



Universidad de Oviedo



Clasificación del queratocono para su corrección quirúrgica con segmentos de anillo intracorneales tipo Ferrara

Trabajo de Investigación realizado por **Luis Fernández-Vega Cueto-Felgueroso** para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Oviedo, en el Departamento de Oftalmología.

Oviedo, Abril 2016

Director: Dr. José F. Alfonso Sánchez

Co-director: Dr. Jesús Merayo Lloves

Tutora: Dra. Begoña Baamonde Arbaiza

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Línea de Investigación en Ciencias de la Visión

Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas



RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: Clasificación del Queratocono para su corrección quirúrgica con segmentos de anillo intracorneales tipo Ferrara	Inglés: Keratoconus classification for its surgical treatment with Ferrara-type intracorneal ring
2.- Autor	
Nombre: Luis Fernández-Vega Cueto-Felgueroso	DNI/Pasaporte/NIE:
Programa de Doctorado: Ciencias de la Salud.	
Órgano responsable: Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas. Área de Oftalmología	

RESUMEN (en español)

Se presenta un trabajo de investigación clínica que aborda una nueva clasificación del queratocono orientada hacia el implante de segmentos de anillos intracorneales (IntraCorneal Ring Segments, ICRS) y que evalúa la estrategia actualmente establecida para su programación quirúrgica.

La clasificación agrupa a las córneas afectas de queratocono en fenotipos fácilmente reconocibles, al valorar una serie de parámetros que aportan las nuevas tecnologías (astigmatismo refractivo y topográfico, localización de la ectasia, aberraciones de alto orden y asfericidad), que no consideran las clasificaciones previas.

Se ha escogido el fenotipo más frecuente obtenido en la nueva clasificación y se ha tratado según el nomograma actual mas reconocido de implante de ICRS. Los resultados de la cirugía en éste fenotipo, demuestran que el procedimiento es eficaz y seguro, con una predictibilidad mejorable. Respecto a la estabilidad, se puede considerar que el procedimiento es estable después de 5 años de seguimiento.

Por lo tanto, se concluye que el queratocono se puede agrupar en 5 fenotipos de acuerdo a los parámetros seleccionados, y que los resultados del implante de ICRS para el fenotipo 1 en cuanto a criterios de eficacia, seguridad y estabilidad, están muy cerca de los establecidos para la cirugía refractiva en corneas sanas.

Por último, y como aplicación práctica de la clasificación, se ha realizado un atlas para facilitar la identificación de los fenotipos especialmente dirigido al



profesional que quiera abordar la corrección del queratocono con ICRS con una doble intención, terapéutica y refractiva.

RESUMEN (en Inglés)

This clinical research aims to address a new Keratoconus Classification focusing on the intrastromal corneal ring segment (ICRS) implantation, and to assess the current nomogram for ICRS implantation.

For this new classification, the keratoconic corneas were divided into different phenotypes according to several clinical parameters provided by the current technology (refractive and topographic astigmatism, location of the ectasia, higher order aberration and asphericity among others).

The visual and refractive outcomes of ICRS implantation, following the current nomogram of implantation, were assessed in the most prevalent phenotype of the new classification. The results showed that this procedure was effective and safe, however in terms of predictability the results should get better. Regarding the stability, it could be considered that this procedure was stable over long-term follow-up (five years).

In conclusion, the results of this clinical research show that the keratoconus can be classified in 5 different phenotypes according to the parameters analysed in this study. In addition, the results of this study showed that the ICRS implantation in the phenotype I (the most prevalent) is a safe, effective and stable procedure. These results are very close to those obtained in refractive surgery in healthy corneas.

Lastly, and as practical application of this keratoconus classification, it has been included an atlas in order to help in the identification of the different phenotypes. This atlas will be mainly useful for the practitioner who wants to address the keratoconus correction with a double way: therapeutic and refractive.

A mis padres, Vicky y Luis

A mi hermano, Andrés

A Cristina

Agradecimientos

A mi Director, el Dr. José Alfonso, por transmitirme sus conocimientos clínicos y quirúrgicos y por iniciarme en la investigación. Por sus ideas, sus consejos y su amistad. Esta tesis quedará para siempre y con ella muchas horas, recuerdos, conversaciones y enseñanzas. Gracias de corazón.

A mi Co-Director, el Dr. Jesús Merayo, por su ayuda en el diseño del trabajo, por sus correcciones y por «intentar» enseñarme la aplicación del método científico.

A Arancha Poo, Michel Álvarez y David Madrid-Costa, por su empuje, sus ánimos en momentos de desaliento y por el tiempo que sacrificaron de sus familias para dedicárselo a esta tesis. Tenéis que sentirla como vuestra.

A mi padre, el Profesor Luis Fernández-Vega Sanz, por ser mi Maestro, el Maestro de Maestros, por contagiarme desde muy pequeño su pasión por el trabajo, por la Medicina, la Oftalmología y sobre todo, por sus pacientes. También por su constancia, interés e ilusión para que esta tesis viera la luz.

A mi madre, Vicky, por su alegría en los buenos momentos y su apoyo incondicional en los malos. Por inculcarme unos valores que quedarán para siempre y por quererme como a nadie. Sin mis padres, no sería lo que soy.

A Andrés, mi hermano y mi mejor amigo. El mejor compañero de vida que uno puede tener. Por demostrarme que toda lucha hay que llevarla con una sonrisa y que ello hará que tenga un final feliz. Soy un afortunado sabiendo que nuestras vidas llevan caminos paralelos.

A Cris, la mujer de mi vida y la mejor persona para compartirla. Por seguirme sin objeciones, consiguiendo que los pasos de cada uno sean mutuos. Por despertar en mí ilusiones continuas. Por ayudarme y entenderme hasta el límite de lo imposible. En definitiva, por hacerme feliz.

A las cinco generaciones de Oftalmólogos de mi familia, sin cada uno de ellos no estaríamos aquí ahora.

A mis amigos, ellos saben quienes son y la importancia que tienen para mí. En especial al Dr. Ignacio Rodríguez Uña, tenerle a mi lado desde hace tanto tiempo y saber que también lo estará en el futuro es un privilegio.

A la familia Barraquer, por acogerme y formarme como uno más de ellos.

A los pacientes del Instituto Oftalmológico Fernández-Vega. Ellos son el fin de nuestro trabajo.

Al personal del Instituto Oftalmológico Fernández-Vega y de la Fundación de Investigación Oftalmológica. Todos los departamentos colaboraron de una manera u otra en la elaboración de esta tesis.

ÍNDICE

RESUMEN	25
1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	29
1.1. ENUNCIADO	29
1.2. MOTIVACIÓN	29
2. INTRODUCCIÓN	31
2.1. ASPECTOS BÁSICOS DEL QUERATOCONO	31
2.1.1. Definición	31
2.1.2. Antecedentes históricos	32
2.1.3. Epidemiología	33
2.1.4. Etiopatogenia	34
2.1.4.1. Factores etiopatogénicos	35
2.1.4.2. El queratocono como enfermedad neuroinflamatoria	43
2.1.5. Enfermedades relacionadas	43
2.2. DIAGNÓSTICO CLÍNICO	44
2.2.1. Síntomas	44
2.2.2. Signos en la exploración oftalmológica básica	44
2.3. DIAGNÓSTICO POR INSTRUMENTOS OPTOMÉTRICOS	50
2.3.1. Queratometría y queratoscopia	50
2.3.1.1. Evolución histórica	50
2.3.1.2. Queratometría	50
2.3.1.3. Queratoscopia	51
2.3.2. Topografía corneal	52
2.3.2.1. Conceptos clínicos	52
2.3.2.2. Patrones diagnósticos en queratocono	54
2.3.2.3. Índices diagnósticos en queratocono	56
2.3.3. Tomografía corneal	60
2.3.3.1. Conceptos clínicos	60
2.3.3.2. Índices diagnósticos en queratocono	69
2.3.4. Aberrometría corneal	71
2.3.4.1. Conceptos clínicos	71
2.3.4.2. Índices diagnósticos en queratocono	76
2.3.5. Resumen de la tecnología actual	77
2.3.5.1. Mapas diagnósticos principales	77
2.3.5.2. Análisis comparativo	79

2.4. DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO	80
2.4.1. Biomarcadores	80
2.4.2. Evaluación de la actividad Heparanasa en lágrima	84
2.5. CLASIFICACIÓN DEL QUERATOCONO.....	86
2.5.1. Planteamiento inicial.....	86
2.5.2. Clasificaciones evolutivas.....	86
2.5.3. Clasificaciones morfológicas	92
2.6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	94
2.6.1. Degeneración marginal pelúcida.....	94
2.6.2. Queratoglobo.....	95
2.6.3. Otras situaciones.....	96
2.7. PRONÓSTICO	97
2.8. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO	98
2.8.1. Prevención	98
2.8.2. Tratamiento médico.....	100
2.8.3. Corrección óptica: gafas y lentes de contacto.....	101
2.8.4. Entrecruzamiento del colágeno	103
2.8.5. Anillos y segmentos de anillo intracorneales	104
2.8.6. Trasplante de cornea.....	104
2.8.7. Procedimientos combinados	106
2.8.7.1. Entrecruzamiento de colágeno y segmentos de anillo	106
2.8.7.2. Segmentos de anillo y lentes intraoculares.....	107
2.9. ANILLOS Y SEGMENTOS DE ANILLO INTRACORNEALES EN EL QUERATOCONO.....	108
2.9.1. Planteamiento inicial.....	108
2.9.2. Antecedentes históricos.....	108
2.9.3. Tipos de anillos y segmentos de anillo en la actualidad	113
2.9.3.1. Segmentos de anillo de sección triangular	113
2.9.3.2. Segmentos de anillo de sección hexagonal y elíptica.....	116
2.9.3.3. Anillos	117
2.9.4. Mecanismo de acción de los segmentos.....	118
2.9.5. Estrategias de implante de los segmentos de sección triangular	123
2.9.5.1. Objetivos del implante.....	123
2.9.5.2. Estrategia de Ferrara según meridianos de referencia y área ectásica.....	124
2.9.5.3. Estrategia de Ferrara basada en asfericidad.....	125
2.9.5.4. Estrategia basada en meridianos de referencia y localización de la ectasia	126
2.9.6. Patrones de implante de los segmentos de sección triangular	126
2.9.7. Resultados con los segmentos de sección triangular	129
2.10. ASTIGMATISMO EN PACIENTES SIN QUERATOCONO	132
2.10.1. Revisión bibliográfica.....	132
2.10.2. Experiencia en el Instituto Oftalmológico Fernández-Vega	134
3. JUSTIFICACIÓN.....	135
4. HIPÓTESIS	137
5. OBJETIVOS PRINCIPALES.....	139

6. PARTE 1: CLASIFICACIÓN DEL QUERATOCONO ORIENTADA HACIA SU CORRECCIÓN QUIRÚRGICA CON SEGMENTOS INTRACORNEALES	141
6.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	141
6.2. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO	141
6.2.1. Diseño del estudio	141
6.2.2. Pacientes	142
6.2.3. Material.....	142
6.2.3.1. Exploración básica.....	142
6.2.3.2. Pruebas diagnósticas.....	142
6.2.4. Método	143
6.2.4.1. Parámetros valorados	143
6.2.4.2. Parámetros seleccionados	144
6.2.4.3. Descripción de los parámetros seleccionados.....	144
6.2.4.3.1. Localización de la ectasia	144
6.2.4.3.2. Relación entre los ejes de referencia	145
6.2.4.3.3. Valor de la asfericidad.....	146
6.2.4.3.4. Patrón del astigmatismo topográfico.....	146
6.2.4.4. Clasificación del Queratocono	146
6.2.4.4.1. Fenotipo 1.....	147
6.2.4.4.2. Fenotipo 2.....	148
6.2.4.4.3. Fenotipo 3.....	148
6.2.4.4.4. Fenotipo 4.....	149
6.2.4.4.5. Fenotipo 5.....	150
6.2.4.5. Análisis de datos.....	150
6.3. RESULTADOS	150
6.3.1. Descripción cuantitativa de la muestra analizada	150
6.3.2. Frecuencia y parámetros clínico-morfológicos de cada fenotipo.....	153
6.3.2.1. Fenotipo 1	153
6.3.2.2. Fenotipo 2	158
6.3.2.3. Fenotipo 3	161
6.3.2.4. Fenotipo 4	166
6.3.2.5. Fenotipo 5	168
6.3.2.6. Grupo de ojos sin clasificar	170
6.3.3. Estudio del ojo contralateral	171
6.4. DISCUSIÓN.....	172
6.4.1. Desarrollo teórico de la clasificación	172
6.4.1.1. Terminología empleada.....	172
6.4.1.2. Origen y evolución de cada fenotipo.....	173
6.4.2. Comparativa con las clasificaciones clásicas	178
6.4.2.1. Coincidencia con las clasificaciones evolutivas	178
6.4.2.2. Coincidencia con las clasificaciones morfológicas.....	179
6.4.2.3. Limitaciones de las clasificaciones morfológico-quirúrgicas actuales.....	179
6.4.2.4. Razonamiento para la nueva clasificación morfológico-quirúrgica	182
6.4.2.5. Aportaciones de la nueva clasificación	183
6.5. CONCLUSIONES PARTE 1.....	184
6.6. ATLAS DE LOS FENOTIPOS - ANEXO 1.....	186

7. PARTE 2: CORRECCIÓN QUIRÚRGICA CON SEGMENTOS INTRACORNEALES DEL FENOTIPO MÁS FRECUENTE DE LA CLASIFICACIÓN: EFICACIA, PREDICTIBILIDAD, SEGURIDAD Y ESTABILIDAD.....	187
7.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	187
7.2. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO	187
7.2.1. Diseño del estudio	187
7.2.2. Pacientes	187
7.2.3. Material y método	188
7.2.3.1. Segmentos intracorneales	188
7.2.3.2. Examen preoperatorio.....	189
7.2.3.3. Procedimiento quirúrgico	190
7.2.3.4. Examen postoperatorio	194
7.2.3.5. Análisis de datos.....	194
7.3. RESULTADOS	195
7.3.1. Eficacia, predictibilidad y seguridad a 6 meses de evolución.....	195
7.3.2. Estabilidad a 5 años de evolución.....	200
7.4. DISCUSIÓN.....	208
7.4.1. Eficacia, predictibilidad y seguridad a 6 meses de evolución.....	208
7.4.2. Estabilidad a 5 años de evolución.....	214
7.5. CONCLUSIONES PARTE 2.....	216
8. FUTUROS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	219
8.1. EFICACIA, PREDICTIBILIDAD, SEGURIDAD Y ESTABILIDAD EN EL RESTO DE LOS FENOTIPOS	219
8.2. DESARROLLO DE PROGRAMAS INTELIGENTES	220
8.3. APLICAR LA CLASIFICACIÓN EVOLUTIVA DE AMSLER-KRUMEICH A CADA FENOTIPO	220
9. CONCLUSIONES	223
10. REFERENCIAS.....	225
11. FINANCIACIÓN.....	241
12. DIVULGACIÓN CIENTÍFICA	243
12.1. ARTÍCULOS CIENTÍFICOS.....	243
12.2. CAPÍTULOS DE LIBRO	244
12.3. COMUNICACIONES A CONGRESOS.....	244
13. ANEXOS.....	247
13.1. ANEXO 1: ATLAS	247

RESUMEN

Se presenta un trabajo de investigación clínica que aborda una nueva clasificación del queratocono orientada hacia el implante de segmentos de anillos intracorneales (IntraCorneal Ring Segments, ICRS) y que evalúa la estrategia actualmente establecida para su programación quirúrgica.

La clasificación agrupa a las córneas afectas de queratocono en fenotipos fácilmente reconocibles, al valorar una serie de parámetros que aportan las nuevas tecnologías (astigmatismo refractivo y topográfico, localización de la ectasia, aberraciones de alto orden y asfericidad), que no consideran las clasificaciones previas.

Se ha escogido el fenotipo más frecuente obtenido en la nueva clasificación y se ha tratado según el nomograma actual más reconocido de implante de ICRS. Los resultados de la cirugía en éste fenotipo, demuestran que el procedimiento es eficaz y seguro, con una predictibilidad mejorable. Respecto a la estabilidad, se puede considerar que el procedimiento es estable después de 5 años de seguimiento.

Por lo tanto, se concluye que el queratocono se puede agrupar en 5 fenotipos de acuerdo a los parámetros seleccionados, y que los resultados del implante de ICRS para el fenotipo 1 en cuanto a criterios de eficacia, seguridad y estabilidad, están muy cerca de los establecidos para la cirugía refractiva en corneas sanas.

Por último, y como aplicación práctica de la clasificación, se ha realizado un atlas para facilitar la identificación de los fenotipos especialmente dirigido al profesional que quiera abordar la corrección del queratocono con ICRS con una doble intención, terapéutica y refractiva.

ABSTRACT

This clinical research aims to address a new Keratoconus Classification focusing on the intrastromal corneal ring segment (ICRS) implantation, and to assess the current nomogram for ICRS implantation.

For this new classification, the keratoconic corneas were divided into different phenotypes according to several clinical parameters provided by the current technology (refractive and topographic astigmatism, location of the ectasia, higher order aberration and asphericity among others).

The visual and refractive outcomes of ICRS implantation, following the current nomogram of implantation, were assessed in the most prevalent phenotype of the new classification. The results showed that this procedure was effective and safe, however in terms of predictability the results should get better. Regarding the stability, it could be considered that this procedure was stable over long-term follow-up (five years).

In conclusion, the results of this clinical research show that the keratoconus can be classified in 5 different phenotypes according to the parameters analysed in this study. In addition, the results of this study showed that the ICRS implantation in the phenotype I (the most prevalent) is a safe, effective and stable procedure. These results are very close to those obtained in refractive surgery in healthy corneas.

Lastly, and as practical application of this keratoconus classification, it has been included an atlas in order to help in the identification of the different phenotypes. This atlas will be mainly useful for the practitioner who wants to address the keratoconus correction with a double way: therapeutic and refractive.

1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

1.1. ENUNCIADO

La presente Tesis Doctoral se plantea como consecuencia de una pregunta inicial de investigación: ¿es posible realizar una clasificación del queratocono orientada hacia el implante de segmentos de anillo intracorneales?

Se trata de una pregunta concreta, que se centra en un problema clínico-quirúrgico de importancia y que se puede resolver con los medios técnicos y humanos de los que disponemos en nuestro ámbito investigador.

1.2. MOTIVACIÓN

Al abordar cada caso de pacientes con queratocono el oftalmólogo se encuentra con una persona que tiene la cornea enferma, que cada vez ve peor, que no se le puede solucionar su problema cambiando de gafas o adaptando nuevas lentes de contacto, y quiere evitar a toda costa cirugías invasivas, caras y limitadas por el tejido donante como es el trasplante de cornea.

Al disponer de mejores herramientas diagnósticas, como los nuevos instrumentos optométricos y al especializarse el oftalmólogo en patología corneal, se hace posible el diagnóstico en más ocasiones y de forma más precoz. Además, se trata de buscar soluciones que detengan la enfermedad y que permita al paciente una visión útil que no limite su calidad de vida.

En la última década se han introducido dos técnicas para la corrección del queratocono, como son, el entrecruzamiento del colágeno con luz ultravioleta (CXL) y el implante

de segmentos de anillo intracorneales (ICRS). La primera de ellas no permite individualizar tratamientos y no se conocen con exactitud los resultados a largo plazo. El implante de ICRS se ha realizado en principio sin tener en cuenta los datos de medida de los nuevos instrumentos optométricos y sus resultados son variables.

Este grupo de investigación lleva tiempo dedicado a realizar investigación traslacional en etiopatogenia del queratocono y en implante de ICRS. Tiene experiencia clínica en el cuidado de los pacientes con queratocono y en la interpretación personalizada de los datos obtenidos con los instrumentos óptométricos, y además cuenta con una amplia experiencia quirúrgica en el empleo de ICRS utilizando los nomogramas de implante actuales.

Por todo ello, estamos en condiciones de plantear una clasificación del queratocono en fenotipos para explorar las posibilidades de mejorar las estrategias quirúrgicas actuales de implante de ICRS, en relación a su eficacia, predictibilidad, seguridad y estabilidad.

El trabajo de investigación presentado sigue el método científico, si bien, para mejorar la comprensión del mismo, se ha dividido en dos partes que se han desarrollado de forma simultánea.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. ASPECTOS BÁSICOS DEL QUERATOCONO

2.1.1. Definición

Clásicamente, el queratocono (del griego: kerato-,cuerno, córnea; y konos, cono) se definió como una patología corneal, crónica, bilateral pero asimétrica y progresiva, en la cual la córnea adopta una forma cónica. Se produce un adelgazamiento (ectasia) estromal en la zona central o paracentral inferior de la córnea que induce astigmatismo irregular con o sin miopía conllevando un descenso significativo de la agudeza visual (Figura 1).

Figura 1: Imagen clínica de una córnea con queratocono en la que se observa protusión y adelgazamiento inferior.



Según su estadio, puede cursar con depósitos férricos en la membrana basal epitelial, y roturas en la membrana de Bowman y Descemet (1,2). Recientemente, esta definición ha sufrido una importante modificación al empezar a pensar en el queratocono como una patología con componente

inflamatorio (3-7) y neurotrófico (8), por lo que podríamos considerarla como una enfermedad neuro-inflamatoria de la córnea.

2.1.2. Antecedentes históricos

Si realizamos una búsqueda bibliográfica sobre queratocono, veremos que hasta 1994 existían alrededor de 800 artículos sobre la patología, sin embargo desde entonces ya se superan los 5.000 (PubMed, acceso Octubre 2015). El auge del queratocono (unido a la eclosión de la cirugía refractiva corneal y a la aparición de instrumentos para el diagnóstico precoz), se ha producido en las últimas décadas, pero se trata de una patología descrita por primera vez, hace 3 siglos.

Hasta su denominación actual (Von Ammon, 1828 (9)), fue recibiendo distintos nombres tales como: hiperqueratosis, Ochloides (que significa «molesto»), córnea cónica formada, estafiloma transparente de la córnea, estafiloma pelúcido o córnea prolapsa.

En numerosas ocasiones, se dio el honor de su primera referencia bibliográfica a autores como Taylor (10) o Mauchard (11), sin embargo, recientemente se comprobó que fue

el británico Duddle (12) en su tratado de 1736, el primero en describirlo, en un joven paciente de 14 años, como «córneas muy prominentes, como conos obtusos, claramente visibles» (Figura 2).

En 1817, Adams (13) intentó corregir esta patología por primera vez de forma quirúrgica: realizando la extracción del cristalino. Intuitivamente razonó que «los poderes de refracción (la córnea cónica y cristalino) eran demasiado potentes y el

Figura 2: Tratado de Benedict Duddell, 1736. Primera referencia al queratocono.

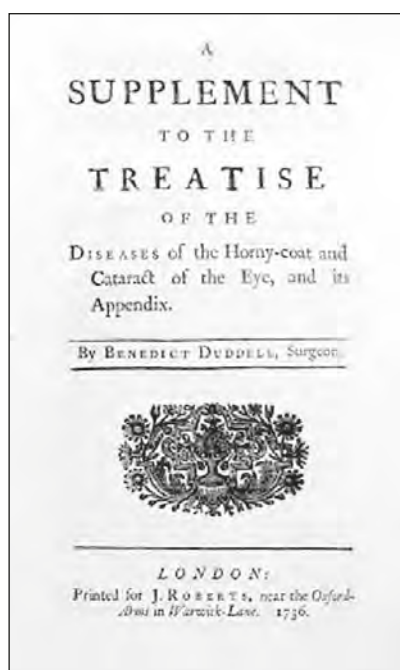
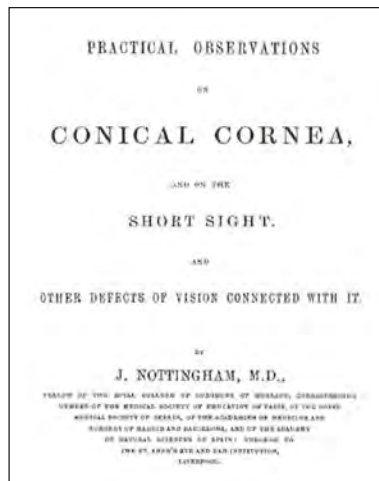


Figura 3: Imagen del tratado original de John Nottingham en 1854 sobre queratocono.



curado se efectuó mediante la eliminación de uno de ellos».

Posteriormente, en 1854, el médico británico John Nottingham describió con claridad el queratocono denominándolo ectasia corneal, en un exhaustivo tratado sobre la patología que ayudó a su amplia comprensión (14) (Figura 3).

2.1.3. Epidemiología

El queratocono se trata de la ectasia corneal más frecuente y conocida. Según algunas series, la prevalencia del queratocono es de 54 casos cada 100.000 habitantes (1,15) y la incidencia de 2 casos por 100.000 habitantes (16). Sin embargo se piensa que puede ser superior si se incluyeran los queratoconos frustres, los subclínicos, los sospechosos, los mal diagnosticados e incluso si se realizaran topografías corneales de manera rutinaria.

En función de factores genéticos y ambientales, la prevalencia del queratocono es variable en las distintas partes del mundo, siendo de 0,3/100.000 habitantes en Rusia (17), de 230/100.000 en India Central (18) y en una población joven iraní se reportó una prevalencia particularmente alta de 333/100.000 (19). Esta gran discordancia es seguramente debida a predisposiciones genéticas, localización geográfica y exposiciones a factores de riesgo diferentes, pero sin duda también tienen que ver los distintos protocolos y criterios diagnósticos, principalmente tras la aparición de la topografía corneal.

En general, según los diversos estudios existentes, parece que en regiones con más sol, la prevalencia del queratocono es mayor que en regiones con climas más fríos (20).

Un estudio del autor británico Pearson, indicó que el queratocono era 4 veces más frecuente en asiáticos que en caucásicos (21).

La mayor parte de los estudios coinciden en que no hay diferencias significativas entre ambos sexos (16, 22), aunque

también existen autores que defienden una mayor prevalencia en hombres (23) y otros en mujeres (2).

Con lo que respecta a la edad de aparición, lo más habitual es que sea en las primeras décadas de la vida, por lo que tiene un impacto importante en la calidad de vida de estos pacientes (24). Un estudio de Ihalainen reveló que el 73% eran diagnosticados antes de los 24 años de edad (25). Otro estudio de Owens confirmaba estos mismos datos, añadiendo además que en los hombres era un poco más precoz el diagnóstico y más rápida la evolución (26), lo cual guarda relación directa con el hecho observado de que el queratocono progresa más rápidamente en personas jóvenes y más rápido cuanto más temprana sea la edad de aparición. Este hecho, se podría deber al fortalecimiento del tejido corneal que ocurre espontáneamente con la edad, lo cual denominamos el «crosslinking fisiológico».

En algunos casos el desarrollo del queratocono queda en fase estacionaria, no produciéndose avance alguno. Aunque puede progresar en cualquier momento de la vida, lo habitual es que lo haga entre la segunda y tercera década.

El queratocono es un trastorno bilateral, con un porcentaje del 93% según algunos estudios clínicos, pudiendo aumentar tras varios años de seguimiento (27). Por lo tanto y aunque son raros, clínicamente los casos unilaterales existen, pero hay que tener claro que su porcentaje podría ser aún más bajo si usáramos siempre criterios diagnósticos y técnicas de examen adecuadas para detectar los estadios más precoces (28,29).

2.1.4. Etiopatogenia

La etiopatogenia del queratocono aún no está definida, y la mayor parte de los autores coinciden en que probablemente sea multifactorial (1). Aunque se sabe que el adelgazamiento corneal que se produce en esta patología se debe a la pérdida de ciertos componentes corneales, se ignora cómo se llega a esta situación. Se piensa en una relación entre la genética, la mecánica corneal, la inflamación y la inervación como factores principales, como veremos a continuación (Figura 4).

El Factor de Riesgo común en todos los queratoconos es el frotamiento ocular. Puede ser debido a una alteración de la

Figura 4: Etiopatogenia del queratocono.



inervación que provoca un rascado patológico como se revisa mas abajo, a una inadecuada adaptación de las lentes de contacto que provocan daño mecánico en la cornea o al rascado asociado al picor en los pacientes atópicos y con formas clínicas de alergia ocular. Diferentes estudios demuestran que la relación es más con el frotamiento y no se encontraron diferencias significativas con los pacientes con alergia ocular (30-33).

2.1.4.1. Factores etiopatogénicos

Factores genéticos

A diferencia de otras distrofias corneales, el queratocono no se presenta de forma hereditaria en la mayoría de los casos. A pesar de que la presentación más comúnmente aceptada es la esporádica (1), el queratocono es un trastorno con un amplio espectro de presentación, yendo desde un simple alto astigmatismo a queratoconos avanzados. Se ha observado una mayor prevalencia de astigmatismos elevados en familiares de pacientes con queratocono (34). Por tanto, podría haber cierta relación genética en algunos astigmatismos.

Wang y Rabinowitz encontraron una prevalencia de queratocono 68 veces superior en familiares de primer grado, basándose en la clínica y la topografía (35) y Gonzalez registró cambios topográficos en el 58% de los miembros de familias de pacientes con queratocono (36).

En lo relacionado al tipo de herencia, los distintos autores no llegan a un consenso. Mientras existen familias con varios miembros afectados que cumplen un patrón de herencia autosómico dominante (37-39), también se han propuesto patrones de herencia autosómico recesivo (21) y ligado al sexo

(40). En estudios de gemelos monocigóticos (41), se confirma la afectación de ambos gemelos, aunque los estudios son escasos y con algunos sesgos.

La búsqueda de los genes del queratocono, constituye en el presente una importante y compleja línea de investigación. El primer paso ha sido intentar encontrar genes candidatos, y los que codifican el colágeno han sido una de las dianas. Existen los denominados cromosomas «de mayor riesgo» como son el 9, el 5q, el 15q o el 21.

Un estudio reciente, identificó seis loci asociados con el grosor corneal central que también presentaban riesgo asociado de queratocono (42).

Asímismo, para estudiar la genética familiar, se puede emplear el análisis de relación genética que sirve para identificar regiones cromosómicas compartidas por miembros de la familia afectados por la enfermedad e identifica nuevos genes localizados en esos locus. Según un estudio en este campo de Li y col, existe más de un locus que aumentaría la susceptibilidad de desarrollar queratocono (43).

El gen de la superóxido dismutasa 1 (SOD1), que además se localiza en el ya mencionado cromosoma 21 (implicado en el Síndrome de Down), ha sido localizado en 2 familias afectas de queratocono (44).

En un interesante estudio de Rabinowitz (45), se encontró un nuevo gen, el KC6 y la falta de cADN de la aquoporina 5, proteína habitual en córneas normales. Su carencia podría tener relación con el adelgazamiento corneal que sufren las córneas con queratocono. Este estudio, también menciona, la presencia de una alta cantidad de genes implicados en la apoptosis celular.

