



Master en Investigación en Ciencias de la Visión

Año 2015-2016

Trabajo de Fin de Master

Valoración de los nuevos índices diagnósticos de la topografía de elevación en el queratocono

Carlos Daniel Blando Labrandero

Tutores: Dr. David José Galarreta Mira
Dr. José María Herreras Cantalapiedra

Abreviaturas

- *AA: Analyzed area*, área analizada: Es el ratio del área analizada respecto a un círculo a su alrededor de 4 mm de radio.
- *ACP: Average corneal power*, poder dióptrico central medio. La media de poder dióptrico del área central de 3 mm de diámetro. Se mide en dioptrías
- *ASL: Average anterior segment length*, longitud del segmento anterior. Distancia entre endotelio y cara posterior del cristalino.
- *BFS: Best fitted sphere*, esfera mejor adaptada al perfil corneal.
- *BFTA: Best Fitted toric and asphere*, Superficie mejor adaptada a toro y asfera.
- *BFTA total*: Suma en micras de la diferencia máxima entre elevación y depresión respecto a la BFTA.
- *BFTA depresión*: Valor en micras de la diferencia deprimida de la superficie corneal respecto a la BFTA.
- *BFTA elevación*: Valor en micras de la diferencia elevada de la superficie corneal respecto a la BFTA.
- *Central Zone*: Curvatura tangencial o instantánea de la zona central de cara posterior
- *CLMI: Cone Location Magnitude Index*, índice de localización del cono y magnitud. Detecta la presencia de patrón de queratocono. El CLMIaa es calculado con el mapa de curvatura axial anterior analizando una zona de 4 mm de radio.
- *CSI: Centre Surround index*, índice centro-periferia. La diferencia media de poder dióptrico entre el área central y la periferia. Se mide en dioptrías.
- *D*: Dioptrías
- *DSI: Different sector index*, índice de sector diferencial. Es la máxima diferencia de poder dióptrico entre dos áreas de 45°
- *E2(-Q)*: Asfericidad posterior. Valor obtenido del mapa tangencial o instantáneo que se refiere a la asfericidad
- *FR*: Queratoconos frustres. Se refiere a los pacientes con queratocono diagnosticado en un ojo y alteraciones topográficas en el otro que no permiten clasificar el mismo como queratocono.
- *HCUV*: Hospital Clínico Universitario de Valladolid
- *I-S: Inferior-Superior Value* Índice de asimetría inferior-superior. Es la diferencia entre los valores dióptricos inferiores y superiores en los 3 mm que rodean al vértice corneal.
- *IAI: Irregular astigmatism index*, índice de astigmatismo irregular. Es la media de las variaciones dióptricas de un área entre anillos a lo largo de un semi-meridiano.
- *K: Central Keratometry Index*, índice de queratometría central. Valora la curvatura de la córnea central.
- *KA*: Queratometrías altas. Pacientes con poder dióptrico central mayor a 47,2 dioptrías, sin patología corneal y con topografías sin patrón sugestivo de queratocono.
- *KC*: Queratoconos. Pacientes diagnosticados de queratocono por síntomas, signos e índices topográficos de cara anterior

- *KPI: Keratoconus prediction index*, índice de predicción de queratocono. Utiliza los Índices DSI, OSI, SAI, SimK1, SimK2, IAI y AA, da una probabilidad de presencia de queratocono de hasta 100 puntos.
- *Kprob: Keratoconus Probability*. índice de probabilidad de queratocono. Probabilidad de detectar un patrón de queratocono, basándose en la curvatura axial y superficie anterior.
- *NR*: Normales. Pacientes sin patología corneal que presentan potencias corneales intermedias, entre 40 y 47,2 dioptrías.
- *OSI*: *Opposite industry index*, índice de sector opuesto. La máxima diferencia dióptrica entre dos sectores opuestos de 45°.
- *OCT: Optical Coherence Tomography*, tomografía de coherencia óptica.
- *PPK: Percent Probability of Keratoconus*, porcentaje de probabilidad de queratocono. La probabilidad óptima para detección de enfermedad, con valores sospechosos entre 0.2 y 0.45.
- *SAI*: *Surface asymmetry index*, índice de asimetría de la superficie. Es la media de las diferencias de poder dióptrico en puntos equivalentes de un mismo anillo a 180°.
- *SDP*: Desviación estándar del poder corneal. La desviación estándar de los poderes dióptricos que presenta la córnea.
- *SimK: Simulated Keratometry*, queratometría simulada: Valor simulado de la queratometría central
- *SRAX: Skewed Radial Axes*, desviación de los ejes más curvos.
- *SRI: Surface Regularity index*, índice de regularidad de la superficie. Calcula la esfericidad de la córnea, una córnea perfectamente esférica tendrá valores próximos al 0.
- *TKM: Mean Toric Keratometry*, índice de queratometría tórica media. Derivada de la *K*, debe estar entre 43,10 y 45,90 dioptrías.

Índice

1. Curriculum vitae	2
2. Abreviaturas	3
3. Índice.....	5
4. Introducción.....	7
5. Justificación	15
6. Hipótesis	16
7. Objetivos.....	16
8. Material y Métodos	17
9. Aspectos Éticos	20
10. Memoria Económica	21
11. Resultados	22
12. Discusión	27
13. Conclusiones	30
14. Bibliografía	31

Resumen

Objetivo: Valorar de los índices topográficos de elevación de la cara anterior y posterior de la córnea para distinguir los casos de queratocono, queratocono frustrado, córneas de elevado poder dióptrico de cara anterior y pacientes normales.

Diseño: Estudio observacional con recogida de datos prospectiva y retrospectiva.

Material y método: Grupos de estudio: 50 ojos de 50 pacientes con queratocono, 50 ojos de 50 pacientes con corneas normales entre 41-45D, 50 ojos de 50 pacientes con córneas con potencias dióptricas centrales mayores de 47,2D y 25 ojos de 25 pacientes con queratoconos frustrados.

Para la obtención de los índices se utilizó el topógrafo Galilei G2, Dual Scheimpflug Analyzer de Ziemer (Ziemer Group Company, Port, Suiza). Los pacientes con queratocono y queratocono frustrado se obtuvieron de las topografías de la base de datos del servicio de oftalmología del HCUV. Los pacientes normales se obtuvieron de topografías hechas a la población general, al igual que 15 pacientes con potencias dióptricas centrales de cara anterior elevadas. Los 35 restantes de este último grupo se tomaron de una base de datos del servicio de oftalmología del HCUV.

Se compararon 16 índices diagnósticos de cara anterior (*SimK máxima, SimK mínima, ACP, CSI, DSI, OSI, IAI, SRI, I-S, SAI, SDP, KPI%, Kprob%, CLMI, y PPK%*) y 7 (Mayor *K*, menor *K*, $e2(-Q)$, curvatura central, elevación de *BFTA*, depresión de *BFTA* y diferencia total de *BFTA*) de cara posterior

Resultados: Se encontraron diferencias al comparar todos los grupos entre sí, en casi todos los índices de cara anterior. Respecto a los parámetros de cara posterior, las mayores diferencias se dieron al comparar a los pacientes con queratocono con los queratoconos frustrados, los pacientes con potencias dióptricas centrales de cara anterior elevadas y los pacientes normales. Estos últimos también presentan diferencias con los pacientes con potencias dióptricas centrales de cara anterior elevadas. Sin embargo, no se encontraron diferencias entre los queratoconos frustrados y los pacientes con potencias dióptricas centrales de cara anterior elevadas, y hubo pocos índices que presentaran diferencias entre los queratoconos frustrados y los pacientes normales.

Conclusiones: Las diferencias existentes entre los 4 grupos en los parámetros de cara anterior confirman la utilidad de estos índices en la distinción de estos grupos de pacientes. Los queratoconos clínicos son fácilmente diferenciables también con los índices de cara posterior, pero la distinción de los demás grupos es más conflictiva.

Introducción

Antecedentes y estado actual del tema

1. Aspectos Básicos:

El queratocono es considerado clásicamente como una patología corneal, crónica, bilateral, asimétrica, progresiva y no inflamatoria.

