



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS

Grado en Óptica y Optometría

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

REPETIBILIDAD DE LA PAQUIMETRÍA POST-CIRUGÍA REFRACTIVA CORNEAL OBTENIDA CON UN SISTEMA DE FOTOGRAFÍA SCHEIMPFLUG

Presentado por Raquel Aranda Benito

Tutelado por: Alberto López Miguel

Tipo de TFG: Investigación

En Valladolid a, 9 de junio de 2014

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
1.1. LA CORNEA	3
1.2. PAQUIMETRÍA	4
1.3. CIRUGÍA REFRACTIVA CORNEAL	7
2. JUSTIFICACIÓN	9
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	11
4. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS	13
4.1. PACIENTES	13
4.2. SISTEMA DE EVALUACIÓN PAQUIMÉTRICA	13
4.3. DISEÑO DE LOS ESTUDIOS	14
4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	15
5. RESULTADOS	17
6. DISCUSIÓN	19
7. CONCLUSIÓN	20
8. BIBLIOGRAFÍA	21

1. INTRODUCCIÓN

1.1. LA CORNEA

La córnea forma parte del segmento anterior y es la estructura más importante de la superficie ocular. Es transparente y avascular. Sus principales funciones son permitir la transmisión de luz, la refracción y la protección de las estructuras intraoculares. Además es la estructura ocular de mayor poder refractivo del ojo humano (alrededor de 44D). Tiene una morfología cóncava-convexa, y representa la sexta parte de la circunferencia del ojo. Su diámetro medio oscila entre 11 y 12 mm, y el espesor suele oscilar entre las 500 y 600 micras, existiendo un aumento en el engrosamiento del centro a la periferia. En su periferia gradualmente se transforma en esclera, siendo la zona de transición entre ambas estructuras el limbo.^{1,2,3} Nuestra cornea es el tejido del cuerpo humano con mayor número de terminaciones nerviosas lo que la dota de una extraordinaria sensibilidad y de una gran capacidad de regeneración.⁴ Los defectos refractivos en muchos casos tienen su origen en la cornea, estos se pueden corregir con gafas, lentes de contacto o cirugía refractiva. Histológicamente, en la córnea se diferencian 5 capas que, desde su superficie anterior a la posterior son: Epitelio, Membrana de Bowman, Estroma, Membrana de Descemet y Endotelio (Figura 1).

1.1.1. Epitelio

Está compuesto de varias capas de células epiteliales (5 ó 6 capas que aumenta a 8-10 en su zona periférica) que forman un espesor uniforme (50-56 μm), poseen gran regularidad y están muy contactadas entre ellas a través de diferentes uniones como las uniones estrechas, desmosomas y las uniones gap. En condiciones normales es totalmente transparente y está constantemente humedecido por la lágrima.⁵ El epitelio corneal cumple distintas funciones como la función óptica de transparencia y fuerte poder refractivo, la protección física de traumas externos, barrera a los fluidos y a los microorganismos, estabilizador de la lágrima (a través de las microvellosidades) y resistente a la abrasión del propio parpadeo o de cuerpos extraños. Con una alta capacidad de regeneración.⁶

1.1.2. Membrana de Bowman

Capa de tejido transparente de aproximadamente 17 μm . Se trata de una capa acelular hallada solo en primates, que parece estar constituida por fibrillas uniformes de colágeno (tipo I, III, V y VI) y por proteínas. Proporciona una importante barrera para la córnea en la invasión por tumores o patógenos.⁷

1.1.3. Estroma

El estroma o sustancia propia es una capa transparente y constituye el 90% del espesor corneal. Está formado por fibras de colágeno, queratocitos y matriz extracelular. El colágeno es fundamentalmente de tipo I. El colágeno estromal está altamente organizado formando lámelas en red. Las fibras de colágeno en cada lámela se ordenan paralelas unas a otras y a la superficie de la cornea; y van de limbo a limbo. La matriz extracelular está fundamentalmente compuesta de colágeno y proteoglicanos (glicoproteínas) que mantienen uniones entre las fibras de colágeno estromales.⁷ El colágeno y

los proteoglicanos son fabricados por fibroblastos (también conocidos como queratocitos), los cuales participan en la estabilidad de las lámelas y juegan un papel primordial en la cicatrización después de la cirugía refractiva corneal.^{8,9}

1.1.4. Membrana de Descemet

La membrana de Descemet tiene entre 2 y 20 μm de grosor. Se trata de la membrana basal del endotelio ya que une el estroma con la capa celular más profunda de la cornea (endotelio).¹⁰ Responsable de la elasticidad y capacidad de deformidad de la cornea por un alto contenido en colágeno V, VIII, IX, XII y glicoproteínas.

1.1.5. Endotelio

Es la capa más interna de la cornea en contacto con el humor acuoso y se encarga de regular el fluido que entra a la cornea desde la cámara anterior. Sólo consta de una capa de células escamosas planas hexagonales de unas 5 micras de espesor y su capacidad de regeneración es nula. Por lo tanto el daño endotelial ocasiona lesiones muy graves y de difícil tratamiento.¹¹

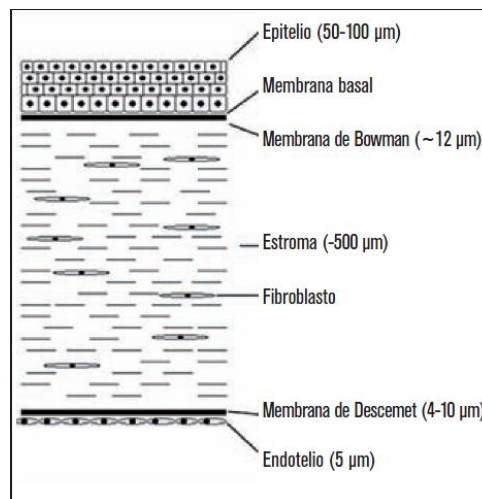


Figura 1: Capas de la cornea. Imagen obtenida de Clout NJ y cols., Mol Vis, 2003; 9:440-448.