Mecánica corneal

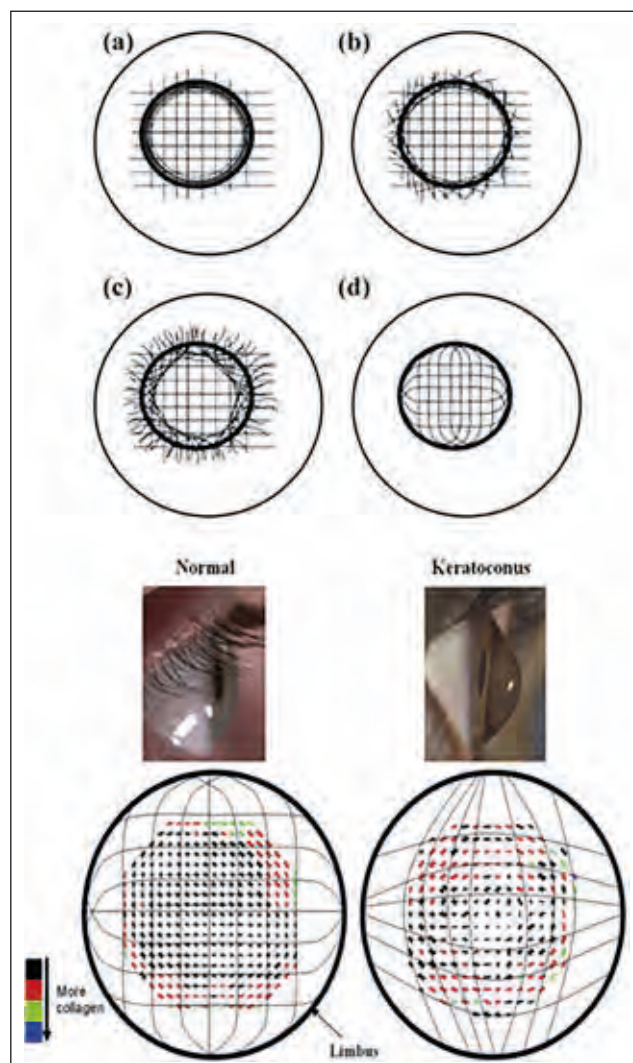
Desde el punto de vista biomecánico, la córnea se define como un material blando, complejo, y heterogéneo que se comporta como viscoelástico, no lineal y anisótropo (46).

Las propiedades mecánicas corneales son principalmente dependientes del estroma corneal. El estroma corneal está compuesto en su gran mayoría (70%) de agua, pero son los queratocitos, el colágeno y la sustancia fundamental rica en polisacáridos, los encargados de mantener su estructura.

El colágeno es el principal constituyente de numerosos tejidos del organismo: piel, tendones, ligamentos, cartílago, esclera... y también de la córnea, dotándola de fuerza, flexibilidad y transparencia, debido a su composición y disposición. En la córnea se expresan los colágenos I, III, V, VI, y XII (47-49). El estroma corneal tiene una disposición altamente ordenada de las fibras de colágeno, de pequeño calibre y separadas por una matriz de proteoglicanos que mantiene el espacio interfibrilar uniforme. Su calibre y su estrecha separación son responsables de la transparencia corneal.

Estas fibras están dispuestas en haces planos, o lamelas, que varían en número a lo largo de la córnea, de aproximadamente 300 en la región central a unas 500 en el limbo. Las lamelas del estroma anterior discurren oblicua y aleatoriamente, a menudo comenzando en el limbo y terminando en la membrana de Bowman donde se mezclan con el colágeno

Figura 5: Posibles orientaciones que puede adoptar la orientación preferencial de las fibras de colágeno en el estroma posterior. Reproducido a partir de K. Meek, en la parte inferior se representa la estructura en una cornea normal y una cornea con queratocono.



presente. En contraste, las lamelas posteriores son más gruesas, más anchas, y tienen una disposición limbo a limbo más ordenada, discurriendo preferentemente en dirección vertical y horizontal. Los trabajos de Meek, con técnicas de difracción de rayos X han contribuido enormemente para tener un mejor conocimiento de esta estructura (50,51). Esta disposición altamente ordenada de las fibras de colágeno se ve alterada en patologías ectásicas como el queratocono, lo que puede implicar alteraciones en la estabilidad corneal (Figura 5).

Además de las fibras de colágeno, la matriz extracelular del estroma corneal está compuesta de proteoglicanos y queratocitos. Los Proteoglicanos confieren a la matriz extracelular la propiedad de ser hidrófila y le permiten arrastrar agua desde la cámara anterior y la película lagrimal precorneal a través del endotelio y epitelio, respectivamente. La hidratación corneal se mantiene constante mediante las bombas de fluido situadas en el endotelio. Cualquier alteración que provoque variaciones en contenido hídrico, causa alteraciones en la disposición de las fibras, lo que produce pérdida de transparencia.

Con el envejecimiento se produce un incremento en el área transversal de las fibras debido a la continua deposición de colágeno y un incremento en el entrecruzamiento de las fibras mediado por la glicación, pudiendo contribuir ambos procesos a los cambios de la rigidez corneal observados con la edad.

Como resultado de esta organización, la córnea humana tiene un espesor variable (menor en el centro), una curvatura esférica, y es anisotrópica, es decir, muestra diferentes propiedades físicas cuando es sometida a estrés aplicado en diferentes direcciones. Estas propiedades no son constantes, cambian con la edad, patología corneal, nivel de hidratación y tras cirugía corneal.

La pérdida o alteración de los componentes que conforman la estructura del estroma corneal podría ser la causante del adelgazamiento corneal que ocurre en el queratocono. El mecanismo exacto aún no se conoce, aunque se especula con que un menor número de lamelas de colágeno, una compactación de las mismas o una menor cantidad de fibrillas por lamela podrían ser las causantes (52).

Niederer demostró que no sólo existía una pérdida de queratocitos en pacientes con queratocono, sino que había pérdi-

da celular en todas las capas corneales: epitelio basal, estroma anterior, estroma posterior y endotelio (53). Sin duda, todos estos cambios tendrán sus implicaciones en la mecánica corneal.

Es por ello, que el frotamiento ocular e incluso el uso de lentes de contacto, pueden provocar o acelerar la aparición de esta enfermedad debido a un daño mecánico de la córnea (30-32).

Como conclusión, podemos interpretar, basados en los distintos estudios, que tanto la apoptosis de los queratocitos como las alteraciones en el colágeno pueden estar relacionadas con el adelgazamiento corneal y por ello con el queratocono.

Inflamación

Tal y como explicamos al principio, se sabe que la inflamación y sus mediadores están relacionados con la progresión del queratocono y por ello ha dejado de considerarse una patología no inflamatoria (54,55). Se han comprobado aumentos de mediadores de la inflamación en córneas de pacientes con queratocono tales como citoquinas pro-inflamatorias, moléculas de adhesión celular y metaloproteasas (56-58). Existen estudios que demuestran el papel de estrés oxidativo en esta patología (59,60).

El daño en el estroma corneal, y por tanto la pérdida de componentes fundamentales del mismo, puede estar provocado por mecanismos inflamatorios diversos que actúen frente al colágeno o los queratocitos estromales. De tal manera podría existir una degradación de estos componentes llevada a cabo por enzimas proteolíticas o una alteración en su síntesis (61-63). Además, se demostró una presencia superior a lo habitual de receptores para la interleucina 1 (IL-1) en pacientes con queratocono, lo cual favorece la pérdida de queratocitos mediante apoptosis celular (64).

Inervación

La inervación sensorial del globo ocular depende de una rama del nervio oftálmico, el nervio nasociliar.

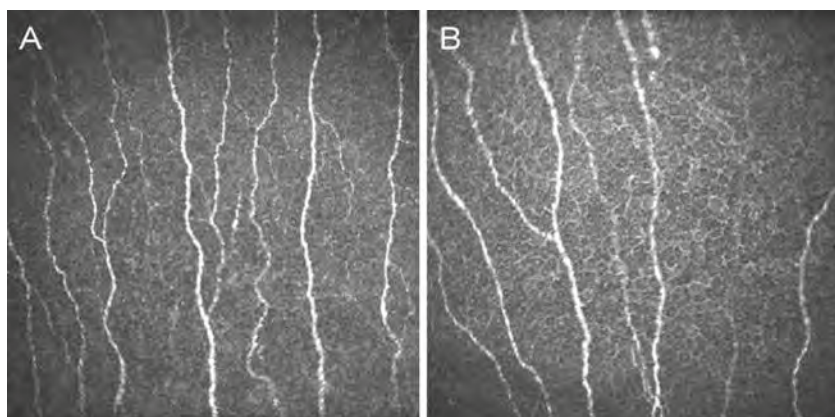
La córnea es uno de los tejidos con mayor inervación sensorial de cuerpo humano (65,66), por lo que resulta lógico pensar que el queratocono puede tener un componente de

trastorno neurotrófico, sin embargo, la participación de los nervios corneales en su patogénesis no ha recibido la debida atención en el pasado. Una evidencia de la participación nerviosa en la progresión del queratocono se observa después de la inducción de una lesión por parálisis del nervio V (67). Sin embargo, este proceso es transitorio.

Por el contrario, la evolución nerviosa anormal en el queratocono parece ser progresiva (68) y la explicación molecular de la alteración de los nervios en el queratocono no es sencilla. Como ya habíamos apuntado anteriormente, Lambiase encontró un déficit del receptor TrkA de NGF en pacientes con queratocono (69). Una explicación posible sería que los niveles bajos de TrkA en el queratocono favorecerían la descompensación de la regulación del crecimiento de los nervios. Lambiase (69), ha estudiado el comportamiento del factor de crecimiento neural (NGF) en córneas afectadas y encontró una falta de expresión del receptor del NGF, el TrkA, siendo en el resto del organismo perfectamente normal. Se piensa, que este hecho podría condicionar una apoptosis de células corneales. En córneas afectas de queratocono ya ha sido documentada la existencia de apoptosis celular (70). Resultaría atractivo el poder enviar estímulos neurotróficos a estas corneas que no «escuchan al NGF», con investigaciones en terapia génica o con los tratamientos con otros factores de crecimiento.

Clínicamente está descrita la mayor prominencia y visibilidad de los nervios del centro de la córnea como un signo de aparición temprana en pacientes con queratocono (2). La microscopía confocal in vivo y la inmunohistoquímica nos ayudan a comprobar otros cambios morfológicos en los nervios de pacientes con queratocono, siendo más tortuosos y

Figura 6: Imagen tomada mediante microscopía confocal de un paciente normal (A) y un paciente con queratocono (B) donde se aprecia un mayor engrosamiento de las fibras y menor densidad nerviosa.



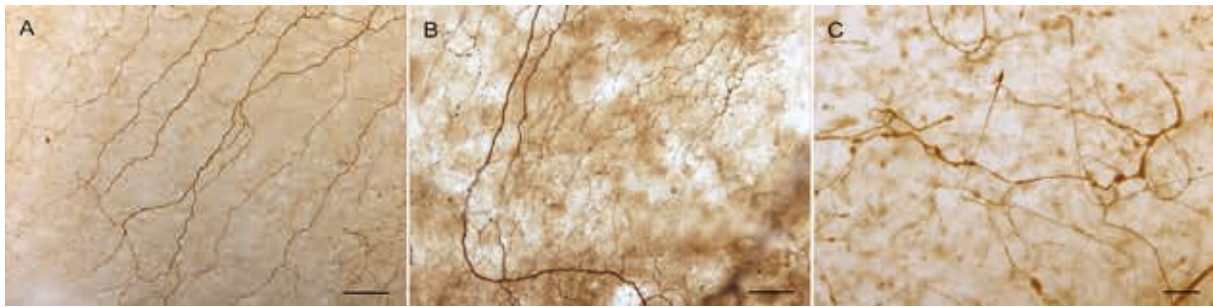


Figura 7: Inmunohistoquímica para la tubulina- β -neuronal de clase III. A: Botón corneal de un individuo sano. B: Botón corneal de un individuo con queratocono. C: Detalle a mayor aumento de las alteraciones en la inervación epitelial en una cornea con queratocono. (Barras de escala A y B: 100 μ ; c: 40 μ).

engrosados, perdiendo su distribución radial y existiendo una disminución general de la densidad de las fibras del plexo subbasal (71-73) (Figuras 6 y 7).

En la región ectásica, se da una tortuosidad mayor, que podría ser el resultado del adelgazamiento irregular y abultamiento anterior de la córnea (71). Los nervios sensoriales en esa zona presentan una ramificación excesiva que puede resultar en la remodelación de la matriz extracelular local, reproduciendo un proceso de cicatrización en la córnea central (74).

Una posible explicación de las alteraciones de los nervios podría estar relacionada con las células asociadas a los axones. Además de las células de Schwann, los queratocitos de la córnea anterior normal, se encuentran en estrecha asociación con los nervios y parecen envolverlo a medida que atraviesa el estroma (75). En el queratocono, son estas células en particular las que comienzan a expresar altos niveles de enzimas degenerativas (catepsinas) que desencadenan procesos de digestión de la matriz extracelular. Parece posible que los nervios puedan estar mediando un mecanismo de retroalimentación tras una alteración epitelial y tras la activación de los queratocitos, atrapando a la córnea en un ciclo de procesos de remodelación de la matriz y de cicatrización (72).

Las modificaciones morfológicas de las aferencias sensoriales llevan asociadas alteraciones en su función. Millodot y Owens sugirieron en 1983 que la sensibilidad corneal en pacientes con queratocono estaba disminuida (76), lo cual corroboró Zabala años más tarde usando el estesiómetro de contacto Cochet-Bonnet (77). Además se comprobó una mayor pérdida de sensibilidad, cuanto más avanzado era el queratocono (76,78). Un estudio reciente no publicado,

Figura 8: Estesiómetro de no contacto de Belmonte.



realizado en el Instituto Oftalmológico Fernández-Vega, sobre 37 casos y 37 controles, encontró sensibilidad corneal (medida con el estesiómetro de no contacto de Belmonte) disminuida en pacientes con queratocono tanto en temperatura como mecánica y químicamente, siendo los resultados estadísticamente significativos (79) (Figura 8) (Tablas 1 y 2).

En esta línea, en un estudio realizado con pacientes con queratoconos asimétricos, Cho comprobó que la sensibilidad corneal estaba disminuida tanto en los queratoconos clínicos como subclínicos respecto al grupo control (80).

Todas estas alteraciones dejan de manifiesto el importante rol que juegan los nervios corneales en la etiopatogenia del queratocono, aunque no está claro aún si estos cambios en la inervación son causa o consecuencia de padecer esta enfermedad y abren una nueva vía de investigación sobre su posible tratamiento modulando la inervación corneal.

	N-Mec	K Mec	N Qui	K Qui	N Tem	K Tem
n	37	37	37	37	37	37
Media	99,4	67,6	39,6	29,4	35,0	24,3
St Dev	38,3	9,8	13,8	6,9	0,98	12,0
St Err	4,5	1,6	1,6	1,1	0,16	1,4
Min	45,0	51,0	10,0	17	33,0	10
Max	200	86,0	80,0	39	37,0	35
Mediana	90,0	67,0	40,0	32	35	30
Inf 95 IC	90,2	64,3	36,3	27,1	34,69	21,5
Sup 95 IC	108,5	70,8	42,9	31,7	35,35	27,2

Tabla 1: Resultados totales del estudio realizado en nuestro centro sobre sensibilidad corneal en 37 casos y 37 controles (Mec = Estesiometría mecánica, Qui = Estesiometría química, Tem = Estesiometría térmica en frío).

Tabla 2: Resultados estadísticos de la comparación de los datos mostrados en la tabla 1. Se comprueba la disminución de la sensibilidad corneal en pacientes con queratocono con resultados estadísticamente significativos.

	Mecánico	Químico	Temperatura (frío)
P <	0.0001	0.0001	0.0001
Intervalo de confianza @ 95%	19,07 a 44,54	5,14 a 15,01	6,71 a 14,56

2.1.4.2. El queratocono como enfermedad neuroinflamatoria

Juntando todas las teorías patogénicas y teniendo en cuenta que el frotamiento o rascado de la superficie ocular (muchas veces intenso o patológico) es un hábito presente en casi todos los pacientes, cabe hipotetizar que los pacientes con queratocono tienen una alteración de la inervación sensorial de la cornea, donde necesitan un estímulo mayor (frotamiento patológico) para evocar la misma sensación que un sujeto con la cornea sana.

Este frotamiento provoca una inflamación neurogénica que estimula mediadores que activan de las metaloproteasas (ya alteradas en los pacientes con queratocono) que degrada el colágeno corneal (también alterado) y provoca muerte celular o apoptosis (también alterada esta vía). La enfermedad se agrava con los factores de riesgo que alteran el metabolismo del óxido nítrico (exposición a la luz ultravioleta, alteración en la cadena metabólica...). Con todo lo anterior, se altera la biomecánica corneal, generando el adelgazamiento y cambio de forma de la cornea, con las consiguientes alteraciones en el dióptrio corneal, la disminución de la visión y la progresión de la enfermedad. Estudios del queratocono como enfermedad neuroinflamatoria se están ya desarrollando por nuestro grupo de investigación.

2.1.5. Enfermedades relacionadas

A pesar de que lo más habitual es que el queratocono se presente de forma aislada, no podemos obviar su relación con ciertas patologías como el Síndrome de Down (1,81), la amaurosis congénita de Leber (82) o enfermedades del tejido conectivo como el Ehler-Danlos (83) y la osteogénesis imperfecta (37), debido a alteraciones en la estructuración del colágeno.

También guarda relación con enfermedades oculares que asocian frotamiento ocular crónico, como la rosácea o el síndrome de párpado flácido (84-87).

Antiguamente se pensaba que podría estar relacionado con otras patologías más comunes como el asma o la atopia, sin embargo parece ese frotamiento intenso de los ojos

que suelen realizar estos pacientes (al igual que los Down y los Leber) lo que aumenta la incidencia del queratocono en estos grupos y no la propia patología (30,88). Los factores inflamatorios y la presencia de interleuquina 1, podrían tener importancia en la apoptosis inducida por el trauma epitelial que produce este frotamiento ocular (89,90).

Otra asociación clásica propuesta desde 1982 es la que relaciona al queratocono con el Síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) ya que la mayoría de estudios publicados al respecto encuentran mayor prevalencia de SAHS en pacientes con queratocono (91,92). Sin embargo no existen por el momento estudios de prevalencia de queratocono en pacientes con SAHS.

Por último, un reciente estudio nos resalta la posible asociación entre queratocono y diabetes tipo II (93).

2.2. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

2.2.1. Síntomas

Dependen en su mayor parte de lo avanzado que se encuentre el proceso. En estadíos iniciales, la visión puede ser normal aunque suele resultar más complicado graduar a estos pacientes. Son habituales los cambios en la graduación, especialmente en el astigmatismo y en cortos periodos de tiempo. Otros síntomas son fotofobia, deslumbramiento, visión borrosa, distorsión de imágenes, visión de halos en las luces, diplopía, problemas en visión nocturna o irritación ocular por el fuerte frotamiento (rubbing) del ojo... aunque hay que tener presente que también nos puede llegar un paciente sin signos ni síntomas y con una agudeza visual normal. En estadíos más avanzados, el compromiso visual es importante (1) y afecta a la calidad de vida de esos pacientes (24,94).

2.2.2. Signos en la exploración oftalmológica básica

Como los síntomas dependen de lo avanzada que esté la patología, en estadíos iniciales podemos no encontrar ningún signo en lámpara de hendidura. En estos casos, son los

estudios topográficos los que nos ponen en alerta y ayudan a confirmar el diagnóstico (95).

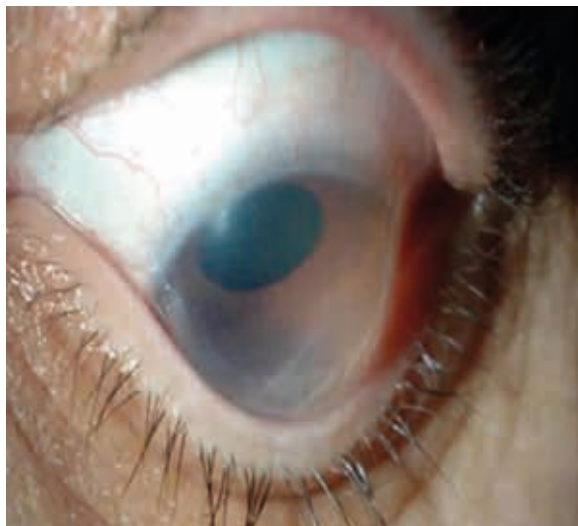
Para detectar o diagnosticar un queratocono, deberemos realizar un examen completo y cuidadoso del segmento anterior y cobra gran relevancia la sospecha clínica debido a un alto astigmatismo o a una gran variación del mismo en 2 visitas consecutivas. Además, disponemos de herramientas que nos acercan al diagnóstico como el retinoscopio, la biomicroscopía, la queratometría, la paquimetría, la topografía o la tomografía.

La mayoría de los queratoconos son bilaterales, con afectación asimétrica, es decir, uno de los 2 ojos estará en estadio más avanzado. El grado de progresión es variable. En ocasiones, el ojo menos afecto, sufre simplemente un astigmatismo avanzado, considerándose esta, una manifestación inicial de la patología. El signo distintivo del queratocono y de otro tipo de ectasias corneales es el afinamiento central o paracentral del estroma, la protusión apical y el astigmatismo irregular. Son pacientes que mejoran su agudeza visual con lentes de contacto y con la prueba diagnóstica del agujero estenopeico.

Algunos signos que se encuentran en el examen externo (exploración macroscópica) de pacientes con queratocono avanzado son el signo de Munson, el signo de Rizzuti o el síndrome de párpados flácidos (floppy syndrom).

En el signo de Munson, hacemos que el paciente mire hacia abajo, lo que provocará una angulación característica del párpado inferior por el empuje del cono. Es un signo que no es específico de esta enfermedad y que suele aparecer más tarde que el diagnóstico (Figura 9).

Figura 9: Signo de Munson.



El signo de Rizzuti se trata de un reflejo cónico en la córnea nasal que se produce emitiendo luz desde la córnea temporal.

En cuanto al síndrome de párpados flácidos, suele afectar a varones obesos que padecen apneas del sueño. La placa tarsal del párpado superior es débil, muy flexible y fácilmente evertible. En estos pacientes también es típica la conjuntivitis papilar.

En la biomicroscopía, con lámpara de hendidura, veremos afinamiento y protusión de la córnea central o inferocentral, normalmente excéntrica. También podemos encontrar anillo de Fleischer, estrías de Vogt, adelgazamiento estromal visible con el haz de luz, espacios anteriores vacíos por roturas en capa de Bowman, opacidades corneales o nervios corneales pronunciados.

Las estrías de Vogt son líneas verticales en estroma profundo y membrana de Descemet, paralelas al eje del cono y debidas a roturas en la Descemet (Figura 10).

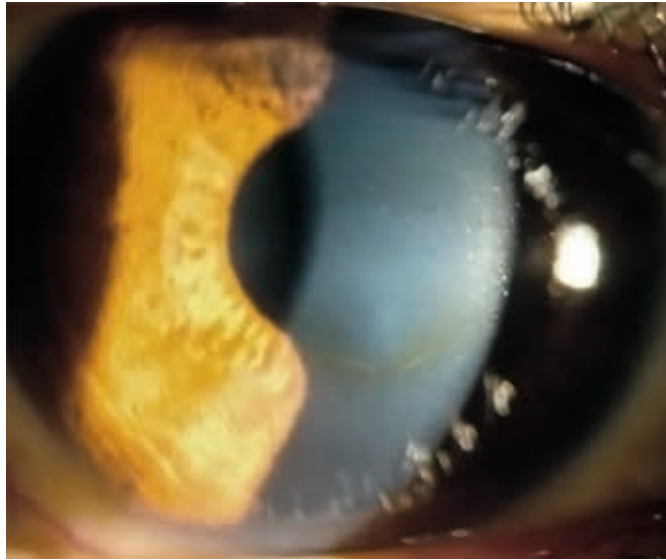
Figura 10: Estrías de Vogt.



En cuanto al anillo de Fleischer, son depósitos de hemosiderina que conforman una línea marrón en forma de anillo que rodea la base del cono. La hemosiderina procede del hierro existente en la película lagrimal y se deposita en el epitelio corneal. No es patognomónico de queratocono (96) (Figura 11).

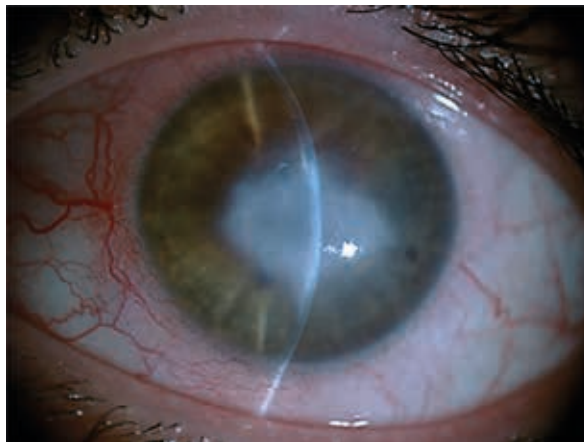
En estadios muy avanzados, puede tener lugar el proceso conocido como hydrops agudo, debido a roturas en la membrana de Descemet que provocan la hidratación brusca de la córnea por el paso de humor acuoso desde la cámara

*Figura 11: Anillo de
Fleischer.*

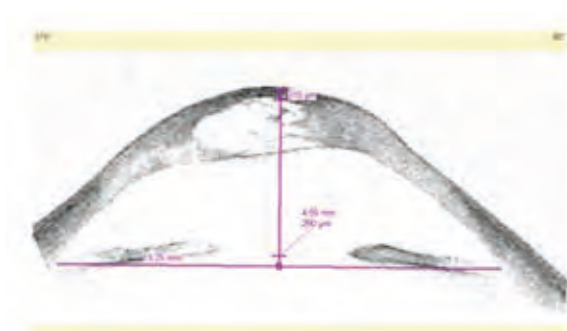


anterior. El paciente sufre una pérdida brusca y dolorosa de su visión. Al cabo de varias semanas, la córnea recupera parte de su transparencia aunque suele quedar cicatriz. Lo más común es que aparezca en adolescentes tras frotarse el ojo o darse un golpe (97-99) (Figura 12 y 13).

*Figura 12: Hydrops agudo en
un paciente joven.*



*Figura 13: OCT visante
del mismo paciente,
donde se puede apreciar
el engrosamiento corneal
debido al paso de humor
acuoso a través de las roturas
en la Descemet.*



Se encuentran signos típicos con la retinoscopía-esquiascopia, como son las sombras en tijera y el signo de la gota de aceite de Charleaux.

La retinoscopía-esquiascopia sirve para averiguar el error refractivo objetivo del paciente y también observar las características del reflejo de la retina. Al realizar la retinoscopía en queratoconos avanzados, se observaran sombras en tijera evidentes, pero la importancia de este reflejo es que ya se observa en estadios tempranos, siendo el primer signo que aparece en el queratocono, a pesar de que la córnea parezca normal en el examen biomicroscópico, por lo que podríamos diagnosticarlo en su forma subclínica. Es un fenómeno que se da por la aberración esférica existente, potenciada por una pupila midriática que hace que haya distinta velocidad y movimiento en el centro de la córnea y en la periferia.

El signo de la gota de aceite de Charleaux es un indicador clínico de queratocono incipiente. Es un reflejo que se ve con un oftalmoscopio, colocándose a 30 cm y sin lente. Se ve una sombra anular oscura que rodea un reflejo más luminoso que se corresponde con el ápex del cono y lo separa del reflejo rojo estándar de la periferia corneal. Se da por la reflexión interna de la luz que produce la forma cónica de la córnea (Cuadro 1).

Cuadro 1: Signos de queratocono.

SIGNOS DE QUERATOCONO
<p>Signos externos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Signo de Munson • Signo de Rizzuti
<p>Lámpara de hendidura</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protrusión cónica • Anillo de Fleischer • Estrías de Vogt • Opacidad corneal superficial y profunda • Adelgazamiento estromal corneal • Nervios corneales pronunciados
<p>Signos de retroiluminación</p> <ul style="list-style-type: none"> • Imagen en tijeras en la retinoscopia • Signo del reflejo en gota de aceite de Charleaux

En cuanto al aspecto psicológico de los pacientes, aunque históricamente se relacionó el queratocono con pacientes con personalidades tipo «A», las últimas investigaciones lo ponen en duda (100). Sin embargo sí que parecen personas más exigentes, menos respetuosos con los profesionales,

poco cooperadores y que no suelen estar de acuerdo con los planes de tratamiento (101).

Orden de aparición de los signos

En cuanto al momento de aparición, podemos dividir los signos que aparecen en el queratocono en muy precoces, precoces, tardíos y muy tardíos.

Muy Precoces:

- Protusión inferior y astigmatismo irregular en la topografía corneal computarizada
- Protusión inferior en el examen queratométrico
- Sombras en tijera

Precoces:

- Adelgazamiento corneal leve
- Protusión corneal leve
- Anillo de Fleischer: es un anillo de color marrón localizado en la base del cono, por depósitos férricos en el epitelio. Se visualiza mejor con el filtro azul cobalto.
- Estrías de Vogt: líneas finas, verticales u oblicuas en el estroma posterior del vértice del cono. Al realizar digi-topresión desaparecen, volviendo a aparecer al cesar la maniobra.

Signos tardíos:

- Signo de Munson
- Leucomas corneales por las rupturas en membrana de Bowman
- Engrosamiento de nervios corneales
- Nódulo corneal en vértice del cono por el abuso de las lentes de contacto

Signos muy tardíos:

- Cicatrización corneal
- Adelgazamiento apical severo
- Hydrops agudo: se trata de uno de los estadios más graves del queratocono. Son opacidades por rupturas en la membrana de Descemet. Sus síntomas son dolor, edema y disminución de la agudeza visual. Ha de tra-

tarse de manera conservadora durante unos meses con fármacos hipertónicos, oclusiones, lentes de contacto blandas o inyección de aire o gas en cámara anterior. No tiene indicación de cirugía inmediata.

2.3. DIAGNÓSTICO POR INSTRUMENTOS OPTOMÉTRICOS

2.3.1. Queratometría y queratoscopia

2.3.1.1. Evolución histórica

En 1854, Helmholtz, desarrolló el queratómetro, instrumento que permitió por primera vez medir la curvatura corneal en sus meridianos principales. Posteriormente, Javal, en 1880 y Scholtz, en 1881, se encargaron de desarrollarlo. Por otro lado, Plácido, en 1880, interesado en estudiar la forma de la superficie de la córnea, diseñó el queratoscopio. En 1896, Gullstrand, aplica un sistema matemático de medida a la fotoqueratografía obtenida a partir del queratoscopio, y se empiezan a aportar datos cualitativos y cuantitativos de la forma de la córnea.

Un siglo después, con el desarrollo de la informática y su aplicación a la queratoscopia, se diseñó la moderna topografía y, posteriormente, ante la limitación de esta tecnología para estudiar la cara posterior de la córnea, se comenzó a valorar la tomografía como método de estudio idóneo. Queratoscopia, topografía y tomografía, han constituido los tres pasos más importantes en el estudio de la morfología corneal en todos sus aspectos, y que se han complementado recientemente, con el estudio de la calidad óptica que aporta la aberrometría.

2.3.1.2. Queratometría

Fue el primer método para medir la curvatura corneal y todavía hoy día se sigue utilizando. El queratómetro determina la curvatura corneal proyectando una imagen sobre la córnea y midiendo la separación existente entre 2 puntos de esa imagen. El queratómetro ha sido usado por numerosas generaciones de oftalmólogos y ha permanecido invariable

Figura 14: Queratómetro de Javal.



en el tiempo por su facilidad de uso y su bajo coste (Figura 14).

La ventaja es que mide con exactitud y reproducibilidad la curvatura corneal cuando ésta se encuentra entre 40,00 y 46,00 dioptrías. El inconveniente es que la medida hace referencia a los 3 mm centrales, y no aporta

información de la curvatura corneal periférica.

Como no es tan fiable en las mediciones de córneas muy curvas o muy planas y no mide curvaturas periféricas, su utilidad en el campo de la cirugía refractiva y en el estudio de determinadas patologías como el queratocono, está muy limitada.

Los queratómetros están comercializados por numerosas empresas y forman parte de la exploración básica en Oftalmología.

2.3.1.3. Queratoscopia

Queratoscopio original

El primer dispositivo clínico fue descrito por Antonio Plácido da Costa en 1880 (Figura 15), y consistía en una placa circular sostenida por un mango, provista de una serie de anillos blancos y negros concéntricos y un agujero en su centro, a través del cual se podía ver la imagen de los anillos reflejada sobre la superficie de la córnea. Si la córnea es normal, los anillos aparecen redondos y concéntricos; si la córnea no es normal,

los anillos aparecen irregulares y no concéntricos. Del análisis de estos anillos reflejados, se puede determinar si existen curvaturas elevadas, astigmatismos o ectasias.