La enfermedad cursa con un adelgazamiento estromal en la zona central o paracentral inferior que induce un astigmatismo irregular y que puede acompañarse de miopía. Todos estos cambios pueden originar una disminución progresiva de agudeza visual que puede llegar a ser invalidante en casos avanzados (1, 2,4).

1.1 Antecedentes Históricos:

El queratocono fue descrito por primera vez por Duddle en su tratado de 1736 (13). A lo largo de los años se fueron describiendo los distintos hallazgos clínicos de la enfermedad. No obstante, el estudio de los estadios precoces de esta patología es relativamente reciente gracias al auge de la cirugía refractiva corneal y al consiguiente desarrollo de instrumentos que permiten el diagnóstico precoz mediante los topógrafos de reflexión y de elevación.

1.2 Epidemiología:

El queratocono es la ectasia corneal más frecuente. Presenta una prevalencia global en algunas series de 54 casos por cada 100.000 habitantes, y una incidencia de 2 casos por 100.000 habitantes/año. Sin embargo la mayor parte de los datos epidemiológicos fueron descritos antes del desarrollo de la topografía, por lo que los queratoconos precoces no fueron considerados en la mayor parte de los estudios. Su prevalencia en estudios de topografía de elevación se estima que podría llegar a 1:200 habitantes.

La prevalencia es variable en función de factores genéticos y ambientales. Así, podemos ir desde el 0,3/100.000 habitantes de Rusia, hasta los 230/100.000 habitantes en India central, o incluso los 333/100.000 habitantes de una población joven iraní (18). Es más frecuente en regiones con alta irradiación solar, y es 4 veces más frecuente en asiáticos que en caucásicos (5). No se han encontrado diferencias significativas entre ambos sexos, algunos autores defienden una mayor prevalencia en hombres y otros en mujeres (1).

Su diagnóstico suele así hacerse en las dos primeras décadas de la vida. En algunos casos permanece en fase estacionaria, aunque puede progresar en cualquier momento, siendo más habitual la progresión cuanto más joven es el paciente al diagnóstico. En ancianos, los queratoconos suelen ser un hallazgo casual, siendo casos poco agresivos que no suelen progresar, debido al endurecimiento de la córnea que suele ocurrir con el

envejecimiento. Esta rigidez conseguida con la edad impide grandes cambios de la forma corneal.

El queratocono es una enfermedad bilateral, con muy pocos casos unilaterales bien documentados, ya que en los considerados como tales, es excepcional la normalidad en la exploración topográfica de la córnea contralateral.

1.3 Etiopatogenia:

La etiopatogenia del queratocono es multifactorial. El adelgazamiento es secundario a la pérdida de algunos componentes corneales. Una mezcla de factores de naturaleza genética, de la mecánica corneal, inflamación e innervación forman parte de la hipótesis más aceptada (5), con distinto peso de cada factor posiblemente en cada paciente.

El factor de progresión de queratocono más reconocido es el frotamiento ocular (9). Las causas del rascado pueden ser múltiples, como la alergia de los pacientes atópicos, el reflejo oculodigital en algunas enfermedades como la neuropatía óptica de Leber o algunos casos de alteración en la innervación corneal.

1.3.1 Factores genéticos:

La forma más frecuente de queratocono es la esporádica (1). No obstante existen familias con todo tipo de patrones de herencia, tanto autosómico dominante, recesivo o ligado al sexo. Los estudios en gemelos monocigóticos confirman la importancia del componente genético.

Además está descrita una mayor prevalencia de alteraciones corneales en los familiares de los pacientes con queratocono. Estas alteraciones tienen un amplio rango de presentación topográfico.

1.3.2 Mecánica corneal:

En el queratocono, el adelgazamiento se sospecha que podría ser secundario a una disminución en el número de lamelas colágenas, alteraciones en la compactación o menor cantidad de fibrillas por cada una (6). Estos cambios generarían una debilidad corneal que favorece la pérdida de la forma normal de la córnea. Estos cambios típicamente comienzan en la cara posterior.

1.3.4 Inflamación:

En el queratocono se ha demostrado un aumento del estrés oxidativo, de citoquinas pro-inflamatorias, moléculas de adhesión y metaloproteasas (8). Esto habla a favor de que el daño puede estar mediado por mecanismos inflamatorios diversos sobre el colágeno y/o los queratinocitos estromales. (7)

1.3.5 Innervación:

La córnea es el tejido con mayor innervación sensorial del cuerpo. En el queratocono hay una mayor prominencia y visibilidad de los nervios en la córnea, de aparición precoz. En estudios de microscopía confocal in vivo y estudios inmunohistoquímicos, los nervios aparecen más tortuosos y engrosados, especialmente en la región ectásica (13). Los nervios presentan además una ramificación excesiva en el área corneal, reproduciendo un proceso de cicatrización (10).

Existen estudios en los que se ha comprobado que además de la alteración morfológica, existe una alteración funcional de los nervios corneales en los queratoconos (11). Sin embargo no se ha encontrado la posible correlación directa con la fisiopatología de la enfermedad todavía.

1.4 Morfología corneal:

La primera alteración del queratocono consiste en un adelgazamiento de la córnea. Con la consecuente alteración de la curvatura de la cara posterior. En su progresión provoca cambios de la cara anterior, parcialmente compensada al principio con una alteración epitelial, que consiste en un adelgazamiento en el ápex conal para minimizar los cambios refractivos de la cara anterior. Finalmente los mecanismos compensatorios no son capaces de esconder los cambios de la morfología de la cara anterior de la córnea (15).

2 Diagnóstico clínico:

2.1 Refracción:

En el queratocono son frecuentes los cambios progresivos en la refracción, especialmente en el componente cilíndrico. Estos cambios son reflejo de la progresión de la enfermedad. No obstante, los defectos refractivos pueden variar o no dependiendo de la estabilidad de la enfermedad.

Los astigmatismos en las etapas iniciales son regulares, pero progresivamente se pueden convertir en irregulares.

Adicionalmente, estos pacientes pueden presentar una miopía generalmente asociada al incremento de la potencia corneal, debido a laprotrusión.

2.2 Síntomas:

El queratocono es con frecuencia asintomático en estadios iniciales y en algunos casos de pacientes ancianos en que el diagnóstico es casual. En los casos más avanzados, el fuerte astigmatismo provocado por el adelgazamiento puede provocar síntomas visuales asociados a la forma irregular de la córnea, tales como fotofobia, distorsión de imágenes, visión de halos, irritación ocular o diplopía.

2.3 Signos:

En las etapas iniciales la topografía es el único procedimiento que puede orientar el diagnóstico. Al avanzar la patología presentan un adelgazamiento y protrusión de la córnea central o inferocentral, que puede asociarse a los siguientes signos clínicos (1, 5):

- Signo de Munson: Al mirar el paciente hacia abajo, se produce una angulación característica del párpado inferior. Está asociado a la protrusión corneal.
- Signo de Rizzuti: Es un reflejo puntiforme del haz de luz proyectado en la córnea nasal al emitir luz desde la región temporal. Es una consecuencia del aumento de potencia corneal.
- Roturas en la membrana de Bowman: Se asocian a alteraciones estromales subyacentes que sugieren progresión de la enfermedad. También son más frecuentes en córneas con el epitelio central más adelgazado.
- Cicatrices subepiteliales: Secundarias a rupturas de la membrana de Bowman
- Anillo de Fleischer: Depósitos de hierro en la base del cono que forman un anillo marrón. Proviene de la película lagrimal.
- Estrías de Vogt: Son líneas verticales en la membrana de Descemet. Son paralelas al eje del cono y secundarias a la tensión por la protrusión. Desaparecen a la presión del globo ocular.
- Hydrops agudo: Consiste en un edema corneal debido al paso de humor acuoso a través de roturas en la Membrana de Descemet. Hay una pérdida brusca y dolorosa de visión que puede recuperarse parcialmente tras algunas semanas. La cicatrización del proceso puede provocar un aplanamiento de la zona afectada, que puede ocasionar cambios en la agudeza visual del paciente.

3. Diagnóstico con instrumentos optométricos:

3.1 Retinoscopia: Se puede observar un “reflejo en tijera” del haz de luz durante la realización de la retinoscopia. Consiste en el movimiento de dos bandas de luz que se aproximan y alejan al variar la posición del haz de luz. Se debe al alto astigmatismo irregular.

