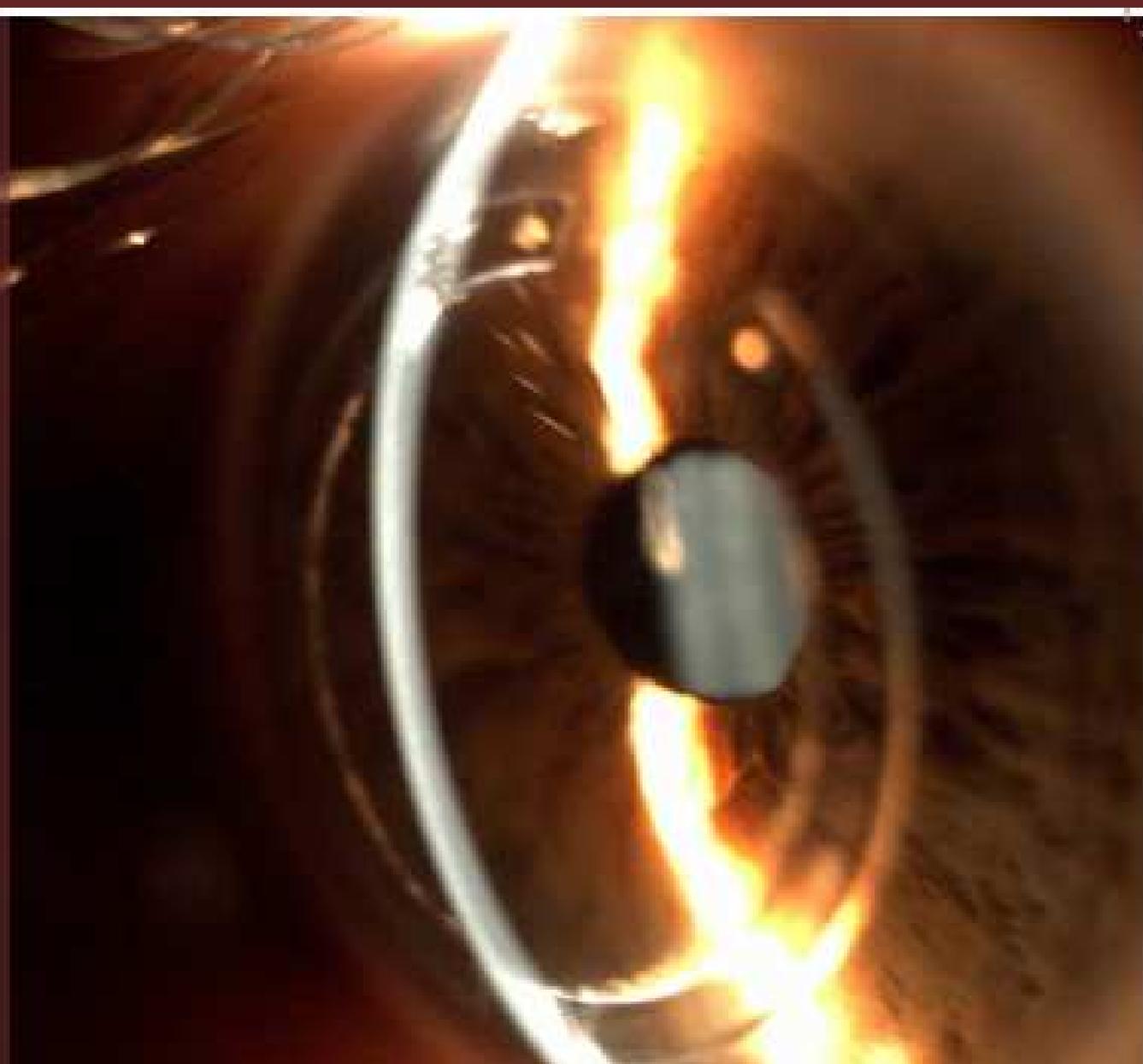


TESIS DOCTORAL



**ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN QUERATOMÉTRICA
DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO CON ANILLOS
INTRACORNEALES EN PACIENTES CON
QUERATOCONO BILATERAL**

María José Bautista Llamas



Universidad de Sevilla
Facultad de Farmacia

Departamento de Farmacia y Tecnología
farmacéutica.

Sevilla, Mayo de 2017

Universidad de Sevilla

Facultad de Farmacia

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica



“Estudio de la evolución queratométrica del tratamiento quirúrgico con anillos intracorneales en pacientes con queratocono bilateral”

Director: Dr. D. Esteban Moreno Toral

Profesor Titular de la Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla

Memoria presentada por María José Bautista Llamas
para aspirar al grado de Doctor en Óptica y Optometría

Sevilla, Mayo de 2017

A Emma y Fernando

A mis padres, Gloria y Pepe

Agradecimientos

- A Esteban Moreno Toral por darme la oportunidad de realizar esta tesis.
- Al Dr. Julián Cezón por todo lo que me ha enseñado durante estos años.
- A mi amiga Elena, su ayuda con la estadística es incalculable.
- A Marta, y a todos mis compañeros del Area del conocimiento de Optica embarcados en esta misma aventura de aprender y enseñar.
- A mis padres, Gloria y Pepe, por su esfuerzo y dedicación para hacerme crecer como persona y profesionalmente.
- A Fernando, por su apoyo, ánimo y positivismo infinito e incondicionales. Por llenar mi vida de ilusiones.
- A Emma, por llegar a mi vida y el tiempo que le he quitado.

“La alegría de ver y entender es el más perfecto don de la naturaleza”

Albert Einstein (1879-1955)

INDICE

Índice

1. Introducción.....	21
1.1. Córnea sana.....	22
1.1.1. Embriología.....	22
1.1.2. Propiedades ópticas.....	24
1.1.3. Anatomía funcional.....	27
1.1.4. Biomecánica corneal.....	35
1.1.4.1. Bases biológicas.....	36
1.1.4.2. Bases físicas.....	36
1.1.5. Película lagrimal.....	38
1.2. Queratocono.....	40
1.2.1. Signos y síntomas.....	42
1.2.2. Diagnóstico diferencial.....	49
1.2.3. Clasificación.....	49
1.2.4. Fisiopatología.....	54
1.2.5. Biomecánica corneal.....	56
1.2.6. Sistemas de diagnóstico.....	57
1.2.6.1. Topografía.....	57
1.2.6.2. Aberrometría.....	64
1.2.6.3. Medida de la biomecánica corneal.....	75
1.2.6.4. Marcadores lágrimales.....	76
1.3. Anillos intracorneales o intraestromales.....	77
1.3.1. Mecanismo de acción.....	80
1.3.2. Nomogramas de implantación.....	83
1.3.3. Resultados.....	85
1.3.4. Manejo refractivo.....	87
1.4. Lentes de contacto y queratocono.....	91
1.4.1. Lentes de contacto hidrofílicas.....	91
1.4.2. Lentes de contacto gas permeables.....	91
1.4.2.1. Gas Permable corneales.....	92
1.4.2.2. Gas Permable Semiesclerales y Esclerales.....	92

1.5.	Lentes de contacto y anillos intracorneales.....	92
1.6.	Otros tratamientos	94
1.6.1.	Cross linking.....	94
1.6.2.	Cirugía combinada.....	99
1.6.2.1.	Segmentos intracorneales y Cross linking.....	99
1.6.2.2.	Segmentos intracorneales y lentes fáquicas.....	99
1.6.2.3.	Segmentos intracorneales y cirugía del cristalino..	100
1.6.3.	Trasplante de córnea.....	100
2.	Justificación y objetivos.....	105
3.	Material y método.....	109
3.1.	Selección de pacientes. Criterios de inclusión y exclusión.....	109
3.2.	Material utilizado.....	110
3.3.	Técnica quirúrgica.....	114
3.4.	Medidas y parámetros utilizados.....	116
3.5.	Procedimiento.....	117
3.6.	Análisis estadístico.....	118
4.	Resultados.....	123
5.	Discusión.....	169
6.	Conclusiones.....	177
7.	Abreviaturas.....	183
8.	Índice de figuras.....	187
9.	Índice de tablas.....	195
10.	Bibliografía.....	199
11.	Anexo.....	219

INTRODUCCIÓN

1. Introducción

Queratonoco, patología que cuando explicamos a nuestros pacientes definimos como que “la córnea crece hacia adelante”, y a groso modo es lo que ocurre, se produce un aumento de la curvatura corneal y un adelgazamiento de la misma, que conlleva a la aparición de un astigmatismo irregular y pérdida de la agudeza visual como consecuencia del aumento de las aberraciones del alto orden, que no pueden ser corregidas con gafas ni con lentes de contacto blandas, en la mayoría de los casos, siendo necesario el uso de lentes de contacto Rígidas Gas Permeable. Por esta razón es tan interesante para la Optometría, mi profesión, ya que nos ofrece una amplia variedad en la forma de corregirlo y una gran satisfacción al poder ofrecer al paciente una mejor visión.

Es una de las patologías de las que, por mucho que profundices en ellas, siempre quedan preguntas por responder en cuanto a su origen, evolución, control, fisiopatología, marcadores biológicos...., aunque existen multitud de teorías y cierta unanimidad en algunas.

Desde hace unos años sigo muy de cerca todo lo relacionado con esta enfermedad y he tratado a muchos pacientes adaptándoles lentes de contacto en estadios iniciales, en altos o tras la implantación, a veces satisfactoria y otras no, de anillos intracorneales o intraestromales. He participado en simposios, estudios y he escrito sobre el tema (Anexo) y aunque, está demostrado que los tratamientos que existen a día de hoy, si bien están lejos de “curar” la patología, suelen ser efectivos al contribuir con la regularización de la superficie corneal, en el caso de los anillos, o fortaleciendo y ralentizando su avance, en el caso de Cross-linking, a una rehabilitación visual del paciente, siempre se contrastan los resultados con datos preestablecidos pero, ¿qué pasa dentro de una misma persona? Si siguen existiendo dudas sobre el origen y la evolución de esta patología, porque no comparar que pasa en un mismo paciente si se somete a un tratamiento, en este caso la implantación de anillos intracorneales, en uno de sus ojos, y por diferentes motivos, en el otro ojo no.

Siempre he escuchado que esta sería la forma ideal de comprobar, por ejemplo, los tratamientos de control de miopía, haciéndolo en un ojo sí y

en otro no dentro del mismo paciente, opción difícil de conseguir, pero sin embargo, en este caso, esta opción es, en muchos casos, elegida por los propios pacientes, bien por insatisfacción con la primera cirugía, por comodidad en el estado en el que se encuentran, por cuestiones económicas o indicaciones médicas. Por este motivo decidí indagar en la base de datos de mi lugar de trabajo dispuesta a encontrar el mayor número de pacientes posibles en esta situación, primero para saciar mi curiosidad, lo que me llevó a realizar un trabajo fin de Máster sobre el tema, y después para dar paso a esta memoria.

1.1. Córnea sana

La córnea es el elemento refractivo más importante del globo ocular, para ello ha de mantener la transparencia a lo largo de su vida y ser capaz de regenerarse de las diferentes agresiones externas a las que se enfrente. Es un órgano avascular, de unas 500 μm de espesor y formado por tres capas de células diferenciadas: epitelio, estroma y endotelio, y separadas entre sí por dos membranas, la Bowman y la de Descemet.

1.1.1. Embriología

Las peculiaridades que permiten las funciones de la córnea se definen desde su embriología. Alrededor de la sexta a séptima semana de desarrollo embrionario la córnea y la esclera se forman a partir de la porción externa de tejido mesodérmico, se condensan sobre la copa óptica las células derivadas de la cresta mesencefálica neural. El estroma de la capa uveal se formará de las capas internas¹ (**figura 1**).

En la cuarta semana un epitelio escamoso estratificado de 3 o 4 capas de células epiteliales, con una delgada membrana basal, cubrirá el exterior y cierra la vesícula cristaliana, será el epitelio corneal² (**figura 2 y 3**).

A los 33 días se formará la capa endotelial derivada de células mesenquimales, provenientes de la cresta neural que se deslizarán por el margen de la copa óptica, entre el epitelio y la cara anterior del futuro cristalino^{2,3}.

El estroma se constituye a la octava semana, derivado también de células mesenquimales, y penetrando éstas entre el epitelio y el endotelio en la copa óptica³.

La membrana de Descemet puede apreciarse al finalizar la octava semana, cuando las fibras de colágeno empiezan a alinearse siendo sintetizadas por fibroblastos. La Bowman se verá a partir del quinto mes como una condensación acelular de colágeno³.

Las laminillas de colágeno se organizan mientras los queratocitos se aplanan y se colocan entre ellas desde las capas más profundas a las anteriores. El grosor y el diámetro corneal va aumentando durante este proceso por engrosamiento y crecimiento en número de las láminas de colágeno del estroma⁴.

Se consigue la transparencia corneal por la maduración de los diferentes tejidos de la córnea y la hidratación gracias al endotelio corneal a partir del cuarto mes⁴.

La inervación corneal comienza a partir del tercer mes y alcanza el epitelio alrededor del quinto⁵.

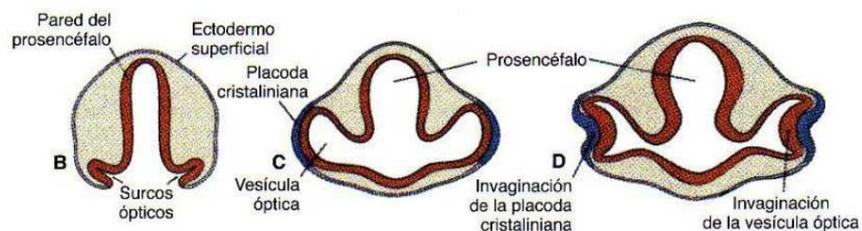


Figura 1. Formación de las vesículas ópticas.

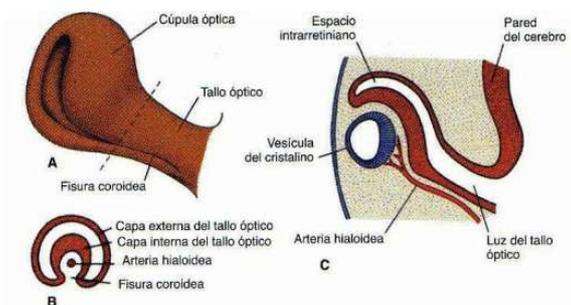


Figura 2. Cúpula óptica y su relación con la vesícula del cristalino.

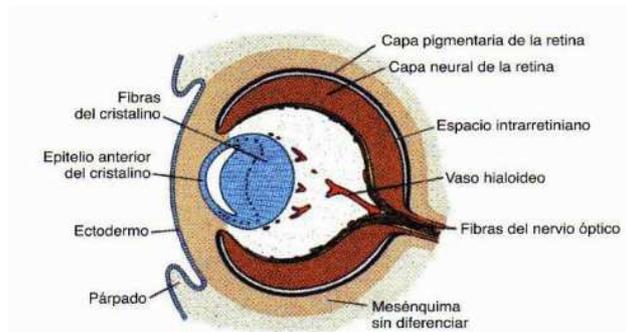


Figura 3. Inclusión de la vesícula del cristalino en la cúpula óptica.

1.1.2. Propiedades ópticas.

La córnea recubre una sexta parte de la superficie total del globo ocular y el resto lo hace la esclera. Como ya se ha reseñado, su principal característica es la transparencia, además, es avascular, sin color y con gran inervación. Junto con la película lagrimal provoca dos tercios del poder refractivo del ojo humano.

Las propiedades ópticas⁶ de la córnea vienen dadas por el índice de refracción, $n=1,376$:

$$D=n'-n/r=D=1,376-1,000/0,0078=48,2$$

donde: D =potencia óptica en dioptrías, n =índice de refracción del aire (1,000), n' =índice refracción de la córnea y $0r$ =radio de curvatura anterior de la córnea en metros.

Para la cara posterior que está en contacto con el humor acuoso:

$$D=n'-n/r=1,336-1,376/0,0065=-6,2$$

Por lo tanto el poder refractivo de la córnea sería de 42 dioptrías, 2/3 del total del poder refractivo del ojo humano, 60 dioptrías.

A simple vista tiene una forma elíptica, pero se debe a que la esclera se extiende como una banda tanto en la zona superior como inferior. Tras su disección es de aspecto circular con diámetros vertical y horizontal similares, unos 11,7 mm⁷.

Su geometría en la cara anterior es esférica, más curva en el centro que en la periferia, con un radio de curvatura central de 7'7-7'8 mm, que

suponen 48'2 dioptías. En la cara posterior suele ser más curvo que la anterior, en torno a los 6,5 mm⁷.

Los 4 mm centrales forman la zona óptica que coincide con la pupila y presenta una superficie y estructura regular y que tiene una forma casi esférica. Las zonas más periféricas son algo más irregulares con forma de toro, que en su conjunto da a la córnea una forma hiperbólica⁷.

Una superficie es esférica cuando su radio de curvatura varía al alejarnos desde el centro hacia la periferia. Las diferentes superficies que forman el ojo no son esféricas sino esféricas, sobre todo la cara anterior de la córnea. Los modelos de ojo más recientes consideran las asfericidades tanto de la cara anterior como posterior de la córnea y del cristalino⁸ (**figura 4**).

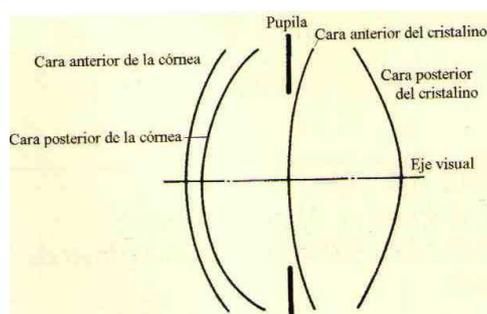


Figura 4. Esquema de las cuatro superficies refractivas asféricas que constituyen nuestro sistema ocular (reproducido de Anera R.)⁸

Una superficie asférica tridimensional es un conoide representado por:

$$Z^2 + y^2 + (1 + Q) x^2 - 2xR = 0$$

donde R es el radio de curvatura; Q el parámetro de asfericidad; x, y, y z son las coordenadas cartesianas. El eje Z es perpendicular a la figura y el eje X sería el eje óptico.

Q nos da idea del tipo de cónica que nos encontramos. Un elipsoide con el eje mayor en el plano Z-Y describe formas corneales que se aplanan hacia la periferia, en este caso tendría un valor $Q > 0$ (elipse oblata). Una esfera presenta un valor de $Q = 0$. Si el eje mayor estaba en la dirección

del eje X , Q tenía un valor en -1 y 0 , $-1 < Q < 0$ (elipse prolata) y para un paraboloide $Q=1$, un hiperboloide $Q < -1$. Existen otros dos parámetros para clasificar la forma de las cónicas: el factor de forma P , $P=Q+1$; y la excentricidad de la sección cónica equivalente e , donde $Q=-e^2$ (siendo esta definición sólo válida para valores de asfericidad $Q < 0$) (figura 5).

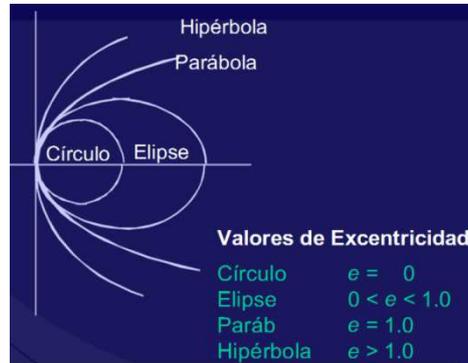


Figura 5. Familia de secciones cónicas y valores de excentricidad.

Debido a la diferencia entre los índices de refracción del aire ($n=1$) y de la córnea ($n=1.3376$), la forma de esta superficie ocular tiene un papel importante en la imagen retiniana. En esto se basa la cirugía láser, en variar el radio de curvatura corneal para cambiar el poder refractivo total del sistema ocular⁸.

Numerosos estudios relacionan las aberraciones oculares y la asfericidad corneal. Kiely et al⁹ calculando la aberración esférica de Seidel para objetos en el infinito, mostraron que una variación en la asfericidad corneal proporciona una contribución mucho mayor en la aberración esférica corneal que la que proporciona una variación en el radio de curvatura corneal central. Mostraron que el valor de la asfericidad corneal teórica necesaria para reducir la aberración esférica corneal de Seidel a 0 era $Q=-0.528$, con valores de Q menos negativos asociados a aberraciones esféricas corneales positivas.

Para medir la asfericidad corneal tenemos que usar un topógrafo.

La cara anterior de la córnea es una superficie prolata, más curva en el centro y más aplanada a medida que nos acercamos a la periferia¹⁰. Los valores de asfericidad corneal son negativos y están comprendidos entre -0.2 y -0.3 .

1.1.3. Anatomía funcional

La córnea está compuesta por varias capas: epitelio, membrana de Bowman, estroma, endotelio y membrana de Descemet. A su vez distinguimos tres zonas: limbo, córnea periférica y central.

El **epitelio** corneal es escamoso, estratificado y no queratinizado, transparente y que recubre uniformemente la cara anterior de la córnea. Tiene unas 50 micras de espesor y lo forman de 5 a 7 capas de células de tres tipos diferentes¹:

- Capa basal: se encuentran en la parte más profunda y segregan colágeno tipo IV, laminina, heparina y fibrina, constituyendo su lámina basal con un grosor de 75 nm. Se unen mediante desmosomas, aunque la capa basal se ancla a su lámina basal y a la membrana de Bowman. Es la única que presenta mitosis celular haciendo que las células hijas se muevan hacia la superficie. Entre células vecinas existe siempre una estrecha comunicación hasta la descamación (**figura 6**).
- Capa media: lo forman dos o tres capas de células aladas, “wing-cells”. Se unen unas con otras mediante una fuerte interdigitación de sus membranas, además de hemidesmosomas y uniones GAP que sirven como canales electroquímicos. En este sentido este camino proporciona el transporte de micro-iones para la regulación del volumen celular.
- Capa superficial: dos o tres capas de células aplanadas que forman la barrera epitelial, están fuertemente unidas y funcionan como una membrana semipermeable altamente resistente (**figura 7**). Está especializada en mantener el film lagrimal para lo que entrelaza las mucinas transmembrana con el gel de mucinas que conforma el glicocalix de la lágrima.

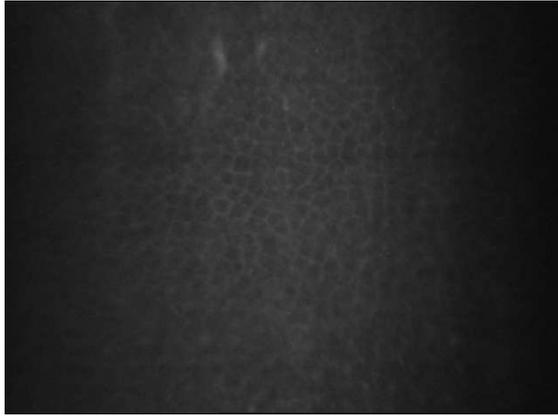


Figura 6. Capa basal del epitelio corneal.

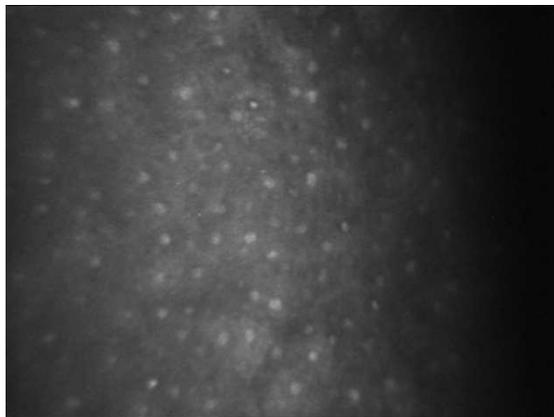


Figura 7. Células epiteliales superficiales.

El crecimiento epitelial es rápido, aproximadamente en unos 7 días se regenera completamente. Las células del limbo proporcionan una gran renovación del epitelio de una forma centrípeta, hacia el centro corneal con un patrón de vortex. La velocidad de este crecimiento es de entre 20 y 30 μ /día³.

Las células basales realizan mitosis, irán madurando hasta células aladas y finalmente aplanadas superficiales que se descamarán con el parpadeo.

El conjunto del film lagrimal, del que hablaremos en otro apartado, tiene un espesor de 7 a 10 micras y contiene mucina, agua y una capa lipídica, además de componentes como lisozima, IgA o transferrina. Su objetivo es mantener la salud ocular, prevenir posibles infecciones y

formar una interfase con el aire de alta calidad óptica para una buena visión¹¹.

El **estroma** está compuesto en su mayor parte por agua, representando un 90% de su grosor. Ocupa el 88% del espesor total corneal, aproximadamente 470 micras del espesor central. Si eliminamos la hidratación está formado por colágena en un 68%, queratocitos un 10%, proteoglicanos 9 %, sales, glicoproteínas y otras sustancias. El colágeno es una proteína estructural no hidrosoluble y que forma la base estructural del tejido conectivo, es funcionalmente importante para la transparencia corneal y por su resistencia a la tensión¹².

Las fibras colágenas se anclan en un extremo del limbo y se alargan hasta el otro distribuyéndose a lo largo de toda esta estructura. Todas las fibras se separan unas de otras de una forma uniforme, proporcionando así la transparencia necesaria para realizar su función óptica. La matriz extracelular está formada principalmente por glucosaminoglycanos, como condroitin y keratan sulfato, que poseen la propiedad de absorber gran cantidad de agua en condiciones libres¹³.

La uniforme distribución de las fibras de colágeno llevó a Mourice¹⁴ a proponer que la transparencia era llevada a cabo por la perfecta y cristalina ordenación en rejilla. Él propuso que la dispersión producida por una fibra individual era anulada por la interferencia destructiva de la dispersión de las fibras vecinas. Sin embargo, Goldman, Benedeck y otros¹⁵, reconocieron que los elementos refractivos de un tejido cuyas dimensiones son inferiores ($<200 \mu$) a la longitud de onda de la luz ($\pm 500 \mu$) no dispersan tanta luz como pudiera pensarse por los estrictos requerimientos de la teoría de la rejilla cristalina. En consecuencia, la mínima dispersión del estroma se debe a la distribución uniforme de las finas fibras de colágena y a su poco espacio entre ellas. De esta manera las bases físicas de la pérdida de transparencia en el epitelio y en el estroma son idénticas, aunque patofisiológicamente sean diferentes.

Las principales células del estroma son los queratocitos, que ocupan entre un 3 y un 5% del estroma. Cada célula provoca una dispersión que se aprecia claramente con el examen de lámpara de hendidura o la microscopia confocal, pero la dispersión total, al igual que ocurre con las

fibras de colágena, resulta insignificante para la visión (**figura 8**). Los queratocitos se distribuyen principalmente en el estroma externo, los cuerpos celulares son planos y se sitúan entre las lamelas de colágena. Extienden procesos externos a través de las lamelas hasta conectar con las de otra célula, formando uniones fuertes que sirven de comunicación entre células. Esta comunicación parece tener un importante papel en la regulación de estas células¹⁶. Se encuentran ordenados espacialmente en todos los niveles, se estima una población de unos 20.000 mm³. Esto varía de unos 35.000 en el estroma anterior, 9 micras, disminuyendo progresivamente hasta los 20.000 a partir de las 60 micras de profundidad. Se observa además que disminuyen con la edad, 0,45% por año de vida¹.

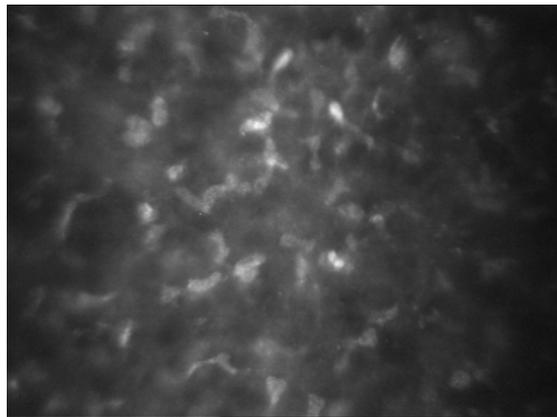


Figura 8. Estroma corneal, podemos apreciar los queratocitos gracias a su alta reflectividad.

Además de los queratocitos, en el estroma encontramos otros tipos de células, células dendríticas “profesionales”, células dendríticas “no profesionales” e histocitos, todas ellas relacionadas con la inmunidad.

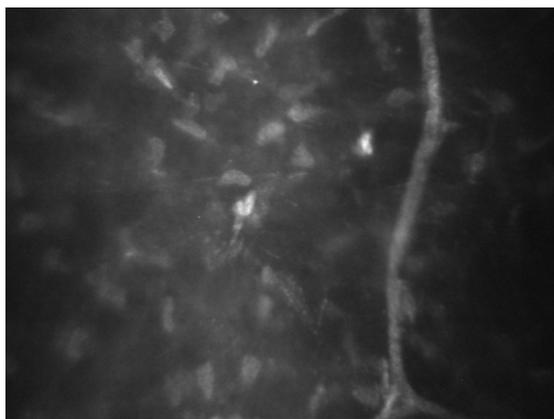


Figura 9. Fibra nerviosa del plexo corneal profundo.

El **endotelio** corneal humano está formado por una única capa de células con aproximadamente 400.000 células de 4 a 6 micras de espesor, deben de tener una forma predominantemente hexagonal y con un tamaño de 20 μm . Están localizadas en la cara posterior y forman un mosaico con unos 20 nm de espacio intercelular entre ellas¹ (**figura 10**).

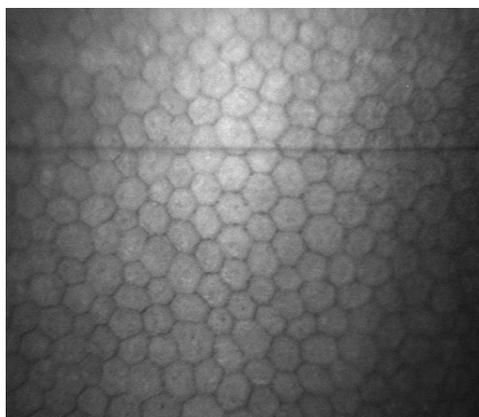


Figura 10. Células endoteliales.

En el nacimiento la densidad de estas células está entre 3500 y 4000 cel/mm^2 , pero una córnea adulta tiene una densidad normalmente de 1400 a 2500 cel/mm^2 . En ocasiones, los trasplantes corneales pueden tener menos de 1000 cel/mm^2 y permanecer transparentes, se estima que el límite inferior para el mantenimiento de la transparencia está entre 400 y 700 cel/mm^2 .

Cuando las células endoteliales están sometidas a estrés y especialmente cuando hay una pérdida de las mismas, pierden su aspecto hexagonal y pueden verse de una forma irregular (pleomorfismo) y/o aumentar su tamaño para ocupar el espacio dejado por la pérdida de la célula vecina (polimegatismo). Estos cambios se pueden deber a la edad, traumas o usuarios de muchos años de lentes de contacto con lentes con poca permeabilidad al oxígeno. El significado de pleomorfismo y polimegatismo no está claro, pero si existen evidencias de que estas corneas con menor número de células endoteliales no soportan de la misma manera un trauma que teniendo un número alto de población.

La función de endotelio es mantener la salud, deturgescencia y transparencia de la córnea mediante un mecanismo de bombeo descrito por David Maurice¹². Además, forma una barrera que impide el paso de fluidos del humor acuoso al estroma, aunque si deja pasar nutrientes, agua y otros metabolitos.

La membrana de Bowman es una capa acelular de unas 8 a 12 micras de espesor, posiblemente de especialización anterior del estroma corneal. Aparece en los humanos, primates y algunas aves, y se le supone una función de refuerzo biomecánico. Se compone de fibras estriadas de colágeno. El límite anterior de la capa de Bowman está bien definido bajo la lámina densa de la membrana basal epitelial y es relativamente liso, algo ondulado al microscopio de barrido y con poros que corresponden a los conductos de paso de los axones nerviosos. Su límite posterior está peor definido, siendo contiguas las fibrillas de colágeno estromales o terminando algunas por abrirse en la sustancia amorfa, explicando la cohesión entre la capa de Bowman y el estroma¹⁷ (**figura 11**).

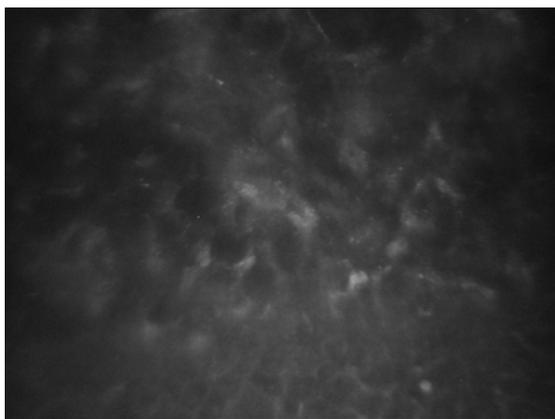


Figura 11. Transición entre el epitelio y el estroma corneal.

Las fibras nerviosas del **plexo subbasal y subepitelial** son claramente visibles en córneas normales, ya que se contrastan sobre un fondo oscuro (**figura 12**).

Son fibras nerviosas finas, brillantes, distribuidas de manera paralela u oblicua y con diversas bifurcaciones que se conectan entre sí. El grosor medio de cada fibra subbasal¹⁸ está entre 2 y 4 μm , y el de las fibras subepiteliales entre 3 y 7 μm .

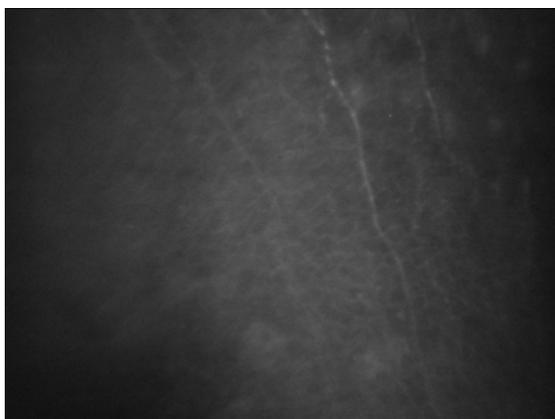


Figura 12. Plexo nervioso subbasal y subepitelial

Dentro de las zonas entendemos por córnea central unos 6 mm donde el espesor de la misma es de unas 500 micras de media, a partir de ahí hasta el limbo tenemos la córnea periférica, donde pueden alcanzarse un milímetro de espesor. Por último, y no menos importante, el limbo es la zona de transición entre el epitelio conjuntival y el corneal y presenta como funciones la nutrición de la córnea periférica, cicatrización corneal, inmunovigilancia de la superficie y respuestas de hipersensibilidad.

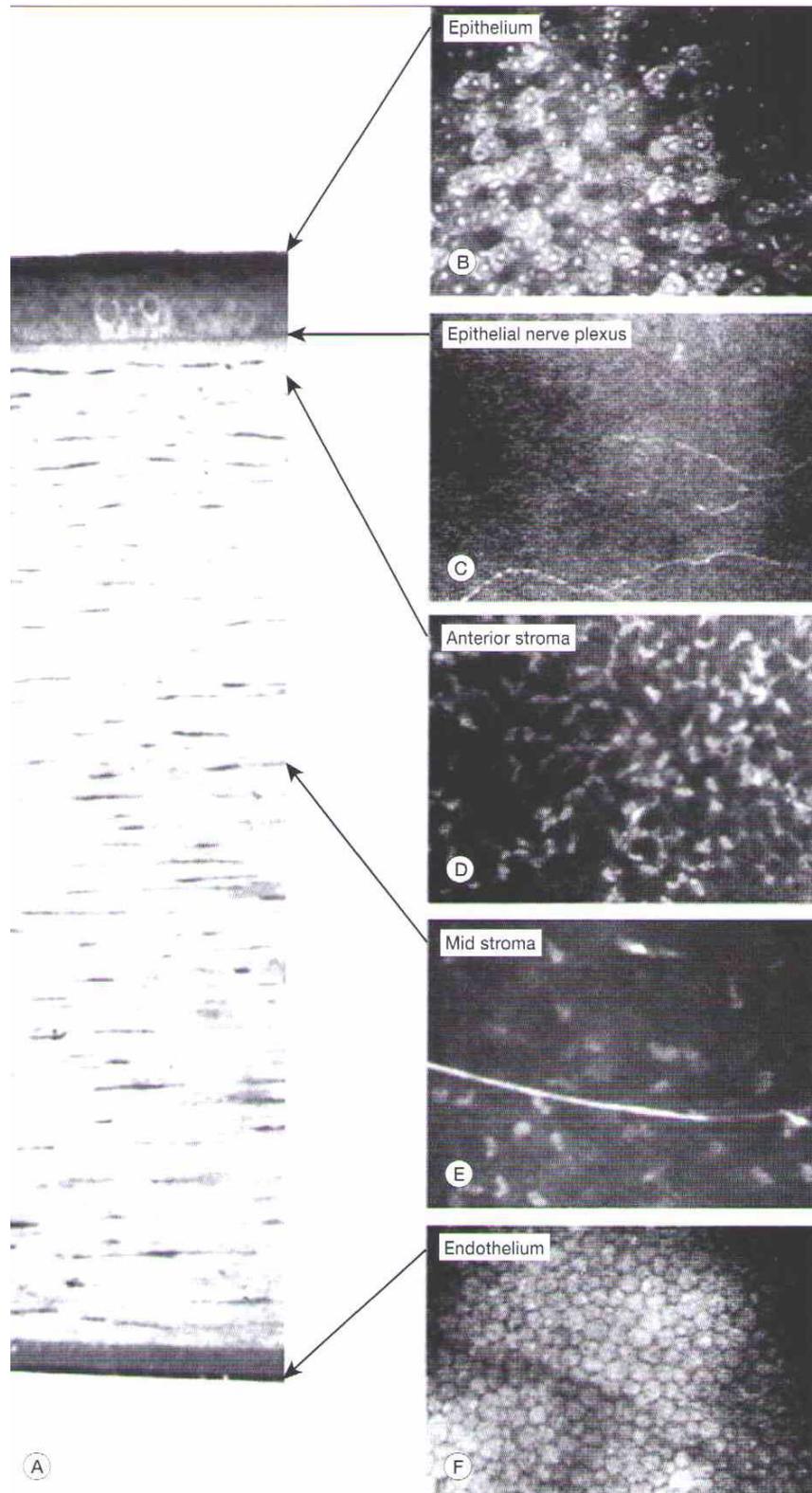


Figura 13. A: imagen al microscopio de una sección histológica de una córnea normal¹⁹; B: imagen del epitelio superficial; C: plexo nervioso epitelial; D: estroma anterior, antes de la membrana de Bowman; E: estroma medio con fibras nerviosas entre los queratocitos; F: endotelio normal.

1.1.4. Biomecánica corneal.

La mecánica estudia el movimiento, el equilibrio o la deformación que una fuerza puede producir en un cuerpo o estructura. Cuando esta ciencia se aplica a estructuras y órganos de seres vivos se conoce como biomecánica. Ésta se enmarca en el área de Mecánica de Medios Continuos que es el área de la mecánica que trata de cuerpos materiales extensos deformables y que no pueden ser tratados como sistemas con un número finito de grados de libertad. Elasticidad, plasticidad, viscoelasticidad, etc. son algunos de los conceptos básicos de la Mecánica de Medios Continuos²⁰.

La biomecánica corneal es la ciencia que estudia el movimiento o deformación de la córnea cuando se somete a una fuerza, tratando de crear modelos de comportamiento en condiciones normales, en patologías y tras cirugía para poder predecir su forma y función. Surge de la conjunción de conocimientos y conceptos fisicomatemáticos, arquitectónicos y mecánicos, además de biológicos. Establece bases físico-matemáticas para predecir su respuesta dinámica ante situaciones fisiológicas y patológicas mediante la creación de modelos de comportamiento del tejido corneal basándose en la exploración de la función y estructura de la córnea²⁰.

David Maurice en los años 50¹⁴ junta los conocimientos histológicos y fisiológicos de la córnea con el desarrollo de modelos para el estudio de la tonometría²¹ y la aplicación de esto en el estudio de ciertas patologías corneales. En los 90 Gabriel Simon²² junto con JM Parrel²³ describe la biomecánica tras queratotomía radial. El último en aportar novedades en este campo ha sido Fabio Guarneri²⁴ que junto al Dr. Pinsky²⁵ describe modelos biomecánicos y la aplicación de estos en la cirugía incisional, cirugía con láser excimer y aditiva con anillos intraestromales. Existe en España un grupo de investigación sobre simulación y ensayos sobre modelos biomecánicos corneales totalmente personalizados, reproduciendo el órgano en cuestión mediante un ordenador de la manera más fiel posible y analizar el comportamiento en diferentes tipos de tratamientos quirúrgicos²⁶.

1.1.4.1. Bases biológicas

La córnea es un órgano transparente que contribuye con $2/3$ del poder refractivo del ojo para que las imágenes lleguen nítidas a retina. Esto se debe al comportamiento mecánico de los componentes corneales y al comportamiento estructural que le permite tener forma de cúpula esférica.

El tejido corneal está influenciado por el equilibrio dinámico de factores oculares intracorneales (espesor corneal, densidad y entrecruzamiento de las fibras de colágeno, su composición, grado de hidratación) y extracorneales (presión intraocular, presión atmosférica y tensión de párpados, músculos extraoculares y músculo ciliar). También influirán enfermedades como la diabetes, alteraciones metabólicas, distrofias corneales o factores medioambientales, todo ello puede alterar la función corneal.

1.1.4.2. Bases físicas²⁰

Vamos a definir una serie de conceptos que podemos encontrar sobre la biomecánica corneal. Son conceptos de física, matemáticas e ingeniería que se utilizan para definir propiedades mecánicas de los materiales.

Un sólido W_0 sometido a una acción externa se deforma hasta una nueva configuración W (llamada Deformada) en la que haya *equilibrio*, es decir, se alcanza un estado de mínima energía, y para ello el sólido adopta una forma que a priori será distinta de la inicial.

Si aplicamos acciones externas, en el interior del sólido se generan tensiones y deformaciones. Estas variables se relacionan mediante el llamado *comportamiento del material*, el cual puede ser obtenido en el laboratorio mediante ensayos de tracción realizados a pequeñas muestras de tejido.

Elasticidad: capacidad de un material de recuperar su forma inicial después de sufrir una deformación y recuperar su forma original.

Plasticidad: un material es plástico cuando mantiene la deformación después de haber eliminado el esfuerzo que la produjo sin que se rompa.

Rigidez: está relacionado con la magnitud e importancia de la deformación que ocurre bajo la acción de los esfuerzos dentro del periodo de deformaciones elásticas. Se mide por el módulo de

elasticidad, cuanto mayor es este más rígido es el material, se necesitará más esfuerzo para lograr una deformación.

Material isótropo: un material presenta las mismas propiedades físicas en todas las direcciones, es decir, si medimos magnitudes como dilatación o conductividad no dependerán de la dirección. Cuando no cumplen estas características se llaman anisótropos. La cornea es uno de estos últimos, tiene una dirección preferencial.