Figura 15: Discos de Plácido.



Foto-queratoscopio

Plácido y Javal, en 1882, incorporan un dispositivo fotográfico al queratoscopio, para captar la imagen obtenida y

permitir su análisis detallado. Gullstrand, en 1896, perfecciona el fotoqueratoscopio, y desarrolla un sistema matemático de medida de la fotoqueratografía, base de todos los estudios posteriores.

El primer fotoqueratoscopio comercial está basado en las ideas de Gullstrand y Dekking, diseñado por Amsler y Hartinger y fabricado por Zeiss en 1930. Se trataba de un disco con anillos concéntricos, plano, iluminado por cuatro lámparas situadas detrás del instrumento y con la cámara en el centro. El último fotoqueratoscopio comercial se puede considerar al CorneaScope, diseñado por Rowsey, Reynolds y Brown en 1981 y que se distingue por comparar las imágenes de los anillos reflejados en la córnea, con un patrón estándar.

Video-queratoscopio

El siguiente paso tecnológico consistió en sustituir la cámara fotográfica por una cámara de video e incorporar sistemas informáticos para analizar las imágenes obtenidas.

El primer videoqueratoscopio computarizado fue el Corneal Modeling System (CMS) diseñado por Klyce en Louisiana State University (LSU) y comercializado por la empresa Computed Anatomy de New York. El fotoqueratoscopio contaba con 32 anillos para cubrir la totalidad de la superficie corneal. La imagen de los anillos reflejados se recogía en un video digital y los datos topográficos se transformaban en coordenadas polares. Se generaban una media de 7.000 puntos.

2.3.2. Topografía corneal

2.3.2.1. Conceptos clínicos

Definición

Se puede definir como el método que se utiliza para medir la curvatura y la forma de la superficie anterior de la córnea, basado en el análisis computarizado de las imágenes obtenidas por videoqueratoscopia. La topografía basada en

disco de Plácido (topografía de reflexión) aporta información de la cara anterior de la córnea, no valorando la cara posterior ni la relación entre ambas.

Obtención de la imagen diagnóstica

El queratoscopio (que puede ser de cono ancho o de cono estrecho) proyecta sobre la córnea un disco de Plácido; habitualmente entre 24 y 32 anillos luminosos concéntricos. El análisis computarizado de la luz reflejada, permite obtener un mapa topográfico de la curvatura corneal (axial y tangencial) y un mapa topográfico de elevación de la cara anterior de la córnea. Se mide la separación de los anillos reflejados y se calcula la curvatura y la elevación de cada punto en concreto; es decir, se ofrece información en dos dimensiones. Los mapas topográficos así obtenidos, se denominan bidimensionales y se expresan según un código de colores.

Los factores que influyen en la obtención de la imagen, son varios y deben tenerse en cuenta si queremos obtener una información fiable. La película lagrimal debe tener una distribución uniforme, los párpados y pestañas no deben interponerse en la proyección de los círculos sobre la córnea, la fijación de la mirada debe ser constante en el centro del queratoscopio y, por último debemos realizar un enfoque correcto del disco de Plácido sobre la córnea.

Código de colores

Klyce, en 1988 (102,103) convirtió los valores numéricos obtenidos por el análisis digital de los anillos reflejados, en códigos de colores que revelan distintas curvaturas. Los colores violetas y azules (fríos) representan córneas planas, dioptrías bajas. Los colores verdes y amarillos representan córneas normales, dioptrías medias. Por último, los colores naranjas y rojos (calientes) representan córneas curvas, dioptrías altas. Se definen también una escalas para los mapas de curvatura y de elevación anterior: escala Absoluta, escala Normalizada o Relativa y escala Ajustable.

Mapas de curvatura

1. Mapa axial o sagital: mide la curvatura en un cierto punto de la superficie en dirección axial con relación al centro de la córnea. Aporta información de la zona central, del área pupilar. Útil en caso de córneas normales, pero inadecuado para valorar córneas ectásicas.
2. Mapa tangencial, meridional o instantáneo: mide la curvatura en un cierto punto de la superficie en una dirección tangencial con relación a los otros puntos del mismo anillo. Aporta información de una zona concreta de la córnea, especialmente en la periferia, por lo que es el más adecuado para la valoración del queratocono.
3. Refractivo: derivado del mapa axial, se obtiene de convertir el radio de curvatura en cada punto en dioptrías, según la regla de Snell y asumiendo que el ojo tiene un índice de refracción de 1,3375.

Mapa de elevación anterior

La elevación viene dada por la altura de un punto de la superficie corneal con respecto a la superficie de una esfera de referencia (BFS: Best Fit Sphere), establecida por cada equipo diagnóstico con el que se trabaje, y que corresponde a la superficie esférica que mejor se adapte a la superficie corneal estudiada.

2.3.2.2. Patrones diagnósticos en queratocono

Patrones morfológicos en general

Según Rasheed y col. (104) podemos distinguir 10 patrones topográficos basados en los mapas de curvatura, con la intención de identificar córneas patológicas y, también, córneas no susceptibles de cirugía refractiva. Los patrones más característicos son: redondo, oval, incurvamiento su-

perior, incurvamiento inferior, irregular, pajarita simétrica, pajarita asimétrica, y pajarita simétrica o asimétrica con diferente angulación de los ejes radiales (de cada hemimeridiano).

El aspecto morfológico puede indicar una situación de normalidad o una alteración clínica o subclínica, por lo que es necesario confirmar el diagnóstico mediante otros parámetros como la queratometría, los índices de asimetría y regularidad y el grado de angulación entre los ejes radiales, que describiremos más adelante.

Patrones morfológicos propios del queratocono

Desde la consolidación de la topografía como prueba diagnóstica se han hecho numerosos intentos de clasificar el cono por su morfología. En general, los patrones topográficos que se consideran típicos del queratocono son:

1. Patrón en ojo de buey, con una córnea muy curva y con alta asfericidad.
(Córneas delgadas con bajo astigmatismo)
2. Patrón en pajarita con lóbulos simétricos y no angulados entre sí.
(Córneas delgadas con alto astigmatismo regular)
3. Patrón en pajarita con lóbulos simétricos y angulados entre sí.
(Imagen en pinzas de cangrejo)
4. Patrón en pajarita con lóbulos asimétricos y no angulados entre sí.
(Asimetría inferior-superior sin desviación de ejes entre hemimeridianos)
5. Patrón en pajarita con lóbulos asimétricos y angulados entre sí.
(Asimetría inferior-superior con desviación de ejes entre hemimeridianos)
6. Patrón mixto, combinación de los anteriores.

Estos patrones son únicamente morfológicos y no se acompañan de parámetros cuantitativos que los definan.

2.3.2.3. Índices diagnósticos en queratocono

Definición

Son los valores numéricos que expresan de forma cuantitativa la información cualitativa que aporta la topografía. El objetivo es establecer unos parámetros objetivos que nos permitan diferenciar las córneas normales de las patológicas, especialmente las córneas sanas de las que presentan una ectasia o de las que sean sospechosas de desarrollarla.

La presencia en el mercado de numerosos topógrafos, hace que los índices sean muy dependientes de cada equipo. Como ejemplo de la diversidad tecnológica actual podemos citar el TMS-4 de Tomey, el CA-800 de Topcon y el Atlas de Zeiss. Analizaremos los índices descritos que más se han generalizado.

Índice de Queratometría (K) central

Valora el grado de curvatura de la córnea central. Debe ser menor de 47,20 dioptrías (D), o lo que es igual, 7,15 mm de radio de curvatura.

Índice de Queratometría Tórica Media (Toric Keratometry Mean, TKM)

Derivada de los datos de elevación anterior. Su rango normal se encuentra entre 43,10 y 45,90 D.

Índice de Asfericidad (Q) / Factor de Forma (Shape Factor, SF)

Es un índice que describe cómo cambia la curvatura corneal desde el centro a la periferia. El valor normal de Q es $-0,27$ y no tiene unidades que la definan; algunos autores consideran valores normales entre $-0,01$ y $-0,33$ (105-107).

La asfericidad de una superficie completamente esférica sería 0,00. Las superficies corneales que se aplanan hacia la

periferia tienen valores negativos de Q. En los queratoconos y en los tratamientos refractivos hipermetrópicos, este cambio es mucho más acentuado de lo normal, lo que confiere a este tipo de córneas un incremento del valor negativo de Q (córneas hiperprolatas) comparado con córneas sanas. Las superficies corneales que se incurvan hacia la periferia tienen valores menos negativos de Q e incluso son positivos, y son típicas de los tratamientos refractivos miópicos; son superficies oblatas. En algunos casos de queratocono periférico, la asfericidad también puede ser positiva.

La asfericidad es un índice utilizado actualmente para establecer el grado de evolución de un queratocono y establecer también la estrategia de su tratamiento.

Índice de asimetría de la superficie (Surface Asymmetry Index, SAI)

Mide la diferencia de curvatura de dos puntos de una misma circunferencia separados 180°. Detecta una alteración de la simetría corneal. Su valor es 0 si la superficie es simétrica radialmente, y se considera un índice dentro de la normalidad si es inferior a 0,50, generalmente entre 0,10 y 0,42. Tampoco tiene unidades que lo definan.

Índice de regularidad de la superficie (Surface Regularity Index, SRI)

En una zona central de 4,5 mm de diámetro, compara la curvatura de cada punto. Predice la calidad óptica de la córnea. El valor normal debe ser menor de 1,0, y las cifras habituales entre 0,0 y 0,5.

Índice de asimetría inferior-superior (I-S) de Rabinowitz-McDonell (1989)

En una zona de 3,0 mm de diámetro, y a lo largo del meridiano más plano, se obtiene la curvatura de 5 puntos

separados 30° entre sí. A la media de los 5 puntos inferiores se resta la media de los superiores. El resultado positivo de la resta indica que la córnea es normal, aunque el valor debe ser menor de 1,40 dioptrías. La córnea suele ser más curva en la mitad inferior, pero un valor superior al descrito indica que es demasiado curva en una zona (108).

Índices de Rabinowitz-McDonell (1989)

Estos autores fueron los primeros en definir los valores numéricos de algunos de los índices de diagnóstico antes comentados:

- K central superior a 47,20 dioptrías
- Índice I-S igual o superior a 1,40 dioptrías
- Diferencia entre la curvatura central de ambos ojos superior a 1,00 dioptría

Índice de predicción de queratocono (Keratoconus Prediction Index, KPI) de Maeda (1994)

Se obtiene a partir de otros ocho índices queratométricos, y es el criterio principal para el denominado KCI (Keratoconus Classification Index) (109), sistema experto que combina el KPI con otros cuatro índices. Clasifica la córnea como no queratocono, queratocono central o queratocono periférico. El índice KPI debe ser menor de 0,23 para considerar una córnea como normal (110).

Índice de angulación entre ejes radiales (Skewed Radial Axes, SRAX) de Rabinowitz (1995)

Refleja la desviación relativa del eje más curvo entre hemimeridianos, o expresado de otra forma, el ángulo que forman los ejes radiales de los hemimeridianos corneales más curvos. Su valor debe ser menor de 20° . Una angulación ma-

yor es sospechosa de queratocono. Intenta cuantificar el astigmatismo irregular de esta patología (95).

Índice KISA% de Rabinowitz (1999)

Este índice cuantifica las características topográficas del queratocono, relacionando cuatro datos objetivos en una fórmula matemática: la K central, el valor I-S, el valor AST (astigmatismo regular, Sim K1-Sim K2) y el valor SRAX (astigmatismo irregular). Por encima del 60% es sospechoso de queratocono (111).

Índice de magnitud y localización del cono (Cone Location and Magnitude Index, CLMI) de Mahmoud (2001)

Su objetivo es detectar la presencia o no de un patrón de queratocono y determinar la ubicación y magnitud del cono. En primer lugar busca el área más curvada del mapa y luego la compara con el resto del mapa, determinando si el área representa un cono. Un índice de 3,00 D o mayor se asocia con un queratocono. El valor máximo para una córnea normal es de 2,67 D y el valor mínimo para un queratocono es de 4,40 D (112).

Comparativa de los distintos índices

Las medidas de validez de un índice son la sensibilidad y la especificidad. La sensibilidad es la probabilidad de clasificar correctamente un individuo enfermo, la capacidad del test para detectar la enfermedad. La especificidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, la capacidad del test para detectar la normalidad. Existen numerosos estudios para dar los porcentajes de sensibilidad y especificidad a cada índice. Al parecer, el índice CLMI genera un 100% de sensibilidad y de especificidad, y es el estándar en la mayoría de los topógrafos actuales, aunque cada uno de ellos pueda ofrecer sus propios índices.

2.3.3. Tomografía corneal

2.3.3.1. Conceptos clínicos

Definición

La tomografía corneal es una herramienta tecnológica que aporta información sobre la estructura tridimensional de la córnea, valorando la cara anterior y la cara posterior, así como la relación entre ambas. La limitación de la topografía en cuanto a la valoración de la cara posterior de la córnea, hizo que se desarrollara la tomografía. La tecnología para obtener la tomografía corneal puede ser diferente entre los equipos comercializados, pero generalmente va asociada a la clásica topografía basada en disco de Plácido. Por lo tanto, son equipos, a la vez, topógrafos y tomógrafos. Analizaremos brevemente los sistemas en los que tenemos más experiencia y que vienen reflejados en las (Tabla 3 y 4).

Sistema ORBSCAN II

Tomografía basada en hendidura de luz asociada a Topografía de Plácido

El sistema ORBSCAN (Bausch+Lomb) se caracteriza por asociar un queratoscopio convencional con disco de Plácido y una lámpara de hendidura. Proyecta el disco de Plácido sobre la córnea y realiza un barrido de la misma con dos hendiduras de luz en 1,5 segundos. En total, se proyectan 40 hendiduras de luz en un ángulo de 45° en los

	Topografía de Plácido	Tomografía			Aberrometría Computacional
		Lámpara de hendidura	Cámara de Scheimpflug	Coherencia Óptica	
CA-100	SI				SI
Orbscan II	SI	SI			NO
Pentacam HD	NO		Si (una)		SI
Galilei II	Si		Si (dos)		SI
Sirius	SI		Si (una)		SI
Visante OMNI Atlas + OCT	SI			SI	SI

Tabla 3: Sistemas de topografía corneal.

	Paqui- métrico	Elevación Ant. y Post.	Dióptrico Axial Ant.	Dióptrico Tang Ant.	Aberro- métrico	Dx Qc	Otros	Facilidad de manejo
Orbiscan	SI	SI	SI 3-5	SI	NO (*)	NO	Pupila	++
Pentacam	SI	SI	SI 6-7-8-9	SI Scheimpflug	SI	SI	Pupila pIOL ICRS Faco-CRC	++
Galilei	SI	SI	SI seleccionable	SI	SI	SI	Pupila pIOL ICRS Faco-CRC	+
Sirius	SI	SI	SI 3-5-7-9	SI	SI	SI	Pupila pIOL ICRS Lentes C.	+++
Atlas	NO	SI	SI 3-5-7	SI	SI	SI	Pupila pIOL ICRS	++

Tabla 4: Características de los diferentes sistemas.

5 mm centrales y se analizan 9.600 puntos de la superficie corneal.

Con el ORBSCAN se obtiene información de la cara anterior y de la cara posterior de la córnea, y de su relación entre ellas. Aporta datos reales de elevación y de paquimetría corneal. Además, valora el diámetro pupilar y la profundidad de la cámara anterior.

El sistema obtiene los principales mapas diagnósticos, y establece sus correspondientes índices de sospecha de queratocono:

1. Mapas de curvatura axial y tangencial: similares a los descritos con la topografía de reflexión, tanto cualitativa como cuantitativamente.
2. Mapa de elevación anterior: define la morfología de la superficie corneal y sus valores numéricos, en micras, se determinan con respecto a una esfera de referencia anterior. Un punto de máxima elevación sobre la esfera de referencia anterior por encima de 20-25 micras se considera anormal, sospechoso de queratocono. Un punto desplazado infero-temporal también se considera anómalo.
3. Mapa de elevación posterior: define la cara posterior de la córnea, donde se producen los cambios más precoces en el queratocono. Valores por encima de 40-45 micras sobre la esfera de referencia posterior, se con-

- sideran anormales. Lo mismo que un desplazamiento infero-temporal de ese punto. La cara posterior de la córnea, siempre es más curva que la anterior, manteniendo una relación entre sí, que debe ser menor a 1,23 para ser normal (relación entre ambas BFS).
4. Mapa paquimétrico: Una córnea de espesor central menor de 475 micras, se considera anormal. Por otro lado, un punto de la córnea, 30 micras más delgado que el espesor de la córnea central y localizado a más de 0,7 mm del centro de la córnea en dirección infero-temporal, es sospechoso de ser el vértice de un queratocono.
 5. Mapa aberrométrico de superficie: no ofrecido por el equipo de forma automática. Es necesario transportar los valores numéricos del mapa de elevación a un programa informático diseñado a tal efecto, para obtener la información aberrométrica.

Sistema PENTACAM

Tomografía y Topografía basadas en cámara Scheimpflug

El sistema PENTACAM (Oculus) se basa en la tecnología de la cámara rotatoria de Scheimpflug, para captar imágenes tridimensionales del segmento anterior del ojo. Scheimpflug patentó su sistema rotatorio de fotografía aérea en 1904 y Hockwin desarrolló en 1970 su aplicación a la oftalmología. Es el único sistema de los que se citan en esta revisión que no dispone del clásico queratoscopio.

El sistema consta de una cámara fija para controlar la fijación y valorar la pupila y una cámara rotatoria que crea las imágenes tridimensionales. La cámara gira desde 0° a 180° alrededor de un eje común en menos de 2 segundos, tomando 50 secciones meridionales que aportan información de la superficie anterior y posterior de la córnea. Se obtienen 25.000 puntos de elevación de ambas superficies.

Proporciona medidas reales de elevación que permiten elaborar los mapas de curvatura (anterior y posterior), de elevación (anterior y posterior) y paquimétrico. Además, los valores de elevación también se traducen en un mapa aberro-

métrico de superficie (anterior y posterior). Insistimos en que los mapas de curvatura están basados en datos de elevación, a diferencia de los obtenidos con los topógrafos convencionales que están basados en la videoqueratoscopia.

La información que podemos destacar del sistema, se expresa en los mapas diagnósticos:

1. Mapas de curvatura axial y tangencial: como particularidad, podemos destacar que el mapa axial, es muy similar al que se obtiene con el queratoscopio, cosa que no ocurre con el tangencial. La morfología del mapa tangencial no es comparable entre ambos sistemas.
2. Mapa de elevación anterior: una elevación anterior superior a 12 micras en los 4 mm centrales se considera un índice de queratocono.
3. Mapa de elevación posterior: una elevación posterior superior a 20 micras en los 4 mm centrales se considera también como un índice de queratocono.
4. Mapa paquimétrico: ofrece todas las mediciones posibles del espesor corneal, relacionando también el espesor central con el periférico y definiendo su progresión.
5. Mapa aberrométrico: realiza un análisis de Zernike de la caras anterior y posterior de la córnea.

Combinando los mapas de elevación y el mapa paquimétrico, el sistema ha desarrollado un programa de detección precoz del queratocono denominado BAD (Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display).

El PENTACAM permite evaluar también la cámara anterior en toda su extensión y profundidad. En resumen, y como decíamos al principio, aporta una información tridimensional de todo el segmento anterior.

Sistema SIRIUS

Tomografía basada en cámara Scheimpflug asociada a Topografía de Plácido

El sistema Sirius (Costruzione Strumenti Oftalmici, CSO) (Figura 16), topógrafo-tomógrafo-aberrómetro corneal, se beneficia de la tecnología de la cámara rotatoria de Scheimpflug y del clásico disco de Plácido.

Figura 16: Sistema de topografía y aberrometría Sirius (Costruzione Strumenti Oftalmici).



Dispone de dos cámaras, una central (que trabaja con el disco de Plácido) y otra que hace la función de Scheimpflug. Con 180° de rotación, se cubren los 360° gracias a que cada línea de exploración cubre el diámetro completo del ojo, más allá de los dos limbos esclero-corneales y a que la cámara central realiza un seguimiento del punto de fijación.

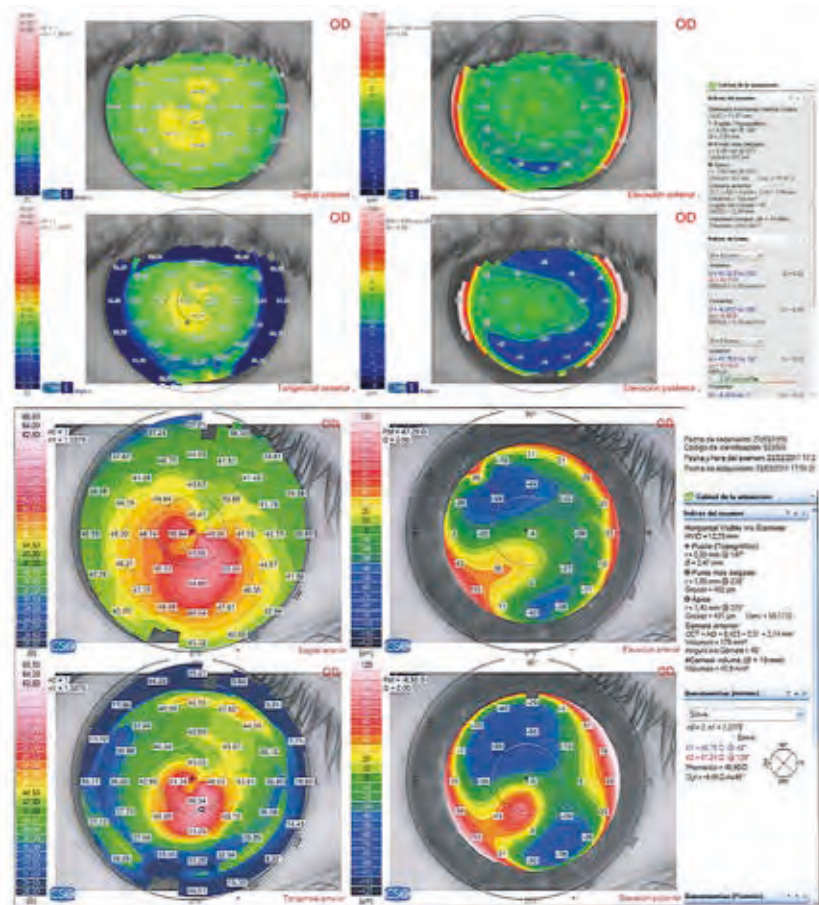
Adquiere una serie de 25 imágenes en menos de un segundo abarcando toda la cámara anterior. El Sirius mantiene la posición del centro de la córnea durante la adquisición de las imágenes para compensar posibles errores de descentramiento. Puede obtener más de 35.000 puntos en cara anterior y 30.000 en cara posterior.

La tecnología descrita permite obtener los mapas de curvatura sagital o axial y tangencial o instantáneo (anterior y posterior), de refracción equivalente, de refracción anterior y posterior, de elevación (anterior y posterior), el paquimétrico y el aberrométrico.

Cada uno de ellos con una escala métrica de colores para limitar el rango de los valores representados.

1. Mapa de curvatura axial (o sagital) anterior: valora la curvatura axial de la superficie anterior, en milímetros o dioptrías, dependiendo de la configuración. La interpretación de los colores y dioptrías hacen referencia a la escala Klyce/Wilson; los colores más fríos representan zonas más planas, mientras que los colores más cálidos representan zonas más curvas. Cuando se expresen los valores en dioptrías, la conversión se hace teniendo en consideración los índices de refracción del estroma (1,376) y el humor acuoso (1,336). Las curvaturas se indican con números negativos (Figura 17).

Figura 17: Elevación anterior y posterior y mapa tangencial y sagital, en un paciente sano (imagen superior) y en un paciente con queratocono (imagen inferior) evaluado con sistema Sirius.

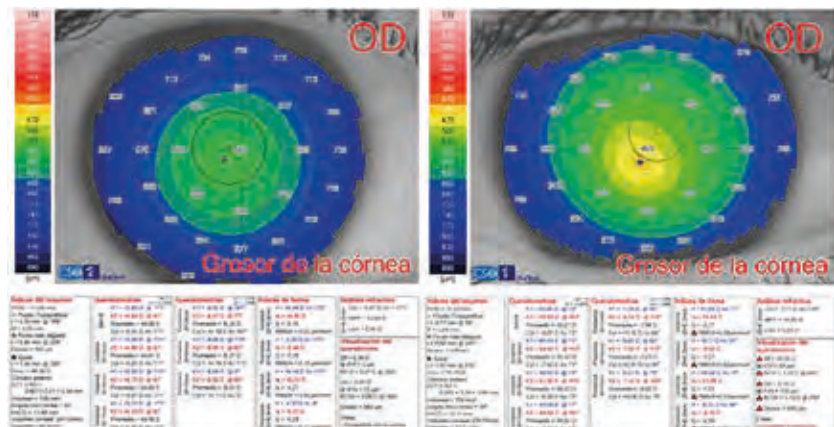


2. Mapa de curvatura tangencial (o instantáneo) anterior: valora la curvatura tangencial de la superficie anterior (Figura 17).
3. Mapa de refracción equivalente: nos proporciona las potencias corneales expresadas en dioptrías y se calculan usando un algoritmo para el trazado de rayos para cada punto de la córnea.
4. Mapa de refracción anterior: nos proporciona las potencias de la cara anterior de la córnea.
5. Mapa de refracción posterior: nos proporciona las potencias de la cara posterior de la córnea.
6. Mapa de elevación anterior: muestra las elevaciones de la superficie anterior de la córnea respecto a la mejor esfera de referencia. El radio de la superficie de referencia se muestra en la esquina superior izquierda del mapa y representa el radio de la esfera que mejor se aproxima a la córnea examinada (Best Fit Radius). El radio de la esfera de mejor ajuste se selecciona de manera que se disminuya el error promedio cuadrático

de las elevaciones corneales respecto a la superficie de referencia. Las diferencias se representan en micras y en referencia a la escala Klyce/Wilson; los colores más cálidos se asocian con áreas que se proyecten por encima de la superficie de referencia y los colores más fríos se asocian con las áreas que se encuentran por debajo (Figura 17).

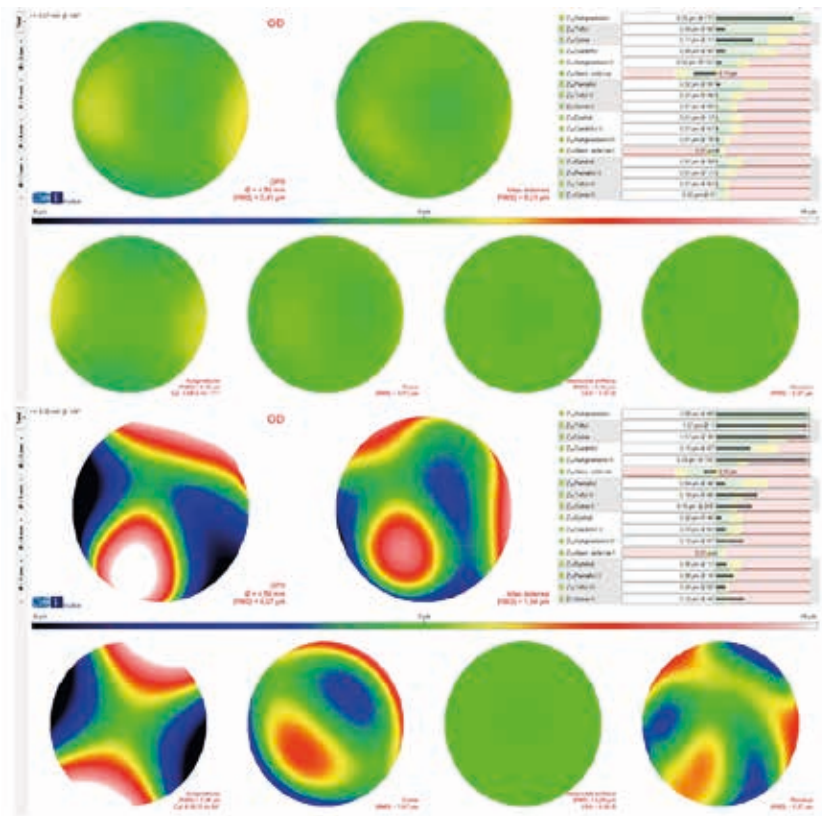
7. Mapa de elevación posterior: de igual manera, los mapas de elevación posterior indican las elevaciones de la superficie posterior de la córnea respecto a la superficie de referencia (Figura 17).
8. Mapa paquimétrico: muestra el grosor de la córnea en micras (μm). Con referencia a la escala Klyce/Wilson, las áreas más gruesas se muestran en colores más fríos y las áreas más delgadas se muestran en colores más cálidos. La cruz de referencia se asocia con una serie de datos referidos a cada punto del mapa y mostrada en la parte superior izquierda; indica la distancia respecto al centro de la córnea en coordenadas cartesianas o polares (Figura 18).

Figura 18: Mapa paquimétrico con sistema Sirius, a la izquierda un ojo sano y a la derecha con queratocono.



9. Mapa aberrométrico: los datos aberrométrico se obtienen valorando el mapa de elevación anterior, descomponiendo los diferentes polinomios de Zernike y aislando las aberraciones de alto y bajo orden, por separado. Proporciona un resumen de calidad visual con simulación de visión, teniendo en cuenta diferentes tamaños pupilares (desde 2 mm a 8 mm) y respetando siempre la pupila del paciente (Figura 19).

Figura 19: Mapa aberrométrico en paciente sano (imagen superior) y en paciente con queratocono (imagen inferior).



El sistema SIRIUS proporciona informes para diagnóstico y seguimiento de queratocono, análisis de glaucoma y de cámara anterior, planificación quirúrgica de anillos intraestromales o ajuste de lentes de contacto. También cuenta con varios índices queratométricos y de forma, y permite la corrección de los datos de presión intraocular basada en la curvatura y paquimetría central. Cuenta con un módulo para el cálculo de la potencia de lentes intraoculares para pacientes post-LASIK y además, valora la pupilometría, la densitometría del cristalino y las glándulas de Meibomio.