La retroiluminación obtenida de la retinoscopia permite observar la forma de la base del queratocono. Este fenómeno es conocido como “mancha de aceite”.

3.2 Estudio de la cara anterior corneal mediante instrumentos basados en la reflexión-proyección.

La cara anterior de la córnea es una superficie prácticamente lisa que está regularizada por la película lagrimal. Su forma hace que actúe como un espejo convexo que refleja parte de la luz que se proyecta sobre ella. Aprovechando esta característica se han creado instrumentos optométricos que usando imágenes proyectadas permiten el estudio de la cara anterior de la córnea.

3.2.1 Queratometría (12):

Instrumento basado en reflexión. Fue el primer método para determinar la curvatura corneal. Determina el radio de la córnea en los 3 mm centrales mediante la medida de la imagen reflejada, convirtiendo el tamaño de la imagen en un radio a través de una fórmula matemática. Es seguro, exacto y reproducible entre 40 y 46

dioptrías, así, en córneas muy curvas o muy planas pierden fiabilidad, siendo menos útiles en patologías como el queratocono.

3.2.2 Queratoscopía o fotoqueratoscopía (3): Se creó para mejorar la escasa información obtenida de la córnea con solo el estudio de los 3 mm centrales. Se trata de un instrumento basado en la reflexión de una imagen que suele ser un disco de Plácido. Esta imagen consiste en una placa con 10-12 anillos blancos y negros concéntricos con un agujero en el centro. Al ver el reflejo de los anillos en la superficie corneal se pueden apreciar irregularidades propias de astigmatismos, ectasias o curvaturas elevadas.

3.2.3 Videoqueratoscopía computerizada: Esta basado en la proyección y no reflexión de imágenes. La imagen proyectada suelen ser unos anillos de Plácido. Una videocámara captura la imagen que se obtiene sobre la película lagrimal y un software analiza los cambios respecto a la imagen proyectada. Se evalúan la distancia y las distorsiones de los anillo en un número determinado de puntos. Cuanto más pequeña es la distancia, la potencia corneal es mayor y viceversa. Una vez analizados los datos, se presentan en un mapa de colores para una más fácil comprensión.. A su lado aparecerá una escala, compuesta de colores fríos para las zonas más planas, y cálidos en las zonas curvas(14).

Los métodos que emplean los videoqueratoscopios para la determinación de la curvatura de los múltiples puntos que constituyen la córnea son básicamente dos:

- Axial o sagital: Para la determinación de la curvatura de un punto de la córnea, se traza una tangente a la superficie de la cornea de ese punto sobre la que se traza una normal que se prolonga hasta el eje anatómico del ojo. La longitud de este segmento entre los dos puntos mencionados se emplea para la determinación del radio de curvatura. Estos datos permiten obtener información del poder global de la córnea, útil en córneas sanas pero insuficiente para córneas ectásicas.

- Tangencial, meridional o instantáneo. Este método utiliza círculos tangenciales al punto corneal a medir. El radio de cada uno de los círculos se utiliza como radio de curvatura para ese punto. Este mapa ofrece datos de mínimos cambios en la superficie, siendo más útil para patologías como el queratocono.

La información obtenida mediante la videoqueratoscopía, también conocida como topografía de reflexión, permitió el conocimiento de la morfología de la cara anterior de la córnea. A la descripción de la cornea normal, pronto se pudo unir la descripción morfológica de la cara anterior de la córnea queratocónica.

Los índices topográficos obtenidos en esta exploración pronto permitieron concluir que ningún índice aislado podría ser diagnóstico de una patología como el queratocono, y que iba a ser necesaria la combinación de varios para incrementar la eficacia como método diagnóstico. (3)

En los años 90 se comenzaron a describir combinaciones de índices diagnósticos. La que más se extendió fue descrita por Rabinowitz y combinaba tres criterios que de estar presentes en un mismo paciente presentan un elevado valor predictivo positivo de queratocono. Estos son:

- K centrales mayores a 47,2 dioptrías.
- Índice I/S mayor a 1,4 dioptrías.
- Diferencia mayor a 1 dioptría entre las potencias centrales corneales de ambos ojos.

Todos estos estudios permitieron la caracterización de queratoconos, incluso en etapas tempranas, mediante topografía. Muchos de estos casos carecían completamente de signos clínicos detectables en la lámpara de hendidura. El diagnóstico precoz del queratocono daba un gran salto, pero se sabía que la enfermedad tenía su comienzo en la cara posterior de la córnea y, hasta ese momento, no había forma de determinar su morfología correctamente.

La irrupción en esas mismas fechas de la cirugía refractiva corneal con laser excimer precipitó un tremendo avance en el estudio topográfico. La ablación en córneas con queratoconos subclínicos, que no fueron detectados mediante la topografía de reflexión, y que desarrollaron ectasias postoperatorias, ayudó a la evolución y desarrollo de los topógrafos de elevación. Estos nuevos topógrafos aportan múltiples índices topográficos de la cara anterior que están ampliamente descritos para el queratocono como se comentará más adelante.

3.3 Estudio de la cara posterior corneal:

Tomografía corneal, o topografía de elevación (3,19):

Permite valorar la cara anterior corneal, la posterior, la relación entre ambas, y con ellos la posibilidad de obtener mapas paquimétricos. Estos topógrafos añaden el concepto de mapas de elevación sobre esferas o superficies esfero-tóricas de referencia. Existen básicamente tres tipos de instrumentos basados en distintas técnicas exploratorias:

3.3.1 Basados en la cámara con principio de Scheimpflug:

El fenómeno Scheimpflug es un fenómeno que se utiliza comúnmente en las cámaras fotográficas. Consiste en la orientación de la lente en ángulo respecto al plano, que permite enfocar objetos que no están en la línea de visión. La variación de este ángulo permite un correcto enfoque de las distintas partes del plano. Este fenómeno aplicado a la topografía corneal va a permitir el estudio de la cara posterior mediante una serie de cálculos matemáticos. Hay varios sistemas comerciales disponibles en la actualidad:

- Sistema Pentacam® (Oculus, Welzlar, Alemania): Utiliza la cámara rotatoria Scheimpflug de 360°, que capta imágenes tridimensionales del segmento anterior. Presenta una medición precisa de la córnea central. El dispositivo presenta una corrección de los mapas debido a los movimientos del ojo. La fijación es sencilla para los pacientes y tiempo de reconocimiento extremadamente corto. Combinando los mapas de elevación y el paquimétrico, posee un programa de detección precoz del queratocono denominado BAD (Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display). Este utiliza varios índices de cara posterior en combinación para la detección precoz.

- Sistema Sirius® (Schwind, Klinostheim, Alemania): Al igual que el sistema Pentacam presenta una cámara rotatoria Scheimpflug de 360°, pero en un intento de mejorar los mapas de la cara anterior, asocia un clásico disco de Plácido.

- Sistema Galilei® (Ziemer Group Company, Port, Suiza): Combina la topografía de Plácido con la cámara Scheimpflug como el sistema Sirius, pero es el único que utiliza dos cámaras Scheimpflug separadas 180°. Esta característica le permite tomar medidas directas de toda la cornea sin requerir medidas indirectas hechas con la cámara a 180°. Toma entre 15 y 60 imágenes con las cámaras de principio Scheimpflug y 2 con la cámara a 90° que capta los discos de Plácido. por análisis. Posee un algoritmo que corrige la toma de las imágenes en función del movimiento del ojo, gracias a un sistema que localiza y sigue una zona del iris. Se le presupone el más exacto, especialmente en mapas paquimétricos, superando ciertas limitaciones de los demás sistemas. Toma dos imágenes simultáneas y opuestas 180°, y reconoce 122000 puntos del segmento anterior.

3.3.2 Sistemas basados en lámpara de hendidura:

- Sistema Orbscan®, (Bausch & Lomb, Rochester, Estados Unidos): Asocia un queratoscopio convencional con discos de Plácido y una lámpara de hendidura. Proyecta 40 hendiduras de luz en un ángulo de 45°, 20 en una dirección y otras tantas en la dirección contraria. Ha caído en desuso por su limitación para la valoración de córneas muy alteradas, intervenidas o trasplantadas. Tiene tendencia a la subestimación de la paquimetría y sobrestimación de la elevación posterior (19).

