



Universidad de Valladolid



MÁSTER UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA VISIÓN

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**ESTUDIO COMPARATIVO DE
CARACTERÍSTICAS BIOMÉTRICAS
ENTRE OJOS CON QUERATOCONO Y
OJOS SIN ECTASIA CORNEAL**

AUTOR: Clara Marcos García

TUTOR: Miguel J. Maldonado López

Septiembre 2013



AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LA EXPOSICIÓN PÚBLICA DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

(Art. 6.2 del Reglamento de la UVA sobre la Elaboración y Evaluación del Trabajo Fin de Máster)

D./Dña.

en calidad de Tutor/a del alumno/a

D. /Dña.

del Máster en:

Curso académico:

CERTIFICA haber leído la memoria del Trabajo de Fin de Máster titulado

“
.....
.....”

y estar de acuerdo con su exposición pública en la convocatoria de.....

(indicar julio o septiembre)

En a de de

Vº Bº

Fdo.:

El/La Tutor/a

Agradecimientos:

Al Dr. Maldonado, mi tutor, por su orientación, apoyo y dedicación en su tiempo libre. A los profesionales que me aconsejaron y me ayudaron a reclutar pacientes en sus consultas (Chema, Raúl, David, María Jesús, Victoria y Guadalupe). A Rubén porque siempre está ahí. Con especial cariño a todos los compañeros ópticos, fellows y enfermeras del área clínica, por ayudarme a recoger datos, animarme y resolver mis dudas. A Charlie por los viajes de ida y vuelta con las historias que nos tocó revisar. A Agustín por el análisis estadístico y porque no solo me trajo “peces” sino que con mucha paciencia me enseñó “a pescar”. A todos los pacientes que de forma desinteresada participaron en el estudio. Muchas gracias.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AA = Area Analyzed

ACD (mm) = *anterior chamber depth*

ACV (mm³) = *anterior chamber volume*

AL (mm) = *axial length*

AVcc (Log MAR) = *agudeza visual con corrección*

CCT (μm) = *central corneal thickness*

CH= *Corneal Hysteresis*

CSI = *Center/Surround Index*

DSI = *Differential Sector Index*

EE (D) = *equivalente esférico en dioptrías*

HCUV= *Hospital Clínico Universitario de Valladolid*

IAI = *Irregular Astigmatism Index*

IOBA = *Instituto de Oftalmo-Biología Aplicada*

I-S o ISVAL - *Inferior-Superior Index*

MCT (μm) = *minimal corneal thickness*

OD = *Ojo Derecho*

OI = *Ojo Izquierdo*

OSI = *Opposite Sector Index*

SAI = *Surface Asymmetry Index*

SimK = *Simulated Keratometry*

WTW (mm) = *white to white*

Índice

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 El queratocono, concepto	
1.2 Epidemiología del queratocono	
1.3 Etiopatogenia del queratocono	
1.4 Genética de las enfermedades del colágeno y el queratocono	
1.5 El colágeno en el globo ocular	
1.6 Alteraciones histológicas y de la biomecánica corneo-escleral en los ojos con queratocono	
2. JUSTIFICACIÓN	7
3. HIPÓTESIS	9
4. OBJETIVOS	10
5. MATERIAL Y MÉTODOS	11
5.1 Diseño del estudio	
5.2 Aspectos éticos	
5.3 Selección de la muestra	
5.4 Recogida de datos de las historias clínicas	
5.5 Recogida de datos topográficos y biométricos	
5.6 Medida indirecta de parámetros biométricos	
5.7 Subgrupos de pacientes con queratocono	
5.8 Análisis estadístico	
6. RESULTADOS	21
6.1 Base de datos Excel de pacientes con queratocono en el IOBA	
6.2 Descripción de la muestra a estudio	
6.3 Análisis comparativo de índices topográficos de probabilidad de queratocono (KPI, Kprob, PPK e I/S) entre el grupo con queratocono y el grupo control	

6.4 Distribución de los ojos con queratocono en subgrupos según su grado de severidad

6.5 Diámetro corneal blanco-blanco (WTW): Análisis comparativo de la medida con IOL-Master versus Galilei

6.6 Análisis comparativo del espesor corneal entre ojos control y ojos con queratocono. Análisis de correlación entre espesor corneal y grado de queratocono

6.7 Análisis comparativo de parámetros biométricos de la cámara anterior en los ojos control y ojos con queratocono. Análisis comparativo de las medidas del IOL-Master versus Galilei

6.8 Cálculo del parámetro DCEP y análisis comparativo entre el grupo control y el grupo de ojos con queratocono

6.9 Análisis de correlación entre parámetros biométricos y grado de queratocono

7. DISCUSIÓN	35
8. CONCLUSIONES	40
9. BIBLIOGRAFÍA	42
ANEXO 1: Consentimiento informado	50

1. Introducción

1.1 El queratocono, concepto

Queratocono (del griego κέρατο- "cuerno, córnea" y κώνος "cono") literalmente significa "córnea en forma de cono".

Se trata de una enfermedad no inflamatoria, sino distrófica clasificada dentro de las ectasias corneales, que cursa con adelgazamiento progresivo, protrusión anterior en forma cónica de la córnea y empeoramiento gradual de la visión.^{1,2}

Fue descrito por primera vez en 1748 por el oftalmólogo alemán Burchard Mauchart que realizó una descripción temprana de un caso de queratocono y lo denominó *staphyloma diaphanum* (estafiloma = prominencia, diáfano = transparente), aunque no se distinguió de otras ectasias corneales hasta 1854, cuando el inglés Nottingham reportó los casos de "córnea cónica" que había observado y describió varias de las características clásicas de la enfermedad.³

1.2 Epidemiología del queratocono

Clásicamente se ha considerado una enfermedad poco frecuente pero actualmente los datos epidemiológicos son muy dispares. La *incidencia* del queratocono en la población general oscila entre 1,4 y 2,2 por 100.000 habitantes entre los diferentes países. No se han encontrado diferencias entre sexos.⁴

La edad de comienzo suele ser alrededor de la segunda década de la vida, estabilizándose aproximadamente en la cuarta década, si bien el diagnóstico suele retrasarse y encubrirse como un astigmatismo o miopía progresiva hasta que se realiza una topografía corneal. Es por este motivo que la *prevalencia* de esta enfermedad muestra un comportamiento menos estable, porque en la población general es de 54,5 por 100.000 habitantes mientras que entre los solicitantes de cirugía refractiva (a los que por protocolo se les realiza un examen topográfico de la córnea) es de 1,7 por 100 habitantes.^{5,6} La prevalencia es similar para ambos sexos.⁷

Con la edad los cambios biomecánicos tienden a estabilizarse y, según los estudios, la prevalencia del queratocono a disminuir.⁸ Pero aun así hay estudios que consideran que el queratocono en la población anciana está infradiagnosticado.⁹

Incluso se ha postulado que los pacientes con queratocono podrían tener una peor expectativa de vida que la población general y de ahí su baja prevalencia. Sin embargo, esta hipótesis no ha podido ser demostrada.¹⁰

1.3 Etiopatogenia del queratocono

La etiopatogenia exacta del queratocono aún es desconocida. Se ha asociado con diversas enfermedades sistémicas tales como el síndrome de Down, el síndrome de Marfán, la amaurosis congénita de Leber, el síndrome de Ehler-Danlos, la atopía, el prolapso de la válvula mitral o la osteogénesis imperfecta, entre otras. De particular interés son las asociaciones con aquellas enfermedades que se caracterizan por alteraciones del tejido conectivo y en concreto del colágeno.¹

1.4 Genética de las enfermedades del colágeno y el queratocono

Ya Rabinowitz et al. en 1998 sugería que algunos genes implicados en la síntesis del colágeno¹ estaban involucrados en la patogenia del queratocono. Desde entonces múltiples estudios han seguido esa línea de investigación y hay diversas publicaciones recientes sobre este tema.^{11,12}

Existe un porcentaje de queratoconos que tienen una presentación familiar,¹³ y estos casos han sido normalmente los elegidos para la búsqueda de genes candidatos.^{14,15}

Entre los estudios publicados destacan los que implican a las metaloproteinasas y sus inhibidores. Se ha publicado un estudio en el que se verifica un déficit de TIMP-1 (un inhibidor de las metaloproteinasas de la matriz extracelular) en los queratinocitos de córneas con queratocono comparadas con controles normales, lo que favorecería una degradación del estroma.^{16,17}

1.5 El colágeno en el globo ocular

El colágeno es una proteína fibrosa insoluble que se caracteriza por contener grandes cantidades de una estructura regular formando un cilindro de una gran longitud y se encuentra en todos los tejidos, en los que sirve de almacén y sostén. Su importancia se corresponde con su elevado porcentaje. Por ejemplo supone el 4% del hígado, el 10% de los pulmones, el 50% del cartílago y el 70% de la piel. En el ojo se calcula que el porcentaje de colágeno es del 64%.¹

El colágeno en la córnea.^{18,19}

La córnea es un tejido altamente diferenciado para permitir la refracción y la transmisión de la luz y el colágeno juega un papel esencial.

- La capa de Bowman es acelular y está constituida por una condensación de fibras de colágeno tipo I y tipo III, así como por proteoglicanos producidos por los queratinocitos del estroma.
- El estroma supone más del 90% del espesor de la córnea.²⁰ Para ser transparente, posee una estructura peculiar, conteniendo fibras de colágeno fundamentalmente de los tipos I (70%) y V. Estas fibras se ordenan en láminas paralelas a la superficie, teniendo todas ellas una dirección igual dentro de cada lámina. El diámetro estrecho de las fibras (entre 30 y 38 nm) es una característica que contribuye a la transparencia y se debe a la proporción de colágeno V. El espacio interfibrilar contiene proteoglicanos.²¹ La característica disposición de las fibras y de las láminas, aunque no se entiendan los mecanismos moleculares que la regulan, asegura una tensión uniforme en toda la estructura de la córnea. Los proteoglicanos se unen a las fibras colágenas de forma ordenada (un proteoglicano a un punto específico de unión), lo que es esencial para el ordenamiento y el espaciamiento fibrilar. Los queratocitos, componentes celulares del estroma, se acomodan entre las láminas y mantienen la estructura al sintetizar proteoglicanos y colágeno.^{22,23}

- La Membrana de Descemet se puede considerar la membrana basal del endotelio y está compuesta principalmente por colágeno tipo IV y laminina, así como fibronectina.

El colágeno en la esclera

La esclera mide aproximadamente 1 mm de espesor, disminuyendo de posterior a anterior.²⁴ Compuesta por haces de fibras desordenadas, irregulares, de colágeno y en menor proporción, de fibras elásticas. El colágeno es más rígido que la elastina, por lo que la esclera sirve de almacén y sostén para el resto de estructuras.²⁵

- Epiesclera: entre la cápsula de Tenon y el estroma escleral. Sus fibras de colágeno continúan con las dos capas adyacentes.
- Estroma escleral: es la capa más gruesa, con tejido fibroso denso, relativamente avascular, con más fibras elásticas, y mayor diversidad de diámetro en las fibras de colágeno (28-280µm).
- Lámina fusca: la lámina más profunda y delgada, de color oscuro por su contenido de melanocitos. Une la esclera a la capa vascular, coroides y cuerpo ciliar, a través de débiles trabéculas.

1.6 Alteraciones histológicas y de la biomecánica corneo-escleral en los ojos con queratocono

Las alteraciones histopatológicas que se producen en las córneas con queratocono son diversas.^{26,27}

En el epitelio puede haber degeneración de sus células basales y depósito de hierro en la capa basal, que se traduce clínicamente en el anillo de Fleischer. También hay variaciones en su grosor.²⁸ En la membrana de Bowman se pueden presentar roturas, que dejan como secuelas cicatrices subepiteliales.

La membrana de Descemet, generalmente, solo se afecta en estadios avanzados, en los que la deformación corneal la somete a una tensión elevada, pudiendo originar roturas en la misma que se traducen clínicamente en un hydrops.