Sistema GALILEI

Tomografía basada en cámara Scheimpflug y Topografía de Plácido

El sistema Galilei (Ziemer Ophthalmic Systems, Suiza), igual que el sistema SIRIUS combina e integra la topografía de Plácido y la cámara Scheimpflug. Llega a reconocer 122.000 puntos del segmento anterior del ojo. El Galilei toma 2 imágenes Scheimpflug simultáneas y opuestas 180°. También nos

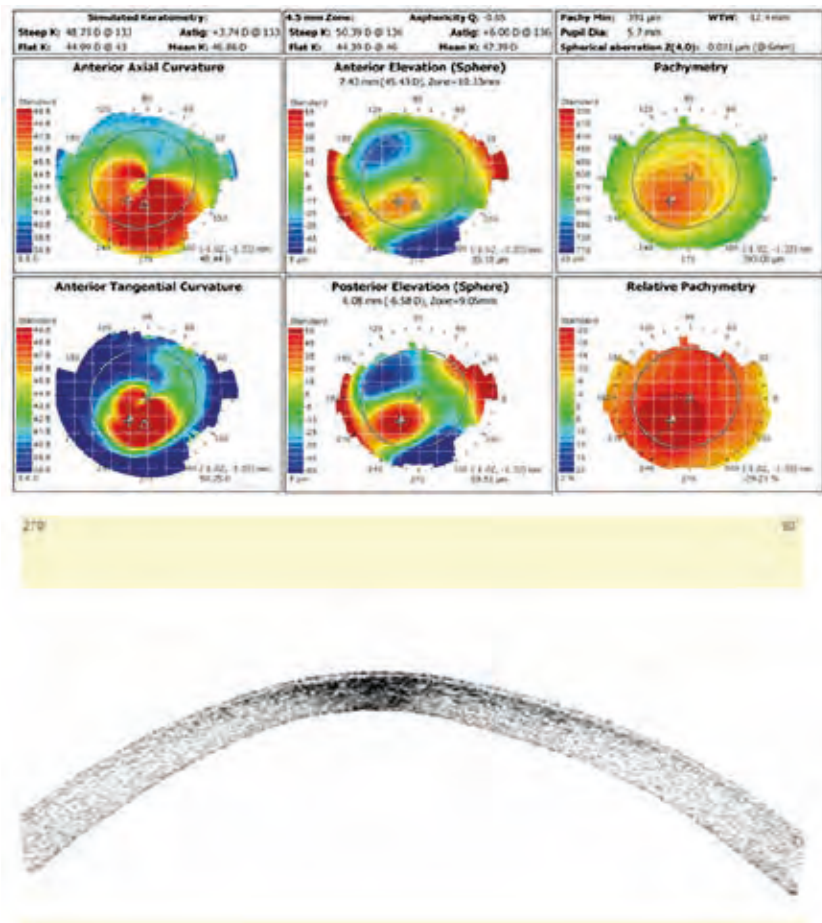
proporciona los mapas de curvatura, de elevación anterior y posterior, paquimétrico, y aberrométrico.

Sistema Omni

Tomografía basada en Coherencia Óptica y Topografía de Plácido

El sistema OMNI (Zeiss) (Figura 20), integra por medio de la informática los datos obtenidos de dos equipos distintos: un topógrafo (Atlas) basado en disco de Plácido y un tomógrafo (Visante) basado en tomografía de coherencia óptica (OCT). Aporta información muy detallada sobre la paquimetría corneal gracias a la OCT y ofrece también todos los datos referentes a la topografía gracias a un equipo de contrastada fiabilidad como es el Atlas. El inconveniente es la necesidad de tener dos equipos diferentes y el tiempo que se necesita para integrar la información de ambos.

Figura 20: Paciente con queratocono evaluado con visante Omni de Zeiss que nos permite combinar topografía y OCT.



En el Cuadro 2 se recoge la información que debemos analizar, en cada uno de los mapas, para el diagnóstico del queratocono.

Cuadro 2: Mapas diagnósticos del queratocono.

1. Mapa Paquimétrico:	Punto de mínimo espesor Central, paracentral y pericentral
2. Mapa de Elevación:	Anterior Posterior Asfericidad (Q)
3. Mapa Dióptrico o de Curvatura:	Axial o Sagital Tangencial o Instantáneo Ks (plana / curva / media) y Astigmatismo
4. Mapa Aberrométrico: (de superficie: elevación ant.)	Coma total: magnitud y eje Astig 2° y Trifoil: magnitud y eje Aberración esférica: magnitud Medidas a 4.5 mm de diámetro

2.3.3.2. Índices diagnósticos en queratocono

Definición

Son los valores numéricos que definen una córnea ectásica valorando la nueva información que aporta la tomografía, es decir las elevaciones anteriores y posteriores y la paquimetría. Son muy sistema-dependientes, y no es fácil su sistematización. Vamos a referirnos a algunos de ellos.

Índices de elevación

Son muy dependientes del sistema diagnóstico y se pueden expresar de distinta forma. Su valor está en relación a la esfera de referencia escogida. Por encima de ellos, se comienza a sospechar en queratocono.

ORBSCAN:

- Valores de elevación anterior por encima de 20-25 micras.
- Valores de elevación posterior por encima de 40-45 micras.

PENTACAM:

- Valores de elevación anterior por encima de 12 micras (en los 4 mm centrales).
- Valores de elevación posterior por encima de 24 micras (en los 4 mm centrales).

Índice de irregularidad de la superficie (Corneal Irregularity Measurement, CIM)

Índice general que aporta datos sobre la irregularidad de la superficie, haciendo referencia a alturas, no a curvaturas. Se considera normal por debajo de 0,36 micras.

Índices paquimétricos

El diagnóstico clínico o subclínico de queratocono basado en el estudio del espesor de la córnea es muy importante, y se han propuesto algunos valores numéricos al respecto:

- Espesor corneal central menor de 475 micras.
- Presencia de un punto corneal 30 micras más delgado que el espesor central.
- Localización del punto más delgado a más de 0,7 mm del centro de la córnea.
- Localización del punto más delgado en dirección temporal inferior.
- Diferencia de paquimetría central entre ambos ojos de 20-25 micras

Índice de Pflugfelder

Incorporado al sistema ORBSCAN. Este autor, en 2002, describió un índice de espesor corneal (Corneal Thickness Index, CTI), con un valor normal hasta 1,16, y la función de discriminación 1 (Discrimination Function 1, DF1), que relaciona CTI con la K máxima; su valor debe ser menor de -0,6 (113).

Índice de Belin/Ambrosio

Incorporado al sistema PENTACAM, es un índice muy útil para el diagnóstico precoz del queratocono. Relaciona los valores de elevación anterior y posterior con los valores de espesor corneal.

Índices de Simetrías de la curvatura anterior y posterior (S_{lf} y S_{lb})

Son dos índices incorporados al sistema Sirius, basados en la diferencia de curvaturas tangenciales anterior o posterior media (expresada en dioptrías) de dos zonas circulares centradas en el eje vertical en los hemisferios inferior y superior. Las dos zonas circulares tienen un radio de 1,5 mm y están centradas en (x:0 mm, y=±1,5mm) en ambos casos, lo que miden es la asimetría vertical, con lo que en el caso de *S_{lf}* los valores positivos nos indican que el hemisferio inferior es más curvo que el superior y en el caso de obtener valores negativos indica lo contrario es decir que el hemisferio superior es más curvo que el inferior. En el caso de *S_{lb}* hay que tener en cuenta que como se expresa en Dioptrías y el salto de índice tiene signo opuesto respecto al caso aire-estroma, se cambia el signo de la diferencia para mantener la compatibilidad con el *S_{lf}*. En ambos índices los valores normales son (95º porcentual y 99º porcentual de la población normal)

2.3.4. Aberrometría corneal

2.3.4.1. Conceptos clínicos

Etimológicamente, la palabra aberración proviene del latín *aberratio*: *ab*, apartarse o distanciarse de un límite y *errare*, caminar o vagar. Es decir, alejarse del camino o extraviarse; o también, desviación con respecto a unas reglas.

Los defectos ópticos del ojo humano provocan que la imagen que se forma en la retina no sea nítida; la luz que lle-

ga a la mácula no converge en un punto nítido, y por lo tanto origina un círculo difuso, una imagen desenfocada.

Si consideramos la luz como una onda, todos los puntos que tienen la misma energía cuando llegan a la superficie de un sistema óptico, constituyen un «frente de ondas». Si este frente de ondas atraviesa un sistema óptico perfecto, no se producirán alteraciones en su configuración, pero si atraviesa un sistema óptico con posibles defectos, como por ejemplo, el ojo humano, puede perder su homogeneidad. Estas desviaciones respecto a lo que sería el frente de onda ideal, se las denomina aberraciones del frente de onda, aberraciones ópticas en general, o aberraciones del sistema óptico ocular en concreto.

La aberración del frente de onda se puede representar matemáticamente como un sumatorio o polinomio de diferentes formas geométricas (líneas, parábolas, círculos o cuadrados), es decir, se puede descomponer en los llamados polinomios de Zernique, que corresponden a funciones expresadas en coordenadas polares.

Este frente de onda alterado, no se considera en la denominada óptica paraaxial, que es decir, la relacionada con las aberraciones convencionales, también llamadas aberraciones de bajo orden: desenfoque (miopía e hipermetropía) o astigmatismo.

Las aberraciones ópticas se clasifican en puntuales o monocromáticas, que son las que hacen referencia al frente de onda, y en cromáticas, que son las que se producen cuando las diferentes longitudes de onda que componen la luz natural son desviadas o separadas.

La aberrometría mide de forma cualitativa y cuantitativa las aberraciones ópticas monocromáticas, utilizando diversas herramientas para ello: el mapa aberrométrico, donde las diferentes aberraciones se representan en un código de colores; la *point spread function (PSF)*, que representa la imagen en la retina de un foco puntual cuantifica; y el error cuadrático medio (o *root mean square, RMS*) de los coeficientes del polinomio de Zernique, que hace referencia a la magnitud de las aberraciones.

Las aberraciones ópticas que se corrigen habitualmente en la práctica clínica con diferentes métodos (ópticos o

quirúrgicos) son el desenfoque (miopía e hipermetropía) y el astigmatismo. El desarrollo de la cirugía refractiva, con el avance tecnológico asociado, nos ha hecho considerar y estudiar otras aberraciones ópticas distintas a las clásicas, y además, determinar su origen dentro del sistema óptico del ojo. Se pueden medirlas y saber si se producen en la córnea o en el cristalino, y por lo tanto, explorar la posibilidad de compensarlas. En este sentido, y en relación con el tema que nos ocupa, tenemos que recordar que más del 90% de las aberraciones ópticas se originan en la córnea, la mayoría en su cara anterior (114,115).

Obtención de las imágenes

La aberrometría corneal se basa en el análisis de los mapas de elevación anterior y/o de elevación posterior. Con la topografía, al analizar solo la cara anterior de la córnea, obtenemos una aberrometría de superficie. Con la tomografía, podemos evaluar también la cara posterior, por lo que podemos obtener una aberrometría más exacta, diferenciando una aberrometría de cara anterior y otra de cara posterior.

Polinomios de Zernike

Las aberraciones se pueden expresar matemáticamente con los polinomios de Zernike, que resultan de gran utilidad para representar la forma del frente de onda. La denominada pirámide de Thibos, representa los distintos órdenes de estas aberraciones según el análisis de Zernike y su clasificación.

El peso de estas aberraciones en la calidad de la visión no es igual, debiendo considerarse que aquellas aberraciones localizadas alrededor del eje medial de la pirámide tienen un impacto mayor en la calidad visual que las situadas en las partes más periféricas. Cada fila de la pirámide corresponde a un orden del componente polinomial de la función, y cada columna a una frecuencia meridional.

La pirámide de polinomios abarca 6 órdenes diferentes, siendo el primero el cero, y se puede considerar dividida en

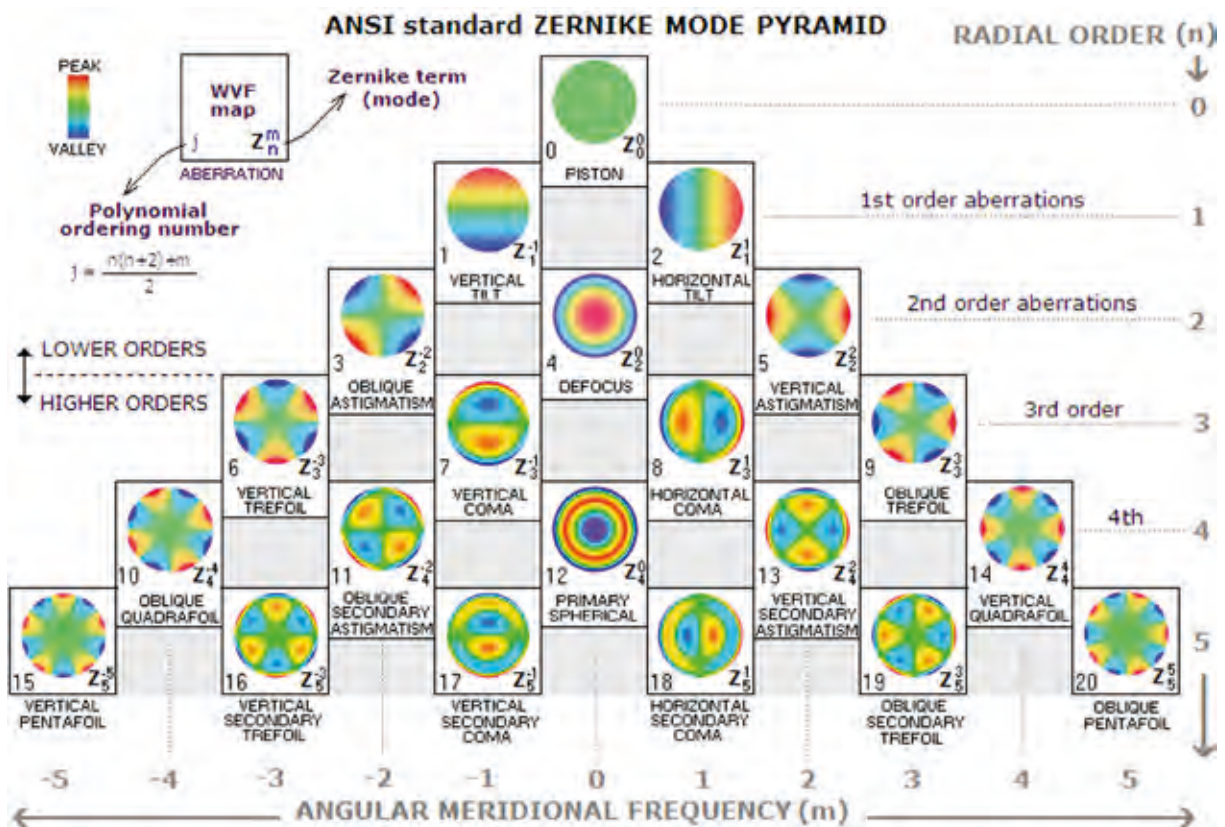


Figura 21: Polinomios de Zernicke. Pirámide de Thibos.

3 grupos: las aberraciones constantes, las de bajo orden y las de alto orden (Figura 21).

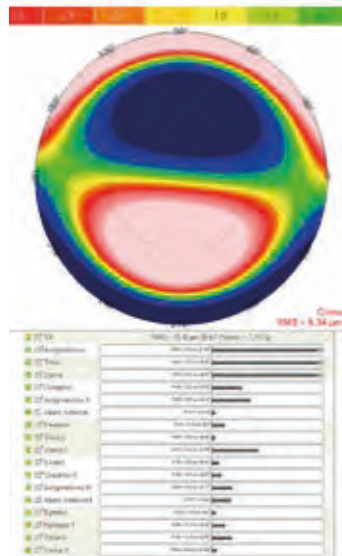
Las aberraciones llamadas constantes, son las pertenecientes a los órdenes 0 y 1 de la pirámide. Son el pistón, la inclinación vertical o Top y la inclinación horizontal o Tilt. Las 3 son constantes en todos los sistemas ópticos.

Las aberraciones de bajo orden, son aquellas con las que estamos más familiarizados ya que forman parte de nuestra rutina terapéutica y diagnóstica. Existe un componente de desenfoque esférico y dos componentes de astigmatismo; son las que estamos acostumbrados a medir, corregir y tratar con gafas, lentes de contacto o cirugía refractiva convencional.

Las aberraciones de alto orden son las que no estamos acostumbrados a medir ni a tratar, pero que ahora, con la tecnología láser intentamos medir y corregir para mejorar la calidad de visión de nuestros pacientes (fotoablaciones personalizadas). El coma, la aberración esférica y el trefoil, son las aberraciones de alto orden más conocidas e importantes. En un paciente normal, estas aberraciones representan el 1% de las aberraciones totales, mientras que en un paciente con queratocono llegan en torno al 16% (116).

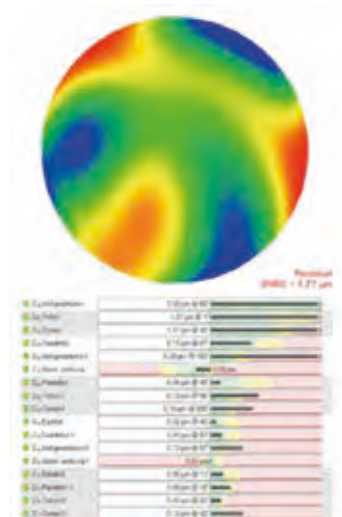
Aberraciones de alto orden

Figura 22: Imagen de la aberración comática medida con sistema Sirius, en paciente con queratocono.



El coma (tercer orden), es considerado, como una de las aberraciones más importantes dentro de las aberraciones de alto orden, debido al importante deterioro de la calidad visual que puede producir (Figura 22). En toda su expresión, el coma es el descentramiento de los elementos que constituyen un sistema óptico (de ahí la importancia que tiene como contribuyente al deterioro de la calidad visual). Con frecuencia, el valor de esta aberración se encuentra elevado en pacientes con patologías asimétricas como el queratocono, tratamientos refractivos descentrados o lentes intraoculares inclinadas o fuera de su correcta posición. Existe un coma fisiológico moderado, que parece estar relacionado con buenas agudezas visuales.

Figura 23: Imagen del trefoil medida con sistema Sirius, en paciente con queratocono.



El trefoil o astigmatismo triangular (tercer orden), representa la alternancia adelante/atrás de tres puntos fijos que determinan un incurvamiento del plano a expensas de la periferia. Su imagen tridimensional representa un frente de onda que avanza, se retrasa y alterna en 3 ocasiones. (Figura 23).

La aberración esférica (cuarto orden), es una aberración simétrica y se define como la distancia focal entre los puntos del centro y la periferia de un frente de onda; si el centro y la periferia de un sistema se vuelven más curvos la aberración esférica se hace mayor.

Las aberraciones en un ojo normal, pueden deteriorar la imagen de un modo similar a como lo hace un defecto esférico de 0,25 dioptrías. Las que más condicionan la calidad

visual son la aberración esférica y la comática. De hecho, el coma es en gran medida consecuencia de la aberración esférica en un sistema descentrado.

2.3.4.2. Índices diagnósticos en queratocono

Aberraciones de alto orden

El grupo CLEK, estableció que el valor de corte para considerar una córnea no afectada de queratocono debía ser inferior o igual a 0,65 micras.

Coma Vertical

El coeficiente ($Z_{3,-1}$) es el que tiene mayor capacidad de discriminación entre ojos normales y queratoconos (sensibilidad del 100% y especificidad del 94%). Es el que mejor indica el inicio de una asimetría vertical. Un valor de 1,0 micra comienza a ser un dato sospechoso de queratocono. Entre 1,5 y 2,0 micras es diagnóstico de queratocono. Por otro lado, se considera que el eje del coma, marca la dirección de la ectasia y es una referencia para el implante de los segmentos intracorneales.

Trefoil

Es típico de la degeneración marginal pelúcida, lo que facilita el diagnóstico diferencial con el queratocono de localización periférica.

Aberración esférica

Es característica de los queratoconos centrales.

Índice C4.5

Valora los coeficientes de Zernike que resultan más fiables para la detección de un queratocono. Estos corresponden al coma vertical ($Z_{3,-1}$) a la altura media ($Z_{0,0}$) al astigmatismo

irregular ($Z_{2,-2}$) y al trefoil ($Z_{3,3}$). La valoración se realiza en un diámetro de 7 mm de córnea. Los valores de corte para cada coeficiente son los siguientes:

- Coma vertical ($Z_{3,-1}$): menor de 2,77 micras.
- Altura media ($Z_{0,0}$): menor de 433,30 micras.
- Astigmatismo irregular ($Z_{2,-2}$): menor de 1,93 micras.
- Trefoil ($Z_{3,3}$): menor de 1,27 micras.

Los índices BCVf y BCV

Aparecen en el Sirius y se basa en analizar los componentes coma y trefoil de la descomposición de Zernike de la altimetría, permitiendo así evaluar la presencia y el estado de la ectasia.

2.3.5. Resumen de la tecnología actual

2.3.5.1. Mapas diagnósticos principales

La topografía, la tomografía y la aberrometría aportan la información necesaria para establecer el diagnóstico y el tratamiento. La topografía convencional, basada en el queratoscopio, puede servirnos para el diagnóstico, pero no para establecer las estrategias de tratamiento actuales

Todas las tecnologías deberían generar los mapas principales y la información ofrecida, debería ser también comparable. Además, la información debería expresarse de forma clara y precisa y actualizarse en función del avance del conocimiento científico.

Mapa Paquimétrico

Es el primero que se valora. El espesor corneal es uno de los parámetros que más interesa valorar en el queratocono. Determina el punto de mínimo espesor de la córnea y su localización (distancia y eje) con respecto al centro pupilar. Es

importante conocer también el espesor de la córnea en las zonas ópticas, de 5-6 mm, 6-7 mm y 7-8 mm; como veremos en el capítulo de tratamiento, su definición es importante para la técnica de implante de los segmentos de anillo intracorneales.

Mapas de Elevación

Son importantes porque a partir de ellos se obtiene la mayor parte de la información que se maneja. Aportan índices diagnósticos cualitativos y cuantitativos. Primero valoramos la existencia de un eje principal en la elevación anterior, porque ayuda a definir el eje más plano de la córnea. Después valoramos la simetría entre ambas elevaciones, anterior y posterior. Y, por último, valoramos la confluencia de ambas superficies. Del mapa de elevación anterior se obtiene el dato de la Asfericidad (Q), importante también a la hora del tratamiento. El valor de Q se debe obtener para una zona de 4,5 mm y también para una zona de 8,0 mm.

Mapas de Curvatura o Dióptricos

Se necesita los dos, el mapa axial-sagital y el tangencial-instantáneo. Además de aportar sus correspondientes índices diagnósticos, son los más característicos para definir los diferentes tipos de queratocono. El que mejor define al queratocono es el tangencial, pero son necesarios los dos, porque en algunos casos, el axial es más demostrativo aunque sea menos exacto. Se debe valorar especialmente la queratometría central media, los ejes más curvo y más plano, y el astigmatismo corneal, magnitud y eje.

Mapa Aberrométrico

Es necesario recordar que estamos valorando un mapa aberrométrico de superficie, obtenido a partir de los datos de elevación. Las medidas se deben tomar considerando un diámetro de 4,5 mm. Tendremos en cuenta, por orden de impor-

tancia, el coma total (magnitud y eje), la aberración esférica (magnitud) y el trefoil (magnitud y eje). La magnitud del coma nos establece la gravedad de la ectasia y el eje, la dirección de la misma. Suele marcar una ectasia paracentral. Una aberración esférica elevada nos orienta hacia una ectasia central.

2.3.5.2. Análisis comparativo

Con referencia a la Topografía de Plácido

Los sistemas ORBSCAN, SIRIUS, GALILEI y VISANTE OMNI, cuentan con un queratoscopio de Plácido. El sistema PENTACAM utiliza la cámara rotatoria Scheimpflug para desarrollar los mapas de curvatura. En este sentido, la imagen que se obtiene en el mapa tangencial no es comparable con la que se obtiene con el queratoscopio. Todos los sistemas aportan los mapas de curvatura axial y tangencial.

Con referencia a la Tomografía

Los datos tomográficos se pueden obtener de diferente maneras. El ORBSCAN emplea el barrido sobre la córnea de una hendidura de luz. El PENTACAM emplea una cámara Scheimpflug que realiza dos giros de 360°. El SIRIUS emplea una cámara Scheimpflug que realiza dos giros de 180°. El GALILEI emplea dos cámaras Scheimpflug que realizan, cada una, un giro de 180°. El VISANTE OMNI emplea la tomografía de coherencia óptica para obtener la información. Todos los sistemas aportan los mapas de elevación anterior y posterior y el mapa paquimétrico.

Con referencia a la Aberrometría

Los sistemas PENTACAM, SIRIUS, GALILEI y VISANTE OMNI, consiguen un mapa aberrométrico de superficie en base a la elevación anterior. En el caso del VISANTE OMNI, la información la aporta el topógrafo de Plácido, ATLAS, asocia-

do. El ORBSCAN no cuenta con un desarrollo computacional para obtener el mapa aberrométrico. Es necesario trasladar los datos numéricos de elevación a un programa independiente para obtenerlo (www.saavision.com). Por lo tanto, todos aportan un mapa aberrométrico, excepto el ORBSCAN.

Índices diagnósticos

Todos los equipos, excepto el ORBSCAN, incorporan unos índices de diagnóstico del queratocono, aunque no del estadio evolutivo. Esto es debido a que un valor numérico aislado no puede definir el grado de evolución de la enfermedad. Tampoco establecen patrones morfológicos que permitan su clasificación por este concepto.

Otras funciones incorporadas

La pupila se puede estudiar con cualquiera de los equipos señalados. Además, PENTACAM, SIRIUS y GALILEI (tecnología Scheimpflug) tienen aplicaciones útiles para el campo de las lentes de contacto, de las lentes fáquicas, de los segmentos intracorneales, y del cálculo de lentes intraoculares.

2.4. DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO

A pesar de los numerosos métodos diagnósticos existentes en la actualidad, no existen marcadores biológicos que permitan realizar un diagnóstico precoz antes incluso que el paciente tenga síntomas de alteración de la visión, pero hay numerosos grupos de investigación en busca de biomarcadores que ayuden a la identificación precoz de la enfermedad y que eventualmente puedan servir como dianas terapéuticas.

2.4.1. Biomarcadores

Al hablar del diagnóstico biológico del queratocono se debe tener en cuenta el concepto de biomarcador, el tipo de biomarcador y la aplicación.

Los biomarcadores son un criterio objetivamente medible, usado como un indicador de un estado biológico y se pueden utilizar tanto para diagnóstico como para pronóstico o monitorización. En medicina, se considera un biomarcador a una sustancia o molécula cuya detección indica un estado de enfermedad particular. Para su búsqueda se emplean las técnicas X-ómicas.

El queratocono es una patología multifactorial y predecir su evolución resulta difícil. A día de hoy no hay un biomarcador concreto, específico y validado, capaz de detectar de manera precoz la aparición y evolución de esta enfermedad. La córnea y la lágrima se han convertido en fuente importante de biomarcadores de interés y es donde se ha enfocado los principales estudios.

Los trabajos en córnea se han centrado principalmente en el estudio de genómica y proteómica en el estroma y epitelio corneal.

En el caso de la *genómica*, se ha trabajado con la tecnología de los microarrays y RT-PCR para los análisis de expresión, analizando tejido epitelial y buscando cambios en la expresión de genes relacionados, encontrándose genes sobre-expresados y otros cuya expresión se reducía en pacientes con queratocono (117-121) (Tabla 5).

Simbolo del gen	Nombre del gen	Cambio de expresión	Referencia
CLC	Charcot-Leyden crystal protein	↓	<i>Nielsen Kim. et al. IOVS 2003 Nielsen Kim et al., Cornea. 2005</i>
DSG3	Desmoglein 3	↑	
EMP3	epithelial membrane protein 3		
S100A2	S100 calcium-binding protein A2		
SLPI	Secretory leukocyte proteinase inhibitor		
ACTA2, GRCC10	actin, alpha 2 gene rich cluster, and C 10 gene	↓	<i>Ji-Eun Lee, et al. Mol. Vis. 2009</i>
TIMP3	tissue inhibitor of metalloproteinase 3		
TIMP1	tissue inhibitor of metalloproteinase 1		
SSTR1	somatostatin receptor 1	↑	
BMP4	bone morphogenetic protein 4		
CFL1	cofilin 1		
MRW11	JAW1-related protein		
TNFAIP6	Tumor necrosis factor alpha-induced protein 6	↑	<i>Ha NT. et al. Curr Eye Res. 2004</i>
IGFBP5	Human insulin-like growth factor binding protein 5	↓	
IGFBP3	Human insulin-like growth factor binding protein 3		

Tabla 5: Marcadores genómicos de queratocono en cornea.

Respecto a proteómica en córnea, se han empleado distintas técnicas como la electroforesis de geles bidimensionales (2D-PAGE y 2D-DIGE), la espectrometría (2D-DIGE/MS) y la cromatografía líquida/espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). En general, se han identificado marcadores proteicos en epitelio y estroma corneal relacionados con procesos biológicos alterados en el queratocono como la síntesis del colágeno, la activación de MMPs y regulación de la respuesta al estrés oxidativo y apoptosis (60, 122-125). (Tabla 6).

Nombre proteína	Cambio de expresión	Referencia
α -enolase	↓	Nielsen Kim. et al. Exp. Eye Res. 2006 Srivastava OP. et al. Mol. Vis. 2006
Cytokeratin 3 Gelsolin S100 calcium-binding protein A4 (S100A4)	↑	Nielsen Kim. et al. Exp. Eye Res. 2006 Joseph R et al. Exp. Eye Res. 2011
β -actin enzimas anti-oxidantes, PRDX5, PRDX1, SOD3	↓ ↑	Srivastava OP. et al. Mol. Vis. 2006 Arnal E, et al. Oxidative Stress in KC? IOVS 2011
<i>Epitelio corneal:</i> Keratin 6A (KRT6A), Keratin 16 (KRT16) S100 calcium binding protein A8 (S100A8) y A9 (S100A9) Vimentin (VIM)*, CALML3 Calmodulin-like 3 RAB25, member RAS oncogene family (RAB25) lamin-A/C, keratin type I cytoskeletal 14, tubulin beta chain heat shock cognate 71 kDa protein	↑	Joseph R et al. Exp. Eye Res. 2011 Chaerkady R et al. J. Proteomics 2013
Colageno (COL) tipos I, VI, VII, XII Lactotransferrin (LTF) cAMP-regulated phosphoprotein (ARPP21) Heparan sulfate proteoglycan 2 (HSPG2) transketolase, pyruvate kinase, 14-3-3 sigma isoform phosphoglycerate kinase 1, NADPH dehydrogenase	↓	
Estroma corneal Adaptor-related Protein complex 2, beta 1 subunit (AP2B1) Immunoglobulin Lambda-like polypeptide 1 (IGLL1/IGLL5) Cell division cycle and apoptosis regulator 1 (CCAR1) decorin, vimentin*, keratocan*	↑	
ECM proteoglycan, lumican(LUM), keratocan* CRYBB1, CRYG5 Colagenos tipos I, III, V, XII. TGF-betaig h3 (Bigh3), serotransferrin, MAM domain-containing protein 2	↓	
Lysyl oxidase (LOX)	↓	

Tabla 6: Marcadores proteicos de queratocono en cornea.

En cuanto a los biomarcadores en lágrima, se ha demostrado que la película lagrimal de los pacientes con queratocono está alterada. La lagrima al estar en íntimo contacto con

el epitelio corneal es un fuente de biomarcadores proteicos relacionados con la patología. En cuanto al estudio de la lágrima en queratocono los reportes han sido numerosos. El interés de analizar la lágrima para estudiar biomarcadores se fundamenta principalmente en que es una muestra no invasiva relativamente fácil de recolectar, su medición es directa y no requiere procesamiento adicional de la muestra y además permitiría la utilización de dispositivos de diagnóstico en la misma consulta del oftalmólogo para su análisis (los llamados PoC – Point of Care).

Los primeros trabajos en lagrima de pacientes con queratocono encontraron la sobreexpresión de moléculas inflamatorias como IL6, MMP-9 y TNFa y la disminución de proteínas como IGKC (immunoglobulin kappa chain), ZAG (zinc- α 2-glycoprotein) y lactoferrin (5-7, 126). Todo esto, unido a la reducción de la expresión de cistatinas (S y SN), Lipophilin A, C y phospholipase A2, entre otras, se fue confirmando en estudios sucesivos. (Tabla 7).