3.3.3 Sistemas basados en Tomografía de Coherencia Óptica (OCT):

- Sistema Omni®, (Zeiss, Oberkochen, Alemania): Integra la información de un topógrafo (Atlas®) y un tomógrafo de coherencia óptica (Visante®), dando mucha información sobre la paquimetría gracias al tomógrafo y también todos los datos de la topografía. Su principal inconveniente es la necesidad de tener dos equipos distintos y el tiempo que requiere integrar la información de ambos.

- Sistema Casia® (Tomey, Noritakeshinmachi, Japón): Se trata de un OCT que explora únicamente el segmento anterior. Con una longitud de onda muy larga posee gran capacidad de penetración en los tejidos,

llegando a los 6 mm. Permite la realización de mapas de topografía corneal, paquimetría y valoración de la cámara anterior en córneas opacas.

Todos estos topógrafos de elevación permitieron la descripción de nuevos índices topográficos de la cara posterior que potencialmente serían capaces de detectar mínimos cambios en su superficie.

Mientras que la topografía de reflexión solo permite estimar adecuadamente la elevación de la cara anterior, la topografía de elevación permite obtener datos de ambas superficies. Los datos de elevación se muestran respecto a relieves de referencia para evitar análisis laboriosos. Este método permite magnificar las diferencias y que los mapas cualitativos resalten las áreas con diferencias importantes (21). El mapa de elevación depende mucho de la forma de la superficie de referencia, diámetro, alineamiento y zona que se va a comparar. La forma de referencia es frecuentemente una esfera sin restricción de posicionamiento, llamado *BFS* (*Best fitted sphere*, esfera mejor adaptada). Sin embargo, considerando la toricidad y asfericidad corneales, una superficie tórica y esférica se adaptaría mejor al perfil corneal del queratocono, magnificando cambios pequeños y subrayando anomalías con mayor sensibilidad, por lo que surgió el *BFTA* en el topógrafo Galilei, que adapta la forma de la cornea a una superficie esférico-tórica, y es más sensible para la distinción entre pacientes normales y queratoconos (16). También existen parámetros desarrollados para otros aparatos, como el *BFTE* (*Best fitted toric ellipsoid*) para el Pentacam (22).

Al igual que ocurrió con los índices de cara anterior corneal, ningún índice aislado ha sido capaz de diagnosticar por sí solo el queratocono. No obstante, cambios mínimos en la curvatura corneal, y especialmente en los mapas de elevación de la cara posterior sobre una esfera de referencia, son capaces de detectar queratoconos muy incipientes.

Justificación

El queratocono es una patología ectásica de la córnea crónica, progresiva y bilateral. En su etiopatogenia actúan distintos mecanismos con diferente peso en cada paciente. Los cambios de la morfología corneal comienzan en la cara posterior condicionados por la forma y el adelgazamiento de la córnea. Las alteraciones de la cara posterior de la córnea continúan con cambios en la morfología de la cara anterior conforme avanza la enfermedad. En el momento que la progresión continúa, la topografía de la cara anterior comienza a reflejar esos cambios.

La detección del queratocono en etapas precoces puede ofrecer una serie de ventajas al paciente que puede repercutir en su función visual final. La detección de cambios mínimos en cara posterior corneal pueden ser vitales en la detección de queratoconos incipientes que en el caso de realizarse una cirugía refractiva corneal sobre ellos podría derivar en una ectasia post cirugía refractiva corneal.

En el caso de que ese paciente no se vaya a someter a una cirugía corneal, se le puede educar en la prevención de la evolución de la enfermedad mediante la modificación de conductas, para evitar factores de riesgo de progresión, como puede ser el rascado.

La detección de queratoconos frustes es sencilla, ya que en el ojo contralateral ya existe un queratocono. Los oftalmólogos han aprendido a diferenciar los típicos patrones de queratoconos subclínicos que han de ser descartados en las clínicas de cirugía refractiva. Sin embargo, existe un grupo de pacientes en los que el valor más condicionante en el diagnóstico topográfico de la cara anterior del queratocono, una potencia dióptrica central mayor de 47,2D, está presente pero carecen del patrón característico. Estos pacientes siempre representan un reto para el cirujano refractivo, ya que su correcta distinción de los queratoconos subclínicos evitará futuros problemas.

La valoración de los índices topográficos en la literatura ofrece múltiples estudios en los que se comparan normalmente pacientes con queratocono, formas frustes o subclínicos y pacientes con córneas normales. No obstante, el grupo mencionado anteriormente, con potencias dióptricas anteriores elevadas, es el gran desconocido y no tenemos información de cómo son los índices topográficos de estos pacientes.

La razón de este estudio es poder dar respuesta a esa pregunta y comprobar si los índices que son utilizados en el diagnóstico de queratocono, incluyendo los de aparición temprana de la cara posterior, son capaces de discernir estos pacientes con potencias queratómetricas altas no sólo de los normales y los queratoconos, sino también de los queratoconos frustes o subclínicos con los que pueden ser fácilmente confundidos, y con ello prevenir posibles daños yatrogénicos.

Hipótesis

Los índices topográficos de la cara posterior de los topógrafos de elevación permiten un diagnóstico más precoz del queratocono, incluso en sus forma subclínica o frustrada, y su diferenciación de córneas normales, aún con alta potencia dióptrica, que los índices basados en la cara anterior.

Objetivos

1. Valorar la capacidad de distinguir entre los casos de queratocono, queratocono frustrado, córneas de elevado poder dióptrico de cara anterior y pacientes normales con los índices topográficos de la cara anterior de la córnea del topógrafo de elevación Galilei.
2. Valorar la capacidad de distinguir entre los casos de queratocono, queratocono frustrado, córneas de elevado poder dióptrico de cara anterior y pacientes normales con los índices topográficos de la cara posterior de la córnea del topógrafo de elevación Galilei.

Material y Métodos:

- Diseño:

Estudio observacional con recogida de datos prospectiva y retrospectiva.

- Sujetos a incluir:

- Grupo 1: Veinticinco ojos de veinticinco pacientes diagnosticados de queratocono frustre, es decir, con diagnóstico de queratocono en el ojo contralateral y alteraciones topográficas en el ojo a estudio que no permiten caracterizarlo como queratocono. Estos pacientes fueron diagnosticados en la unidad de polo anterior del servicio de oftalmología del HCUV.
- Grupo 2: Cincuenta ojos de 50 pacientes de la población general, con córneas sanas y con valores de potencia dióptrica central intermedia, entre 41 y 45D, que presenten una topografía normal. Estos pacientes fueron seleccionados en la unidad de polo anterior del servicio de oftalmología del HCUV.
- Grupo 3: Cincuenta ojos de 50 pacientes con córneas con valores de potencia dióptrica central mayores o iguales a 47,2D, que presenten una topografía sin patrón característico de queratocono ni en cara anterior ni en posterior. Estos pacientes fueron diagnosticados y seleccionados de la unidad de polo anterior del servicio de oftalmología del HCUV.
- Grupo 4: Cincuenta ojos de 50 pacientes diagnosticados de queratocono bilateral con potencia dióptrica anterior central inferior a 60D en el ojo de estudio. Ninguno de estos pacientes fue el ojo contralateral del grupo 1. Estos pacientes fueron diagnosticados en la unidad de polo anterior del servicio de oftalmología del HCUV.

- Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores a 18 años de edad.
- Pacientes que entiendan y firmen el consentimiento informado que se adjunta como anexo.
 - Pacientes con topografías de ser susceptibles de incluir en alguno de los grupos a estudio.
 - Topografías de la base de datos del Galilei del HCUV que se trataron con los criterios de anonimato exigidos en este tipo de estudios.

- Criterios de exclusión:

- Pacientes con cirugía con compromiso corneal previo (excepto de catarata realizada hace más de un año mediante facoemulsificación), entre ellas cirugía refractiva.