Pero sin duda la característica más destacada es el adelgazamiento estromal por una disminución de las fibras de colágeno y de los queratocitos.^{29,30}

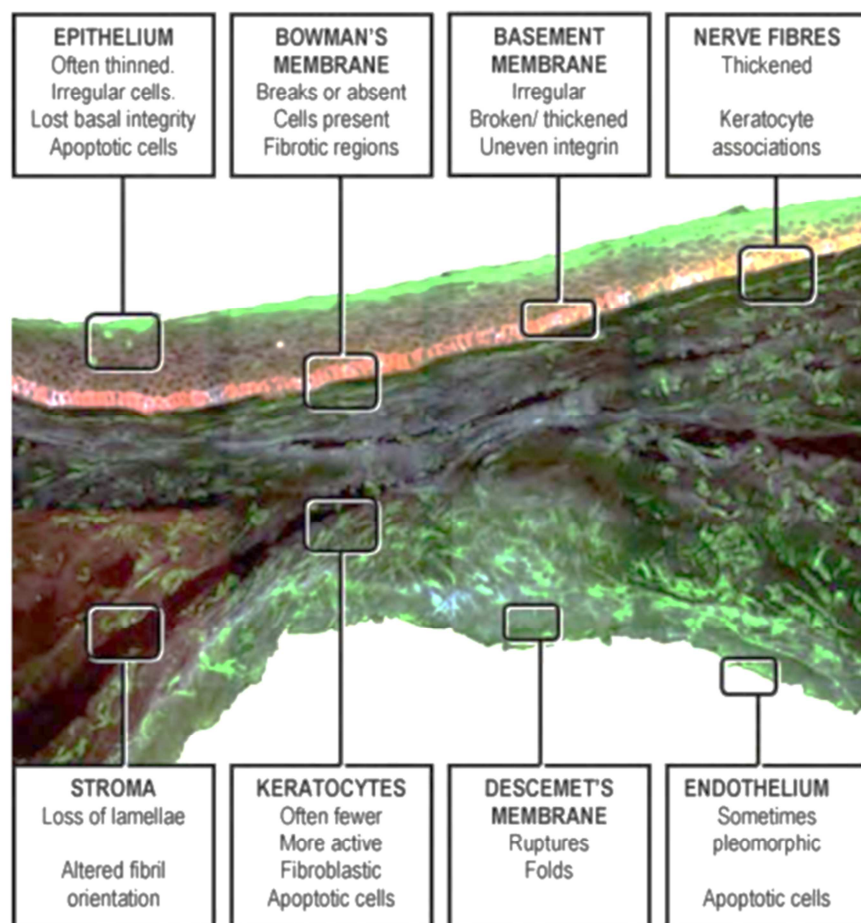


Figura 1: Cambios histológicos en las capas de una córnea con queratocono.²⁷

Para mantener la rigidez de la córnea varios autores han verificado la importancia del colágeno del estroma y especialmente del estroma anterior.³¹

A este respecto, es bien conocida la Ley de Laplace, $P=2T/r$ que relaciona la P (presión en el interior de una esfera de radio r) con la tensión en su pared (T).³²

Por lo tanto, teóricamente, la fuerza de la presión intraocular unida a la pérdida de tejido corneal pudieran ser factores patogénicos de desarrollo del queratocono. Por su parte la pared escleral consta de células que contienen dos tipos principales de materiales elásticos: elastina y colágeno.

La elastina, que es de fácil dilatación, determina la elasticidad de la pared. En cambio la función de sostén viene determinada por el colágeno, que posee una rigidez mucho mayor que la elastina, por lo que ante una alteración en la ultraestructura del colágeno la pared escleral ganará elasticidad y por tanto será más distensible. Según la Ley de Laplace, la fuerza ejercida será mayor en un ojo más pequeño ante la misma presión intraocular.³³

Por lo tanto, la curvatura corneal y su capacidad para mantener una forma óptica constante son muy importantes a la hora de conseguir una buena calidad de visión. Tanto la etiología como la patogénesis del queratocono son desconocidas, pero de confirmarse su relación con una alteración sistémica en la síntesis de colágeno, la progresiva deformación de la córnea bien pudiera deberse a una deformación elástica y la esclera no estaría exenta de dicha deformación, produciendo cambios cuantificables en los parámetros biométricos del globo ocular.

2. Justificación

El volumen creciente de pacientes interesados en cirugía refractiva y las nuevas opciones disponibles para el tratamiento del queratocono han generado un gran interés en conseguir cada vez un mayor conocimiento de esta patología.³⁴

Son ya conocidas las consecuencias corneales que tienen las patologías ectásicas y sobre todo el queratocono, que es la principal causa de trasplante de córnea en personas jóvenes de los países occidentales,^{35,11} y que dada su prevalencia constituye unos costes importantes para los sistemas sanitarios.³⁶

Con los nuevos topógrafos corneales que proporcionan mapas de elevación anterior y posterior, la potencia corneal y la aberrometría corneal (*coma-like*), se recaba suficiente información para una caracterización exacta de la córnea en los pacientes con queratocono.³⁴

Es por ello que la gran mayoría de publicaciones sobre queratocono han versado sobre el estudio y caracterización de las alteraciones corneales.^{37,34} Sin embargo, recientemente se están abriendo nuevas líneas de investigación básica que contemplan el queratocono como una alteración del conjunto de la biomecánica del globo ocular, lo cual tiene consecuencias también sobre la esclera y, por tanto, sobre el polo posterior y especialmente sobre la cabeza del nervio óptico, haciendo a los pacientes con queratocono probablemente más susceptibles de desarrollar otras enfermedades como por ejemplo glaucoma.³⁸ Sin embargo, hay muy pocos estudios de investigación clínica sobre biomecánica corneo-escleral publicados al respecto.³⁹

Además, el hecho de que según los datos epidemiológicos actuales el queratocono tienda a considerarse una “enfermedad de jóvenes”⁴⁰ y la catarata una patología de pacientes mayores⁴¹ hace que el papel de la biometría en los pacientes con queratocono no sea un tema considerado de importancia por las

grandes revistas internacionales, a la vista de las pocas publicaciones que existen al respecto, y todas ellas muy recientes.⁴²

Sin embargo, al igual que sucede con los pacientes candidatos a cirugía refractiva, cada vez es más frecuente diagnosticar alteraciones ectásicas corneales al realizar el preoperatorio de una cirugía de catarata.⁴³ Por otra parte, el gran número de pacientes jóvenes diagnosticados de queratocono en los últimos años (coincidiendo con el auge de la cirugía refractiva corneal)⁴⁴ van envejeciendo y por tanto aumenta el número de pacientes con queratocono candidatos a cirugía de facoemulsificación o triples procedimientos, con implante de lente intraocular. Son necesarios pues, estudios clínicos sobre biometría previa a implante de lente intraocular diseñados específicamente para pacientes con queratocono.

La motivación para llevar a cabo este estudio fue arrojar datos preliminares que permitan encauzar nuevas líneas de investigación sobre la biometría ocular y el queratocono en el futuro.

3. Hipótesis

La distancia existente entre la cristaloides anterior y el epitelio pigmentario de la retina (incluyendo grosor de cristalino y longitud de la cámara vítrea) es mayor en ojos con una distensibilidad elevada, como ocurre en los ojos con queratocono, que en ojos sin enfermedad ectásica.

4. Objetivos

OBJETIVO PRINCIPAL:

Analizar las principales características biométricas oculares para averiguar si la elongación axial del segmento posterior en los ojos con queratocono es mayor que en los ojos control y, si las medidas biométricas del segmento anterior y posterior guardan unas relaciones similares en ojos con ectasia que en ojos normales.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Caracterizar la muestra de pacientes de queratocono en relación a su severidad utilizando distintos parámetros e índices de discriminación topográficos, tomográficos y biométricos, así como analizar cuáles de ellos presentan mayor correlación con el estadiaje clínico de la ectasia.
- Conocer el grado de intercambiabilidad de las medidas de diámetro corneal blanco-blanco (WTW) obtenidas con el sistema IOL-Master versus Galilei en ojos con y sin ectasia.
- Comparar la estimación de la cámara anterior en ojos control y ojos con queratocono que realizan los aparatos IOL-Master y Galilei.
- Contrastar los valores de distancia cristaloides anterior-epitelio pigmentario de la retina y sus relaciones con la cámara anterior entre ojos con y sin queratocono.

5. Material y Métodos

5.1 Diseño del estudio

Se diseñó un estudio de investigación clínica observacional retrospectivo de casos y controles (apareados 1:1).

5.2 Aspectos éticos

Este estudio se llevó a cabo en cumplimiento con el protocolo, la declaración de Helsinki y de acuerdo con los procedimientos de trabajo del IOBA. Éstos están diseñados para asegurar la adhesión a las buenas prácticas clínicas. Los pacientes a los que se solicitó participar para completar la adquisición de datos recibieron un consentimiento informado (Anexo 1). Así mismo se garantiza la confidencialidad de los datos de las historias clínicas revisadas para cualquier presentación pública de los resultados, cumpliendo con la legislación vigente en materia de protección de datos.

5.3 Selección de la muestra

Se revisaron de forma sistemática y por el mismo investigador todas las topografías almacenadas por orden alfabético en la base de datos del topógrafo Galilei en el IOBA, realizadas entre Diciembre de 2012 y Julio de 2013.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 16 años.
- Ojos a los que se les hubiera realizado al menos una biometría con IOL-Master de buena calidad en los últimos 6 meses.
- Para el grupo de casos:
 - Ojos con queratocono topográfico en el Galilei, según los criterios de Rabinowitz¹ y KPI (*Keratoconus Prediction Index*) > 23%.⁴⁵

- Para el grupo control:
 - Ojos sin signos de queratocono en la topografía corneal.
 - Ojos sin ningún tipo de patología corneal en la exploración oftalmológica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedades sistémicas con manifestación ocular que influyan en la capacidad de adquirir medidas oculares con precisión.
- Ojos con antecedente de cualquier tipo de cirugía ocular previa.
- Ojos con opacidades corneales ocasionadas por cicatrices subepiteliales o por hydrops previos.
- Ojos con sospecha de queratocono o queratocono frustre⁶

Se preseleccionaron un total de 78 ojos con valores de KPI claramente anormales ($> 23\%$)⁴⁵ y que cumplieron los criterios clásicos de Rabinowitz.¹ modificados, K central $> 47,2$ D, Valor I-S $> 1,4$ D y diferencia K central de ambos ojos > 1 D.

El KPI se obtiene de otros ocho índices queratométricos (SimK1, SimK2, OSI, CSI, DSI, SAI, IAI, y AA).⁴⁵

$$\text{KPI} = 4.62 \times [0.30 + 0.01 \times (-41.23 - 0.15 \times \text{DSI} + 1.18 \times \text{OSI} + 1.49 \times \text{CSI} + 4.13 \times \text{SAI} - 0.56 \times (\text{Steep SimK}) + 1.08 \times (\text{Flat SimK}) - 3.74 \times \text{IAI} + 0.10 \times \text{AA})] - 60.25$$

Se consideran sospechosos valores KPI $> 21\%$ y valores anormales KPI $> 23\%$.⁴⁶

Posteriormente se revisaron por el mismo investigador todos los historiales clínicos de los pacientes y se excluyeron aquellos que no cumplieron los criterios que se habían establecido para el estudio.

Finalmente se formó un grupo de casos con 22 ojos diagnosticados de queratocono. Se seleccionaron 22 ojos para el grupo control entre los pacientes que acudieron a revisión en la Unidad de Cirugía Refractiva del IOBA.

Mediante el método aleatorio simple se seleccionó para el estudio únicamente un ojo de cada paciente (tanto en el grupo de queratoconos como en los controles) para evitar la correlación intrasujeto.

Los ojos casos y controles se emparejaron 1:1 con las variables agrupadoras de edad (± 3 años) y diámetro corneal blanco-blanco ($\pm 0,3$ mm)⁴⁷ medido de forma automática con Galilei, ya que la literatura existente describe que éste instrumento resulta más exacto que los métodos de medida manuales,^{48,49} y que tiene buena repetibilidad intrasujeto.⁵⁰

5.4 Recogida de datos de las historias clínicas

Se revisaron las historias clínicas de los 44 pacientes seleccionados, recogiendo los siguientes datos (Tabla 1): edad, sexo, existencia de diagnóstico previo de queratocono en el ojo derecho, en el ojo izquierdo o en ambos, agudeza visual corregida con la mejor graduación, refracción subjetiva esférica y cilíndrica, y equivalente esférico.

Historia clínica
○ Edad (años)
○ Sexo (hombre/mujer)
○ Diagnóstico de queratocono: Sí/No OD/OI
○ AVcc (Agudeza visual corregida, en escala decimal)
○ Esfera (Refracción esférica subjetiva en dioptrías)

Tabla 1: Datos para el estudio recogidos de la historia clínica

5.5 Recogida de datos topográficos y biométricos

5.5.1 Materiales

Se utilizaron dos aparatos de medida:

1. Topógrafo Galilei G4 (Ziemer Ophthalmology Co, Suiza)
2. Biómetro IOL-Master Versión 5.4.4.0006 (Carl Zeiss Meditec AG)

1.Topógrafo Galilei G4 Dual-Scheimpflug Analyzer (GSA) (Ziemer Ophthalmic Systems)

El Galilei es un sistema que utiliza dos cámaras de Scheimpflug ubicadas a 180° una de la otra y un disco de Plácido. Analiza 122000 puntos del segmento anterior del ojo en un modelo tridimensional.