Nombre proteina	Cambio de expresión	Referencia
IL6, MMP-9, TNFa	↑, ↑ ↑ severe	Lema & Duran. Ophthalmology 2005
Zinc- α 2-glycoprotein (ZAG), lactoferrin, immunoglobulin kappa chain (IGKC)	↓	Lema I et al. Cornea. 2008
Lipocalin	↑	Lema I et al. Br. J. Ophthalmology 2009
Cystatin, Lipophilin A, C y phospholipase A2	↓	Lema I et al. Mol Vis. 2010
IL-17	↑	Pannebaker C et al. Mol. Vis. 2010
IL-12, TNF- α , IFN-c, IL-4, IL-13 and CCL5	↓	Acera A. et al. Eye 2011
MMP -1, -3, -7, -13, IL -4, -5, -6, -8 y TNF - α , - β	↑	Jun A. C PlosOne 2011
MMP-2, SFRP1	↓	Balasubramanian SA et al. Acta Ophthal. 2012
SOD	↑	Balasubramanian SA et al. Exp Eye Res. 2012
Cathepsin B	↑	Ortak H, et al. Cornea. 2012
Polymeric immunoglobulin receptor (PIGR), fibrinogen alpha chain,		You Jingjing et al. Mol. Vis. 2013
cystatin S, cystatin SN	↓	Balasubramanian S et al. Mol. Vis. 2013
Keratin K1C14, K2C5		Balasubramanian S et al. Clin Exp Optom. 2013
post-CXL: IL-6, IL-8	↑	Kolozsvári B et al. PlosOne 2013
post-CXL: IL-13, IL-17A, interferon (IFN)- γ , CCL5, MMP-13, EGF, NGF, PAI-1	↓	Priyadarsini S. et al. G. Plos ONE 014
lysyl oxidase (LOX)	↓	Shetty R, et al. Mol Vis. 2015
Gross cystic disease fluid protein 15 (GCDFP15) o Prolactin inducible prot.(PIP)	↓	Galvis V. et al. Eye 2015

Tabla 7: Marcadores proteicos de queratocono en lágrima.

En 2014, el grupo de Priyadarsini propuso el Gross cystic disease fluid protein15 (GCDFP15), como un biomarcador de queratocono en lagrimea (127) y en un trabajo reciente, se observó una reducción significativa de los niveles de lysil oxidasa en epitelio corneal y de su actividad enzimática en lágrimas de paciente con queratocono, según la severidad de la patología (128).

Finalmente, un estudio realizado en muestras de humor acuoso de pacientes con queratoconos avanzados, demostró el aumento de expresión de 7 proteínas y la disminución de 9 proteínas relacionadas con procesos de regulación de proteólisis, repuesta a hipoxia y peróxido de hidrogeno (129).

2.4.2. Evaluación de la actividad Heparanasa en lágrima

Nuestro grupo de investigación, ha observado que existe una mayor actividad heparanasa en muestras de lágrima de pacientes que padecen queratocono cuando se compara con sujetos sanos. De esta manera se ha desarrollado un nuevo método diagnóstico *in vitro* que permitirá el diagnóstico precoz de la enfermedad y el grado de evolución de la misma, utilizando muestras de lágrima del paciente y evaluando la actividad de la enzima heparanasa presente en la córnea (130). Como ya comentamos al inicio de la tesis, aunque es información original y novedosa en la que ha participado el doctorando, se ha incluido en el apartado de introducción, ya que aunque se trata de investigación en queratocono, se desvía del plan trazado en la hipótesis de trabajo.

La Heparanasa, también denominada HPSE, es una proteína que actúa tanto en la superficie de la célula como en dentro de la matriz extracelular degradando polímeros, preferiblemente de heparán sulfato, en oligosacáridos. La proteína se sintetiza inicialmente como una forma inactiva pro-heparanasa (65 kDa) en el aparato de Golgi y se transfiere a través de los endosomas/lisosomas a la superficie celular. En el lisosoma se procesa proteolíticamente en su forma activa. Mediante el procesamiento proteolítico de la heparanasa se obtienen tres productos: un péptido enlazador, un fragmento de 8 kDa (pro-heparanasa) y un fragmento de 50 kDa

(pro-heparanasa). Los fragmentos de 8 kDa y 50 kDa forman un heterodímero que conforma la molécula de heparanasa activa. La secuencia de la heparanasa humana se encuentra depositada en la base de datos GenBank (NP_001092010).

La actividad heparanasa es el proceso enzimático regulado por la heparanasa, que comprende la escisión entre residuos de glucosaminoglicanos y glucosamina de heparán sulfato por medio de hidrólisis.

El método de diagnóstico de queratocono *in vitro* patentado por nuestro grupo se basa en determinar la actividad heparanasa en una muestra de lágrima de un paciente y compararla con un valor de referencia.

Un aumento en dicha actividad heparanasa con respecto al valor de referencia es indicativo de que dicho sujeto sufre queratocono o un avance en el grado de patologías de la superficie ocular.

Además, el método permite monitorizar el efecto de una terapia administrada a un paciente diagnosticado, así como ayudar en la selección de candidatos para someterse a cirugía refractiva corneal.

Técnica de detección

En primer lugar se pone en contacto la muestra de lágrima del paciente con la heparanasa. Dicha muestra contiene Heparán sulfato que actúa como sustrato para la heparanasa. Una vez transcurrido el tiempo necesario para que la enzima degrade el sustrato por hidrólisis, se estudian los productos de reacción (oligosacáridos).

El método para determinar la actividad heparanasa en la muestra de lágrima necesita que el sustrato de la reacción (heparán sulfato) esté marcado con una etiqueta molecular detectable, por ejemplo un fluorocromo, una molécula marcada enzimáticamente o una molécula marcada radiactivamente, que permita la visualización o detección de las moléculas a las que está anclada.

La detección y medida de los productos de reacción (oligosacáridos) marcados puede determinarse mediante ensayos espectrofotométricos, ensayos de tipo ELISA, en-

sayos fluorimétricos, ensayos calorimétricos, ensayos quimioluminiscentes, ensayos radiométricos o ensayos cromatográficos.

2.5. CLASIFICACIÓN DEL QUERATOCONO

2.5.1. Planteamiento inicial

Existen diversas clasificaciones del queratocono, cada una de ellas abordando el problema desde una perspectiva diferente. En general, se pueden establecer dos formas de clasificar el queratocono: según su grado de evolución y según la morfología que presenta en el momento del diagnóstico. El primer enfoque es el más habitual, pero el segundo debería ser el más útil, dado el avance de los procedimientos terapéuticos y refractivos que existen en la actualidad. Datos objetivos de agudeza visual, refracción, signos en lámpara de hendidura, queratometría, paquimetría, y aberrometría se unen para definir unos estadios.

Antes de analizar cada clasificación, sería pertinente diferenciar el queratocono clínico y el queratocono frustré o subclínico.

Los queratoconos frustrés o subclínicos, son córneas con una topografía anormal pero sin signos de enfermedad ni otras causas que pudieran explicar dicha patología. La agudeza visual suele ser normal con corrección, por lo que el diagnóstico, en este caso, es topográfico (131-133). Resulta de elevada importancia su identificación como método de screening de candidatos para cirugía refractiva y para vigilar su progresión.

2.5.2. Clasificaciones evolutivas

Con esta perspectiva, se pretende establecer una gradación del queratocono atendiendo a un único parámetro (keratometría o paquimetría por ejemplo) o a varios, con la intención de definir con más precisión el estadio en el que se

encuentra un determinado caso. Cuántos más parámetros se incluyen, las clasificaciones son más completas. Por lo tanto, las clasificaciones con mayor valor clínico y más reflejadas en la literatura, son las que atienden a más de un parámetro para establecer la severidad del queratocono.

Clasificación queratométrica

También conocida como clasificación de Buxton, establece la gradación del queratocono en función del valor de la lectura queratométrica mas curva (K2) (134):

- **Leve:** K2 menor o igual de 45 D
- **Moderado:** K2 entre 46 D y 52 D
- **Avanzado:** K2 entre 53 D y 59 D
- **Grave:** K2 igual o mayor de 60 D

Clasificación paquimétrica

Propuesta por el grupo de Avitabile, que define un índice diagnóstico de queratocono basado en la relación entre la paquimetría central y periférica obtenida mediante biomicroscopía ultrasónica (UBM). Debido a la poca difusión de los aparatos UBM y a lo lenta que resulta su medida, esta clasificación no se ha popularizado (135).

Clasificación de Hom

Basada en la clínica y en el método de corrección óptica necesario para alcanzar la mejor visión (136):

- **Incipiente:** sombras retinoscópicas en tijera, buena visión con gafas, con adelgazamiento corneal incipiente, y sin cicatrices.
- **Moderado:** la visión solo es buena con lentes de contacto rígidas, y el adelgazamiento corneal es más evidente, aunque la transparencia corneal aún se mantiene intacta.

- **Severo:** el adelgazamiento corneal es importante y aparecen cicatrices corneales que provocan mala visión con cualquier método de corrección.

Clasificación de Amsler-Krumeich

Establece 4 grados de queratocono, combinando valores de refracción, queratometría, paquimetría y hallazgos clínicos (137):

- **Grado I:** abombamiento excéntrico de la córnea, con miopía y/o astigmatismo inducido < 5 D, y queratometría media central ≤ 48 D.
- **Grado II:** miopía y/o astigmatismo inducido entre 5 D y 8 D, sin cicatrices centrales, con paquimetría en el punto más fino > 400 μm , y con la lectura queratométrica media central ≤ 53 D.
- **Grado III:** miopía y/o astigmatismo inducido entre 8 D y 10 D, sin cicatrices centrales, con paquimetría en el punto más fino entre 300 μm y 400 μm , y con la lectura queratométrica media central > 53 D.
- **Grado IV:** valoración de la refracción imposible o inviable, con cicatrices corneales centrales, paquimetría en el punto más fino entre 200 μm y 300 μm y lectura queratométrica central media > 55 D.

Clasificación de Amsler-Krumeich-Alió

En 2006 (138), se realizó una revisión de la clasificación de Amsler-Krumeich considerando valores de aberrometría corneal. Los autores encontraron que el valor de RMS para el Coma (en zona de 6 mm de diámetro), constituía un buen parámetro para gradar el queratocono, proponiendo la siguiente modificación a la clasificación de Amsler-Krumeich:

- **Grado I:** queratometría media central ≤ 48 D, RMS para el Coma corneal entre 1,5 y 2,0 μm , y ausencia de cicatrices.

- **Grado II:** paquimetría central $> 400 \mu\text{m}$, con lectura queratométrica media central entre 48 D y 53 D, RMS para el Coma corneal entre 2,5 y 3,5 μm , y ausencia de cicatrices.
- **Grado III:** paquimetría central entre 300 y 400 μm , lectura queratométrica media central entre 53 D y 55 D, RMS para el Coma corneal entre 3,5 y 4,5 μm , y ausencia de cicatrices.
- **Grado IV:** paquimetría central $\leq 200 \mu\text{m}$, lecturas queratométricas medias $> 55 \text{ D}$, RMS para el coma corneal $> 4,5 \mu\text{m}$, y cicatrices corneales centrales.

Clasificación de Ferrara-Amsler

Es una variación de la de Amsler-Krumeich, considerando la mejor agudeza visual con corrección (AVcc) en lugar del error refractivo (139):

- **Grado I:** disconfort visual, AVcc $> 0,67$, sin signos biomicroscópicos, con lecturas queratométricas medias centrales $< 48 \text{ D}$ y ligera distorsión de las miras topográficas.
- **Grado II:** disconfort visual intenso, AVcc $< 0,3$, anillo de Fleischer, queratometrías medias centrales entre 48 D y 52 D, con distorsión de miras topográficas.
- **Grado III:** AVcc $< 0,2$, estrías de Vogt, adelgazamiento del ápex corneal, y lecturas queratométricas centrales entre 52 D y 58 D.
- **Grado IV:** AVcc $< 0,05$, opacidades estromales, cicatrices, ruptura de la membrana de Bowman, con lecturas queratométricas medias centrales mayores de 59 D, e intolerancia a lentes de contacto.

Clasificación CLEK

Por último, tenemos la clasificación propuesta por el grupo CLEK (140), en el año 2006, que introduce el índice llamado KSS (acrónimo en inglés de Keratoconus Severity Sco-

re), cuyo valor permite gradar la severidad del queratocono. Este índice toma valores en base a los hallazgos biomicroscópicos, la topografía corneal, el poder corneal promedio (Average Corneal Power, ACP), y el valor cuadrático medio de las aberraciones corneales de alto orden (High Order Root Mean Square, HORMS), calculadas para una zona de 6 mm de diámetro. Con todo ello se establecen los siguientes 5 grados:

- **KSS = 0 (no afecto):** patrón topográfico axial típico, sin signos biomicroscópicos compatibles con el queratocono, $ACP \leq 47,75$ D y HORMS de alto orden $\leq 0,65$ μm .
- **KSS = 1 (casos atípicos):** no aparecen signos biomicroscópicos compatibles con el queratocono con patrón topográfico axial atípico (patrón irregular, pajarita asimétrica, o incremento de la curvatura no mayor de 3,00 D con respecto a la ACP), $ACP \leq 48,00$ D y HORMS de alto orden $\leq 1,00$ μm .
- **KSS = 2 (sospecha de queratocono):** sin signos biomicroscópicos compatibles con el queratocono, patrón topográfico axial con un área aislada de incremento de curvatura inferior o central, $ACP \leq 49,00$ D y HORMS de alto orden entre 1,00 y 1,50 μm .
- **KSS = 3 (leve):** mapa topográfico axial compatible con queratocono, hallazgos biomicroscópicos positivos, pero sin cicatrices corneales, $ACP \leq 52,00$ D o el HORMS de alto orden entre 1,50 y 3,50 μm .
- **KSS = 4 (moderado):** mapa topográfico axial compatible con queratocono, hallazgos biomicroscópicos positivos, con cicatrices corneales, ACP entre 52,00 D y 56,00 D y HORMS de alto orden entre 3,50 μm y 5,75 μm .
- **KSS = 5 (avanzado):** mapa topográfico axial compatible con queratocono, hallazgos biomicroscópicos positivos, con cicatrices corneales, $ACP > 56,00$ D y HORMS de alto orden $> 5,75$ μm .

En la tabla 8 se muestran las clasificaciones descritas anteriormente donde se puede apreciar las diferencias entre ellas.

Estadio	Parámetros	Amsler-Krumeich	Amsler-Krumeich-Alió	Ferrara-Amsler	KSS
0	Refracción Esf/Cil AV con corrección K media central Paquimetría mínima Topografía Aberrometría Lámpara de Hendidura	- - - - - - -	- - - - - - -	- - - - - - -	- - <48D - Sospecha 1 μ m No signos
I	Refracción Esf/Cil AV con corrección K media central Paquimetría mínima Topografía Aberrometría Lámpara de Hendidura	< 5.00 D - < 48 D - - - -	- - < 48 D - - 1.5-2.0 μ m (Coma, 6 mm) -	- > 20/30 < 48 D - Sospecha - -	- - < 49 D - - 1.0-1.5 μ m (HOA, 6 mm) -
II	Refracción Esf/Cil AV con corrección K media central Paquimetría mínima Topografía Aberrometría Lámpara de Hendidura	5-8 D - < 53 D > 400 μ m - - No cicatrices	- . 48-53 D > 400 μ m - 2.5-3.5 μ m (Coma, 6 mm) No cicatrices	- <20/60 - - Queratocono - Posible Fleischer	- - < 52 D - Queratocono 1.5-3.5 μ m (HOA, 6 mm) Posible Fleischer/Vogt
III	Refracción Esf/Cil AV con corrección K media central Paquimetría mínima Topografía Aberrometría Lámpara de Hendidura	8-10 D - >53 D 300-400 μ m - - No cicatrices	- - 53-55 D 300-400 μ m - 3.5-4.5 μ m (Coma, 6 mm) No cicatrices	- < 20/100 52-58 D - Queratocono - Vogt	- - 52-56 D - Queratocono 3.5-5.5 μ m (HOA, 6 mm) Fleischer/Vogt
IV	Refracción Esf/Cil AV con corrección K media central Paquimetría mínima Topografía Aberrometría Lámpara de Hendidura	No medible - > 55 D 200-300 μ m - - Cicatrices	- - > 55 D 200-300 μ m - > 4.5 μ m (Coma, 6 mm) Cicatrices	- <20/400 > 59 D - Queratocono - Cicatrices	- - > 56 D - Queratocono > 5.5 μ m (HOA, 6 mm) Cicatrices

Tabla 8: Esta tabla muestra los parámetros para gradar el queratocono en cada una de las principales clasificaciones.

2.5.3. Clasificaciones morfológicas

No es la forma habitual de clasificar el queratocono. Sin embargo la aparición de la topografía fomentó el estudio morfológico de cada caso, identificándose patrones característicos y diferentes.

Clasificación morfológica básica

Es la aproximación más sencilla al problema y se basa en el aspecto morfológico del queratocono cuando valoramos el mapa de curvatura (141,142):

1. Patrón oval: el cono afecta a uno o a los dos cuadrantes inferiores de la córnea.
2. Patrón en globo: el cono afecta prácticamente a toda la córnea.
3. Patrón en pezón: el cono afecta a la córnea central, con la córnea circundante normal.
4. Patrón astigmático: imagen en pajarita, pero con asimetría infero-superior.

Como vemos, es una forma muy sencilla de describir el queratocono y su terminología no se puede considerar como acertada.

Clasificación Topográfica

Entre 1990 y 2000, el avance de la topografía promovió el interés por establecer la clasificación morfológica del cono, basada en el estudio detallado del mapa de curvatura. Aunque hay varias aproximaciones al tema, se pueden establecer unos patrones topográficos característicos:

1. Patrón en ojo de buey, con una córnea central muy curva y con alta asfericidad.
En general, son córneas delgadas y con bajo astigmatismo.

2. Patrón en pajarita con lóbulos simétricos y no angulados entre sí.
Similar al del astigmatismo congénito, pero con una córnea central muy delgada.
3. Patrón en pajarita con lóbulos simétricos y angulados entre sí.
Representa los casos con la imagen típica en pinza de cangrejo.
4. Patrón en pajarita con lóbulos asimétricos y no angulados entre sí.
Asimetría inferior-superior sin desviación de los ejes radiales de cada hemimeridiano.
5. Patrón en pajarita con lóbulos asimétricos y angulados entre sí.
Asimetría inferior-superior con desviación de los ejes.
6. Patrón mixto, combinación de los anteriores.

Como vemos, correlaciona morfologías, con algunos datos objetivos, como son la queratometría, asfericidad, asimetría y relación entre ejes. Y como es lógico, no se pueden establecer paralelismos con una clasificación evolutiva.

Clasificación de Ferrara

Se la considera como una de las referencias en el momento actual. El primer paso para elaborar esta clasificación se basa en seleccionar el denominado meridiano de referencia. Si la agudeza visual con corrección (AVcc) es igual o superior a 0,5, se selecciona el meridiano refractivo; si la AVcc es inferior a 0,5, se selecciona el meridiano del coma o el meridiano topográfico más curvo.

El segundo paso consiste en determinar el tipo de asimetría corneal; para ello, se considera el meridiano de referencia escogido y el mapa de curvatura axial. Así, se debe determinar el área queratométrica más curva, o área de desnivel (colores cálidos) que se encuentra a un lado del meridiano de referencia seleccionado. Según esta relación, se describen cuatro morfologías que se representan en la Figura 24:

Figura 24: Descripción de las cuatro morfologías del queratocono, atendiendo al área de desnivel propuesta en la clasificación de Ferrara.



1. Tipo 1: con el 100% del área de desnivel situada a un lado del meridiano de referencia.
2. Tipo 2: con el 80% del área de desnivel situada a un lado del meridiano de referencia.
3. Tipo 3: con el 60% del área de desnivel situada a un lado del meridiano de referencia.
4. Tipo 4: con el 50% del área de desnivel situada a un lado del meridiano de referencia. El tipo 4 hace referencia a los queratoconos centrales y se divide a su vez en dos subtipos, a y b, en función de la asfericidad y del astigmatismo.

Esta clasificación aporta la novedad de valorar la agudeza visual y el denominado meridiano de referencia, o si preferimos, el eje de referencia. Además, es la primera vez que se tienen en cuenta los tres ejes que podemos estudiar en un queratocono: el eje refractivo, el topográfico y el comático. Por lo tanto, está claramente orientada hacia la estrategia de tratamiento con segmentos intracorneales.

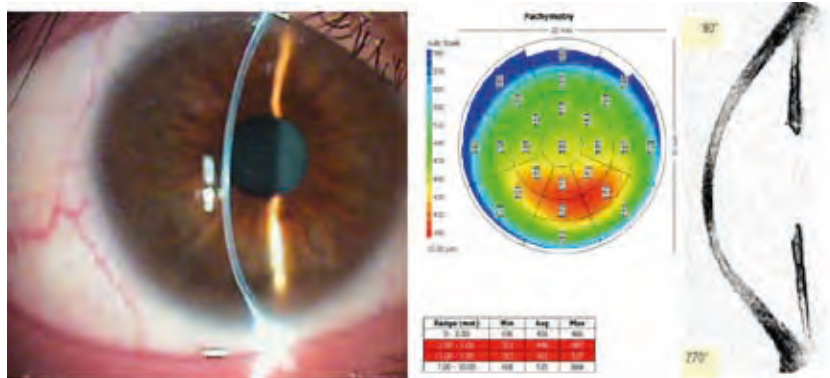
2.6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico del queratocono está cada vez más claro con los nuevos procedimientos diagnósticos y con la experiencia que hemos adquirido al interpretarlos. Resulta de mayor importancia distinguir entre los distintos fenotipos que diferenciarlo de otras patologías. Sin embargo, no nos podemos olvidar de ellas.

2.6.1. Degeneración marginal pelúcida

La Degeneración Marginal Pelúcida o queratotoro se caracteriza por un adelgazamiento corneal bilateral, asimétrico y periférico, adyacente al limbo inferiormente con una zona carac-

Figura 25: Paciente con degeneración marginal pelúcida: a la izquierda, imagen biomicroscópica; en el centro, mapa paquimétrico; a la derecha, imagen de OCT.



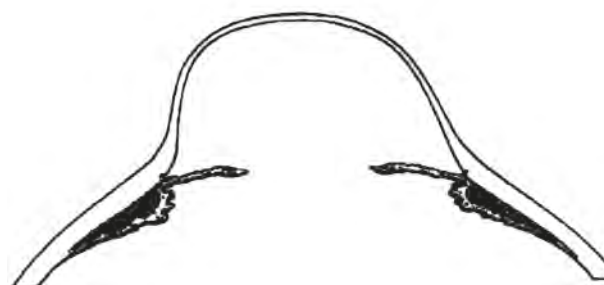
terística de 1-2 mm de córnea normal entre la ectasia y el limbo (1) (Figura 25).

Muestra un astigmatismo inverso e irregular con una curvatura muy plana en el meridiano vertical y un aumento de elevación por protusión en la parte inferior de la córnea. También es característico un alto poder dióptrico en los meridianos oblicuos inferiores dando un típico patrón en «alas de mariposa». Su edad de aparición (20-40 años), sus similitudes histológicas con el queratocono y su parecido topográfico con ciertos fenotipos de queratocono, nos obliga a incluirla en el diagnóstico diferencial (143). En la degeneración marginal pelúcida, la presencia de aberración trefoil es característica, sin embargo, tanto la aberración comática como la esférica no suelen ser representativas, lo cual no sucede en el queratocono. La localización de la ectasia también nos ayuda a diferenciar entre ambas patologías corneales, siendo en la degeneración marginal pelúcida más periférica.

2.6.2. Queratogloblo

Aún más infrecuente es el Queratogloblo (Figura 26). Descrito por Verrey en 1947 (144), se trata de una ectasia bilateral y no progresiva caracterizada por un adelgazamiento

Figura 26: Esquema de un queratogloblo.



generalizado más marcado en la periferia que provoca un abombamiento globuloso de la córnea (1,145). Hay un aumento de la curvatura corneal con aparición de astigmatismo irregular y alta miopía y por tanto, disminución de la agudeza visual difícil de mejorar con corrección refractiva. Otros parámetros de la córnea, sin embargo, son normales, incluyendo un diámetro normal de la córnea, que es un criterio importante para diferenciarlo de otras patologías como bftalmos. Aunque principalmente se ha considerado un trastorno congénito con presentación desde el nacimiento, se han descrito formas adquiridas (146, 147). La genética aún no está del todo clara pero podrían existir asociaciones con el queratocono (145, 147, 148).

2.6.3. Otras situaciones

Existen otras ectasias periféricas como la degeneración marginal de Terrien, la úlcera de Mooren, la degeneración marginal en surco o la queratitis ulcerativa periférica. Sin embargo, su diferenciación del queratocono resulta, normalmente, más sencilla.

Se pueden encontrar astigmatismos congénitos altos y piquimetría baja, que habitualmente se presentan con un astigmatismo directo o a favor de la regla y con un patrón de pajarita central. Su diagnóstico diferencial con el queratocono es importante para su distinto manejo. Pueden existir casos, con 450 micras de espesor corneal, cilindro de más de 4,00 dioptrías y queratometría media de más de 47,00 dioptrías que pueden ser clasificados como un estadio 0 o sospecha de queratocono.

Además, se pueden dar alteraciones topográficas, denominadas pseudoqueratocono, similares a las que presentan el tipo clínico o subclínico pero ocasionadas por entidades ajenas, como lentes de contacto (149), cirugía corneal (150), traumatismos o frotamiento (151).

De hecho, el uso de lentes de contacto rígidas puede alterar la topografía corneal llevándonos a un diagnóstico erróneo de queratocono. Producen un aplanamiento o incurvamiento según la zona de contacto. Es típico el aplanamiento

central con zonas de irregularidad periférica difíciles de diferenciar de un queratocono real (152). Está indicado suspender el uso de las lentes durante varias semanas y repetir las pruebas, ya que es un fenómeno reversible (153).

Desde que Seiler publicará el primer caso, una de las complicaciones más temidas por los cirujanos refractivos es la ectasia post-lasik (154). Suele ser bilateral y aparecer a partir de los 6 meses tras la cirugía. La mejor manera de evitar esta complicación es con un correcto diagnóstico previo, por lo que deberíamos evitar realizar lasik en pacientes con altas miopías, córneas finas, topografías anómalas o queratoconos frustrés. Existen ectasias en pacientes sin estos factores de riesgo por lo que el desencadenante principal de este proceso está aún sin resolver (155). Según la bibliografía, la ectasia es más frecuente tras lasik que tras PRK e incluso hay descrito un caso de ectasia post-lasik con el ojo contralateral estable tras PRK (156, 157).

Por último hay que tener en cuenta que una incorrecta colaboración del paciente durante la fijación al realizar las pruebas puede alterar el mapa de curvaturas al desplazar el eje de referencia del topógrafo y proyectar una imagen de pseudoqueratocono. El mapa de elevaciones se desplazará hacia abajo y la curvatura de los meridianos inferiores aumentará (158). En estos casos, se recomienda repetir la prueba en el mismo momento y pasadas unas semanas.

2.7. PRONÓSTICO

El queratocono ocurre en personas jóvenes en las primeras décadas de la vida y dejado a su libre evolución, puede tener distintas presentaciones clínicas, en función de la gravedad del proceso y de otros factores como la intensidad del frotamiento. Podemos encontrarnos con presentaciones de la enfermedad con cicatrices, adelgazamientos importantes que desencadenan en corneas prolatas e incluso hydrops agudo por roturas en la membrana de Descemet que podría causar una pérdida de visión.

Es por eso que el diagnóstico precoz resulta fundamental ya que el pronóstico es mejor cuando antes se diagnostique

la enfermedad. En general, un queratocono diagnosticado en estadios tempranos, tiene buen pronóstico y con las nuevas tecnologías y tratamientos podemos decir que es incluso raro que acabe en trasplante de córnea. Cuanto más joven sea el paciente, más posibilidades tiene de que progrese la enfermedad.

Cuando es diagnosticado en estadios avanzados, la importancia del tratamiento radica en conservar la córnea lo más funcional posible y alargar al máximo el momento de la queratoplastia. Si finalmente se necesitara, los resultados visuales son buenos y los índices de supervivencia del injerto altos (159-161).

2.8. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

En los últimos años el queratocono y por ende, la patología ectásica de la córnea han pasado de ser enfermedades olvidadas por la oftalmología mundial, a estar de plena actualidad, hasta el punto de poder convertirse en una subespecialidad oftalmológica en un futuro no muy lejano. Mucho de este cambio se lo debemos a la revolución que los nuevos instrumentos de diagnóstico precoz y la cirugía refractiva corneal han traído a la oftalmología.

Hace tan sólo algunos años, nos conformábamos con tratamientos con lentes de contacto o con queratoplastia total en los casos más graves (162,163), pero en los últimos tiempos han surgido nuevas alternativas terapéuticas menos invasivas y con unos resultados altamente satisfactorios, como los segmentos intracorneales (164-174), el crosslinking (175-179) y las queratoplastias lamelares (solo una parte de la córnea). La rehabilitación visual del paciente se puede diseñar con combinación de técnicas quirúrgicas, implante de lentes intraoculares, gafas o lentes de contacto (180).

2.8.1. Prevención

Una vez realizada la historia clínica oftalmológica con especial atención a los factores de riesgo de queratocono se pueden establecer las medidas preventivas. La primera

medida es el descartar las enfermedades sistémicas asociadas y en caso de encontrarlas proceder al tratamiento adecuado. A modo de ejemplo, se ha encontrado la asociación de queratocono y el Síndrome de apneas-hipopneas del sueño, por lo que puede estar indicado el realizar una encuesta EPWORTH para descartar esta patología. En segundo lugar, se han de revisar factores genéticos del paciente y la familia para proceder a la identificación precoz de los sospechosos y eventual tratamiento precoz. Es recomendable hacer revisiones oftalmológicas periódicas en niños y jóvenes, sobre todo si hay antecedentes familiares de la enfermedad.

Como la prevalencia de queratocono es mucho mayor en los candidatos a cirugía refractiva corneal se hace necesario el despistar esta enfermedad en las evaluaciones prequirúrgicas, ya que incluso los casos más precoces pueden evolucionar a ectasias iatrogénicas o acelerar la progresión del queratocono por el debilitamiento corneal asociado a la técnica quirúrgica. Más del 5% de los pacientes candidatos a estas cirugías presentan parámetros sospechosos y el 1% signos claros de queratocono (181,182).

El factor de riesgo más importante y donde más consenso hay entre los autores es el frotamiento o rascado ocular, por ello la recomendación universal a los pacientes con queratocono es evitar el rascado. Si el paciente continúa con el frotamiento ocular (en ocasiones, patológico o compulsivo) cualquier otra medida terapéutica tendrá un éxito muy limitado y puede desencadenar complicaciones graves.

Hay bastante debate sobre el empleo de lentes de contacto en la corrección del queratocono, tal y como se revisa más adelante y se ha demostrado la presencia de mediadores de inflamación en los usuarios de lentes de contacto (126). En general una adaptación inadecuada de la lente de contacto puede ocasionar inflamación de la superficie ocular que active la cascada de la progresión del queratocono, por lo que en presencia de inflamación de la superficie ocular se debe restringir el uso de las lentillas.

Otro de los factores de riesgo para la presencia y progresión del queratocono es la exposición a radicales libres como los generados por la luz de alta energía, por lo que se

deben evitar exposiciones prolongadas al sol y se han de usar los filtros adecuados.

Hay que recordar que los pacientes con queratocono debido a los altos valores queratométricos pueden tener tinciones positivas para los colorantes vitales de la capa de moco (verde de lismina o rosa de bengala). Este epitelio no cubierto por el glicocalix puede originar estímulos inflamatorios que hagan progresar el queratocono, por ello se debe de evitar los agentes que causan ojo seco (aires acondicionados, calefacción, exposición al viento y sol, tóxicos volátiles y alérgenos) y es recomendable mantener la humedad relativa adecuada y realizar lubricación abundante con lágrimas artificiales.

2.8.2. Tratamiento médico

El tratamiento médico se debe de personalizar en cada caso y se basa en manejar los factores de riesgo y etiopatogénicos detectados. Como no se han encontrado ensayos clínicos que muestren su eficacia, los tratamientos se han establecido de forma empírica o por la experiencia clínica del oftalmólogo.