1.2. PAQUIMETRÍA

La paquimetría es la magnitud del grosor corneal en cualquiera de sus localizaciones y en condiciones normales tiene alrededor de 540 micras. Su magnitud es importante dado que es un indicador directo de la funcionalidad endotelial, estromal y epitelial. En el ámbito clínico posee gran importancia especialmente en la evaluación preoperatoria del paciente en cirugía refractiva primaria o secundaria con fines refractivos y terapéuticos.^{12,13} Y en el diagnóstico de ectasias corneales primarias o secundarias; en el diagnóstico del glaucoma o la hipertensión ocular; y en la cuantificación del edema corneal previo a la queratoplastia.^{14,15}

El espesor corneal central se mide generalmente utilizando la técnica ultrasónica convencional.^{14,15} Sin embargo, actualmente existen numerosas técnicas para la cuantificación de la paquimetría y se pueden clasificar

principalmente basándose en la presencia o ausencia de contacto corneal para su medición:

- Paquimetría de contacto:
 - Ultrasónica convencional de Aplanamiento e Inmersión (10-20MHz)
 - Biomicroscopía ultrasónica (50MHz).
 - Láser confocal.
- Paquimetría de no contacto:
 - Microscopía especular
 - Tomografía de Scheimpflug
 - Tomografía de coherencia óptica (OCT).
 - Reflectometría óptica de baja coherencia.

Una de las técnicas más utilizadas actualmente en el ámbito clínico para la medida de la paquimetría es la fotografía rotacional de Scheimpflug. Esta técnica posee una amplia profundidad de foco, proporcionando imágenes nítidas (menos distorsión) mediante una cámara rotatoria que captura las imágenes que se obtienen tras emitir luz monocromática con una fuente tipo LED (Light-Emitting Diode) cuya longitud de onda es normalmente de 475 nm.¹⁶ Calcula la imagen tridimensional de la córnea y segmento anterior, lo que permite la caracterización de la elevación y la curvatura de las superficies frontal y posterior de la córnea, la cartografía paquimétrica, el cálculo de la potencia refractiva de la córnea total y la biometría del segmento anterior.¹⁷

Esta técnica de adquisición de imágenes consta de tres planos imaginarios: Plano de la película (imagen), el plano de la lente (objetivo), y el plano de focal; los cuales se disponen de una manera no paralela (que es lo convencional), sino inclinados, de tal forma que la continuación de los diferentes planos se intersecan en un mismo punto (Figura 2). Mientras que en una cámara normal u ordinaria, el plano de la película y el plano de la lente son todos paralelos entre sí y al plano de enfoque.¹⁸

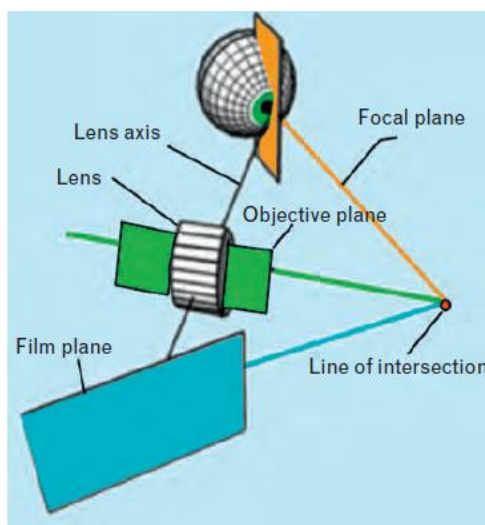


Figura 2: Principio de Scheimpflug (Obtenida de Curr Opin Ophthalmol 2013;24:310-20).

Actualmente en el mercado existen dispositivos diagnósticos que utilizan la fotografía rotacional de Scheimpflug para evaluar el segmento anterior, existiendo diferencias entre ellos en función de la utilización de una o dos cámaras de Scheimpflug.

El Pentacam (Oculus, Inc.) fue el primer dispositivo en salir al mercado basado en el principio de Scheimpflug. El sistema combina una rotación de la cámara de Scheimpflug con una cámara estática para adquirir varias fotografías del segmento anterior del ojo. Este sistema de rotación realiza un análisis de la córnea de 0 a 180° y cada una de las fotografías es una imagen de la córnea en un ángulo específico. La cámara estática se coloca en el centro para detectar los contornos de las pupilas y controlar la fijación (esta captura y corrige los movimientos oculares). Las fotografías se utilizan en la reconstrucción de la topografía de la parte anterior y posterior de la córnea de los datos de altura (Figura 3). El Pentacam analiza la paquimetría corneal, las aberraciones de frente de onda de la córnea, la densitometría y la cámara anterior completa.¹⁷

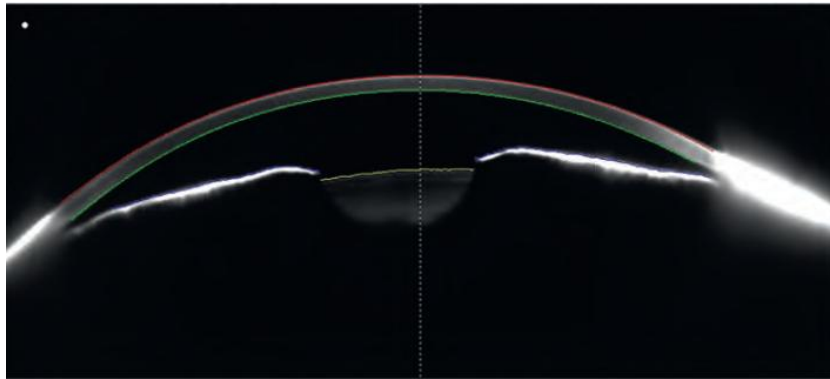


Figura 3: Fotografía de Scheimpflug de la cornea y del segmento anterior (Obtenida de Curr Opin Ophthalmol. 2013; 24:310-20).