Figura 2: Topógrafo Galilei G4

El sistema de análisis por trazado de rayos de todos los datos en una reconstrucción 3D de la córnea y la cámara anterior le permite calcular la elevación de ambas superficies de la córnea y de ello estima la paquimetría y queratometría.^{51,52}

La topografía corneal es una herramienta muy útil en la caracterización de la estructura corneal en el queratocono.¹ Existen evidencias de que tanto la curvatura anterior como la posterior de la córnea están afectadas en los pacientes con queratocono.⁵³ El Galilei genera diversos mapas tanto de la superficie anterior como posterior de la córnea, pero dado que los mapas tangenciales (Figura 3) son los que proporcionan mayor información sobre cambios locales en la curvatura corneal, son los más adecuados para identificar patrones topográficos compatibles con queratocono.^{54,34}

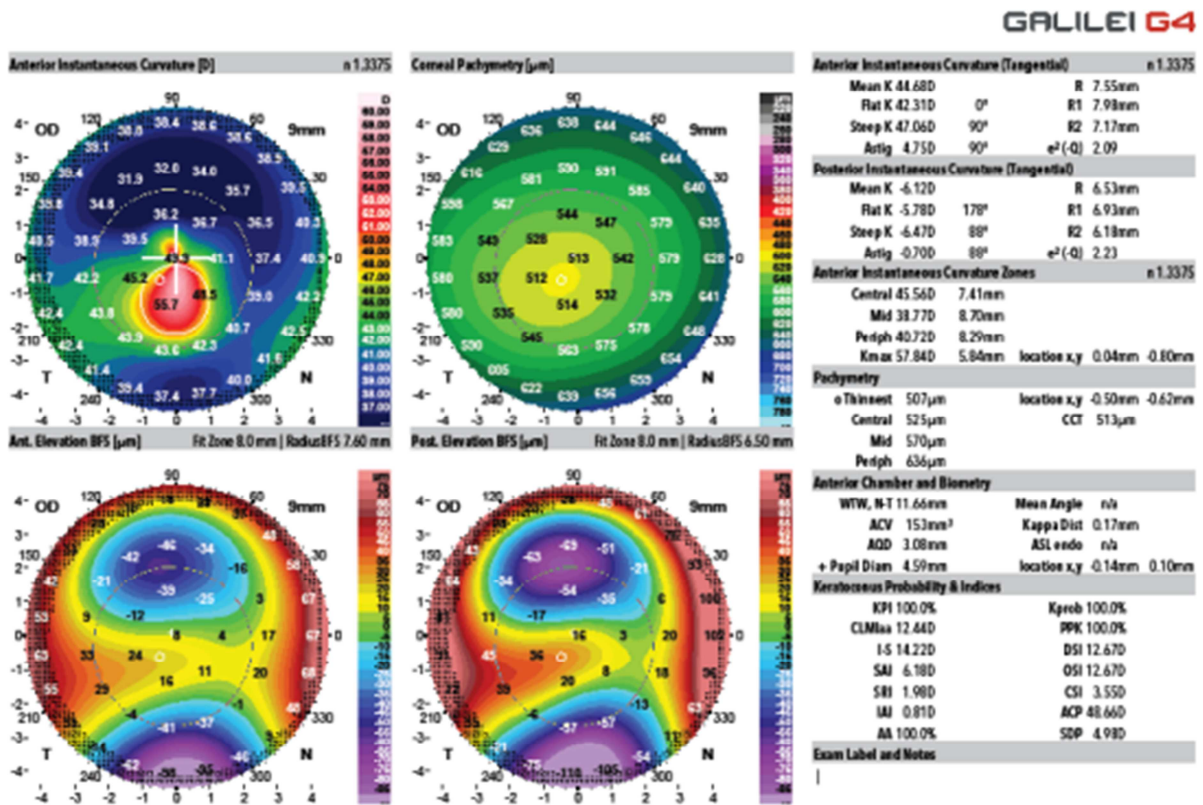


Figura 3: Mapas topográficos de la opción *Keratoconus report* del Galilei.

Así mismo el Galilei aporta información sobre algunos parámetros biométricos y de la cámara anterior (Figura 4):

- Profundidad del humor acuoso: es la distancia desde el endotelio hasta la superficie anterior del cristalino.
- Volumen de cámara anterior: es el volumen en milímetros cúbicos de la cámara anterior, definido desde el endotelio hasta la superficie anterior del iris por una curva imaginaria.

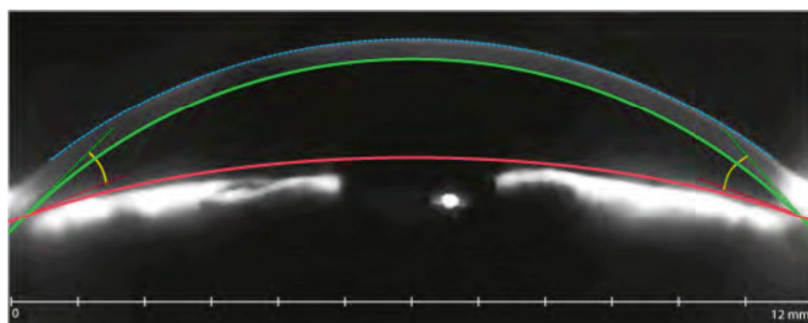


Figura 4: Límites que definen el volumen de cámara anterior.

Estudios recientes afirman que la tecnología que combina doble cámara de Scheimpflug con discos de plácido tiene buena fiabilidad y repetibilidad tanto en la medida de la forma corneal como en otros parámetros anatómicos tanto en pacientes sanos como en pacientes con queratocono.^{50,51}

2. Biómetro IOL-Master Versión 5.4.4.0006 (Carl Zeiss Meditec)

Realiza biometrías oculares basándose en el principio físico de la interferometría. Concretamente utiliza un sistema conocido como *interferometría de coherencia parcial*, que realiza medidas sin contacto con el ojo, lo que resulta muy cómodo y seguro para el paciente.⁵⁵



Figura 5: Biómetro IOL-Master

Parámetros biométricos que mide:

- Longitud axial: distancia desde el vértice corneal hasta el epitelio pigmentario de la retina.
- Profundidad de cámara anterior: se basa en el principio de “sección óptica” a través de la cámara anterior. El ojo derecho se ilumina desde la derecha y el ojo izquierdo desde la izquierda, con un ángulo aproximado de 30 grados respecto al eje óptico. Mide desde el epitelio corneal hasta la cristaloides anterior.
- Diámetro corneal blanco-blanco: permite medir la distancia corneal de limbo a limbo analizando una escala digital de grises en la superficie ocular.⁴⁸

5.5.2 Recogida de datos

De las bases de datos almacenadas en ambos instrumentos (Galilei e IOL-Master), para todos los pacientes se recogieron los siguientes datos (Tablas 2 y 3):

Galilei G4
<ul style="list-style-type: none">▪ <u>Parámetros queratométricos (dioptrías; D)</u><ul style="list-style-type: none">○ Mean K anterior (Tangencial)○ Mean K posterior (Tangencial)○ Sim K (Axial)○ K central○ K máxima▪ <u>Parámetros paquimétricos (micras; μm)</u><ul style="list-style-type: none">○ CCT (espesor corneal central)○ MCT (espesor corneal mínimo)▪ <u>Parámetros biométricos y de cámara anterior (milímetros; mm)</u><ul style="list-style-type: none">○ WTW_{G4} (diámetro corneal blanco-blanco)○ ACV (mm^3) (volumen de cámara anterior)

Tabla 2: Datos recogidos de la base de datos del Galilei

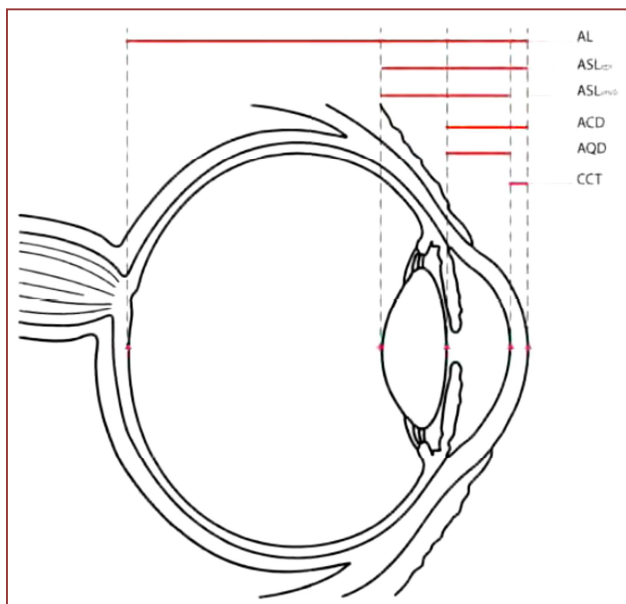
IOL- Master

- Parámetros biométricos y de cámara anterior: (milímetros; mm)
 - AL (longitud axial desde superficie corneal hasta el epitelio pigmentario de la retina)
 - $WTW_{IOL-Master}$ (diámetro corneal blanco-blanco)

Tabla 3: Datos recogidos de la base de datos del IOL-Master

5.6 Medida indirecta de parámetros biométricos

Algunos parámetros se obtuvieron mediante cálculos a partir de otras variables. Las dimensiones de la cámara anterior se definen por varios parámetros⁵⁶ (Figura 6):



AL = Axial Length (Longitud axial)

ASL = Anterior Segment Length.
(Longitud del segmento anterior)
desde epitelio **ASL_{epit}**
desde endotelio **ASL_{endo}**)
y la cristaloides posterior.

ACD = Anterior Chamber Depth.
(Profundidad de la cámara anterior)
Distancia desde el ápex corneal posterior
hasta la superficie anterior del cristalino.

AQD = Aqueous Depth.
(Profundidad del humor acuoso)
Distancia entre endotelio y cristaloides anterior.

CCT = Corneal central thickness
(Espesor corneal central)

Figura 6: Definición de parámetros biométricos.

Para poder comparar la profundidad de cámara anterior medida con el IOL-Master (ACD) desde la superficie epitelial y la profundidad del acuoso (AQD) desde endotelio medida con el Galilei, es necesario descontar al primero el grosor corneal central mediante la siguiente fórmula:

$$AQD_{\text{Galilei}} = ACD_{\text{IOL-Master}} - CCT_{\text{Galilei}}$$

Para conocer la distancia entre cristaloides anterior y epitelio pigmentario de la retina (es decir, incluyendo la cavidad vítrea y el grosor cristalino) se diseñó la siguiente fórmula:

$$\text{Distancia cristaloides anterior a epitelio pigmentario} = LA_{\text{IOL-Master}} - ACD_{\text{IOL-Master}}$$

En adelante nos referiremos a esta distancia como **DCEP** (milímetros).

5.7 Subgrupos de pacientes con queratocono

Los ojos con queratocono fueron asignados a subgrupos de *grado de queratocono* según la severidad de la enfermedad establecida por la Clasificación de Amsler-Krumeich.⁵⁷

5.8 Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software SPSS para Windows versión 15.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) y Microsoft Office Excel (Microsoft, Redmond, Washington, USA).

Se resumieron con medias y desviaciones típicas las variables numéricas, (que mostraron una distribución normal en el test de Kolmogórov-Smirnov) y con proporciones las cualitativas. Para contrastar diferencias en el comportamiento medio de controles y queratoconos se utilizó la t de Student.