Para disminuir el frotamiento o evitar el picor se suele hacer con el mismo abordaje que el usado en los protocolos de tratamiento de la alergia ocular (en este caso fuera de la indicación establecida): Lágrimas artificiales frías sin conservantes, colirios antialérgicos (antihistamínicos, de doble o triple acción) y pueden tener su papel los inhibidores de la calcineurina de forma tópica (ciclosporina, tacrolimus) para bajar la inflamación local y por sus posibles efectos sobre la inervación corneal. Si se detecta un frotamiento patológico puede estar indicado el empleo de antihistamínicos orales o de ansiolíticos como la hidroxicina por vía oral.

En base a las alteraciones de la inervación corneal detectadas en los pacientes con queratocono, se abren nuevas posibles alternativas terapéuticas con factores regenerativos (plasma rico en factores de crecimiento, agentes regeneradores de la matriz extracelular) que potencialmente pueden tener un papel en el tratamiento médico.

El estudio de los biomarcadores y su desarrollo para aplicaciones biomédicas abre nuevas vías de investigación en el tratamiento patogénico del queratocono. Los hallazgos de nuestro grupo de investigación sugieren que manipulando la expresión de la heparanasa (por ejemplo con RNA de interferencia) se podría abordar la degradación del colágeno corneal. También se podría fomentar el entrecruzamiento corneal natural con derivados del azafrán (Corneal forte, OrtusNovus, Italia) o con análogos de la lisil oxidasa (183).

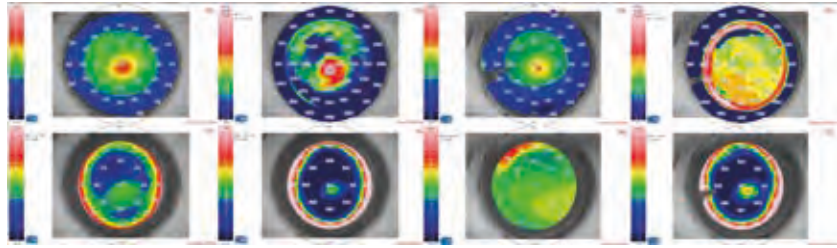
2.8.3. Corrección óptica: gafas y lentes de contacto

Hemos de tener en cuenta que en numerosas ocasiones los pacientes ya llegan a las consultas con estadíos de queratocono tan avanzados que no se puede ni siquiera plantear un tratamiento no quirúrgico. En otras ocasiones, aunque la enfermedad este en estadíos iniciales, se puede plantear el tratamiento quirúrgico con el fin de frenar la progresión y mejorar la calidad y la agudeza visual del paciente, regularizando la córnea, mejorando la refracción y disminuyendo en lo posible las aberraciones existentes.

En los primeros estadíos de la enfermedad, es sencilla la compensación óptica con gafas o incluso con lentes de contacto hidrofílicas. A medida que la irregularidad corneal va aumentando, es más difícil conseguir agudezas visuales aceptables debido al aumento de las aberraciones de alto orden, por lo que podría ser necesario el uso de lentes de contacto rígidas permeables al gas o incluso lentes esclerales (material rígido permeable al gas de apoyo escleral). Estos tipos de lentes de contacto van a corregir las aberraciones de la cara anterior corneal, de tal forma que el sistema óptico formado por la lente de contacto y la córnea va a pasar a tener una forma regular. Las irregularidades corneales se compensan por el menisco lagrimal que queda entre la cara interna de la lente y la cara externa del tejido corneal, quedando como cara externa del sistema la cara anterior de la lente de contacto rígida (Figura 27).

La adaptación de lentes de contacto rígidas permeables al gas corneales cuando el queratocono está avanzado no es

Figura 27: Comparativa de topografía con (izq,) y sin (dcha,) lente de contacto rígida; se aprecia cómo se regulariza la cara anterior de la córnea (mapa tangencial), mientras que la cara posterior de la córnea permanece inalterada.



sencilla, pues llega un punto en el que la estabilización de la lente no es posible sin aumentar en exceso la presión sobre el ápex del cono, teniendo que recurrir en estas ocasiones a diseños más complejos, que permitan abordar los casos más complejos (Piggy Back, lentes híbridas o lentes esclerales) (Figura 28).

Figura 28: OCT visante de piggy-back (izquierda), lente híbrida (centro) y lente escleral (derecha).



Por otro lado, no hay que olvidar que las últimas investigaciones postulan un componente inflamatorio en el queratocono (5), y que el uso de lentes de contacto pueden originar cierto grado de inflamación que conduzca a la progresión de la patología. En un estudio entre pacientes con queratocono y pacientes con queratocono usuarios de lente de contacto rígida permeable al gas corneal (126), se observa el aumento de la concentración de moléculas inflamatorias en pacientes con queratocono usuarios de lente de contacto rígida permeable al gas, respecto a los pacientes con queratocono no usuarios de lente de contacto (Figura 29).

Por último, existen situaciones en que las lentes de contacto estarían contraindicadas como son las alteraciones conjuntivales, el ojo seco avanzado, patología palpebral grave, una pobre higiene personal o una incapacidad física o psíquica que dificulte o imposibilite el correcto manejo de las lentes. La anamnesis y una correcta exploración previa a la adaptación cobran una gran relevancia. De todas maneras, en pacientes con queratocono, ya intervenidos o no, el uso de lentes de contacto ha de ser limitado, ya que el microtrauma que produce la lente de contacto puede producir mayor grado de apoptosis en los queratocitos de estos pacientes (184).

Figura 29: Comparativa de concentración de moléculas inflamatorias en pacientes con queratocono y pacientes con queratocono usuarios de lente de contacto rígida permeable al gas corneal. Extraída del trabajo de Lema (144).

TABLE 1. Characteristics of Patients With Keratoconus and Subjects With Myopia

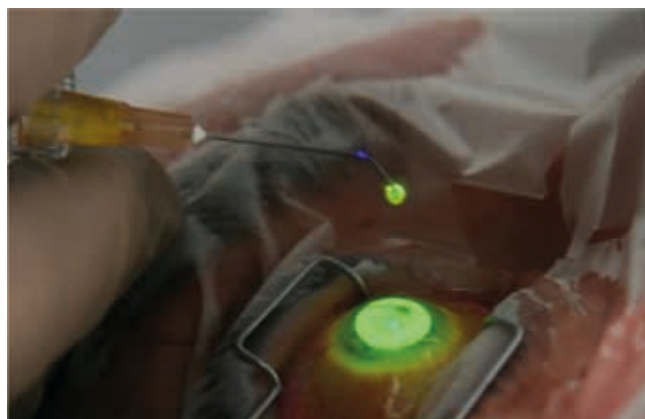
Variable	Without CL	With CL	P
Patients with Keratoconus	n = 28	n = 20	
Age (y)	22.8 ± 6.6	27.7 ± 7.8	0.026
Y using CL		5.2 ± 4.2	
Males, n (%)	15 (53.6)	11 (55.0)	0.129
Atopic disease, n (%)	16 (57.1)	8 (40.0)	0.190
Eye rubbing, n (%)	22 (78.6)	12 (60.0)	0.142
K _v (D)	48.1 [46.0, 53.1]	55.8 [48.7, 59.8]	0.034
IL-6 (pg/mL)	6.4 [4.8, 10.8]	23.7 [8.6, 26.7]	0.001
IL-10 (pg/mL)	2.0 [1.5, 3.1]	1.7 [0.8, 2.4]	0.094
TNF-α (pg/mL)	3.8 [3.1, 19.8]	21.3 [3.1, 29.9]	0.028
ICAM-1 (ng/mL)	7.7 [4.8, 11.3]	32.8 [28.6, 38.6]	<0.0001
VCAM-1 (ng/mL)	29.3 [22.2, 36.8]	57.4 [48.1, 80.6]	<0.0001
MMP-9 (ng/mL)	66.5 [49.2, 139.3]	93.4 [69.5, 130.5]	0.179
Subjects with myopia	n = 20	n = 20	
Age (y)	22.6 ± 6.6	30.1 ± 5.7	0.001
Males, n (%)	5 (25.0)	7 (35.0)	0.063
Y using CLs		9.4 ± 4.9	
IL-6 (pg/mL)	2.2 [1.0, 4.1]	3.6 [2.5, 5.1]	0.081
IL-10 (pg/mL)	1.7 [1.1, 3.0]	2.3 [1.3, 3.2]	0.461
TNF-α (pg/mL)	1.8 [1.5, 2.3]	4.2 [3.0, 5.1]	<0.0001
ICAM-1 (ng/mL)	8.9 [6.5, 10.9]	9.2 [7.0, 10.4]	0.640
VCAM-1 (ng/mL)	29.6 [25.3, 36.0]	30.7 [22.2, 39.2]	0.659
MMP-9 (ng/mL)	6.1 [3.9, 8.3]	12.9 [9.9, 16.7]	<0.0001

Values of inflammatory molecular markers are expressed as medians [quartiles].

2.8.4. Entrecruzamiento del colágeno

El equipo de Seiler fue el primero en realizar Crosslinking o entrecruzamiento del colágeno en pacientes con queratocono (185). El Crosslinking es un método utilizado en la industria de los polímeros para endurecer materiales. En oftalmología se usa para aumentar el entrecruzamiento de las fibras de colágeno corneales. Funciona aplicando radiación ultravioleta (UVA) con una longitud de onda de 370 nm sobre la córnea impregnada de una solución de Riboflavina al 0,1% con Dextrano al 20%, la cual actúa como fotosensibilizador y consigue formar una barrera protectora al tiempo que provoca la liberación de radicales libres que permiten incrementar el efecto de la radiación (Figura 30). La

Figura 30: Tratamiento de un paciente con queratocono con crosslinking.



radiación excita la Riboflavina y genera especies reactivas de oxígeno que reaccionan con otras moléculas induciendo enlaces covalentes químicos y uniendo los grupos amino de las fibras de colágeno. Estos enlaces son los que proporcionan una mayor rigidez y estabilidad de la estructura corneal. Existen numerosos artículos en los que se prueba la seguridad y efectividad del tratamiento en humanos (179). No se han observado efectos secundarios significativos y sí la paralización de la ectasia con periodos de seguimiento de más de 4 años.

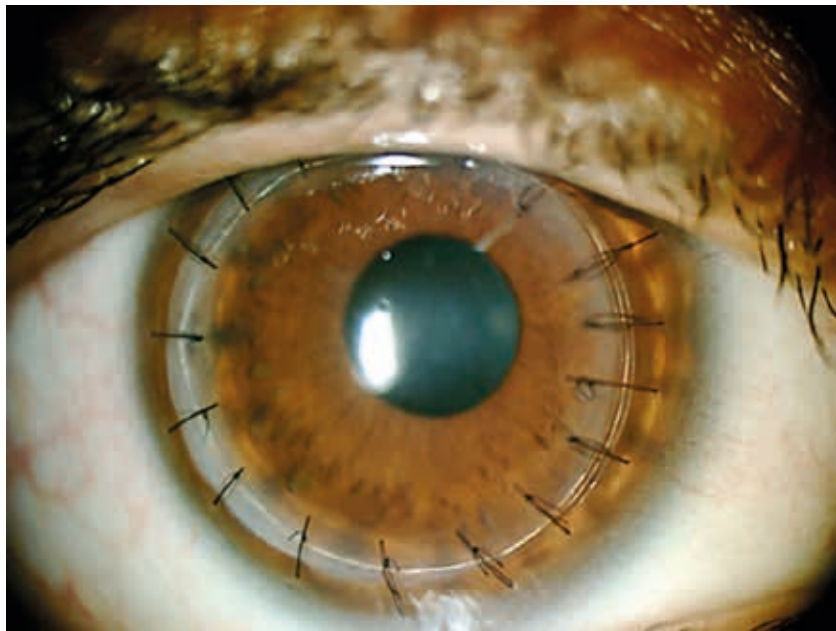
2.8.5. Anillos y segmentos de anillo intracorneales

Los segmentos de anillo intracorneales han ganado auge en las últimas décadas para el tratamiento de las ectasias corneales aunque inicialmente fueron utilizados para corregir grados bajos de miopía. Actualmente no sólo son aceptados para el tratamiento del queratocono sino que tiene ya un papel clave en el mismo, y su uso es cada vez más seguro y preciso gracias a la aparición de los láseres de femtosegundo. Ver punto 2.9.

2.8.6. Trasplante de cornea

A pesar de la aparición de estos tratamientos menos traumáticos, el queratocono continúa siendo una de las principales causas de trasplante corneal (159,186). La queratoplastia (del griego Keratos y plastiké) o trasplante de córnea, consiste en sustituir la totalidad o una parte (lamelar anterior o posterior) del espesor corneal. Se trata del tratamiento clásico de pacientes con queratocono que aquejaban déficits visuales. Actualmente se reserva para casos muy avanzados, en los cuales no es posible intentar los tratamientos anteriores o que hayan fracasado. La queratoplastia lamelar profunda (DALK) (Figura 31), ha desbancado a la penetrante como primera opción terapéutica en estos casos, ya que solo sustituimos el epitelio y el estroma, conservando el endotelio y por tanto, el perfil original de la córnea y evitamos el impacto que puede suponer una queratoplastia penetrante en una córnea ya debilitada por la ectasia (187-189).

Figura 31: Queratoplastia tipo DALK con anillo de PMMA de tensión corneal (FIO-AJL) en paciente con queratocono.



Existen 2 técnicas diferentes para realizar una DALK: la técnica de Melles y la gran burbuja («big bubble») de Anwar. Las primeras series de queratoplastia lamelar, han informado de una peor agudeza visual post operatoria respecto a la penetrante, sin embargo, tiene ventajas como el menor riesgo quirúrgico, la menor tasa de rechazo y menor índice de complicaciones (190,191).

Es habitual que los defectos de refracción post-queratoplastia sean uno de los principales problemas con los que se encuentran los cirujanos corneales, incluso una vez retiradas todas las suturas. En ello influyen factores propios de la cicatrización del paciente, la córnea donante, la técnica quirúrgica, el tratamiento post-operatorio e incluso la presencia previa de queratocono en el receptor (192). Para corregir el astigmatismo residual hay varias opciones: gafas, lentes de contacto, incisiones relajantes, resección en cuña, procedimientos con láser, lentes intraoculares y segmentos intraestromales.

Los segmentos intraestromales ofrecen ventajas respecto al resto de opciones. Es un procedimiento reversible, estable, que no afecta al centro de la córnea y que añade tejido en lugar de eliminarlo. El túnel para implantar el segmento puede realizarse de manera manual o asistida con láser de femtosegundo, siendo esta última más segura, predecible y aconsejable al causar menor índice de complicaciones (165,167,174).

La recomendación general en cuanto al momento del implante es esperar al menos un año tras el trasplante y 3 meses después de retirar las suturas (193). El implante ha de ser en zona óptica de 5 mm con el fin de conseguir un mayor aplanamiento y de reducir el riesgo de dehiscencia de la cicatriz. Se han presentado buenos resultados tanto visuales como de estabilidad en el tiempo con la combinación de estas 2 técnicas (194,195). En algunos casos, a pesar de haber mejorado la agudeza visual, se mantenían defectos refractivos altos, atribuyéndose esto al moldeado corneal que causan los segmentos (196). Aun así, no podemos esperar que la respuesta que obtenemos en estas córneas (rígidas y de espesor y elasticidad normal) sea la misma que en córneas queratócónicas (finas y elásticas) cuando las tratamos con segmentos intracorneales.

2.8.7. Procedimientos combinados

2.8.7.1. Entrecruzamiento de colágeno y segmentos de anillo

Existen diversos artículos que muestran buenos resultados en agudeza visual con y sin corrección, en refracción y en queratometría tras la combinación de estas 2 técnicas (197,198). El crosslinking puede ser realizado antes, después o incluso en la misma cirugía que el implante de los segmentos intracorneales (199). Se necesitan más estudios para determinar la secuencia ideal.

A pesar de que artículos aseguran que los segmentos intracorneales aplanan y moldean la córnea pero no detienen la progresión de la ectasia y que por ello sería necesario combinarlo con crosslinking, Cakir no pudo demostrar la superioridad de este tratamiento combinado respecto al uso de segmentos intracorneales (200). Sharma si encontró superioridad del tratamiento combinado respecto al implante aislado de segmentos intracorneales tipo Intacs (201).

Este pensamiento bastante generalizado pero no suficientemente documentado, tal vez podría ser debido a la poca experiencia, el poco seguimiento o a que el segmento no fue implantado en el eje correcto.

2.8.7.2. Segmentos de anillo y lentes intraoculares

Para una mejor y a veces necesaria corrección refractiva del queratocono en pacientes previamente intervenidos con segmentos de anillo intracorneales, se pueden asociar lentes fáticas (Figura 32) o lensectomía (Figura 33) (según las condiciones de cada paciente) ya que suelen ser pacientes con esferas asociadas altas o con cilindros que requieran un mayor ajuste (180, 202).

Figura 32: Segmentos de anillos intracorneales y lente fática en paciente con queratocono.

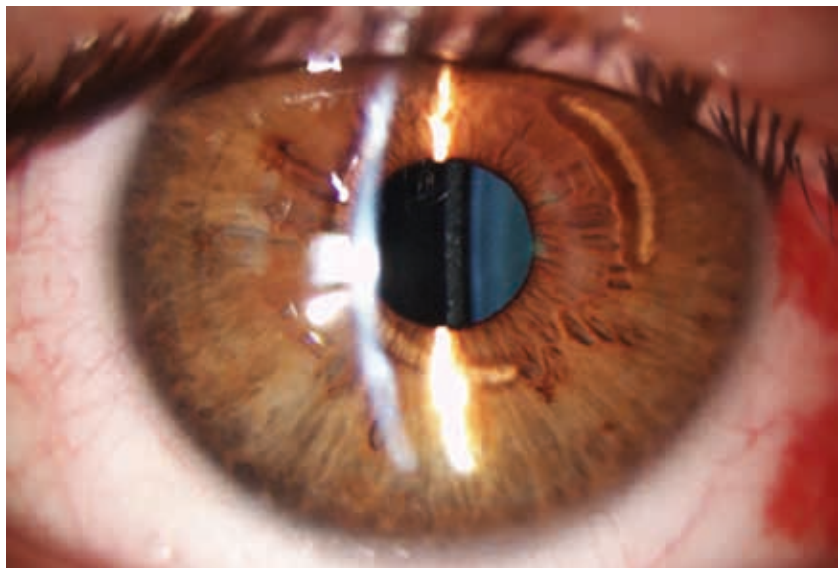
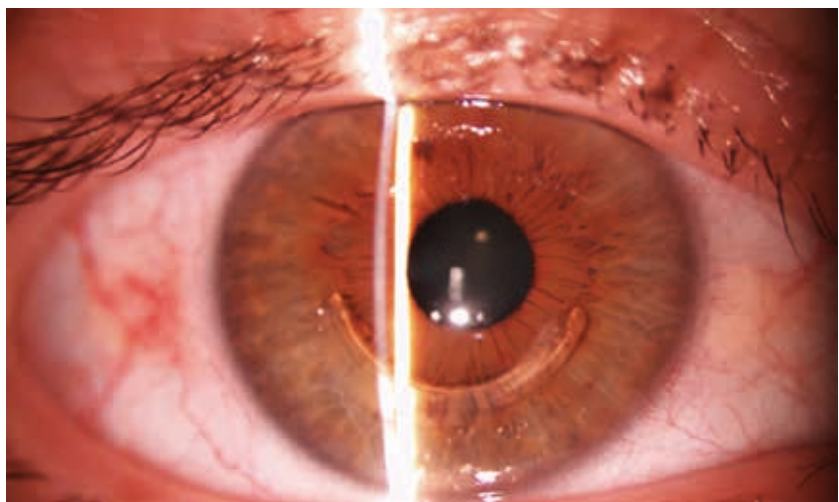


Figura 33: Segmentos de anillos intracorneales y lensectomía en paciente con queratocono.



La corta edad de la mayoría de estos pacientes y sus exigencias visuales, convierten a las técnicas asociadas en una buena herramienta terapéutica y refractiva.

2.9. ANILLOS Y SEGMENTOS DE ANILLO INTRACORNEALES EN EL QUERATOCONO

2.9.1. Planteamiento inicial

Los anillos y segmentos de anillo intracorneales se pueden encuadrar dentro de la cirugía aditiva de la córnea, en el contexto de lo que entendemos como cirugía del dioptrio ocular, de la córnea y del cristalino. En sus inicios, el procedimiento se planteó con la idea de solucionar un problema refractivo, miopía, pero con el paso del tiempo, tomó una deriva terapéutica, hacia las ectasias corneales, en especial hacia el queratocono.

La posibilidad de moldear la córnea con la adición de un material plástico biocompatible, representa para la cirugía de la córnea, un avance tan importante como el que pueden representar las lentes intraoculares para la cirugía del cristalino. Anillos y segmentos con diferentes diseños e indicaciones, con varias compañías involucradas en su desarrollo, auguran un gran futuro para una técnica que, ya hoy día, se encuentra consolidada.

El principal fin de los implantes con segmentos intracorneales es frenar la progresión de la enfermedad, además de regularizar y aplanar la curvatura de la córnea ectásica, pero hoy en día los pacientes con queratocono también buscan y demandan un fin refractivo al usar este medio.

2.9.2. Antecedentes históricos

Las primeras referencias bibliográficas al empleo de segmentos intracorneales son de Barraquer (203,204), que introdujo el término de queratoplastia refractiva, planteándose la posibilidad de implantar lentes y anillos intracorneales con la intención de modelar refractivamente la córnea.

En 1953, Stone (205) publica los primeros estudios sobre la utilización de plásticos en el interior de la córnea, incluyendo el polimetil metacrilato (PMMA) con el que se obtenían buenos resultados y una excelente biocompatibilidad.

En 1961, Krwawicz implantó pequeñas lentes de plástico para el tratamiento de la afaquia y observó alteraciones refractivas que persistían en el tiempo (206).

En 1964, Belau confirman la biocompatibilidad a largo plazo del PMMA como implante corneal (207).

Seguidamente, Barraquer en 1966 (208), utilizó diversos materiales biológica y ópticamente compatibles y se apoyó en su propia experiencia y en la de otros autores contemporáneos, para establecer que la cirugía aditiva de un anillo intraestromal producía un aplanamiento en el centro de la córnea directamente proporcional al espesor del implante e inversamente proporcional a su diámetro; regla que se conoce como la ley de espesores de Barraquer.

Como la escasa biocompatibilidad de alguno de los materiales empleados en aquella época (hidrogeles y polisulfonas) y la manipulación quirúrgica del centro de la córnea, originaban demasiadas complicaciones, Blavatskaia en 1966 y 1967 (209,210) comenzó a trasplantar experimentalmente en conejos, anillos y discos de tejido estromal donante en un estroma receptor, también con la intención de corregir defectos refractivos. Usando anillos, llegó a establecer una relación entre el espesor y diámetro de los mismos, con la corrección miópica deseada. Blavatskaia concluye que cuánto más espesor y menos diámetro, mayor aplanamiento central, igual que apuntaba Barraquer. Es curioso comprobar que estos dos autores publican 20 años después sus ideas respecto a la cirugía aditiva de la córnea con idénticas conclusiones (211,212).

Un autor español, Simón (213), en su tesis doctoral titulada «Cirugía refractiva con anillos intracorneales» iniciada en 1983 y presentada en 1987, sigue estas ideas, estudiando y preconizando el uso de anillos plásticos intraestromales para la corrección de miopía.

Se considera que el concepto de anillo corneal intraestromal lo introdujo Alvin E. Reynolds en 1987, con la intención de corregir defectos de refracción. El anillo era completo (360°), pero abierto y ajustable, y se introducía a través de una incisión corneal periférica. Junto otros autores, Reynolds (214) publica las primeras experiencias del implante de este anillo en conejos, y patenta en los Estados Unidos, tanto el anillo corneal intraestromal (Intrastromal Corneal Ring, ICR), como el método para su implante.

En 1989, Fleming (215), que había colaborado con el autor anterior, publica su experiencia con un anillo maleable

que permitía modificar, una vez implantado, su espesor y diámetro. Sus resultados coincidían con las afirmaciones de Barraquer y Blavatskaia, en cuanto a la ley de espesores.

A principios de los años 90, se iniciaron los estudios en humanos, demostrando su seguridad, estabilidad y eficacia y fue en 1991, cuando Nosé (216), realiza el implante intraestromal de un anillo completo de 360° (ICR) de 7,0 mm de diámetro y 0,3 mm de espesor en 3 ojos no funcionales de tres pacientes. En 1993 publica sus resultados, demostrando un aplanamiento de la córnea aproximado de dos dioptrías. En ese mismo año, aparece el estudio de Burris en ojos de banco relacionando espesores del anillo y aplanamiento corneal (217). En 1996, Nosé, Burris y Schanzlin (218) publican conjuntamente un estudio en el que confirman su eficacia en la corrección de miopía.

Entre 1993 y 1994 el ICR (360°) fue objeto de un estudio multicéntrico para la FDA, cuyos datos a largo plazo han sido publicados en el 2006 (219). Los resultados obtenidos en el primer año se mantenían 10 años después, hecho que plantea la posibilidad de utilizar de nuevo estos anillos completos.

El primitivo implante en forma de anillo cerrado, se dividió en 1995 en dos segmentos de 150° de arco. Fabricados también en PMMA, tenían un diámetro interno de 6,8 mm y un diámetro externo de 8,1 mm, con una sección transversal hexagonal que seguía aproximadamente la curvatura corneal; se les denominó Segmentos de Anillo Corneales Intraestromales (Intrastromal Corneal Ring Segments, ICRS). Tanto los primitivos anillos ICR como los nuevos segmentos ICRS fueron marcas registradas por KeraVision (California, USA).

Schanzlin (220) en 1997, presenta los primeros resultados en cuanto a eficacia y seguridad de los segmentos de anillo intraestromales (ICRS) implantados en un túnel estromal, para la corrección de la miopía.

En 1996, la tecnología de los ICRS recibió el certificado CE en Europa y en 1999, los ICRS pasan a denominarse INTACS® y son aprobados por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) para su utilización en bajas miopías, hasta -3,00 dioptrías. La compañía que empezó a distribuirlos fue Addition Technology (California, USA).

Dos años después, en 2001, se presentan, en un artículo firmado en primer lugar por Ruckhofer, los resultados del

Estudio Multicéntrico Europeo sobre los segmentos de anillo intracorneales, confirmando su beneficio en la corrección de miopías hasta $-3,00$ dioptrías (221,222).

De forma paralela, viendo la posibilidad de modelar la córnea que aportaban los segmentos, se empezó a plantear su utilización en patologías ectásicas de la córnea, especialmente en el queratocono. Fue Colin en 1997 quien emplea por primera vez los ICRS para corregir el queratocono, presentando sus resultados iniciales en 1998, en la revista *Ocular Surgery News*. Posteriormente (223), publica su experiencia, concluyendo que los segmentos disminuyen el incurvamiento y el astigmatismo relacionados con esta patología. Publicaciones posteriores del propio Colin (224) y de Güell (225) confirmaban el beneficio que se obtenía con los segmentos en el queratocono.

En Julio de 2004, hace tan sólo 10 años, la FDA aprueba la utilización de los INTACS® en el queratocono; segmentos de 7,0 mm de diámetro, 150° de arco y sección transversal hexagonal.

En 2007, Kymionis (171) presenta resultados a largo plazo y en 2010, Piñero (226) recopila las buenas experiencias iniciales en un interesante trabajo.

En 2006, se presentan los segmentos INTACS® SK (severe keratoconus), segmentos de 6,0 mm de diámetro, 150° de arco y sección transversal oval. Ertan (227) publica en 2007 las primeras experiencias con este nuevo diseño.

Pero en este repaso histórico, nos encontramos con una figura que merece especial atención: Paulo Ferrara de Almeida Cunha. Se le considera como el verdadero impulsor de la aplicación de los segmentos en la corrección del queratocono, al diseñar un segmento con una sección transversal triangular más eficaz en la corrección del astigmatismo, que la que tenían los Intacs®. El anillo tipo Ferrara se ha convertido en una referencia en el tratamiento del queratocono.

Sus investigaciones comienzan en 1985, siendo en 1986, cuando Ferrara implanta anillos de material plástico (PMMA), fabricados por Mediphacos (Brasil), en córneas de conejo para comprobar su biocompatibilidad; el implante lo realizaba a través de un bolsillo corneal. Una vez validada la tolerancia del material, realizó en 1991, el primer implante en ojo ciego (amblíope y anisométrico) de un anillo cerrado en 360° de

sección triangular a través de un corte lamelar practicado con microqueratomo. El propósito inicial era refractivo, corrección de miopía, y los resultados de este estudio fueron presentados en el II Congresso Internacional da Sociedade Brasileira de Cirurgia Refrativa, celebrado en Sao Paulo en 1994.

Sin embargo, como la técnica quirúrgica basada en un corte lamelar no aportaba resultados satisfactorios, decidió dividir el anillo en dos segmentos y desarrollar una nueva técnica basada en la tunelización del estroma corneal.

Después de probar varias opciones, estableció como diseño óptimo, un segmento de anillo con diámetro apical de 5,0 mm (4,4 mm diámetro interno, 5,6 mm diámetro externo), 160° de arco, sección transversal triangular y base plana de 600 micras. Y para la tunelización del estroma, desarrolló una técnica específica y una espátula semicircular; de esta forma, evitaba los inconvenientes de las técnicas basadas en una disección manual o en la utilización de un microqueratomo (228).

En 1995, implantó por primera vez su segmento en un paciente con una queratoplastia penetrante, y ante los buenos resultados obtenidos, comenzó en 1996 a implantarlos en una serie de pacientes con queratocono que estaban en lista de espera para una queratoplastia. Por lo tanto, es en 1996 cuando se puede considerar el momento en el que Ferrara comienza a implantar su segmento para la corrección del queratocono, aunque no hay una publicación original que lo avale.

No es hasta 2002, cuando Siganos (164) aporta la primera experiencia clínica de la corrección del queratocono con los segmentos diseñados por Ferrara. Torquetti, colaborador de Ferrara, publica en 2009 los resultados a largo plazo (172).

Los segmentos tipo Ferrara han sido comercializados con distintos nombres y están aprobados en la Unión Europea pero no en EE.UU.

En resumen, podemos decir que en el desarrollo de los anillos y segmentos de anillo intracorneales se han producido unos cambios conceptuales que nos han llevado a la situación actual. En el inicio, el empleo de anillos y segmentos era considerado como un procedimiento refractivo, con la idea de corregir miopía; actualmente se considera también terapéutico, al utilizarse en la corrección del queratocono y de otras causas de astigmatismo irregular.

Durante la década de los 90 se comprobó que los anillos intracorneales en miopía, aportaban seguridad y estabilidad, pero no podían competir con el Láser Excímero en eficacia y predictibilidad. La técnica quirúrgica también ha evolucionado, desde los iniciales implantes de anillos a través de un bolsillo o debajo de una lamela, hasta el implante de los segmentos en túneles estromales creados con una espátula curva o con un láser de femtosegundo, transformándola en una técnica predecible, reversible y ajustable.

La evolución que están mostrando los diseños de los segmentos en estos últimos años, hace pensar que los dos tipos de segmentos, Intacs y Ferrara, aportarán nuevas ventajas y compartirán indicaciones.

