del queratocono. *Revista Cubana de Oftalmología.* 2011; 24: 364-373.
10. Li Y, Chamberlain W, Tan O, Brass R, Weiss JL, Huang D. Subclinical keratoconus detection by pattern analysis of corneal and epithelial thickness maps with optical coherence tomography. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2016; 42: 284-95.
11. Martín R, Vecilla G. Topografía corneal. En: Martín R, Vecilla G. *Manual de Optometría;* Madrid (España): Editorial Panamericana; 2010: pp.271.
12. Shukair T. Estudio de Topografía Corneal y Estudio Refractivo en Niños de Tres a Quince Años. [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Instituto Oftalmológico Castroviejo; 2011.
13. Yebra-Pimentel E, González-Mejome JM, Cerviño A, Giráldez MJ, González-Pérez J, Parafita MA. Asfericidad corneal en una población de adultos jóvenes: Implicaciones clínicas. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología.* 2004; 79: 385-391.
14. Budak K, Khater TT, Friedman NJ, Holladay JT, Koch DD. Evaluation of relationships among refractive and topographic parameters. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 1999; 25: 814-820.
15. González Arena, R. Asfericidad Corneal y Calidad de Imagen Retiniana en Cirugía Refractiva. [Tesis Doctoral]. Granada: Universidad de Granada. Facultad de Ciencias. Departamento de Óptica; 2002.
16. Zapata-Díaz JF, Marín-Franch I, Radhakrishnan H, López-Gil N. Impact of higher-order aberrations on depth-of-field. *Journal of Vision.* 2018; 18: 1-11.

17. Benard Y, Lopez-Gil N, Legras R. Subjective depth of field in presence of 4th-order and 6th-order Zernike spherical aberration using adaptive optics technology. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2010; 36: 2129-2138.
18. De Lima Monteiro DW, de Oliveira Costa RF, de Carvalho LM. Deployment of combined higher order aberrations to extend the depth of focus of lenses. *Sociedad Internacional de Óptica y Fotónica*. 2019; 11104.
19. Boyd S, Gutierrez AM, McCulley J. Queratocono y Queratoectasia. En: Boyd S, Gutierrez AM, McCulley J. *Atlas y Texto de Patología y Cirugía Corneal*: JP Medical LTD; 2012. Pag.161-226.
20. Torres-Soriano KE, Ruiz-Quintero NC, Naranjo-Tackman R. Aberraciones de alto orden en ojos con queratocono, medidas mediante análisis de frente de onda Hartmann-Shack. *Rev Mex Oftalmol*. 2009; 83: 100-105.
21. Bernal Reyes N, Arias Díaz A, Camacho Rangel LE. Aberraciones corneales anteriores y posteriores medidas mediante imágenes de Scheimpflug en el queratocono en niños. *Rev Mex Oftalmol*. 2015; 89: 210-8.
22. Vidal R. Entendiendo e interpretando las aberraciones ópticas. En: Vidal R. *Ciencia y Tecnología Para la Salud Visual y Ocular*; Colombia; 2011: Pag.105-122.
23. Fleming JF. Corneal asphericity and visual function after radial keratotomy. *Cornea*. 1993; 12: 233-240.
24. Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada. Pruebas diagnósticas. www.ioba.es/clinica/pruebas-diagnosticas (9 de abril de 2020).
25. Kitazawa K, Itoi M, Yokorta I, Wakimasu K, Cho Y, Nakamura Y. Involvement of anterior and posterior corneal surface area imbalance in the pathological change of keratoconus. *Scientific Reports*. 2018; 8: 1-7.
26. Golan O, Piccinini AL, Hwang ES, De Oca Gonzalez IM, Krauthammer M, Khandelwal SS, et al. Distinguishing Highly Asymmetric Keratoconus Eyes Using Dual Scheimpflug/Placido Analysis. *Am J Ophthalmol*. 2019; 201: 46-53.
27. Piñero DP, Alió JL, Alesón A, Escaf M, Miranda M. Pentacam posterior and anterior corneal aberrations in normal and keratoconic eyes. *Clin Exp Optom*. 2009; 92: 297-303.
28. Ruiz A del C, Quintela EH. Aberraciones corneales de alto orden. ¿Un método para graduar al queratocono? *Rev Mex Oftalmol*. 2008; 82: 369-75.
29. Parra ZP, Oliva SU, Leyva ETE, Pérez ACC, Villalón SM. Caracterización clínica y epidemiológica del queratocono. *Rev Cuba Oftalmol*. 2014; 27: 598-609.
30. Davis LJ, Schechtman KB, Wilson BS, Rosenstiel CE, Riley CH, Libassi DP, et al. Longitudinal Changes in Visual Acuity in Keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47: 489-500.
31. Alió JL, Piñero DP, Alesón A, Teus MA, Barraquer RI, Murta J, et al. Keratoconus-integrated characterization considering anterior corneal aberrations, internal astigmatism, and corneal biomechanics. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37: 552-68.