Se obtuvieron las representaciones de tipo Bland y Altman para evaluar la concordancia de las medidas de la profundidad de cámara anterior entre el Galilei ($AQD_{Galilei}$) y el cálculo indirecto $ACD_{IOL-Master} - CCT_{Galilei}$ y para la concordancia de mediciones en el diámetro corneal medido con IOL-Master versus Galilei. Se calcularon los coeficientes de correlación intraclase para medir el grado de concordancia en las mediciones anteriormente mencionadas. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson y el de Spearman, dependiendo de las características de las variables, y su correspondiente p-valor para medir el grado de relación entre variables y contrastar la correspondiente hipótesis de existencia de relación lineal entre ellas. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

6. Resultados

6.1 Base de datos Excel de pacientes con queratocono en el IOBA

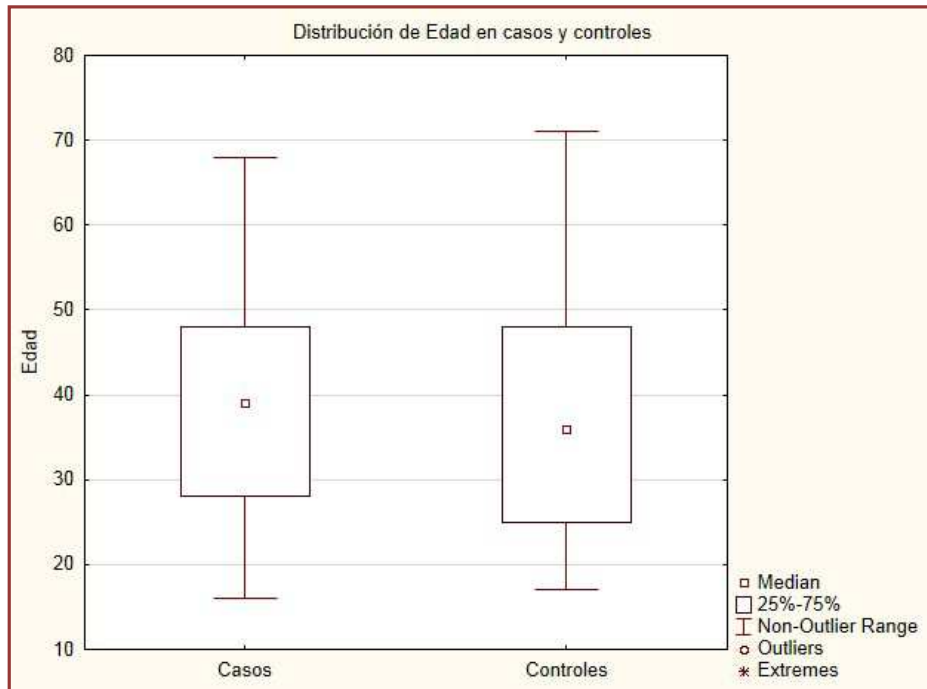
Se creó una base de datos en software Microsoft Office Excel (Microsoft, Redmond, Washington, USA) que incluyó el número de historia, nombre, edad y lugar de residencia de los 78 pacientes diagnosticados de queratocono en el IOBA entre Diciembre de 2012 y Julio de 2013.

6.2 Descripción de la muestra a estudio

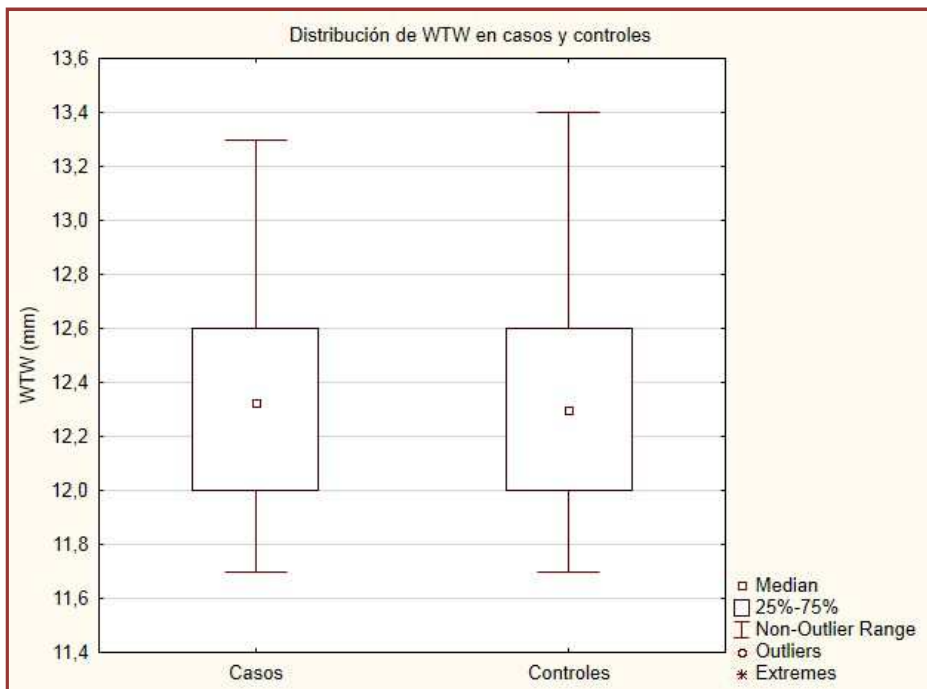
Para el estudio se incluyeron un total de 44 pacientes (18 hombres y 26 mujeres), 22 con diagnóstico de queratocono (en uno o ambos ojos) y 22 pacientes sin queratocono. Para el estudio se seleccionó por el método aleatorio simple un ojo de cada paciente. El 50% fueron ojos derechos y el 50% ojos izquierdos.

Se formaron 2 grupos de ojos para el estudio. Un grupo de casos con queratocono (22 ojos) y un grupo control de ojos sin queratocono (22 ojos), apareados mediante las variables edad y diámetro corneal blanco-blanco.

- La media de edad para el conjunto de los pacientes fue de 40,5 años \pm 15,05 DE, no encontrándose diferencias significativas entre el grupo con queratocono y el grupo control ($p=0.25$). Gráfica 1.
- La media del diámetro corneal WTW medido con IOL-Master para ambos grupos fue de 12,33 mm \pm 0,4 DE, no encontrándose diferencias significativas entre el grupo con queratocono y el grupo control ($p=0,38$), (Gráfica 2). Así mismo, la media del diámetro corneal WTW medido con el topógrafo Galilei G4 para ambos grupos fue de 11,94 mm \pm 0,39 DE, no encontrándose diferencias significativas entre el grupo con queratocono 11,89 mm (\pm 0,46 DE) y el grupo control 11,98 mm (\pm 0,30 DE) ($p=0,4$).



Gráfica 1: Distribución por edad de ambos grupos (casos y controles)



Gráfica 2: Distribución por diámetro corneal $WTW_{IOL-Master}$ de ambos grupos (casos y controles)

6.3 Análisis comparativo de índices topográficos de probabilidad de queratocono (KPI, Kprob, PPK e I/S) entre el grupo con queratocono y el grupo control

Se compararon cuatro índices topográficos de probabilidad de queratocono entre el grupo con queratocono y el grupo control. En todos los índices analizados (KPI, Kprob, PPK e I/S), se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo con queratocono ($p < 0,0001$). Tabla 4.

Medias de grupo (DE) [rango]	Control <i>n</i> =22 ojos	Queratocono <i>n</i> =22 ojos	p-valor
KPI (%) (Keratoconus Prediction Index)	9,71 (14,69) [0 a 39]	85,18 (21,44) [30,80 a 100]	<0,0001
Kprob (%) (Keratoconus Probability Index)	7,51 (6,87) [0,20 a 23,20]	97,5 (7,41) [67 a 100]	<0,0001
PPK (%) (Percent Probability of Keratoconus)	2,45 (2,85) [0,20 a 10,90]	95,2 (14,63) [32 a 100]	<0,0001
I/S (Dioptrias)	0,95 (0,60) [0,02 a 1,79]	8,21 (3,63) [2,40 a 17,35]	<0,0001

Tabla 4: Índices de topográficos de probabilidad de queratocono

6.4. Distribución de los ojos con queratocono en subgrupos según su grado de severidad

En el grupo con queratocono, se distribuyeron los ojos en subgrupos según la clasificación de severidad del queratocono de Amsler-Krumeich.⁵⁷ La distribución resultante de menor a mayor severidad fue la siguiente: grado I: 11 ojos grado II: 8 ojos, grado III: 3 ojos. Ningún ojo cumplió criterios para ser incluido en el subgrupo de grado IV. Gráfica 3.

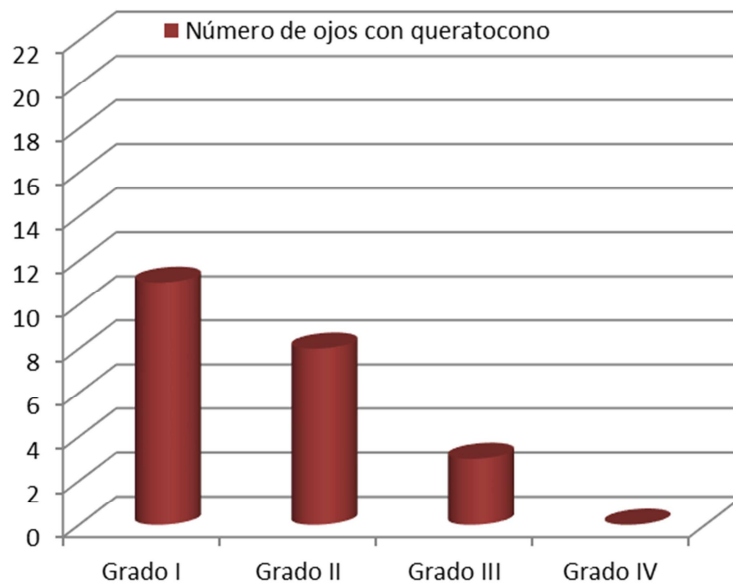


Gráfico 3: Distribución en subgrupos de queratocono según el grado

Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el grado de queratocono y la agudeza visual ($r = -0,48$, $p = 0,02$). Observándose claramente como disminuye la agudeza visual conforme aumenta la severidad de la enfermedad. Los ojos controles se nombraron como “Grado 0” de queratocono. Gráfico 4.

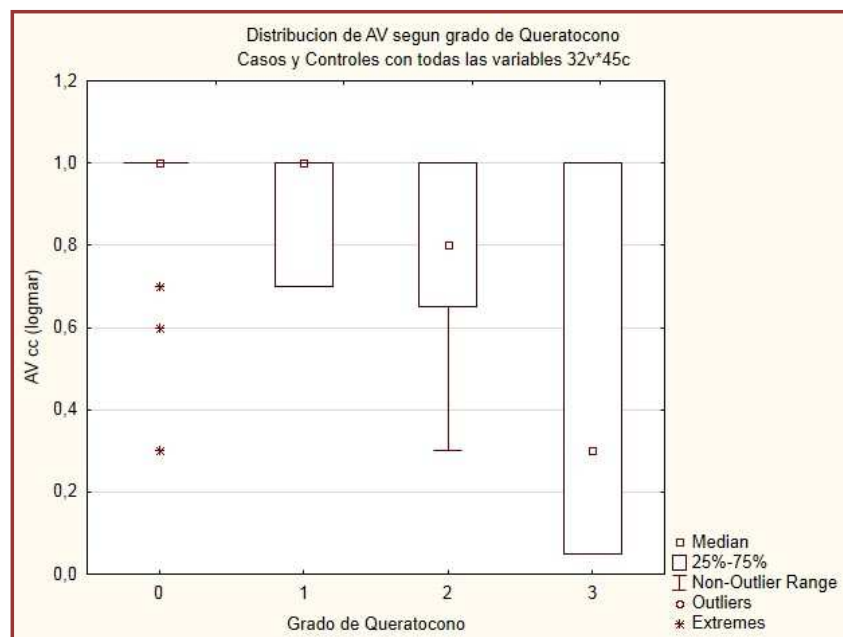


Gráfico 4: Distribución de la agudeza visual según el grado de queratocono. Pacientes sin queratocono se nombraron “Grado 0”.