Sólido elástico lineal: las tensiones y deformaciones a las que se somete un material están relacionadas linealmente.

Módulo de elasticidad o módulo de Young (E): caracteriza el comportamiento de un material elástico según en la dirección en la que se aplique la fuerza. Para un material elástico lineal e isótropo, el módulo de Young tiene el mismo valor para una tracción que para una compresión, es constante independientemente del esfuerzo siempre que no exceda de un valor máximo denominado límite elástico, y es siempre mayor que cero: si traccionamos una barra aumenta la longitud, no disminuye.

Coefficiente de Poisson (ν): constante elástica que proporciona una medida del estrechamiento de sección de un prisma de material elástico lineal e isótropo cuando se estira longitudinalmente y se adelgaza en las direcciones perpendiculares a la de estiramiento. Relaciona la tensión en una dirección con la deformación secundaria en la dirección transversal. Un material que no puede deformarse tiene un ratio de Poisson igual a cero, si al estirarse aumenta su longitud perpendicularmente será negativo. Un material elástico que se puede comprimir tiene un coeficiente de Poisson igual a 0.5. Si lo aplicamos a la córnea, una lamela bajo tensión se adelgaza y este parámetro puede ser relevante en la caracterización de una ectasia corneal.

Viscosidad: oposición de un fluido a las deformaciones tangenciales. Un fluido que no tiene viscosidad se llama fluido ideal.

Material viscoelástico: presenta tanto propiedades viscosas como elásticas. Los materiales se pueden clasificar en función de su viscoelasticidad en sólido (rígido, elástico lineal, elástico no lineal), viscoelástico y fluido (viscoso no lineal, lineal y aviscoso).

Histéresis: tendencia de un material a conservar una de sus propiedades cuando desaparece el estímulo que la ha causado, es decir, el material no sigue instantáneamente a las fuerzas que se

aplican sobre él, reacciona lentamente y vuelve, o no, a su estado original. Si lo aplicamos a la córnea, cuando la sometemos a un estímulo, por ejemplo aplanación por aire, el tejido amortigua la deformación producida, así que la deformación al aplanar es diferente que cuando cesa el estímulo. Está relacionado con el contenido en agua del tejido.

Desde el punto de vista biomecánico la córnea es un material blando, complejo y heterogéneo que se comporta como viscoelástico, no lineal y anisótropo.

Se establece como valor normal de histéresis corneal para una córnea sana 12.36 mmHg. Se encontraría reducido en corneas ectásicas, siendo en queratocono unos 8.74 mmHg^{27,28}.

1.1.5. Película lagrimal

La película lagrimal juega un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad corneal, aporta nutrientes, contribuye a la transparencia y como consecuencia, a la calidad óptica de la misma.

La forman tres capas: lipídica, acuosa y mucínica. Actualmente, aunque se siguen describiendo las tres, se considera que la mucina, las proteínas y el agua forman un gel²⁹.

La primera está producida por las glándulas de Meibomio, tiene un espesor 0.1 micras y la componen dos capas, una hidrofílica, más interna y formada por fosfolípidos, ácidos grasos y colesterol libre, que está en contacto con la capa acuosa; y una hidrofóbica, pegada a la conjuntiva palpebral y que consta de esteres de colesterol y fosfolípidos. Su función es retardar la evaporación de la película lagrimal, lubricar e incrementar la tensión superficial, de forma que mejora la estabilidad lagrimal.

En la capa acuosa encontramos proteínas que son secretadas por las glándulas lagrimales principales y accesorias: Krause y Wolfring, que trabajan a la vez en la secreción basal y refleja.

Los anticuerpos (S-IgA o IgA) presentes en esta capa tienen una función clave en la inmunidad mucosa, constituyen la inmunoglobulina

más importante en la película lagrimal para proteger inmunológicamente de agentes infecciosos a la superficie ocular²⁹.

La proteína más abundante es la lisozima, entre un 20 y 40% del total. Realiza hidrólisis de las sustancias mucoides que forman la membrana bacteriana. La lactoferrina, 25%, realiza la quelación del hierro, así no está disponible para las bacterias, además de interactuar con la IgA para abastecer la defensa antimicrobiana en la lágrima^{29,30}. Está anclada al glicocalix de las células del epitelio y sus funciones son atrapar y suministrar oxígeno atmosférico al epitelio corneal, tiene propiedades antibacterianas, balance de electrolitos, ayuda a la remoción de detritus y contribuye a que la película lagrimal sea una superficie óptica homogénea³⁰.

La capa mucínica la forma un gel secretado por el epitelio conjuntival y la células calciformes Goblet, a las que se le atribuye la estabilización de la película lagrimal, convertir el epitelio hidrofóbico a una superficie hidrofílica, crear una superficie refractiva lisa con alta calidad óptica, lubricar el epitelio corneal y conjuntival durante el parpadeo, previene la desecación reteniendo agua al ser hidrofílica y posee receptores que ligan bacterias y virus actuando como defensa³⁰.

En general, la película lagrimal es importante en el mantenimiento de la fisiología y confort ocular. Aporta nutrientes, hidratación, protección antimicrobiana y eliminación de detritus a la superficie ocular anterior. Además, confiere un aspecto ópticamente liso a la córnea ayudando a proporcionar una visión nítida (**Figura 14**).

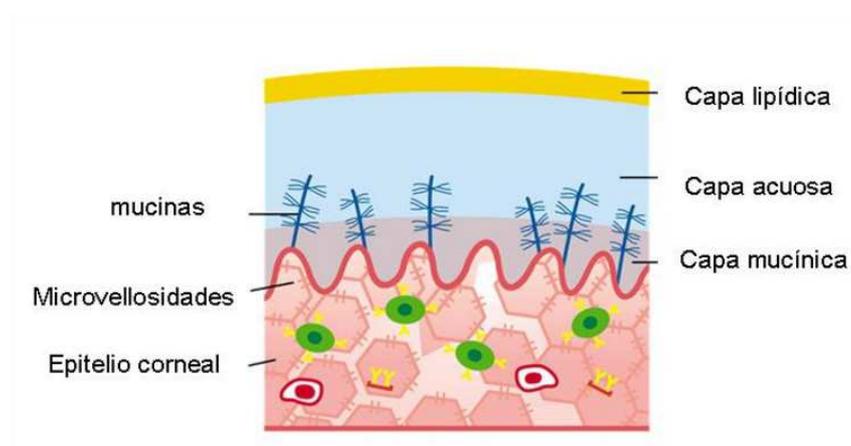


Figura 14. Estructura de la película lagrimal

1.2. Queratocono

Se denomina ectasia corneal a toda aquella enfermedad ocular que cursa con un adelgazamiento progresivo del espesor corneal y aumento de su curvatura, produciéndose como consecuencia una protusión de la córnea. Es una enfermedad clínicamente no inflamatoria, generalmente asimétrica y bilateral³¹.

En 1925 Trantas propuso el término *keratoleptunisis*³², del griego “adelgazamiento” para poder englobar todos los tipos de ectasias, pero hoy en día se usa más el término anglosajón “ectatic corneal disorder” (trastorno ectásico corneal) para referirse a aquellos procesos que cursan con adelgazamiento progresivo del espesor corneal y aumento de su curvatura.

En el caso del queratocono, o degeneraciones marginales pelúcidas, el adelgazamiento de la córnea central es una constante. Este fenómeno se debe a una alteración en el estroma en la que están implicados tanto los elementos celulares como los extracelulares: disminución del número de fibras de colágeno, menos fibras por lamela, reducción de las uniones interfibrilares o una combinación de todas ellas. Parece que elementos del entorno (inflamación, frotamiento, lentes de contacto) tienen una intervención más o menos decisiva, pero son los elementos internos los que determinan que esta patología aparezca.

Podemos clasificar las ectasias corneales según su **origen**³³ en:

- Naturales: queratocono, degeneración marginal pelúcida (DMP), queratoglobo, degeneración marginal de Terrien, úlcera de Mooren y el síndrome de adelgazamiento corneal periférico, este último asociado a enfermedades inmunes o de carácter idiopático (**figura 15**).
- Post-traumáticas: iatrogénica tras cirugía de ablación, traumatismo contuso y ectasia de la incisión quirúrgica.

Y según su forma:

- Ectasia corneal axial-localizada (central o paracentral): queratocono, iatrogénica tras cirugía de ablación de superficie y traumatismo contuso.
- Ectasia corneal generalizada: queratoglobo (**figura 16**).

- Ectasia corneal periférica: degeneración marginal pelúcida, degeneración marginal de Terrien, úlcera de Mooren, degeneración marginal en surco (Furrow degeneration) y queratitis ulcerativa periférica (QUP).

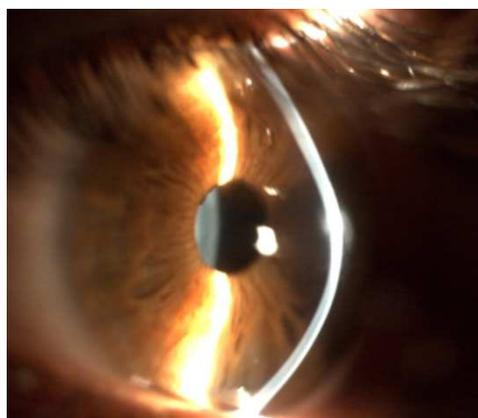


Figura 15. Imagen de un queratocono al biomicroscopio ocular.



Figura 16. Queratogloblo

En este trabajo nos centraremos en aquellas de origen natural, y en concreto en el queratocono, del griego *kerato*: córnea y *konos*: cono. Este término es empleado para describir la forma cónica que adopta la córnea como resultado de un adelgazamiento y protrusión central o paracentral inferior. Este adelgazamiento causa un aumento progresivo de la curvatura corneal, con miopía y astigmatismo irregular. Es la ectasia más frecuente, afectando a 1 de cada 2000 habitantes³⁴. En la mayoría de los casos es bilateral, aunque asimétrico y lentamente progresivo. Suele diagnosticarse en la pubertad, cuando la córnea

empieza a adelgazar y protruir dando lugar a un astigmatismo irregular para ir aumentando en los siguientes 10-20 años. En estadios iniciales la visión puede no estar muy afectada, alcanzando con gafas agudezas visuales de 20/20. Conforme avanza la enfermedad, pueden aparecer imágenes muy distorsionadas con deslumbramiento, halos, diplopía y disminución de la agudeza visual.

1.2.1. Signos y síntomas

Los síntomas subjetivos de la enfermedad van a depender del estadio en el que se encuentre.

Los **signos** clínicos son algo más claros^{33,34}:

- En la fase inicial el aspecto al biomicroscopio ocular (BMO) suele ser normal, la queratometría muestra un cierto encurvamiento y distorsión inferior, aparecen sombras en tijera en la esquiascopia y la topografía detectaría los cambios típicos junto con un adelgazamiento estromal, medido mediante paquimetría.
- En la fase intermedia, los signos son más evidentes: protrusión cónica de forma central u oval y caído, líneas verticales en el estroma profundo y membrana de Descemet que suelen ser paralelas al eje del cono llamadas estrías de Vogt, espacios anteriores vacíos correspondientes a rupturas de la membrana de Bowman, anillos de Fleischer de color marrón y que rodean la base del cono correspondientes a depósitos de hemosiderina, aumento de la visualización de los nervios y opacidades superficiales.
- En fases más avanzadas, el adelgazamiento corneal y la pérdida de visión se hacen más severos apareciendo signos externos como el de Munson (**figura 17**), que consiste en una deformación en V del párpado inferior al mirar hacia abajo, o el de Rizzutti (**figura 18**), aparición de un reflejo luminoso en el limbo nasal al iluminar con la lámpara de hendidura desde el lado temporal.



Figura 17. Signo de Munson.



Figura 18. Signo de Rizzutti.

Estos signos provocan cambios en la anatomía de la córnea y podemos observarlos con microscopía confocal, instrumento muy útil y necesario en la clasificación y seguimiento de esta patología. Debemos distinguir en este caso entre los signos que aparecen en un queratocono medio, en uno moderado y en el avanzado. Consideramos un queratocono medio a aquel que presenta un queratometría inferior a 47 D según el CLEK (The Collaborative Longitudinal Study of Keratoconus)³⁵, en el cual existen escasas anomalías, apareciendo en estroma anterior hiperreflectividad y queratocitos activados con una alteración en su forma (son más alargados), en su orientación espacial y un engrosamiento del plexo sub-basal³⁶. Son alteraciones muy sutiles que pueden pasar inadvertidas.

Se consideran queratoconos moderados a aquellos que tienen una queratometría superior a 47 D y avanzados a aquellos por encima de

52 D³⁵. En estos casos las alteraciones serán diferentes en cada capa de las que forma la estructura corneal.

Endotelio

En el queratocono las células endoteliales no se suelen afectar. Se han descrito modificaciones en su tamaño y forma, polimegatismo y pleomorfismo, con un aumento en la zona intercelular y elongaciones en dirección al cono en casos avanzados, pero el número de células no parece alterarse significativamente, aunque se han descrito ligeras variaciones a la baja y al alta sin trascendencia clínica³⁶ (**figura 19**).

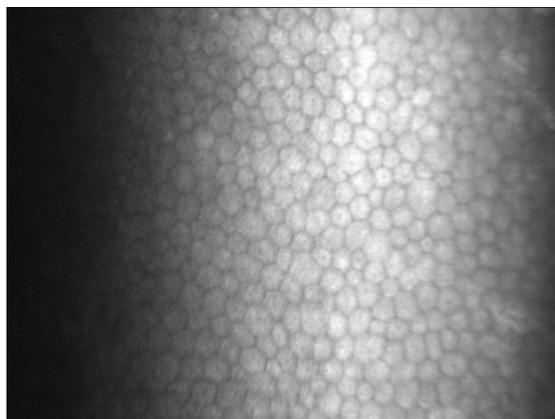


Figura 19. Mosaico endotelial en un queratocono moderado.

En queratoconos que han desarrollado un “hidrops”, tras su resolución, y comparando con ojos queratocónicos que no lo sufrieron, el número de células endoteliales es similar. El polimegatismo y el polimorfismo aparecen en el 35% y 55-60%, respectivamente, aunque no se encuentran diferencias estadísticamente significativas y puede ser debido a la migración de células endoteliales que intentan cubrir la rotura de la membrana de Descemet³⁶.

Membrana de Descemet

La membrana de Descemet no se detecta en condiciones normales con la microscopía confocal. En esa zona de transición, se observan queratocitos con núcleo y células endoteliales. En casos de hidrops se puede localizar la disrupción de la misma, que origina una alteración en la función endotelial y a la vez la presencia de edema estromal y

epitelial. Cuando el daño afecta a la periferia de la córnea es posible detectar neovasos a estos niveles^{35,36}.

Estroma

En el estroma del queratocono podemos encontrar unas líneas o bandas verticales, oscuras y claras, localizadas principalmente en estroma profundo que se corresponde clínicamente con las estrías de Voght (**figura 20**), presentes en el 46% de los pacientes con queratocono según el CLEK y observadas en alrededor del 50% de los casos con microscopia confocal. Además es posible ver bandas oblicuas, horizontales y con un patrón reticular, que se localizan generalmente en el estroma medio y superficial y que están claramente relacionadas con grados avanzados del queratocono, pudiendo elevar su incidencia hasta el 80%. Estas bandas no afectan a la presencia ni al número de queratocitos³⁷.

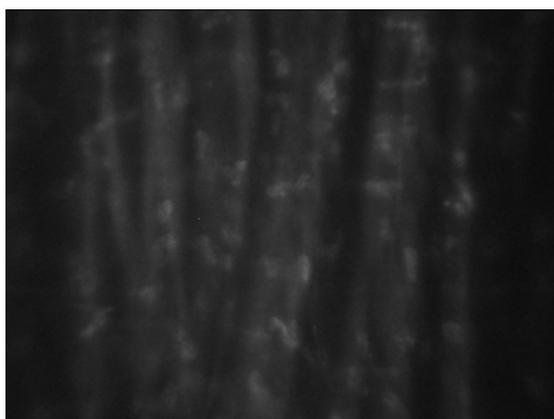


Figura 20. Bandas oscuras y claras en estroma profundo, estrías de Vogt.

La densidad de queratocitos en el queratocono se encuentra disminuida en todas las capas del estroma. También se han detectado alteraciones en su forma, se alargan, y en su brillo, aumentan la reflectividad, denominándose entonces queratocitos activados (**figura 21**), los núcleos también pueden alargarse y curvarse³⁸.

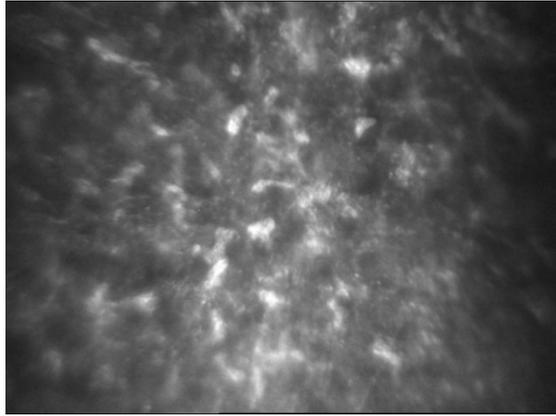


Figura 21. Queratocitos activados en estroma de una córnea con queratocono.

La incidencia de Haze se cifra en torno al 30% de los casos y se manifiesta por su alta reflectividad, con queratocitos activados de forma más intensa en el estroma anterior, produciendo a veces imágenes borrosas donde no se aprecian otras estructuras (**figura 22**). El nivel de haze dependerá de la enfermedad. Se relaciona con cicatrices apicales y su estudio histológico muestra una densa acumulación de fibroblastos. Posiblemente estos núcleos hiperreflectivos se correspondan con los fibroblastos observados por histología y rodeados de un colágeno anormal. Ésta hiperreflectividad de los queratocitos puede considerarse un marcador de la progresión de la enfermedad.

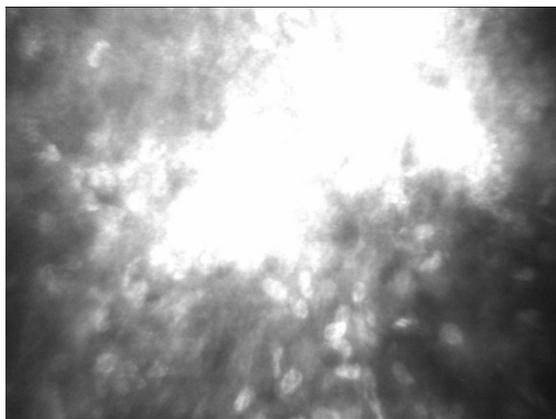


Figura 22. Brillo que no nos permite apreciar ninguna estructura, Haze.

Plexo nervioso

En esta estructura podemos estudiar su grosor, densidad y distribución. El plexo nervioso profundo es más prominente (**figura 23**), sin estar relacionado con el estadio del queratocono. En el más superficial es

más delgado y se relaciona con queratoconos severos. La densidad de las fibras del plexo sub-basal se encuentra disminuida casi a la mitad y aparecen más ramificadas, fragmentadas y a veces terminan de forma abrupta, formando un patrón diferente, oblicuo u horizontal, y distribuidos alrededor del cono³⁹. Estas características pueden explicar la menor sensibilidad de la córnea queratocónica, sobre todo en portadores de lentes de contacto⁴⁰.

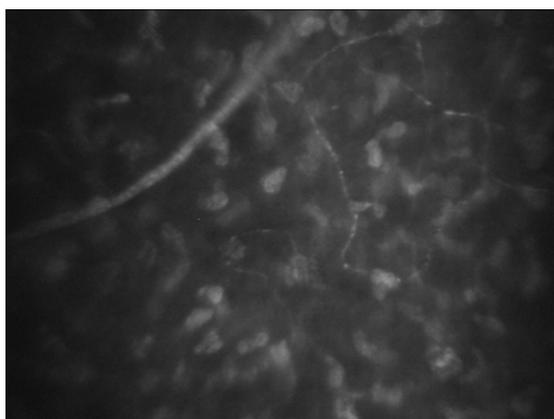


Figura 23. Plexo nervioso profundo.

Membrana de Bowman

La membrana de Bowman no se ve en condiciones normales, pero cuando existe una alteración, este espacio es ocupado por los queratocitos del estroma anterior o por células epiteliales generalmente alteradas⁴¹.

Las fibras nerviosas pueden discurrir dentro o fuera adoptando un patrón distinto y la posibilidad de acompañarse de cierto grado de haze si esta lesión afecta al estroma. Ciertos estudios histológicos muestran una ocupación por fibras de colágeno alteradas y la hiperreflectividad del núcleo se corresponde con células fibroblásticas. Otras veces son las células epiteliales las que migran a través de la rotura y se adentran en el estroma⁴¹.

Epitelio

En el queratocono se ha descrito disminución en la densidad de todas las capas, sobre todo la basal³⁸, en la que a veces ni siquiera existe, pasando directamente a células con núcleo visible. También se han

descrito casos sin células superficiales y ello pudiera explicar el incremento en el recambio epitelial de esta enfermedad (**figura 24**).

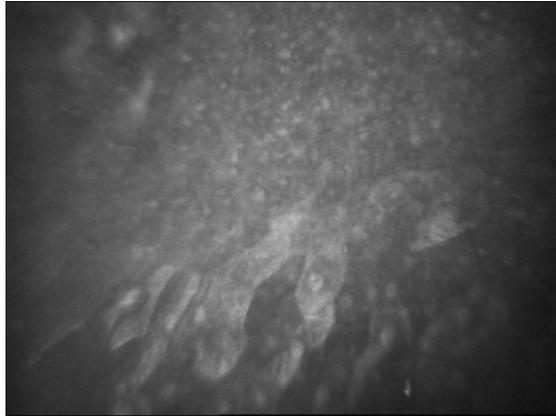


Figura 24. Descamación de las células epiteliales más superficiales en un queratocono.

En cuanto a la forma, se produce una elongación en las células tanto basales como superficiales, éstas últimas con forma de huso y asociadas a casos de queratoconos severos⁴². En ocasiones, es posible observar a este nivel depósitos de hemosiderina, coincidiendo con la presencia del anillo de Fleicher en el área estudiada⁴³.

1.2.2. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del queratocono sería con otras ectasias primarias y con la secundaria a la cirugía refractiva. En la **tabla 1** se describen los principales signos que las diferencian.

	Queratocono	Degeneración Marginal Pelúcida	Queratogloblo	Queratocono posterior	Post-cirugía refractiva
Frecuencia	Más frecuente	Menos frecuente	Raro	Muy poco frecuente	Infrecuente
Lateralidad	Bilateral	Bilateral	Bilateral	Bilateral	Bilateral
Edad de inicio	Pubertad	Edad 20-40 años	Generalmente al nacimiento	Al nacimiento	A partir de los 6 meses de la cirugía
Adelgazamiento	Inferior paracentral	Banda inferior de 1-2 mm de ancho	Mayor en la periferia	Paracentral	Central o paracentral
Protusión	Más delgada al apex	Superior a la franja de adelgazamiento	Generalizada	Excavación posterior	Generalizada
Línea de hierro	Anillo de Fleischer	Algunas veces	Ninguna	Ninguna	A veces, sin patrón definido
Cicatrices	Frecuentes	Solo tras Hidropesía	Moderada	Infrecuente	Infrecuente
Estrias	Frecuentes	Infrecuente	Infrecuente	Ninguna	Infrecuente

Tabla 1. Diagnóstico diferencial en ectasias corneales (reproducido Peris C.)³³

1.2.3. Clasificación

Podemos clasificar el queratocono en función de varios criterios³:

- **Según su evolución:**
 - **Subclínico:** sospecha de queratocono, frustro.
 - **Incipiente:** no existen cicatrices, buena visión y adelgazamiento estromal incipiente.
 - **Moderado:** sin cicatrices, buena visión solo con lentes de contacto rígidas permeables a los gases (RPG) y adelgazamiento estromal importante.
 - **Severo:** presencia de cicatrices corneales, mala A.V. y adelgazamiento corneal severo.
- **Según su morfología (figuras 25 y 26)**
 - **Pezón:** ocupa el centro corneal, pequeño diámetro y forma redonda.

1. Introducción

- **Ovalado:** mayor diámetro y forma elipsoidal, en el hemisferio inferior.
- **Redondo:** mayor extensión (hasta el 75% de la superficie corneal).
- **Pajarita asimétrica:** forma de lazada asimétrica

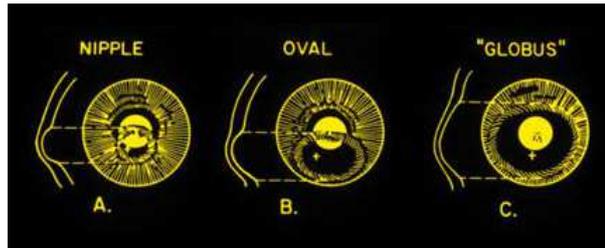
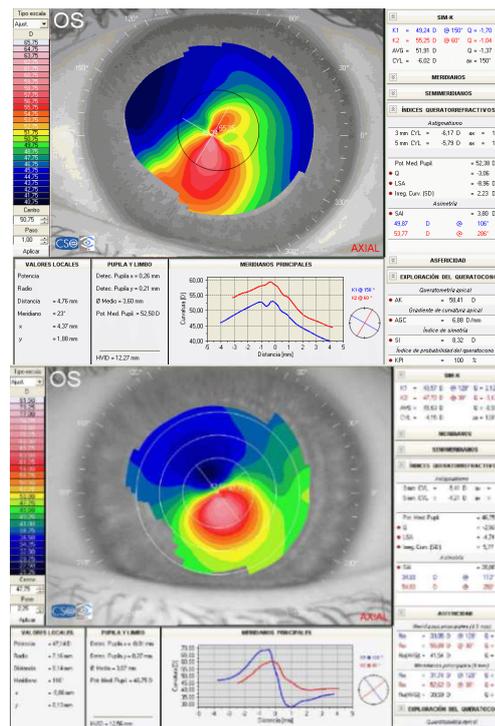


Figura 25. Morfología del queratocono (Caroline et al., 1978).



- **Según el radio de curvatura central (Buxton, 1973)⁴³:**

- **Grado I:** Leve: $K > 7,50$ mm (45,00 D). $AV \cong 0,8$
- **Grado II:** Moderado: $6,50$ mm (51,92 D) $< K < 7,50$ mm. $AV \cong 0,5$
- **Grado III:** Avanzado: $5,50$ mm (61,36 D) $< K < 6,50$ mm. $AV \cong 0,2$
- **Grado IV:** Grave: $K < 5,50$ mm ($> 61,36$ D). $AV \cong MM$

- **Clasificación de Amsler-Krumeich (1956)⁴⁵:**

- **Estadio I:** abombamiento excéntrico de la córnea, miopía y/o astigmatismo inducido menor de 5.0 D. Lecturas queratométricas centrales medias menores o iguales de 48.0 D.

- **Estadio II:** miopía y/o astigmatismo inducido entre 5.0 y 8.0 D, queratometría central menores o iguales a 53.0 D, no hay cicatrices centrales, paquimetría mínima por encima de 400 μm y estrías de Vogt.

- **Estadio III:** miopía y/o astigmatismo inducido entre 8.0 y 10.0 D, lecturas queratométricas centrales medias mayores de 53 D., sin cicatrices centrales y paquimetría mínima de 200-400 μm .

- **Estadio IV:** no se puede refraccionar, lecturas queratométricas centrales mayores de 55.0 D, presencia de cicatrices corneales centrales y paquimetría inferior a 200 μm .

En 2006 el Dr. Alió introdujo una variación a la clasificación de **Amsler-Krumeich**, teniendo en cuenta valores de la aberrometría corneal, en concreto los valores de la RMS para el Coma, quedando de la siguiente manera⁴⁶:

- **Grado I:** queratometría central ≤ 48 D, RMS para el coma entre 1.5 y 2.0 micras. Sin cicatrices centrales.

- **Grado II:** queratometría central entre 48 y 53 D, RMS para el coma entre 2.5 y 3.5 micras. Sin cicatrices. Espesor corneal > 400 micras.

- **Grado III:** queratometría central entre 53 y 55 D, RMS para el coma entre 3.5 y 4.5 micras. Sin cicatrices. Espesor corneal entre 300 y 400 micras.

- **Grado IV:** espesor central inferior a 200 micras, queratometría superior a 55 D, RMS para el coma superior a 4.5 micras y con cicatrices corneales.

Ferrara también introdujo una variación a la clasificación de **Amsler** considerando la mejor agudeza visual con corrección^{47,48}:

-**Grado I:** AVcc>0.67, sin signos biomicroscópicos, queratometría central <48D y ligera distorsión de las miras topográficas.

-**Grado II:** AVcc<0.3, anillo de Fleischer, queratometría entre 48 y 52 D y distorsión de miras topográficas.

-**Grado III:** AVcc<0.2, estrías de Vogt, adelgazamiento del ápex corneal y queratometría entre 52 y 58 D.

-**Grado IV:** Avcc<0.05, opacidades estromales, cicatrices, ruptura de la membrana de Bowman, queratometría por encima de 59 D e intolerancia a las lentes de contacto.

Por último la clasificación **CLEK**^{49,50}, describe en 2006 el índice KSS (Keratoconus Severity Score, que toma valores en base a la biomicroscopía, poder corneal medio (ACP, Average Corneal Power) y el valor cuadrático medio de las aberraciones de alto orden (HORMS) para una zona óptica de 6 mm:

-**KSS=0** (no afecto): topografía normal, sin signos biomicroscópicos compatibles con queratocono, ACP≤47.75 D y HORMS≤0.65 μm.

-**KSS=1** (casos atípicos): sin signos biomicroscópicos, patrón topográfico axial atípico (patrón irregular, pajarita asimétrica,...), ACP≤48 D y HORMS≤1.00 μm.

-**KSS=2** (sospecha de queratocono): sin signos biomicroscópicos, patrón topográfico con área central o inferior que muestra incremento de curvatura. ACP≥49 D y HORMS entre 1.00 y 1.50 μm.

-**KSS=3** (leve): signos biomicroscópicos positivos, pero sin cicatrices, mapa axial compatible con queratocono. ACP≤52 D y HORMS entre 1.50 y 3.50 μm.

-KSS=4 (moderado): signos biomicroscópicos positivos, con cicatrices, mapa axial compatible con queratocono. ACP entre 52 y 56 D y HORMS entre 3.50 y 5.75 μm .

-KSS=5 (avanzado): signos biomicroscópicos positivos, con cicatrices, mapa axial compatible con queratocono. ACP>56 D y HORMS>5.75 μm .

La última clasificación que aparece es la **ABCD**⁵¹ publicada por los doctores **MW Belin y JK Duncan** en enero de este año utilizando los datos tomográficos, análisis de la cara posterior y mapa completo del espesor corneal. En concreto examina el radio de curvatura superior (A), el radio de curvatura posterior (B), la paquimetría corneal en el punto más fino (C), la mejor agudeza visual corregida de lejos (D) y un modificador (-) para ninguna cicatriz, (+) para las cicatrices que no oscurecen los detalles del iris y (++) para la cicatrización que oscurece los detalles del iris (**figura 27**).

ABCD Criteria	A	B	C	D	
	ARC (3 mm zone)	PRC (3 mm zone)	Thinnest Pach um	BDVA	Scarring
STAGE 0	> 7.25 mm (< 46.5 D)	> 5.90 mm (< 57.25 D)	> 490 um	$\geq 20/20$ (≥ 1.0)	-
STAGE I	> 7.05 mm (< 48.0 D)	> 5.70 mm (< 59.25 D)	> 450 um	< 20/20 (< 1.0)	-, +, ++
STAGE II	> 6.35 mm (< 53.0 D)	> 5.15 mm (< 65.5 D)	> 400 um	< 20/40 (< 0.5)	-, +, ++
STAGE III	> 6.15 mm (< 55.0 D)	> 4.95 mm (< 68.5 D)	> 300 um	< 20/100 (< 0.2)	-, +, ++
STAGE IV	< 6.15 mm (> 55.0 D)	< 4.95 mm (> 68.5 D)	≤ 300 um	< 20/400 (< 0.05)	-, +, ++

Figura 27. Clasificación del queratocono ABCD⁵¹.

Las últimas clasificaciones que nos encontramos en la literatura lo hacen relacionando la queratometría, posición y forma del cono, coma,..., con la implantación de segmentos intracorneales, por lo tanto las podemos considerar más nomogramas de implantación y hablaremos de ellos en otro apartado.

El "Global Consensus on Keratoconus an Ectatic Diseases"⁵² publicó que actualmente no existe un sistema de clasificación clínicamente adecuado para el Queratocono, siendo el más utilizado el de Amsler-

Krumeich, aunque no utiliza ninguno de los parámetros que han ido apareciendo en los últimos años.

Por lo tanto, por ser el más utilizado será el que usemos en este trabajo.

1.2.4. Fisiopatología

Existen diferentes teorías y trabajos de investigación que intentan explicar los mecanismos de aparición, progresión y estabilización del queratocono sin que ninguna pueda explicar de forma certera y definitiva esta patología. Como conclusión solo se puede decir que es una patología multifactorial en la que existe un amplio y confuso entramado de propuestas para explicar su fisiopatología.

Se pueden dividir los factores en dos grupos⁵³: condicionantes etiológicos e hipótesis patogénicas. Dentro de los primeros nos encontramos con:

- Predisposición genética: se presenta de forma bilateral, con incidencia familiar, afectación de hermanos gemelos. Es autosómica dominante con expresión variable, el estudio CLEK lo cifra en una incidencia del 14%⁵⁴.

- Alergia: se relaciona con conjuntivitis vernal, aunque en estos casos aparece frotamiento y es un factor también importante, además de la inflamación.

- Influencia hormonal, enfermedades sistémicas y oculares: está altamente relacionado con el síndrome de Down y con la amaurosis congénita de Leber, pero como en el caso de las alergias, en estos pacientes existe un alto índice de frotamiento⁵⁵.

- Uso de lentes de contacto: todas las hipótesis al respecto están sin confirmar. Se empezó diciendo que frenaban la evolución, moldeo corneal por adaptaciones apoyadas en el ápex, para después confirmar que una lente mal adaptada podía acelerar el proceso de evolución que produciría rozamiento, falso frotamiento, que induciría una respuesta inflamatoria.

- Picor y frotamiento: en los pacientes con queratocono existe evidencia de un mayor grado de frotamiento, bien relacionada con la

alergia, el uso de lentes de contacto o alteraciones en la película lagrimal, está claro este signo o síntoma⁵⁵.

Como hipótesis patogénicas, y partiendo de los hallazgos clínicos clásicos del queratocono como son el adelgazamiento estromal, las roturas de la membrana de Bowman o los depósitos férricos subepiteliales, tenemos⁵³:

- Inflamación: aunque se describe el queratocono como enfermedad no inflamatoria se han encontrado cambios en el epitelio no relacionados con el uso de lentes de contacto, además de alteraciones en la superficie ocular, reducción en la rotura de la película lagrimal, metaplasia escamosa del epitelio conjuntival y reducción en el número de células calciformes.

En estudios bioquímicos de la lágrima aparecen incrementadas moléculas proinflamatorias y en proporción directa al grado de queratocono, mayores en portadores de lentes rígidas comparadas con miopes que portan el mismo tipo de lentes. De aquí se concluye que los ojos con queratocono tienen una capacidad de respuesta inflamatoria superior a los ojos normales y estaría directamente relacionado con el picor que manifiestan estos pacientes.

- Destrucción de la matriz: el adelgazamiento progresivo de la córnea destaca como característica principal de esta patología, debido a la pérdida de componentes estructurales y entre ellos a la destrucción de la matriz extracelular.
- Daños oxidativos provocados por productos citotóxicos, peroxidación lipídica y la vía de óxido nítrico. Existen estudios de fibroblastos de queratocono cultivados que muestran una respuesta exagerada ante el estrés oxidativo, dando lugar a una disfunción mitocondrial y daño por tanto en el ADN mitocondrial, apoyando la hipótesis de que este estrés contribuye a la progresión del queratocono.
- La apoptosis es la muerte celular programada que depende de una serie de señales mediadas por caspasas, de la familia de las proteasas de cisteína. Existe relación entre la apoptosis de los queratocitos y el queratocono.

- No existen resultados concluyentes que relacionen la genética con esta patología, principalmente por la etiología multifactorial de la misma, y aunque se han relacionado algunos genes con la misma, solo algunos queratoconos presentan cambios en los mismos.

1.2.5. Biomecánica corneal y queratocono.

Si la estructura corneal está afectada y no se modifica el resto, la resistencia de la córnea estará disminuida ante estos factores. Dependiendo de lo disminuida que se encuentre podrá adoptar un nuevo estado de equilibrio o terminará cediendo. Un ejemplo de esto serían ablaciones excesivas con afectación de la membrana de Bowman perdiendo ésta su papel estabilizante o pérdida en la densidad y entrecruzamiento de las fibras de colágeno²⁰.

Si aplicamos el concepto de biomecánica corneal al queratocono nos encontramos que la rigidez corneal está disminuida o que la resistencia mecánica está disminuida permitiendo la protrusión del tejido⁵⁶. Las fibras de colágeno se encuentran alteradas y disminuidas en el queratocono que junto a las rupturas en la membrana de Bowman, favorecen la debilidad estructural⁵⁷.

Últimamente han entrado en juego nuevas herramientas de análisis de imagen microscópicas basadas en señales de segundo armónico generadas por láser de femtosegundo y asistidas por reconstrucción en tres dimensiones. Con esta técnica podremos identificar diferencias en la organización del colágeno corneal entre el queratocono y córneas sanas. En el queratocono existiría una disminución de lamelas transversales de colágeno que se insertan en la membrana de Bowman, que explicarían los cambios biomecánicos en los lugares de desarrollo del cono²⁰.

Los valores de histéresis corneal en corneas normales son diferentes de los correspondientes a corneas con queratocono, aunque este valor no es suficiente para realizar un diagnóstico⁵⁸.

Kristen Fry, Peter Hersh y David Luce bajo la hipótesis de que la señal de aplanamiento guarda relación con el grado de la enfermedad desarrollaron un índice (WS) derivado de 24 parámetros de la señal de aplanamiento que fueron asignados a una red neuronal del tipo back-propagation. Fue previamente entrenada con la clasificación basada en la inspección de la topografía corneal (CRS) y cuyos grados de clasificación son: normal, sospechoso, suave, moderado y severo. A la vez estos datos de WS fueron comparados con la clasificación propuesta por McMahon et al.⁵⁰ (KSS), basada en el análisis de aberraciones de alto orden de la superficie anterior de la córnea. Se encuentra que existe correlación entre CRS y WS, y entre KSS y WS fueron 0,93 y 0,78 respectivamente lo que da al WS una mayor discriminación que la obtenida con la CH.

1.2.6. Sistemas de diagnóstico.

En los últimos años se ha producido un importante incremento en la detección de esta patología, no se sabe si por un aumento en su incidencia o por la aparición de nuevos medios de diagnóstico, destacando la inserción de la topografía corneal como rutina en los exámenes oftalmológicos y optométricos.

1.2.6.1. Topografía corneal.

La topografía corneal nos da en mapas con código cromático, representaciones de la córnea. Cada mapa tiene una escala de colores asignando cada uno de ellos a un rango dióptrico, donde los colores fríos representan zonas planas o abiertas mientras que los cálidos representan curvaturas cerradas.

Existen dos tipos de topografía, de proyección y de elevación. En la primera se proyectan una serie de anillos concéntricos en la córnea, disco de Plácido y la anchura de los anillos da una estimación de la curvatura corneal, pudiendo reconocerse irregularidades de su superficie, queratoconos, astigmatismo y desplazamientos del ápex corneal en relación con el centro óptico.

1. Introducción

Los mapas de curvatura representan el valor de los radios de curvatura de cada uno de los puntos de la córnea en milímetros. Cuando se prolonga o acorta el centro de curvatura hasta el eje óptico el valor obtenido es el del radio axial, y por tanto obtendríamos un mapa axial. Cuando el centro de curvatura se mantiene en su verdadero lugar obtenemos el radio tangencial y el mapa de curvatura tangencial. Como los centros de curvatura de la córnea normal están situados fuera del eje óptico y al lado contrario de dicho eje los valores de la curvatura axial, según nos alejamos del centro de la córnea hacia la periferia son más pequeños, y por eso los colores de los mapas axiales en la periferia media y periferia son más cálidos que los de los mapas tangenciales⁵⁹.

Se considera una córnea normal aquella cuyo patrón topográfico nos muestra un forma prolata con valores queratométricos alrededor de 42 D y sin irregularidades⁵⁹ (**figura 28**).

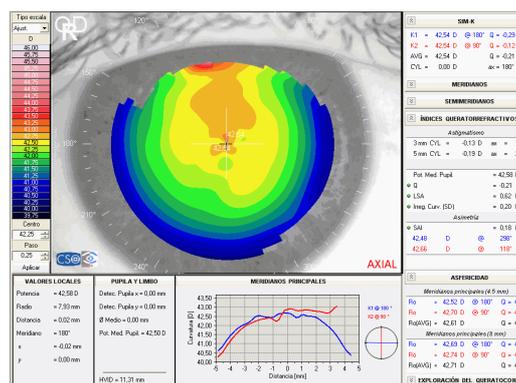


Figura 28. Patrón topográfico normal.

En el caso de existir astigmatismo podemos encontrarnos con diferentes patrones:

Pajarita

Las zonas elevadas se presentan de forma simétrica en dos hemisferios corneales (**figura 29**).

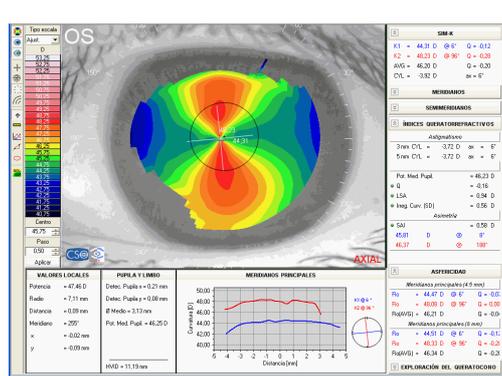


Figura 29. Patrón topográfico de astigmatismo en pajarita.

Asimétrico

Las asimetrías topográficas son de gran importancia a la hora de descartar o aceptar un paciente para cirugía refractiva. Podemos encontrarnos con asimetrías inferiores (figura 30) o superiores (figura 31). En estos casos debemos descartar una asimetría provocada por el uso de lentes de contacto o una ectasia, ya sea queratocono o degeneración marginal pelúcida. Realizaremos un examen más exhaustivo de los índices topográficos y en algunos casos necesitaremos una topografía de elevación en la que obtengamos valores de la cara posterior de la córnea.



Figura 30. Patrón topográfico con asimetría inferior.

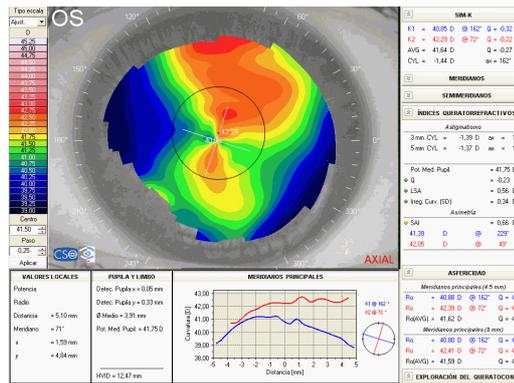


Figura 31. Patrón topográfico con asimetría superior.