2.9.3. Tipos de anillos y segmentos de anillo en la actualidad

2.9.3.1. Segmentos de anillo de sección triangular

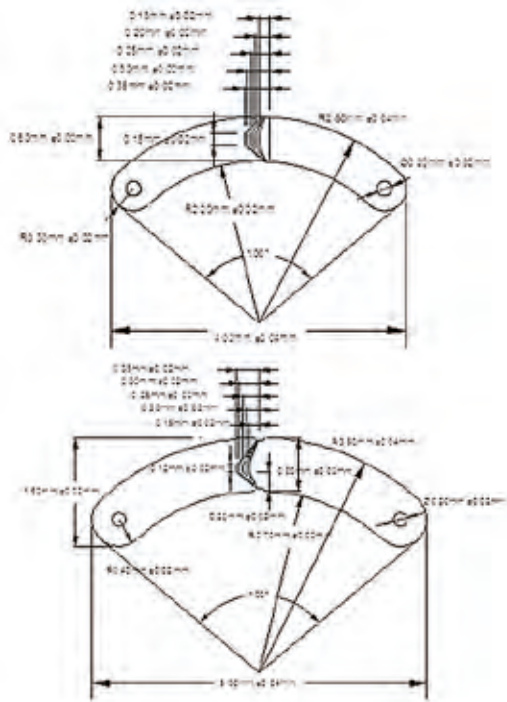
Los segmentos de sección transversal triangular son conocidos habitualmente como segmentos tipo Ferrara. En 1996 se empezaron a utilizar en el queratocono, habiendo mejorado desde entonces con sucesivas modificaciones. Actualmente existen diferentes marcas y compañías que fabrican segmentos con este diseño entre las que queremos destacar: FerraraRing® de AJL (España), Keraring® de Mediphacos (Brasil), KC Segments® de KC Solutions (España) y Cornealring® de Visiontech (Brasil).

FerraraRing® (AJL, España)

Los segmentos FerraraRing son los herederos del primitivo segmento que diseñó Ferrara. Fabricados en PMMA con filtro UV y filtro para luz azul, están disponibles en dos modelos diferentes (Figura 34):

- Segmentos de diámetro interno de 5,0 mm, asociados a una sección transversal en forma de triángulo isósceles, base de 600 micras y ápex truncado de 40 micras. La zona óptica que ocupan se considera que es de 5,0 a 6,0 mm.

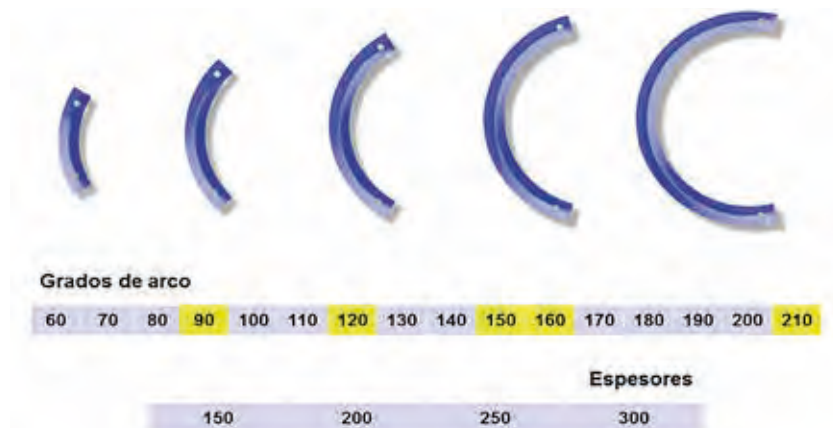
Figura 34: Parámetros de un segmento intracorneal tipo Ferrara de zona óptica de 5 mm (arriba) y de 6 mm (abajo).



- Segmentos de diámetro interno de 6,0 mm, asociados a una sección transversal en forma de triángulo escaleno, base de 800 micras y ápex truncado de 120 micras. La zona óptica que ocupan se considera que es de 6,0 a 7,0 mm.

Los grados de arco de los segmentos de ambos grupos están disponibles entre 60° y 210°, en pasos de 10°. En teoría, se podrían diseñar personalizados, siendo esta opción, el objetivo futuro. Habitualmente se utilizan con más frecuencia los segmentos de 90°, 120°, 150° y 210°, aunque los iniciales de Ferrara de 160° siguen estando en plena vigencia. La altura o espesor de los segmentos viene definida por cuatro valores: 150, 200, 250 y 300 micras (Figura 35).

Figura 35: Grados de arco y espesores de los segmentos intracorneales tipo Ferrara.



Keraring® (Mediphacos, Brasil)

Los segmentos Keraring están también fabricados en PMMA pero no tienen filtro para la luz azul. En catálogo hay en dos opciones:

- Modelo SI-5: para el implante en zona óptica de 5,0 mm.
- Modelo SI-6: para el implante en zonas ópticas de 5,5 y 6,0 mm.

Los grados de arco de los segmentos SI-5 son 90°, 120°, 160° y 210°, y de los SI-6, 90°, 120°, 150° y 210°. Los espesores para todos los modelos entre 150 y 350 micras en pasos de 50 micras. Recientemente se han diseñado segmentos de 355° y 340° de arco en zona de 5,0 mm, con un espesor variable entre 150 y 350 micras en pasos de 50 micras para el primero y de 200 y 300 micras para el de 340°.

KC Segments® (KC Solutions, España)

Son segmentos de PMMA sometidos a un proceso de fabricación específico que evita la dilatación del plástico durante su tallado. En teoría se consigue una mayor homogeneización de las medidas. Existen dos referencias KS5 y KS6 que definen su zona óptica de implante. Ambas opciones están disponibles en 90°, 120°, 150°, 180° y 210° grados de arco y en espesores entre 150 y 350 micras en pasos de 50 micras. Son también segmentos de sección triangular (isósceles) con base de 600 micras en los de 5,0 mm y sección triangular (escaleno) con base de 800 micras en los de 6,0 mm.

Cornealring® (Visiontech, Brasil)

La particularidad de estos segmentos es el diseño de su sección transversal, definida como triangular fusiforme, con la intención de que las lamelas de colágeno corneal se separen de una forma más fisiológica y que provoquen menos

espacios libres en los límites del segmento. En teoría su diseño puede evitar depósitos en esos espacios y mejorar la cicatrización estromal. El material también es PMMA, pero hay menos opciones de las habituales. Diámetro interno de 5,0 mm, con dos grados de arco 155° y 220°; espesores entre 150 y 350 micras en pasos de 50 micras.

Indicaciones:

La indicación principal son las ectasias corneales, primarias (queratocono y degeneración marginal pelúcida) y secundarias (ectasias post Láser Excimer, PRK o LASIK). También se pueden utilizar en astigmatismos congénitos elevados, en astigmatismos post-queratoplastia o en astigmatismos irregulares. La posibilidad de combinar diámetros internos, grados de arco y espesores, permite escoger un segmento adecuado a cada una de nuestras necesidades de tratamiento y personalizar las cirugías.

2.9.3.2. Segmentos de anillo de sección hexagonal y elíptica

Los segmentos de sección hexagonal fueron los primeros en aparecer en el mercado, en 1990. Están representados por los Intacs® y se utilizaron inicialmente para la corrección de la baja miopía. La compañía que originalmente los fabricaba, Addition Technology (USA) ha sido adquirida recientemente por la compañía AJL (España).

Están fabricados en PMMA y están disponibles en dos modelos diferentes en su diámetro y en su sección transversal:

Intacs zona óptica 7,0 mm

Mantienen el diseño original de los primitivos ICRS. Su diámetro interno es de 6,80 mm y su diámetro externo de 8,10 mm. La zona óptica que ocupan se considera que es de 7,0 a 8,0 mm. Son segmentos de 150° y 210° de arco, con unos espesores variables según el arco de 210, 250, 300,

350, 400 y 450 micras. Si los miramos de perfil, presentan una angulación de unos 25°, similar a la curvatura corneal. En el momento actual se están desarrollando también diseños con menos grados de arco para utilizarlos con más eficacia en ectasias corneales.

Intacs SK zona óptica 6,0 mm

En 2007 aparecieron los denominados Intacs® SK (Severe Keratoconus), con una nueva sección transversal elíptica / oval. Los grados de arco son de 90°, 130°, 150°, y suavizan los bordes para adaptarse mejor al estroma corneal. Están disponibles en espesores variables en función al arco de 210, 250, 300, 350, 400, 450 y 500 micras.

Indicaciones:

Se pueden utilizar en miopías entre -1,00 y -5,00 dioptrías y astigmatismos hasta 2,00 dioptrías, especialmente en córneas delgadas no candidatas a Láser Excimer-LASIK o en retratamientos de Láser Excimer. También en ectasias primarias (queratocono) o secundarias (ectasias post-LASIK).

2.9.3.3. Anillos

Como su nombre indica, su diseño se basa en un verdadero anillo, cerrado en 360°. Se conoce con el nombre Myo-Ring® y está fabricado en PMMA flexible por la compañía DiopTex (Austria). Sus diámetros son de 5,0 a 8,0 mm y sus espesores varían de 200 a 320 micras. La sección transversal revela una superficie anterior convexa y una posterior cóncava.

Se implantan a través de una incisión en un bolsillo corneal y se indican en miopía (entre -1,00 y -20,00 dioptrías) y en ectasias corneales primarias y secundarias (centrales o paracentrales). En casos de ectasia, el espesor corneal mínimo debe ser de 350 micras.

2.9.4. Mecanismo de acción de los segmentos

Teoría biomecánica

Según la teoría biomecánica, posiblemente la más admitida hoy día, se considera que la tensión que se origina en el interior del estroma por el espacio que ocupa el segmento y por su diseño, induce la corrección del astigmatismo corneal. La tensión que se produce en los dos extremos del segmento hace que se aplane el eje de la córnea que se encuentra por delante de ellos y se incurve el perpendicular, el que pasa por el cuerpo del segmento.

Por este motivo, y en principio, el centro del segmento debe implantarse en el eje más plano de la córnea, para que aplane el eje perpendicular más curvo y compensar así la diferencia. Otra terminología para expresar esta misma idea sería colocar el segmento de forma paralela al eje más curvo quedando los extremos por debajo de él.

Aplicada esta idea a la corrección del queratocono, lo que se consigue es aplanar la córnea central, reducir el astigmatismo, y por lo tanto, regularizar la cara anterior.

Aunque se reconozca esta explicación como la más lógica para entender el efecto de los segmentos sobre la curvatura corneal, existen otros factores que influyen en el resultado final y al analizarlos, entramos en un campo de evidencias clínicas que a veces son difíciles de explicar teóricamente. De entrada, tenemos que señalar, que el efecto que se consigue con los segmentos en córneas normales es diferente que en córneas ectásicas (226).

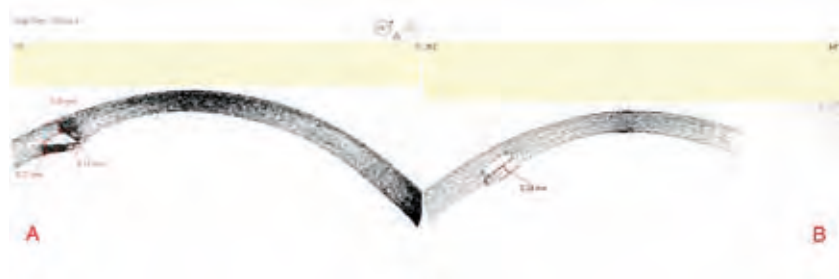
Se ha podido comprobar que el diseño de sección transversal influye en una mayor o menor corrección del astigmatismo o de la miopía. Por otro lado, también se sabe que cuanto mayor sea el espesor del segmento y cuánto menor sea el arco, mayor tensión se produce en el estroma y más astigmatismo se corrige, y que cuanto menor sea el diámetro del segmento, más se concentra su efecto en la córnea central. Sin olvidar la influencia de la reacción inflamatoria que se origina en el estroma. Haremos una breve revisión para justificar estos hechos.

Influencia de la sección transversal de los segmentos

Existe la evidencia clínica que los segmentos de sección transversal triangular y base plana producen más efecto sobre la corrección del astigmatismo que los segmentos de sección hexagonal y base angulada. Esto es probablemente debido a que los primeros ejercen más tensión sobre el estroma corneal que los segundos, al no seguir la curvatura natural de la córnea; y de hecho, se necesita menos espesor en los segmentos triangulares para conseguir un mismo efecto.

Los segmentos de base angulada se correlacionan más con la ley de espesores de Barraquer, y consiguen más efecto sobre la corrección de la miopía. Se puede comprobar también, observando las imágenes que aporta la tomografía óptica de coherencia (OCT), que el efecto de los segmentos de sección triangular en la cara posterior de la córnea es más significativo que el que producen los de sección hexagonal (Figura 36 A y B).

Figura 36A y B: Imagen de OCT Visante mostrando un anillo de sección transversal triangular (A) y hexagonal (B).



Influencia del espesor de los segmentos

Es necesario conocer que la teoría biomecánica aplicada al queratocono no se corresponde con lo que ocurre cuando se implantan los mismos segmentos en córneas sanas con la intención de corregir la miopía. En este caso, se explica su efecto de otra manera, aunque nos sirve para justificar algunas cosas.

Barraquer (204), relacionando espesor y curvatura de la córnea, definió la denominada ley de espesores: cuando se modifica el espesor de la córnea en sus dos tercios anteriores, la cara anterior se incurva al añadir tejido en el centro o sustraerlo en la periferia y, por el contrario, se aplanan al sustraerlo en el centro o adicionarlo en la periferia. Blavatskaia (210), en

un estudio basado en homotrasplantes intralamelares en forma de anillo, confirmó la idea de que cuanto más tejido se añade en la periferia, más se aplanan el centro de la córnea. Burris (217) pudo comprobar en ojos de banco, que estas afirmaciones podían aplicarse también a los segmentos intracorneales.

Estos hechos explican la mayor corrección de miopía que se obtenía con el implante de dos segmentos simétricos de mayor espesor, en córneas sanas (y que fue su primer objetivo refractivo) y la mayor corrección de astigmatismo también, cuando aumentamos su espesor en el caso de un queratocono.

Influencia de los grados de arco de los segmentos

La evidencia clínica se resume en que cuanto menor es el arco del segmento, más influencia tiene en la corrección del astigmatismo. El hecho se explicaría desde un punto de vista biomecánico: la tensión que se produce en el estroma es mayor si los dos extremos del segmento están más cerca. Esta afirmación se cumple hasta un cierto punto, estando en estudio el beneficio real de segmentos por debajo de 90° (con muy poco efecto) o por encima de 210°, como el recientemente aparecido de 355°, que prácticamente se comporta como un anillo cerrado.

El efecto de un anillo completo, cerrado en 360°, ha sido estudiado parcialmente, aunque los estudios clínicos confirman su beneficio en el queratocono, la técnica de implante, basada en la creación de un bolsillo corneal y una disección laminar del estroma, debe influir en el efecto que se consigue. El anillo se introduce por el bolsillo y se sitúa en el espacio estromal creado. Daxer (229), Alió (230) y Jabbarvand (231) preconizan su utilización con la técnica quirúrgica asistida por Láser de Femtosegundo.

Influencia del diámetro de los segmentos (zona óptica de su implante)

En general, cuanto menor sea el diámetro del segmento, o lo que es lo mismo, la zona óptica de su implante, más se

concentrará su efecto en la córnea central; este es el motivo, por ejemplo, de emplear segmentos de zona de 5,0 mm en queratoconos centrales. Blavatskaia (210) en el artículo anteriormente citado, ya había establecido que a menor diámetro del injerto mayor corrección dióptrica se obtenía, afirmación que se correlaciona con nuestra experiencia con los segmentos en el queratocono. Por lo tanto, si se quiere obtener el mismo efecto en la córnea central con unos segmentos de mayor diámetro, hay modificar su sección transversal, idea que ha estimulado el desarrollo de nuevos diseños.

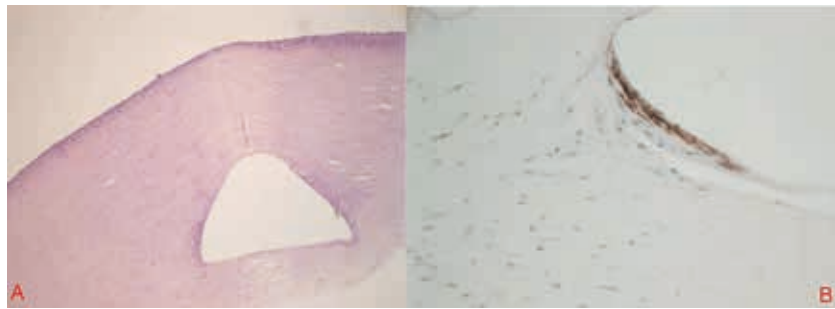
En general, zonas ópticas pequeñas (5,0 mm) pueden ser origen de más fenómenos disfotópsicos, y zonas ópticas grandes (7,0 mm) pueden originar reacciones inflamatorias en el limbo corneo-escleral. Por estos motivos, se tiende a trabajar en la mayoría de las ocasiones en zonas ópticas intermedias (6,0 mm).

Influencia de la profundidad a la que se implantan los segmentos

La profundidad ideal del implante se ha establecido empíricamente al 70%-80% del mínimo espesor de la córnea medido en la zona óptica escogida, pero no se han estudiado otras opciones. Conviene recordar que la programación del túnel con la técnica manual al 80%, equivale a la programación con la técnica asistida con Láser de Femtosegundo al 70%.

La profundidad del túnel es menos predecible con la técnica manual que con el Láser. Cuánto más superficial, se obtiene más efecto, pero tenemos más riesgo de complicaciones, tipo extrusión del segmento. En la anatomía patológica de una córnea que había sido intervenida de segmentos, hemos podido comprobar que el epitelio situado encima del implante se adelgaza y que el situado a los lados se hipertrofia, en un intento de compensar la acción del segmento sobre la cara anterior de la córnea (Figura 37A). Este hecho puede ser el motivo de las queratitis y úlceras que dan lugar a la extrusión del segmento en implantes demasiado superficiales (232).

Figura 37: A.- Atrofia del epitelio corneal sobre el vértice del segmento e hipertrofia hacia la zona central de la córnea. B.- Fibroblastos y miofibroblastos rodeando al segmento, visibles con tinción específica.



Influencia de la anchura del túnel donde se implantan los segmentos

Ya hemos visto que la profundidad de implante de los segmentos, o lo que es lo mismo, la profundidad dónde se crea el túnel influye en los resultados. Pues bien, de la misma forma, la anchura del túnel debe tener cierta influencia. Se puede imaginar que en un túnel muy ancho, el efecto del segmento será menor, y en uno muy estrecho la tensión que se origina, y su efecto, será mayor.

Como después se describe, con la técnica de implante manual, el túnel siempre es estándar, independiente del espesor del segmento. Sin embargo, con la técnica asistida por Láser de Femtosegundo, se puede seleccionar su anchura en función del tipo y grosor del segmento a implantar. Todavía no conocemos con exactitud las ventajas e inconvenientes de esta personalización, según se desprende de los estudios de Rabinowitz (233) y Ertan (234).

Influencia de la reacción estromal secundaria al implante de los segmentos

Los segmentos producen una reacción cicatricial en el espesor del estroma que estabilizan a largo plazo el efecto tensor inicial. Se puede decir que al efecto biomecánico que se produce al inicio, le sigue un efecto biológico secundario a la cicatriz, que estabiliza la córnea.

Se ha demostrado la transformación de los queratocitos en fibroblastos y miofibroblastos, que fijan el segmento (Figura 37B). En nuestra experiencia, este proceso cicatricial se extiende durante el primer año, siendo difícil, aunque no imposible, movilizar o intercambiar los segmentos pasado este tiempo.

Influencia de la técnica quirúrgica

Los estudios comparativos entre la técnica de implante manual y la técnica asistida por Láser de Femtosegundo ofrecen resultados contradictorios. Algunos autores, como Peris (235) obtienen mejores resultados con la técnica asistida por el láser (233) y sin embargo, otros, no encuentran diferencias (236, 237), aunque si están descritas más complicaciones con la técnica manual (238).

2.9.5. Estrategias de implante de los segmentos de sección triangular

2.9.5.1. Objetivos del implante

Se puede decir que hay tantas estrategias de tratamiento como cirujanos dedicados o comprometidos con la corrección del queratocono. En cuanto adquieren experiencia, todos diseñan nuevos tratamientos o perfeccionan los habituales.

Las estrategias pueden estar basadas en criterios de agudeza visual, refracción, topografía, aberrometría o asfericidad corneal. En general, se suelen plantear estrategias mixtas, que consideran todos los criterios citados, pero dándoles a cada uno, mayor o menor relevancia. Las consecuencias clínicas que buscamos con el implante de los segmentos intracorneales serían las siguientes:

- Mejorar la agudeza visual sin corrección.
- Disminuir el defecto de refracción (especialmente el astigmatismo).
- Mejorar la agudeza visual con corrección.
- Mejorar la calidad visual ya que mejora la calidad óptica de la córnea (mejora la asfericidad y se reducen las aberraciones de alto orden)
- Asegurar la estabilidad de la córnea
- Mejorar la tolerancia a las gafas o a las lentes de contacto.

Cada compañía que distribuye los segmentos establece, además, unos criterios de tratamiento en función de su ex-

perencia y del tipo de segmento que comercialice, porque ya hemos comentado que el efecto sobre la córnea de cada segmento puede ser diferente.

La estrategia o nomograma de tratamiento es diferente para los anillos tipo Ferrara que para los Intacs; incluso comienzan a planificarse nomogramas que combinan ambos segmentos. Es decir, se puede hablar de tres estrategias: con segmentos tipo Ferrara aislados, con Intacs aislados y con Ferrara-Intacs asociados.

Vamos a centrarnos en estrategias con segmentos tipo Ferrara, segmentos más utilizados, por su eficacia, en el tratamiento del queratocono (239). La más conocida es la que propone la casa Mediphacos, que es la que inicialmente propuso Ferrara y que con diversas modificaciones se propone también por otras casas comerciales.

2.9.5.2. Estrategia de Ferrara según meridianos de referencia y área ectásica

El nomograma inicial de Ferrara, es seguido actualmente por Mediphacos. El primer paso es seleccionar el denominado meridiano de referencia. Si la agudeza visual con corrección (AVCC) es igual o superior a 0,5, seleccionamos el meridiano refractivo (perpendicular al eje refractivo en negativo); si la AVCC es inferior a 0,5, seleccionamos el meridiano del coma (perpendicular al eje del coma), o, si este no estuviera disponible, el meridiano topográfico más curvo (perpendicular al más plano).

El segundo paso es determinar el tipo de asimetría corneal considerando el meridiano de referencia escogido y el mapa queratométrico (de curvatura) axial. Se debe determinar el área de desnivel (en color rojo) que se encuentra a un lado del meridiano de referencia seleccionado. Según esta relación, se describen cuatro tipos (Figura 24):

- El tipo 1, con el 100% del área de desnivel situada a un lado del meridiano de referencia.
- El tipo 2, con el 80% del área de desnivel situada a un lado del meridiano de referencia.
- El tipo 3, con el 60% del área de desnivel situada a un lado del meridiano de referencia.

- El tipo 4 (a y b), con el 50% del área de desnivel situada a un lado del meridiano de referencia.

Para los tipos 1 y 2, se usa un nomograma específico, denominado A, y para los tipos 3 y 4, se usan los nomogramas B y C respectivamente. Si la AVCC es igual o superior a 0,4 se programa el tratamiento basado en la refracción manifiesta (esfera y cilindro). Si la AVCC es igual o inferior a 0,3 se programa el tratamiento basado en la queratometría. La selección de los segmentos (arco y espesor) depende de la relación entre la esfera y el cilindro en negativo, obtenidos por refracción manifiesta. El desarrollo de este nomograma se mostrará en detalle en el apartado Material y Método II.

El nomograma Ferrara-Mediphacos es el que se utiliza en la literatura científica como referencia de tratamiento, por ese motivo, es el que seguiremos en la sección Material y Método II de la presente tesis doctoral.

2.9.5.3. Estrategia de Ferrara basada en asfericidad

Ferrara, inductor inicial del nomograma explicado, ha evolucionado sus ideas en estos últimos 10 años. Desde los primeros conceptos de tratamiento basados en agudeza visual, refracción, queratometría y localización del ápex del cono, hasta el más actual, basado en la asfericidad de la córnea. Considera que la disminución de la agudeza visual o de la calidad visual viene determinada por un aumento de la asfericidad, relacionada directamente con un aumento de la queratometría. Si mejoramos la asfericidad mejoramos la visión.

La estrategia basada en la asfericidad, da lugar a un nomograma sencillo. Si la asfericidad es menor de $-0,25$ se implanta un segmento de 160° en el eje topográfico más plano; si la asfericidad se encuentra entre $-0,25$ y $-1,25$, se implantan dos segmentos; si la asfericidad es mayor de $-1,25$, se implanta un segmento de 210° en el eje de 90° .

El nomograma es más elaborado de lo que exponemos en esta breve descripción, pero sigue dividiendo los querato-

conos en centrales y paracentrales. Actualmente, la empresa española AJL proporciona los planes quirúrgicos siguiendo los últimos criterios de Ferrara.

2.9.5.4. Estrategia basada en meridianos de referencia y localización de la ectasia

En el congreso de la European Society of Cataract & Refractive Surgeons (ESCRS) celebrado en París en el año 2010, en una reunión de expertos organizada por la empresa Mediphacos, nuestro grupo planteó una estrategia de tratamiento en la que se planteaban por primera vez dos hechos fundamentales que complementan la estrategia inicial:

1. Determinación de los ejes diagnósticos principales: refractivo, topográfico y comático.
2. Determinación de la distancia de la ectasia con respecto al centro de la pupila.

Según la dirección y la magnitud de cada uno de los ejes diagnósticos, así como la coincidencia o no entre ellos, se selecciona el eje de implante y el arco-grosor del segmento. La situación más favorable es cuando los ejes topográfico y comático son coincidentes y la menos favorable, cuando son perpendiculares. En estos casos, el eje refractivo ayuda a tomar la decisión de dónde localizar el implante.

Según la localización de la zona ectásica en relación con el centro de la pupila, se escoge la zona óptica de implante, 5-6 mm o 6-7 mm. Una distancia inferior a 0,8 mm, habilita el implante de 5-6 mm.

En esta estrategia se contemplan también, por supuesto, los parámetros clásicos de agudeza visual, refracción, queratometría, asfericidad y diámetro pupilar.

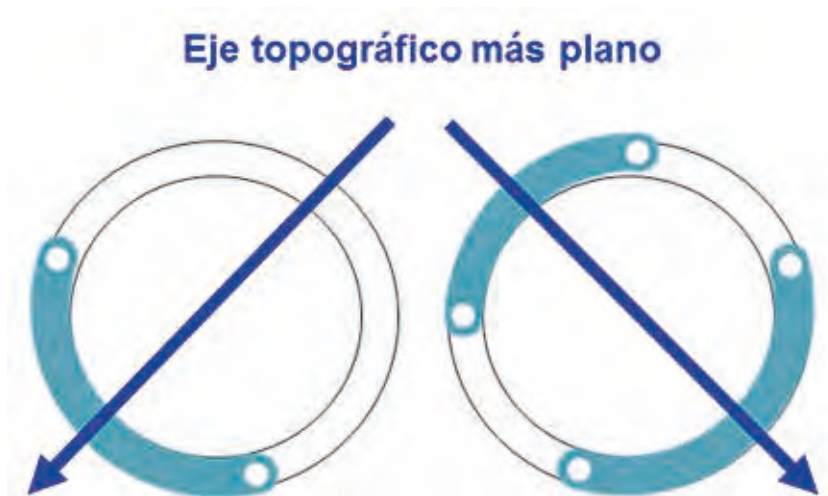
2.9.6. Patrones de implante de los segmentos de sección triangular

Se han descrito varias formas de implantar los segmentos de sección triangular; desde la primitiva opción de un implante único de 160° en la mitad inferior de la córnea, hasta

las últimas propuestas de combinar 2 o 3 segmentos para tratar ciertos tipos de queratocono. Si tomamos como referencia inicial el eje topográfico más plano, podemos definir 4 posibilidades teóricas de implantar los segmentos:

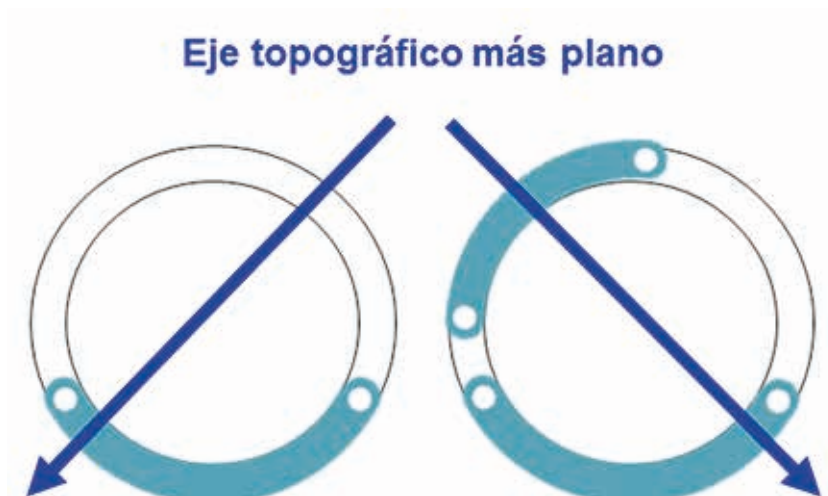
- Implante Asimétrico y Axial: uno o dos segmentos de diferente arco implantados en el eje topográfico más plano (Figura 38).

Figura 38: Ejemplos de implantes asimétricos y axiales.



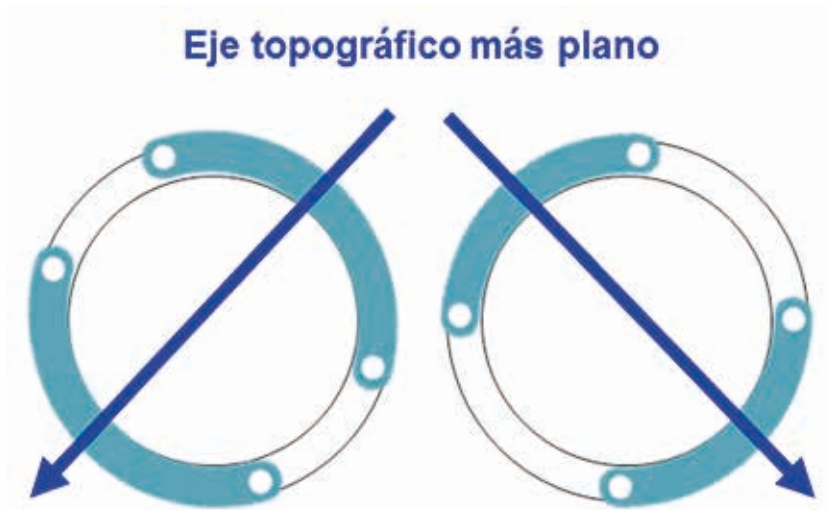
- Implante Asimétrico y No Axial: uno o dos segmentos de diferente arco implantados sin relación con el eje topográfico más plano (Figura 39).

Figura 39: Ejemplos de implantes asimétricos y no axiales.



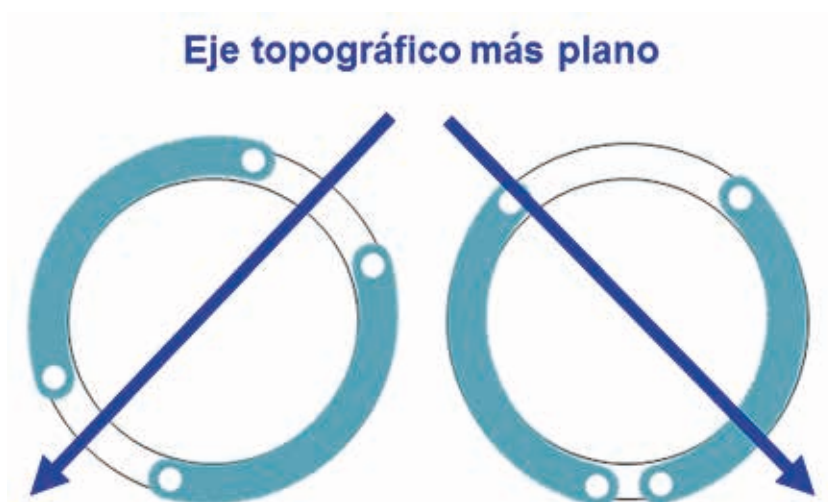
- Implante Simétrico y Axial: dos segmentos de igual arco implantados en el eje topográfico más plano (Figura 40).