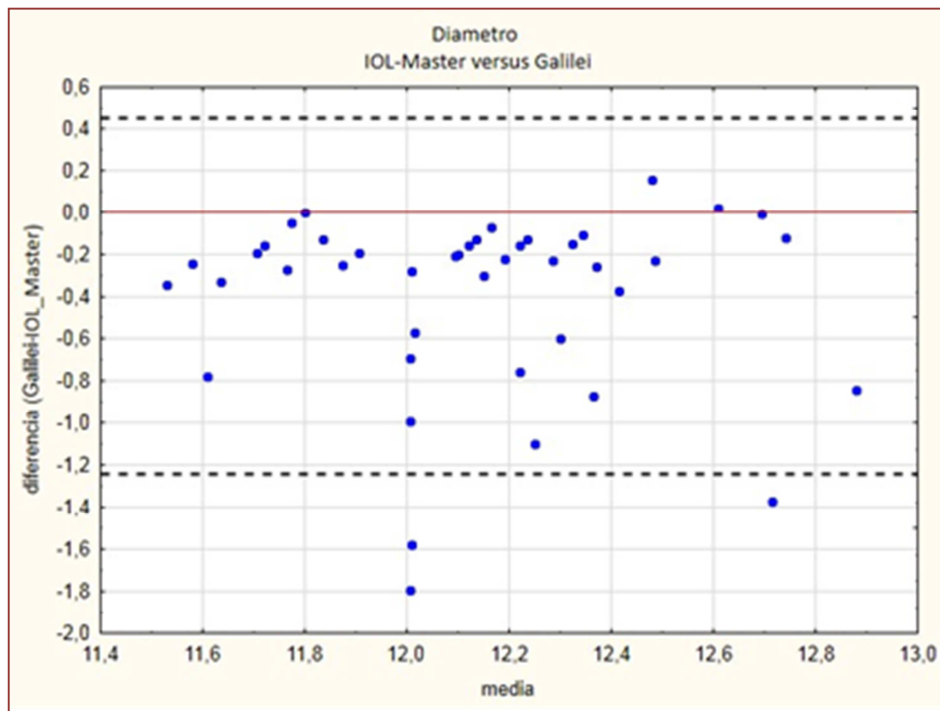
A continuación se detallan las principales características visuales, refractivas y morfológicas de los grupos de control y casos analizados en el presente estudio (Tabla 5).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con queratocono y el grupo control en las siguientes variables: refracción subjetiva esférica ($p=0,98$), equivalente esférico ($p=0,18$), longitud axial ($p=0,7$), profundidad de cámara anterior ($p=0,2$), diámetro corneal blanco-blanco tanto medido con el IOL-Master ($p=0,38$) como con el Galilei ($p= 0,4$) ni en el volumen de cámara anterior ($p=0,4$). Diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos fueron encontradas en la agudeza visual corregida, la refracción cilíndrica subjetiva, el espesor corneal central y el espesor corneal mínimo ($p<0,05$).

Medias de grupo (DE) [rango]	Controles <i>n</i> =22 ojos	Queratoconos <i>n</i> =22 ojos	p-valor
AVcc	0,78 (0,27) [0,3 a 1]	0,93 (0,17) [0,05 a 1]	0,0005
Esfera (D)	-3,41 (4,14) [-12,0 a +3,25]	-3,42 (5,12) [-20,0 a +4,0]	0,98
Cilindro (D)	-1,19 (1,18) [-4,75 a 0,0]	-3,33 (1,86) [-8,50 a -0,75]	0,0002
Equivalente esférico (D)	-4,00 (4,41) [-13,50 a +2,86]	-5,08 (5,12) [-21,0 a +3,13]	0,18
AL (mm) IOL-Master	25,03 (2,08) [21,50 a 29,31]	25,20 (2,20) [21,51 a 30,61]	0,7
ACD (mm) IOL-Master	3,63 (0,35) [2,77 a 4,42]	3,74 (0,40) [3,06 a 4,49]	0,2
WTW (mm) IOL-Master	12,31 (0,40) [17,70 a 13,40]	12,35 (0,41) [11,70 a 13,30]	0,38
WTW (mm) Galilei	11,99 (0,30) [11,46 a 12,68]	11,89 (0,47) [11,11 a 12,69]	0,4
ACV (mm³) Galilei	148,72 (27,70) [101 a 226]	146,94 (33,32) [89 a 212]	0,70
CCT (µm) Galilei	553,90 (27,64) [509 a 604]	499,50 (47,34) [427 a 590]	0,0005
MCT (µm) Galilei	551,13 (28,65) [507 a 602]	473,72 (52,05) [349 a 590]	< 0,0001

Tabla5: Medias de los controles y casos de las principales variables a estudio

La sobreestimación del IOL-Master respecto al Galilei fue de media 0,32 mm ($\pm 0,33$ DE) para los controles y 0,46 mm ($\pm 0,51$ DE) para los ojos con queratocono.



Gráfica 6: Diferencia de medias en el diámetro corneal WTW medido con IOL-Master versus Galilei

Para la medida del diámetro corneal blanco-blanco con IOL-Master y con Galilei, el coeficiente de correlación intraclase para la concordancia entre los dos procedimientos para medir el diámetro fue de 0.11, indicando una muy insuficiente concordancia entre ellos. Las mediciones obtenidas por uno y otro método pueden discrepar hasta en 1.2mm (con un 95% de seguridad) Las mediciones están sesgadas en el sentido de observar valores más altos para el IOL-MASTER ($p < 0.001$).

6.6 Análisis comparativo del espesor corneal entre ojos control y con ojos con queratocono. Análisis de correlación entre espesor corneal y grado de queratocono

Se analizaron los valores medios de la paquimetría corneal referidos a grosor central de la córnea (CCT) y grosor mínimo (MCT) para ambos grupos. Tabla 6.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo con queratocono para ambas variables (CCT, $p=0,0005$), (MCT $p < 0,0001$).

Medias de grupo	Controles (DE) [rango] <i>n</i> =22 ojos	Queratoconos (DE) [rango] <i>n</i> =22 ojos	p-valor
CCT (μm)	553,90 (27,64) [509 a 604]	499,50 (47,34) [427 a 590]	0,0005
MCT (μm)	551,13 (28,65) [507 a 602]	473,72 (52,05) [349 a 590]	< 0,0001

Tabla 6: Medias de valores paquimétricos en córneas control y con queratocono.

Así mismo se encontró una correlación negativa estadísticamente significativa entre el espesor corneal central (CCT) y el grado de queratocono ($r = -0,45$, $p = 0.034$).

Con los datos del estudio, la correlación (Spearman) entre el espesor corneal mínimo (MCT) y el grado de queratocono no llegó a alcanzar significación estadística ($p = 0,1$).

Medias de subgrupo	Grado I (DE) [rango] <i>n</i> =11 ojos	Grado II (DE) [rango] <i>n</i> =8 ojos	Grado III (DE) [rango] <i>n</i> =3 ojos	{r} p-valor
CCT (μm)	520,63 (41,93) [472 a 590]	480,0 (50,30) [427 a 565]	474,0 (30,51) [440 a 499]	{-0,45} 0,034
MCT (μm)	484,36 (57,86) [349 a 590]	465,62 (52,90) [414 a 562]	456,33 (24,11) [431 a 479]	{-0,33} 0,1

Tabla 7: Medias de valores paquimétricos en córneas con queratocono según el grado.

6.7 Análisis comparativo de parámetros biométricos de la cámara anterior en ojos control y ojos con queratocono. Análisis comparativo de las medidas del IOL-Master versus Galilei

La profundidad de la cámara anterior medida con el IOL-Master desde el epitelio, no es directamente comparable con el parámetro AQD (profundidad del acuoso) que puede medirse con el topógrafo Galilei, como puede verse en el esquema de la Figura 6. Para hacer una comparativa entre ambos instrumentos fue necesario eliminar el factor del grosor corneal central mediante la siguiente fórmula:

$$AQD_{Galilei} = ACD_{IOL-Master} - CCT_{Galilei}$$

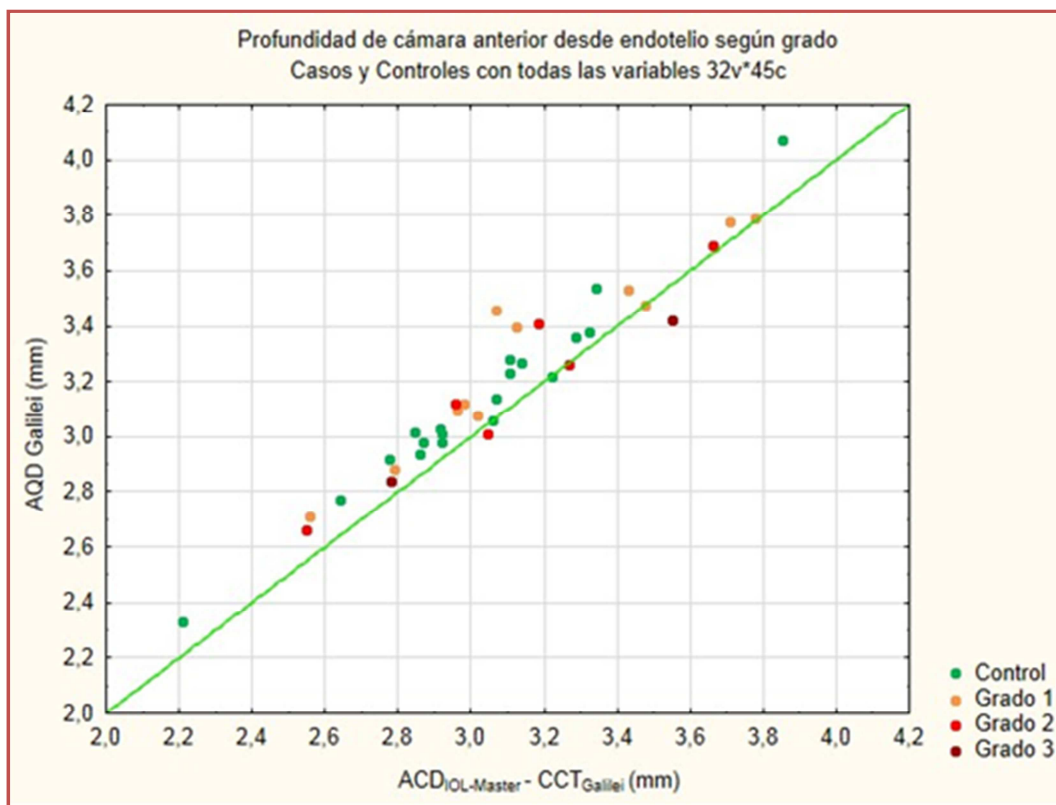
El Galilei midió la AQD con una media de 3,13 mm ($\pm 0,34$ DE) para los controles y una media de 3,24 mm ($\pm 0,34$ DE) para los ojos con queratocono. ($p=0,8$) Las medias de la profundidad de la cámara anterior con la fórmula ($ACD_{IOL-Master} - CCT_{Galilei}$) fueron 3,08 mm ($\pm 0,34$) para los controles y una media de 3,24 mm ($\pm 0,42$ DE) para los ojos con queratocono (0,07).

Medias de grupo (DE) [rango]	Controles (DE) n=22 ojos	Queratocono n=22 ojos	p-valor
ACD (mm) IOL-Master	3,63 (0,35) [2,77 a 4,42]	3,74 (0,40) [3,06 a 4,49]	0,2
CCT (μm) Galilei	553,90 (27,64) [509 a 604]	499,50 (47,34) [427 a 590]	0,0005
ACV (mm³) Galilei	148,72 (27,70) [101 a 226]	146,94 (33,32) [89 a 212]	0,70
AQD(mm) Galilei	3,13 (0,34) [2,33 a 4,07]	3,24 (0,34) [2,66 a 3,79]	0,8
$ACD_{IOL-Master} - CCT_{Galilei}$ (mm)	3,08 (0,34) [2,21 a 3,85]	3,24 (0,42) [2,55 a 4,07]	0,07

Tabla 8: Medias de los parámetros de medida de la cámara anterior

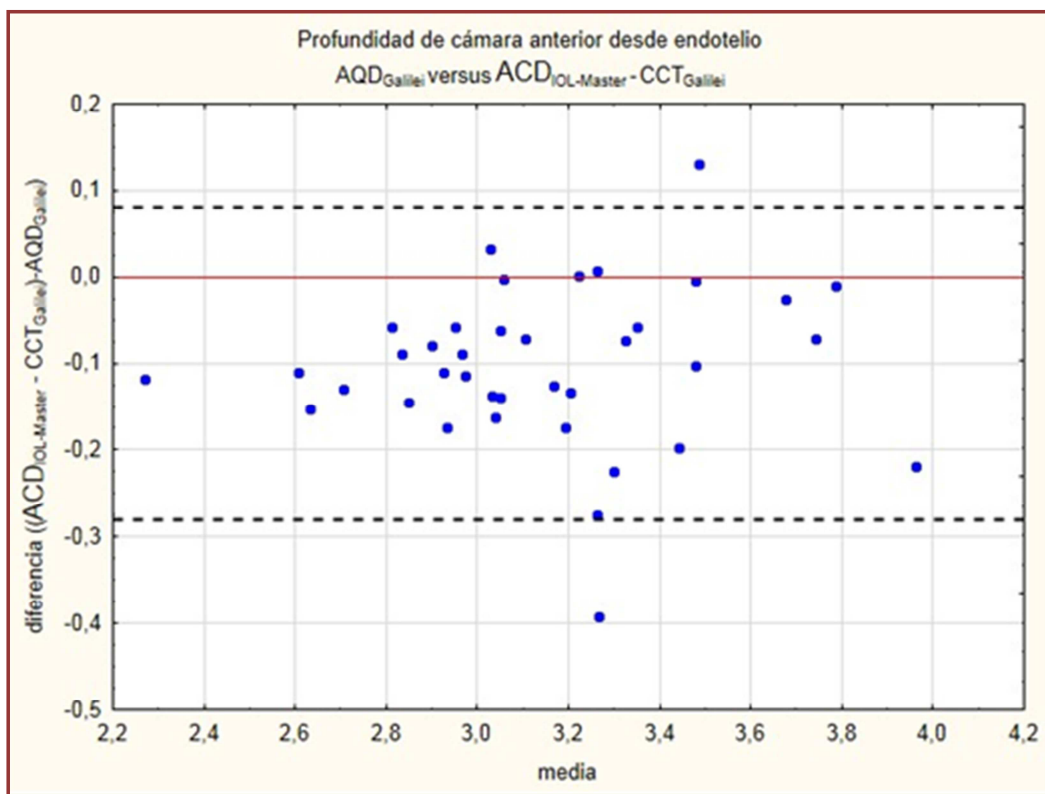
Aunque las medias de la profundidad de cámara anterior en los pacientes con queratocono son levemente superiores, el análisis estadístico concluyó que estas diferencias no eran estadísticamente significativas entre ambos grupos (Tabla 8) ni en la profundidad de cámara anterior medida con IOL-Master (para ACD, $p=0,8$) ni en la profundidad de cámara anterior calculada de forma indirecta (para $[ACD_{IOL-Master} - CCT_{Galilei}] p=0,07$).