Algunas de estas asimetrías pueden estar causadas por la presencia de leucomas o alteraciones corneales a nivel epitelial⁶⁰.

Queratocono

En la mayoría de los casos la topografía presentará un astigmatismo irregular dentro de la zona paraxial de visión, limitando la agudeza visual (**figura 32**). Aunque existen toda una clasificación topográfica del queratocono⁶¹:

- Patrón en ojo de buey, una córnea muy curva y con alta esfericidad (Córneas delgadas con bajo astigmatismo).
- Patrón en pajarita con lóbulos simétricos y no angulados entre sí (Córneas delgadas con alto astigmatismo regular).
- Patrón en pajarita con lóbulos simétrico y angulados entre sí (Imagen en pinzas de cangrejo).
- Patrón en pajarita y lóbulos asimétricos y no angulados entre sí (Asimetría inferior-superior sin desviación de ejes entre hemimeridianos).
- Patrón en pajarita con lóbulos asimétricos y angulados entre sí (Asimetría inferior-superior con desviación de ejes entre hemimeridianos).
- Patrón mixto, una mezcla de lo descrito.

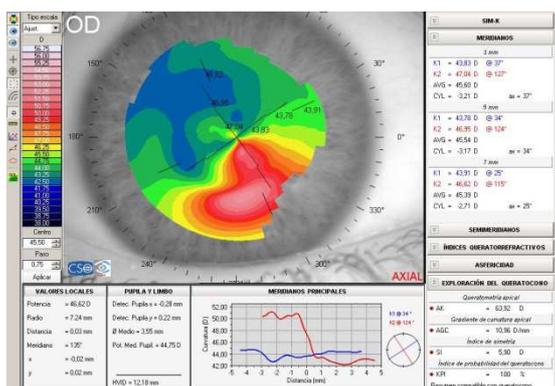


Figura 32. Patrón topográfico de un queratocono (mapa axial).

Dentro de la topografía de elevación con encontramos con el Pentacam. Está formado por una cámara rotatoria de Scheimpflug que genera imágenes en tres dimensiones. Toma hasta 50 imágenes en 2 segundos desde la cara anterior de la córnea hasta la posterior del cristalino. Posteriormente calcula un modelo tridimensional del segmento anterior del ojo con un examen real de hasta 25.000 puntos de elevación⁶².

La topografía y paquimetría de la cara anterior y posterior de la córnea es calculada y descrita de limbo a limbo. El análisis del segmento anterior del ojo incluye el cálculo del ángulo de la cámara anterior, su volumen y altura, así como una función de medida manual de cualquier punto de la cámara⁶³.

Para efectuar las medidas de datos reales de elevación el Pentacam se basa en un modelo interno tridimensional de referencia. Los datos de elevación dan una información más precisa de la forma real de la superficie corneal porque son independientes de la orientación y posición del eje óptico (**figura 33**). Estos datos de elevación proporcionan un mapa real de la topografía corneal ya que solo genera un posible mapa de curvatura partiendo de ellos.

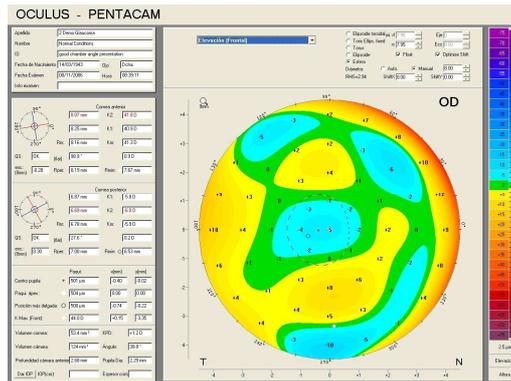


Figura 33. Mapa de elevación frontal de Pentacam.

Es importante destacar que en los sistemas de elevación obtenemos mapas de la cara posterior de la córnea. Este mapa de elevación muestra un patrón típico de la cara posterior que suele ser esférica (**figura 34**), los valores de elevación-depresión se deben tener en cuenta a la hora de clasificar una córnea como apta o no para cirugía refractiva por láser o para diagnosticar un queratocono frustro. En este último caso debemos tener en cuenta una serie de valores para clasificar una posible ectasia corneal⁶³ y tener prudencia cuando nos encontremos con algunas de las siguientes características:

- Esfera de referencia posterior superior a 50 D.
- Proporción de los radios de la esfera de referencia anterior / posterior (en mm) superior a 1,21.
- Valores de elevación respecto a la esfera de referencia superiores a 50 micras y más de 100 micras de diferencia entre el punto más elevado y el más deprimido.
- Situación del punto más elevado de la córnea y diferencia de paquimétrica entre el más delgado y la paquimetría central.

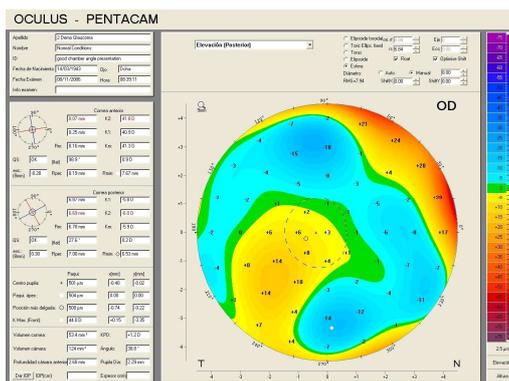


Figura 34. Mapa de elevación de la cara posterior de la córnea.

Es necesario el análisis de la cara posterior de la córnea cuando exista un patrón normal de la cara anterior pero tengamos una paquimetría más baja de lo normal o en el caso de patrones asimétricos.

En casos de queratocono nos interesa obtener un mapa paquimétrico detallado y analizar posibles descentramientos. Pentacam nos proporciona un esquema en el que analiza el curso del grosor actual de la córnea y lo compara con una base de datos normalizada de ojos no tratados. El grosor es analizado en anillos concéntricos con la zona más fina como centro (**figura 35**), donde los valores representan el promedio de grosor de la córnea en los diferentes anillos. El meridiano verde representa el curso del meridiano más fino de la córnea y el azul el más grueso.

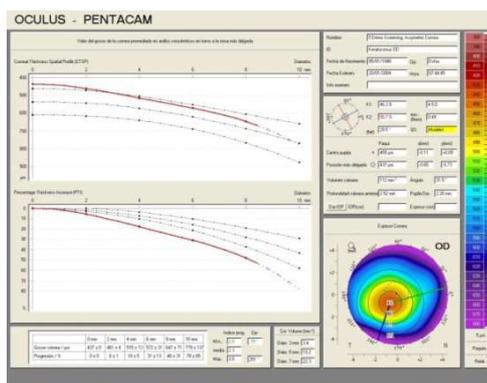


Figura 35. Mapa y evolución paquimétrica.

En un mapa de elevación anterior y posterior consideraremos normal diferencias de elevación de +12 micras, sospechoso entre 12 y 15, e indicativo de ectasia corneal o queratocono por encima de 15 micras (**figura 36**).

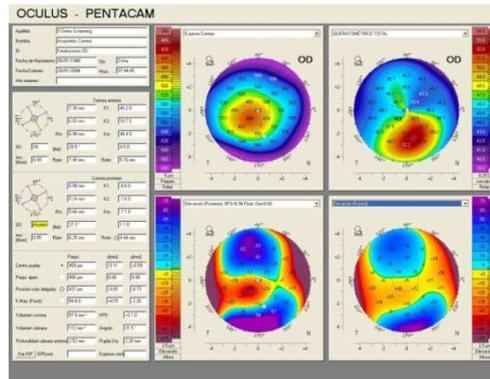


Figura 36. Mapa de elevación anterior y posterior en queratocono.

1.2.6.2. Aberrometría

Los aberrómetros constituyen otro instrumento de diagnóstico en las ectasias corneales de gran utilidad, que con la incorporación en los últimos años de los optometristas a las clínicas oftalmológicas, se han convertido en un método imprescindible. Además, recordemos que uno de los hándicap del queratocono es que las aberraciones producidas por la deformación de la córnea no pueden ser compensadas con gafas, y en algunos casos tampoco con lentes de contacto.

La imagen de un punto a través de cualquier sistema óptico es una mancha de luz con una distribución de intensidades que nos da información sobre la degradación que ha aplicado ese sistema óptico a una señal luminosa, Point Spread Function (PSF)⁶⁴ (**figura 37**). Los factores que afectan a la calidad de la imagen en retina son la difracción, las aberraciones y el scattering.

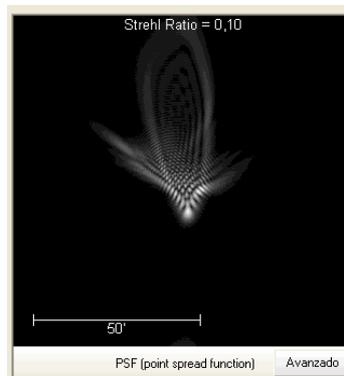


Figura 37. Imagen de un punto luminoso en retina (PSF).

Para describir estos conceptos es necesario aclarar primero otros. Es importante diferenciar entre ojo ideal y ojo real, y para ello vamos a definir que es un *frente de onda*. La longitud del trayecto óptico (optical path length (OPL)) es la medida del número de oscilaciones que realiza un rayo de luz al desplazarse. Este número variará según el índice refractivo, es decir, al variar la velocidad de desplazamiento y la distancia del objeto a atravesar. Se define entonces el frente de onda como el conjunto de todos los puntos de luz propagados de un punto objeto. Las posibles aberraciones del frente de onda se calculan mediante la diferencia del trayecto óptico (optical path difference (OPD)), que compara la posición de cualquier rayo en el plano pupilar (x, y), con el que pasa por el centro de la pupila, el principal, $W(x, y)$. Se miden en el plano pupilar y se definen mediante una serie de polinomios llamados de Zernike que se basan en una estructura circular. Este frente de ondas puede ser plano o aberrante (**figura 38**). Los polinomios de Zernike corresponden a funciones expresadas en coordenadas polares (r, q) cuyo peso en la aberración viene determinada por los coeficientes C_{mn} (Z_{fn}) que las multiplican, en donde n (1, 2, 3,...) representa el orden racial (r_1, r_2, r_3, \dots) y m (ó f) (...-3, -2, -1, 0, 1, 2, 3,...) la frecuencia angular (...-3 θ , -2 θ , - θ , 0, θ , 2 θ , 3 θ, \dots)²⁴.

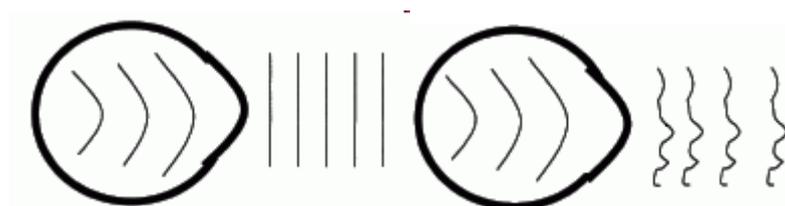


Figura 38. Frente de ondas plano (izq.) y aberrante (dcha.).

El orden de la aberración viene determinada por n (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6,...)

Los valores de los distintos coeficientes C_{mn} (o Z_{fn}) anteriores se expresan en micras y con ellos se puede obtener una cuantificación de las aberraciones mediante el denominado Root Square Mean (RMS). El RMS es la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de esos valores que a veces se representan por $z_0, z_1, z_2, z_3, \dots$ (índice único),

comenzando por la cúspide del triángulo representado en la **figura 39**, y de forma correlativa de arriba a abajo y de izquierda a derecha. Por lo tanto, el RMS total (hasta 4º orden incluido) será $RMS = (z_{32} + \dots + z_{142})/2$ (los tres primeros términos no se suelen usar en el cálculo del RMS). Se puede hablar también de RMS de orden 2, de orden 3, etc; en ese caso la RMS sería $(z_{32} + z_{42} + z_{52})/2$, $(z_{62} + z_{72} + z_{82} + z_{92})/2$, etc, respectivamente.

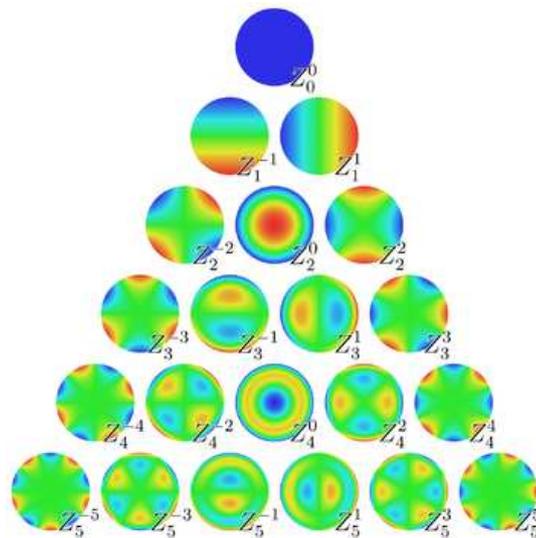


Figura 39. Representación de los Polinomios de Zernike.

Cada tipo de aberración va a tener un efecto diferente en la imagen. Pueden ser cambios en la amplitud (esférica y desenfoco), otras a la amplitud y la fase (el coma). Los cambios en la amplitud son especificados por la MTF (Función de Transferencia en Modulación, Modulation Transfer Funtion) que es la medida de la reducción en contraste entre el objeto y la imagen, y los cambios de la fase por la PTF (Función de Transferencia en Fase, Phase Transfer Funtion), la MTF y la CSF (Función de Sensibilidad al Contraste), siendo la MTF la parte de la CSF que corresponde sólo a la óptica del ojo ⁶⁵.

Existen muchos métodos para medir o determinar la deformación del frente de onda: usando diferentes sistemas para seguir los caminos de los múltiples rayos de luz que entran en el ojo, enviando y recibiendo los rayos individualmente con la deformación correspondiente (ray-tracing) o como un todo mediante un frente de onda.

Una forma de representar el frente de ondas es mediante centroides, una malla de puntos que simboliza un corte de los rayos que formarían el frente de ondas. Si estos puntos son equidistantes y están bien enfocados, significa que el frente de ondas es plano y los rayos paralelos. Si no lo son o no están bien enfocados, el frente de ondas es aberrante.

Se define entonces el *ojo ideal* como aquel que no tendría ningún factor limitante de su visión⁶⁶. Es capaz de enfocar cualquier punto, su frente de ondas sería plano con puntos equidistantes. Los rayos que atraviesan pupila tienen la misma OPL, es decir, llegan a la pupila habiendo oscilado el mismo número de veces, y la OPD es igual a cero. Las características de un ojo ideal son:

- Conversión del frente de onda esférico, perfecto y divergente que emite un punto, en un frente de onda esférico, perfecto y convergente.
- Focalización en un solo punto y éste justo en la retina, ni por delante ni por detrás.

Un *ojo real* convierte la onda perfecta divergente enviada por un punto en una onda convergente no esférica debido a los diferentes factores oculares que degradan la imagen, disminuyendo la resolución²¹. El frente de ondas tiene aberraciones, los puntos están desplazados de los de referencia proporcionalmente a la inclinación, o pendiente, del frente de ondas. Los rayos que atraviesan la pupila tienen OPL diferente y la OPD no es cero.

Como hemos dicho antes existen diferentes factores que empeoran la visión, uno de ellos la difracción, que está provocada por la interacción entre la luz que entra en el ojo y el margen pupilar. Esta interacción distorsiona el frente de onda convergente y acaba produciendo en la retina el llamado disco de Airy. Este disco produce una difuminación de los bordes de la imagen, por lo que la imagen de un punto aparece con una aureola alrededor. Esto se debe a que la luz que pasa por una apertura es absorbida por los bordes, y cuando se vuelve a transmitir, los frentes de onda de esta luz proyectada de nuevo provocan unos patrones de interferencia que aumentan la amplitud de la imagen.

El *scattering* o scatter intraocular es la difracción que sufren los rayos de luz que entran dentro del ojo al encontrarse con estructuras opacas de diferentes índices de refracción e irregulares, provocando que una parte de los rayos del frente de ondas no focalice en el punto correspondiente en retina, sino lejos de él (p.ej. catarata subcapsular). Este efecto aumenta con la edad, y si es muy pronunciado puede provocar deslumbramientos⁶⁷.

Vamos a definir las aberraciones oculares como todo lo que difiere del sistema óptico perfecto donde los rayos que forman una imagen coinciden en un solo punto⁶⁸. Son el resultado de la falta de homogeneidad e irregularidades locales de las distintas superficies ópticas que forman el ojo. Son específicas para cada individuo y el principal factor limitante de la visión. Un sistema óptico, como podríamos considerar al ojo, genera una imagen ideal si todos los puntos de luz que parten de un objeto coinciden en un solo punto focal, pero en un ojo con agudeza visual 1.0 solo cumplen eso los rayos que pasan por el centro de la pupila. Los rayos que pasan por la periferia sufrirán desviaciones en su dirección irregular y asimétrica, lo que derivará en un agrandamiento del punto de cruce de los rayos en la retina. Por lo tanto, las aberraciones ópticas del ojo se definen como las diferencias entre la wavefront real a la salida en el plano pupilar y la esférica convergente de un frente de onda plano que entra en el ojo⁶⁴. Se dividen en dos tipos, las cromáticas y las monocromáticas.

Aberraciones Cromáticas

Son consecuencia de la naturaleza de la luz visible y de la dispersión que en cualquier sistema óptico provoca la variación del índice de refracción con la longitud de onda. Se produce una división de la luz blanca que entra en el ojo en todo el espectro de colores, provocando un defecto de foco con una atenuación del contraste secundaria. Si nos centramos en el ojo como nuestro sistema óptico, esto va a traer consigo una degradación de la imagen retiniana y puede describirse de acuerdo a dos modelos: aberración cromática longitudinal y transversal.

En la *aberración cromática longitudinal* la diferencia de índices de refracción conlleva una diferencia de la potencia refractiva del ojo en función de ese índice de refracción (**figura 40**). Puede cuantificarse

como la variación de la potencia refractiva con la longitud de onda, es decir, como la diferencia de potencia refractiva calculada entre los extremos del espectro visible⁶⁹. Existen otras formas, como por ejemplo, utilizar la diferencia de vergencias de la retina (en el dominio objeto) para las longitudes de onda extremas del espectro visible.

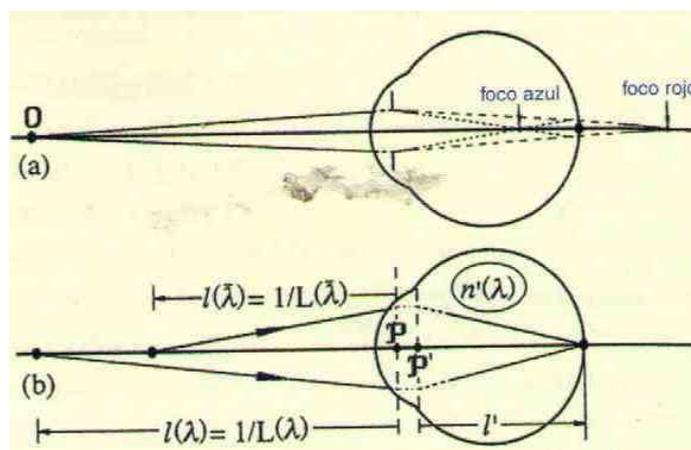


Figura 40. Aberración cromática longitudinal. a) Efecto general de la aberración cromática longitudinal. b) Medida de la aberración cromática longitudinal como diferencia cromática de refracción. Atchison D.A. Optics of the human eye.

Aunque no hay unanimidad a la hora de cuantificar la aberración cromática longitudinal, existe una tendencia que podría resumirse en una diferencia de 2.1 D en la refracción entre 400 y 700 nm. En sistemas ópticos y modelos teóricos se espera un incremento de 2.5 % aproximadamente por cada dioptría de acomodación o de refracción⁵⁹.

Como consecuencia de la aberración cromática longitudinal, el punto imagen para un mismo punto objeto Q se sitúa por delante o por detrás de la retina, dependiendo de la longitud de onda. En la **figura 41** observamos que para un punto fuera de eje se produce otra manifestación de la aberración cromática en forma de una mayor desviación de los rayos de luz azul (longitud de onda corta) en comparación con aquellos de longitud de onda larga (rojos), esto se conoce como *aberración cromática transversal* y se traduce en un contorno de colores alrededor de las imágenes. Se mide como la diferencia angular respecto al eje óptico o eje nodal (para puntos de

retina fuera del eje) de dos rayos con longitudes de onda extremas del espectro que deben cumplir la condición de focalizar en el mismo punto imagen, saliendo del objeto con inclinaciones distintas⁵⁹. Tiene su mayor interés en visión foveal y según la mayoría de los estudios publicados^{70,71,72} los valores obtenidos son la mitad que en el ojo teórico de Gullstrand (1.05°), para un rango de longitudes de onda de 486 a 656 nm.

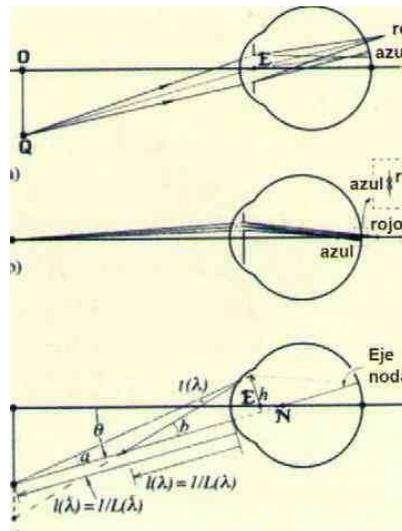


Figura 41. Aberración cromática transversal. a) Pupila central y punto objeto fuera de eje. b) Pupila descentrada y punto objeto en eje. c) Medida de la aberración cromática transversal fuera de eje. Atchison D.A. Optics of the human eye.

La magnitud de este efecto depende del grado de centrado entre el eje visual y el centro pupilar. Existe una gran variabilidad en la aberración cromática transversal de sujeto a sujeto, y variará en consideración de los conos, efecto de Stiles Crawford⁷³.

Aberraciones monocromáticas

Son aquellas que se producen sin atender a la naturaleza policromática de la luz⁵⁹. Existen diferentes maneras de clasificarlas, el primero en hacerlo fue Seidel que las dividió en cinco tipos: aberración esférica, coma, astigmatismo, curvatura de imagen y distorsión, pero no las definió mediante polinomios. La clasificación utilizada actualmente es la

de Zernike, que las divide en órdenes y dentro de cada orden se incluyen distintas aberraciones:

- Orden 0: Pistón, ausencia de aberración (**figura 42**).



Figura 42. Representación gráfica de la aberración Pistón.

- 1er orden: inclinación (Tilt): es una aberración localizada en el eje X o Y. Es lineal y se define mediante los polinomios de Zernike 1 y 2. Puede cambiar con la dilatación pero no tiene ningún impacto en la calidad de la imagen retiniana (**figura 43**).

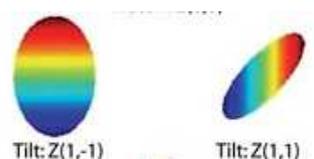


Figura 43. Aberración Tilt.

- 2º orden (**figura 44**):
 - Error refractivo esférico (Defocus): incluye miopía e hipermetropía. El frente de onda es perfectamente esférico, pero converge por delante (miopía) o por detrás (hipermetropía) de la retina. La definen los polinomios de Zernike de término 4.
 - Astigmatismo: hay dos meridianos de diferente radio de curvatura en el frente de onda que focalizan en diferentes planos, ya sea los dos por delante (astigmatismo miópico), los dos por detrás (astigmatismo hipermetropico), o uno por delante y otro por detrás (astigmatismo mixto). En un punto

1. Introducción

intermedio de los dos puntos focales se encuentran el círculo de menor confusión, donde la imagen está mejor enfocada.



Figura 65. Representación de las aberraciones de 2º orden.

A partir del tercer orden ya se consideran aberraciones de alto orden. A mayor orden pierden importancia en cuanto a potencial de distorsión del frente de onda.

- 3^{er} orden: Coma: está localizada en el eje X o Y. Tiene un patrón en cometa en el plano emétrepe. El frente de onda es asimétrico. Cuando está localizada en el eje X se representa con el polinomio de Zernike número 7, y con el 8 cuando está en el eje Y (**figura 45**).

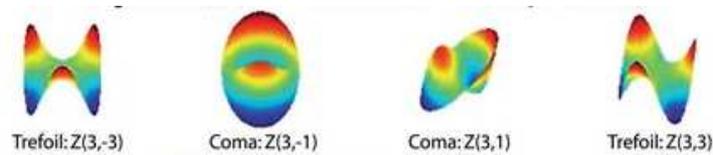


Figura 45. Aberraciones de 3^{er} orden.

- 4^o orden: esfericidad (Spherical aberration): se refiere a una alteración prolata y oblata. Se localiza en la periferia media, el frente de onda que se forma en este punto no tiene el mismo radio de curvatura que el frente de onda central, aunque los dos pueden conservar una esfericidad perfecta. Cuando es positiva los rayos focalizan más cerca de la retina que los que pasan por el centro. Al dilatarse la pupila habrá una ligera miopización. Si es negativa ocurre lo contrario (**figura 46**).



Figura 46. Aberraciones de 4^o orden.

- Aberraciones a partir del 5^o orden (Higher Order Aberration): incluyen las aberraciones mayores de cuarto orden hasta el 10^o, incluyendo los 65 modos de Zernike⁷⁴. Son aberraciones irregulares que corresponden a variaciones locales. En ojos normales no afectan mucho a la calidad de la imagen, siempre y cuando la pupila es pequeña o nos encontremos en condiciones fotópicas, pero cuando la pupila es grande empeora la calidad y resolución de la imagen. Este tipo de aberraciones no fueron descritas por Seidel y no pueden ser corregidas con lentes esferocilíndricas. Son desalineamientos de los componentes ópticos (**figura 47**).

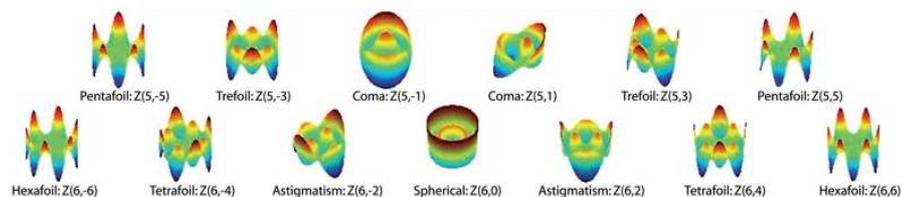


Figura 47. Aberraciones a partir de 5^o orden.

Todos los estudios muestran unanimidad en que las aberraciones que más afectan a la calidad óptica del ojo son las de bajo orden (hasta el orden 2 en los polinomios de Zernike). Dentro de este grupo nos vamos a centrar en el desenfoque y el astigmatismo. Para aberraciones de alto orden el promedio de una población tiende a 0, excepto para la aberración esférica para la que podemos tomar un valor

de referencia para el ojo no patológico de $0.128 \pm 0.074 \mu\text{m}$ y para el coma $0.170 \pm 0.089 \mu\text{m}^{75}$.

Existe un gran número de trabajos^{73,77,78} que describen a la córnea y el cristalino como principales elementos ópticos del ojo en la degradación de la imagen. Ambos son sistemas ópticos convergentes de potencia refractiva elevada, siendo el primero un menisco y el segundo una lente biconvexa. Hasta el momento todo coincide en señalar a la cara anterior de la córnea como principal responsable de las aberraciones monocromáticas del ojo, así que cualquier alteración en la forma de la misma (cirugía refractiva, ortoqueratología, moldeo por lentes de contacto, etc) va a traer consigo una importante variación en la aberración total del ojo.

La cara anterior de la córnea presenta valores individuales de Zernike que oscilan de -0.579 a $+0.572 \mu\text{m}$ en ojos no patológicos. La cornea tiene una aberración esférica positiva con una RMS (Z40 y Z60) medio de $+0.280 \pm 0.086 \mu\text{m}$ y coma positivo con un RMS (Z3-1, Z31, Z5-1, Z51) medio de $+0.248 \pm 0.135 \mu\text{m}$.

Cualquier alteración que cambie la morfología corneal tendrá inducirá un cambio en la geometría del frente de ondas que la atraviese. En un ojo con queratocono las aberraciones de alto orden de la superficie corneal son significativamente más elevadas que las de la población normal^{46,79}, principalmente en los coeficientes de Zernike para la aberración cromática primaria y secundaria (Z₃ y Z₅), presentándose un desfase del frente de ondas en dos zonas opuestas del mapa, similar y coincidente con la zona de elevación en la topografía (**figura 48**). La aberración esférica tiende a invertir su signo pasando a ser negativa en estos pacientes⁸⁰. Esto nos permitiría realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad si analizamos el frente de ondas corneal junto con la topografía.

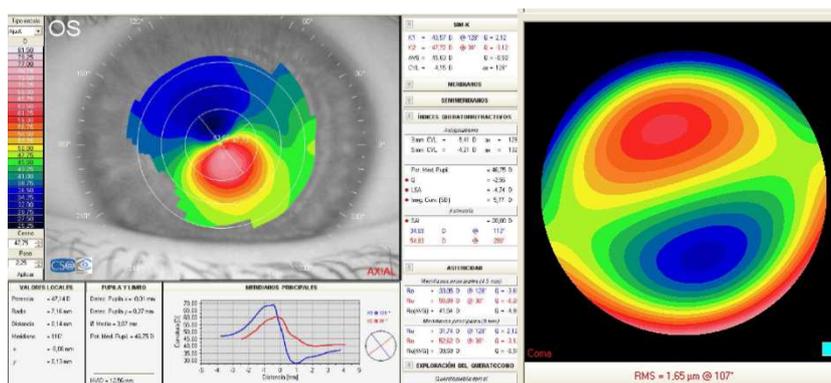


Figura 48. Relación entre la posición del cono y el coma.

1.2.6.3. Medida clínica de la biomecánica corneal

Aunque ya existen en el mercado instrumentos que miden la histéresis corneal y otros que miden la elasticidad, la medida de la biomecánica corneal se encuentra en fase de desarrollo y validación.

El Ocular Response Analyzer (ORA) utiliza un impulso de aire para aplanar la córnea y un sistema electro-óptico que monitoriza la deformación de la córnea cuando el estímulo va hacia ella y cuando vuelve. Hablaré más adelante de las propiedades de este aparato puesto que se ha utilizado en la obtención de medidas para la elaboración del estudio de esta tesis.

Otro instrumento es el Corvis® ST que graba la reacción de la córnea por un definido pulso de aire con una cámara de Scheimpflug de alta-velocidad que recoge hasta 4,300 imágenes por segundo. La presión intraocular y el espesor de la córnea pueden ser medidos con una gran precisión sobre la base de imágenes de Scheimpflug. Nos proporciona: medida de la presión intraocular, del grosor de la córnea, imágenes de Scheimpflug de la primera y segunda aplanación de la córnea, video a cámara lenta de la deformación corneal producida por el pulso de aire y tonómetro de no-contacto en combinación con una cámara ultra rápida velocidad para la visualización de la deformación de la córnea en reacción con el pulso de aire (4,330 fotogramas/segundo).

1.2.6.4. Marcadores lagrimales

No existen marcadores biológicos que realicen un diagnóstico precoz de la patología, aunque existen varias líneas de investigación en este sentido.

Un biomarcador es un indicador de un estado biológico y se usan, tanto para diagnóstico, como para pronóstico o monitorización, en medicina, de una enfermedad en particular.

En el queratocono no hay un biomarcador concreto, específico y validado, pero sí en la córnea y la lágrima. Los trabajos en córnea se han centrado en el estudio de genómica y proteómica en el estroma y epitelio corneal, buscando, en la primera cambios en la expresión de los genes relacionados, y encontrando genes sobreexpresados y otros con expresión reducida⁸¹.

En proteómica se identificaron marcadores proteicos en el estroma y epitelio corneal en relación con procesos biológicos alterados en el queratocono, como la síntesis del colágeno, la regulación de la respuesta al estrés oxidativo y apoptosis⁸².

Además, se ha demostrado que en estos pacientes la película lagrimal está alterada, por lo que es una fuente de biomarcadores de esta patología⁸³. Se encontró sobreexpresión de moléculas inflamatorias como IL6, MMP-9 y TNFa, así como disminución en las proteínas IGKC (inmonoglobulin Kappa Chain), ZAG (zinc- α 2-glycoprotein) y lactoferrin. El grupo de investigación dirigido por el Dr. Jesús Merayo en la clínica Oftalmológica Fernández-Vega⁶⁰ ha observado que existe una mayor actividad en la heparanasa en pacientes con queratocono que en sujetos sanos, desarrollando un nuevo método de diagnóstico in vivo que permitirá la detección precoz de la enfermedad con una muestra de lágrima.

1.3. Anillos intracorneales o intraestromales

La experiencia clínica demuestra que un tejido debilitado puede ser estabilizado si se refuerza estructuralmente. Existen dos técnicas con esta finalidad: el implante de segmentos intracorneales y el cross-linking.

Los anillos intracorneales, segmentos anulares o de arco, son implantes intraestromales que constituyen un tipo singular dentro de los implantes tanto por su forma, como por sus múltiples aplicaciones en la corrección de la miopía y el tratamiento de las ectasias corneales. Tienen una doble finalidad: ortopédica, porque regulariza la superficie corneal, y estabilizadora porque intenta frenar la evolución de la ectasia evitando la eventual necesidad de un trasplante de córnea.

El efecto de los segmentos en la córnea sería similar al de una tienda de campaña, la cubierta se tensa adaptándose a la estructura metálica. Se incorpora a la córnea un refuerzo externo de la estructura al que se adapta el tejido modificando su forma y su estado tensional. Así se consigue anatómicamente hablando: estabilización del astigmatismo irregular, acercamiento del ápex al eje óptico y aplanamiento del área central de la córnea^{84,85,86,87}.

Estos segmentos se englobarían dentro de las técnicas de moldeado corneal basadas en la biomecánica, los cambios en las características de resistencia o tensión de la córnea, provocará cambios en la curvatura. Por tanto, habrá técnicas relajantes y compresivas o tensoras, pudiendo utilizarse las dos a la vez. De momento, los anillos se situarían en el segundo grupo, las tensoras. Deben implantarse a una determinada profundidad, no muy superficial, para no tener efecto directo en la cara anterior de la córnea por modificación de espesores⁸⁸. Fueron concebidos con una finalidad refractiva, pero no triunfaron como implante para corregir la miopía, pese a su bajo coste y conservar la asfericidad corneal, pero el bajo rango de pacientes en el que podían utilizarse, bajas miopías, y su baja predictibilidad, en aquel momento, no los hicieron muy atractivos, por lo que se mantuvieron en el mercado gracias a sus indicaciones terapéuticas.

Los primeros estudios con implantes intracorneales empezaron en los años 50 cuando Barraquer⁸⁹ los sugirió, como ya he nombrado, con una

finalidad refractiva. Aunque los resultados visuales fueron satisfactorios, los implantes sufrían a menudo extrusiones (**figura 49**).

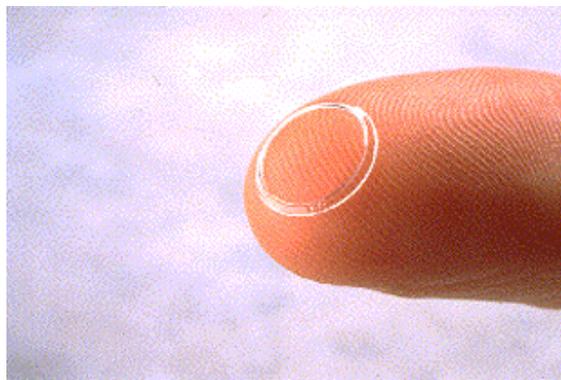


Figura 49. Primera idea de anillo intracorneal.

En 1960, Krwawics⁹⁰ observa que la inserción de implantes corneales mediante disección manual de las lamelas a mano alzada y su explantación diez días después, producía cambios refractivos que se mantenían algún tiempo. Belau y col.⁹¹ estudiaron la biocompatibilidad de materiales plásticos, silicona y polimetilmetacrilato (PMMA), observando una buena tolerancia en largos periodos de tiempo, encontrando además relación directa entre los cambios refractivos y las dimensiones del implante.

En 1966, Blavatskaya llevó a cabo varios experimentos en conejos para estudiar los cambios refractivos que provocaba el implante de unos discos, pequeñas lentes y anillos de tejido corneal utilizando una técnica de disección lamelar, llegando a corregir hasta 21 dioptrías con anillos de 7 y 4 mm de espesor. Con este estudio⁹² se demostró que la corrección lograda era directamente proporcional al espesor e inversa al diámetro, es decir, a menor tamaño del anillo y mayor grosor, mayor corrección obtenida.

Ferrara comenzó sus estudios en 1985 intentando implantar en la córnea lentes de PMMA fenestradas sin buenos resultados. A partir de 1986, y en colaboración con Mediphacos, se prueban diferentes formas anulares y diámetros diversos cuyo objetivo inicial iba dirigido a la corrección de miopías moderadas y elevadas para así poder constatar la tolerancia de la córnea a estos segmentos, llegando a la conclusión

de que el mejor diseño era el que todavía hoy se utiliza, fabricados en PMMA con un diámetro total de 5,0 mm y un espesor entre 100 y 400 μm . Actualmente se conocen con dos nombres comerciales diferentes: **Keraring y Ferrara (figura 50)**.

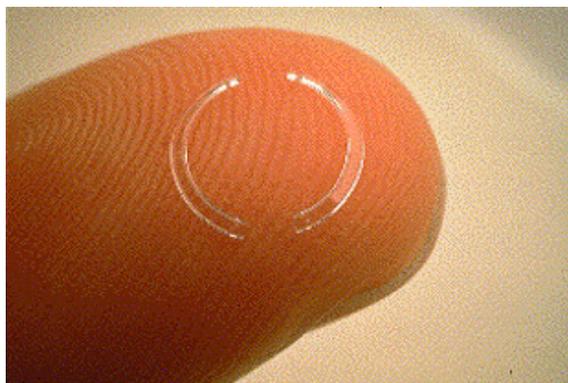


Figura 50. Anillos de Ferrara.

Para implantar estos primeros anillos se utilizó un microqueratomo consiguiendo una técnica de queratectomía parcial y colocando los anillos en el estroma superficial. Fue a partir de 1994, cuando Ferrara y sus colaboradores, desarrollaron un sistema para la disección de los canales y la implantación posterior de los anillos, reduciendo las complicaciones. La excelente tolerancia de estos implantes, concebidos en un principio con fines refractivos, es lo que animó en 1996 a implantarlos en córneas con queratocono y sobre todo en pacientes intolerantes a las lentes de contacto cuya única salida en aquel momento era la queratoplastia⁹³.

Otro tipo de anillos utilizados actualmente son los **Intacs (figura 51)**, inventados por Reynolds en 1970, aunque no se implantaron en humanos hasta 1990 para la corrección de bajas miopías de manera no subtractiva, y posteriormente para queratocono. En 1998 J. Colin⁹⁴ hace las primeras publicaciones sobre implantación de anillos.

Los Intacs presentan un arco longitudinal de 150°, su diámetro interno es de 6.8 mm y el externo de 8.1 mm. Su forma es hexagonal y los tamaños más utilizados son de 250 μm a 450 μm en pasos de 25 μm .

En el caso de los anillos de Ferrara o Keraring (**figura 52**), la sección de los segmentos es trapezoidal con los bordes suavemente redondeados. Se colocan con su base en la cara posterior del túnel intraestromal y el ápice hacia la cara anterior. Son segmentos de 150° de arco con un agujero en cada extremidad y con un diámetro de 5mm. La base es plana, con tamaños desde 150 μm hasta 350 μm en pasos de 50 μm .

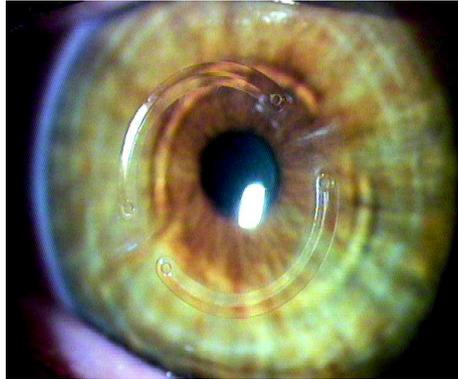


Figura 51. Anillos Intacs en la córnea.

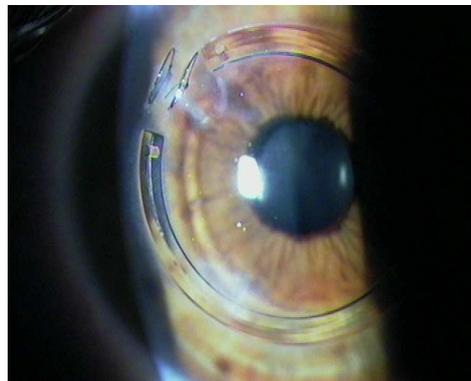


Figura 52. Anillos de Ferrara en la córnea.

1.3.1. Mecanismo de acción.

El mecanismo de los anillos intracorneales comprende gran controversia, existen diferentes teorías.

Se explicó con la “Ley de los espesores de Barraquer”, que dice: “cualquier tejido añadido en la periferia de la córnea o sustraído de su centro produce un efecto de aplanamiento y viceversa, es decir: si se

añade tejido al centro de la córnea o se quita de la periferia se conseguirá un aumento de la curvatura”⁹².

De acuerdo con los postulados de Barraquer y Blavatskaya, al implantar los segmentos en la periferia, se aplanan la córnea y el diámetro del anillo determina este aplanamiento. En caso de que exista una ectasia corneal se observa un aplanamiento central y periférico conservando la asfericidad, una reducción de la profundidad de la cámara anterior, regularización de la superficie corneal de tal manera que en la zona de los extremos de los segmentos, la córnea se aplanan y en la zona del cuerpo, se curva (**figura 53**). Estos cambios en la arquitectura corneal van a inducir un retraso en la progresión de la ectasia disminuyendo la opacidad a nivel del ápex del cono, reduciendo los síntomas relacionados como picor o fotofobia.

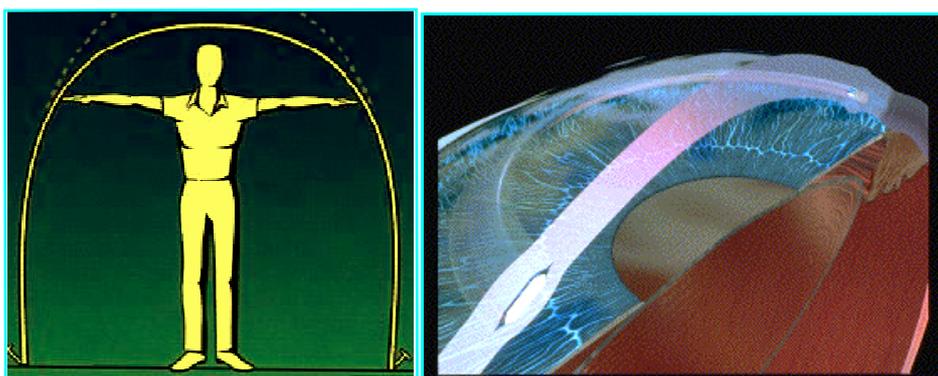


Figura 53. Modelo de los cambios que se producen en la arquitectura corneal tras la implantación de los anillos intracorneales.