El sistema Galilei (Zeimer Group) combina los datos obtenidos por la proyección del disco de Plácido y la fotografía rotacional de Scheimpflug, se adquieren simultáneamente mientras las dos cámaras de Scheimpflug giran. El principio dual de Scheimpflug de formación de imágenes es independiente de superficies inclinadas. Solo tiene en cuenta la descentración y asigna a cada una, un promedio de grosor. Además, la integración del plácido en el topógrafo mejora la exactitud de la curvatura corneal central.¹⁷

Existen numerosos sistemas topográficos en el mercado basado en la fotografía de Scheimpflug, en la siguiente tabla se describen las características de estos sistemas tomográficos:

Table 1. Comparative table about Scheimpflug imaging system						
Scheimpflug Imaging System	Pentacam	Galilei	TMS-5	Precisio	Sirius	Orbscan
Photography	Rotational	Rotational	Rotational	Rotational	Rotational	Horizontal Scanning
Manufacturer	Oculus, Germany	Ziemer, Switzerland	Tomey, Japan	Ivis, Italy	CSO, Italy	Bausch and Lomb, USA
Placido-disk corneal topography	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Elevation maps	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Refractive power of the corneal map	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Pachymetric maps	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Thickness Spatial Profile Graphs	Yes	No	No	No	No	No
Cataract analysis	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No
Anterior chamber analysis	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

Tabla 1. Características de los sistemas tomográficos de Scheimpflug. (Tabla obtenida de Curr Opin Ophthalmol. 2013; 24:310-20).

1.3. CIRUGÍA REFRACTIVA CORNEAL

Pequeños cambios en la curvatura de la cornea pueden llegar a tener grandes variaciones refractivas. Consecuentemente, la mayor parte de las técnicas de cirugía refractiva corneal tienen por objetivo alterar de una u otra manera, la forma de la córnea.

En 1976 fue cuando se creó el primer láser excímero cuyo fin inicial fue el grabado de chips de silicón de ordenador. Era un láser de fluoruro de argón (ArF) que emitía con una longitud de onda de 193 nm y una onda de pulso de aproximadamente 10 ns. Estos láseres conseguían destruir y disipar la materia en pequeños fragmentos sin provocar casi ningún tipo de daño en los tejidos circundantes, ni tampoco efectos térmicos. Separaban los enlaces covalentes sin ninguna dificultad. Además, a mayor diámetro de la zona de ablación, más profunda era esta.¹⁹ Hoy en día, la ablación con láser excímero es un proceso muy previsible, preciso y reproducible. Sin embargo, el resultado postoperatorio está influenciado por la respuesta inflamatoria y cicatricial de cada sujeto.²⁰

Entre las técnicas de cirugía refractiva corneal encontramos las que implican una eliminación de tejido corneal aplicando láser excimer y consiguiendo modificar el poder refractivo de la córnea. Las técnicas utilizadas actualmente se puede dividir en lamelares o superficiales. Dentro de las primeras se encuentra el “láser in-situ keratomileusis” (LASIK); y dentro de las superficiales o también denominadas técnicas de ablación de superficie avanzada, se encuentran la queratectomía fotorrefractiva [“Photorefractive keratectomy” (PRK)] asistida con alcohol, el “láser epithelial keratomileusis” (LASEK) y el “epipolis láser in-situ keratomileusis” (epi-LASIK).²¹ Actualmente el LASIK es actualmente la forma más popular de la cirugía refractiva.

En la técnica LASIK, se crea un colgajo corneal articulado de 80 a 180 micras de espesor utilizando un microqueratomo mecánico o láser de femtosegundo. El colgajo se dobla hacia atrás para que el estroma profundo

subyacente pueda ser reconfigurado por ablación con láser excímero, es similar al estroma superficial en PRK. El colgajo se vuelve a colocar y se deja cicatrizar.^{22,23} Se recomienda esta técnica en pacientes con miopías, hipermetropías y astigmatismos leves y moderados. El LASIK ofrece una rápida recuperación visual, no cursa con dolor. Sin embargo, esta técnica provoca normalmente un mayor número de aberraciones de alto orden que las técnicas de superficie.¹⁹

La PRK implica la extracción manual del epitelio de la córnea generalmente por raspado (eliminación mecánica)¹⁹ y posteriormente se realiza la fotoablación de la membrana de Bowman y del estroma. Fue la técnica que se utilizó inicialmente en los años 90. Actualmente, la separación del epitelio no se realiza de forma mecánica,²⁴ (Figura 4) sino que se aplica habitualmente alcohol diluido que está en contacto con la córnea durante 20-30 segundos, al igual que para la técnica LASEK.