En la mayoría de los casos la medida directa de la AQD con el Galilei fue mayor que la calculada de forma indirecta. Esta diferencia fue de media 0,1 mm ($\pm 0,05$ DE) para los controles y 0,09 mm ($\pm 0,1$ DE) para los ojos con queratocono.



Gráfica 7: Profundidad de cámara anterior desde endotelio medida con Galilei versus medida indirecta $ACD_{IOL-Master} - CCT_{Galilei}$

El coeficiente de correlación intraclase para la concordancia entre los dos procedimientos para medir la profundidad de cámara anterior desde endotelio fue de 0.74, indicando una alta concordancia entre ellos. Las mediciones obtenidas por uno y otro método pueden discrepar hasta en 0.3 mm (con un 95% de seguridad) . Las mediciones están sesgadas en el sentido de observar valores más altos para el Galilei ($p < 0.001$).



Gráfica 8: Diferencia de medias en la profundidad de cámara anterior desde endotelio medida con Galilei versus medida indirecta $ACD_{IOL-Master} - CCT_{Galilei}$

6.8 Cálculo del parámetro DCEP y análisis comparativo entre el grupo control y el grupo de ojos con queratocono

En la Tabla 9 se muestran los valores de DCEP (distancia entre la cristaloides anterior y el epitelio pigmentario de la retina) calculados con la fórmula:

$$DCEP = LA_{IOL-Master} - ACD_{IOL-Master}$$

Medias de grupo	Controles (DE) [rango] n=22 ojos	Queratoconos (DE) [rango] n=22 ojos	p-valor
AL (mm) IOL-Master	25,03 (2,08) [21,50 a 29,31]	25,20 (2,20) [21,51 a 30,61]	0,7
DCEP (mm)	21,95 (1,89) [18,63 a 26,24]	21,96 (2,01) [18,95 a 27,06]	0,97
ACV (mm ³) Galilei	148,72 (27,70) [101 a 226]	146,94 (33,32) [89 a 212]	0,7
AQD(mm) Galilei	3,13 (0,34) [2,33 a 4,07]	3,24 (0,34) [2,66 a 3,79]	0,8
ACD (mm) IOL-Master	3,63 (0,35) [2,77 a 4,42]	3,74 (0,39) [3,06 a 4,49]	0,2

Tabla 9: Medias de parámetros biométricos entre ojos control y ojos con queratocono

Al igual que con otros parámetros biométricos analizados anteriormente, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los ojos sin queratocono y los ojos con queratocono (p=0,97).

Sin embargo, mientras en el grupo control la DCEP correlacionó de modo altamente significativo con la profundidad de cámara anterior medida desde endotelio ($r_o=0.58$, $p=0.004$), en los ojos con queratocono dicha correlación no se halló ($r_o=0.24$, $p=0.29$).

6.9 Análisis de correlación entre parámetros biométricos y grado de queratocono

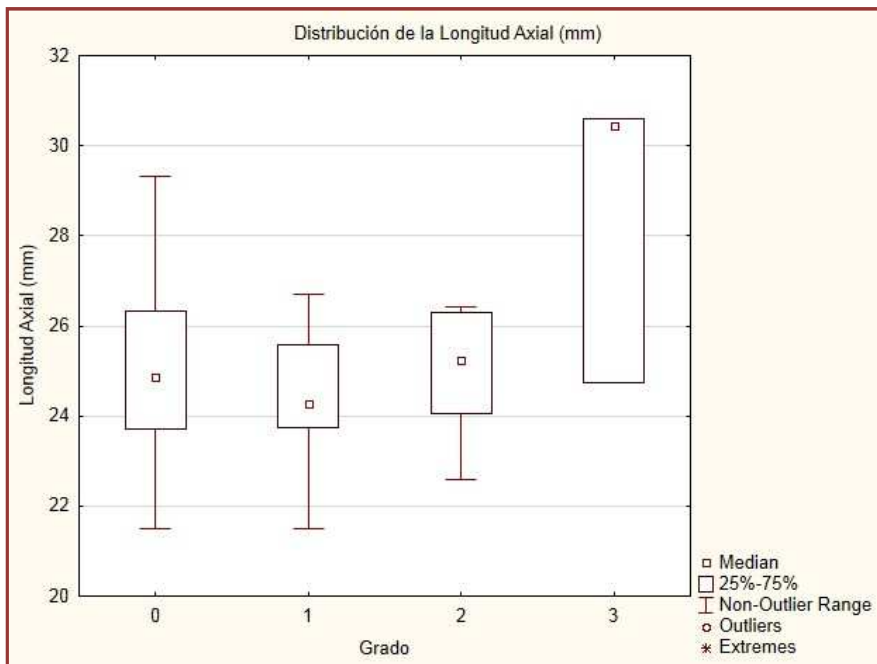
No se encontró ninguna correlación entre la severidad del queratocono y los parámetros de medida de la cámara anterior: ACD ($p=0,42$), AQD ($p=0,43$) ACV ($p=0,41$).Tabla 10.

Sin embargo, se encontró correlación significativa inversa entre el equivalente esférico y el grado de queratocono ($r= -0,75$, $p=0,001$).

Se encontró una correlación positiva entre el grado de queratocono y la longitud axial, que resultó ser estadísticamente significativa ($r= 0,56$ $p=0,006$), (Gráfica 9) así como entre el grado de queratocono y la longitud calculada entre la cristaloides anterior y el epitelio pigmentario de la retina DCEP ($r= 0,57$ $p=0,005$) Gráfica 10.

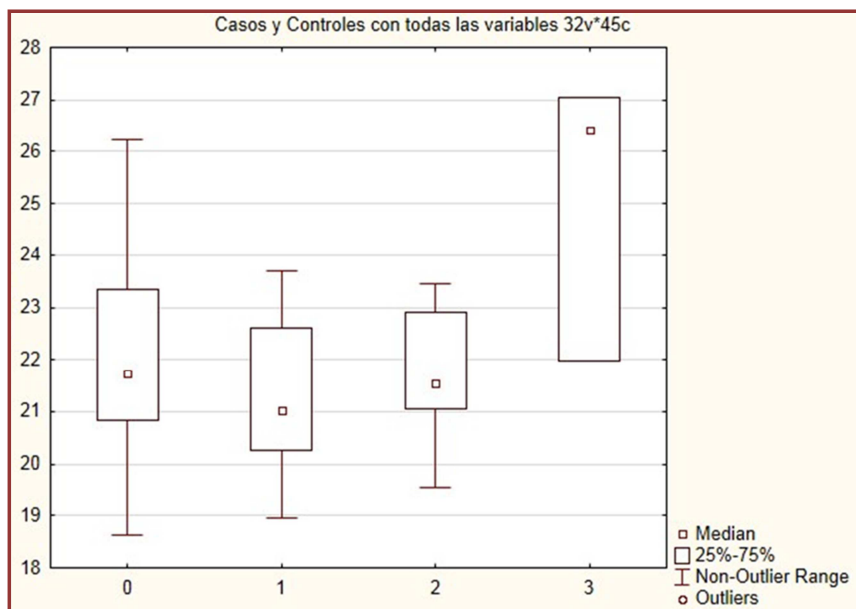
Medias de subgrupos	Grado I (DE) [rango] <i>n</i> =11 ojos	Grado II (DE) [rango] <i>n</i> =8 ojos	Grado III (DE) [rango] <i>n</i> =3 ojos	{r} p-valor
Equivalente esférico (D)	-2,39 (2,73) [-6,25 a +3,25]	-5,12 (2,75) [-8,0 a -0,37]	-14,83 (5,48) [-21,0 a -10,50]	{-0,75} 0,001
AL (mm) IOL-Master	24,41 (1,57) [21,51 a 26,70]	25,02 (1,39) [22,60 a 26,42]	28,60 (3,33) [24,75 a 30,61]	{0,56} 0,006
DCEP (mm)	21,24 (1,45) [18,95 a 23,68]	21,75 (1,3) [19,55 a 23,46]	25,15 (2,78) [21,96 a 27,06]	{0,57} 0,005
ACV (mm³) Galilei	151,70 (31,64) [109 a 212]	142,66 (39,84) [89 a 184]	125,0 (0,0) [125 a 125]	{-0,2} 0,41
AQD (mm) Galilei	3,30 (0,35) [2,71 a 3,79]	3,19 (0,35) [2,66 a 3,69]	3,13 (0,31) [2,84 a 3,42]	{-0,19} 0,43
ACD (mm) IOL-Master	3,69 (0,35) [3,14 a 4,31]	3,75 (0,41) [3,06 a 4,38]	3,92 (0,60) [3,28 a 4,49]	{0,18} 0,42

Tabla 10: Medias de equivalente esférico y parámetros biométricos según el grado de queratocono.



Gráfica 9: Distribución de la longitud axial en los ojos control y según el grado de queratocono

DCEP



GRADO DE QUERATOCONO

Gráfica 10: Distribución del parámetro DCEP en los ojos control y según el grado de queratocono

7. Discusión

El queratocono es una enfermedad poco frecuente en la población general, pero su prevalencia aumenta entre los pacientes candidatos a cirugía refractiva.^{5,6}

La característica histopatológica más destacada en el queratocono es la alteración de la estructura del colágeno en el estroma corneal,^{1,27} que en la mayoría de los casos se produce de forma bilateral y a menudo se asocia con alteraciones en la estructura del colágeno en otros órganos.¹ Aunque esta etiopatogenia no se conoce con detalle, el hecho de que el tratamiento de *cross-linking* del colágeno estromal frene la progresión del queratocono, está a favor de esta teoría.⁵⁸ Parece pues biológicamente plausible la hipótesis de que el colágeno presente en la esclera³⁸ también pueda verse afectado en estos pacientes.

Por lo tanto la alteración de las propiedades biomecánicas de la córnea y la esclera, aumentando su elasticidad, podría alterar los parámetros biométricos en los pacientes con queratocono, como establece la hipótesis que sentó la base de este trabajo.

La principal dificultad que se encontró a la hora de llevar a cabo este estudio fue el reclutamiento de los pacientes. Hasta 2012 el topógrafo de que disponía el área clínica del IOBA había sido el Orbscan II (Bausch & Lomb, Claremont, CA). Dado que el topógrafo Galilei no fue instalado en el IOBA hasta finales de 2012, no se reclutó ningún paciente cuya última visita fuera anterior a esas fechas, ya que estudios recientes concluyen que las diferencias existentes entre las medidas de Orbscan II y Galilei hacen que no puedan ser considerados equivalentes⁵⁹

De los casi 80 pacientes con queratocono preseleccionados inicialmente en el listado del Galilei, la mayoría fueron excluidos porque no se les había realizado biometría con IOL-Master en ninguna de sus visitas y no fue posible realizarla durante el tiempo que duró este estudio. En cualquier caso, dicha revisión del

listado sirvió para crear una base de datos de pacientes con queratocono que podrá ser usada para futuros proyectos de investigación clínica en el IOBA.

Dado que el número final de pacientes incluidos fue modesto, con el fin de dar mayor potencia estadística al estudio⁶⁰ se puso especial atención en el apareamiento de los casos y controles⁶¹ por las variables agrupadoras de edad y diámetro corneal blanco-blanco. Con ese fin, el diámetro corneal blanco-blanco fue medido en todos los pacientes tanto con el IOL-Master como con el Galilei.