- Pacientes con historia de lesiones corneales importantes, aunque no hayan requerido intervención y que puedan tener reflejo en la topografía corneal.
- Portadores de lentes de contacto de manera habitual y que las hayan utilizado en las últimas dos semanas.
- Topografías que no tengan los valores mínimos exigidos por el topógrafo para su validación.

- Material:

- Topógrafo Galilei G2 Dual Scheimpflug Analyzer de Ziemer (Ziemer Group Company, Port, Suiza).
- Base de datos del servicio de pacientes sanos con córneas con potencias dióptricas altas centrales descubiertos en estudios previos.
- Base de datos del topógrafo Galilei para obtener los datos de pacientes con queratoconos y queratoconos frustres.

- Método:

- Realización de topografías de elevación:
Se realizaron las topografías con el topógrafo Galilei G2 a los pacientes sanos que acudían al servicio de oftalmología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y cumplían los criterios de inclusión. Estos pacientes fueron asignados al grupo correspondiente en función de sus potencias dióptricas centrales.
Método de realización de la topografía: El paciente se sitúa de frente al topógrafo, apoyando barbilla y frente en la mentonera. A continuación, se aproxima al paciente la parte móvil del topógrafo, que se alinea con el centro de la pupila del paciente, y con el eje de captura de imágenes de las dos cámaras Scheimpflug que incorpora el aparato. Cuando el paciente se encuentra en posición para capturar la imagen, se le solicita que parpadee varias veces. Cuando el paciente deja de parpadear esperamos a la estabilización de la película lacrimal y capturamos la imagen. Se exigió el requisito mínimo automático del propio topógrafo para la validación según las capturas de la imagen de los discos de Plácido y de las cámaras Scheimpflug.
- Selección de topografías previamente realizadas:
Búsqueda de pacientes en la base de datos del servicio que cumplieren los criterios de inclusión para el grupo de pacientes con potencias centrales superiores a 47,2 dioptrías. Estos pacientes provenían de un estudio previo de astigmatismo corneal en la cirugía de la catarata, con lo que la edad media es más elevada que la del resto de los grupos.
Búsqueda de pacientes con diagnóstico de queratocono y queratocono frustrado en la base de datos del topógrafo.

Todas las topografías realizadas de novo y la recogida y selección de casos de la base del topógrafo fueron hechas por el mismo examinador.

Se compararon los siguientes valores topográficos de cara anterior obtenidos entre los 4 grupos, para confirmar las diferencias en los siguientes parámetros:

- Queratometría central simulada (*SimK*): Valora la curvatura de la córnea central, que debe ser menor a 47,20 dioptrías. Se valora la más alta (*Steep Sim K*) y la más baja (*Flat Sim K*)
- Índice de asimetría inferior-superior (*I-S*): Es la diferencia entre los valores dióptricos inferiores y superiores en los 3 mm que rodean al vértice corneal.
- Índice de queratometría tórica media (*TKM*): Derivada de la anterior, debe estar entre 43,10 y 45,90 dioptrías.
- Desviación estándar del poder corneal (*SDP*): La desviación estándar de los poderes dióptricos presenten en la córnea.
- Índice de regularidad de la superficie (*SRI*): Calcula la esfericidad de la córnea, una córnea perfectamente esférica tendrá valores próximos al 0.
- Índice de sector diferencial (*DSI*): Es la máxima diferencia de poder dióptrico entre dos áreas de 45°
- Índice de asimetría de la superficie (*SAI*): Es la media de las diferencias de poder dióptrico en puntos equivalentes de un mismo anillo a 180°.
- Índice de astigmatismo irregular (*IAI*): Es la media de las variaciones dióptricas de un área entre anillos a lo largo de un semi-meridiano.
- Índice de sector opuesto (*OSI*): La máxima diferencia dióptrica entre dos sectores opuestos de 45°.
- Índice centro-periferia (*CSI*): La diferencia media de poder dióptrico entre el área central y la periferia.
- Poder dióptrico central medio (*ACP*): La media de poder dióptrico del área central de 3 mm de diámetro.
- Área analizada (*AA*): Es el ratio del área analizada respecto a un círculo a su alrededor de 4 mm de radio.
- Índice de probabilidad de queratocono (*KProb*): Probabilidad de detectar un patrón de queratocono, basándose en la curvatura axial y superficie anterior.
- Índice de predicción de queratocono (*KPI*): Utiliza los Índices *DSI*, *OSI*, *SAI*, *SimK1*, *SimK2*, *IAI* y *AA*, da una probabilidad de presencia de queratocono de hasta 100 puntos.
- Longitud del segmento anterior (*ASL*): Distancia entre endotelio y cara posterior del cristalino.
- Índice de localización del cono y magnitud (*CLMI*): Detecta la presencia de patrón de queratocono. El CLMI es calculado con el mapa de curvatura axial anterior analizando una zona de 4 mm de radio.
- Porcentaje de probabilidad de queratocono (*PPK*): La probabilidad óptima para detección de enfermedad, con valores sospechosos entre 0.2 y 0.45

De la misma manera se analizaron los siguientes parámetros de la cara posterior:

- Elevación sobre la superficie asferotórica de referencia (BFTA) Diferencia máxima de elevación en micras de la cara posterior corneal determinada de manera manual en los 5 mm de la BFTA. Esta determinación no está configurada como tal en el software del Galilei.
- Depresión sobre la superficie asferotórica de referencia (BFTA) Diferencia máxima de depresión en micras de la cara posterior corneal determinada de manera manual en los 5 mm de la BFTA. Esta determinación no está configurada como tal en el software del Galilei.
- Diferencia absoluta sobre la superficie asferotórica de referencia (BFTA). Es la suma en valor absoluto de las dos determinaciones anteriores. Se expresa en micras.
 - Mayor potencia dióptrica central de la cara posterior corneal.
 - Menor potencia dióptrica central de la cara posterior corneal.
 - Curvatura tangencial o instantánea de la zona central de cara posterior
 - Asfericidad posterior ($e2(-Q)$)(17).

Análisis estadístico:

El análisis estadístico de los datos fue realizado por el servicio de estadística de la Unidad de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

El análisis estadístico fue llevado a cabo con el programa informático SPSS23.0(IBM, Armonk, Estados Unidos) Al no presentar los grupos una distribución normal, se optó por utilizar como mejores índices estadísticos descriptivos la mediana y el rango intercuartílico.

El contraste de normalidad en los índices de cara anterior se realizó con la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

El contraste de normalidad de los índices de cara posterior se realizó con el test de Shapiro-Wilk.

Las comparaciones entre dos grupos se han realizado con la prueba U de Mann Whitney aplicando la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples, tanto para los índices de cara anterior como los de la posterior.

Aspectos éticos

El presente estudio se realizó cumpliendo el presente protocolo, la declaración de Helsinki y los procedimientos de trabajo del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, con el objetivo de asegurar la buena práctica clínica.

Los datos obtenidos de forma prospectiva se hicieron tras un consentimiento informado del paciente, que se adjunta como anexo 1, sabiendo éstos que serían sometidos a un procedimiento no invasivo.

El presente estudio obtuvo la aprobación de comité ético de investigación clínica del Hospital Clínico de Valladolid. Se adjunta dicha aprobación como anexo 2.

Memoria económica

El presente estudio no requirió el uso de recursos económicos de ninguna fuente. La exploraciones se realizaron en el departamento de Oftalmología del HCUV, sin interferir con la actividad asistencial de dicho centro.

Resultados

Se analizaron 50 ojos de pacientes normales, 50 de pacientes con queratocono, 25 de queratoconos frustres y 50 con potencias dióptricas centrales altas sin patrón de queratocono.

Las características demográficas de los grupos reclutados se muestran en la siguiente tabla.

Variable Grupo	Ojo		Edad (años)		Sexo	
	Derecho	Izquierdo	Media	Desviación típica	Varones	Mujeres
Grupo 1	44%	56%	31	22	44%	56%
Grupo 2	58%	42%	43	30	46%	54%
Grupo 3	52%	58%	61	26	18%	72%
Grupo 4	44%	56%	32	21	56%	44%

Tabla 1.- Descripción de la muestra. Grupo 1: Pacientes con queratoconos frustres. Grupo 2: Pacientes normales. Grupo 3: Pacientes con potencia dióptrica central alta. Grupo 4: Pacientes con queratocono.