Los implantes actuales no se basarían de forma exclusiva en esta ley debido a que son sectoriales, no anulares, y por la profundidad a la que se implantan, su efecto en espesor es hacia el endotelio, su efecto en la cara anterior no explica la corrección refractiva. Por otro lado, el efecto sectorial de los segmentos es incurvar el eje sobre el que están implantados (el que cruza la parte media del implante) aplanando el perpendicular al mismo, el eje sin ocupar por el implante. Su efecto sería, por tanto, contrario al derivado de la ley de espesores de Barraquer⁸⁹.

Este efecto es más claro en los segmentos de arco corto (90 y 120°) y en astigmatismos regulares. Los anillos más envolventes tienen un mayor efecto esférico.

La córnea es una membrana elástica compuesta principalmente por colágeno, material que tiene una elevada resistencia a la deformación lineal elástica explicando la rigidez axial del estroma corneal. Si lo estiramos lo hará de forma proporcional a la fuerza aplicada, situación que será reversible. Por lo tanto, como la córnea es una membrana curva, el efecto de un esfuerzo perpendicular a su superficie será diferente según sea hacia la cara anterior (convexa) o la posterior (cóncava). La lamelas de colágeno que pasen por delante del implante sufrirán un aumento de la de la tensión y las que lo hagan por detrás se relajarán. El aumento de presión equivale a una acción compresiva produciendo un aumento o disminución de la curvatura corneal según sea la amplitud del arco sobre la que se ejerce. Todo esto lo explica el principio de conservación de la curvatura total: “en el lugar de la compresión la curvatura local disminuye, lo que se compensa con un aumento en el resto de ese meridiano”⁸⁹. Si se consideran las otras direcciones de la membrana, el principio explica el acoplamiento, con disminución de la curvatura en el meridiano a 90° de la compresión.

Los segmentos intracorneales sectoriales inducen un aumento de la curvatura en el meridiano que cruzan, y un aplanamiento en el meridiano perpendicular. A mayor arco, cuando sobrepasan los 90°, el efecto afecta a otros cuadrantes de la córnea, disminuyendo su efecto cilíndrico y aumentando el esférico.

Respecto a su finalidad refractiva los implantes Inctas han demostrado su validez en cuanto a corrección miópica se refiere, entre -1.27 y -4.16 dioptrías con segmentos de entre 0.25 y 0.45 mm, aunque no se consiguieron inicialmente grandes resultados en la corrección del astigmatismo, cilindro preoperatorio medio de 0.313 e inducción de más de 1 dioptría⁹⁵.

En general es difícil saber cuál es la respuesta refractiva ante el implante de anillos intracorneales, en los estudios siempre se presentan datos promedio, no tenemos acceso a los resultados individuales, pero en los pocos en los que aparecen podemos ver que los resultados varían desde correcciones astigmáticas de 6.75 dioptrías, hasta inducciones de 0.75⁹⁶. Por lo tanto si nos planteamos la pregunta de si

podemos utilizarlos con finalidad refractiva la respuesta sería que sí, para bajas miopías, si tenemos en cuenta los resultados de los estudios iniciales con esta finalidad y que seguirían vigentes. Si la pregunta la planteamos en ojos con ectasias corneales, o refiriéndonos en concreto al queratocono, objeto de estudio en este trabajo, la respuesta sería negativa, el resultado refractivo sigue siendo impredecible. Siendo optimista se puede esperar una reducción del 50 al 60 % de los valores preoperatorios⁸⁹, valores altamente satisfactorios para pacientes con grandes pérdidas de agudeza visual y que les permitiría la rehabilitación visual^{97,98}.

La mayoría de las intervenciones son realizadas en pacientes con queratocono intolerantes a lentes de contacto, con evolución objetiva de la patología, astigmatismos irregulares después de queratoplastia o queratotomía radial, y ectasias post cirugía refractiva.

Están contraindicados en los estadios severos con queratometrías superiores a 70 D, opacidades centrales, hydrops corneal, en queratoplastias penetrantes descentradas, en enfermedades atópicas graves, síndrome de erosión recidivante y en aquellos pacientes con grandes expectativas de corrección de su ametropía residual.

En la actualidad existen dos técnicas de implantación de anillos intracorneales de Ferrara: la clásica o mecánica y la más actual, con láser femtosegundo. Esta última es más sencilla pero está contraindicada en pacientes con cirugías corneales incisionales previas. Las dos consisten en realizar un túnel por el que luego pasarán los segmentos, y es de suma importancia la incisión en el eje deseado y la profundidad de ésta, ya que influirán decisivamente en el resultado final.

1.3.2. Nomogramas de implantación.

Uno de los puntos que más controversia ha generado a la hora de colocar los segmentos es el nomograma que se debe utilizar, debido a lo complicado que es establecer un nomograma universalmente aceptado y normalizado, y al carácter polimorfo de la enfermedad en la que las variables a tener en cuenta en una estrategia quirúrgica son tan numerosas.

Tras años de evolución y diferentes técnicas aplicadas, actualmente se recomienda que a la hora de implantar anillos en queratocono, se tengan en cuenta varios factores: el tipo de cono, el porcentaje de ocupación del cono respecto a los meridianos principales y la refracción. Por tanto, se hace necesario clasificarlo previamente, valorando la topografía de la superficie anterior de la córnea, la refracción si es posible y la paquimetría en el lugar de la incisión como único dato para calcular la profundidad de ésta (80% en el caso de los anillos de Ferrara y Keraring y 70% en el caso de los Intacs). También se tiene en cuenta la aberrometría corneal y el estudio con Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) de la cámara anterior⁹⁹.

En este sentido aparece el nomograma de Ferrara¹⁰⁰, en el que se selecciona el meridiano de referencia en función de la agudeza visual. Si ésta es mayor que 0.5, sería el refractivo, y si es inferior el del coma o el meridiano topográfico más curvo. Después se determina el tipo de asimetría corneal considerando el meridiano de escogido y el mapa de curvatura axial, determinando el área queratométrica más curva que se encuentra a un lado del meridiano de referencia seleccionado. Nos encontramos entonces con cuatro tipos de queratocono:

- Tipo 1: 100% del área de desnivel en un lado del meridiano de referencia.
- Tipo 2: 80% del área de desnivel en un lado del meridiano de referencia.
- Tipo 3: 60% del área de desnives a un lado del meridiano de referencia.
- Tipo 4: 50% a un lado del meridiano, en este tipo se encontrarían los queratoconos centrales que se dividirían a su vez en a y b en función de la asfericidad y el astigmatismo.

Esta clasificación al tener en cuenta el eje topográfico, el refractivo y el coma está orientada a la corrección con anillos, es por ello que la incluyo en el apartado de Nomogramas y no en la clasificación de la enfermedad. Además sirve como base para otros nomogramas que describimos a continuación.

La clasificación SA.ANA surge basándose en patrones topográficos, axial/no axial, y establece un tipo de anillo y eje de implantación, simétrico/no simétrico, en función de los mismos (**figura 54**).

IMEX Your medical partner PATRONES DE IMPLANTE DE SIC: CLASIFICACIÓN SA.ANA gris

TIPO SA.ANA	SEGMENTOS (Axiales= mismo eje No Axiales= distinto eje)	EJES DE IMPLANTE (Axiales= mismo eje No Axiales= distinto eje)	EJEMPLOS
SA	SIMÉTRICOS 2 SIC IGUAL ARCO	AXIALES ejes que curvan azul= eje plano	
AA1	ASIMÉTRICOS 1 SIC	AXIALES	
AA2	ASIMÉTRICOS DESIGUALES		
SNA	SIMÉTRICOS 2 SIC IGUAL ARCO	NO AXIALES ejes que cruzan centro segmentos	
ANA1	ASIMÉTRICOS 3 SIC AMPLIO	NO AXIALES	
ANA2	ASIMÉTRICOS 2 SIC DESIGUALES		
ANA3	ASIMÉTRICOS 3 SIC (EN 3 TIEMPOS)		

Figura 54. Nomograma de implantación para clasificación SA.ANA.

Uno de los últimos nomogramas propuestos viene de la mano del Dr. Fernández-Vega Cueto-Felgueroso en su tesis doctoral⁶² (Abril 2016) que agrupa a las córneas por fenotipos, en concreto cinco tipos, y valora parámetros como el astigmatismo refractivo y topográfico, localización de la ectasia, aberraciones de alto orden y asfericidad con una doble finalidad, terapéutica y refractiva.

1.3.3. Resultados.

Como ya he comentado existen dos tipos de anillos intracorneales en el mercado, Instacs y Ferrara, ambos con las mismas indicaciones quirúrgicas y con resultados similares.

En nuestro caso en concreto, a los pacientes de la muestra se les han implantado anillos de Ferrara, por lo que nos vamos a centrar en los resultados publicados sobre ellos. Además, se ha demostrado que el efecto de estos es más efectivo en el tratamiento del queratocono que el de los Intacs¹⁰¹.

Existen números artículos sobre los resultados obtenidos tras la implantación de anillos de Ferrara. El primero en publicar sobre el tema fue Siganos et al.¹⁰² en 2002, quién refería una reducción de 2.22 dioptrías de astigmatismo corneal en 26 ojos con un seguimiento de 6 meses. En la misma línea estarían Kiwito et al.¹⁰³ y Shabayek et al.¹⁰⁴, con resultados similares, 1.66 D y 2.24 D respectivamente, para 51 y 21 ojos, y 13 y 6 meses de media tras la cirugía, en el año 2004 y 2007.

Más recientemente, entre 2012 y 2015, encontramos publicaciones similares y con los mismos resultados en cuanto al astigmatismo corneal se refiere: Haddad et al.¹⁰⁵, Alfonso et al.¹⁰⁶, Gharaibeth et al.¹⁰⁷, Coimbra et al.¹⁰⁸ y Carballo et al.¹⁰⁹; en todas ellas el tiempo transcurrido va de los 6 meses al año, planteando una reducción del astigmatismo corneal entre 1.48¹⁰⁶ y 3.49 D¹⁰⁷.

Solo Ferrara y Torquetti et al.^{110,111,112} plantean un seguimiento mayor en el tiempo, 37 y 60 meses, describiendo una reducción inicial cercana a las 3 dioptrías de la queratometría para sufrir un incremento final que la acercaría a los valores previos a la cirugía.

Respecto a la agudeza visual todos los autores describen un aumento de la agudeza visual sin corrección¹⁰³⁻¹¹⁴, entre 0.06¹¹¹ y 0.21¹⁰⁶, así como en la agudeza visual con corrección, 0.40¹¹¹ y 0.8¹⁰⁶.

En cuanto a las aberraciones se describen cambios en el astigmatismo, pero poco significativos en las de órdenes más altos¹¹⁵.

Encontramos por tanto que todos estos cambios suponen una mejora en la calidad visual del paciente y que conducen a una mejor rehabilitación visual¹¹⁶.

La intención en este punto del trabajo era realizar un meta-análisis con los artículos encontrados, para correlacionar los datos, pero al intentar establecer las consideraciones se ha convertido en un imposible. Tenemos como limitaciones que el tiempo en el que se establecen los resultados es variable, las técnicas y nomogramas utilizados no quedan claros en la mayoría de los artículos, por no decir que en algunos ni se nombran. Además, en algunos de ellos no se centran en un tipo de ectasia, mezclando en el mismo estudio queratocono, degeneraciones marginales y ectasias por LASIK¹¹⁷.

Otro dato curioso es el rango de edades de los pacientes que forman parte de los estudios, en algunos casos van desde los 15 a los 60 años, sabiendo que la evolución del queratocono es mayor en pacientes jóvenes

y se ralentiza a partir de los 40 años por el Cross-linking fisiológico¹¹⁸, parece lógico acotar el rango de edad para diferenciar los resultados.

Vega Estrada et al¹¹⁹ que a mayor grado el resultado de la cirugía es menos predecible, parece obvio que habría que tenerlo en cuenta a la hora de valorar la respuesta final al implante.

También Carballo et al.¹⁰⁹ concluye que la refracción y la queratometría mejoraba en todos los grados tras la cirugía, así como la agudeza visual en general, aunque no seguía un patrón concreto. Además fue posible adaptar lente de contacto hidrofílicas en el 46.8 % de los casos, recordemos que la mayoría de los pacientes implantados son intolerantes a las lentes de contacto antes de la cirugía, y rígidas gas permeable en el 42.6%, por lo tanto el tratamiento quirúrgico sumado al contactológico contribuye a mejorar la función visual de estos pacientes¹¹⁹.

1.3.4. Manejo refractivo tras implantación de anillos intracorneales¹²⁰.

La gran mayoría de los pacientes implantados con anillos demandan una mayor agudeza visual tras la cirugía.

Si es un reto el manejo clínico de un paciente afecto de queratocono para conseguir una compensación óptica satisfactoria, no lo es menos después de que este tipo de córneas hayan sido tratadas mediante dichos anillos. La elección de un método concreto de compensación va a depender de numerosos factores:

- Grado inicial de la ectasia a tratar, analizando el patrón topográfico, aberrométrico y la respuesta biomecánica corneal.
- Selección del tipo de anillos (nomogramas) a implantar por parte del cirujano.
- Incidencias intra y postoperatorias.
- Perfil corneal resultante tras la intervención, estudiando la regularidad del astigmatismo residual (central o periférico) y la asfericidad de esa córnea. Para ello, nos servirá de gran ayuda el análisis de Fourier y Zernike dentro de los mapas topográficos.
- Cantidad de miopía asociada, que junto con el astigmatismo corneal influirá directamente en la calidad óptica postoperatoria.

- Y por último, y en mi experiencia personal, destacar las connotaciones psicológicas de este tipo de pacientes, encontramos un elevado número de pacientes intervenidos que previamente eran intolerantes o manifestaban problemas con el uso de sus lentes de contacto. Además, sujetos decepcionados, con la confianza disminuida tras la cirugía, puesto que la agudeza visual alcanzada no es la esperada. Por todo ello, la motivación en estos casos, será una importante contraindicación en la adaptación de cualquier tipo de corrección óptica, principalmente lentes de contacto.

Antes de explicar cómo y que técnicas podemos emplear para refraccionar a un paciente con anillos intracorneales tiene que quedar claro que deben haber pasado entre dos y tres meses, al menos, de la cirugía, no existir complicaciones postquirúrgicas y que la arquitectura corneal sea estable. Por supuesto, todo esto también va a estar condicionado por el estado del ojo contra lateral, si el paciente tiene una agudeza visual disminuida, bien por sufrir la misma patología o por cualquier otra causa, podremos graduar antes, siempre advirtiendo de la inestabilidad de la refracción y de que no será, probablemente, la definitiva.

Los métodos objetivos no nos sirven, no son fiables, solo podemos utilizar los subjetivos. Utilizaremos la topografía como método para obtener las dioptrías de astigmatismo así como el eje queratométrico. Con el análisis de los mapas topográficos especializados y con el mapa aberrométrico y la aplicación de los polinomios de Zernike analizaremos los diferentes frentes de onda que presenta la córnea como el coma y el eje de este (**figura 55**), con el que coincide el eje refractivo en muchos de estos casos.

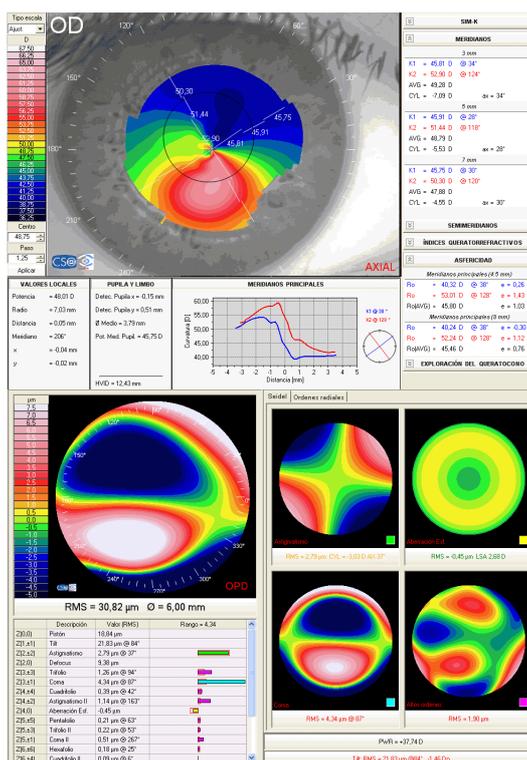


Figura 55. Eje queratométrico y comático diferentes. La refracción de este paciente es de -1.25 esf. -1.50 cil. a 90°, coincide con el coma.

Otro mapa especializado que nos puede ayudar a determinar la cantidad de astigmatismo central y periférico, su localización y orientación sería el análisis de Fourier. En este tipo de mapa se analizan de forma independiente los anillos proyectados en la córnea y se representan en una gráfica descomponiéndolos en las llamadas series de Fourier. Estas series nos darán los componentes o armónicos que definen la función de la que se obtendrá la gráfica. El primer armónico será el componente esférico o asférico de la curvatura corneal (orden 0), el segundo (primer orden) indicará la asimetría, el tercer armónico (segundo orden) el astigmatismo regular, dando información de cómo avanza desde el centro a la periferia. En el caso del queratocono (**figura 56**) el astigmatismo rota, dando lugar a patrones en espiral. En la mayoría de los casos el eje del astigmatismo central analizado mediante las series de Fourier coincide con la refracción subjetiva.

1. Introducción

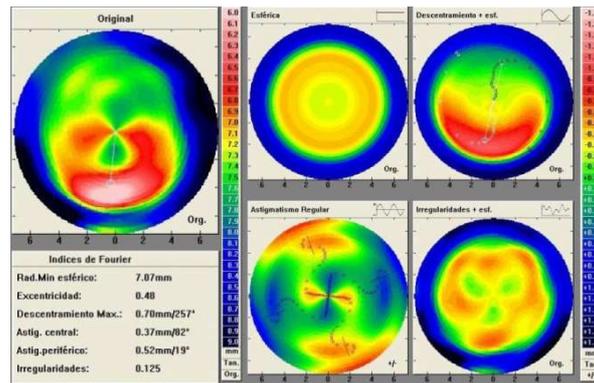


Figura 56. Análisis de Fourier en el queratocono, podemos observar los patrones en espiral del astigmatismo.

El resto de armónicos ($3^{\circ}, 4^{\circ}, 5^{\circ}, \dots$) se agrupan e informan del nivel de irregularidad corneal que existe.

Una vez tenemos la mayor información posible obtenida de forma objetiva pasaremos a graduar de forma subjetiva. Podemos encontrarnos con varios inconvenientes, el primero de ellos va a ser si compensar o no todo el astigmatismo, que como hemos dicho antes será elevado. Si lo hacemos obtendremos la máxima agudeza visual, pero nos podemos encontrar con aniseiconia, descompensación binocular y por la tanto diplopía. Si por el contrario optamos por no corregirlo se reducirá la agudeza visual, descompensando el AC/A y provocando astenopia.

Otro inconveniente será la influencia del diámetro pupilar en la agudeza visual de pacientes implantados con anillos, que presentarán una mejor agudeza y calidad visual (mejor PSF, CSF, SC,...) con diámetros pequeños, disminuyendo con pupilas grandes, ambientes escotópicos, en los que pueden presentarse halos, glare y/o diplopia o poliplopia monocular. Esto va a depender también del tipo de anillo implantado, los anillos tipo Intacs una vez colocados tienen una zona óptica mayor, entre 6.7 y 8 mm, mientras que los Keraring se colocan a 5 mm, de ahí su forma piramidal para intentar reducir al mínimo los reflejos, que aun así, están presentes en condiciones de baja iluminación.

Por lo tanto, nos encontramos con pacientes difíciles de graduar al igual que pasa en pacientes con queratocono antes de la implantación de anillos, aunque la repetitividad de la refracción subjetiva es buena¹²¹, en

la mayoría de los casos el uso de gafas no les proporciona una agudeza visual satisfactoria o suficiente, por lo que el siguiente paso sería la adaptación de lentes de contacto.

1.4. Lentes de contacto y Queratocono.

La adaptación de lentes de contacto en corneas irregulares supone un reto para el optometrista, que, como he oído decir muchas veces entre compañeros, debe ser extremadamente imaginativo para manejar todas las posibilidades que nos podemos encontrar y la variedad de lentes de contacto de las que disponemos para estos casos.

Existen diferentes patologías corneales primarias o secundarias que manifiestan una córnea irregular. Dentro de las primarias encontramos el queratocono mientras que las corneas implantadas con anillos se considerarían secundarias¹²².

1.4.1. Lentes de contacto hidrofílicas.

Las lentes hidrofílicas normales, debido a su bajo espesor, no nos van a servir en la mayoría de estos casos, ya que se terminan adaptando a la curvatura corneal y no solucionando el problema del astigmatismo irregular, y como consecuencia, no obtendríamos un aumento de la agudeza visual. Si lo harían en cambio las lentes hidrofílicas de alto espesor que han experimentado un gran impulso en los últimos años. Su mecanismo de acción se basa en un elevado espesor en la zona óptica de la lente, unido, en la mayoría de los diseños, a una superficie anterior esférica que reducirá las aberraciones. Suelen encontrarse hidrogel silicona de reemplazo trimestral o en materiales hidrofílicos de elevado grado de hidratación y reemplazo anual.

1.4.2. Lentes de contacto gas permeable.

La nomenclatura de las lentes de contacto gas permeable se basa en la zona de apoyo de dicha lente, según la Scleral Lens Education Society¹²³, de esta forma nos encontramos con lentes de contacto gas permeable corneales, semiesclerales y esclerales.

1.4.2.1. Gas permeable corneales

Existen multitud de diseños y posibilidades dentro las lentes de contacto gas permeable corneales. Desde zona óptica variable, diferente número de bandas periféricas y cambios en el levantamiento de borde, tóricas o esféricas y diferentes tipos de materiales. Hasta no hace mucho la única forma de corregir irregularidades corneales con excelentes resultados visuales y que en los últimos años han ido perdiendo terreno frente a diseños de apoyo escleral.

Están indicadas en todo tipo de ectasias, primarias y secundarias, leves y severas.

1.4.2.2. Gas permeable semiesclerales y esclerales.

Consideramos semiesclerales o córneo esclerales todas aquellas lentes gas permeables cuyo diámetro sea mayor que el diámetro de iris visible. Los diseños de estas lentes son muy diferentes entre sí, tienen zonas ópticas de alrededor de 8mm y entre tres y cuatro curvas periféricas. Se fabrican en materiales de alta permeabilidad y están indicadas en ectasias centrales o paracentrales leves y moderadas.

Las lentes esclerales por su parte, tienen diámetros que van desde los 15.5 mm hasta los 22 mm, la zona óptica será de 8 mm y dos o tres bandas periféricas. Están indicadas en ectasias moderadas y severa¹²² ya que al apoyar en esclera ni la posición del ápex ni el grado de la ectasia limitan su uso.

La elección de la lente dependerá del grado de severidad de la ectasia, la localización del ápex (central, paracentral o periférico) y las necesidades visuales de cada paciente.

1.5. Lentes de contacto y Anillos Intracorneales

En la adaptación de lentes de contacto tras la implantación de anillos intracorneales es necesario tener en cuenta algunas consideraciones¹²²:

- Es importante conocer la zona óptica de implantación en la cirugía, entre 5 y 7 mm.
- Saber si han sido implantados de forma manual o con femtosegundo, en la primera aparecen teñidos.

- Tras la implantación de anillos en ectasias moderadas la adaptación de lentes hidrofílicas, desechables o no, puede ser exitosa.
- En los casos en los que no consigamos corregir el astigmatismo podemos utilizar lentes blandas de elevado espesor, sobre todo cuando hay sobrerrefracciones cilíndricas con ejes diferentes a la refracción en gafas^{124,125,126} (**figura 57**).
- Es conveniente evitar lentes que se muevan en exceso con el parpadeo para conservar el epitelio.
- En las lentes Rígidas gas permeable corneales obtenemos muy buenos resultados pero debemos evitar apoyo en el ápex e intentar que la lente apoye en el exterior de la zona implantada. Además, una zona óptica esférica superior a la zona óptica de implantación y radio base con apoyo suave en el ápex corneal (**figura 58**).
- Podemos considerar la adaptación de lentes corneales de geometría inversa en los casos que la arquitectura corneal resultante de la implantación lo requiera¹²⁷ (**figura 59**).
- Cuando el paciente siga presentando intolerancia a las lentes de contacto puede utilizarse el sistema piggy-bag.
- Las lentes de apoyo escleral son una excelente alternativa para salvaguardar la integridad epitelial y el ápex, con diámetros de zona óptica mayores y el apoyo repartido entre la esclera y la conjuntiva gracias a las curvas periféricas, con un alto índice de comodidad para los pacientes.



Figura 57. Lente hidrofílica de elevado espesor.

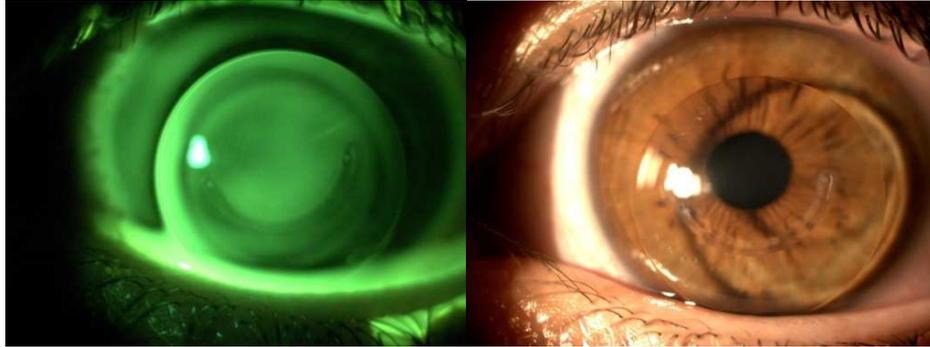


Figura 58. Lente de contacto RPG para queratocono.

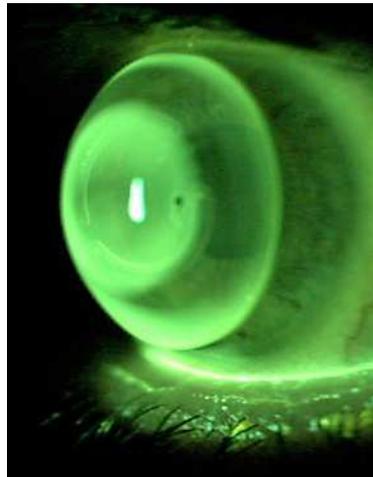


Figura 59. Lente de geometría inversa en córnea con anillos intracorneales.

1.6. Otros tratamientos.

1.6.1. Cross-linking

La reticulación es un proceso bien conocido en los tejidos humanos, asociado al envejecimiento y a la diabetes mellitus. En medicina se utilizó por primera vez en odontología para el curado de compuestos con luz ultravioleta. Consiste en la creación de enlaces covalentes iónicos que unen una macromolécula a otra. Por macromolécula podemos entender un polímero sintético o natural, como una proteína. Los efectos de la reticulación del colágeno corneal comprenden un aumento de la rigidez¹²⁸, la resistencia a la digestión enzimática del colágeno y la disminución del edema estromal. Todos ellos pueden ser útiles en diversas queratopatías. En las queratoectasias interesa el aumento de la rigidez y en los cuadros de queratomalacia, la mayor

resistencia a la proteólisis enzimática. Si hablamos de la distrofia de Fuchs, la menor tendencia al edema corneal puede reducir el dolor y mejorar la agudeza visual.

La parte principal del tejido corneal (estroma), está constituido de fibras de colágeno individuales que están vinculadas (linked)/conectadas. Con este tratamiento específico del estroma corneal, puede inducirse más vinculación entre las fibras de colágeno, llamadas cross-links, que formarán una red más resistente aumentando la estabilidad general de la córnea y deteniendo la evolución de la enfermedad.

El Cross-linking (X-L) es un tratamiento ambulatorio que puede realizarse en consulta o quirófano. Está indicado en queratoconos grado I y II, englobando una queratometría no superior a 53 dioptrías, miopías y astigmatismos hasta 8 y una paquimetría no inferior a 400 μm . Se puede hacer de varias formas, con escarificación corneal simple (**figura 60**) o desepitelización corneal total en un diámetro de 8 a 9 mm, y sin desepitelización, transepitelial. Después de esto instilaremos al paciente gotas de riboflavina fotosensibilizadora (vitamina B2) hasta que comprobemos la existencia de fluorescencia en cámara anterior (**figura 61**), entonces tumbaremos al paciente en una camilla.



Figura 60. Escarificación corneal simple.

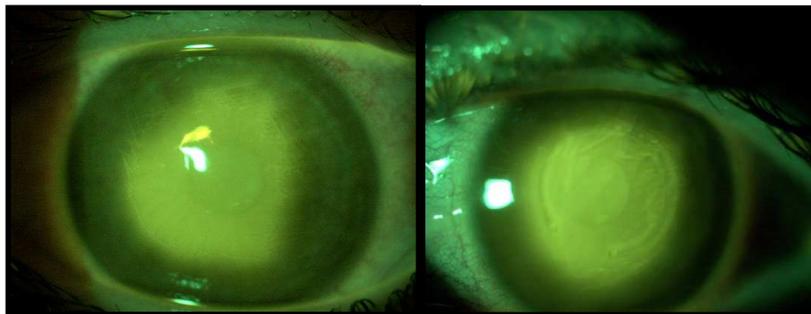


Figura 61. Riboflavina en cámara anterior.

A partir de este momento se administra al paciente cada 5 minutos una gota de riboflavina (**figura 62**) y cada 10 una de anestésico, hasta los 30 minutos durante los cuales se irradia con luz ultravioleta a un cm. aproximadamente de la córnea utilizando alguno de los dispositivos que existen en el mercado.



Figura 62. Instilación de Riboflavina durante el tratamiento X-L.

A menudo los pacientes esperan que la agudeza visual mejore. En un 40% aproximadamente de los ojos sometidos a X-L observamos una disminución de los valores máximos de la queratometría de unas dos dioptrías en dos años, pero sin saber en que grupo de pacientes la agudeza visual mejora y en qué grupo tenemos sólo el efecto de la estabilización y aumento de la rigidez¹²⁹. Por lo tanto, la estabilización sigue siendo el principal efecto del X-L. Significa esto que se indica cuando la agudeza visual es suficiente y se desea mantener la situación actual.

Algunos de los resultados de este tratamiento los observamos mediante microscopía confocal encontrándonos con:

- Desaparición de los nervios corneales en estroma anterior, con una regeneración completa entre 3 y 6 meses, restaurándose entonces la sensibilidad corneal (**figura 63**).

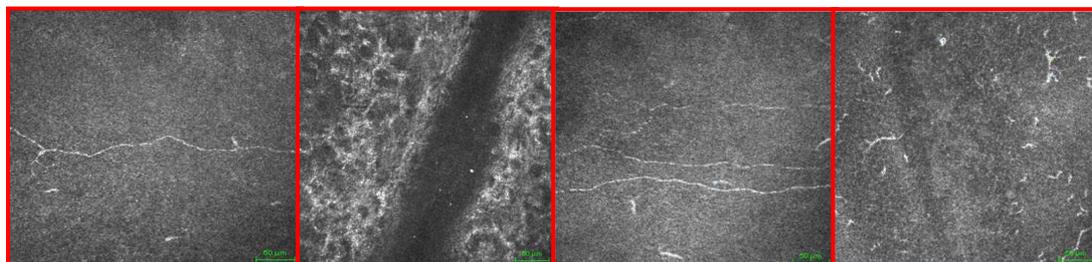


Figura 63. A, fibras nerviosas del plexo subepitlial antes de la cirugía. B, 2 a 15 días después del cross-linking donde vemos la pérdida de las fibras nerviosas en el área irradiada edematosa. C, entre 3 semanas y un mes, vemos fibras nerviosas irregulares. D, después de un mes las fibras nerviosas casi se han regenerado.

- Desaparición de Queratocitos en estroma anterior, con una recuperación de este a los 3-6 meses (**figura 64**).

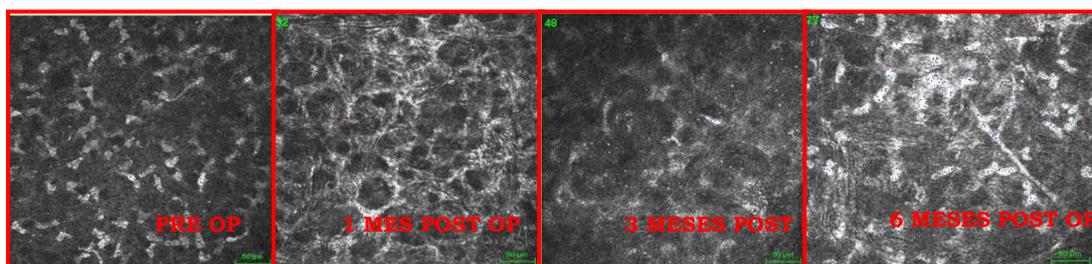


Figura 64. Evolución postoperatoria del estroma anterior.

- Edema corneal en los primeros 3 meses, sin cambios endoteliales en el 30% de los pacientes (**figura 65**).

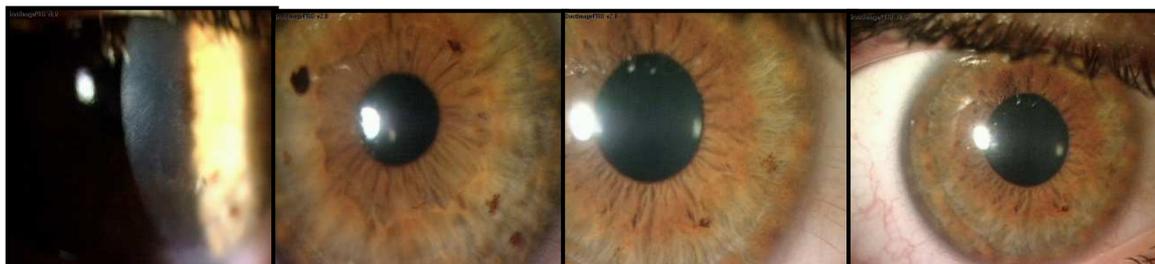


Figura 65. Evolución del edema corneal.

- El epitelio es normal a los 5 días, cuando retiramos la lente de contacto, recuperándose el mosaico celular morfológico al mes (figura 66).

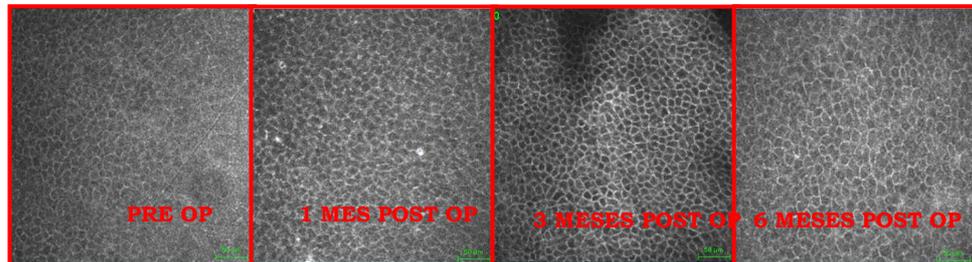


Figura 66. Evolución post X-L del epitelio.

- Haze precoz entre el primer y tercer mes, en el 15% de los pacientes que responden al tratamiento con corticoides.

- Haze tardío que aparece al año (4% de los pacientes).

Además en los primeros meses puede haber pérdida de más de 2 líneas de visión en 10% de los pacientes y según algunas escuelas disminución de la queratometría media de hasta 2 dioptrías con una significativa reducción en la aberración comática corneal.

El gran dilema de esta técnica es en torno al epitelio y a si debe eliminarse totalmente antes de aplicar riboflavina, si debe eliminarse sólo parcialmente, o si debe dejarse intacto. Algunos autores se inclinan por esta última opción y llevan a cabo un tratamiento transepitelial. Según Pinelli¹³⁰ los resultados son similares, pero en los pacientes con epitelio intacto, el examen al biomicroscopio muestra una coloración amarilla ligera o nula en la cámara anterior, lo que a poner en duda que la córnea se sature de riboflavina y que esta ejerza su función protectora de las estructuras oculares subyacentes. Cuando se opta por desepitelizar la córnea, la microscopía confocal posterior al X-L muestra queratocitos muertos en la parte anterior del estroma y queratocitos sanos en la posterior. La frontera entre las dos capas se denomina línea de demarcación y es claramente visible a la lámpara de hendidura. Estas dos manifestaciones clínicas son la prueba de que se generaron radicales suficientes para causar la muerte de los queratocitos y al mismo tiempo inducir la aparición de enlaces reticulantes en el estroma anterior. Cuando no se desepiteliza la córnea, ni se observan queratocitos muertos con la microscopía confocal, ni

línea de demarcación con la lámpara de hendidura. Los cálculos muestran un aumento exponencial de la polimerización al aumentar la concentración de riboflavina en el estroma corneal¹³¹. En conclusión, incluso en córneas con epitelio intacto pueden producirse reticulaciones, pero la cantidad de enlaces creados y, por consiguiente, el aumento de la rigidez corneal serán menores que con la técnica habitual, ya que la saturación del estroma con riboflavina es menor.

No se cuentan con resultados a largo plazo (10-15 años) sobre esta técnica, pero no hay indicios de posibles complicaciones posteriores o de efectos secundarios indeseados. Si se diagnostica prematuramente la ectasia, se puede alcanzar una estabilidad en los hallazgos clínicos y de la agudeza visual a largo plazo, al igual que lo que se ha valorado a corto, sin llegar al trasplante corneal. Hasta el momento se ha probado su efectividad en la estabilización de agudeza visual, topografía y aberrometría^{130, 131, 132, 133}.

1.6.2. Cirugía combinada.

1.6.2.1. Segmentos intracorneales y Cross-linking

En el caso de la combinación de anillos y Cross-linking existe controversia sobre qué hacer antes y de qué forma mejorar los resultados. Si bien la finalidad de ambas técnicas es similar, su forma de actuar es diferente. Parece que la secuencia más correcta sería implantar primero los anillos, que aplanarán y regularizarán la superficie corneal¹³⁴ y después hacer un Cross-linking, que reforzará la estructura de la córnea. Si se hace al contrario nos encontraríamos con una córnea reforzada en donde el efecto de los anillos se vería menguado. En conjunto ambas técnicas parecen tener un efecto sinérgico para revertir la progresión del astigmatismo irregular característico del queratocono^{134,135}.

1.6.2.2. Segmentos intracorneales y lentes fáquicas

La corrección quirúrgica con lentes intraoculares fáquicas para la compensar el error refractivo residual tras implantación de anillos intracorneales es una técnica bastante segura en cuanto la córnea a tratar no presente un espesor muy reducido, leucomas centrales y se

compruebe que la enfermedad se ha estabilizado, el astigmatismo es estable, todo esto además hará que sea eficaz.

Para mí, el mayor inconveniente es dejar claro al paciente que su agudeza visual será similar a la alcanzada en gafas, quizás una línea más porque corregimos en un plano más cercano a la córnea. Pero en el caso de agudezas visuales menguadas por la existencia de aberraciones de alto orden, coma, muy presentes en estos casos, y que solo podemos corregir con lentes de contacto Rígidas Gas Permeables y no con otro tipo de corrección óptica, la agudeza visual resultante con lentes fáquicas tampoco será satisfactoria.

1.6.2.3. Segmentos intracorneales y cirugía del cristalino

En la cirugía del cristalino el problema, además de encontrarnos con los mismos hándicap que en la corrección con lentes fáquicas es cuanto a resultados visuales, sería el cálculo de la potencia de la lente a implantar ya que las formulas con las que se cuentan actualmente no tienen en cuenta la modificación en la queratometría corneal sufrida tras la implantación de anillos.

Este problema parece resolverse, al igual que en cirugía refractiva, si se conocen las queratometrías previas a la cirugía utilizando la modificación de la doble K de la fórmula SRK-T.

Si no disponemos de la queratometría previa a la cirugía, podemos utilizar la actual, siempre teniendo en cuenta que deberemos hacer una corrección en la potencia efectiva de la lente, puesto que en queratometrías bajas las fórmulas actuales consideran una cámara anterior estrecha, y en estos casos la cámara anterior suele ser normal, ya que el aplanamiento corneal no implica una reducción en profundidad de la misma¹³⁶.

1.6.3. Trasplante de córnea.

Por último, cuando las técnicas descritas hasta ahora no han funcionado en el tratamiento y rehabilitación de la enfermedad, y ésta se encuentra en estadios avanzados, se recurre al trasplante de córnea o queratoplastia.

Existen diferentes tipos de queratoplastia:

- Penetrante: reemplazo de la porción central de la córnea en todo su espesor.
- Lamelar anterior: sólo se reemplazan las capas más externas de la córnea: parte del estroma, Bowman y epitelio (DALK).
- Lamelar posterior: estroma profundo, membrana de Descemet y endotelio (DMEK).

Con la llegada del láser de femtosegundo la posibilidad de realizar trasplantes lamelares con éxito aumentó debido a la posibilidad de personalizar la cirugía, exactitud y seguridad que aporta, convirtiéndose en los últimos años en la más popular^{137,138,139}.

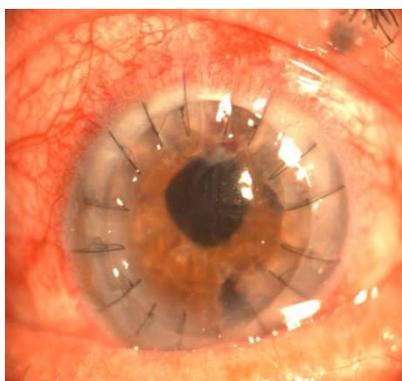


Figura 67. Aspecto del ojo tras Queratoplastia lamelar profunda.

OBJETIVO Y JUSTIFICACIÓN

2. Justificación y objetivos

Los estudios consultados para este trabajo analizan principalmente los cambios producidos tras la implantación de anillos intracorneales en diferentes parámetros: refracción, agudeza visual, queratometría, aberrometría, biomecánica corneal,..., como ya he comentado en el apartado resultados de dicha cirugía, coincidiendo por lo general en una reducción de la queratometría tras la misma y una mejor rehabilitación visual.

En general se habla de que los anillos conducen a una ralentización de la evolución de la enfermedad dentro de los estándares establecidos para la misma, o incluso de que la “frena”.