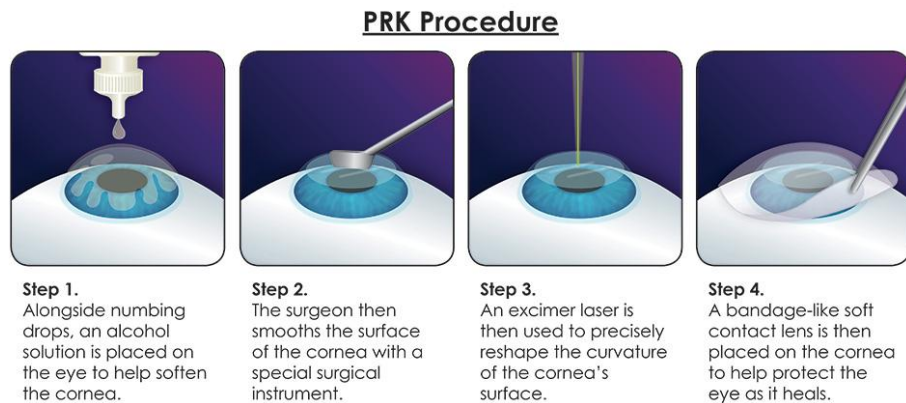


Figura 4: Técnica actual de PRK (Obtenida de la página web: occlasik.ca).

El LASEK combina elementos de LASIK y PRK. La dilución del alcohol se utiliza para separar la adhesión epitelial del estroma corneal, para dejar libre la zona de tratamiento. Actualmente, del 18% - 20% de etanol se utiliza comúnmente en LASEK.^{25,26} El plano de clivaje se encuentra entre la lámina lúcida y lámina densa de la membrana basal. El alcohol se elimina por lavado utilizando solución salina equilibrada en frío. La superficie de la córnea se seca a continuación y se realiza la ablación con el láser excimer. La capa epitelial se reposiciona sobre la córnea central una vez finalizada la fotoablación y posteriormente se coloca una lente de contacto protectora que se mantiene durante 3-5 días hasta que la córnea se re-epiteliza.¹⁹

Existe finalmente un abordaje quirúrgico alternativo conocido como Epi-LASIK que es una técnica que implica la separación de la capa epitelial por debajo de la membrana basal y por encima de la capa de Bowman mediante medios mecánicos utilizando un separador similar a un microque ratomo, un epiqueratomo. La mayoría de las células epiteliales permanecen viables. La ventaja teórica de Epi-LASIK sobre LASEK es que la capa epitelial se puede separar como una hoja completa sin el uso de alcohol, que es potencialmente tóxico para el epitelio y el estroma corneal.¹⁹

2. JUSTIFICACIÓN

La ablación con láser excimer sigue siendo el procedimiento más comúnmente realizado en el ámbito de la cirugía refractiva. Aunque el LASIK es la técnica más utilizada por la rápida recuperación de la visión y por la casi ausencia de dolor post-operatorio, cada vez son más populares las técnicas de ablación de superficie, debido a la ausencia de complicaciones relacionadas con el colgajo y la disminución de la probabilidad del desarrollo de ectasia iatrogénica. Sin embargo, las técnicas superficiales no están exentas de provocar ectasias iatrogénicas, especialmente en los pacientes que presentan forma frustrada de queratocono, por lo que es muy importante evaluar adecuadamente a los candidatos de cirugía refractiva, en especial antes de someterse a una segunda ablación con láser excímero con el objetivo de evitar mayor grado de complicación post-operatoria.²⁷

En la clínica diaria, se realiza siempre una evaluación paquimétrica preoperatoria porque la paquimetría central y en particular el espesor del lecho estromal residual se han declarado como principales factores de riesgo para desarrollar ectasia después de la corrección de la visión con láser.²⁸

Actualmente, hay una creciente población mundial que ya ha sido objeto de cirugía corneal láser para el tratamiento de la miopía; por lo tanto, la medida de la paquimetría es obligatoria cuando pacientes post-láser piden consejo para volver a operarse. Para que la evaluación preoperatoria sea completa es necesaria una medición paquimétrica fiable, ya que la magnitud de la ablación corneal se asocia con una mayor desestabilización biomecánica corneal y con un adelgazamiento corneal progresivo, lo cual es indicador de ectasias corneales no solo primarias sino también iatrogénicas.²⁹ Por lo tanto, para que la evaluación paquimetría sea adecuada se requiere no solo la magnitud del espesor central de forma precisa, sino también el espesor en la zona más delgada, ya que se han descrito diferencias de hasta 10 micras entre ambas localizaciones en sujetos normales.²⁷ Igualmente, es necesario conocer de forma fiable los valores paquimétricos de la medio-periferia corneal, porque el adelgazamiento de la córnea generalmente se presenta en las zonas paracentrales en ectasias post-láser.

En la clínica diaria, se utilizan sistemas tomográficos para la evaluación del segmento anterior de los pacientes que desean ser sometidos a cirugía refractiva. Una de las tecnologías más avanzadas de evaluación de la biometría ocular son los sistemas basados en fotografía de Scheimpflug,²⁷ sin embargo, todo nuevo sistema de evaluación debe ser evaluado clínicamente con el objetivo de conocer cuál es la fiabilidad del mismo, para evitar los procesos de toma de decisiones erróneas que puedan afectar negativamente al diagnóstico o el tratamiento del paciente. Todo sistema diagnóstico puede cometer dos tipos de errores a la hora de evaluar la biometría ocular: sistemáticos y aleatorios. Los errores sistemáticos son aquellos relacionados con la exactitud de la medida obtenida, es decir, cuanto se acerca la medida obtenida con nuestro sistema a la magnitud real del objeto medido, para ello es necesario tener un sistema de medida “gold-standard” con el cual comparar la medida de nuestro sistema. Estos errores son compensables con una calibración o compensación. Mientras que los errores aleatorios nos indican la

fiabilidad (repetibilidad y reproducibilidad) de las medidas ofrecidas por un mismo sistema, estos errores no son compensables, y son inherentes al sistema de medición.³⁰