El propósito inicial del estudio de crear grupos homogéneos de casos y controles respecto a las variables de edad y diámetro corneal blanco-blanco se cumplió, ya que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a estas variables.

Sobre las medidas de la topografía corneal con Galilei G4, para la selección de los ojos con queratocono topográfico no existe ningún criterio, ni combinación de ellos, 100 % sensible y específico en diagnóstico de queratocono por lo que se requiere un alto índice de sospecha y comprensión de la topografía por parte del clínico. Sin embargo los índices de Rabinowitz y Klyce/Maeda⁴⁵ han sido verificados por diversos autores⁶² como un sistema válido de despistaje de ojos con queratocono.⁶³ Los resultados de este estudio coincidieron con la bibliografía existente, en cuanto a la sensibilidad de los índices topográficos para hacer despistaje de ojos con queratocono,⁶⁴ ya que en todos los índices topográficos de probabilidad de queratocono analizados en este estudio (Tabla 4) se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con queratocono y el grupo control ($p < 0,0001$).

Los pacientes con diagnóstico de queratocono fueron distribuidos en subgrupos (Grado I, Grado II, Grado III y Grado IV) según los criterios de la Clasificación de Amsler-Krumeich⁵⁷. Ningún ojo de la muestra cumplió criterios para ser incluido en el Grado IV, ya que entre los criterios de exclusión estaban las cicatrices corneales que dificultaran la medida biométrica, y eso es una característica clínica del grado IV.

Sobre las medidas realizadas con el IOL-Master, hay que tener en cuenta que aunque este instrumento se utiliza principalmente para medidas de longitud axial, también puede medir el radio corneal (Queratometría), el diámetro corneal blanco-blanco y la profundidad de cámara anterior, aunque tiene el inconveniente de que no mide grosor de cristalino.^{65,66}

El diámetro corneal blanco-blanco (medido manualmente, con biómetros y con topógrafos) se ha utilizado en muchos aspectos de la oftalmología, sobre todo para el estudio previo al implante de lentes intraoculares fáquicas.⁶⁷

A pesar de ello, no es la mejor medida para establecer la distancia exacta sulcus-sulcus, ya que con ese fin existen métodos más precisos, como la BMU (Biomicroscopía Ultrasónica),⁶⁸ pero que presenta los inconvenientes de ser incómoda para el paciente y no estar disponible en la clínica diaria habitual. Es por ese motivo en el presente estudio, el diámetro corneal blanco-blanco fue medido con el IOL-Master y el Galilei.

Dado que el estudio se realizó de forma retrospectiva, las biometrías con IOL-Master fueron realizadas por distintos, aunque experimentados, operadores. Aunque hubiera sido deseable que todas las medidas las hubiera realizado un mismo investigador, la literatura existente afirma que el IOL-Master tiene una buena repetibilidad y que a diferencia de los biómetros ultrasónicos, es poco operador-dependiente.^{69,70}

Respecto a las diferencias encontradas en la medida del diámetro corneal con IOL-Master y con Galilei, los resultados del estudio fueron concordantes con la literatura previa existente. Las medias fueron homogéneas para ambos grupos con cada instrumento, se observó que el diámetro corneal estimado por el IOL-Master era mayor⁶⁷ que con el Galilei para casi todos los pacientes. La sobreestimación del IOL-Master respecto al Galilei fue de media 0,32 mm ($\pm 0,33$ DE) para los controles y 0,46 mm ($\pm 0,51$ DE) para los ojos con queratocono. La diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa.

En relación al análisis comparativo del espesor corneal entre ojos sin queratocono, se encontraron diferencias estadísticamente significativas tanto

para el parámetro de espesor corneal central como espesor corneal mínimo. De media, ambos se encontraron disminuidos en los ojos con queratocono, lo que ya está descrito en la bibliografía clásica.¹ Así mismo se encontró una correlación negativa estadísticamente significativa entre el espesor corneal central (CCT) y el grado de queratocono ($r = -0,45$, $p = 0,034$). Con los datos del estudio, la correlación (Spearman) entre el espesor corneal mínimo (MCT) y el grado de queratocono, no llegó a alcanzar significación estadística ($p = 0,1$). Sin embargo, existe la posibilidad de que con una n mayor en el estudio, esta correlación sí hubiera resultado estadísticamente significativa, además de biológicamente plausible.

Por lo tanto, a la vista de estos resultados, podemos afirmar, que si bien la paquimetría es un buen indicador para el diagnóstico del queratocono, no es un criterio absoluto de modo aislado, ya que hay excepciones puntuales descritas en la literatura reciente de casos de queratoconos incipientes-moderados en ojos con espesor corneal mínimo de más de 600 micras, lo que resta valor a la paquimetría, a favor de la importancia de los cambios en la biomecánica de la córnea en la aparición y progresión de esta patología.⁷¹

Respecto a los valores biométricos de cámara anterior (ACD, ACV y AQD) del grupo control y el grupo con queratocono, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Esto concuerda con lo descrito recientemente por Demir et al.⁷² que tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar mediante topógrafo Galilei la profundidad de cámara anterior en ojos con y sin queratocono.

Para poder comparar la profundidad de la cámara anterior medida con el IOL-Master desde el epitelio con la AQD del Galilei, fue necesario restar a la ACD del IOL-Master el factor del grosor corneal central. En la comparación de los resultados, la medida directa con el IOL-Master y la indirecta mediante la fórmula de cálculo, resultaron ser muy similares para todos los pacientes, hecho que ya ha sido verificado por otros autores.⁷³

El presente estudio sí se encontró una correlación positiva ($p = 0,006$) entre el grado de queratocono y la longitud axial, y entre el grado de queratocono y la

distancia cristaloides anterior epitelio pigmentario de la retina ($p=0,005$) lo que sugiere una elongación del ojo, a expensas fundamentalmente del polo posterior^{39,74} conforme va progresando el queratocono.

Este resultado tiene diversas implicaciones clínicas, ya que aunque actualmente existen tratamientos corneales para frenar la progresión del queratocono en la córnea,⁵⁸ no los hay para frenar la progresión en el polo posterior.

Esta asociación, puede sugerir que una córnea y esclera más deformable que está sometida a mayor presión según la Ley de Laplace, tendrá a su vez mayor debilidad en la lámina cribosa, lo que puede llevar a una mayor predisposición a daño glaucomatoso como ya apuntan algunos estudios.⁷⁵

Una limitación del presente trabajo fue que dado que el IOL-Master no proporciona una medida del grosor del cristalino,⁶⁵ la longitud de la cámara vítrea que se acuñó como DCEP (distancia cristaloides anterior epitelio pigmentario), hubo de incluir el grosor del cristalino, y lo ideal hubiera sido lo contrario. Por otro lado, la naturaleza retrospectiva del estudio ha limitado la disposición de valores biométricos de longitud axial en todos los pacientes preseleccionados, y por tanto el tamaño muestral definitivo de los sujetos incluidos en el estudio.

8. Conclusiones

CONCLUSIÓN PRINCIPAL

La relación entre la distensibilidad del globo ocular en el plano coronal, representada por la medida de la distancia blanco-blanco, y la elongación del polo posterior, deducida por la distancia entre la cristaloides anterior y el epitelio pigmentado de la retina, se mantiene de un modo similar en ojos con y sin queratocono, por lo que, desde un punto de vista biométrico, la “deformabilidad” de los tejidos en el queratocono parece circunscribirse a la córnea, si afectar determinadamente a la esclera.

CONCLUSIONES ESPECÍFICAS:

- Por un lado, los índices topográficos para detección de queratocono generados por el topógrafo Galilei, en especial el denominado “Kprob”, demuestran una buena sensibilidad como sistema de despistaje de queratocono. Sin embargo, la paquimetría corneal, pese a mostrar una capacidad discriminativa muy marcada, no puede ser utilizada de modo aislado y absoluto para diagnosticar el queratocono ni su severidad, sino integrada con otros parámetros también útiles. Por otro lado, las estimaciones biométricas de cámara anterior que toman como referencia central la cápsula anterior del cristalino no son discriminativas entre ojos con y sin ectasia corneal.
- La medida del diámetro corneal blanco-blanco obtenida con el sistema IOL-Master sobreestima aquélla calculada con el topógrafo Galilei, pero dicho error sistemático se muestra de modo similar en los ojos con queratocono que en ojos normales.
- Los parámetros biométricos de la cámara anterior medidos con el biómetro IOL-Master y con el topógrafo Galilei resultan equiparables. Además, la presencia de queratocono no parece ser un factor que modifique la precisión de dicha medida.

- La correlación que existe en ojos normales entre la biometría del segmento anterior y posterior se pierde en los ojos con queratocono, sugiriendo que el fenómeno ectásico se limita a la córnea y no afecta a toda la túnica externa ocular por igual.

9. Bibliografía

1. Rabinowitz YS. *Keratoconus*. *Surv Ophthalmol* 1998; 42:297–319.
2. Han-Born Fam, FRCSE, Kooi-Ling Lim, BOptom. *Corneal elevation indices in normal and keratoconic eyes*. *J Cataract Refract Surg* 2006 Aug; 32: 1281-1286.
3. Nottingham J. *Practical observations on conical cornea: and on the short sight, and other defects of vision connected with it*. Londres: J. Churchill, 1854.
4. Fink BA, Wagner H, Steger-May K, Rosenstiel C, Roediger T, McMahon TT, Gordon MO, Zadnik K. *Differences in keratoconus as a function of gender*. *Am J Ophthalmol*. 2005 Sep;140(3):459-68.
5. Nielsen K, Hjortdal J, Nohr EA, Ehlers N. *Incidence and prevalence of keratoconus in Denmark*. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2007; 85:890.
6. Varssano D, Kaiserman I, Hazarbassanov R. *Topographic Patterns in Refractive Surgery Candidates*. *Cornea* 2004; 23: 602-7.
7. Fink BA, Sinnott LT, Wagner H, Friedman C, Zadnik K; CLEK Study Group *The influence of gender and hormone status on the severity and progression of keratoconus*. *Cornea* 2010 Jan;29(1):65-72.
8. Krachmer JH. *Potential research projects*. *Castroviejo Lecture*. *Cornea* 2007;26:243–245.
9. Ertan A, Muftuoglu O. *Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups*. *Cornea* 2008 Dec;27(10):1109-13.

10. Moodaley LC, Woodward EG, Liu CS, Buckley RJ. *Life expectancy in keratoconus*. Br J Ophthalmol. 1992 Oct;76(10):590-1.
11. Li X, Bykhovskaya Y, Haritunians T, Siscovick D, Aldave A, Szczotka-Flynn L, Iyengar SK, Rotter JI, Taylor KD, Rabinowitz YS. *A genome-wide association study identifies a potential novel gene locus for keratoconus, one of the commonest causes for corneal transplantation in developed countries*. Hum Mol Genet. 2012 Jan 15;21(2):421-9.
12. Li X, Bykhovskaya Y, Canedo AL, Haritunians T, Siscovick D, Aldave AJ, Szczotka-Flynn L, Iyengar SK, Rotter JI, Taylor KD, Rabinowitz YS. *Genetic association of COL5A1 variants in keratoconus patients suggests a complex connection between corneal thinning and keratoconus*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Apr 12;54(4):2696-704.
13. Ariela Gordon-Shaag, Michel Millodot, Maron Essa, Jeanne Garth, Mohammed Ghara, Einat Shneur, *Is Consanguinity a Risk Factor for Keratoconus?*, Optometry and Vision Science, 2013, 90, 5, 448.
14. Rabinowitz YS. *The genetics of keratoconus*. Ophthalmol Clin North Am. 2003;16:607–620.
15. Bykhovskaya Y, Li X, Epifantseva I, Haritunians T, Siscovick D, Aldave A, Szczotka-Flynn L, Iyengar SK, Taylor KD, Rotter JI, Rabinowitz YS. *Variation in the lysyl oxidase (LOX) gene is associated with keratoconus in family-based and case-control studies*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Jun 28;53(7).
16. *Keratoconus: matrix metalloproteinase-2 activation and TIMP modulation*. Biochim Biophys Acta. 2006 Apr;1762(4):431-9. Epub 2006 Feb 17.
17. Dasha Nelidova and Trevor Sherwin. *Keratoconus Layer by Layer - Pathology and Matrix Metalloproteinases*. Advances in Ophthalmology 2012. Dr Shimon Rumelt (Ed.), ISBN: 978-953-51-0248-9.