Parece lógico pensar que, aunque la patología es asimétrica y no presenta el mismo estadio en ambos ojos porque el momento de aparición no es el mismo, dado que depende de factores genéticos, ambientales, alergias, influencia hormonal o inflamación, la evolución en ambos ojos debería ser similar. Por tanto, basándonos en la hipótesis de que la patología evolucionaría de forma similar en ambos ojos, establecemos como parámetros de control los cambios en la curvatura corneal, queratometría media, y en la biomecánica corneal (CH y CRF) para compararlos dentro de un mismo paciente en el que uno de sus ojos ha sido intervenido y se le han implantado anillos intracorneales, y en el otro no. Pensamos que es interesante ver si existe diferencia significativa en esta situación ya que la etiología de la misma sigue sin estar clara, y valorar la evolución en un mismo paciente y en situaciones diferentes podría aportar algún dato.

Además agruparemos los resultados por estadios de la enfermedad para poder ver cómo se comportan dentro de cada uno.

Establecemos entonces como objetivo general de este trabajo comparar la evolución del queratocono en un mismo paciente al que se han implantado anillos intracorneales en uno de sus ojos, y no en el contralateral.

Como objetivos específicos:

- Valorar la evolución queratométrica del ojo intervenido, transcurridos 5 años de la cirugía.
- Valorar los cambios en la biomecánica corneal, Histéresis y Resistencia Corneal, en el ojo intervenido antes y después de la cirugía, y cinco años después.
- Valorar la evolución queratométrica del ojo no intervenido, transcurridos 5 años de la cirugía en el ojo contralateral.
- Valorar los cambios en la biomecánica corneal, Histéresis y Resistencia Corneal, en el ojo no intervenido en el transcurso de 5 años tras la cirugía del ojo adelfo.
- Comparar los cambios en la queratometría media entre el ojo operado y el que no.
- Comparar los cambios en la Histéresis y la Resistencia Corneal en el ojo operado y el que no.
- Estudiar los cambios de la queratometría media y el astigmatismo corneal en los diferentes grados de la patología.
- Estudiar la evolución que se produzcan en la Histéresis y Resistencia Corneal en los grados de la patología.
- Comprobar si existe relación entre los cambios en la queratometría media del grupo implantado con anillos y los que se producen en la Histéresis y Resistencia corneal en el tiempo.
- Comprobar si existe relación entre los cambios en la queratometría media del grupo sin anillos y los que se producen en la Histéresis y Resistencia corneal en el tiempo.

MATERIAL Y METODO

3. Material y método

3.1. Selección de pacientes. Criterios de inclusión y exclusión.

En un primer tiempo, como parte de un trabajo fin de Máster, se analizó de forma retrospectiva 48 ojos de 24 pacientes con queratocono bilateral, que fueron intervenidos por el mismo cirujano (Dr. Cezón del Centro Internacional de Microcirugía Ocular: CIMO) de forma consecutiva y con la misma técnica, mediante implantación de anillos de Ferrara entre Julio de 2001 y Julio de 2004 en un solo ojo. Todos presentaban una córnea con queratocono progresivo sin opacidades y, en la mayoría de los casos, intolerancia a las lentes de contacto, por lo que estaba indicada la implantación de anillos intracorneales. Se valoró la evolución queratométrica en ambos ojos, uno de ellos operado y otro no, antes de la cirugía, un mes después y transcurridos cinco años.

Tras los resultados obtenidos en el primer grupo, decidimos estudiar un segundo, analizando esta vez 51 pacientes, con las mismas características que el primer grupo y añadiendo esta vez al estudio datos sobre la evolución en la biomecánica corneal, en esta ocasión antes de la cirugía, un mes después, un año y cinco años, en ambos ojos.

Todos los pacientes presentaban una córnea con queratocono progresivo sin opacidades y, en la mayoría de los casos intolerancia a las lentes de contacto.

Los criterios de inclusión para los pacientes seleccionados en el primer grupo son:

- Haber sido intervenido con anillos intracorneales tipo Ferrara entre el año 2001 y 2004 de un solo ojo.
- Que los anillos intracorneales no hayan sido explantados ni surgieran complicaciones postoperatorias.
- Córnea central sin opacidades.
- Curvaturas corneales inferiores a 65 D.

Para el segundo grupo :

- Haber sido intervenido con anillos intracorneales tipo Ferrara entre el año 2007 y 2011 de un solo ojo.
- Que los anillos intracorneales no hayan sido explantados ni surgieran complicaciones postoperatorias.
- Córnea central sin opacidades.
- Curvaturas corneales inferiores a 65 D.
- Tener en su historia medidas de biomecánica corneal.
- Edad entre 25 y 40 años.

Los datos de ambos grupos se han obtenido analizando de forma retrospectiva las visitas realizadas antes y después a la clínica oftalmológica donde fueron intervenidos y comprobando que cada uno de ellos cumplía los criterios de inclusión y exclusión.

3.2. Material utilizado.

El instrumental utilizado, perteneciente a la clínica CIMO de Sevilla, ha sido el siguiente:

- **TopógrafoEye Top[®] 6.4** de CSO (**figura 68**) para realizar la medida de los meridianos principales (K y k'). Es un topógrafo basado en la reflexión de los discos de Plácido proyectados en la córnea. La imagen es generada por la superficie lagrimal, se recoge y es reconstruida mediante un algoritmo, presentando el resultado en mapas. Se han comparado los valores de $K_m = (K + k')/2$ previo a la cirugía, tanto del ojo en el que se implantaron los anillos intracorneales como en el ojo no operado.



Figura 68.Topógrafo Eye Top[®] 6.4 de CSO.

- **Biomicroscopio Ocular SL-D[®] (figura 69):** con cámara digital modelo DC-1 con el que se ha evaluado el polo anterior del ojo antes y después de la inserción de los anillos. El seguimiento de la cirugía es primordial para detectar cualquier posible complicación o extrusión de los mismos.



Figura 69.Biomicroscopio Ocular SL-D[®] con cámara digital DC-1.

- **Paquímetro ultrasónico Pocket BrousonB-VI[®] (figura 70).** La paquimetría se toma durante la cirugía en el lugar de la incisión colocando el transductor perpendicular a la córnea. Se realizan dos medidas, teniendo en cuenta la media de ambas.



Figura 70. Paquímetro ultrasónico Pocket Brouion B-VI®.

- **Ocular Response Analyzer (ORA)** o Analizador de Respuesta Ocular (Reicher Ophthalmic Instruments, Depew, New York, USA), que es capaz de medir la presión intraocular relacionada con las características corneales y capaz de cuantificar propiedades biomecánicas de la córnea (**figura 71**).

Utiliza un impulso de aire, de distribución espacial Gaussiana, un proceso de aplanación bidireccional para deformar la córnea en un área circular de 3 mm de diámetro, y un sistema electro-óptico para registrar la deformación. En una rápida medida compuesta por dos fases, el instrumento registra dos acontecimientos de aplanamiento como resultado de la variación de la presión en el pulso de aire, el primero, durante la primera fase, mientras la córnea cambia su forma de cóncava a convexa y el segundo, durante la segunda fase, cuando la córnea restaura su forma original. Como se muestra en la **figura 72**, los valores de la presión del pulso de aire en ambas situaciones de aplanamiento, se corresponden a los picos de aplanamiento, P1 y P2, que suelen ser diferentes debido a la viscoelasticidad de la córnea. Durante la primera fase de la medida, la córnea resiste la fuerza del pulso de aire debido a la elasticidad y a la viscosidad, pero en la segunda fase el proceso de restauración de su forma original, la fuerza viscosa se contrapone a la elástica contribuyendo así a la ejercida por el flujo de aire. Esta es la causa de la diferencia entre ambas presiones registradas, por eso la segunda presión será siempre menor que la primera ($P1 > P2$).



Figura 71. ORA (Ocular Response Analyzer).

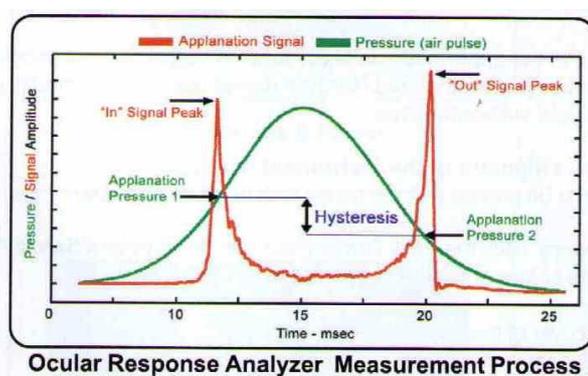


Figura 72. Gráfica que proporciona el ORA (P1 izq. Y P2 drcha.).

La diferencia entre las presiones P1 y P2, es lo que definimos como Histéresis Corneal, denominada CH y se mide en mmHg., y el promedio de ambas da un valor preciso y repetible que se correlaciona con la presión de aplanamiento de Goldman.

Si la córnea tuviese un comportamiento viscoelástico, la CH sería cero puesto que los dos aplanamientos se producirían a un mismo valor de presión de chorro de aire. Pero debido a su viscoelasticidad necesita un tiempo para alcanzar su configuración de equilibrio.

El ORA no mide la viscoelasticidad de la córnea sino la diferencia de presiones (CH) que se correlaciona con la fuerza viscoelástica que se manifiesta en ambas condiciones de aplanamiento. Esta fuerza está determinada por la magnitud y velocidad de deformación de la córnea, y esta última a su vez depende de parámetros como la variación de presión del pulso de aire durante la medición, la topografía corneal y la presión intraocular, entre otros. Así que por todo esto la CH es un parámetro casi exclusivamente corneal y

fuertemente relacionado con la viscoelasticidad. Esto se deduce de las variaciones que se observan en estudios pre y post LASIK. Además, como P1 y P2 no están correlacionados es posible definir un nuevo parámetro corneal denominado CRF (mmHg) que representa la resistencia mecánica total de la córnea, como combinación lineal de ambas presiones.

3.3. Técnica quirúrgica.

- **Material quirúrgico (figura 73):** marcador de zona óptica 3-5-7 mm, marcador de 8 incisiones, bisturí de diamante de hoja rectangular de 1mm, pinza de conjuntiva Thorton, espátula de Suárez, pinza de McPherson recta o pinza de Mcperson-Albertazzi modificada, Trefina simple derecha e izquierda, gancho de Sinsky.



Figura 73. Material quirúrgico empleado en la inserción de Anillos de Ferrara.

Desde el punto de vista queratométrico nos vamos a encontrar con dos tipos de ectasias: las asimétricas y excéntricas, de localización ínfero-temporal y las de predominio central. En estas últimas tendremos que individualizar el eje más curvo de la topografía para realizar la incisión, de modo que los segmentos queden a cada lado, colocando anillos del mismo grosor. Sin embargo, en las ectasias excéntricas y asimétricas, la incisión se hará en el meridiano más homogéneo y se colocarán uno o dos segmentos dependiendo del caso.

Cuando la ectasia tenga más de dos tercios de su extensión debajo del meridiano horizontal, se implantará un solo anillo en el hemisferio

inferior, mientras que si la ectasia es asimétrica pero hay menos de dos tercios debajo del meridiano horizontal, entonces se implantarán dos anillos de diferentes grosores, siendo el inferior el de mayor grosor.

Para implantar los anillos (**figura 74**) en primer lugar se marca el eje visual, se realiza un marcado simultáneo de 3, 5 y 7 mm de diámetro y se marca el eje de la incisión. Es recomendable realizar una paquimetría en el lugar de la incisión y se calibra el bisturí al 70% del espesor, profundidad a la que se deben insertar los anillos. Una vez comprobada la incisión se procede a la creación del túnel, primero con la espátula de Suárez y luego con las trefinas. Por último, se colocan los segmentos intentando separar lo máximo posible los extremos del anillo de la incisión. Habitualmente no es necesario realizar sutura.

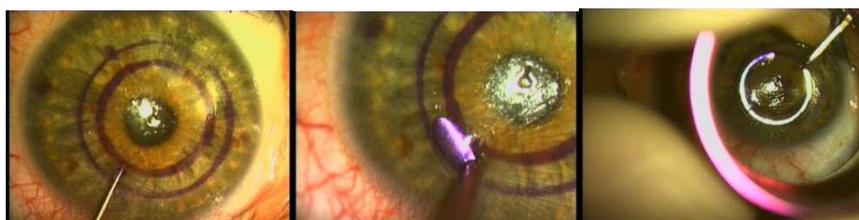


Figura 74. Secuencia fotográfica de la inserción de un anillo intracorneal.

- **El nomograma** utilizado ha sido el del Dr. Albertazzi⁹⁹. Este fue uno de los primeros propuestos para la implantación asimétrica de los anillos y que tiene en cuenta el equivalente esférico a corregir y el grado del cilindro. En la tabla 2 se muestra el valor superior, correspondiente al hemisferio más plano y el inferior que corresponde al más curvo. La incisión deberá hacerse en el meridiano más homogéneo.

-6		150	150	200	200	250	250	300*	300*	350*	350*
	250	250	250	300	300	350	350	350	350	350	350
-5		150	150	200	200	200	250	300	300	350*	350*
	200	250	250	300	300	300	350	350	350	350	350
-4		150	150	200	200	200	250	250	300	350*	350*
	150	250	250	300	300	300	350	350	350	350	350
-3		150	150	200	200	250	250	300	300	350	350*
	150	200	250	250	250	300	300	350	350	350	350
-2		150	150	200	200	250	250	300	300	350	350
	150	150	200	200	250	250	300	300	350	350	350
-1			150	150	200	200	250	300	300	350	350
			150	150	200	200	250	300	300	350	350
0	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-12	

Tabla 2. Nomograma de Albertazzi para la colocación de segmentos asimétricos en ectasias (Valores expresados en micras), en relación con la ametropía. En horizontal, el valor de la miopía y en vertical, el del astigmatismo (expresados en D).

ANILLO	CONO	EQ. ESF.
150	FRUSTRO	2 a 4
200	I	4 a 6
250	II	6 a 8
300	III	8 a 10
350	IV	10 a 12

Tabla 3. Nomograma resumido de Albertazzi para la determinación de los segmentos (expresado en micras) en relación con el grado del queratocono y el equivalente esférico (esfera + cil/2).

3.4. Medidas y parámetros utilizados.

Como objetivos del estudio nos encontramos la comparación de la evolución queratométrica en pacientes con queratocono bilateral e intervenidos mediante implantación de segmentos intracorneales solo en uno de sus ojos, además de los cambios producidos en la biomecánica corneal. Para ello se han analizado los siguientes parámetros:

- Km: queratometría media medida con topografía basada en discos de Placido (Sim-K).
- AC: astigmatismo corneal. Diferencia en dioptrías entre el meridiano más plano y el más curvo de la córnea.
- CH: Histéresis corneal.
- CRF: Factor de resistencia corneal.

3.5. Procedimiento.

Todos los valores se han obtenido de forma retrospectiva, analizando la base de datos de la Clínica CIMO y aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

Las fechas tomadas como referencia han sido justo antes de la cirugía (valores en las pruebas pre operatorias, ya que se encuentran dentro del protocolo establecido por el centro), pasado un mes de la cirugía, un año y cinco años después.

Para cada uno de los valores establecidos se ha analizado su evolución en el ojo operado y el que no, y se ha comparado la trayectoria de ambos ojos tratando de establecer un paralelismo. De esta forma se ha analizado la evolución en la queratometría media y el astigmatismo corneal conjuntamente, y de la histéresis y factor de resistencia corneal, cruzando los datos de ambos pares y aplicándolo en los dos grupos de ojos, uno sometido a cirugía y otro no, en un mismo paciente.

En la búsqueda bibliográfica se han utilizado como fuentes principales el Pubmed y Scopus, y como palabras clave: queratocono, anillos o segmentos intraestromales, queratometría, astigmatismo corneal, histéresis corneal y factor de resistencia corneal.

Se han descartado en la búsqueda aquellos artículos que hacían referencia a anillos tipo Intacs, ya que en los pacientes de nuestro estudio se han implantado Keraring o Ferrara, de las mismas características técnicas.

Además incluimos en la bibliografía libros de anatomía y patología ocular, en algunos de ellos con colaboración de la autora de esta memoria (Anexo).

3.6. Análisis estadístico.

Se ha realizado un análisis descriptivo de todas las variables recogidas, calculando medidas de tendencia central y dispersión puesto que las variables implicadas están medidas en escala de intervalo además de diagrama de caja y bigote.

Puesto que el objetivo es estudiar la posible relación existente entre los valores queratométricos de los dos ojos de los pacientes con queratocono con un ojo con anillos intracorneales implantados (grupo estudio) y el ojo adelfo sin anillos se han realizado tests de comparación de medias para muestras relacionadas. En función de si la distribución de la diferencias de cada uno de los pares considerados siga o no una distribución normal se utilizarán pruebas paramétricas o no paramétricas. La prueba no paramétrica para dos muestras relacionadas que permite comprobar si hay diferencias entre las distribuciones de dos poblaciones es la prueba de Wilcoxon, que nos permitirá estudiar si podemos considerar que dos componentes presentan o no diferencias en cuanto a su distribución. Esta prueba se basa en la suma de rangos y es necesario que las variables sean medibles en al menos una escala ordinal. En los casos en que las distribuciones de las diferencias sigan una distribución normal se aplicará el test de la t de Student sobre la distribución de las diferencias. El tamaño de la muestra nos conduce a estudiar la normalidad mediante el test de Shapiro-Wilks, que permite contrastar para cada par de variables la hipótesis de que las diferencias entre dos momentos proceden o no de poblaciones normales.

Para estudiar la correlación estadísticamente significativa entre medidas se utiliza el coeficiente de correlación de Pearson siempre que se dé normalidad bivalente de las variables implicadas y, en caso contrario, se utilizará el coeficiente de correlación Rho de Spearman.

El nivel de significación considerado para todos los análisis ha sido 0.05. Los datos serán analizados con el software IBM SPSS Statistics20.

RESULTADOS

4. Resultados

El primer grupo de población estudiada, dentro del Trabajo Fin de Master, está formado 14 hombres y 10 mujeres, con edades entre 30 y 45 años, con queratocono bilateral asimétrico. En el momento de la cirugía, la patología de los ojos intervenidos (grupo estudio (KC)) se clasificó según el criterio de Amsler-Krumeich de la siguiente forma (**figura 75**):

Estadio I: 9 casos

Estadio II: 7 casos

Estadio III y IV: 4 casos de cada uno.

En el ojo contralateral (grupo control), 23 casos eran de estadio I y uno de estadio II.

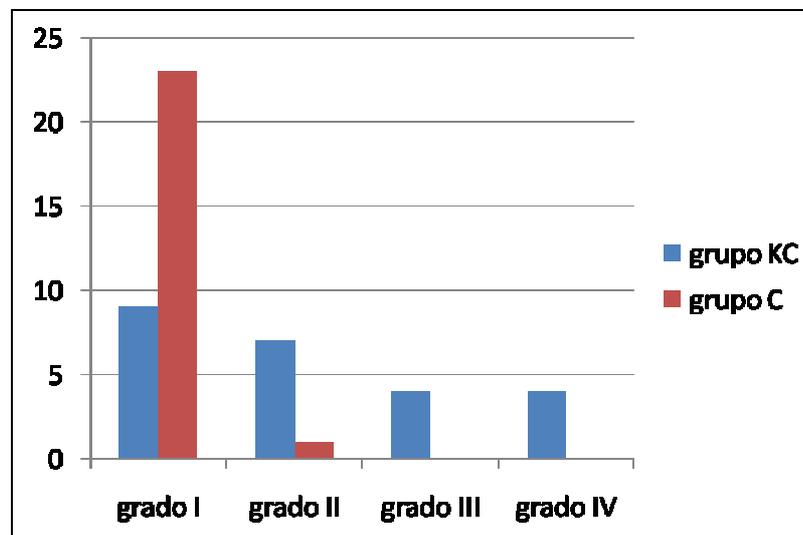


Figura75. Grados de queratocono en el grupo estudio (KC) y en el grupo control (C).

Se tuvo en cuenta la queratometría media (Km) del grupo estudio antes de la cirugía, al mes de la intervención (momento en que comienza a estabilizarse, aunque algunos autores¹⁴ piensan que no

se alcanza la mayor estabilidad hasta pasados tres meses de la cirugía) y pasados entre 5 y 7 años de la cirugía.

En el grupo control se ha valorado el Km antes de la cirugía y al igual que en grupo estudio, entre 5 y 7 años, según la fecha de la cirugía del ojo contralateral. No se valoró la del mes posterior a la cirugía puesto que ese grupo no se sometió a ella, por lo que en un mes no debían existir cambios.

La queratometría media (Km) antes del implante es de 48,49 D, valor superior al valor medio fisiológicamente normal (45 D), con un rango de 43,38 D a 55,19 D.

En el ojo no intervenido el Km es de 44,66 D, valor fisiológicamente normal, con un rango de 42,19 D y 49,81 D (**tabla 4**).

	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Km pre-AIC	48,49 D	43,38 D	55,19 D	3,44 D
Km al mes	43,29 D	36,56 D	43,29 D	3,55 D
Km 5 años	44,30 D	39,94 D	50,37 D	2,88 D
Km control pre	44,66 D	42,19 D	49,81 D	1,61 D
Km control 5 años	45,79 D	42,62 D	51,13 D	1,74 D

Tabla 4. Valores de Km (24 ojos grupo estudio y 24 ojos grupo control).

Como podemos ver en la tabla 4, el Km se redujo 5,2 D pasado un mes después de la cirugía (de 48,49 D a 43,29 D).

El valor medio obtenido a partir de los 5 años en el total de pacientes con anillos intracorneales es de 44,30 D, lo que supone un aumento de 1,01 D desde el mes de la intervención ($p = 0,00$).

Para un análisis más detallado de nuestros resultados, agrupamos en tres bloques de tiempo los 24 ojos operados, con 8 casos en cada uno:

- Grupo 1, transcurridos 60 meses de media (58 a 67): el Km previo es de 49,56D, al mes de la cirugía Km es 44,08 D y el Km actual 44,84 D.

- Grupo 2, transcurridos 72 meses de media (68 a 79): el Km previo es de 48,77 D, al mes de la cirugía Km es 42,19 D y el Km actual 43,53 D.

- Grupo 3, transcurridos 84 meses de media (80 a 94): el Km previo es de 47,40 D, al mes de la cirugía Km es 43,65 y el Km actual 44,57 D.

La edad media por grupos es de 37,2 (G.1), 37,3 (G. 2) y 42,5 años (G.3).

Se observa que en todos los grupos existe una disminución del poder dióptrico corneal tras un mes de la intervención, pero tras el periodo de tiempo estudiado (60, 72 y 84 meses), la córnea sufre un encurvamiento, es decir, aumenta el poder dióptrico (**tabla 5**).

	Km previa vs. Km al mes de la intervención.	Km al mes de la intervención vs. Km 5 años
GRUPO 1	-5,48 D (p = 0,00)	+0,76 D (p = 0,00)
GRUPO 2	- 6,58 D (p = 0,01)	+ 1,34 D (p = 0,01)
GRUPO 3	- 3,75 D (p = 0,00)	+ 0,92 D (p = 0,00)
TOTAL	- 5,20 D (p = 0,00)	+ 1,01 D (p = 0,00)

Tabla 5. Valores de la diferencia de Km en D en el grupo problema, agrupados por tiempo medio transcurrido. En todos los casos, existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

En todos los grupos, por tiempo transcurrido, se produce una diferencia estadísticamente significativa entre la queratometría previa a la cirugía y la tomada un mes después. También en todos los grupos hay un aumento entre la queratometría de un mes y 5 años posterior a la cirugía. El grupo 1, con menor tiempo de evolución tras la implantación de los anillos intracorneales, es el que registra la menor diferencia de Km entre los valores descritos, (0,76 D). En el

grupo 2 (72 meses) es en el que Km aumenta más desde la cirugía hasta la fecha (1,34 D).

Sorprende que no sea el grupo 3, el de mayor tiempo de evolución, el que presente la mayor diferencia, pero esto puede ser explicado por ser los pacientes de este grupo los de mayor edad (42,5 años), ya que sabemos que la evolución del KC es más lenta a partir de los 40-45 años debido al Crosslinking fisiológico.

Respecto al grupo control en su conjunto, presentaba un Km de 44,66 D antes de la cirugía del ojo contralateral y de 45,79 D en la última medida realizada, lo que supone un aumento de 1,13 D ($p=0,02$).

Al igual que con el grupo problema, hemos agrupado el grupo control en tres bloques de tiempo, con 8 casos en cada uno:

- Grupo 1, transcurridos 60 meses: el Km previo es de 44,24 D y el Km actual 44,99 D.

- Grupo 2, transcurridos 72 meses: el Km previo es de 44,35 D y el Km actual 45,89 D.

- Grupo 3, transcurridos 84 meses: el Km previo es de 45,28 D y el Km actual 46,32 D.

Vemos que en todos los pacientes no intervenidos existe un aumento del poder refractivo corneal tras el periodo de tiempo estudiado (60, 72 y 84 meses), lo cual es lógico debido al carácter progresivo de la enfermedad. En la tabla 6 detallamos el aumento del Km en D, con indicación del valor p.

Comparando la evolución del KC en función del aumento del poder dióptrico corneal entre el grupo estudio (+ 1,01 D) y el grupo control (+ 1,13 D), obtenemos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos ($p = 0,15$).

	Km previa vs. Km actual	Valor p
GRUPO 1	+ 0,75 D	p = 0,01
GRUPO 2	+ 1,54 D	p = 0,03
GRUPO 3	+ 1,03 D	p = 0,00
TOTAL	+1,13 D	p = 0,02

Tabla 6. Valores de la diferencia de Km en D en el grupo control, con indicación de la diferencia de Km en D, agrupados por tiempo medio transcurrido. En todos los casos, existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Si valoramos el astigmatismo corneal (Ac) medio en el grupo problema, antes del implante era de 5,34 D, con un rango de 1,37 a 11,37 D, mientras que pasados 5 años es de 3,13 D, lo que permite a los pacientes obtener una mejor A.V. y por tanto tener más probabilidades de una corrección satisfactoria, aumentando de esta forma su calidad de vida.

El Ac en el grupo control era de 3,09 D antes de la intervención del ojo adelfo, con un rango de 0,12 a 5,88 D, pasando después a 3,48 D con un rango de 1,78 D a 7,25 D (**tabla 7**). La variación del Ac está relacionada directamente con la variación de la queratometría, Km.

	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Ac. Pre-AIC	5,34 D	1,37 D	11,37 D	3,07 D
Ac. Al mes	3,86 D	0,63 D	10,75 D	2,64 D
Ac. Actual	3,13 D	0,62 D	7,12 D	1,94 D
Ac. Control pre	3,09 D	0,12 D	5,88 D	1,94 D
Ac. control actual	3,48 D	1,78 D	7,25 D	1,69 D

Tabla 7. Valores medios del Astigmatismo corneal. (24 ojos grupo estudio y 24 ojos grupo control).

En base a los resultados obtenidos en el primer grupo rediseñamos la toma de datos y decidimos analizar un segundo grupo de pacientes.

En esta ocasión se analizaron 51 pacientes de forma retrospectiva, 19 mujeres y 32 hombres, con edades comprendidas entre los 25 y los 40 años, para evitar así el cross-linking fisiológico que entra en juego a partir de esta edad.

Todos los pacientes padecen queratocono bilateral y están operados de un solo ojo, usando diferentes medios compensadores en el contralateral (61% lentes de contacto Rígida Gas Permeable, 21,5 % lentes de contacto blandas, 13.7% gafas y un 3,9 % no usa ningún tipo de corrección)

Se ha estudiado la evolución queratométrica y los cambios producidos en el astigmatismo corneal en los dos grupos principales, el del ojo intervenido y el control, en el que no, además de los cambios producidos en la biomecánica corneal, Histéresis (CH) y Factor de Resistencia Corneal (CRF), para dividirlos después en subgrupos según el estadio de la enfermedad en el que se encontraban en el momento de la cirugía.

Las medidas utilizadas son las tomadas antes de la cirugía, un mes después, un año y 5 años, en el ojo con anillos; y con las mismas fechas para el ojo contralateral, exceptuando la del mes de la cirugía puesto que en ese ojo no se estiman cambios significativos en tan poco tiempo, para todos los parámetros utilizados.

En el momento de la cirugía, la patología de los ojos intervenidos (grupo estudio KC) se clasificó según el criterio de Amsler-Krumeich de la siguiente forma:

Estadio I: 28 casos

Estadio II: 14 casos

Estadio III: 6 casos

Estadio IV: 3 casos

En el ojo contralateral (grupo control), 45 casos eran de estadio I y 6 de estadio II.

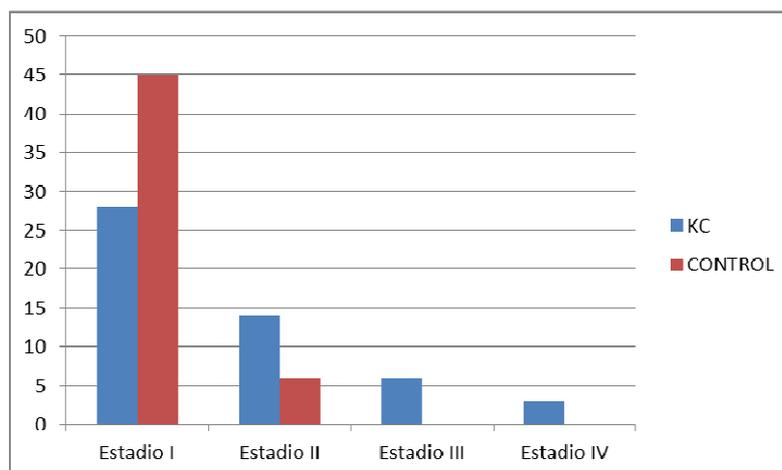


Figura 76. Clasificación de los pacientes por estadios de la enfermedad antes de la cirugía en el ojo operado (KC) y en el control.

La queratometría media (Km) antes del implante para los 51 ojos es de 48,52 D, valor superior al valor medio fisiológicamente normal (45 D), con un rango de 42,88 a 55,68 D (**tabla 8**).

OJO OPERADO	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Km previa	48,52	42,88	55,68	3,52
Km 1 mes	43,76	37,53	50,25	3,17
Km 1 año	43,84	37,53	50,28	3,19
Km 5 años	45,33	38,42	51,49	3,33

Tabla 8. Valores de la Km en el ojo operado.

Una vez realizada la cirugía, en la medida de un mes, la Km desciende hasta 43,76 D, 4,76 D menos ($p < 0,005$). Pasado un año la Km es de 43,84 D y de 45,33 D a los cinco años, lo que nos dice que durante el primer año el aumento es mínimo, aunque considerado estadísticamente significativo ($p < 0,01$), pero a los cinco años la Km alcanza valores de 45,33 D, aumentando 1,49 D, siendo este cambio

4. Resultados

estadísticamente significativo ($p < 0,01$). Esto supone un aumento de la Km desde la cirugía de 1,59 D ($p < 0,01$), acercándola a los valores previos a la misma, de 48,52 a 45,33 D, pero existiendo todavía una diferencia de 3,19 D menos ($p < 0,05$) (**figura 77**).

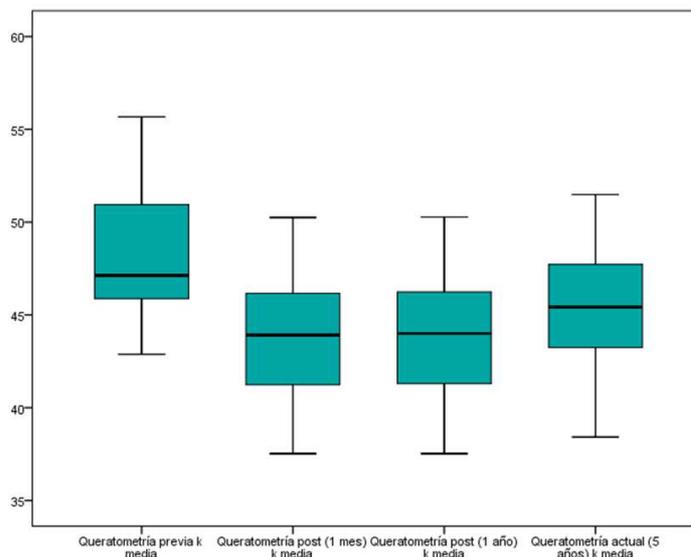


Figura 77. Cambio en los valores y evolución de la Km en el ojo operado.

Fijándonos en el astigmatismo medio tenemos que es de 5,85 D antes de la cirugía, reduciéndose hasta 4,09 un mes después, 1,74 D menos ($p < 0,005$). La diferencia al año es muy pequeña, aumenta 0,05 D, hasta 4,13 D ($p > 0,05$), pero a los cinco años se convierte en significativa, hasta 5,59 D, 1,46 D más ($p < 0,05$). (**tabla 9**).

OJO OPERADO	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Ac. Pre-AIC	5,85	1,25	14,26	2,93
Ac. 1 mes	4,09	0,65	9,13	2,14
Ac. 1 año	4,13	0,60	9,80	2,20
Ac. 5 años	5,59	2,50	11,00	1,95

Tabla 9. Valores del Ac en el ojo operado.

En la **figura 78** vemos como el astigmatismo disminuye tras la cirugía para aumentar en los cinco años posteriores hasta colocarse

cerca del valor previo, 5,85 D antes y 5,59 D 5 años después ($p>0,05$).

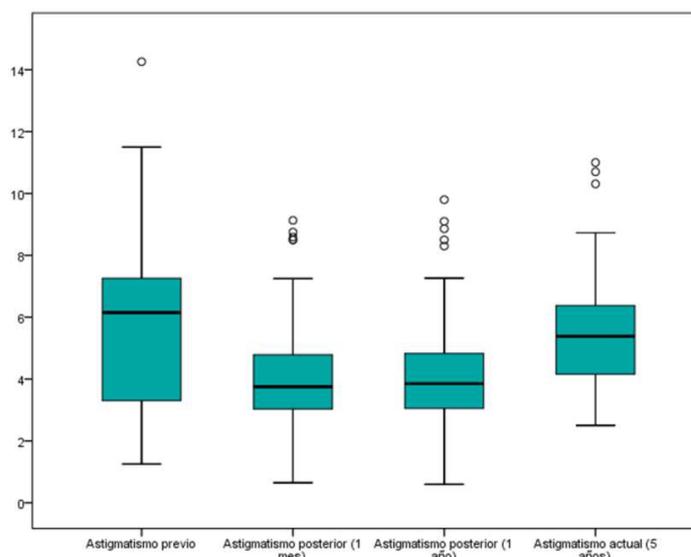


Figura 78. Cambio en los valores y evolución del Ac en el ojo operado.

En el ojo no intervenido el Km es de 45,70 D, valor fisiológicamente muy cercano al normal, con un rango de 42,39 D y 50,38 D (tabla 10). Al año la Km aumenta hasta 46,17 D, 0,47 D más ($p<0,005$) y es de 47,60 D a los cinco años, 1,43 D ($p<0,005$). La Km aumenta por tanto un total de 1,90 D ($p<0,005$).

CONTROL	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Km previa	45,70	42,39	50,38	1,72
Km 1 año	46,17	42,56	50,60	1,80
Km 5 años	47,60	43,32	52,16	1,91

Tabla 10. Valores de la Km en el grupo control (ojo no operado).

En la **figura 79** podemos ver como la Km aumenta en el tiempo.

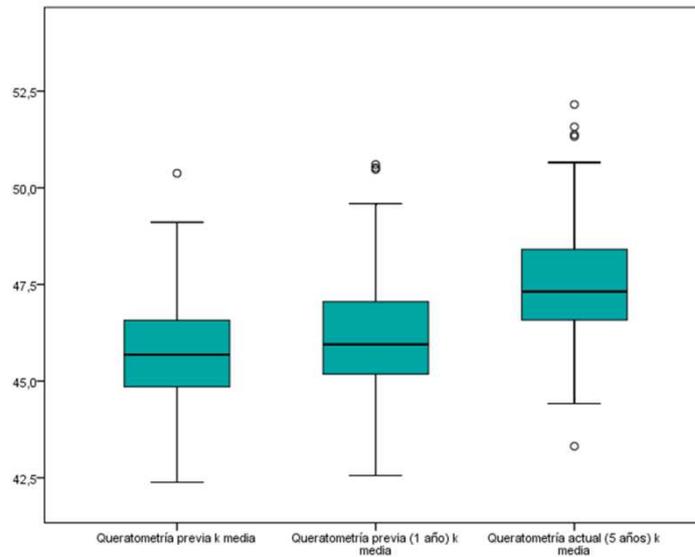


Figura 79. Cambios en los valores y evolución de la Km en el grupo control.

En cuanto al astigmatismo en el grupo control, pasa de 3,72 D a 3,99 D pasado un año, y 5,00 D a los cinco años, produciéndose un aumento de 0,27 D en el primer año ($p < 0,005$) y de 1,01 D ($p < 0,005$) entre este y el quinto, un total de 1,28 D ($p < 0,005$) en total (**tabla 11**).

CONTROL	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Ac. Pre-AIC	3,72	0,54	7,75	1,74
Ac. 1 año	3,99	1,05	7,82	1,61
Ac. 5 años	5,00	2,73	7,89	1,31

Tabla 11. Valores del Ac en el grupo control.

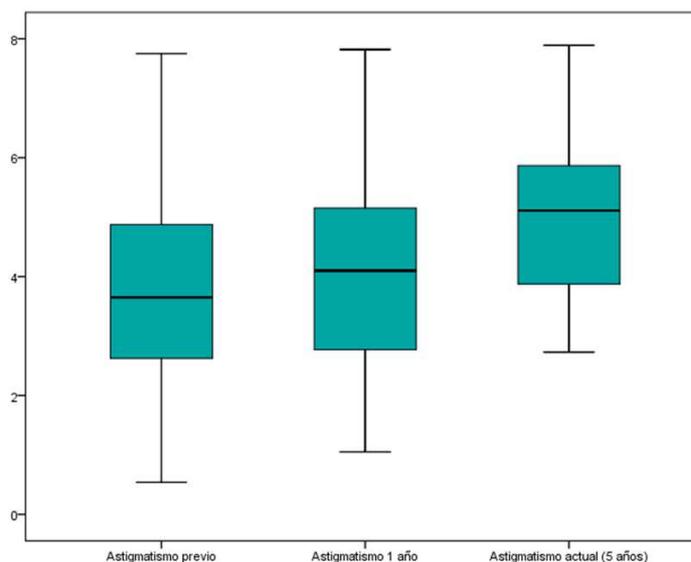


Figura 80. Cambios en los valores y evolución del Ac en el grupo control.

Si nos fijamos en los mismos datos pero por estadio de la enfermedad tenemos que:

- Estadio I (28 ojos): la Km del grupo KC previa es de 45,75 D, con un Ac de 4,45 D. Al mes vemos como disminuye hasta 42,21 D con un Ac de 4,43, que permanece prácticamente estable al año, 42,30 D de Km y Ac de 4,44, para subir hasta 43,51 D a los 5 años y un Ac de 5,55 D (tablas 12 y 13).

GRADO I	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Km previa	45,75	42,88	47,19	1,09
Km 1 mes	42,21	37,53	47,31	2,78
Km 1 año	42,30	37,53	47,98	2,84
Km 5 años	43,51	38,42	49,23	2,84

Tabla 12. Valores de Km en el Grado I del grupo KC.

GRADO I	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Ac. Pre-AIC	4,45	1,25	10,57	2,58
Ac. 1 mes	4,43	1,63	8,59	1,74
Ac. 1 año	4,44	1,55	8,50	1,71
Ac. 5 años	5,55	2,50	8,73	1,61

Tabla 13. Valores de Ac en el Grado I del grupo KC.

Lo que supone que para el Grado I existe una diferencia en la Km de 3,54 D ($p < 0,005$) entre la previa y un mes después de la cirugía, aumentando 0,19 D ($p > 0,05$) durante el primer año y 1,21 D ($p < 0,005$) a las cinco años, un total de 1,4 D ($p < 0,005$) (figura 81).

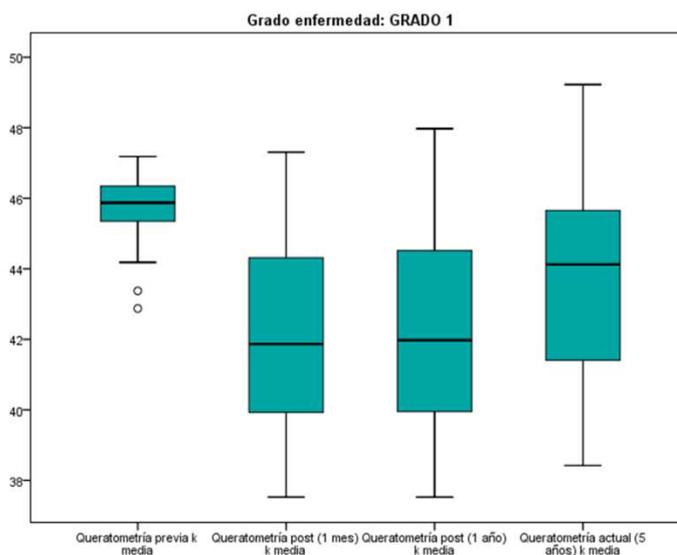


Figura 81. Cambios en los valores y evolución de la Km en el Grado I de KC.

Para el astigmatismo la diferencia entre antes y después es mínima, 0,02 D ($p > 0,05$), al igual que lo que aumenta durante el primer año, 0,01 D ($p > 0,05$), pero a los cinco años el aumento total es de 1,10 D ($p < 0,005$) (figura 81).

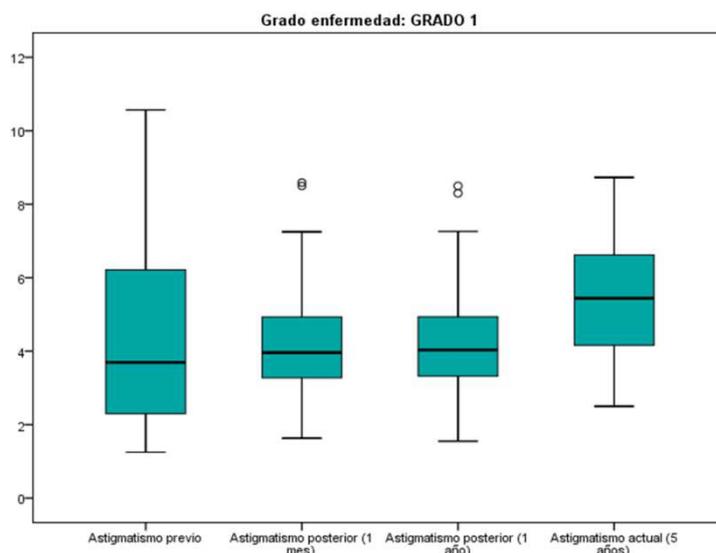


Figura 82. Cambios en los valores y evolución del Ac en el Grado I de KC.

- Estadio II (14 ojos): la Km del grupo KC previa es de 50,40 D, con un AC de 6,84 D. Tras la cirugía Km pasa a ser de 44,69 con un Ac de 3,55. Vuelve a permanecer más o menos estable al año, Km de 44,82 D y Ac de 3,61 D, y a subir a los 5 años, Km de 46,84 y Ac de 5,54 D (**tablas 14 y 15**).