En el caso del sistema de Scheimpflug denominado Galilei, posee errores sistemáticos dado que tiende a sobrestimar la paquimetría central en comparación con la técnica “gold-standard”, que es la ultrasónica convencional.³¹ Mientras que en lo que se refiere a la fiabilidad de este sistema para medir la paquimetría tras cirugía refractiva corneal, únicamente Savini G y cols.²⁹ ha publicado un estudio evaluando la repetibilidad de la paquimetría central media y mínima en 60 voluntarios incluyendo únicamente 15 pacientes operados de LASIK o PRK, indistintamente. Por lo tanto, dada la ausencia de estudios consistentes que evalúen la fiabilidad en términos de repetibilidad de la paquimetría central, mínima y medio-periférica de este tomógrafo tras cirugía de superficie avanzada, se considera adecuado desarrollar un estudio que permita reportar a la comunidad científica cual es la variabilidad de este sistema de Scheimpflug en la evaluación de la paquimetría post-cirugía láser excímero.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS

Las medidas de la paquimetría central, mínima y medio-periférica obtenidas con el sistema basado en fotografía rotacional de Scheimpflug denominado Galilei, son clínicamente repetibles en pacientes operados de cirugía refractiva corneal primaria tras fotoablación con láser excímero.

3.2. OBJETIVO

Estimar si la repetibilidad de la paquimetría central, mínima y medio-periférica del sistema Galilei basado en el principio de Scheimpflug en pacientes operados de cirugía refractiva corneal mediante técnicas de fotoablación de superficie avanzada es fiable desde un punto de vista clínico.

4. PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. PACIENTES

Los pacientes reclutados para el presente estudio fueron aquellos que previamente habían sido operados de cirugía refractiva corneal siguiendo la técnica de ablación de superficie avanzada denominada PRK.

Los criterios de inclusión fueron: cirugía corneal láser excimer miópica primaria, ser mayor de 18 años y firmar el consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron: agudeza visual inferior a 1.0 a los 6 meses de la cirugía, ectasia post-cirugía láser, patología ocular activa, patología sistémica del tejido conectivo, embarazo o lactancia y retratamiento previo de cirugía corneal láser excimer.^{32,33}

4.2. SISTEMA DE EVALUACIÓN PAQUIMÉTRICA

4.2.1 TOMOGRAFÍA DE SCHEIMPFLUG: GALILEI

Las medidas paquimétricas se realizaron con el instrumento tomográfico denominado Galilei (Figura 5). El Galilei nos facilita la medida de la paquimetría mediante la fotografía rotacional de Scheimpflug.

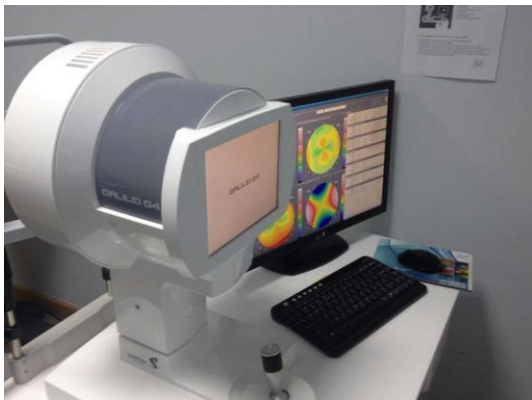


Figura 5: Galilei Dual Scheimpflug Analyzer.

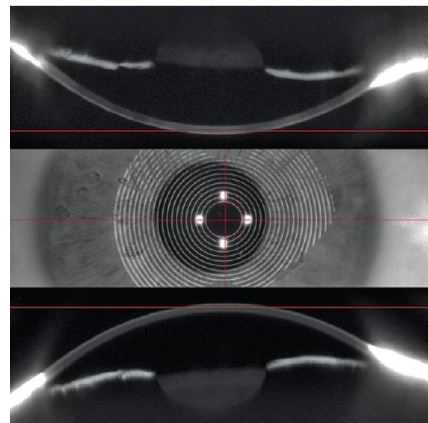


Figura 6: Imagen del disco de plácido y del sistema dual de Scheimpflug (Obtenida de la página web: Ophthalmologyweb.com).

El Galilei integra un disco de Plácido y una doble rotación del sistema de Scheimpflug para la topografía corneal y el análisis tridimensional del segmento anterior del ojo (Figura 6). El Galilei también aporta información relativa a la córnea, de la cámara anterior y del cristalino.

Durante la exploración giratoria, las imágenes del disco de plácido y Scheimpflug son simultáneamente adquiridas para obtener la información sobre la curvatura y la elevación de la córnea, respectivamente. La configuración de doble cámara, captura dos imágenes de Scheimpflug en forma de rendija

desde lados opuestos en cada meridiano evaluado (Figura 7), y simultáneamente monitoriza el movimiento del ojo para detectar posibles descentramientos. Los datos de altura corneal obtenidos a partir de las dos imágenes correspondientes, se promedian para mejorar las mediciones de la elevación de la córnea con el objetivo de compensar la desalineación ocular no intencionada.¹⁷

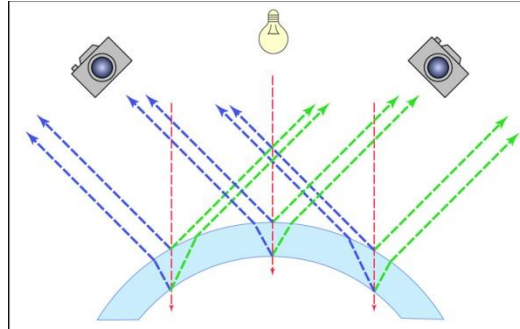


Figura 7: Muestra la medida del espesor con dos cámaras Scheimpflug que reducen el error de descentración. (Imagen obtenida de la página web: ziemergroup.com).

La tomografía corneal tiene la capacidad de proporcionar la verdadera topografía de ambas superficies de la cornea, anterior y posterior, así como el espesor de la cornea a través de la medición directa de la elevación. La diferencia entre los dos mapas de elevación de la cara anterior y posterior corneales da lugar a la paquimetría corneal.