Para analizar la normalidad de la muestra respecto a los parámetros de cara anterior, utilizamos el test de Shapiro-Wilk. El resultado de este test permite considerar que la distribución de la muestra es distinta a la normal.

A continuación se realizó el test de Kruskal-Wallis para muestras independientes de los parámetros de cara anterior, con el objetivo de comprobar que todos los datos fuesen comparables. Este test permitió considerar los valores como comparables entre sí.

Se realizó un análisis descriptivo de los valores de los índices de cara anterior. Estos se han resumido con la mediana y la amplitud intercuartil, al no presentar estos índices una distribución normal.

Se expresan los grupos como:

- Grupo 1: Pacientes con queratoconos frustres.
- Grupo 2: Los pacientes que presentan potencias corneales intermedias.
- Grupo 3: Pacientes con potencia dióptrica central alta.

- Grupo 4: Pacientes con queratocono.

Índices \ Grupos	Grupo 1. FR		Grupo 2. NR		Grupo 3. KA		Grupo 4. KC	
	Mediana	Amplitud intercuartil	Mediana	Amplitud intercuartil	Mediana	Amplitud intercuartil	Mediana	Amplitud intercuartil
Steep SimK	45,55D	2,30D	44,18D	1,60D	47,56D	1,33D	50,60D	7,60D
Flat SimK	44,64D	2,77D	43,01D	1,87D	45,90D	1,26D	47,16D	8,82D
ACP	45,07D	3,08D	43,77D	1,76D	47,01D	1,08D	48,97D	9,44D
CSI	0,48D	0,30D	0,43D	0,40D	0,54D	0,53D	2,63D	3,71D
DSI	2,14D	1,75D	1,74D	0,98D	2,30D	1,46D	10,09D	5,30D
OSI	2,03D	1,85D	1,32D	0,82D	1,40D	0,98D	9,39D	5,91D
AA [%]	100%	0,00	100%	0,00	100%	0,00	100%	0,00
IAI	0,38	0,08	0,35	0,04	0,38	0,06	0,76	0,39
SRI	0,60	0,41	0,43	0,39	0,68	0,56	1,83	0,51
I-S	1,62	2,46	0,66	1,14	0,62	0,99	9,20	7,06
SAI	1,08	0,83	0,69	0,56	0,73	0,46	5,20	2,93
SDP	0,84	0,63	0,63	0,30	0,90	0,54	3,93	2,39
KPI [%]	19,50%	15,51%	5,39%	13,24%	10,90%	13,07%	100%	12,63%
Kprob [%]	28,31%	48,91%	4,66%	12,01%	9,88%	16,03%	100%	0,01%
CLMI	2,01	1,68	0,96	1,09	0,94	0,71	8,46	6,07
PPK [%]	10,25%	17,92%	1,22%	4,48%	1,17%	2,21%	100%	0,92%

Tabla 2: Medianas y amplitud intercuartilica de los índices de cara anterior

Se realizó el análisis de las comparaciones de los valores obtenidos en los índices de cara anterior mediante la prueba U de Mann-Whitney para comparar los valores de cara anterior entre los distintos grupos.

Índices \ Grupos	G1-G3 FR-KA	G1-G2 FR-NR	G1-G4 FR-KC	G3- G2 KA-NR	G3-G4 KA-KC	G2-G4 NR-KC
	p-valor	p-valor	p-valor	p-valor	p-valor	p-valor
Steep SimK	<0,001	,006	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Flat SimK	,001			<0,001		<0,001
ACP	<0,001		<0,001	<0,001		<0,001
CSI			<0,001		<0,001	<0,001
DSI		,005	<0,001	,001	<0,001	<0,001
OSI	,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
IAI		,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
SRI		,002	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
I-S	<0,001	,002	<0,001		<0,001	<0,001
SAI	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
SDP		,001	<0,001	,001	<0,001	<0,001
KP I%	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
Kprob %	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
CLMI	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
PPK %	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001

Tabla 2: Prueba U de Mann-Whitney para comparar los valores de cara anterior entre los distintos grupos. Grupo 1: Pacientes con queratoconos frustres. Grupo 2: Pacientes normales. Grupo 3: Pacientes con potencia dióptrica central alta. Grupo 4: Pacientes con queratocono.

Se realizó un análisis de normalidad de la muestra en lo respectivo a los parámetros de cara posterior mediante el test de Shapiro-Wilk, cuyo resultado permitió clasificar a la muestra como distinta a la normal. Como con los valores de cara anterior, se realizó el test de Kruskal-Wallis para muestras independientes, con el objetivo de comprobar que todos los datos son comparables entre sí. El resultado de este test permitió considerar los datos como comparables entre sí.

Se realizó el análisis descriptivo de los valores de los índices de cara posterior. Nuevamente estos se han resumido con la mediana y la amplitud intercuartil, por no presentar estos índices una distribución normal.

Índices \ Grupos	Grupo 1. FR		Grupo 2. NR		Grupo 3. KA		Grupo 4. KC	
	Mediana	Amplitud intercuartil	Mediana	Amplitud intercuartil	Mediana	Amplitud intercuartil	Mediana	Amplitud intercuartil
Mayor K	-65,5D	5,8D	-64,7D	3,81D	-68,8D	4,77D	-76D	20,4D
Menor K	-63,6D	5,8D	-61,3D	2,72D	-64,3D	4,28D	-68,4D	18,5D
e2 (-Q)	0,50	5,59	0,69	10,21	0,68	10,23	19,94	25,00
Curvatura central	-64,2	5,12	-61,49	2,76	-65,17	3,03	-68,38	10,93
BFTA total	39µm	39 µm	25 µm	17 µm	33,5 µm	31 µm	120,5 µm	58 µm
BFTA elevación	19 µm	23 µm	11,5 µm	9 µm	16 µm	13 µm	65,5 µm	35 µm
BFTA depresión	16 µm	18 µm	12 µm	10 µm	16 µm	15 µm	57 µm	29 µm

Tabla 3: Medianas y amplitud intercuartílica de los índices de cara posterior. Grupo 1: Pacientes con queratoconos frustres. Grupo 2: Pacientes normales. Grupo 3: Pacientes con potencia dióptrica central alta. Grupo 4: Pacientes con queratocono.

Posteriormente se realizó el análisis de las comparaciones de los valores obtenidos en los índices de cara posterior mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Variables \ Grupos	G2-G1		G2-G3		G2- G4		G1- G3		G1- G4		G3-G4	
	NR- FR	NR-KA	NR-KC	FR-KA	FR-KC	KA-KC						
Mayor K		<0,001	<0,001			<0,001	<0,001					
Menor K		<0,001	<0,001			0,004	0,006					
e2 (-Q)			<0,001			<0,001	<0,001					
Curvatura central	0,007	<0,001	<0,001			<0,001	0,002					
BFTA total			<0,001			<0,001	<0,001					
BFTA elevación			<0,001			<0,001	<0,001					
BFTA depresión			<0,001			<0,001	<0,001					

Tabla 4. Prueba U de Mann-Whitney para comparar los valores de cara anterior entre los distintos grupos. Grupo 1: Pacientes con queratoconos frustres. Grupo 2: Pacientes normales. Grupo 3: Pacientes con potencia dióptrica central alta. Grupo 4: Pacientes con queratocono.

Limitaciones del estudio:

Existen una serie de factores que limitan la validez de este estudio que es importante conocer.

El grupo de pacientes con queratocono frustrado es menor que el resto de los grupos debido a la escasez de pacientes con esta forma. La potencia estadística del análisis

de los grupos en los que está incluido este grupo es menor que en el resto de los casos, y es precisamente este grupo el que ofrece más interés de análisis.

El criterio diagnóstico topográfico de queratocono seleccionado en este estudio es el descrito por Rabinowitz. Esta combinación de índices tiene un alto valor diagnóstico, pero tampoco es definitivo. La inclusión de pacientes en uno u otro grupo podría verse distorsionado por este sesgo, aunque la probabilidad es muy baja, especialmente en el grupo de pacientes con queratocono en los que el diagnóstico topográfico es muy fiable debido a la media de la potencia dióptrica de los casos.