GRADO II	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Km previa	50,40	48,75	53,00	1,36
Km 1 mes	44,69	40,25	47,55	2,15
Km 1 año	44,82	41,05	47,65	2,06
Km 5 años	46,84	43,68	49,88	2,12

Tabla 14. Valores de la Km en el grado II del grupo KC.

GRADO II	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Ac. Pre-AIC	6,84	4,75	9,20	1,28
Ac. 1 mes	3,55	0,65	9,13	2,66
Ac. 1 año	3,61	0,60	9,80	2,85
Ac. 5 años	5,54	2,80	11,00	2,60

Tabla 15. Valores del Ac en el grado II del grupo KC.

Por lo tanto se produce una disminución de 5,71 D en la Km después de la implantación de los anillos ($p < 0,005$). Al año aumenta 0,13 D ($p > 0,05$) y 2,02 D a los cinco años ($p < 0,005$). Entre la Km previa y a los cinco años encontramos una diferencia de 3,56 D ($p < 0,005$).

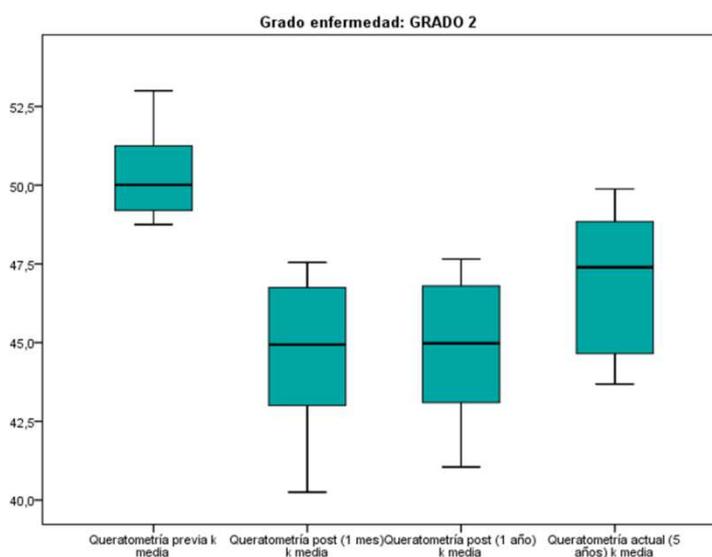


Figura 83. Cambios en los valores y evolución de la Km en el Grado II del grupo KC.

Para el astigmatismo vemos como disminuye 3,29 D ($p < 0,005$), para aumentar 0,06 D al año ($p > 0,05$) y 1,93 D a los cinco años ($p < 0,005$). Un total de 1,99 D ($p < 0,005$). Existe una diferencia de 1,30 D menos entre el astigmatismo previo a la cirugía y el que nos encontramos cinco años después (**figura 84**).

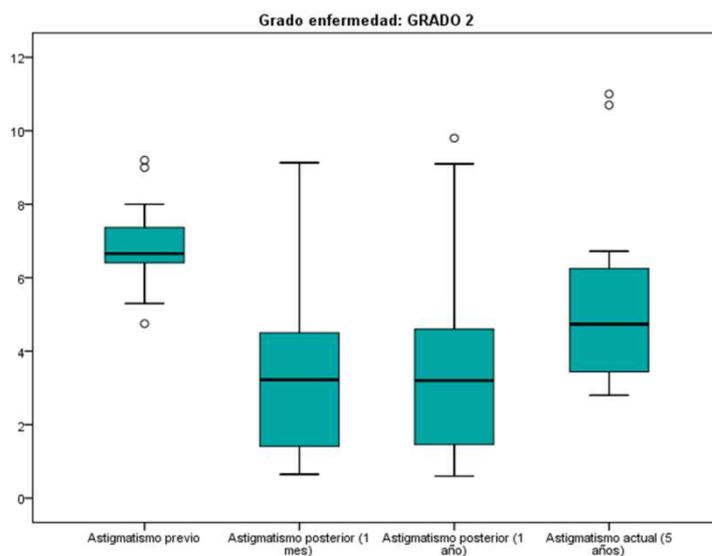


Figura 84. Cambios en los valores y evolución del Ac en el grado II del grupo KC.

- Estadio III (6 ojos): Km del grupo KC previa a la cirugía es de 53,69 D, con un Ac de 7,19. Pasado un mes la Km es de 45,88D y el Ac de 4,34 D, 46,02 y 4,51 D respectivamente al año, y 47,84 y 6,42 D a los 5 años (tablas 16 y 17).

GRADO III	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Km previa	53,69	53,10	54,63	0,60
Km 1 mes	45,88	41,13	48,25	2,75
Km 1 año	46,02	41,22	48,50	2,79
Km 5 años	47,84	43,00	50,05	2,67

Tabla 16. Valores de la Km en el grado III del grupo Kc.

GRADO III	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Ac. Pre-AIC	7,19	3,35	10,20	2,74
Ac. 1 mes	4,34	2,71	8,75	2,30
Ac. 1 año	4,51	3,00	8,86	2,37
Ac. 5 años	6,42	4,70	10,31	2,01

Tabla 17. Valores del Ac en el grado III del grupo Kc.

En la Km hay una reducción de 7,81 D, antes y después de la cirugía. Aumentando 0,14 D al año y 1,82 D a los cinco años. Un total de 1,96 D. La diferencia entre antes y cinco años después es de 5,85 D menos. En este caso debido al tamaño de la muestra no podemos determinar si los datos son estadísticamente o no significativos, aunque se encuentran en la tónica general y de los grados I y II (**figura 85**).

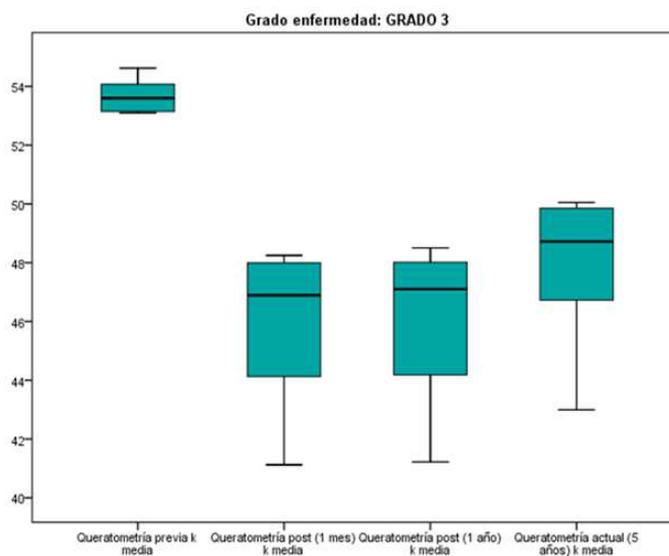


Figura 85. Cambios en los valores y evolución de la Km en el grado II del grupo KC.

En el astigmatismo se produce una disminución de 2,85 D después de la cirugía, aumentando 0,17 D al mes y 1,91 D al año. La diferencia entre el previo y pasados cinco años es de 0,77 D (figura 86).

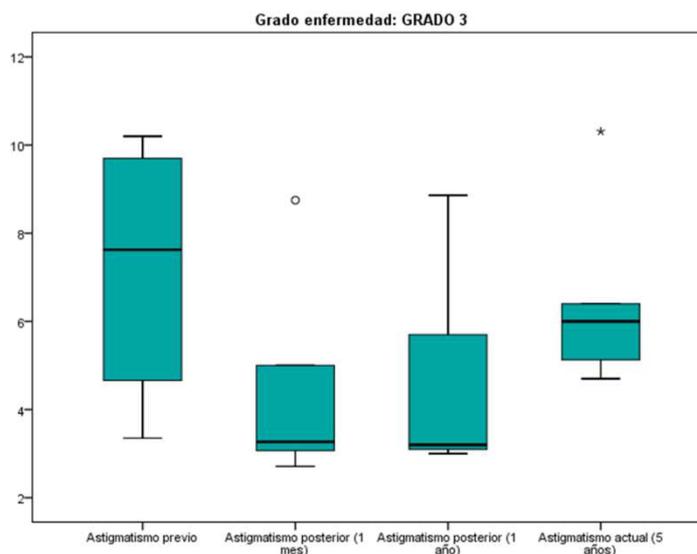


Figura 86. Cambios en los valores y evolución del Ac en el grado III del grupo KC.

- Estadio IV (3 ojos): la Km del grupo Kc previa es de 55,32 D y el Ac de 11,54 D. Al mes de la cirugía Km es de 49,10 D y Ac de 3,04 D, estabilizándose durante el primer año, Km de 49,19 y Ac de 2,98 D. Entre el primer y el quinto año, igual que en los otros estadios, se produce un aumento, una Km de 50,31 D y el astigmatismo alcanza 4,51 D (tablas 18 y 19).

GRADO IV	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Km previa	55,32	55,02	55,68	0,33
Km 1 mes	49,10	48,18	50,25	1,05
Km 1 año	49,19	48,25	50,28	1,02
Km 5 años	50,31	48,81	51,49	1,37

Tabla 18. Valores de la Km en el grado IV del grupo Kc.

GRADO IV	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Ac. Pre-AIC	11,54	8,85	14,26	2,71
Ac. 1 mes	3,04	0,75	6,36	2,95
Ac. 1 año	2,98	0,70	6,30	2,94
Ac. 5 años	4,51	3,47	6,35	1,60

Tabla 19. Valores de la Km en el grado IV del grupo Kc

Vemos como la Km disminuye 6,13 D una vez implantados los anillos, incrementa 0,09 D al año y 1,12 D a los cinco años. La diferencia entre la Km previa y pasados cinco años es de 5,01 D, habiendo aumentado un total de 1,21 D. En este caso la muestra vuelve a ser pequeña para calcular el p-valor y comprobar su significancia estadística.

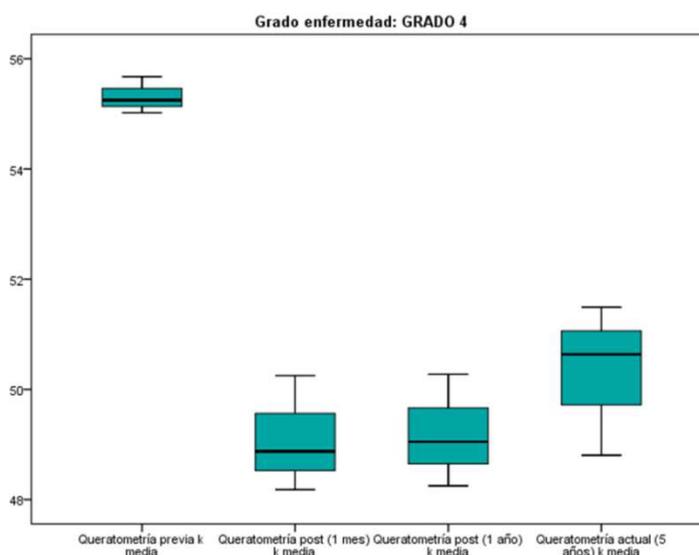


Figura 87. Cambios en los valores y evolución de la Km en el grado IV del grupo KC.

En el astigmatismo se produce una reducción de 8,50 D, para alcanzar valores por debajo del mes al año, 0,08 D, y aumentar 1,53 D a los cinco años, siendo la diferencia entre el astigmatismo previo y el medido pasados cinco años de 7,03 D (**figura 88**).

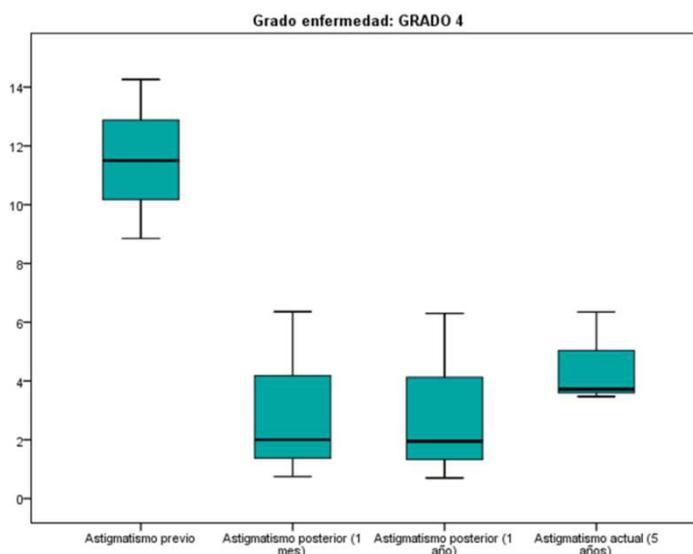


Figura 88. Cambios en los valores y evolución del Ac en el grado IV del grupo KC.

Respecto al grupo control (C) solo nos encontramos pacientes en dos estadios de la enfermedad:

- Estadio I (45 ojos): la Km previa a la cirugía del ojo contralateral es de 45,26 D con un Ac de 3,48 D. Al año, la Km es de 45,68 D y el Ac de 3,72 D, pasando a 47,13 D y 4,78 para la Km y el Ac a los 5 cinco años (**tablas 20 y 21**).

CONTROL GRADO I	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Km previa	45,26	42,39	47,41	1,28
Km 1 año	45,68	42,56	47,65	1,24
Km 5 años	47,13	43,32	50,45	1,45

Tabla 20. Valores de la Km en el grado I del grupo C.

CONTROL GRADO I	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Ac. Pre-AIC	3,48	0,54	7,15	1,64
Ac. 1 año	3,72	1,05	6,72	1,39
Ac. 5 años	4,78	2,73	7,26	1,14

Tabla 21. Valores del Ac en el grado I del grupo C.

En el estadio I del grupo control la Km aumenta 0,42 d ($p < 0,005$) en el primer año y 1,87 d ($p < 0,005$) a los cinco años. Respecto al astigmatismo en el primer año la diferencia de 0,24 D ($p < 0,005$) más y de 1,30 D ($p < 0,005$) de incremento a los cinco años (figuras 89 y 90).

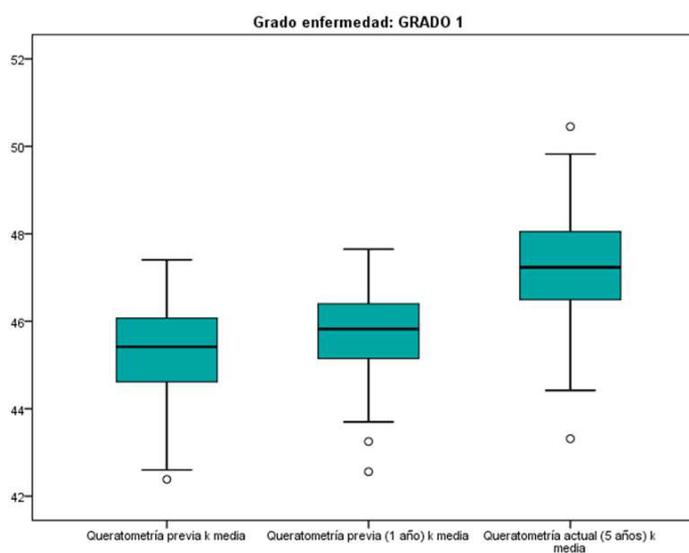


Figura 89. Cambios en los valores y evolución de la Km en el grado I del grupo C.

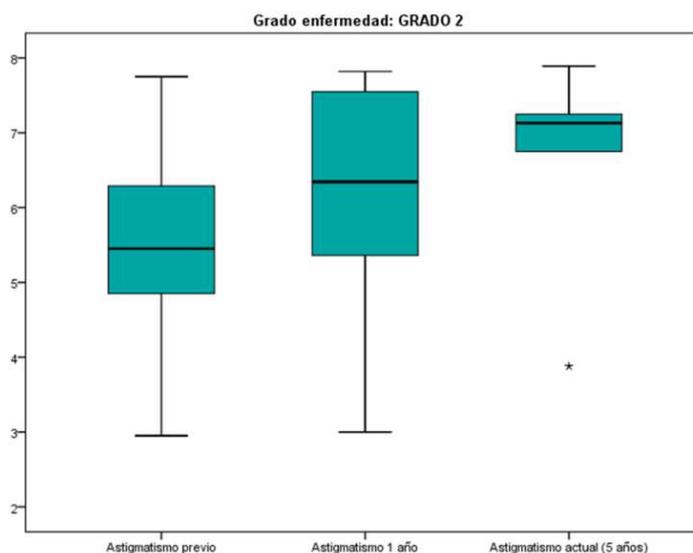


Figura 90. Cambios en los valores y evolución del Ac en el grado I del grupo C.

- Estadio II (6 ojos): Km previa de 48,95 D y Ac de 5,46, 49,84 D y 6,07 D al año, y 51,19 D y 6,67 D a los cinco años (**tablas 22 y 23**).

CONTROL GRADO II	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Km previa	48,95	48,23	50,38	0,76
Km 1 año	49,84	48,50	50,60	0,84
Km 5 años	51,19	50,06	52,16	0,73

Tabla 22. Valores de la Km en el grado II del grupo C.

CONTROL GRADO II	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
Ac. Pre-AIC	5,46	2,95	7,75	1,61
Ac. 1 año	6,07	3,00	7,82	1,77
Ac. 5 años	6,67	3,88	7,89	1,42

Tabla 23. Valores del Ac en el grado II del grupo C.

La diferencia de la Km al año en este caso es de 0,89 D y de 2,24 D a los cinco años. De la misma manera el astigmatismo aumenta 0,61 D y 1,21 D en el primer y quinto año respectivamente.

Podemos observar como disminuye la muestra conforme avanza el grado de la enfermedad, en estadios avanzados es difícil encontrar pacientes que hayan sometido a cirugía a uno solo de sus ojos o a algún otro tipo de tratamiento.

Resumiendo, en el grupo KC la Km disminuye significativamente tras la cirugía (4,76 D), para sufrir un ligero aumento durante el primer año que se convierte en considerable al cabo de cinco años (1,59 D). Esta tónica es la misma si separamos a los pacientes por grados de la patología, en todos aumenta, sin llegar a los valores previos a la implantación de anillos, se acerca más en los grados más bajos, siendo la brecha mayor en los más altos, 2,24 D y 3,56 D de diferencia para los grados I y II, y 5,84 y 5,01 D para los grados III y IV respectivamente.

Si los volviésemos a clasificar pasarían a estar en grados por debajo del que se encontraban antes de la operación, los del I pasarían a ser fustros, los del II y III grado I, y los del IV grado II.

En los grados intermedios, II y III el aumento de la del grupo KC en general, estaría por encima de la media, mientras que en los otros dos estaría por debajo (**figura 91**).

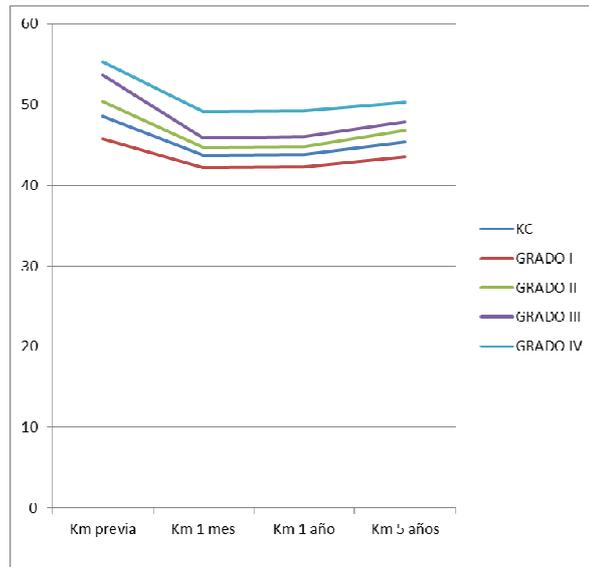


Figura 91. Evolución en el tiempo de la Km según grado de la patología en el grupo KC.

Respecto al astigmatismo corneal encontramos la misma trayectoria que para la Km, disminuye significativamente tras la cirugía para ir aumentando hasta acercarse a los valores previos a la cirugía 1,30 D menos en el caso del grado II, 0,77 D en el III y 7,03 D en el IV, o incluso superándolos como ocurre en el grado I, 1,10 D por encima a la Km previa (**figura 92**).

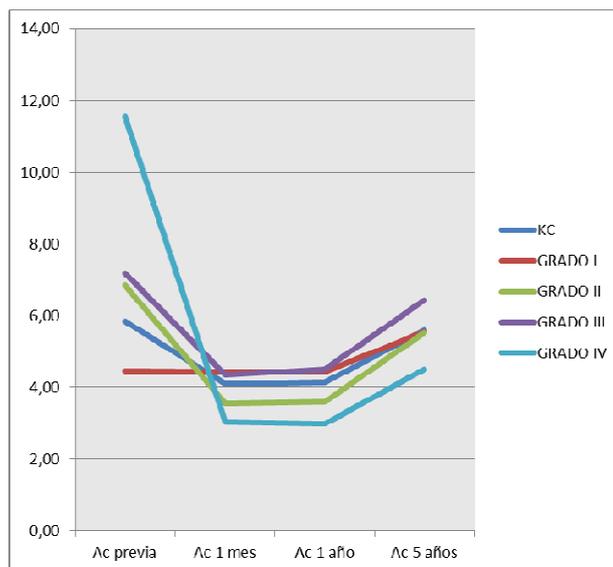


Figura 92. Evolución en el tiempo del Ac según el grado de la patología en el grupo KC.

4. Resultados

Si nos fijamos en el grupo control, ojo no operado, el aumento de la Km es significativo desde el primer año, encontrándonos con un aumento total de 1,91 D, situación que se mantiene en los dos grados en los que se subdivide este grupo (**figura 93**), y a su vez en el astigmatismo (**figura 94**). En la Km existe una diferencia de 1,87 D menos entre antes y cinco años después de la cirugía en el grado I y de 2,24 D en el II, mientras que en el astigmatismo sería de 1,30 D y 1,21 menos respectivamente.

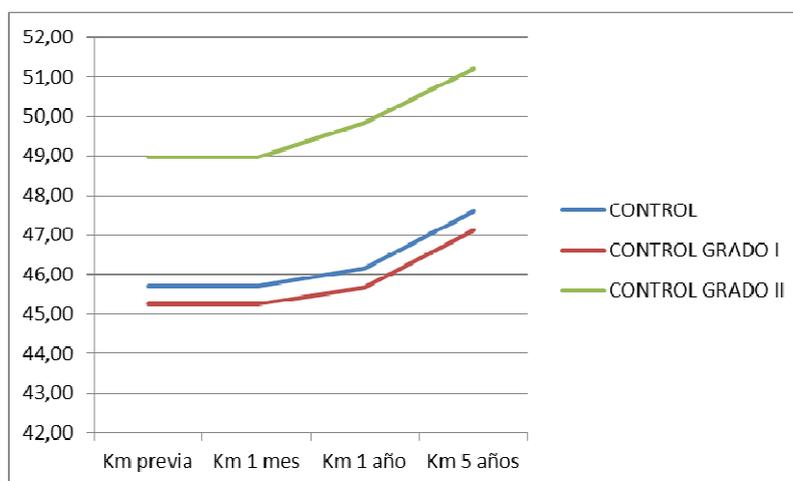


Figura 93. Evolución en el tiempo de la Km según grado de la patología en el grupo C.

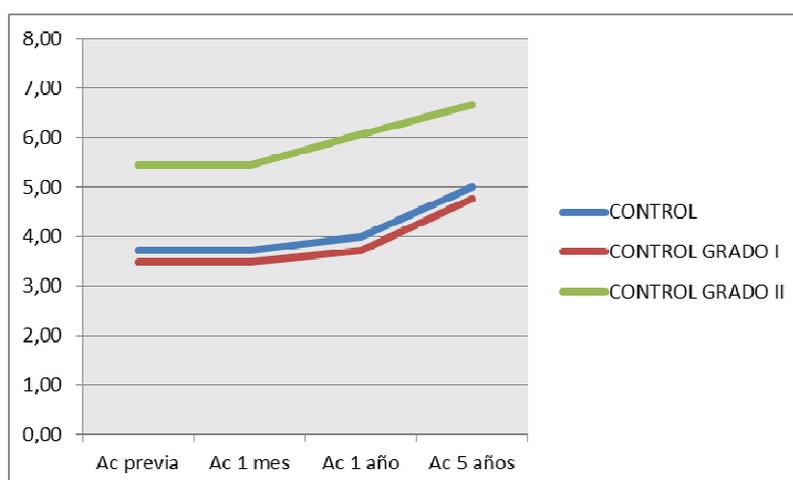


Figura 94. Evolución en el tiempo del Ac según grado de la patología en el grupo C.

Se ha analizado de la misma forma la CH y el CRF.

Para la CH encontramos que en el grupo estudiado KC tiene un valor previo a la cirugía medio de 8,18 mmHg, pasado un mes de 8,10 mmHg, 7,70 al año y 7,24 mmHg a los cinco años (**tabla 24**).

KC	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CH pre	8,18	4,70	10,40	1,29
CH 1 mes	8,11	5,00	10,00	1,19
CH 1 año	7,70	5,00	9,60	1,13
CH 5 años	7,24	4,80	9,00	1,10

Tabla 24. Valores de la CH del grupo KC.

Existe una disminución de 0,07 mmHg en el primer mes ($p>0,05$), 0,41 mmHg ($p<0,005$) al año y 0,46 mmHg a los cinco años ($p<0,005$); en total 0,94 mmHg ($p<0,005$) entre el pre y la última medida realizada cinco años después. CH disminuye en el tiempo (**figura 95**).

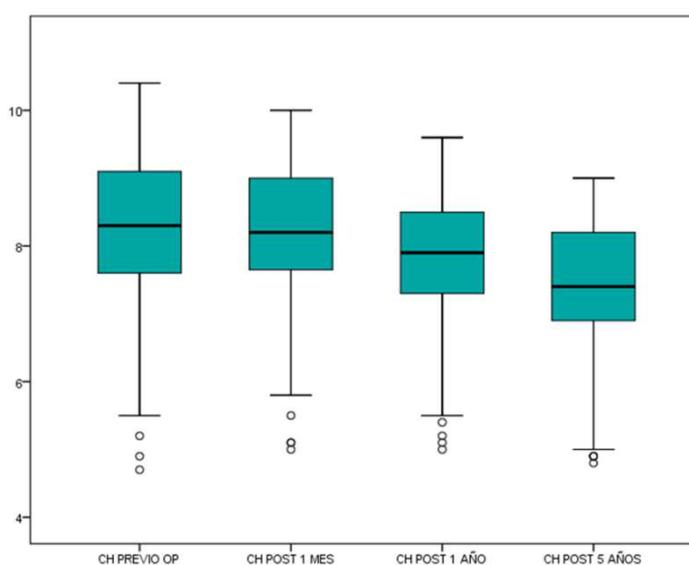


Figura 95. Cambios y evolución de los valores de CH en grupo KC.

Si lo analizamos por estadios de la enfermedad:

- Estadio I (28 ojos): la CH previa a la cirugía es de 8,89 mmHg, de 8,70 mmHg al mes y 8,11 mmHg al año. Pasados cinco años el valor de CHm es de 7,68 mmHg (**tabla 25**).

KC GRADO I	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CH pre	8,89	7,50	10,40	0,75
CH 1 mes	8,70	7,00	10,00	0,67
CH 1 año	8,11	5,70	9,60	0,94
CH 5 años	7,68	5,50	9,00	0,90

Tabla 25. Valores de la CH en el grado I del grupo KC.

La diferencia entre la CH previa y pasado un mes es de 0,19 mmHg ($p > 0,05$), 0,59 mmHg menos al año ($p < 0,005$) y 0,43 a los cinco años ($p < 0,005$). Un total de 1,21 mmHg entre el antes y cinco años después ($p < 0,005$) (**figura 96**).

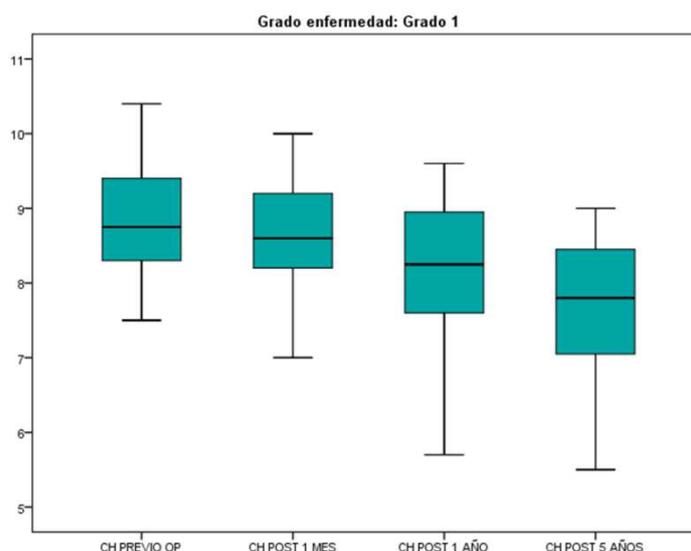


Figura 96. Cambios y evolución de los valores de CH del grado I en el grupo KC.

- Estadio II (14 ojos): encontramos que la CH antes de la implantación de anillos es de 8,06 mmHg, 8,15 mmHg el mes y 7,89 mmHg al año. A los cinco sigue descendiendo hasta 7,38 mmHg (tabla 26).

KC GRADO II	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CH pre	8,06	7,00	9,20	0,65
CH 1 mes	8,15	7,10	9,50	0,71
CH 1 año	7,89	7,20	9,00	0,55
CH 5 años	7,38	6,90	8,40	0,52

Tabla 26. Valores de la CH en el grado II del grupo KC

La diferencia entre la CH antes de la cirugía y cinco años después es de 0.68 mmHg ($p < 0.005$). Existe un aumento al mes de la cirugía considera no significativo ($p > 0.05$) (figura 97).

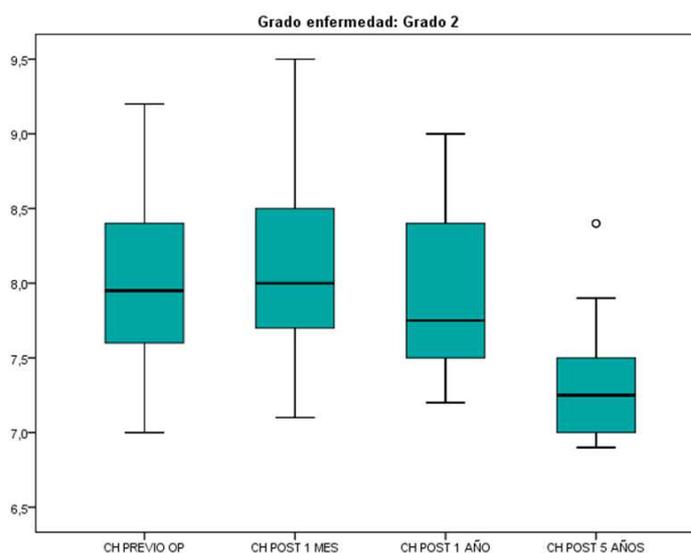


Figura 97. Cambios y evolución de los valores de CH del grado II en el grupo KC.

4. Resultados

- Estadio III (6 ojos): la CH previa es de 6,20 mmHg, a mes de la cirugía es de 6,15 mmHg, 6,18 mmHg al año, y 5,75 mmHg a los cinco años (**tabla 27**).

KC GRADO III	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CH pre	6,20	4,70	7,80	1,34
CH 1 mes	6,15	5,00	7,40	1,19
CH 1 año	6,18	5,00	7,30	1,19
CH 5 años	5,75	4,90	6,90	0,92

Tabla 27. Valores de la CH en el grado III del grupo KC

Ahora la diferencia entre la CH antes de la implantación de anillos y la última medida a los cinco años de la misma es de 0,45 mmHg.

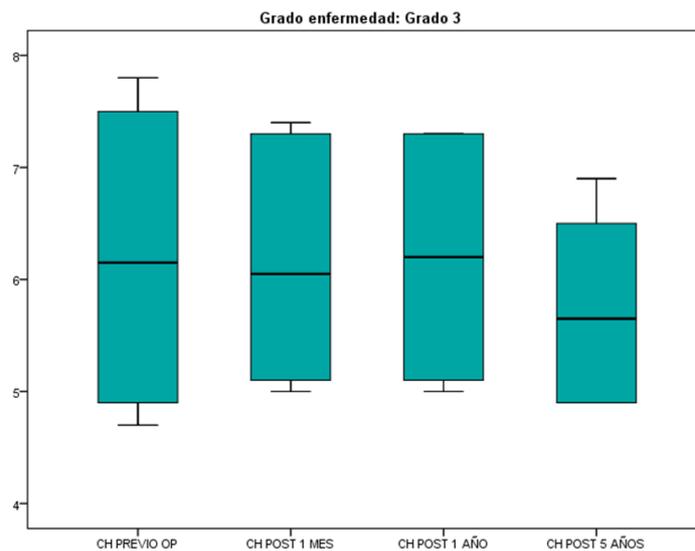


Figura 98. Cambios y evolución de los valores de CH del grado II en el grupo KC.

- Estadio IV (3 ojos): CH de 6,10 antes de la cirugía, de 6,30 mmHg al mes y 6,10 mmHg al año. Después de años de llevarse a cabo la implantación de los anillos es de 5,57 mmHg (**tabla 28**).

KC GRADO IV	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CH pre	6,10	5,20	7,50	1,23
CH 1 mes	6,30	5,50	7,60	1,14
CH 1 año	6,10	5,40	7,40	1,13
CH 5 años	5,57	4,80	7,00	1,24

Tabla 28. Valores de la CH en el grado IV del grupo KC.

En este estadio la diferencia entre antes y después de cinco años de la implantación de los anillos es de 0,53 mmHg.

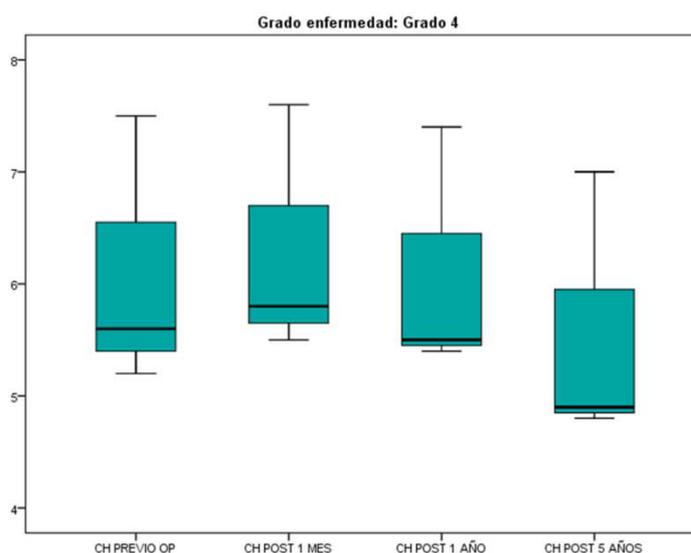


Figura 99. Cambios y evolución de los valores de CH del grado IV en el grupo KC.

Podemos ver como conforme pasa el tiempo los valores de CH disminuyen, no existiendo cambios significativos pasado el primer año, pero si a los cinco años, en donde los valores son más bajos en todos los subgrupos que antes de la cirugía, y de forma estadísticamente significativa (**figura 100**).

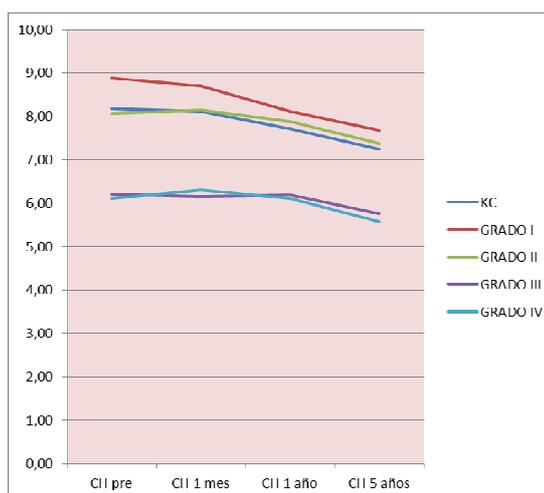


Figura 100. Evolución de la CH en el tiempo por grados en el grupo KC.

En cuanto al CRF se comporta de forma parecida a la CH, disminuye al avanzar el tiempo y de forma estadísticamente significativa entre el primer y el quinto año después de la cirugía, siendo el valor previo medio en el grupo KC de 7,78 mmHg y el final de 7,18 mmHg, una diferencia de 0,60 mm Hg ($p < 0,005$) (**figura 101**).

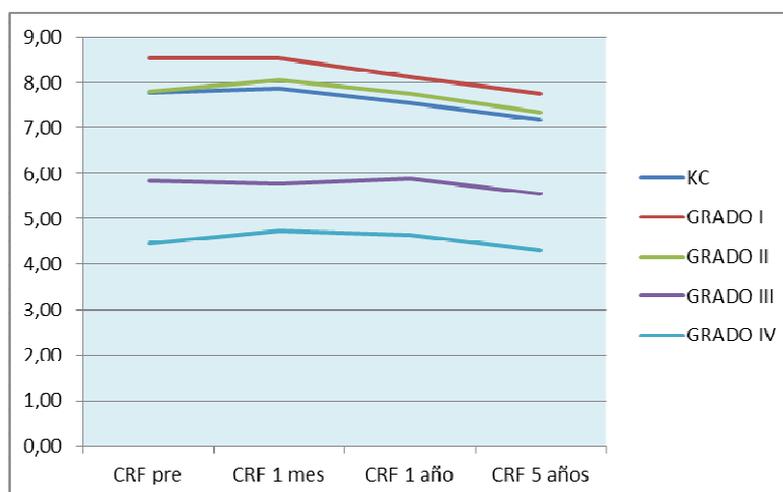


Figura 101. Evolución del CRF en el tiempo y por grados en el grupo KC.

Como diferencia con la CH media, el CRF medio aumenta en el primer mes de la cirugía, para volver a valores por debajo del CRF medio previo un año después, en todos los estadios excepto el III, en el que aumenta en el primer año, para disminuir después como en el

resto de los grupos a valores por debajo de los previos a la intervención (**tabla 29/figura 102**).

KC	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CRF pre	7,78	3,70	10,20	1,49
CRF 1 mes	7,86	4,10	10,30	1,46
CRF 1 año	7,56	3,90	9,60	1,25
CRF 5 años	7,18	3,50	9,00	1,19

Tabla 29. Valores de la CRF del grupo KC.

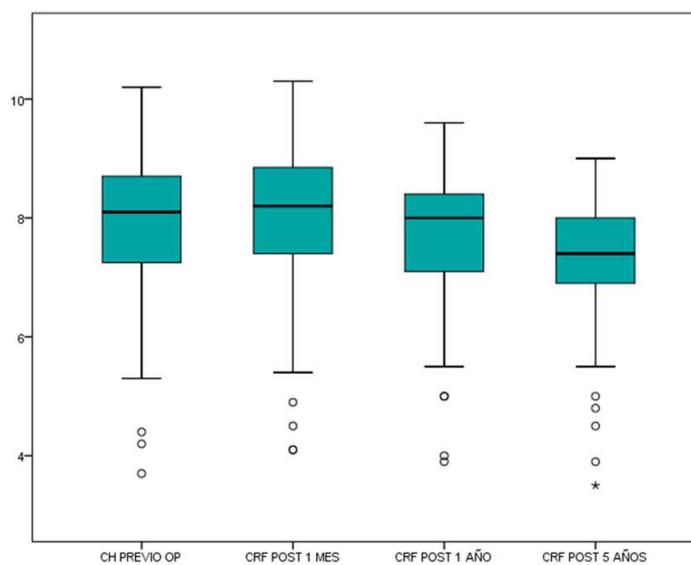


Figura 102. Cambios y evolución de los valores de CRF en el grupo KC.

En los diferentes subgrupos tenemos que:

- Estadio I (28 ojos): el CRF antes de la cirugía es de 8,54 mmHg, 8,55 mmHg al mes y 8,13 mm Hg al año. A los cinco años el CRF es de 7,73 mmHg (**tabla 30**).

KC GRADO I	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CRF pre	8,54	5,70	10,20	0,99
CRF 1 mes	8,55	6,10	10,30	0,94
CRF 1 año	8,13	6,50	9,60	0,74
CRF 5 años	7,76	6,50	9,00	0,64

Tabla 30. Valores de la CRF en el grado I del grupo KC.

La diferencia entre el CRF antes y cinco años después de la cirugía es de 0,78 mmHg ($p < 0,005$).

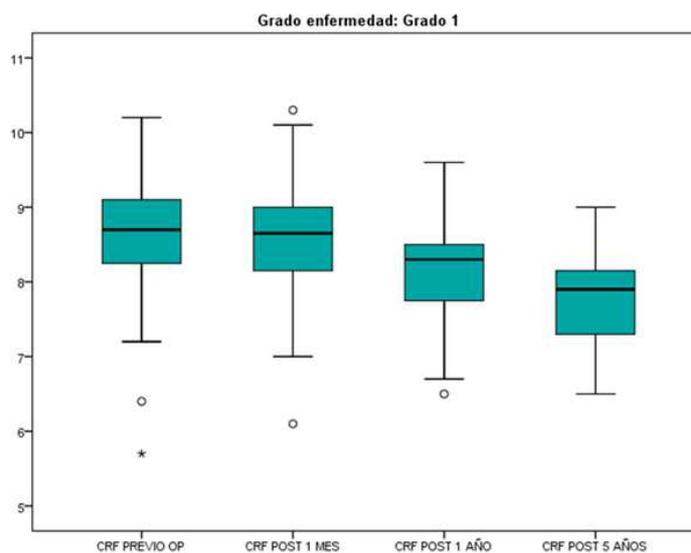


Figura 103. Cambios y evolución de los valores de CRF del grado I en el grupo KC.

- Estadio II (14 ojos): vemos que el CRF previo es de 7,80 mmHg, para pasar a 8,05 un mes después y 7,75 mmHg al año, decreciendo hasta 7,35 mmHg a los cinco años de la cirugía (**tabla 31**).

KC GRADO II	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CRF pre	7,80	6,90	8,70	0,57
CRF 1 mes	8,05	7,40	9,20	0,60
CRF 1 año	7,75	7,00	8,50	0,48
CRF 5 años	7,35	6,50	8,10	0,46

Tabla 31. Valores de la CRF en el grado II del grupo KC.

En este caso nos encontramos con que el CRF disminuye 0,45 mmHg a lo largo de los cinco años de control ($p < 0,005$).

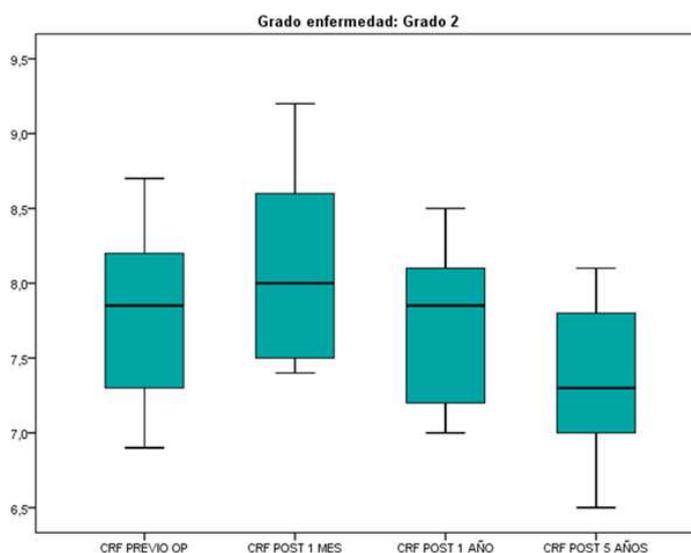


Figura 104. Cambios y evolución de los valores de CRF del grado II en el grupo KC.