De cada tomografía se recogieron las medidas paquimétricas obtenidas en el centro, en el área superior, en el área inferior, en el área nasal, en el área temporal y en el área de espesor mínimo. Se realizaron 5 medidas topográficas por paciente. Las áreas superior, inferior, nasal y temporal se midieron a 3 mm del área central.

4.3. DISEÑO DE LOS ESTUDIOS

Todas las medidas paquimétricas se realizaron siempre por un único observador experimentado. Siempre se utilizó un único ojo de cada paciente para ser incluido en el estudio que se determinó de forma aleatoria siguiendo una tabla de aleatorización.

Para poder establecer la fiabilidad de medida del Galilei evaluamos la repetibilidad del sistema. Para evaluar la repetibilidad se obtuvieron medidas independientes siguiendo la misma metodología en el mismo sujeto, efectuándolo el mismo operador y utilizando el mismo equipo en el menor tiempo posible.

Se evaluó la repetibilidad de los pacientes operados con la técnica PRK que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión con el sistema Galilei. Para evaluar la repetibilidad se llevaron a cabo 5 medidas consecutivas por el mismo examinador en 50 pacientes distintos.

4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para calcular la repetibilidad de la paquimetría central, mínima y paracentrales (superior, inferior, nasal y temporal) utilizando el sistema de fotografía rotacional del Scheimpflug (Galilei), se aplicó la metodología estadística de análisis de la varianza (término anglosajón “ANOVA”).^{30,34} Las variables se describieron en función de su media y desviación estándar (DS). La desviación estándar intra-sujeto (DSi) que se utilizó para determinar la variabilidad de la paquimetría, correspondió a la raíz cuadrada de los cuadrados medios intra-sujetos. También se calculó la repetibilidad y se definió como el valor máximo de la diferencia entre dos medidas consecutivas con una probabilidad de un 95%; la repetibilidad estadísticamente posee un valor de 2.77 veces la DSi.³⁰ El coeficiente de variación intra-sujeto (CVi) también se halló, y se definió como el cociente entre la DSi y la media de las observaciones; se expresó en términos porcentuales.³⁰

5. RESULTADOS

La paquimetría se estudió en 50 ojos de 50 individuos (25 hombres y 25 mujeres). La edad media de los pacientes fue de 34.35 +/- 6.75 (rango, 22 - 54) años. La media de la esfera preoperatoria fue de -2.77 +/- 2.00 (rango, -1.50 / -7.50) dioptrías (D) y la media del astigmatismo fue de -1.07 +/- 0.95 (rango: +0.00 / - 4.00) D. La media de la profundidad de la ablación fue de 59.9 +/- 26.59 (rango, 20 - 135) μm . La media de la esfera postoperatoria fue de 0.02 +/- 0.25 (rango, +0.75 a -0.50) D, y el astigmatismo medio fue de -0.32 +/- 0.22 (rango: 0 / -1.00) D. La media de seguimiento postoperatorio fue de 17.29 +/- 8.25 (rango, 6 - 33) meses.

La media y la desviación estándar (DS), la desviación estándar intrasujeto (DSi), la repetibilidad y el coeficiente de variación (CVi) se detallan en la Tabla 2 para cada variable paquimétrica. La localización paquimétrica que mostró menor variabilidad fue la central, mientras que la de mayor fue la situada en la medio-periferia nasal.

Localización	Media +/- DS (95% IC) (μm)	DSi (95% IC) (μm)	Repetibilidad (2.77 x DSi) (95% IC) (μm)	CVi (%) (95% IC)
Central	522.2 +/- 43.2	1.23 (0.95 - 1.51)	3.41 (2.63 - 4.18)	0.23 (0.18 - 0.28)
Superior	625.7 +/- 36.8	4.0 (2.57 - 5.41)	11.08 (7.12 - 14.99)	0.65 (0.42 - 0.87)
Inferior	597.7 +/- 35.1	2.54 (1.95 - 3.13)	7.04 (5.4 - 8.67)	0.43 (0.33 - 0.53)
Nasal	607.5 +/- 37.5	4.07 (2.44 - 5.69)	11.27 (6.76 - 15.76)	0.67 (0.39 - 0.95)
Temporal	572.6 +/- 41.9	3.6 (1.76 - 5.44)	9.97 (4.88 - 15.07)	0.62 (0.31 - 0.93)
Mínimo	508.6 +/- 44.4	1.6 (0.86 - 2.34)	4.43 (2.38 - 6.48)	0.32 (0.17 - 0.46)

DS: desviación estándar. DSi: desviación estándar intrasujeto. IC: intervalo de confianza. CVi: Coeficiente de variación intrasujeto.

Tabla 2: Muestra los valores obtenidos de repetibilidad con el Galilei tras una ablación de superficie avanzada

6. DISCUSIÓN

El presente estudio se ha llevado a cabo para evaluar la repetibilidad intra-examinador de la paquimetría obtenida con el sistema Galilei basado en el principio de Scheimpflug en pacientes operados de cirugía refractiva corneal mediante la técnica de ablación de superficie avanzada denominada PRK. Los resultados mostraron una alta repetibilidad en diferentes localizaciones cuando las medidas las realiza el mismo examinador.

La paquimetría mínima es una de las principales variables que se deben tener en cuenta para evaluar el riesgo de desarrollo de ectasia post-quirúrgica en pacientes fotoablacionados, dado que esta tiende a reducirse a medida que la ectasia progresa.³⁵ Además, el adelgazamiento corneal normalmente no se produce justo en el ápex corneal, si no en áreas paracentrales,³⁶ por lo tanto es adecuado evaluar la fiabilidad de medida en dichas áreas corneales de un sistema tomográfico que se utiliza habitualmente en la clínica diaria.