La selección de pacientes con queratoconos fue limitada a valores dióptricos inferiores a 60 D en cara anterior. Aunque es un valor alto-intermedio, y puede haber incluido pacientes fácilmente distinguibles, también permitió disminuir la inclusión de pacientes de manera errónea que pudiera haberse dado de haber puesto el límite dióptrico en un valor inferior.

La edad media de los pacientes con queratocono y con queratocono frustrado es muy similar, sin embargo, la edad de los pacientes considerados con potencia dióptrica normal es un poco más elevada. En los casos de este último grupo, se sabe que la estabilidad de la córnea en esta edad permite considerarlos como si fuesen del mismo grupo etario. El grupo de pacientes con potencias dióptricas altas de la cara anterior corneal fueron tomados casi todos de una base de datos preexistente de un estudio de cirugía de catarata y astigmatismo, con lo que la edad media es mucho más elevada. Este factor puede condicionar los resultados de una manera interesante tal y como se comenta en la discusión debido a la mayor rigidez que presenta la córnea en esas edades.

La determinación de los valores de la BFTA se realizó de manera manual, lo que siempre condiciona a una mayor variabilidad de los datos dependiendo del examinador, y puede comprometer su repetibilidad. El resto de los parámetros los ofrece el Galilei de manera automática y con unos criterios exhaustivos de fiabilidad.

Evidentemente, no se han estudiado todos los posibles índices topográficos que aporta esta nueva tecnología, pero se han seleccionado los que de acuerdo a la literatura y a la experiencia de los clínicos son más útiles, y los más empleados en las consultas de córnea.

Discusión

El objetivo de este estudio fue valorar la utilidad de distintos índices de cara anterior y posterior entre pacientes normales, con queratocono, con queratocono frustre y con potencias dióptricas centrales elevadas.

El diagnóstico del queratocono clínico con la topografía es sencillo y está muy tipificado en una serie de patrones fácilmente identificables por los especialistas en patología corneal. A lo largo de los últimos 20 años, primero con la topografía de reflexión y luego con la de elevación, estos pacientes han sido fácilmente identificables incluso en estadios precoces.

Los datos aportados en este estudio confirman lo mencionado especialmente con los índices de cara anterior de la córnea con los que se lleva trabajando mucho tiempo y que siguen siendo los únicos ampliamente reconocidos.

La identificación de pacientes con predisposición a presentar ectasias corneales es un problema importante de la cirugía refractiva actual. Las ectasias post-LASIK presentan una prevalencia de entre el 0.04% al 0.6%(16), y estas tienen graves consecuencias para el pronóstico visual del paciente. El factor de riesgo más importante para su desarrollo es la presencia de un queratocono subclínico que no se detecta en los exámenes preoperatorios. Durante los años iniciales de la cirugía refractiva corneal con laser excimer, las topografías que se realizaban en las pruebas previas a la intervención eran de reflexión. Esa es la razón de que la incidencia de ectasia postquirúrgica fuese más prevalente en esos momentos. Había muchos queratoconos subclínicos que solo se habían manifestado como cambios incipientes en la cara posterior que habían pasado desapercibidos en el preoperatorio. Este fue el principal motor para el desarrollo de la tecnología de la topografía de elevación.

Muchos estudios recientes han corroborado la sensibilidad de la topografía de elevación para detectar cambios y así diferenciar a los queratoconos precoces de las córneas normales. Se han detectado cambios en mapas de elevación, de frente de ondas y de perfiles paquimétricos que permiten diferenciar esos casos incipientes.

En el estudio de Feizi et al (26), se describe que el *SAI* mayor a 1.28 es un buen índice indicativo de queratocono, como corroboran varios estudios previos, ya que solo el 2% de los pacientes normales de ese estudio presentaron valores superiores. En el presente estudio solo el 10% de los pacientes normales presentaban valores superiores, el 6% de los pacientes con potencias dióptricas centrales elevadas y el 36 % de los pacientes con queratoconos frustres, mientras que el 98% de los queratoconos superaban este valor. Además de este, otros índices combinados ofrecen una buena sospecha diagnóstica, tales como el *KPI*, índice combinado que es el criterio principal del Índice de Clasificación del Queratocono.

Practicamente todos los índices de cara anterior nos permitieron distinguir a los pacientes normales de los que presentan queratocono o queratocono frustre. Sin embargo, este dato puede ser engañoso, ya que la clasificación por grupos está basada en los tres índices de Rabinowitz, que son índices de cara anterior, lo que condiciona un sesgo de asignación de los pacientes.

Sin embargo, tal y como se ha comentado a lo largo de este trabajo, el queratocono es una enfermedad que empieza en la cara posterior de la cornea, con lo

que los índices de la topografía de elevación de la cara posterior, tendrían que ser o igual o más útil que los de la cara anterior.

En el estudio de Smadja et al (16), el estudio de los parámetros de cara posterior podrían ser muy útiles para distinguir de una manera muy eficaz los queratoconos subclínicos. Los datos obtenidos en ese estudio establecieron que la elevación sobre la *BFTA* presenta un perfil más aproximado al de la córnea queratocónica que el *BFS*, ya que estos valores fueron muy inferiores, y por tanto, mejor adaptados. Estos datos confirman lo que se podría pensar según la fisiopatología de la enfermedad. Además, establecieron como puntos de corte de elevación sobre el *BFTA* 16 Y 13 μm como punto de corte para considerar queratoconos y queratoconos frustres, respectivamente, con una sensibilidad y especificidad del 99% para los queratoconos y una sensibilidad del 82% y una especificidad del 80% para los queratoconos frustres. Este dato es algo conservador respecto al presente estudio, en el que las medianas de ambos grupos para este índice fueron de 19 y 65 μm , respectivamente. De Sanctis et al (24) describieron un punto de corte de 29 μm para los queratoconos subclínicos y Uçakhan et al (25) 20.5 μm . En ambos casos la superficie de referencia fue la *BFS* y el aparato de medida el Pentacam, y se consiguieron valores de sensibilidad y especificidad muy inferiores a los ofrecidos por Smadja et al.

Las medidas obtenidas con Galilei, a pesar de ser también un tomógrafo basado en el principio de Scheimpflug son bastante más bajas que las obtenidas con Pentacam (23), lo que dificulta las comparaciones entre los aparatos y la estandarización de un punto de corte para considerar valores como patológicos, lo que explica en parte las grandes diferencias entre los estudios previos.

Hay dos diferencias principales en el presente estudio y el publicado por Smadja et al:

- En el presente estudio se compara la elevación sobre la *BFTA*, la depresión sobre la misma y la diferencia total. En el estudio de Smadja et al solo se valoró la elevación sobre la *BFTS*.
- Se incluye un grupo nuevo en el presente estudio, que es el de los pacientes con poderes dióptricos centrales elevados de cara anterior sin patrón queratocónico, que ha sido un grupo poco estudiado hasta ahora.

Los resultados obtenidos en este último grupo mencionado de pacientes han sido especialmente llamativos en los parámetros de cara posterior. Estos índices han sido incapaces de diferenciarlos de los queratoconos subclínicos o frustres, pero estos últimos tampoco son fácilmente distinguibles cuando se comparan con los normales.

Los pacientes con potencias dióptricas elevadas de cara anterior seleccionados para el presente estudio presentan una edad media mucho más elevada que el resto. Se trata de un grupo de pacientes con baja prevalencia poblacional, por lo que el poseer una base de datos de estudios previos en los que fueron incluidos estos pacientes nos ofrecía la posibilidad de estudiar a un grupo sobre el que se sabe poco. Esta característica hace que el valor comparativo sobre los otros grupos sea cuestionable, pero a la vez aporta un factor positivo. Los pacientes con potencias dióptricas elevadas de cara anterior de edad más avanzada nos ofrecen una seguridad mayor de no progresión, debido a la rigidez corneal que aparece con la edad. Estos pacientes, por tanto, de haber sido seleccionados más jóvenes, podrían acabar desarrollando queratoconos clínicos, ya que presentan por lo menos un criterio

diagnóstico del mismo y una córnea blanda susceptible de cambios durante muchos años. Así, pudiera ser que se trate de pacientes con predisposición a desarrollar una ectasia corneal, pero al no haber llevado a cabo conductas como el rascado ocular o someterse a cirugía refractiva, han evitado su progresión.