- Estadio III (6 ojos): CRF pre-cirugía de 5,85 mmHg, 5,78 mmHg al mes, 5,88 mmHg al año y 5,55 a los cinco años (**tabla 32**).

KC GRADO III	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CRF pre	5,85	4,40	7,70	1,15
CRF 1 mes	5,78	4,50	7,50	1,09
CRF 1 año	5,88	5,00	7,60	0,98
CRF 5 años	5,55	4,50	7,00	0,95

Tabla 32. Valores de la CRF en el grado III del grupo KC.

La diferencia entre el previo y la última monitorización es de 0,30 mmHg.

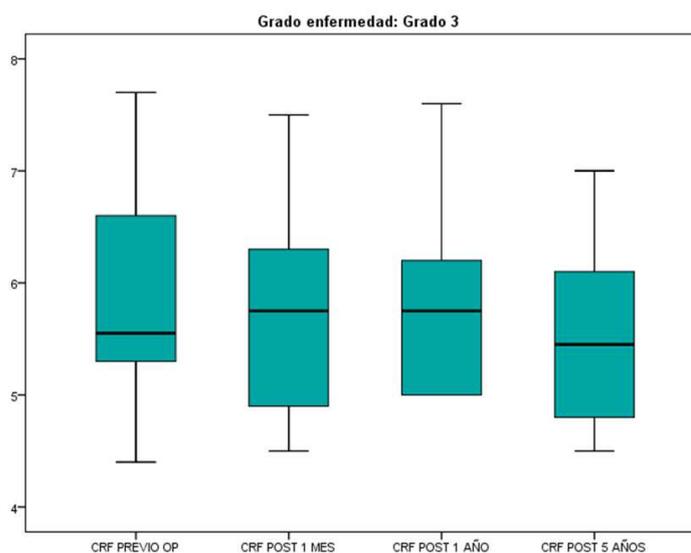


Figura 105. Cambios y evolución de los valores de CRF del grado III en el grupo KC.

- Estadio IV (3 ojos): CRF de 4,46 mmHg antes de la cirugía, de 4,73 mmHg al mes y 4,63 mmHg al año. Después de años de llevarse a cabo la implantación de los anillos es de 4,30 mmHg (tabla 33).

KC GRADO IV	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CRF pre	4,47	3,70	5,50	0,93
CRF 1 mes	4,73	4,10	6,00	1,10
CRF 1 año	4,63	3,90	6,00	1,18
CRF 5 años	4,30	3,50	5,50	1,06

Tabla 33. Valores de la CRF en el grado IV del grupo KC.

Ahora la diferencia es de 0,17 mmHg para el CRF medido antes de la cirugía y transcurridos cinco años de la misma.

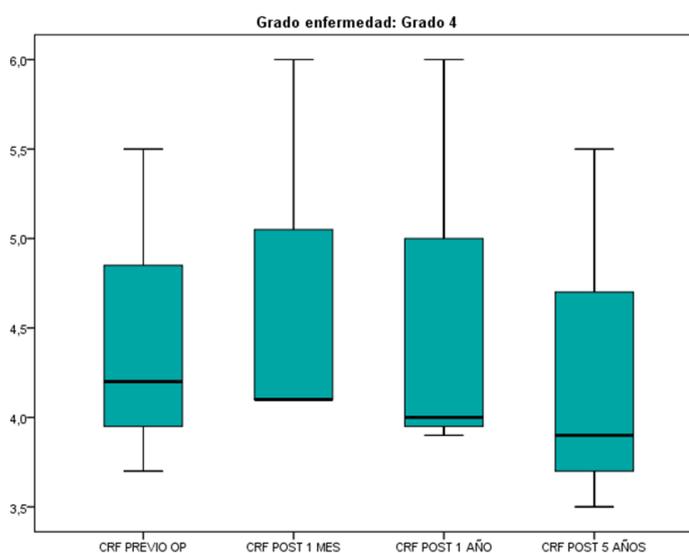


Figura 106. Cambios y evolución de los valores de CRF del grado IV en el grupo KC.

En el grupo control, C, la CH en la medida previa a la cirugía es de 8,76 mmHg y de 8,20 mmHg a los cinco años. Estos valores siguen la misma trayectoria que el grupo estudio, disminuyendo conforme pasa el tiempo, 0,57 mmHg ($p < 0,005$) (tabla 34).

CONTROL	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CH pre	8,77	7,10	12,10	1,04
CH 1 año	8,64	7,00	12,00	1,07
CH 5 años	8,20	6,50	11,40	1,07

Tabla 34. Valores de la CH del grupo C.

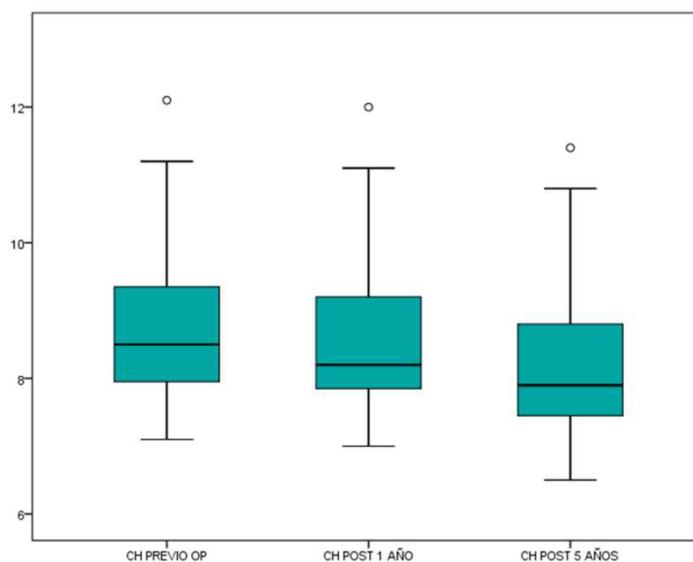


Figura 107. Cambios y evolución de los valores de CH en el grupo C.

En este caso nos encontramos con dos subgrupos, en el estadio I (45 ojos) tenemos una CH previa de 8,90 mmHg, 8,76 mmHg al mes y 8,36 a los cinco años; y en el estadio II (6 ojos) 7,73 mmHg antes de la implantación, 7,63 mmHg al mes y a los cinco años de 7,03 mmHg. Un descenso en cinco años de 0,55 mm Hg ($p < 0,005$) en el primer grupo, y de 0,60 mmHg ($p < 0,005$) en el segundo (tablas 35 y 36).

CONTROL GRADO I	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CH pre	8,91	7,70	12,10	1,02
CH 1 año	8,77	7,50	12,00	1,07
CH 5 años	8,36	7,10	11,40	1,04

Tabla 35. Valores de la CH en el grado I del grupo C.

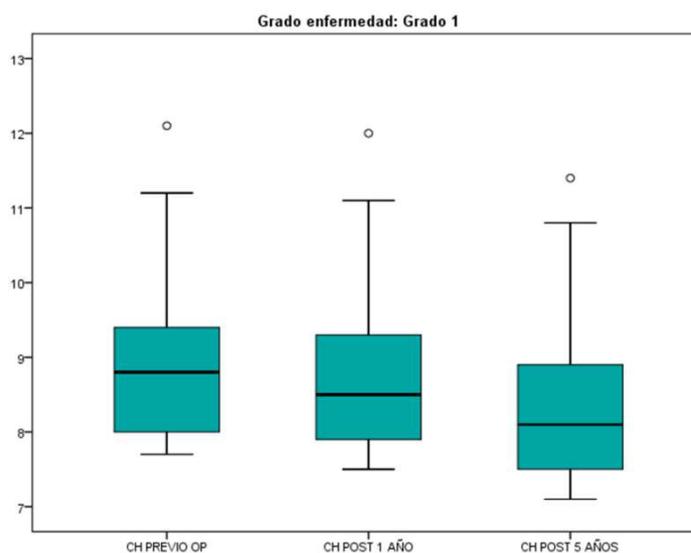


Figura 108. Cambios y evolución de los valores de CH del grado I en el grupo C.

CONTROL GRADO II	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CH pre	7,73	7,10	8,10	0,35
CH 1 año	7,63	7,00	8,00	0,34
CH 5 años	7,03	6,50	7,50	0,32

Tabla 36. Valores de la CH en el grado II del grupo C.

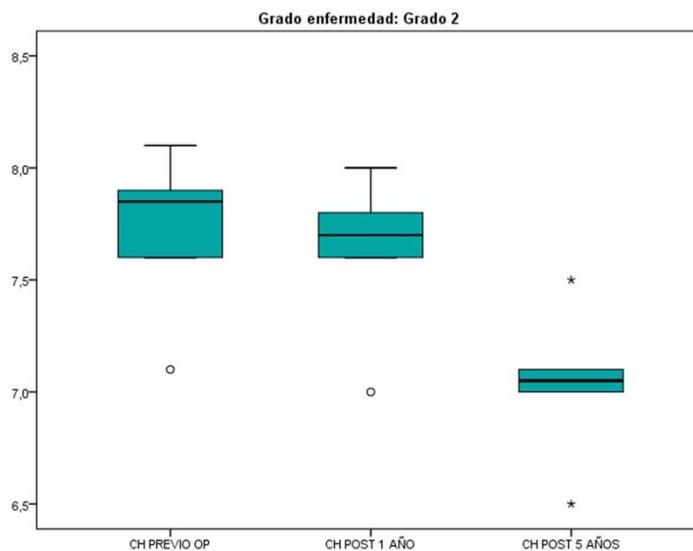


Figura 109. Cambios y evolución de los valores de CH del grado II en el grupo C.

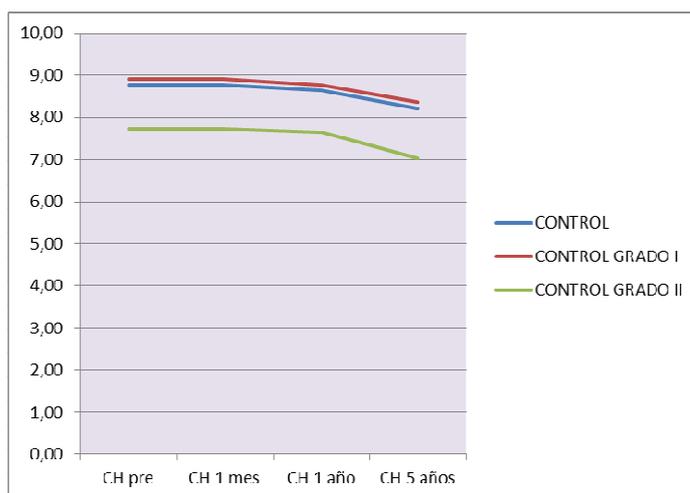


Figura 110. Evolución de la CH en el tiempo y por grados en grupo C.

De la misma forma tenemos que el CRF del C previo es de 8,41 mmHg y de 7,77 mmHg a los cinco años de la cirugía, 0,64 mm Hg menos ($p < 0,005$) (tabla 37).

CONTROL	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CRF pre	8,41	7,20	10,10	0,87
CRF 1 año	8,26	6,90	10,20	0,90
CRF 5 años	7,77	5,20	9,50	0,94

Tabla 37. Valores del CRF del grupo C.

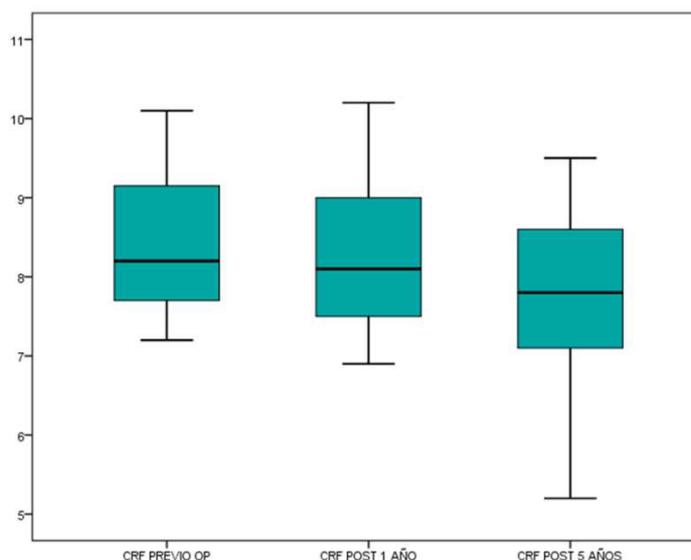


Figura 111. Cambios y evolución de los valores de CRF en el grupo C.

Por estadios de la enfermedad, en el estadio I tenemos 8,53 mmHg antes, 8,39 mmHg un año después y 7,92 mmHg a los cinco años. El CRF disminuye un total de 0,61 mmHg en cinco años ($p < 0,005$) (tabla 38).

CONTROL GRADO I	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CRF pre	8,53	7,30	10,10	0,85
CRF 1 año	8,39	7,20	10,20	0,89
CRF 5 años	7,92	5,20	9,50	0,90

Tabla 38. Valores del CRF en el grado I del grupo C.

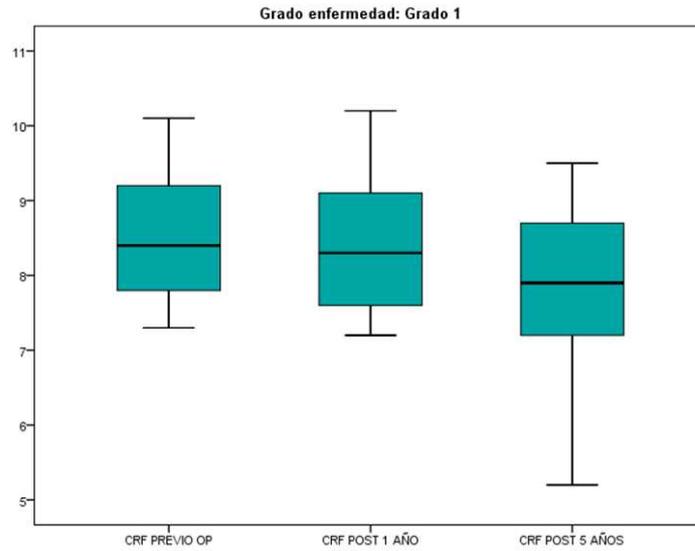


Figura 112. Cambios y evolución de los valores del CRF del grado I en el grupo C.

En el estadio II sería de 7,50 mmHg, 7,35 mmHg y 6,70 mmHg, para antes, un año y cinco años después de la implantación de anillos respectivamente, 1,43 mmHg menos para este estadio de la enfermedad en el tiempo de monitorización (**tabla 39**).

CONTROL GRADO II	Valor medio	Mínimo	Máximo	Desv. Típica
CRF pre	7,50	7,20	7,90	0,31
CRF 1 año	7,35	6,90	7,80	0,30
CRF 5 años	6,70	6,00	7,20	0,41

Tabla 39. Valores del CRF en el grado II del grupo C.

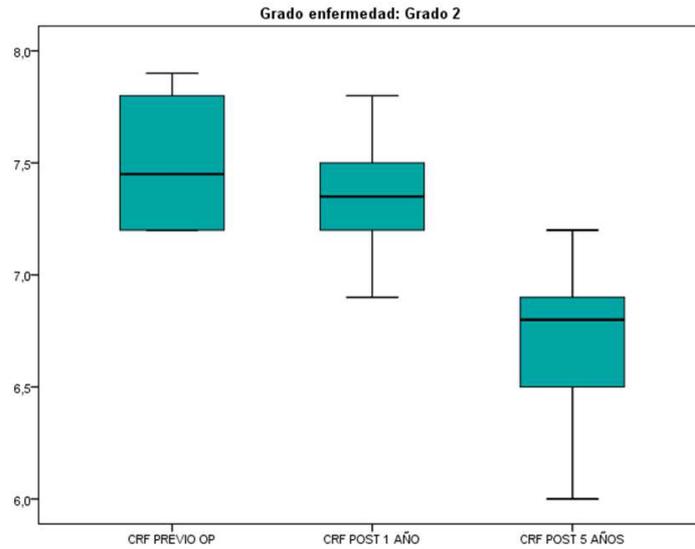


Figura 113. Cambios y evolución de los valores del CRF del grado II en el grupo C.

Si lo comparamos con KC, en este caso los valores en general son más elevados ya que la patología está menos avanzada, pero si vemos que conforme pasa el tiempo los mismos va descendiendo de forma significativa.

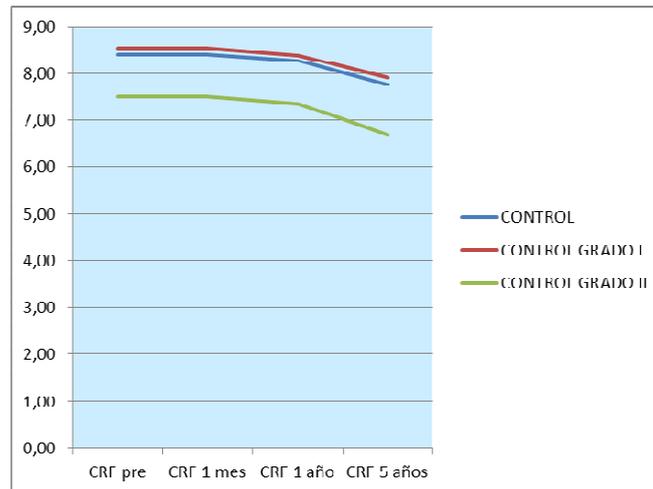


Figura 114. Evolución del CRF en el tiempo y por grados para C.

Llegado este momento hemos cruzado los datos en cambios de queratometría media con los cambios que se producen en la histéresis corneal y el factor de resistencia corneal obteniendo que

4. Resultados

existe una correlación lineal significativa en todos los pares comparados en el tiempo y en la población de la que proviene la muestra.

De esta forma existe una correlación negativa entre la Km previa en el grupo KC y la CH ($p=0,000$), al igual que para el CRF ($p=0,000$), es decir, al aumentar la Km, la CH y el CRF decrecen (**figura 115**).

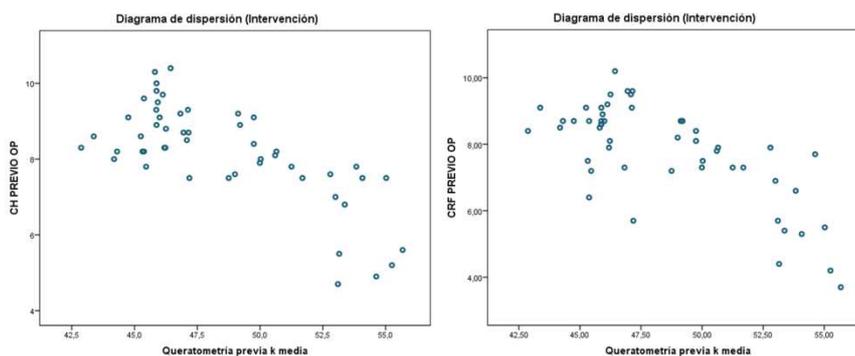


Figura 115. Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) previo a la cirugía en el grupo KC.

Al mes de la cirugía esta correlación es menor, vemos como aumenta la dispersión de los puntos en el diagrama, lo cual es normal, teniendo en cuenta que la Km ha disminuido bruscamente mientras que los valores de CH y CRF siguen siendo prácticamente los mismos ($p=0,016$ y $p=0,014$) (**figura 116**).

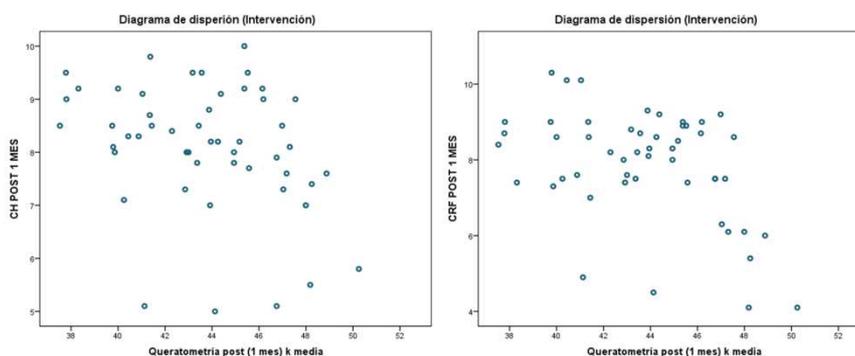


Figura 116. Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) pasado un mes de la cirugía en el grupo KC.

Pasado un año la correlación entre los parámetros sigue siendo significativa ($p= 0,048$ para la Km y CH, y $p=0,003$ para la Km y CRF), conforme aumenta la queratometría disminuye CH y CRF, siendo más evidente en este caso en el para Km y CRF, y con mayor dispersión en Km y CH (**figura 117**).

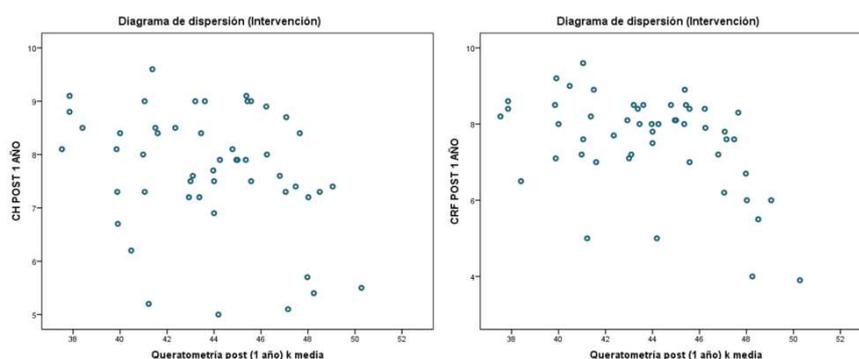


Figura 117. Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) pasado un año de la cirugía en el grupo KC.

A los cinco años comprobamos que la correlación se mantiene, CH y CRF disminuyen conforme aumenta la Km ($p=0,016$ y $p= 0,001$) (**figura 118**).

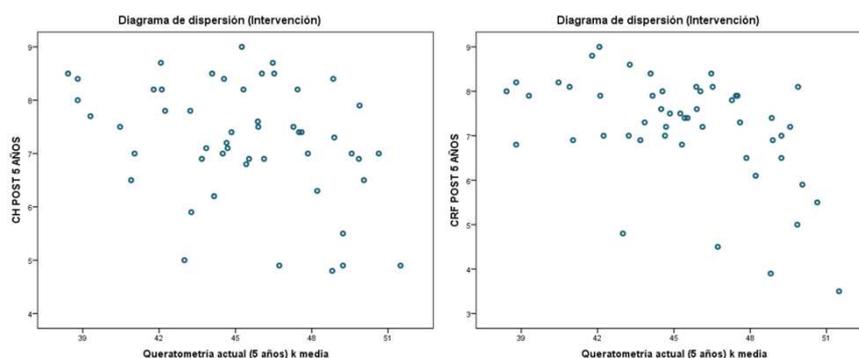


Figura 118. Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) pasados cinco años de la cirugía en el grupo KC.

Para el grupo control la correlación es mucho más significativa ($p=0,000$ para Km y CH y Km y CRF en todos los pares comparados) encontrando que la dispersión es menor y la tendencia en los diagramas mucho más evidente (**figuras 119 y 120**), sobre todo a los

4. Resultados

cinco años de la cirugía (**figura 121**), donde ha sido posible establecer una línea de tendencia. Claramente al aumentar la Km disminuye la CH y el CRF.

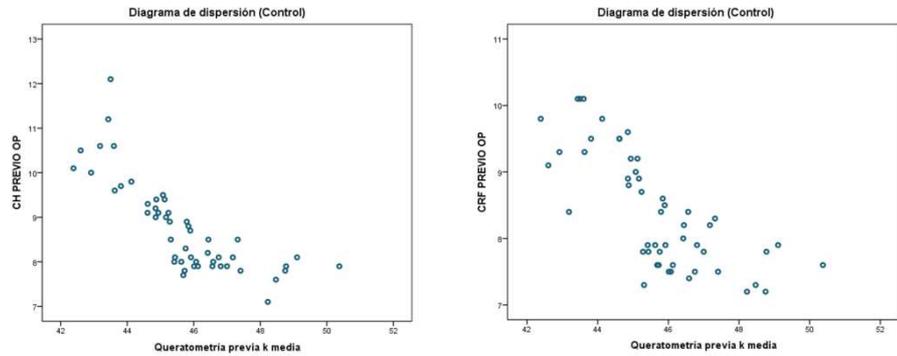


Figura 119. Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) previo a la cirugía del ojo contralateral del grupo C.

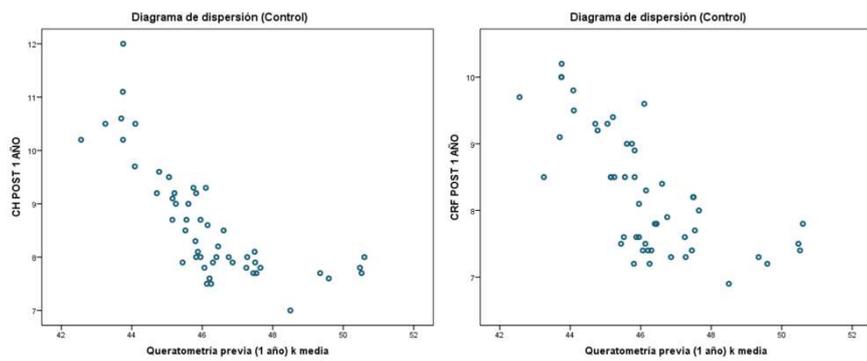


Figura 120. Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) pasado una año en el grupo C.

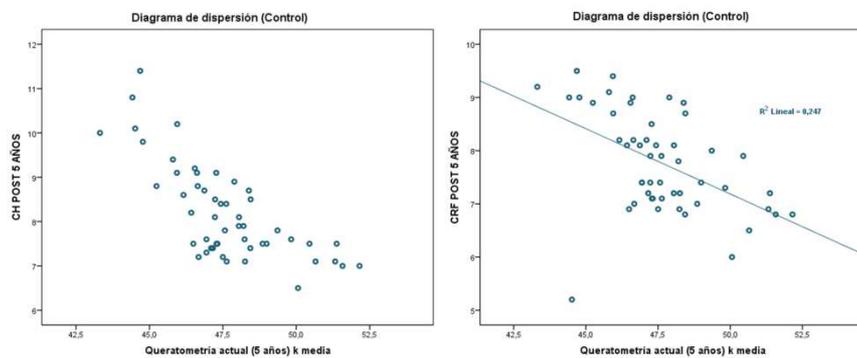


Figura 121. Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) pasados cinco años en el grupo C.

DISCUSIÓN

5. Discusión

Tras el análisis de nuestros resultados, destacar, en primer lugar, la importante disminución de los valores de Km tras la implantación de anillos, obteniendo una superficie corneal menos tórica y con un poder dióptrico más próximo al valor fisiológico (45 D) tanto en la primera fase del estudio (43,29 D, con una reducción de 5,20 D), como en la segunda (43,76 D, 4,76 D menos). Investigaciones previas^{103,140} han demostrado que los anillos intracorneales son eficaces en el tratamiento del astigmatismo corneal y de la miopía, conservando la mejor A.V. con corrección que existía antes de la cirugía^{141,142}. El objetivo de esta técnica aditiva es reforzar la córnea¹⁴², disminuir la irregularidad corneal^{96,143,144}, como hemos podido comprobar con los datos obtenidos en nuestro trabajo, e intentar aumentar la A.V. de los pacientes afectados.

Existe una gran diferencia entre los autores^{96,118,119,143-146} al describir numéricamente el efecto de los anillos, desde una dioptría¹⁴⁴ hasta casi seis⁹⁶, entendemos que porque no se ha dividido la muestra por grados de la patología o desglosado los resultados en función del nomograma utilizado, y el efecto de estos es directamente proporcional al espesor del anillo e inversa a su diámetro de implantación, zona óptica, como ya hemos comentado, en la mayoría de los artículos no se describe cual es. Parece entonces difícil compararlos, aun así, en nuestro caso nos acercamos a autores como Daxer et al.¹⁴⁶ o Vega-Estrada, 5,76¹¹⁸ el primero y 4,48 D el segundo, menos tras la cirugía.

Si observamos los datos por estadios encontramos una disminución significativa en todos, siendo mayor en los III y IV que en los I y II, y por encima de los demás en el III. Ertan et al.¹⁴⁷, ni tampoco Vega-Estrada et al.¹⁴⁸, encontraron diferencia por grados, sin embargo Carballo et al.¹⁴⁹ coincide con nosotros en que la reducción de la Km es mayor en el estadio III que en el I y II (en su muestra no había pacientes en estadio IV), siendo la diferencia no significativa. Para nosotros es mayor en los grados III y IV de forma significativa. Es

lógico encontrar una mayor reducción en las queratometrías más elevadas, el efecto tensor de los anillos será mayor.

La evolución en el astigmatismo es similar a la de la Km, en los artículos consultados se suele hablar tanto de uno como de otro, y en la mayoría se refieren a equivalente esférico, por lo que es difícil compararlo en estos casos. Si bien, autores como Pérez-Merino et al.¹¹⁵ o Piñero et al.¹⁵⁰, describen reducciones en astigmatismo corneal superiores a las encontradas por nosotros.

En el caso del astigmatismo por grados, en el grado I la diferencia entre antes y después de la cirugía es mínima, entendiendo que al acercarse los valores de la queratometría a los normales el efecto en el astigmatismo es mínimo, si bien conforme aumenta el grado de la patología es mayor la diferencia entre antes y después. Es por tanto, de igual comportamiento a la Km, a mayor grado el efecto de los anillos sobre él es mayor.

Según el estudio CLEK^{36,151}, tras realizar un seguimiento de 1.209 pacientes con queratocono durante 8 años, realizando revisiones anuales, la curvatura media corneal aumentó una media de 1,60 D, superando las 3,00 D en tan solo un 24 % de los pacientes. Tomando como referencia este valor vamos a analizar nuestros resultados.

En el grupo KC de la primera fase, se produce un aumento total de 1,01 D, por debajo de los valores establecidos por el CLEK.

En la segunda fase de KC la Km aumenta en cinco años 1,59 D, prácticamente igual que lo establecido como evolución para el queratocono, salvo que en el estudio CLEK fue en unos 8 años, y nosotros hemos alcanzado esa media en cinco. Por grados 1,40 D en el I, 2,02 D en el II, 1,96 D para el III y 1,21 D para el IV, encontrándose a los grados medios por encima, y en los estadios iniciales y más elevados por debajo.

Nuestro grupo control se encuentra por debajo de esa media de evolución en la primera fase (24 ojos) con los del estudio CLEK. Si comparamos en concreto el grupo 3 (84 meses=7 años) por similitud en el tiempo transcurrido, la evolución del KC en nuestro grupo

control es inferior (1,03 D frente a las 1,60 D que presenta el estudio CLEK). En cambio, el grupo 2 (72 meses = 6 años) es muy parecido en la evolución de la enfermedad (1,54 D).

En la segunda fase (51 ojos) el aumento en cinco años es 1,90 D, superior al establecido por el CLEK. En este caso todos los pacientes tienen el mismo tiempo de evolución. Fijándonos por grados, el aumento es mayor en los pacientes de grado II (2,24 D) que en el grado I (1,87 D), estando por encima en ambos casos también. La evolución suele ser mayor en los estadios iniciales, donde suelen encontrarse a los pacientes más jóvenes, y aunque hemos seleccionado pacientes por debajo de los cuarenta años parece que en los resultados sí que influye la edad, lo que no se cumple en el grupo KC donde la evolución es mayor en los estadios medios.

Ferrara¹¹² describe un encurvamiento de la córnea entre 5 y 6 años después de la cirugía de 2,95 D y Vega-Estrada¹¹³ de 3,36 D a los 5 años, por encima de lo obtenido por nosotros, 1,59 D de media en 5 años. Por grados, sería el grado II el que más se aproximaría, 2,15 D, pero seguiría estando por debajo.

En ambos grupos el astigmatismo evoluciona de forma paralela a la Km, siendo en este caso la evolución poco significativa en el primer año, pero sí en el total. Lo cual es lógico puesto que de éste depende la evolución de la queratometría, al aumentar la curvatura corneal de forma irregular debe aumentar por tanto el astigmatismo. En nuestro caso vemos como en el estadio I, aumenta incluso por encima de los valores previos a la implantación de anillos.

No hemos encontrado autores que comparen la evolución de la patología con el ojo contralateral en un mismo grupo de pacientes. Normalmente se hace con los parámetros establecidos por el CLECK. Para nosotros no existen diferencias significativas en la evolución que sufren los dos ojos ($p < 0,001$). Es lógico pensar que en un mismo paciente la patología avance de forma similar en los dos ojos, aun encontrándose en estadios diferentes, lo que nos conduce a pensar y refrendar la hipótesis de que los anillos regularizan la

superficie corneal pero la evolución de la patología parece seguir su curso.

En nuestro grupo control solo tenemos dos estadios de la patología, si nos fijamos en el grupo KC en los mismos grados vemos que las diferencias entre ambos no son significativas: 1,40 y 1,30 D para KC y C en el grupo I, y 2,15 y 2,24 para el II respectivamente. Lo que nos deja claro la evolución paralela en ambos ojos a pesar la intervención con anillos en uno de ellos.

En cualquier caso, este tipo de cirugía, según Paranhos¹¹⁶ reduce la sintomatología que provoca el KC: fotofobia, sensación de arenilla o picor y permite retrasar la queratoplastia⁹⁶ y aumentado la calidad de vida. Tras ser intervenidos para todos son necesarios diferentes tipos de compensación óptica en el ojo implantado con anillos intracorneales para mejorar su A.V., lentes de contacto en la mayoría de los casos.

La histéresis corneal y el factor de resistencia corneal están disminuidos en el queratocono y lo siguen haciendo conforme avanza la patología^{20,50,152,153}, deben ir decreciendo, como hemos visto con el análisis de nuestros datos.

Hemos comprobado que la implantación de anillos no interfiere en la CH ni en el CRF, disminuyendo de forma significativa en el tiempo al igual que describen otros autores^{154,155,156}. Si bien en el grado II y IV se produce un ligero aumento al mes que no sería significativo en la CH. Respecto al CRF se produce un aumento al mes de la cirugía en todos los casos, para después ir disminuyendo, pudiendo ser provocada por la inflamación postquirúrgica.

Si nos fijamos en los diferentes grados, los cambios en CH son significativamente mayores en el I, casi el doble que en el II y más del doble que en el III y IV, lo cual sorprende, ya que no es el estadio donde más aumenta la Km, siendo estos los II y III. Sin embargo, si que coincide con los cambios en la CRF, que son menores conforme vamos aumentando en grados dentro de la patología¹⁵⁷.

Respecto al grupo control sigue la tendencia de otros autores^{20,50,152,153}, la CH y el CRF disminuye con el tiempo, conforme avanza la patología.

Al comparar los cambios del grupo KC con el C, la diferencia en CH y CRF no son significativas. Y si lo hacemos por grados, en el I los cambios en CH son menores en el grupo C respecto a KC, y para el II son prácticamente iguales, no existe diferencia significativa en este caso. Y para el CRF es similar en el grado I, pero no en el II en donde disminuye más en el grupo KC. La evolución de estos dos parámetros en el grupo KC y C no son iguales aun encontrándose en el mismo grado de la patología y suponiendo que la implantación de anillos no influye en la biomecánica corneal.

No podemos comparar estos resultados con ningún otro autor, volviendo a encontrarnos con que la evolución en la biomecánica corneal es similar, en general, en los ojos implantados con anillos y los que no dentro de un mismo paciente, resultado lógico si tenemos en cuenta que este tipo de cirugía no provoca cambios en dichos parámetros.

Si relacionamos la implantación de anillos y los cambios en estos factores comprobamos que ambos siguen disminuyendo con el paso del tiempo, de forma contraria a la Km que aumenta, existiendo una correlación negativa entre ambos y significativa, al igual que en el grupo control, indicando esto que la patología sigue su curso.

Como hemos visto a lo largo de esta memoria numerosos autores describen que los anillos intracorneales cambian la calidad visual, la mejoran y permiten una rehabilitación visual, pero realmente no sabemos durante cuanto tiempo ni los efectos reales en la biomecánica corneal, siendo hasta el momento los resultados de la cirugía impredecibles¹⁴⁵. En nuestros resultados encontramos reducciones de queratometría significativas tras la cirugía pero el avance de la patología en el tiempo es evidente, en algunos casos a los cinco años se alcanzan valores similares a los anteriores a la implantación, y parecen no tener ninguna influencia en la biomecánica corneal, de hecho el comportamiento entre ojos

implantados y ojos que no en un mismo paciente es significativamente similar.

No obstante el número de casos que presentamos no es muy elevado debido a la dificultad de encontrar pacientes intervenidos solo en uno de sus ojos, sería interesante poder analizar una muestra mayor y aumentar los parámetros de control, como por ejemplo marcadores lagrimales en ambos ojos, para corroborar que efectivamente, la patología, aunque en diferentes estadios, avanza de igual forma en los dos ojos, quedando en el aire por qué aparece antes en un ojo que en otro.

_____ **CONCLUSIONES**

6. Conclusiones

Tras la valoración, interpretación y discusión de los resultados obtenidos en este trabajo con publicaciones anteriores sobre el mismo tema de investigación se llegan a las siguientes conclusiones:

1. Que la Km disminuye significativamente tras la implantación de anillos intracorneales, para mantenerse más o menos estable en el primer año de la cirugía y sufrir una regresión pasados 5 años.
2. El astigmatismo sufre cambios vinculados a la queratometría, disminuye tras la cirugía para aumentar 5 años después de la misma.
3. Si nos fijamos en la Km y el Ac pero por grados de la enfermedad se mantiene la tendencia, disminuye tras la cirugía para ir aumentando progresivamente después, siendo la disminución mayor en los grados superiores y la regresión mayor en los intermedios.
4. La Histéresis corneal y el Factor de resistencia corneal disminuyen en el tiempo sin verse afectada esta tendencia con la implantación de anillos.
5. En el grupo C la tendencia en la queratometría media es la misma que en grupo sometido a cirugía, aumenta con el paso del tiempo, no existiendo diferencias significativas entre ellos.
6. La CH y el CRF en el grupo C también disminuyen con el tiempo, sin encontrar diferencias significativas entre la evolución de ambos grupos.
7. Existe una correlación negativa en el tiempo entre Km y CH, y entre la Km y el CRF en ambos grupos del estudio, si bien es mayor y con menor dispersión en el control.
8. La progresión de la patología, en cuanto a aumento de la queratometría se refiere, es similar en los ojos con anillos implantados y en los que no, si bien el implante de anillos hace que los valores después de cinco años no alcancen los previos a la cirugía.

9. La implantación de anillos es una técnica reversible y de rápida rehabilitación visual que corrige parcialmente la deformidad corneal pero que parece no detener la progresión de la enfermedad.
10. Serían necesarios una muestra de pacientes mayor y el estudio de más parámetros para contribuir a esclarecer la evolución de la patología y el efecto de los anillos intracorneales en la misma.

7. Abreviaturas

- **A.V.:** Agudeza Visual
- **Ac:** Astigmatismo corneal
- **ACP:** Average Corneal Power
- **C:** grupo control, sin anillos intracorneales
- **CH:** Histéresis Corneal
- **CLEK:** The Collaborative Longitudinal Study of Keratoconus
- **CRF:** Factor de Resistencia Corneal
- **D:** Dioptría
- **HORMS:** Valor cuadrático medio de las aberraciones de alto orden
- **KC:** grupo estudio, con anillos intracorneales
- **Km:** Queratometría media
- **KSS:** Keratoconus Severety Score
- **RGP:** Lente de contacto Rígida Gas Permeable
- **ORA:** Ocular Response Analyzer
- **µm:** micras

INDICE DE FIGURAS

8. Índice de figuras

Figura 1: Formación de vesículas ópticas

Figura 2: Cúpula óptica y su relación con la vesícula del cristalino

Figura 3: Inclusión de la vesícula del cristalino en la cúpula óptica

Figura 4: Esquema de las cuatro superficies refractivas esféricas que constituyen nuestro sistema ocular (reproducido de Anera R.)⁶

Figura 5: Familia de secciones cónicas y valores de excentricidad.

Figura 6: Capa basal del epitelio corneal

Figura 7: Células epiteliales superficiales

Figura 8: Estroma corneal, podemos apreciar los queratocitos gracias a su alta reflectividad.

Figura 9: Fibra nerviosa del plexo corneal profundo.

Figura 10: Células endoteliales

Figura 11: Transición entre el epitelio y el estroma corneal

Figura 12: Plexo nervioso subbasal y subepitelial

Figura 13: A: imagen al microscopio de una sección histológica de una córnea normal; B: imagen del epitelio superficial; C: plexo nervioso epitelial; D: estroma anterior, antes de la membrana de Bowman; E: estroma medio con fibras nerviosas entre los queratocitos; F: endotelio normal ¹⁹

Figura 14: Estructura de la película lagrimal

Figura 15: Imagen de un queratocono al biomicroscopio ocular

Figura 16: Queratoglobos

Figura 17: Signo de Munson

Figura 18: Signo de Rizzutti

Figura 19: Mosaico endotelial en un queratocono moderado

Figura 20: Bandas oscuras y claras en estroma profundo

Figura 21: Queratocitos activados en estroma de una córnea con queratocono

Figura 22: Brillo que no nos permite apreciar ninguna estructura. Haze.

Figura 23: Plexo nervioso profundo

Figura 24: Descamación de las células epiteliales más superficiales en un queratocono.

Figura 25: Morfología del queratocono (Caroline et al 1978)

Figura 26: Topografía del queratocono en pajarita asimétrica arriba, y en pezón abajo.

Figura 27: Clasificación del queratocono ABCD⁵¹

Figura 28: Patrón topográfico normal

Figura 29: Patrón topográfico de astigmatismo en pajarita

Figura 30: Patrón topográfico con asimetría inferior

Figura 31: Patrón topográfico con asimetría superior

Figura 32: Patrón topográfico de un queratocono (mapa axial)

Figura 33: Mapa de elevación frontal (Pentacam)

Figura 34: Mapa de elevación de la cara posterior de la córnea

Figura 35: Mapa y evolución paquimétrica

Figura 36: Mapa de elevación anterior y posterior en queratocono

Figura 37: Imagen de un punto luminoso en retina (PSF)

Figura 38: Frente de ondas plano (izq.) y aberrante (drcha.)

Figura 39: Representación de los polinomios de Zernike

Figura 40: Aberración cromática longitudinal. a) Efecto general de la aberración cromática longitudinal, b) Medida de la aberración cromática longitudinal como diferencia cromática de refracción. Atchison DA. Optics of the human eye.