La media de la paquimetría mínima tras cirugía refractiva en nuestro estudio tiene un valor de 508.6 micras, con una desviación estándar de 44.4 micras, lo cual nos indica que el espesor corneal postoperatorio es óptimo, y los pacientes tienen muy poca probabilidad de estar desarrollando una ectasia iatrogénica. Randleman y cols.,³⁷ recogen en un nomograma de cálculo la probabilidad de desarrollar ectasia tras cirugía refractiva. En el nomograma se indica que el mínimo espesor corneal preoperatorio para tener riesgo bajo debería ser mayor a 510 micras, y nuestros pacientes de forma postoperatoria tienen una media de 508 micras, por lo tanto, nuestros pacientes aun estando operados se encuentra en condiciones adecuadas para un futuro retratamiento.

Otro dato que obtenemos en nuestro estudio es la DS_i, lo cual nos indica la variabilidad en la medidas paquimétricas en cada localización examinada para los pacientes incluidos en nuestro estudio, los cuales pueden ser una representación óptima de aquellos que acuden habitualmente a las consultas de cirugía refractiva. La localización paquimétrica que mostró mayor variabilidad fue en la medio-periferia nasal, con un valor de DS_i de 4.07 micras, mientras que la localización más repetible fue la central, con un valor de DS_i de 1.23 micras.

Siendo la Repetibilidad estadísticamente un valor de 2.77 veces la DS_i, también la podemos definir como el valor máximo de la diferencia entre dos medidas consecutivas del mismo sujeto con una probabilidad de un 95%. A nivel de toda la cornea, la repetibilidad obtenida fue muy alta desde el punto de vista clínico, dado que en todas las localizaciones el valor máximo de variabilidad esperado entre dos medidas consecutivas de la paquimetría será de menor a 12 micras. Pero la Repetibilidad fue diferente entre las diferentes localizaciones paquimétricas, por ello en la zona central se obtuvieron unos mejores resultados (3.41 micras) que respecto a la medio-periferia nasal donde los resultados fueron los peores (11.27 micras).

Una variable muy relacionada con la repetibilidad es el CV_i que se expresa en términos porcentuales. Cuanto mayor sea la repetibilidad, menor es la variabilidad y por ello menor el coeficiente de variación. Además, al ser una variable relativa El coeficiente de variación no alcanzó valores superiores al

0.67%, lo cual siguió corroborando la buena repetibilidad, y ese valor se obtuvo en la media-periferia nasal que fue la localización que peor repetibilidad obtuvo. Sin embargo el coeficiente de variación de la zona central de la cornea mostró un valor de 0.23%, lo que indicaba muy poca variabilidad.

Otros autores han evaluado también la variabilidad del sistema Galilei en la obtención de la paquimetría. En el estudio realizado por Al-Mohtaseb y cols., obtuvieron un CVi inferior al 0.5% tanto en ojos sanos como en post-operados, mostrando que el Galilei ofrece resultados para el espesor corneal central, consistentes y fiables en ambos grupos;³⁸ sin embargo, incluyó en el mismo grupo de pacientes post-cirugía a los que fueron operados de LASIK (14) y PRK (25). Igualmente, Savini y cols.²⁹ evaluó la fiabilidad de medida de la paquimetría del mismo sistema tomográfico. Obtuvo un CVi de 0.40% y 0.33% para la media de los 4.00 mm centrales y para la paquimetría mínima, respectivamente. Sin embargo, estos resultados no son totalmente comparables a los nuestros, dado que en su estudio incluyó solamente 15 pacientes fotoablacionados (LASIK y PRK), y al no encontrar diferencias significativas en la variabilidad entre pacientes operados y no operados, calculó la repetibilidad incluyendo otros 45 ojos normales.

El presente estudio posee ciertas limitaciones. Primero, sólo se llevó a cabo la repetibilidad intra-observador, y no la reproducibilidad inter-observador, ya que era complejo de llevar a cabo debido a la disponibilidad de los pacientes, dado que para realizar un estudio de reproducibilidad inter-día los pacientes debían acudir dos veces. Segundo, no se realizó un estudio de intercambiabilidad de la paquimetría ofrecida por el Galilei y aquella actualmente considerada como “gold-standard”, que la ultrasónica, porque ya ha habido varios autores que han llevado a cabo este tipo de estudio de validación de la tecnología de fotografía dual de Scheimpflug. Al-Mohtaseb y cols.,³⁸ determinó que el sistema Galilei infraestimaba de forma significativa el valor de la paquimetría central en 6 micras de media. Tercero, no se incluyeron ojos con ectasias corneales dado que sus características paquimétricas son distintas y deberían analizarse de forma separada a pacientes con una evolución post-operatoria normal.