18. Maurice DM. *The structure and transparency of the cornea*. J Physiol 1957;136:263-286.
19. Freegard TJ. *The physical basis of transparency of the normal cornea*. Eye 1997;11:465-471.
20. Del Monte DW, Kim T. *Anatomy and physiology of the cornea*. J Cataract and Refract Surg 2011;37:588-98.
21. Scott JE. *Proteoglycan collagen interaction and corneal ultrastructure*. Biochem Soc Trans 1991;19:887-881.
22. Maurice DM. *The transparency of the corneal stroma* (letter). Vision Res 1970;10:107-08
23. Daxer A, Misof K, Grabner B, Ettl A, Fratzl P. *Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and aging*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998 Mar;39(3):644-8.
24. Gipson IK. *Anatomy of the conjunctiva, cornea and limbus*. The Cornea (Ed G Smolin, RA Thoft) 3rd ed. Little Brown, Boston. pp 3-24.
25. Grytz R, Fazio MA, Girard MJ, Libertiaux V, Bruno L, Gardiner S, Girkin CA, Crawford Downs J. *Material properties of the posterior human sclera*. J Mech Behav Biomed Mater. 2013 Apr 20.
26. Scroggs MW, Proia AD. *Histopathological variation in keratoconus*. Cornea 1992;11:553-59.
27. Sherwin T, Brookes NH. *Morphological changes in keratoconus: pathology or pathogenesis*. Clin Experiment Ophthalmol. 2004; 32(2):211-7.
28. Reinstein DZ, Gobbe M, Archer TJ, Silverman RH, Coleman J. *Epithelia, stromal and total corneal thickness in keratoconus: Three-dimensional display with artemis very-high frequency digital ultrasound*. J Cataract Refract Surg 2010;26:259-71.

29. W.J. Kim, Y.S. Rabinowitz, D.M. Meisler, S.E. Wilson, *Keratocyte apoptosis associated with keratoconus*, Exp. Eye Res. 69 (1999) 475–481.
30. Chwa, Marilyn; Kenney, M.Cristina; Khin, Htwe; Brown, Donald J. *Altered Type VI Collagen Synthesis by Keratoconus Keratocytes in Vitro* Biochemical and Biophysical Research Communications , Volume 224 (3) Elsevier. Jul 25, 1996.
31. Müller LJ, Pels E, Vrensen GFJM. *The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature*. Br J Ophthalmol 2001;85:437-43.
32. Wolf AV. *Demonstration concerning pressure-tension relations in various organs*. Science 1952;115:243-44.
33. Cahane M, Bartov E. *Axial length and scleral thickness effect on susceptibility to glaucomatous damage: A theoretical model implementing Laplace's law*. Ophthalmic Res 1992;24:280-84.
34. Piñero DP, Nieto JC, Lopez-Miguel A. *Characterization of corneal structure in keratoconus*. J Cataract Refract Surg. 2012 Dec;38(12):2167-83.
35. Eye Banking Statistical Report. (2008) Eye Bank Association of America, Washington, DC.
36. Ronald L. Rebenitsch. Steven M. Kymes. Steven M. Kymes. Jeffrey J. et al. *The Lifetime Economic Burden of Keratoconus: A Decision Analysis Using a Markov Model*. Am J Ophthalmol. 2011 May (151) 768-73.
37. Alió JL, Piñero DP, Alesón A, Teus MA, Barraquer RI, Murta J, Maldonado MJ, et al. *Keratoconus-integrated characterization considering anterior corneal aberrations, internal astigmatism, and corneal biomechanics*. J Cataract Refract Surg. 2011 Mar;37(3):552-68.
38. Palko JR, Iwabe S, Pan X, Agarwal G, Komáromy AM, Liu J. *Biomechanical properties and correlation with collagen solubility profile in*

- the posterior sclera of canine eyes with an ADAMTS10 mutation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Apr 12;54(4):2685-95.*
39. Ernst BJ, Hsu HY. *Keratoconus association with axial myopia: A prospective biometric study. Eye Contact Lens Jan 2011;37(1):2-5.*
40. McMonnies CW. *Quo vadis older keratoconus patients? Do they die at younger ages? Cornea. 2013 Apr;32(4):496-502.*
41. Acosta R, Hoffmeister L, Román R, Comas M, Castilla M, Castells X. *Systematic review of population-based studies of the prevalence of cataracts. Arch Soc Esp Oftalmol. 2006 Sep;81(9):509-16.*
42. Park do Y, Lim DH, Chung TY, Chung ES. *Intraocular lens power calculations in a patient with posterior keratoconus. Cornea. 2013 May;32(5):708-11.*
43. Ertan A, Muftuoglu O. *Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. Cornea. 2008 Dec;27(10):1109-13.*
44. Namrata Sharama, MD; Arun Singhvi, MD; Rajesh Sinha, Rasik B. Vajpayee. *Reasons for not Performing LASIK in Refractive Surgery Candidates. J Refract Surg. 2005 Sep-Oct; 21:496-498.*
45. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. *Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994;35:2749-57.*
46. Holladay JT. *Keratoconus detection using corneal topography. J Refract Surg. 2009 Oct;25(10 Suppl):S958-62.*
47. Sanchis-Gimeno JA, Sanchez-Zuriaga D, Martinez-Soriano *White-to-white corneal diameter, pupil diameter, central corneal thickness and thinnest corneal thickness values of emmetropic subjects. F.Surg Radiol Anat. 2012 Mar;34(2):167-70.*

48. Baumeister M, Terzi E, Ekici Y, Kohnen T. *Comparison of manual and automated methods to determine horizontal corneal diameter*. J Cataract Refract Surg 2004; 30:374–380.
49. Salouti R, Nowroozzadeh MH, ZamaniM, GhoreyshiM, Salouti R. *Comparison of horizontal corneal diameter measurements using Galilei, EyeSys and Orbscan II systems*. Clin Exp Optom 2009;92:429–433.
50. Montalbán R, Alió JL, Javaloy J, Piñero DP. *Intrasubject repeatability in keratoconus-eye measurements obtained with a new Scheimpflug photography-based system*. J Cataract Refract Surg. 2013 Feb;39(2):211-8.
51. Huang J, Savini G, Hu L et al. *Precision of a new Scheimpflug and Placido-disk analyzer in measuring corneal thickness and agreement with ultrasound pachymetry*. J Cataract Refract Surg. 2013 Feb;39(2):219-24.
52. Aramberri J, Araiz L, Garcia A, Illarramendi I, Olmos J, Oyanarte I, Romay A, Vigara I. *Dual versus single Scheimpflug camera for anterior segment analysis: Precision and agreement*. J Cataract Refract Surg. 2012 Nov;38(11):1934-49. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.06.049. Epub 2012 Sep 18.
53. Tomidokoro A, Oshika T, Amano S, Higaki S, Maeda N, Miyata K. *Changes in anterior and posterior corneal curvatures in keratoconus*. Ophthalmology. 2000 Jul;107(7):1328-32.
54. Rabinowitz YS. *Tangential vs sagittal videokeratographs in the “early” detection of keratoconus*. Am J Ophthalmol 1996;122:887–889.
55. Velázquez-Estades LJ, Wanger A, Kellaway J et al. *Microbial contamination of immersion biometry ultrasound equipment*. Ophthalmology. 2005 May;112(5):e13-8.

56. Reinstein DZ, Gobbe M, Archer TJ *Anterior segment biometry: a study and review of resolution and repeatability data*. J Refract Surg. 2012 Jul;28(7):509-20.
57. Alió JL, Shabayek MH. *Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus*. J Refract Surg. 2006 Jun;22(6):539-45.
58. Toprak I, Yildirim C *Scheimpflug parameters after corneal collagen crosslinking for keratoconus*. Eur J Ophthalmol. 2013 Jun 9:0.
59. Crawford AZ, Patel DV, McGhee CN *Comparison and repeatability of keratometric and corneal power measurements obtained by Orbscan II, Pentacam, and Galilei corneal tomography systems*. Am J Ophthalmol. 2013 Jul;156(1):53-60.
60. Dupont WD. *Power calculations for matched case-control studies*. Biometrics 1988;44:1157-68.
61. Sean Hennessy, Warren B. Bilker, Jesse A. Berlin, *Factors Influencing the Optimal Control-to-Case Ratio in Matched Case-Control Studies* Am J Epidemiol Vol. 149, No. 2, 1999.
62. Mahmoud, A.; Roberts, C. PhD, et al. *Simulation of Machine-Specific Topographic Indices for Use Across Platforms*. Optometry & Vision Science. 83(9):682-693, September 2006.
63. Rao SN, Raviv T, Majmudar PA, Epstein RJ. *Role of Orbscan II in screening keratoconus suspects before refractive corneal surgery*. Ophthalmology. 2002 Sep;109(9):1642-6.
64. John AK, Asimellis G. *Revisiting keratoconus diagnosis and progression classification based on evaluation of corneal asymmetry indices, derived from Scheimpflug imaging in keratoconic and suspect cases*. Clin Ophthalmol. 2013;7:1539-48.
65. Kielhorn I, Rajan MS, Tesha PM, Subryan VR, Bell JA. *Clinical assessment of the Zeiss IOLMaster*. J Cataract Refract Surg 2003; 29:518–522.

66. Sheng H, Bottjer CA, Bullimore MA. *Ocular component measurement using the Zeiss IOLMaster*. *Optom Vis Sci* 2004; 81:27–34.
67. Martin R, Ortiz S, Rio-Cristobal A. *White-to-white corneal diameter differences in moderately and highly myopic eyes: partial coherence interferometry versus scanning-slit topography* *J Cataract Refract Surg*. 2013 Apr;39(4):585-9.
68. Konstantopoulos A, Hossain P, Anderson DF. *Recent advances in ophthalmic anterior segment imaging: a new era for ophthalmic diagnosis?* *Br J Ophthalmol* 2007; 91:551–557.
69. Findl O, Kriechbaum K, Sacu S, Kiss B, Polak K, Nepp J, Schild G, Rainer G, Maca S, Petternel V, Lackner B, Drexler W. *Influence of operator experience on the performance of ultrasound biometry compared to optical biometry before cataract surgery*. *J Cataract Refract Surg*. 2003 Oct;29(10):1950-5.
70. Francisco Lara. Vicente Fernández-Sánchez. Norberto López-Gil et al. *Comparison of partial coherence interferometry and ultrasound for anterior segment biometry*. *J. Cataract Refract Surg* 2009; 35:324-9.
71. Berti TB, Ghanem VC, Ghanem RC, Binder PS. *Moderate keratoconus with thick corneas*. *J Refract Surg*. 2013 Jun;29(6):430-5.
72. Demir S, Sönmez B, Yeter V, Ortak H. *Comparison of normal and keratoconic corneas by Galilei Dual-Scheimpflug Analyzer*. *Cont Lens Anterior Eye*. 2013 Oct;36(5):219-25.
73. Patel RP, Pandit RT. *Galilei Dual Scheimpflug Analyzer with IOLMaster*. *J Ophthalmol*. 2012;2012:430249.
74. Touzeau O, Scheer S, Allouch C, Borderie V, Laroche L. *The relationship between keratoconus and axial myopia*. *J Fr Ophtalmol*. 2004 Sep;27(7):765-71.
75. Touboul D, Roberts C, Kérautret J, Garra C, Maurice-Tison S, Saubusse E, Colin J. *Correlations between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry*. *J Cataract Refract Surg*. 2008 Apr;34(4):616-22.

Anexo 1: Consentimiento informado



Consentimiento informado: *Estudio de parámetros biométricos en pacientes con queratocono topográfico.*

D/ña _____

con DNI _____ y años de edad residente en _____ manifiesto que he sido informado/a por Clara Marcos sobre los siguientes aspectos respecto a mi participación en el estudio arriba mencionado:

1. Mi participación en este estudio es de forma voluntaria
2. Acepto que se me realicen las exploraciones oftalmológicas y optométricas necesarias para el desarrollo del estudio.
3. He podido realizar preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el estudio.
4. He hablado con el equipo investigador abajo firmante.

Por lo que declaro que todas mis dudas y preguntas han sido aclaradas, que he comprendido que mi participación es voluntaria y que comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos. Por ello doy mi consentimiento para participar en el estudio.

En Valladolid, a _____ de _____ de 201

Firma del sujeto

Firma del Testigo

Firma del investigador

Estoy de acuerdo en que mis datos personales relativos a este trabajo sean almacenados, procesados electrónicamente y transmitidos, con propósitos de análisis de los datos derivados de este estudio. Doy mi consentimiento para que el personal autorizado del IOBA o las autoridades sanitarias revisen que el estudio se está llevando a cabo de manera correcta e inspeccionen mi historial referente a mi colaboración en el mismo.

Así mismo autorizo a mi investigador a que revele la información necesaria recogida en el estudio para que pueda ser procesada, sin que revele mi identidad.

Fecha