Figura 41: Aberración cromática transversal. a) Pupila central y punto objeto fuera de eje. b) Pupila descentrada y punto objeto en eje. c) Medida de la aberración cromática transversal fuera del eje. Atchison DA. Optics of the human eye.

Figura 42: Representación gráfica de la aberración Pistón.

Figura 43: Aberración Tilt.

Figura 44: Representación de las aberraciones de 2º orden

Figura 45: Aberraciones de 3^{er} orden

Figura 46: Aberraciones de 4º orden

Figura 47: Aberraciones a partir del 5º orden

Figura 48: Relación entre la posición del cono y el coma

Figura 49: Primera idea de anillo intracorneal

Figura 50: Anillos de Ferrara

Figura 51: Anillos Intacs en la córnea

Figura 52: Anillos de Ferrara en la córnea

Figura 53: Modelo de los cambios que se producen en la arquitectura corneal tras la implantación de los anillos intracorneales.

Figura 54: Nomograma de implantación para clasificación SA.ANA.

Figura 55: Eje queratométrico y comático diferentes. La refracción de este paciente es de -1.25 esf. -1.50 cil a 90º, coincide con el coma

Figura 56: Análisis de Fourier en el queratocono, podemos observar los patrones en espiral del astigmatismo

Figura 57: Lente hidrofílica de elevado espesor

Figura 58: Lente de contacto RPG para queratocono

Figura 59: Lente de geometría inversa en córnea con anillos intracorneales

Figura 60: Escarificación corneal simple

Figura 61: Riboflavina en cámara anterior

Figura 62: Instilación de Riboflavina durante el tratamiento X-L

Figura 63: A, fibras nerviosas del plexo subepitelial antes de la cirugía. B, 2 a 15 días después del cross-linking donde vemos la

pérdida de las fibras nerviosas en el área irradiada edematosa. C, entre 3 semanas y un mes, vemos fibras nerviosas irregulares. D, después de un mes las fibras nerviosas casi se han regenerado.

Figura 64: Evolución postoperatoria del estroma anterior

Figura 65: Evolución del edema corneal

Figura 66: Evolución post X-L del epitelio

Figura 67: Aspecto del ojo tras Queratoplastia Lamelar Profunda

Figura 68: Topógrafo Eye Top® 6.4 de CSO

Figura 69: Biomicroscopio ocular SLD® con cámara digital DC-1

Figura 70: Paquímetro ultrasónico Pocket Brouion B-VI®

Figura 71: ORA (Ocular Response Analyzer)

Figura 72: Gráfica que proporciona el ORA (P1 izq. y P2 drcha.)

Figura 73: Material quirúrgico empleado en la inserción de Anillos de Ferrara

Figura 74: Secuencia fotográfica de la inserción de un anillo intracorneal

Figura 75: Grados del queratocono en el grupo estudio (KC) y en el grupo control (C) de la primera fase.

Figura 76: Clasificación de los pacientes por estadios de la enfermedad antes de la cirugía en el ojo operado (KC) y en el control (C) de la segunda fase

Figura 77: Cambio en los valores y evolución de la Km en el ojo operado

Figura 78: Cambio en los valores y evolución del Ac en el ojo operado.

Figura 79: Cambios en los valores y evolución de la Km en el grupo control

Figura 80: Cambios en los valores y evolución del Ac en el grupo control

Figura 81: Cambios en los valores y evolución de la Km en el Grado I del KC

Figura 82: Cambios en los valores y evolución de Ac en el Grado I del KC

Figura 83: Cambios en los valores y evolución de la Km en el Grado II del grupo KC

Figura 84: Cambios en los valores y evolución del Ac en el Grado II del grupo KC

Figura 85: Cambios en los valores y evolución de la Km en el Grado III del grupo KC

Figura 86: Cambios en los valores y evolución del AC en el Grado III del grupo KC

Figura 87: Cambios en los valores y evolución de la Km en el Grado IV del grupo KC

Figura 88: Cambios en los valores y evolución del Ac en el Grado IV del grupo KC

Figura 89: Cambios en los valores y evolución de la Km en el grado I del grupo C

Figura 90: Cambios en los valores y evolución del Ac en el grado I del grupo C

Figura 91: Evolución en el tiempo de la Km según el grado de la patología en el grupo KC

Figura 92: Evolución en el tiempo del Ac según el grado de la patología en el grupo KC

Figura 93: Evolución en el tiempo de la Km según el grado de la patología en el grupo C

Figura 94: Evolución en el tiempo del Ac según el grado de la patología en el grupo C

Figura 95: Cambios y evolución de los valores de CH en el grupo KC

Figura 96: Cambios y evolución de los valores de CH del Grado I en el grupo KC

Figura 97: Cambios y evolución de los valores de CH del grado II en el grupo KC

Figura 98: Cambios y evolución de los valores de CH en el grado III del grupo KC

Figura 99: Cambios y evolución de los valores de CH del grado IV en el grupo KC

Figura 100: Evolución de la CH en el tiempo por grados en el grupo KC

Figura 101: Evolución de la CRF en el tiempo y por grados en el grupo KC

Figura 102: Cambios y evolución de los valores de CRF en el grupo KC

Figura 103: Cambios y evolución de los valores de CRF del Grado I en el grupo KC.

Figura 104: Cambios y evolución de los valores de CRF del Grado II en el grupo KC

Figura 105: Cambios y evolución de los valores de CRF en el Grado III del grupo KC

Figura 106: Cambios y evolución de los valores de CRF del Grado IV en el grupo KC

Figura 107: Cambios y evolución de los valores de CH en el grupo C

Figura 108: Valores de la CH del Grado I en el grupo C

Figura 109: Cambios y evolución de los valores del Grado II en el grupo C

Figura 110: Evolución de la CH en el tiempo y por grados en el grupo C

Figura 111: Cambios y evolución de los valores de CRF en el grupo C

Figura 112: Cambios y evolución de los valores del CRF del Grado I en el grupo C

Figura 113: Cambios y evolución de los valores del CRF del Grado II en el grupo C

Figura 114: Evolución del CRF en el tiempo y por grados para C.

Figura 115: Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) previo a la cirugía en el grupo KC.

Figura 116: Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) pasado un mes de la cirugía en el grupo KC.

Figura 117: Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) pasado un año de la cirugía en el grupo KC.

Figura 118: Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) pasados cinco años de la cirugía en el grupo KC.

Figura 119: Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) previo a la cirugía del ojo contralateral del grupo C.

Figura 120: Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) pasado una año en el grupo C.

Figura 121: Correlación entre Km y CH (izq.) y Km y CRF (drch.) pasados cinco años en el grupo C.

INDICE TABLAS

9. Índice de tablas

Tabla 1: Diagnóstico diferencial en ectasias corneales (reproducido Peris C.)³³.

Tabla 2: Nomograma de Albertazzi para la colocación de segmentos asimétricos en ectasias (Valores expresados en micras), en relación con la ametropía. En horizontal, el valor de la miopía y en vertical, el del astigmatismo (expresados en D).

Tabla 3: Nomograma resumido de Albertazzi para la determinación de los segmentos (expresado en micras) en relación con el grado del queratocono y el equivalente esférico (esfera + cil/2).

Tabla 4: Valores de Km (24 ojos grupo estudio y 24 ojos grupo control)

Tabla 5: Valores de la diferencia de Km en D en el grupo problema, agrupados por tiempo medio transcurrido. En todos los casos, existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

Tabla 6: Valores de la diferencia de Km en D en el grupo control, con indicación de la diferencia de Km en D, agrupados por tiempo medio transcurrido. En todos los casos, existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

Tabla 7: Valores medios del astigmatismo corneal

Tabla 8: Valores de Km en el grupo KC

Tabla 9: Valores de Ac en el grupo KC

Tabla 10: Valores de la Km en el grupo control

Tabla 11: Valores del Ac en grupo control

Tabla 12: Valores de Km en el Grado I del grupo KC

Tabla 13: Valores de Ac en el Grado I del grupo KC

Tabla 14: Valores de la Km en el Grado II del grupo KC

Tabla 15: Valores del Ac en el Grado II del grupo KC

Tabla 16: Valores de la Km en el Grado III del grupo KC

Tabla 17: Valores del Ac en el Grado III del grupo KC

Tabla 18: Valores de la Km en el Grado IV del grupo KC

Tabla 19: Valores de la Km en el Grado IV del grupo KC

Tabla 20: Valores de la Km en el Grado I del grupo C

Tabla 21: Valores del Ac en el Grado I del grupo C

Tabla 22: Valores de la Km en el Grado II del grupo C

Tabla 23: Valores del Ac en el Grado II del grupo C

Tabla 24: Valores de la CH del grupo KC

Tabla 25: Valores de la CH en el Grado I del grupo KC

Tabla 26: Valores de la CH en el Grado II del grupo KC

Tabla 27: Valores de la CH en el Grado III del grupo KC

Tabla 28: Valores de la CH en el Grado IV del grupo KC

Tabla 29: Valores de la CRF del grupo KC

Tabla 30: Valores del CRF en el Grado I del grupo KC

Tabla 31: Valores del CRF en el Grado II del grupo KC

Tabla 32: Valores del CRF en el Grado III del grupo KC

Tabla 33: Valores del CRF en el Grado IV del grupo KC

Tabla 34: Valores de la CH del grupo C

Tabla 35: Valores de la CH en el Grado I del grupo C

Tabla 36: Valores de la CH en el Grado II del grupo C

Tabla 37: Valores del CRF del grupo C

Tabla 38: Valores del CRF en el Grado I del grupo C

Tabla 39: Valores del CRF en el grado II del grupo C

BIBLIOGRAFIA

10. Bibliografía

1. Montero J. Concepto de córnea sana. In: Cezón J. Técnicas de moldeo corneal: desde la ortoqueratología hasta el Cross-linking. 1ª ed. 2009 SECOIR. p. 19-34.
2. Ozanics V, Jakobiec FA. Prenatal development of the eye and its adnexa. In: Jakobiec FA. Ocular Anatomy, Embryology and Teratology. Harper and Row: Philadelphia, 1982. p. 97-119.
3. Hay ED. Development of the vertebrate cornea. *Int. Rev. Cyt.* 1980. 63: 263-322.
4. Noden D. Periocular mesenchyme: neural crest and mesoderm interactions. In: Jacobiec FA. Ocular Anatomy, Embryology and Teratology. Harper and Row: Philadelphia, 1982. p. 121-135.
5. Rodrigues MM, Waring GO, Hackett J, Donohoo P. Cornea. In:
6. Jacobiec FA. Ocular Anatomy, Embryology and Teratology. Harper and Row: Philadelphia, 1982. p. 153-165.
7. Atchison DA, Smith G. Optics of the human eye. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000. p. 13-16.
8. David J. Spalton, Roger A. Hitchings, PH. Atlas de oftalmología clínica. Elsevier, 2006. p. 147-167.
9. Villa C, Anera RG. Aberraciones oculares: aspectos clínicos. Ed. ICM 2005. p. 44-45
10. Kiely PH, Smith G, Carney LG. The mean shape of the human cornea. *Opt. Acta.* 1982; 29: 1027-1040.
11. Atchison DA, Smith G. Optics of the human eye. Oxford: Butterworth-Heinemann, 13-16; 2000.
12. Argueso P, Gipson IK. Epithelial mucins of the ocular Surface: structure, biosynthesis and function. *Exp Eye Res* 2001; 73:281.
13. Maurice DM. The Eye: the cornea and sclera. 3rd Ed. New York: Academic Press, 1984. 1.

14. Scott JE. Proteoglycan: Collagen interactions and corneal ultrastructure. *Biochem Soc Trans* 1991; 19:877.
15. Maurice DM. The structure and transparency of the cornea. *J Physiol* 1957; 136:263
16. Goldman JN, Benedek GB, Dohlman CH, Kravitt B. Structural alterations affecting transparency in swollen human corneas. *Invest Ophthalmol*. 1968 Oct;7(5):501-19.
17. Muller LJ, Pels L, Vrensen GFJM. Novel aspects of the ultrastructural organization of human corneal keratocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 2557.
18. Komai Y, Ushiki T. The three dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32:2244-2258.
19. Javaloy J, Vidal MT, Ruiz-Moreno JM, Alió JL: Confocal microscopy of the cornea in photorefractive surgery, *Arch Soc Esp Oftalmol* v.80 n.9, Sep 2005.
20. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE: *Histology of the human eye*, Philadelphia, 1971, WB Saunders, p.65.
21. Merayo-Llodes J, Pérez-Merino P, Cortés N, Galarreta D. Conceptos actuales en biomecánica corneal. In: Cezón J. *Técnicas de moldeo corneal: desde la ortoqueratología hasta el Cross-linking*. 1ª ed. 2009 SECOIR. p. 35-44.
22. Maurice DM. An aplanation tonometer of new principle. *Br J Ophthalmol* 1951; 35: 178-182.
23. Simon G, Ren Q. Biomechanical behavior of the cornea and its response to radial keratotomy. *J Refract Corneal Surg*. 1994; 10: 345-51.
24. Simon G, Parel J-M, Legais JM. Biomecánica en la queratotomía radial. Importancia de la hidratación corneal y de la presión intraocular. *Archivo de la sociedad española de oftalmología*. 1991; 61: 169-176.
25. Guarneri FA; Pinsky PM, Shimmick J. Computational investigation of the biomechanical response of the cornea to lamellar procedures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42.

26. Pinsky PM, Van der Heide D, Chernyak D. Computational modeling of mechanical anisotropy in the cornea and sclera. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31: 136-45.
27. Cristóbal JA, Lanchare E, Del Buey MA, Calvo B. Modelado biomecánico del tejido corneal. In: Cezón J. Técnicas de moldeo corneal: desde la ortoqueratología hasta el Cross-linking. 1ª ed. 2009 SECOIR. p. 51-59.
28. Luz A, Fontes BM, Lopes B, Ramos I, Schor P, Ambrósio R Jr. ORA waveform-derived biomechanical parameters to distinguish normal from keratoconic eyes. *Arq Bras Oftalmol.* 2013 Mar-Apr;76(2):111-7.
29. Kara N, Altinkaynak H, Baz O, Goker Y. Biomechanical evaluation of cornea in topographically normal relatives of patients with keratoconus. *Cornea.* 2013 mar; 32(3):262-6.
30. Holly FJ. La película lagrimal, una parte del ojo pequeña pero altamente completa. *Arch Soc Esp Oftalmol* vol 80. no2; feb 2005.
31. Herreras JM, Asenio VM, Calonge M. Estandarización del estudio de la capa mucoide de la película lagrimal precorneal. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 1990 Mayo; LVIII(5). 453-460.
32. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42: 297-319.
33. Trantas A. Ectasic périphérique de la corneé de Terrien (Kératoleptynsis marginale). *Clin Ophthalmol* 1925; 14: 621-635.
34. Peris C, Ausín E. Concepto de ectasia corneal. In: Cezón J. Técnicas de moldeo corneal: desde la ortoqueratología hasta el Cross-linking. 1ª ed. 2009 SECOIR. p. 163-179.
35. Barraquer RI., De Toledo MC., Torres E. Distrofias y degeneraciones corneales. Ed Espax Publicaciones Médicas. Barcelona, 2004.
36. Wagner H., Barr JT, Zadnik K. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: methods and

- findings to date. *Cont Lens Anterior Eye*, 2007 Sep; 30 (4): 223-32.
37. Patel Dv, McGhee CN. Mapping the corneal subbasal nervus plexus in keratoconus by in vivo laser scanning confocal microscopy. *Invest. Ophthalmol and visual Science*, 2006; 47(4) 1348-1351.
 38. Hollingswort JC, Efron W. Observations of banding patterns (Voght striae) in keratoconus. A confocal microscopy study, *Cornea*. 2005; 24 (2); 162-166.
 39. Díaz C, Cezón J, Bautista MJ, Verdejo A. Microscopia confocal en el queratocono. In: Cezón J. *Técnicas de moldeo corneal: desde la ortoqueratología hasta el Cross-linking*. 1ª ed. 2009 SECOIR. p. 237-242.
 40. Mocan MC, Yilmaz PT, Irkek M, et al. In vivo confocal microscopy for the evaluation of corneal microstructure in keratoconus. *Current Eye Research*. 2008; 33 (11,12):933-939.
 41. Patel DV, Ku Yi, Johnson R, et al. Laser scanning in vivo confocal microscopy and quantitative aesthesiometry reveal decreased corneal innervation and sensation in keratoconus. *Eye (Lond)*. 2009 Mar;23(3):586-92.
 42. Sherwin T, Brookes NH, et al. Cellular incursion into Bowman's membrane in the peripheral cone of the keratoconic cornea. *Exp. Eye RE*. 2002; 74: 473-482.
 43. Efron N, Hollingsworth Jc. New perspective in keratoconus as revealed by corneal confocal microscopy. *Clin. Exp. Ophthalmol*. 2008;91 (1): 34-55.
 44. Uçakhan Ö, Kanpolat A, Yilmaz N, Özkan M. In vivo confocal microscopy findings in keratoconus. *Eye & Contact Lens*, 2006; 32 (4); 183-191.

45. Perry HD, Buxton JN, Fine BS. Round and oval cones in keratoconus. *Ophthalmology*. 1980 Sep;87(9):905-9.
46. Nichols JJ, Steger-May K, Edrington TB, Zadnik K; CLEK study group. The relation between disease asymmetry and severity in keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 2004 Jun;88(6):788-91.
47. Alió JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg*. 2006 Jun;22(6):539-45.
48. Ferrara G, Torquetti L, Ferrara P, Merayo-Llodes J. Intrastromal corneal ring segments: visual outcomes from a large case series. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012 Jul;40(5):433-9.
49. Ferrara P AJ, Peris C, Merayo J, Menezo JL. Anillos Ferrara. En: Peris C, Menezo JI (eds). *Tratamiento de la ectasia corneal*. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología, 2007, p. 143-154.
50. Mahmoud AM, Roberts CJ, Lembach RG, Twa MD, Herderick EE, McMahon TT; CLEK Study Group. CLMI: the cone location and magnitude index. *Cornea*. 2008 May;27(4):480-7.
51. McMahon TT, Szczotka-Flynn L, Barr JT, Anderson RJ, Slaughter ME, Lass JH, Iyengar SK; CLEK Study Group. A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea*. 2006 Aug;25(7):794-800.
52. Belin MW, Duncan JK². Keratoconus: The ABCD Grading System. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016 Jun;233(6):701-7
53. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R Jr, Güell JI, et al. Global Consensus on keratoconus and ectatic Diseases. *Cornea* 2015; 34:359-369
54. Lema I, Durán de la Colina JA. Fisiopatología del queratocono. In: Cezón J. *Técnicas de moldeado corneal: desde la ortoqueratología hasta el Cross-linking*. 1ª ed. 2009 SECOIR. p. 181-185.

55. Zadnik K, Barr J, Edrington TB, et al. Baseline Findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39: 2537-46.
56. Rabinowitz YS. Ectatic disorders of the cornea. In: *The cornea. Scientific Foundations and Clinical Practice*. Ed CS Foster, DT Azar, CH Dohlman. Lippincott, Williams and Wilkins. Philadelphia 2005. p. 889-911.
57. Moller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. Stromal wound healing explains refractive instability and haze development after photorefractive keratectomy: a 1-year confocal microscopic study. *Ophthalmology* 2000; 107: 1235-1245.
58. Dorronsoro C, Cano D, Merayo-Llodes JM, Marcos S. Experiments on PMMA models to predict the impact of corneal refractive surgery on corneal shape. *Optics Express*. 2006; 14: 6142-6156.
59. Andreassen TT, Simonsen AH, Oxlund H. Biomechanical properties of keratoconus and normal corneas. *Exp Eye Res*. 1980; 31: 435-441.
60. Villa C. *Atlas de topografía corneal y aberrometría ocular*. Ed. ICM. 2005. 1:7-27.
61. Saona Santos C.L., *Contactología Clínica*. Ed. Elseiner 2006. 7:150.
62. Fernández-Vega L. *Clasificación del queratocono para su corrección quirúrgica con segmentos de anillo intracorneales tipo Ferrara*. [Tesis doctoral]. Universidad de Oviedo; 2016.
63. *Manual Pentacam. Oculus*
64. Stefano VS, Melo Junior LA, Mallmann F, Schor P. Interchangeability between Placido disc and Scheimpflug system: quantitative and qualitative analysis. *Arq Bras Oftalmol*. 2010 Aug; 73(4):363-6
65. Villa C. *Aberraciones oculares: aspectos clínicos*. Ed. ICM 2005. 1: 6-8.

66. Campbell FW, Gubisch RW. The effect of chromatic aberration on the fovea of the human eye. *Vision Res.* 1990; 30:187-206.
67. Mierdel P, Krinke HE, Wiegand W, Kaemmerer M, Seiler T. Measuring device for determining monochromatic aberration of the human eye. *Ophthalmologie.* 1997 Jun; 94(6):441-5. German.
68. Bailey ST, Twa MD, Gump JC, Venkiteshwar M, Bullimore MA, Sooryakumar R. Light-scattering study of the normal human eye lens: elastic properties and age dependence. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2010 Dec;57(12):2910-7. Epub 2010 Jun 7.
69. Garzón N, Poyales F. Orbscan: Mapas topográficos. *Gaceta óptica.*
70. Campbell FW, Gubisch RW. The effect of chromatic aberration on the fovea of the human eye. *Vision Res.* 1990; 30:187-206.
71. Thibos LN, Bradley A, Still DL, et al. Theory and measurement of ocular chromatic aberration. *Vision Res.* 1990; 30: 33-49.
72. Simonet P, Campbell MC. The optical transverse chromatic aberration on the fovea of the human eye. *Vision Res.* 1990; 30: 187-206.
73. Rynders M, Lidkea B, Chsholm W, Thibos LN. Statistical distribution of foveal transverse chromatic aberration, pupil centration and angle in a population of young adult eyes. *J Opto Soc Am A.* 1995; 12: 2348-57.
74. Stark LR, Kruger PB, Rucker FJ, et al. Potential signal to accommodation from the Stiles-Crawford effect and ocular monochromatic aberrations. *J Mod Opt.* 2009 Nov;56(20):2203-2216.
75. Fujikado T. A review. 44. Ocular higher-order aberration. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2010 Oct;114(10):901-11.

76. Berrio E, Tabernero J, Artal P. Optical aberrations and alignment of the eye with age. *J Vis.* 2010 Dec 31;10(14). pii: 34. doi: 10.1167/10.14.34.
77. Wang L, Lai E, Douglas D, et al. Optical aberrations of the human anterior cornea. *J Cataract Refract surg.* 2003; 29: 1514-1521.
78. Artal P, Guirao A, Berrio E, Williams DR. Compensation of corneal aberrations by the internal optics of the human eye. *Journal of vision* 2001; 1:1-8.
79. He JC, Burns SA, Marcos S. Monochromatic aberrations in the accommodated human eye. *Vision Research.* 2000; 40: 41-48.
80. Jafri B, Li X, Yang H, Rabinowitz YS. Higher order wavefront aberrations and topography in early and suspected keratoconus. *J Refract Surg* 2007; 23:774-781.
81. Oie Y, Maeda N, Kosaki R, Suzaki A, Hirohara Y, Mihashi T, et al. Characteristics of ocular higher order aberrations in patients with pellucid marginal corneal degeneration. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1928-1934.
82. Nielsen K, Birkenkamp-Demtroder K, Ehlers N, Omtoft TF. Identification of differentially expressed genes in keratoconus epithelium analyzed on microarrays. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44(6): 2466-2476.

83. Josehp R, Srivastava OP, Pfister RR. Differential epithelial and stromal protein profiles in keratoconus and normal human corneas. *Exp Eye Res.* 2011; 92(4):282-298.
84. Pásztor D, Kolozsvári BL, Csutak A, Berta A, Hassan Z, Ujhelyi B, et al. Tear Mediators in Corneal Ectatic Disorders. *PLoS One.* 2016 Apr 13;11(4).
85. Giacomini NT, Mello GR, Medeiros CS, Kiliç A, Serpe CC, Almeida HG, Kara-Junior N, Santhiago MR. Intracorneal Ring Segments Implantation for Corneal Ectasia. *J Refract Surg.* 2016 Dec 1;32(12):829-839.
86. Torquetti L, Arce C, Merayo-Llodes J, Ferrara G, Ferrara P, Signorelli B, Signorelli A. Evaluation of anterior and posterior surfaces of the cornea using a dual Scheimpflug analyzer in keratoconus patients implanted with intrastromal corneal ring segments. *Int J Ophthalmol.* 2016 Sep 18;9(9):1283-8.
87. Fahd DC, Alameddine RM, Nasser M, Awwad ST. Refractive and topographic effects of single-segment intrastromal corneal ring segments in eyes with moderate to severe keratoconus and inferior cones. *J Cataract Refract Surg.* 2015 Jul;41(7):1434-40.
88. Barraquer RI. Segmentos intracorneales y finalidad refractiva. En: Cezón J. *Técnicas de moldeado corneal: desde la ortoqueratología hasta el Cross-linking.* 1ª ed. 2009 SECOIR. p.121-137.
89. Barraquer JI. Modification of refraction by means of intracorneal inclusion. *Int Ophth Clin* 6:53, 1966.
90. Krwawicz T. New Plactic operation for correcting refractive error of aphakic eyes by changing corneal curvature. Preliminary report. *Briny Ophthalmol* 45:59,1961
91. Belau PG, Dyer JA, Ogle KN, Henderson JW. Correction of ametropia with acrylic corneal inlays. *Brit J. Ophthalmol* 49: 432, 1965.

92. Barraquer J. Cirugía Refractiva de la córnea. Instituto Barraquer de América, Bogotá. Tomo 1, 1989
93. Ferrara P. Anillos de Ferrara. En: Cezón J. Técnicas de moldeado corneal: desde la ortoqueratología hasta el Cross-linking. 1ª ed. 2009 SECOIR. p.271-280
94. Colin J., Cochener B., Savary G., Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. J. Cataract Refract Surg. 2000 Aug; 26(8): 1117-22.
95. Schanzlin DJ, Asbell PA, Burris TE, Durrie DS. Th intrastromal corneal ring segments. Phase II results for the correction of myopia. Ophthalmology 1997; 104:1067-1078.
96. Siganos D, Ferrara P, Chatzinikolas K, Bessis N, Pastergiou G. Ferrara intrastromal corneal rings for the correction of keratoconus. J Cataract Refract Surg 2002; 28:1947-1951.
97. Poulsen DM¹, Kang JJ. Recent advances in the treatment of corneal ectasia with intrastromal corneal ring segments. Curr Opin Ophthalmol. 2015 Jul;26(4):273-7.
98. de Freitas Santos Paranhos J, Avila MP, Paranhos A Jr, Schor P. Visual perception changes and optical stability after intracorneal ring segment implantation: comparison between 3 months and 1 year after surgery. Clin Ophthalmol. 2011;5:1057-62.
99. Albertazzi R., Rodríguez Hernández V., Juárez Escalona E. Anillos intraestromales. Studium Ophtalmologicum- Vol. XXIV- 2- 2006; 83-90.
100. www.ferraring.com.br
101. Kubaloglu A, Cinar Y, Sari ES, Koytak A, Ozdemir B, Ozerturk Y. Comparison of 2 intrastromal corneal ring segment models in the management of keratoconus. J Cataract REfract Surg. 2010; 36(6): 978-985.
102. Siganos D, Ferrara P, Chatzinikolas K, Bessis N, Papastergiou G. Ferrara intrastromal corneal rings for the correction of keratoconus. J Cataract Refract Surg. 2002 Nov;28(11):1947-51.

103. Kwitko S, Severo NS. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2004 Apr;30(4):812-20.
104. Shabayek MH, Alió JL. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction. *Ophthalmology.* 2007 Sep;114(9):1643-52. Epub 2007 Apr 2.
105. Haddad W, Fadlallah A, Dirani A, El Rami H, Fahd D, Khanafer D, Fahed S. Comparison of 2 types of intrastromal corneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2012 Jul;38(7):1214-21. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.02.039.
106. Alfonso JF, Lisa C, Fernández-Vega L, Madrid-Costa D, Montés-Micó R. Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011 Nov;249(11):1705-12. doi: 10.1007/s00417-011-1759-9. Epub 2011 Aug 13.
107. Gharaibeh AM¹, Muhsen SM, AbuKhader IB, Ababneh OH, Abu-Ameerh MA, Albdour MD. KeraRing intrastromal corneal ring segments for correction of keratoconus. *Cornea.* 2012 Feb;31(2):115-20.
108. Coimbra CC, Gomes MT, Campos M, Figueiroa Jr ES, Barbosa EP, Santos MS. Femtosecond assisted intrastromal corneal ring (ISCR) implantation for the treatment of corneal ectasia. *Arq Bras Oftalmol.* 2012 Mar-Apr;75(2):126-30.
109. Carballo J, Puell MC, Cuiña R, Vázquez JM, Benitez-del-Castillo JM. Changes in visual function under mesopic and photopic conditions after intrastromal corneal ring segment implantation for different stages of keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2013 Mar;39(3):393-402.
110. Torquetti L, Ferrara G, Almeida F, Cunha L, Araujo LP, Machado A, Marcelo Lyra J, Merayo-Llodes J, Ferrara P. Intrastromal corneal ring segments implantation in patients

- with keratoconus: 10-year follow-up. *J Refract Surg.* 2014 Jan;30(1):22-6.
111. Torquetti L, Ferrara G, Almeida F, Cunha L, Ferrara P, Merayo-Llodes J. Clinical outcomes after intrastromal corneal ring segments reoperation in keratoconus patients. *Int J Ophthalmol.* 2013 Dec 18;6(6):796-800.
112. Ferrara G, Torquetti L, Ferrara P, Merayo-Llodes J. Intrastromal corneal ring segments: visual outcomes from a large case series. *Clin Exp Ophthalmol.* 2012 Jul;40(5):433-9.
113. Vega-Estrada A, Alió JL, Brenner LF, Burguera N. Outcomes of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus: five-year follow-up analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2013 Aug;39(8):1234-40.
114. Coskunseven E, Kyminois GD, Tsiklis NS, Atun S, Arslan E, Jankov MR, Pallikaris IG. One-year results of intrastromal corneal ring segment implantation (Keraring) using femtosecond laser in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2008 May; 145 (5): 775-9.
115. Pérez-Merino P, Ortiz S, Alejandre N, de Castro A, Jiménez-Alfaro I, Marcos S. Ocular and optical coherence tomography-based corneal aberrometry in keratoconic eyes treated by intracorneal ring segments. *Am J Ophthalmol* 2014 Jan; 157(1):116-127.
116. Paranhos Jde F, Paranhos Jr A, Avila MP, Schor P. Analysis of the correlation between ophthalmic examination and quality of life outcomes following intracorneal ring segment implantation for keratoconus. *Arg Bras Oftalmol,* 2011 Nov.Dec; 74(6): 410-3.
117. Piñero DP, Alió JL. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease – a review. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2010; 38(2): 154-167.
118. Vega-Estrada A, Alió JL, Plaza-Puche AB. Keratoconus progression after intrastromal corneal ring

- segment implantation in young patients: Five-year follow-up. J Cataract Refract Surg. 2015 Jun;41(6):1145-52.
119. Vega-Estrada A, Alio JL. The use of intracorneal ring segments in keratoconus. Eye Vis (Lond). 2016 Mar 15;3:8.
120. Bautista MJ, Verdejo A. Tratamiento de la córnea ectásica. Rehabilitación visual tras implantación de segmentos intracorneales. En: Cezón J. Técnicas de moldeado corneal: desde la ortoqueratología hasta el Cross-linking. 1ª ed. 2009 SECOIR. p.371-380
121. Davis LI., Schechtman KB., et al. Repetibilidad de la refracción y de la agudeza visual con corrección en el queratocono en el queratocono. El grupo de Estudio CLEK (Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus) Optom Vis Sci. Dec 1998; 75 (12):887-96.
122. Romero M. Compensación de la córnea irregular con lentes de contacto. En: González-Meijome JM, Villa C. Superficie ocular y lentes de contacto. 1ª Ed. 2016 Fundación salud Visual, desarrollo optométrico y audiológico. 15: 433-456.
123. www.sclerallens.org
124. Verdejo A, Bautista MJ, Cezón J. Anillos intracorneales y lentes de contacto blandas, alternativa al queratocono. Gaceta Óptica 2006 Nov, 409.
125. Cezón J, Bautista MJ, Verdejo A. Is it possible to fit a soft contact lens after intrastromal corneal ring implantation in keratoconic patient? 23º Conference ESCRS. Lisboa, Portugal 2005.
126. Cezón J, Bautista MJ, Verdejo A. Soft Contact Lens fitting after intrastromal corneal ring implantation in keratoconic patient. Conference ASCRS. Washington DC, USA 2005.
127. Verdejo A, Bautista MJ, Cezón J. Lentes de geometría inversa y anillos intracorneales como tratamiento del

- queratocono, caso clínico. XX Congreso Internacional de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica. Madrid, España. Febrero 2008.
128. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29(9):1780-5.
129. Spoerl E, et al. Safety of UVA-riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea,* 2007; 26 (4): 385-9.
130. Raiskup F, Pinelli R, Spoerl E. Riboflavin osmolar modification for transepithelial corneal cross-linking. *Curr Eye Res.* 2012 Mar;37(3):234-8.
131. Bozkurt E, Ozgurhan EB, Akcay BI, Kurt T, Yildirim Y, Günaydin ZK, Demirok A. Refractive, Topographic, and Aberrometric Results at 2-Year Follow-Up for Accelerated Corneal Cross-Link for Progressive Keratoconus. *J Ophthalmol.* 2017;2017:571437
132. O'Brart DP, Patel P, Lascaratos G, Wagh VK, Tam C, Lee J, O'Brart NA. Corneal Cross-linking to Halt the Progression of Keratoconus and Corneal Ectasia: Seven-Year Follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2015 Dec;160(6):1154-63
133. Vinciguerra P, Albé E, Frueh BE, Trazza S, Epstein D. Two-year corneal cross-linking results in patients younger than 18 years with documented progressive keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2012 Sep;154(3):520-6
134. Cezón J, Bautista MJ, Verdejo A. Técnicas combinadas de Cross-linking del colágeno corneal. En: Palomino C. *Procedimientos combinados en cirugía faco-refractiva.* 1ª Ed Secoir. 16: 227-240.
135. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 620-627.
136. Lovisolo CF, Fleming JF. Intracorneal ring segments for iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis or

- photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.* 2002 Sep-Oct;18(5):535-41.
137. Verdiguél-Sotelo K, Carrasco-Quiroz A, Rangel-Servín J. Prognostic category of corneal transplantation in a referral center. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016 Nov-Dec;54(6):738-745.
138. Espandar L, Mandell JB, Niknam S. Femtosecond laser-assisted decagonal deep anterior lamellar keratoplasty. *Can J Ophthalmol.* 2016 Apr;51(2):67-70.
139. Alio JL, Abdelghany AA, Barraquer R, Hammouda LM, Sabry AM. Femtosecond Laser Assisted Deep Anterior Lamellar Keratoplasty Outcomes and Healing Patterns Compared to Manual Technique. *Biomed Res Int.* 2015;2015:397891.
140. Zare MA, Hashemi H., Salari MR. Intracorneal ring segment implantation for the management of keratoconus safety and efficacy. *J. Cataract Refract Surg.* 2007 Nov, 33 (11): 1886-91.
141. Boxer Wachler BS, Christie JP, Chandra NS. Intracorneal ring for keratoconus. *Ophtalmology.* 2003 May; 110 (5):1031-40.
142. Rodríguez Hernández V., Albertazzi R., Juárez Escalona E. Anillos intraestromales. *Studium Ophthalmologicum* 2006; 2: 5-15.
143. Miranda D., Sartori M., Ferrara P. Ferrara intrastromal corneal ring segments for severe keratoconus. *J. Refractive Surg.* 2003 Nov-Dec; 19(6): 645-53.
144. Ameerh MA, Hamad GI, Ababneh OH, Gharaibeh AM, Refai RM, Bdour MD. Ferrara ring segments implantation for treating keratoconus. *Int J Ophthalmol.* 2012;5(5):586-90.
145. Hamdi IM. Optical and topographic changes in keratoconus after implantation of Ferrara

- intracorneal ring segments. J Refract Surg. 2010 Nov;26(11):871-80.
146. Daxer A, Mahmoud H, Venkateswaran RS. Intracorneal continuous ring implantation for keratoconus: One-year follow-up. J Cataract Refract Surg. 2010 Aug;36(8):1296-302.
147. Ertan A KG. Intracorneal rings implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: comparison of 306 cases in different stages. J Cataract Refract Surg. 2008 Sep; 34(9): 1521-1526.
148. Vega-Estrada A, Alio JL, Brenner LF, Javaloy J, Plaza Puche AB, Barraquer RI, et al. Outcome analysis of intracorneal ring segments for the treatment of keratoconus based on visual, refractive, and aberrometric impairment. Am J Ophthalmol. 2013 Mar;155(3):575-584.
149. Carballo J. Función visual en pacientes con queratocono pre y post implantación de anillos intraestromales y posterior adaptación de lentes de contacto. [Tesis doctoral] Universidad Complutense de Madrid. 2014
150. Piñero DP, Alió JL, Teus MA, Barraquer RI, Michael R, Jiménez R. Modification and refinement of astigmatism in keratoconic eyes with intrastromal corneal ring segments. J Cataract Refract Surg. 2010 Sep;36(9):1562-72.
151. McMahon TT, Edrington TB, Szozotka-Flynn L. Longitudinal changes in corneal curvature in keratoconus (CLEK Study Group). Cornea 2006 Apr; 25(3):296-305
152. Ayar O, Ozmen MC, Muftuoglu O, Akdemir MO, Koc M, Ozulken K. In-vivo corneal biomechanical analysis of unilateral keratoconus. International Journal of Ophthalmology. 2015;8(6):1141-1145. doi:10.3980/j.issn.2222-3959.2015.06.11.
153. Moshirfar M, Edmonds JN, Behunin NL, Christiansen SM. Corneal biomechanics in iatrogenic ectasia and

- keratoconus: A review of the literature. *Oman Journal of Ophthalmology*. 2013;6(1):12-17. doi:10.4103/0974-620X.111895.
154. Dauwe C, Touboul D, Roberts CJ, Mahmoud AM, Kérautret J, Fournier P, et al. Biomechanical and morphological corneal response to placement of intrastromal corneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2009 Oct;35(10):1761-7.
155. Gorgun E, Kucumen RB, Yenerel NM. Influence of intrastromal corneal ring segment implantation on corneal biomechanical parameters in keratoconic eyes. *Jpn J Ophthalmol*. 2011 Sep;55(5):467-71.
156. Piñero DP, Alio JL, Barraquer RI, Michael R. Corneal biomechanical changes after intracorneal ring segment implantation in keratoconus. *Cornea*. 2012 May;31(5):491-9.
157. Zhang L, Danesh J, Tannan A, Phan V, Yu F, Hamilton DR. Second-generation corneal deformation signal waveform analysis in normal, forme fruste keratoconic, and manifest keratoconic corneas after statistical correction for potentially confounding factors. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Oct;41(10):2196-204.

ANEXO

11. Anexo

En este apartado se enumeran las presentaciones en congresos y publicaciones relacionadas con la patología que conlleva a la elaboración de esta memoria:

- Ponente en el Optom Meeting Academy 2017 de la European Academy of Optometry and Optics y del CNOO, con la comunicación en póster: “Hydrops Corneal: a posible treatment. A case report”. Barcelona, Mayo 2017.
- Participación como ponente en el 11º Congreso Sevilla refractiva 2010 en la mesa redonda: “Diagnóstico y tratamiento del queratocono”. Sevilla, abril 2010.
- Ponente en el congreso de Optometría y Contactología OC´10 organizado por GIO (Grupo de Investigación de Optometría) y la Universidad de Valencia con la presentación: “Evolución queratométrica tras implantación de anillos intracorneales tipo Ferrara”. Valencia, Abril 2010.
- Ponente en el 21º Congreso Internacional de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica del CNOO, con la comunicación en póster: “SF6 y Cross-linking como tratamiento del Hidrops corneal”. Madrid, Marzo 2010.
- Albertazzi R., “Queratocono: rutas para su diagnóstico y tratamiento”. Keratoconous Society 2010. Coautora 6:123-136. Título: “Histéresis corneal”.
- Cezon J, Bautista MJ, et al. “Técnicas de modelado corneal, desde la Ortoqueratología hasta el Cross-linking”. Monografía del secoir 2009. Coautora de los capítulos: “Microscopía confocal en el queratocono” y “Tratamiento de la córnea ectásica. Rehabilitación visual tras implantación de segmentos intracorneales”
- Participación como ponente en el 11º Congreso Sevilla refractiva 2009 en las mesas redondas: “Tratamiento no

quirúrgico del queratocono” y “Cross-linking del colágeno corneal”. Sevilla, Abril 2009.

- Ponente en el 23º congreso de la Sociedad española de cirugía implanto-refractiva (SECOIR), como colaboradora en el curso “Técnicas de remodelamiento corneal II”. Madrid, Mayo 2008.
- Coautora de la comunicación oral “Contactología como complemento en el tratamiento del queratocono” en el 9º congreso Sevilla Refractiva. Sevilla, Abril 2008.
- Ponente en el 20º Congreso Internacional de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica del CNOO, con dos comunicaciones en póster: “Cross-linking, nuevo tratamiento para las ectasias corneales” y “Lentes de geometría inversa y anillos intracorneales como tratamiento del queratocono. Caso clinico”, galardonado con el premio a la mejor presentación en poster en dicho congreso. Madrid, Marzo 2008.
- Ponente en el 22º Congreso de la Sociedad española de cirugía ocular implanto-refractiva (SECOIR), como colaboradora en el curso “Técnicas de remodelamiento corneal I”. Benidorm, Mayo 2007.
- Verdejo A., Bautista MJ, Cezón J, “Anillos intracorneales y lentes de contacto blandas, una alternativa para el queratocono”. Gaceta óptica, 2006; 409:20-24
- Ponente en el 21º Congreso de la sociedad española de cirugía implanto-refractiva (SECOIR) como colaboradora en el curso “¿Y después de colocar el anillo?”. Oviedo, Mayo 2006.
- Coautora de la comunicación oral “Anillos intracorneales y lentes de contacto blandas, una alternativa para el queratocono” en el 19º Congreso Internacional de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica del CNNO. Madrid, Febrero 2006.

- Ponente en el 23º Congreso de la sociedad europea de catarata y cirugía refractiva (ESCRS), como coautora de la comunicación en poster “Is it possible to fit a soft contact lens after intrastromal corneal ring implantation in keratoconic patient?”. Lisboa (Portugal), Septiembre 2005.

Dirección trabajos de investigación: fin de máster

- Protocolo de adaptación de lentes de contacto en queratocono. Trabajo fin de Master. Universidad de Sevilla, Septiembre 2012.
- Queratocono versus Degeneración marginal pelúcida. Trabajo fin de Grado. Universidad de Sevilla, Junio 2015.