7. CONCLUSIÓN

La repetibilidad de la paquimetría central, mínima y medio-periférica del sistema Galilei es excelente en pacientes operados de cirugía refractiva corneal mediante técnicas de fotoablación de superficie avanzada.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Duke-Elder S y Wybar KC. Cornea. En: S. Duke-Elder ed. The anatomy of the visual system. System of Ophthalmology; Henry Kimpton; 1961: Vol II. Pag. 95-131.
2. Bennett AG y Rabbetts RB. The schematic eye. En: Clinical visual optics. Butterworth-Heinemann; 1998: 207-228.
3. Doughty MJ y Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: A review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol.* 2000; 44:367-408.
4. Millodot M y O'Leary DJ. Corneal fragility and its relationship to senistivity. *Acta Ophthalmol.* 1981; 59:820-826.
5. Li HF, Petroll WM, Moller-Pedersen T et al. Epithelial and corneal thickness measurements by in vivo confocal microscopy trough focusing (CMTF). *Curr Eye Res.* 1997; 16:214-221.
6. Bergmanson J. Light and electron microscopy. En: Efron N. The Cornea. Its examination in contact lens practice. Butterworth-Heinemann; 2001:136-177.
7. Muller LJ, Pels E, Schurmans LRHM, Vrensen GFJM. A new three-dimensional model of the organization of proteoglycans and collagen fibrils in the human corneal stroma. *Exp Eye Res.* 2004; 78:495-501.
8. Komai Y, Tatsuo U. The three dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1991; 32:2244-2258.
9. Müller JL, Pels L, Vrensen GFJM. Novel aspects of the ultrastructural organization of human corneal Keratocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995; 36:2557-2567.
10. Jhonson DH, Bourne WM, Campbell RJ. The ultrastructure of Descemet's membrane: I.Changes with age in normal corneas. *Arch Ophthalmol.* 1982; 100:1942-1947.
11. Martínez de la Casa JM, Vico Ruiz E, Iradier Urrutia MT. Estudio del endotelio corneal en pacientes sin patología ocular. *Microcirugía ocular.* 2004; 4.
12. Sharma N, Singhvi A, Sinha R, Vajpayee RB. Reasons for not performing LASIK in refractive surgery candidates. *J Refract Surg.* 2005; 21:496-498.
13. Sharma N, Prakash G, Sinha R, Tandon R, Titiyal JS, Vajpayee RB. Indications and outcomes of phototherapeutic keratectomy in the developing world. *Cornea.* 2008; 27:44-9.
14. Rosa N, Cennamo G. Phototherapeutic keratectomy for relief of pain in patients with pseudophakic corneal edema. *J Refract Surg.* 2002; 18:276-9.
15. Aldave AJ, Mabon M, Hollander DA, McLeod SD, Spencer WH, Abbott RL. Spontaneous corneal hydrops and perforation in keratoconus and pellucid marginal degeneration. *Cornea.* 2003; 22:169-74.
16. Lackner B, Schmidinger G, Pieh S, Funovics MA, Skorpik C. Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and ultrasound. *Optom Vis Sci.* 2005; 82:892-899.
17. Buehl W, Stojanac D, Sacu S, Drexler W, Findl O. Comparison of three methods of measuring corneal thickness and anteriorchamber depth. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141:7-12.
18. Wegener A, Laser-Junga H. Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug's principle: options and limitations-a review. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2009; 37:144-154.
19. O'Keefe M, Kirwan C. Laser epithelial keratomileusis in 2010 - a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010; 38: 183-191.
20. Corbett MC, O'Brart DPS, Patmore AL, Marshall J. Effects of collagenase inhibitors on corneal haze after PRK. *Exp Eye Res.* 2001; 72:253-259.
21. McGhee C, Anastas CN, Jenkins L. The surgical and laser correction of hypermetropia. En: McGhee CNJ, Taylor HR, Trokel S, Garty D, eds. Excimer lasers in ophthalmology: principles and practice; London: Martin Dunitz; 1997: Pag. 273-94.
22. Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Siganos DS, Tsilimbaris MK. A corneal flap technique for laser in situ keratomileusis; human studies. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109:1699-1702.
23. Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ, Frenschock O, Georgiadis A. Laser in situ keratomileusis. *Lasers Surg Med.* 1990; 10:463-468.
24. Pallikaris y cols., 1994

25. Azar DT, Ang RT, Lee J-B, Kato T, Chen CC, Jain S, Gabison E, Abad J-C. Laser subepithelial keratomileusis: electronmicroscopy and visual outcomes of flap photorefractive keratectomy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001; 12:323–328.
26. Chen CC, Chang J-H, Lee JB, Javier J, Azar DT. Human corneal epithelial cell viability and morphology after dilute alcohol exposure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002; 43:2593–2602.
27. López-Miguel A, Martínez-Almeida L, Coco-Martín MB, del Val M, Pichel M, Maldonado MJ. Clinical Utility of Combined Placido–Scanning-Slit Midperipheral and Thinnest Point Pachymetry After Corneal Ablation for Myopia. *Cornea*. 2014; 33:266–270.
28. Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology*. 2008; 115:37–50
29. Savini G, Carbonelli M, Barboni P, Hoffer KJ. Repeatability of automatic measurements performed by a dual Scheimpflug analyzer in unoperated and post-refractive surgery eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2011 Feb; 37(2):302-9.
30. Bland M. *An Introduction to Medical Statistics*, 3rd ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2000: Pag. 268-275.
31. Park y cols. *Cornea* 2012;31:978–982
32. Hashemi H, Taheri SM, Fotouhi A, Kheiltash A. Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy in high myopia: a prospective clinical study. *BMC Ophthalmol*. 2004;14: 4-12.
33. Nakamura K, Kurosaka D, Bissen-Miyajima H, Tsubota K. Intact corneal epithelium is essential for the prevention of stromal haze after laser assisted in situ keratomileusis. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85: 209-13.
34. Bland JM, Altman DG. Measurement error. *BMJ*. 1996(a); 313: 744.
35. Li Y, Meisler DM, Tang M, et al. Keratoconus diagnosis with optical coherence tomography pachymetry mapping. *Ophthalmology*. 2008;115: 2159–2166.
36. Leccisotti A. Corneal ectasia after photorefractive keratectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245:869–875.
37. Randleman JB, et al. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology*. 2008 Jan;115(1):37-50.
38. Al-Mohtaseb ZN, Wang L, Weikert MP. Repeatability and comparability of corneal thickness measurements obtained from Dual Scheimpflug Analyzer and from ultrasonic pachymetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Jul;251(7):1855-60.