Smadja et al (27) utilizaron 55 parámetros de cara anterior y posterior para desarrollar un método automático de detección de queratoconos clínicos y subclínicos, basados en una clasificación en árbol. Este sistema presenta una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99,5% para diferenciar córneas normales de queratocónicas, y una sensibilidad del 93,6% y una especificidad del 97,2% para diferenciar córneas normales de queratoconos frustres. En ese estudio, se describió como el parámetro simple con mayor capacidad de diferenciación la asfericidad de la cara posterior. Esta presenta un punto de corte para queratoconos de 34,5 mm y para los queratoconos frustres de 21,5mm. En el presente estudio estos datos son muy inferiores, siendo la mediana de los queratoconos 19,94mm.

La necesidad que se plantea en este estudio y que concuerda con otros, es la necesidad de definir los índices diagnósticos de la cara posterior de la córnea para el queratocono. Esos índices una vez plenamente aceptados por la comunidad científica servirán para poder definir los estadios de la enfermedad, incluyendo los subclínicos o frustres, y a la vez dar un apoyo con una mayor seguridad a los cirujanos que tengan que abordar cirugías en casos dudosos.

Conclusiones

- Los índices diagnósticos topográficos de la cara anterior del queratocono están perfectamente definidos y son muy útiles en la distinción frente a los pacientes normales y los subclínicos.
- Es preciso la definición y aceptación por parte de la comunidad científica de los índices diagnósticos de la topografía de elevación de la cara posterior de la córnea en el queratocono para permitir una correcta distinción de los casos subclínicos o frustres de los normales.
- Los pacientes con potencias dióptricas altas en la cara anterior de la córnea sin criterios diagnósticos de queratocono clínico o subclínico necesitan un mayor estudio de sus índices topográficos para poderlos clasificar correctamente y dar seguridad al cirujano refractivo en sus decisiones.

Bibliografía

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42:297–319.
2. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1986 Mar 15;101(3):267-73.
3. Cavas-Martínez et al. 3:5 corneal topography in keratoconus: state of the art. *Eye and Vision* (2016) DOI 10.1186/s40662-016-0036-8
4. Colak HN, Kantarci FA, Yildirim A, Tatar MG, Goker H, Uslu H, Gurler B. Comparison of corneal topographic measurements and high order aberrations in keratoconus and normal eyes. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2016 Jul 6- pii: S1367-0484(16)30051-0. Doi: 10.1016/j.clae.2016.06.005.
5. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol*. 1984; 28(4): 293-322
6. J.C. Fan Gaskin, I.P. Loh, C.N. McGhee, T. Sherwin, An immunohistochemical study of inflammatory cell changes and matrix remodeling with and without acute hydrops in keratoconus, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 56 (10) (2015) 5831–583
7. M. Romero-Jiménez, J. Santodomingo-Rubido, J.S. Wolffsohn, Keratoconus: a review, *Cont. Lens Anterior Eye* 33 (2010) 157–166
8. S.A. Collier, Is the corneal degradation in keratoconus caused by metalloproteinases? *Clin. Exp. Ophthalmol.* 29 (6) (2001) 340–344
9. K.H. Weed, C.J. MacEwen, T. Giles, J. Low, C.N. McGhee, The Dundee University, Scottish Keratoconus study: demographics, corneal signs, associated diseases, and eye rubbing, *Eye* 22 (2008) 534–541.
10. Parissi M, Randjelovic S, Poletti E, Guimarães P, Ruggeri A, Fragkiskou S, Wilmark TB, Utheim TP, Lagali N. Corneal Nerve Regeneration After Collagen Cross-Linking Treatment of Keratoconus: A 5-Year Longitudinal Study. *JAMA Ophthalmol.* 2016 Jan;134(1):70-8. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.4518.
11. Pahuja NK, Shetty R, Nuijts RM, Agrawal A, Ghosh A, Jayavev C, Nagarata H. An In Vivo Confocal Microscopic Study of Corneal Nerve Morphology in Unilateral Keratoconus. *Biomed Res Int.* 2016;2016:5067853. doi: 10.1155/2016/5067853. Epub 2016 Jan 21.
12. Gutmark R, Guyton DL. Origins of the keratometer and its evolving role in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2010;55(5):481–97.
13. Nover A. 100 years of ophthalmology. *Fortschr Med.* 1982;100(47–48):2222–7
14. Klyce SD. Computer-assisted corneal topography. High-resolution graphic presentation and analysis of keratoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984; 25(12):1426–35
15. Piñero DP, Nieto JC, Lopez-Miguel A. Characterization of corneal structure in keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(12):2167–83
16. Smadja D, Santhiago MR, Mello Gr, Krueger RR, Colin J, Toyboul D. Influence of the reference surface shape for discriminating between normal

- corneas, subclinical keratoconus, and keratoconus. *J Refract Surg.* 2013 Apr;29(4):274-81. doi: 10.3928/1081597X-20130318-07.
17. Richard A. Stone, Ton Lin, Reiko Sugimoto. Corneal surface area: an index of anterior segment growth. *Ophthalmol. Physiol. Opt.* Vol. 21, No. 4, pp. 286±295, 2001.
18. Ziaei H, Jafarinasab MR, Javadi MA, Karimian F, Poorsalman H, Mahdavi M, Shoja MR, Katibeh M. Epidemiology of keratoconus in an Iranian population. *Cornea.* 2012 Sep;31(9):1044-7. doi: 10.1097/ICO.0b013e31823f8d3c.
19. Oslay Mijail Tirado Martínez, Arianna Hernández Pérez. Height topographers in the diagnosis of keratoconus. *Revista cubana de oftalmología.* Vol. 24, Núm. 2. Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. La Habana, Cuba.
20. Toprak I, Yaylalı V, Yildirim C. A combination of topographic and pachymetric parameters in keratoconus diagnosis. *Cont Lens Anterior Eye.* 2015 Oct;38(5):357-62. doi: 10.1016/j.clae.2015.04.001. Epub 2015 Apr 27.
21. Belin MW, Khachikian SS. An introduction to understanding elevation-based topography: how elevation data are displayed—a review. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2008;37:14-29
22. Kovács I, Miháltz K, Ecsedy M, Németh J, Nagy ZZ. The role of reference body selection in calculating posterior corneal elevation and prediction of keratoconus using rotating Scheimpflug camera. *Acta Ophthalmologica.* 2011;89:251-256.
23. Salouti R, Nowroozzadeh MH, Zamani M, Fard AH, Niknam S. Comparison of anterior and posterior elevation map measurements between 2 Scheimpflug imaging systems. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:856-862
24. de Sanctis U, Loiacono C, Richiardi L, Turco D, Mutani B, Grignoto FM. Sensitivity and specificity of posterior corneal elevation measured by Pentacam in discriminating keratoconus/subclinical keratoconus. *Ophthalmology.* 2008;115:1534-1539.
25. Uçakhan ÖÖ, Cetinkor V, Özkan M, Kanpolat A. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical keratoconus, keratoconus, and normal eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:1116-1124.
26. Sepehr Feizi, Mehdi Yaseri, and Bahareh Kheiri, Predictive Ability of Galilei to Distinguish Subclinical Keratoconus and Keratoconus from Normal Corneas. *J Ophthalmic Vis Res.* 2016 Jan-Mar; 11(1): 8–16. doi: 10.4103/2008-322X.180707.
27. Smadja D, Touboul D, Cohen A, Doveh E, Santhiago MR, Mello GR, et al. Detection of subclinical keratoconus using an automated decision tree classification. *Am J Ophthalmol.* 2013;156:237–246.e1.
28. Tukezban Huseynova, Farah Abdulaliyeva, Michele Lanza Comparison of Scheimpflug imaging parameters between steep and keratoconic corneas of Caucasian eyes *Clin Ophthalmol.* 2016; 10: 603–608. Published online 2016 Apr 1. doi: 10.2147/OPTH.S102683 PMID: PMC4824365