Figura 40: Ejemplos de implantes simétricos y axiales.



- Implante Simétrico y No Axial: dos segmentos de igual arco implantados sin relación con el eje topográfico más plano (Figura 41).

Figura 41: Ejemplos de implantes simétricos y no axiales.



Los patrones No Axiales vienen determinados por la indicación de situar los segmentos según otros ejes diferentes al topográfico, como son el eje refractivo o el eje comático, o según otros parámetros como la asfericidad de la córnea.

Esta manera de definir el implante de los segmentos se la conoce como clasificación SA.ANA (Simétrico-Asimétrico/Axial-No Axial), que lógicamente no es una clasificación como tal del queratocono, sino una manera de definir el implante, y tiene su origen en una reunión de expertos celebrada en Valencia (España), en el año 2010, organizada por la empresa IMEX-Clinic y a la cual asistió el director de la presente tesis.

2.9.7. Resultados con los segmentos de sección triangular

El objetivo principal de la presente Tesis Doctoral es la formulación de una nueva clasificación del queratocono que facilite el abordaje quirúrgico con segmentos de anillos intraestromales. Es por ello, que en este apartado se realiza una revisión bibliográfica exhaustiva para revisar los artículos científicos que analizan esta temática. Para ello empleamos la base referencial Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) utilizando como criterio de búsqueda las palabras clave: «Intrastromal ring segments», «Intrastromal corneal ring segments», «Intracorneal ring segments», «Ferrara rings», «KeraRing» y «keratoconus». Excluimos de la búsqueda todos aquellos artículos que analizaban los resultados de los anillos Intacs en queratocono. Esto fue debido a que, como se ha referenciado anteriormente, se ha demostrado que los anillos tipo Ferrara son más efectivos en el tratamiento del queratocono que los Intacs (239). Por ello, y debido a que el objetivo de estudio de la presente Tesis Doctoral se centra en el queratocono, focalizaremos este análisis en los segmentos de anillo tipo Ferrara.

En esta revisión bibliográfica se analizaron diferentes aspectos del abordaje quirúrgico del queratocono con anillos intraestromales que se han expuesto a lo largo de los apartados anteriores, tales como los tipos de anillos, el mecanismo de acción y los nomogramas de implante. En este apartado nos centraremos concretamente en los resultados obtenidos tras el implante de los anillos intraestromales tipo Ferrara en queratocono.

Se han publicado múltiples artículos científicos que han evaluado los resultados del implante de anillos tipo Ferrara en pacientes con queratocono (Tabla 9). En 2002 Sigano publica uno de los primeros estudios en los que se presenta una serie de queratoconos tratados con este tipo de anillos (164). En este trabajo los autores reportaron un incremento significativo en los valores de agudeza visual tanto sin corrección como con la mejor corrección, así como una marcada reducción de la refracción a los seis meses del implante.

Desde este primer artículo hasta la fecha, todos los estudios que han evaluado los resultados refractivos y visuales tras este procedimiento confirman lo previamente descrito en el estudio de Siganos. En la Tabla 9, se pueden consultar los principales resultados reportados. En todos los estudios se muestra una disminución significativa del equivalente esférico (entre 1,08 D y 5,80 D, dependiendo del estudio). Esta reducción del equivalente esférico es acompañada de un aplanamiento en la queratometría que oscila entre 2,00 D y 6,00 D.

Además de los cambios refractivos y morfológicos, en todos los estudios se encontró un incremento de la agudeza visual, tanto con corrección como sin corrección. También se ha reportado un incremento de los niveles de agudeza visual para bajo contraste y una mejoría de la función de sensibilidad al contraste tras el implante de los segmentos intraestromales (240). Igualmente, se ha demostrado que este tratamiento quirúrgico reduce significativamente las aberraciones de alto orden (167), y provoca una disminución de la elevación de la superficie anterior y posterior de la córnea (241). Todos estos cambios conducen a una mejora de la calidad de vida de los pacientes afectados de queratocono (242).

Incluso, en nuestro grupo de trabajo, en un estudio previo fuimos un paso más lejos con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes con queratocono y planteamos la corrección refractiva total mediante una cirugía en dos pasos, primero implante de anillos para regularizar la superficie corneal y mejorar la calidad óptica de la córnea y posteriormente a los seis meses de esta cirugía el implante de una lente fáquica de cámara posterior para corregir el defecto refractivo residual (180).

Además de los buenos resultados visuales y refractivos, el porcentaje de complicaciones de este procedimiento quirúrgico es realmente bajo. En la serie más amplia publicada hasta la fecha, la cual incluye más de 1000 casos, se confirma que el porcentaje de complicaciones es inferior al 4% (243).

A pesar del bajo índice de complicaciones y de los buenos resultados encontrados en este análisis de la literatu-

ra, es importante tener en cuenta algunas limitaciones que tiene, tanto el procedimiento para algunos casos, como los estudios. Un aspecto importante es el estadio del queratocono. En un estudio de nuestro grupo en 219 queratoconos encontramos que los resultados del tratamiento son mucho menos predecible cuando el queratocono se encuentra en un estadio avanzado que cuando estamos en un queratocono leve o moderado (168). Probablemente, esto se deba a que en los queratoconos avanzados la distribución de las lamelas corneales es muy irregular, lo que origina que la respuesta corneal al implante del anillo sea muy poco predecible. La estratificación de este análisis es bastante importante, ya que si analizamos toda la muestra en su conjunto enmascaramos los peores resultados de los estadios avanzados y minimizamos los mejores resultados de los estadios leves o moderados.

Pero, sin duda, uno de las mayores problemas a la hora de poder analizar y valorar resultados, y que puede conducir a enmascarar los malos resultados y minimizar los buenos es el nomograma de implante. Como se ha explicado en el apartado 5.5, se han propuesto diferentes nomogramas de implante. En la Tabla 9, se pueden ver los nomogramas de implante que se emplearon en cada estudio. En todos los estudios se analizan los resultados del nomograma en las diferentes morfologías en su conjunto, o bien se estudia un tipo de implante para diferentes morfologías. Por tanto, este diseño de estudio, al igual que ocurre con el análisis en diferentes estadios, podría enmascarar los malos resultados en algunas morfologías y/o minimizar los buenos resultados de otras. En resumen, y teniendo en cuenta que el objetivo de implante de los anillos es regularizar la superficie corneal, parece necesario, en primer lugar una nueva clasificación que defina y describa las diferentes morfologías que se pueden encontrar en el queratocono, y en segundo lugar, ajustar y estudiar los nomogramas para cada una de las morfologías. De esta forma, podremos mejorar e incluso personalizar el tratamiento refractivo y terapéutico de esta enfermedad corneal.

Estudio	Año	Ojos (n)	Follow-up (Meses)	Nomograma	Cambio				
					Reducción EE (D)	Media UDVA pre	Media UDVA post	Media CDVA pre	Media CDVA post
Siganos et al	2002	26	6	2 ICRS de 160°	5,8	0,07 (decimal)	0,30 (decimal)	0,37 (decimal)	0,60 (decimal)
Kiwito et al	2004	51	13	Ferrara	1,53	-	-	-	-
Shabayek et al	2007	21	6	KeraRing	2,28	0,06 (decimal)	0,3 (decimal)	0,54 (decimal)	0,71 (decimal)
Coskunseven et al	2008	32	12	KeraRing	3,13	-	-	-	-
Torquetti et al	2009	35	60	Ferrara	-	0,15 (decimal)	0,31 (decimal)	0,41 (decimal)	0,59 (decimal)
Ferrara et al	2009	80	6,6	1 ICRS de 210°	2,96	0,06 (decimal)	0,15 (decimal)	0,16 (decimal)	0,4 (decimal)
Pesando et al	2010	130	37	-	5,51	-	-	-	-
Kubaloglu et al	2011	96	18	KeraRing	3,62	1,40 (LogMAR)	0,50 (LogMAR)	0,68 (LogMAR)	0,26 (LogMAR)
Alfonso et al	2011	219	6	KeraRing	1,73	0,21 (decimal)	0,47 (decimal)	0,67 (decimal)	0,78 (decimal)
Hamdi	2011	100	6	KeraRing	1,08	.	-	-	-
Haddad et al	2012	107	12	KeraRing	2,65	0,90 (LogMAR)	0,24 (LogMAR)	0,24 (LogMAR)	0,16 (LogMAR)
Ferrara et al	2012	1073	23	A: 1 ICRS 160° B: 1 ICRS 210	A: 1,73 B: 4,38	A: 0,09 (decimal) B: 0,06 (decimal)	A: 0,25 (decimal) B: 0,15 (decimal)	A: 0,2 (decimal) B: 0,18 (decimal)	A: 0,5 (decimal) B: 0,33 (decimal)
Alfonso et al	2012	56	6	KeraRing	2,33	0,17 (decimal)	0,41 (decimal)	0,70 (decimal)	0,80 (decimal)
Gharaibeh et al	2012	55	6	KeraRing	3,49	0,10 (decimal)	0,32 (decimal)	0,36 (decimal)	0,57 (decimal)
Coimbra et al	2012	35	3	KeraRing	2,58	-	-	0,4 (LogMAR)	0,25 (LogMAR)
Ameeh et al	2012	79	6	1 o 2 ICRS 160°	3,36	0,17 (decimal)	0,44 (decimal)	0,48 (decimal)	0,62 (decimal)
Alfonso et al	2013	41	6	1 ICRS 150°	1,48	0,76 (LogMAR)	0,53 (LogMAR)	0,13 (LogMAR)	0,07 (LogMAR)
Carballo et al	2013	47	6	KeraRing	2,81	1,17 (LogMAR)	0,74 (LogMAR)	0,41 (LogMAR)	0,25 (LogMAR)
Vega Estrada et al	2015	18	60	KeraRing	1,42	0,19 (decimal)	0,31 (decimal)	0,48 (decimal)	0,63 (decimal)

Tabla 9: Estudios que analizan los resultados del implante de anillos tipo Ferrara en queratocono.

2.10. ASTIGMATISMO EN PACIENTES SIN QUERATOCONO

2.10.1. Revisión bibliográfica

Para desarrollar una nueva clasificación morfológica del queratocono, debemos también conocer que el queratocono se puede desarrollar en córneas sin y con astigmatismo previo. En un estudio reciente en 438 jóvenes iraníes, con una

edad media de 16 años, la prevalencia del astigmatismo era del 20,7%, siendo mayor en varones (25,9%) que en mujeres (15,8%). El 14,5% eran a favor de la regla, el 4,8% en contra y el 1,4% oblicuo (244).

También analizando a población joven, O'Donoghue y col., encontraron una prevalencia de astigmatismo de más de 1 dioptría en el 20% de los niños de 6-7 años (80% directo) y del 29% en los de 12-13 años (82% directo) (245).

Este aumento de prevalencia con la edad también fue corroborado en pacientes de Estados Unidos, siendo de 23,1% en pacientes entre 20 y 39 años; de 27,6% entre 40 y 59 años y de 50% en mayores de 60 (246).

En España, un estudio poblacional evaluó a más de 500 habitantes de Segovia (Castilla y León) mayores de 40 años, mostrando que el 53% tenía más de 0,5 dioptrías de astigmatismo (247).

En otro estudio de población europea, con 15.000 participantes de entre 35 y 74 años, se confirma una prevalencia de astigmatismo de más de 0,50 dioptrías en el 32,3% de la muestra (248).

Sin embargo, estos estudios anteriores no diferenciaban entre astigmatismo corneal y refractivo, por lo que el astigmatismo podría estar influenciado por otros factores como el cristalino, el vítreo, la retina...

Khan y col. sí analizaron el astigmatismo corneal en 1230 pacientes de una edad media de 75 años, viendo que en el 24,47% era inferior a 0,50 dioptrías, el 35% estaba entre 0,50 y 1 dioptría, el 20% entre 1 y 1,50 dioptría, en el 9% era superior a 2 y en el 4,61% superior a 2,50 (249).

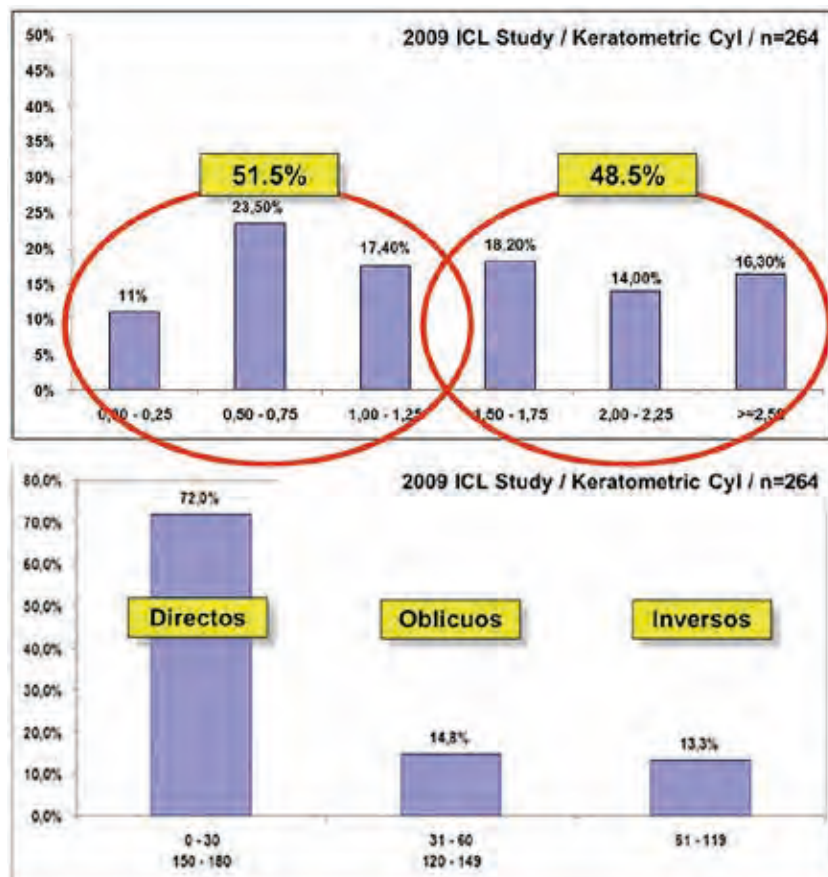
En la misma línea, el trabajo de Hoffmann y col. analizó 23.239 ojos de pacientes de una edad media de 74 años y vieron que el 66% tenían astigmatismo de menos de 1 dioptría, el 8% superior a 2 y el 2,6% superior a 3. Casi el 47% eran a favor de la regla, el 19 oblicuos y el 35 en contra de la regla (250).

Analizando también, el astigmatismo corneal en pacientes de una edad media de 60 años, Ferrer-Blasco encontró que el 13,2% no tenían astigmatismo, el 64% era entre 0,25 y 1,25 dioptrías y el 22,2% tenían un astigmatismo superior a 1,50 dioptrías (251).

2.10.2. Experiencia en el Instituto Oftalmológico Fernández-Vega

Si analizamos la distribución del astigmatismo, tanto en cantidad como en orientación (directo, inverso y oblicuo) en una población joven con miopía, podemos valorar una probable situación de partida. En este sentido, estudiamos una muestra de nuestra base de datos que hace referencia a 264 ojos, intervenidos de miopía y astigmatismo con una lente intraocular precrystaliniana (ICL, Implantable Collamer Lens, STAAR). La edad de la muestra estaba comprendida entre 20 y 30 años. Los resultados de este estudio revelan que el 51,5% de las córneas no tienen astigmatismo o que éste es menor o igual a 1,25 D, y que el restante 48,5% tienen un astigmatismo significativo, igual o superior a 1,50 D. Y además, respecto a la orientación, el astigmatismo es a favor de la regla en el 72,0% de los casos. en contra de la regla en el 13,2% y oblicuo en el 14,8% (Figura 42). Es decir, en la mitad aproximada de los casos el astigmatismo existe, y además suele ser a favor de la regla.

Figura 42: Distribución del astigmatismo refractivo según magnitud (arriba) y orientación (abajo).



3. JUSTIFICACIÓN

Como se ve en los antecedentes descritos, las clasificaciones evolutivas del queratocono (Amsler-Krumeich) desarrollan el concepto evolutivo de la enfermedad, describiendo las características de cada estadio como una expresión de la intensidad del proceso pero no definen tipos morfológicos concretos (fenotipos).

Tampoco consideran que el queratocono se puede presentar en una córnea sin o con astigmatismo previo. Las clasificaciones evolutivas consideran que cada parámetro descriptivo evaluado, empeora individualmente en cada estadio. Y esta idea no es del todo correcta. El astigmatismo que vemos en un momento concreto puede expresar el balance entre la refracción previa que presentaba el paciente y el grado de enfermedad actual.

Por otro lado, la clasificación clínico-morfológica que se ha desarrollado para el implante de los segmentos (Ferrara-Mediphacos), se basa, fundamentalmente, en refracción y topografía, y no contempla con claridad la importancia de otras variables, como son la aberrometría y la asfericidad.

Por lo tanto, creemos que es pertinente una nueva clasificación del queratocono basada en parámetros objetivos y mensurables que sea independiente de su grado evolutivo y que establezca el fenotipo en el momento del diagnóstico. Los parámetros deben ser obtenidos con los métodos habituales de exploración y tendrán especial relevancia aquellos en los que se basan las estrategias actuales de implante de segmentos intarcorneales.

Si se consiguen unos fenotipos definidos, se puede establecer en cada uno de ellos el estadio evolutivo en el que se encuentra, establecer el balance entre el problema refractivo y la enfermedad, y establecer una lógica en su corrección

con segmentos intracorneales. Así, se podrán evaluar con claridad los resultados en términos refractivos y ortopédicos. Será la única forma de comparar los resultados de diferentes patrones de implante o con diferentes técnicas.

4. HIPÓTESIS

Si valorando los parámetros clínico-morfológicos que se utilizan actualmente en las estrategias de implante de los segmentos intracorneales, se consigue encontrar fenotipos diferenciados de queratocono, se podrá establecer una nueva clasificación quirúrgica para el procedimiento; y una vez definidos unos fenotipos de queratocono, se podrá comprobar si el implante de segmentos intracorneales tipo Ferrara en cada uno de ellos, empleando las estrategias actuales, es un procedimiento eficaz, seguro, predecible y estable; es decir, cumple con una doble finalidad, ortopédica y refractiva.

5. OBJETIVOS PRINCIPALES

1. Establecer una nueva clasificación quirúrgica del queratocono según los parámetros clínico-morfológicos en los que se basan las estrategias actuales de implante de segmentos intracorneales.

2. Evaluar los resultados que se obtienen con el implante de segmentos intracorneales de sección triangular tipo Ferrara en el fenotipo que sea el más frecuente dentro de la nueva clasificación (aplicando el nomograma admitido en la actualidad), atendiendo a criterios de Eficacia, Predictibilidad, Seguridad y Estabilidad.

6. PARTE 1: CLASIFICACIÓN DEL QUERATOCONO ORIENTADA HACIA SU CORRECCIÓN QUIRÚRGICA CON SEGMENTOS INTRACORNEALES

6.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Clasificar el queratocono en función de los parámetros clínico-morfológicos que se utilizan habitualmente para decidir el implante de los segmentos.
2. Establecer los parámetros fundamentales para realizar la clasificación.
3. Definir los Fenotipos de la clasificación según esos parámetros.
4. Definir la frecuencia de presentación de cada Fenotipo en la muestra objeto de estudio.
5. Estudiar la simetría o asimetría existente entre los dos ojos de un mismo paciente.
6. Documentar gráficamente los fenotipos en un ATLAS.

6.2. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO

6.2.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio transversal, observacional y descriptivo, realizado en el Departamento de Segmento Anterior del Instituto Oftalmológico Fernández-Vega (IOFV) de Oviedo. Todos los sujetos incluidos en el estudio, firmaron previamente un consentimiento informado. Se analizaron los parámetros objetivos que pueden ser característicos de una determinada morfología (fenotipo).

6.2.2. Pacientes

Fueron incluidos en el estudio 1.171 ojos de 828 pacientes diagnosticados de queratocono con los criterios clásicos de Amsler-Krumeich, en los estadios I, II y III de esta clasificación.

En cuanto a los criterios de exclusión, fueron los siguientes: queratocono en estadio IV de Amsler-Krumeich, cirugía ocular previa, leucomas corneales de cualquier etiología, recuento endotelial inferior a 2.000 células/mm² y patología ocular avanzada que pudiera afectar a la valoración del queratocono.

De los 828 pacientes, el 63,19 % son hombres y el 36,81% mujeres. La edad oscila entre los 18 y los 78 años, siendo la edad media de $35,69 \pm 13,87$ años con una mediana de 34 años (Tabla 10).

Tabla 10: Datos demográficos de la muestra total.

Nº Ojos	1171 ojos
Nº Pacientes	828 pacientes
Sexo	63,19% hombres 36,81% mujeres
Edad	Media: $35,69 \pm 13,87$ Rango: 18 a 78 años

6.2.3. Material

6.2.3.1. Exploración básica

Se realizó un examen oftalmológico completo a todos los pacientes, incluyendo una anamnesis, examen de agudeza visual sin y con corrección, refracción manifiesta y cicloplejia, queratometría Javal, tonometría Goldman de aplanación, evaluación en lámpara de hendidura y examen de fondo de ojo con oftalmoscopio indirecto y midriasis pupilar. Todos los pacientes incluidos en el estudio habían dejado el uso de las lentes de contacto al menos un mes antes de la exploración.

6.2.3.2. Pruebas diagnósticas

Todos los pacientes fueron sometidos a las siguientes pruebas: topografía, tomografía y aberrometría corneal (SI-

RIUS, CSO), pupilometría fotópica y escotópica (COLVARD), paquimetría mediante ultrasonidos (SONOGAGE) y mediante OCT (VISANTE-ZEISS), microscopía especular (SP 3000P, TOPCON EUROPE MEDICAL) y profundidad de cámara anterior con OCT (VISANTE-ZEISS).

6.2.4. Método

6.2.4.1. Parámetros valorados

Los parámetros que se han considerado para definir los diferentes fenotipos de la clasificación, pueden ser recogidos con los métodos habituales de exploración en Oftalmología y valorando la información que aportan los equipos diagnósticos que se emplean para el estudio del queratocono.

1. Agudeza visual sin corrección

2. Refracción:

Tipo de astigmatismo refractivo: directo, inverso u oblicuo

Valor del astigmatismo refractivo

Eje más plano del astigmatismo refractivo (en negativo)

3. Agudeza visual con corrección

4. Paquimetría corneal:

Espesor corneal en el vértice del cono (punto más delgado)

Distancia desde el centro de la pupila al vértice del cono

Espesor corneal en diferentes zonas ópticas

De 0,0 a 2,0 mm.

De 2,0 a 5,0 mm.

De 5,0 a 7,0 mm.

5. Mapa de curvatura axial o sagital

Morfología

6. Mapa de curvatura tangencial o instantáneo

Morfología

7. Astigmatismo topográfico

Tipo de astigmatismo topográfico: directo, inverso u oblicuo

Valor del astigmatismo topográfico en zona de 3,0 mm

Eje más plano del astigmatismo topográfico

8. Queratometría Javal y topográfica (3 mm centrales)

Queratometría media

Queratometría más plana

Queratometría más curva

9. Mapa de elevación anterior

Morfología

10. Mapa de elevación posterior

Morfología

11. Asfericidad

En zona de 4,5 mm

En zona de 8,0 mm

12. Aberrometría corneal:

Valor cuadrático medio RMS (Root Mean Square) total

RMS de alto orden

RMS del astigmatismo

RMS del coma (magnitud y eje)

Aberración Esférica

Aberración Trefoil

6.2.4.2. Parámetros seleccionados

Los parámetros seleccionados para intentar definir los diferentes fenotipos son los siguientes:

1. Localización de la ectasia
2. Relación entre los ejes de referencia topográfico, refractivo y comático
3. Valor de la asfericidad
4. Patrón del astigmatismo topográfico

6.2.4.3. Descripción de los parámetros seleccionados

6.2.4.3.1. Localización de la ectasia

Los términos clásicos de *central* y *paracentral*, son confusos, y con unos límites hasta ahora no definidos. No hay una cifra de corte que clasifique el queratocono según la distancia entre el centro de la pupila y el punto más delgado de la córnea.

Considerando que la menor zona óptica de implante de los segmentos es de 5,0 mm, el radio entre el centro de la pupila y el segmento será de 2,5 mm. Si este radio se divide en 4 partes iguales, podríamos establecer la siguiente terminología:

- *Ectasia central*: punto más delgado de la córnea localizado en la parte más cercana al centro de la pupila, es decir, a menos de 0,625 mm.
- *Ectasia paracentral*: punto más delgado localizado en las dos partes medias, es decir, entre 0,625 y 1,875 mm.
- *Ectasia pericentral*: punto más delgado localizado en la parte más alejada del centro de la pupila, es decir, entre 1,875 y 2,50 mm.

Según nuestra experiencia, los queratoconos clásicamente definidos como centrales se encuentran entre 0,0 y 0,6 mm del centro de la pupila, y los queratoconos pericentrales se localizan a distancias mayores de 1,875 mm, hecho clínico que coincide con la simple división aritmética que hemos propuesto anteriormente.

6.2.4.3.2. Relación entre los ejes de referencia

En este apartado se quiere establecer la relación entre los ejes de referencia clásicos, en cuanto a la divergencia entre ellos. Así, se distingue:

- *Ectasia con ejes coincidentes*: el concepto *coincidente* define que la divergencia entre dos ejes debe ser menor de 30°.
- *Ectasia con ejes no coincidentes*: el concepto *no coincidente* define que la divergencia entre los ejes debe ser entre 30° y 59°.
- *Ectasia con ejes perpendiculares*: el concepto *perpendicular* abarca una relación entre dos ejes entre 60° y 120°.

Esta división en 30° se establece teniendo en cuenta los grados de arco en los que se diferencian los segmentos que habitualmente se implantan, es decir, 90°, 120°, 150°, 180° y 210°.

6.2.4.3.3. Valor de la asfericidad

La asfericidad es un parámetro de referencia que quiere identificar las córneas *hiperprolatas*, aunque como pasaba con los términos de *central*, *paracentral* y *pericentral* no hay un valor específico de corte. Ferrara establece empíricamente un valor de $Q < -1,25$ a $4,5$ mm para implantar un segmento de 210° de arco lo cual, puede servirnos establecer el límite. Así tendremos:

- *Ectasia con $Q < -1,25$* : valor típico de queratoconos centrales
- *Ectasia con $Q > -1,25$* : valor típico de queratoconos paracentrales y pericentrales

6.2.4.3.4. Patrón del astigmatismo topográfico

Aunque el queratocono se caracteriza por la presencia de un astigmatismo irregular, se describen casos en los que la topografía evidencia un astigmatismo regular. Por este motivo, y como últimos parámetros a seleccionar, tendríamos la morfología del mapa de curvatura y el índice de asimetría. En este sentido se puede distinguir:

- *Ectasia con astigmatismo topográfico regular*: es decir, imagen en pajarita con lóbulos simétricos y no angulados entre sí, asociada a un índice de asimetría inferior-superior de Rabinowitz-McDonell menor de 1,40 dioptrías; situación propia de queratoconos de localización *central*.
- *Ectasia con astigmatismo topográfico irregular*: el resto de los patrones topográficos, descritos en la clasificaciones clásicas y típicos de localizaciones *paracentral* y *pericentrales*.

6.2.4.4. Clasificación del Queratocono

Consideraciones previas

Es necesario recordar dos conceptos básicos para entender los 5 fenotipos que constituyen nuestra propuesta de clasifica-

ción del queratocono. El primero es que en el queratocono, el punto más delgado de la córnea se localiza en el cuadrante temporal inferior; en cualquier punto de ese cuadrante, incluidas las líneas teóricas que lo delimitan. El segundo concepto es que el queratocono se puede desarrollar en una córnea que no tenga astigmatismo o en una córnea que tenga un astigmatismo previamente (Figura 42). La morfología que adquiere el queratocono en uno u otro escenario, es completamente distinta.

Uniendo los conceptos de localización de la ectasia (distancia y dirección con respecto al centro de la pupila) y la existencia o no, de un astigmatismo topográfico previo, se puede obtener una clasificación morfológica (en fenotipos) independientemente del grado evolutivo del queratocono.

Estas dos ideas se reflejan en la práctica, al analizar los tres ejes diagnósticos principales: eje topográfico más plano (pre-existente o inducido por la ectasia), eje comático (inducido por la ectasia) y eje refractivo (pre-existente, inducido o modificado por la ectasia). La relación entre ellos es clave para la clasificación, especialmente si la estrategia de tratamiento con segmentos se basa en conseguir un equilibrio ortopédico-refractivo.

Después tenemos el concepto de esfericidad-asfericidad de la córnea, que se ha postulado recientemente como parámetro de decisión quirúrgica y, por último, la morfología de la córnea en la topografía-tomografía-aberrrometría.

6.2.4.4.1. Fenotipo 1

Definición

Queratocono de localización paracentral o pericentral (> 0,6 mm) con eje topográfico más plano, eje comático y eje refractivo coincidentes.

Parámetros

- Mapa paquimétrico: ectasia localizada a más de 0,6 mm del centro pupilar.

- Mapas de curvatura axial o tangencial: patrón en pajarita con lóbulos simétricos y angulados entre sí; imagen en *pinza de cangrejo o cruasán (croissant)*.
- Relación eje topográfico / eje comático: coincidente (menos de 30°).
- Relación eje topográfico / eje refractivo: coincidente (menos de 30°).
- Relación eje comático / eje refractivo: coincidente (menos de 30°).
- Asfericidad: Valor no determinante.

6.2.4.4.2. Fenotipo 2

Definición

Queratocono de localización paracentral (> 0,6 mm) con eje topográfico más plano y eje comático NO coincidentes.

Parámetros

- Mapa paquimétrico: ectasia localizada a más de 0,6 mm del centro pupilar.
- Mapas de curvatura axial o tangencial: patrón en pajarita con lóbulos asimétricos y angulados entre sí; imagen en *pato (duck)*.
- Relación eje topográfico / eje comático: NO coincidente (entre 30° y 59°).
- Relación eje topográfico / eje refractivo coincidente (menos de 30°) o relación eje comático / eje refractivo coincidente (menos de 30°).
- Asfericidad: Valor no determinante.

6.2.4.4.3. Fenotipo 3

Definición

Queratocono de localización paracentral (> 0,6 mm) con eje topográfico más plano y eje comático perpendiculares.

En este fenotipo, la dirección del eje refractivo nos diferencia dos subtipos; **Subtipo I**, con el eje refractivo paralelo al eje topográfico y **Subtipo II**, con el eje refractivo paralelo al eje comático.

Parámetros

- Mapa paquimétrico: ectasia localizada a más de 0,6 mm del centro pupilar.
- Mapas de curvatura axial o tangencial: patrón en pajarita con lóbulos asimétricos y no angulados entre sí; imagen en *muñeco de nieve (snowman)*.
- Relación eje topográfico / eje comático: perpendicular (entre 60° y 120°).
- Eje refractivo coincidente con el eje topográfico y perpendicular al comático: Subtipo I.
- Eje refractivo coincidente con el eje comático y perpendicular al topográfico: Subtipo II.
- Asfericidad: Valor no determinante.

6.2.4.4.4. Fenotipo 4

Definición

Queratocono de localización central (< 0,6 mm) y con alta asfericidad ($Q < -1,25$)

Parámetros

- Mapa paquimétrico: ectasia localizada a menos de 0,6 mm del centro pupilar.
- Mapas de curvatura axial o tangencial: patrón en *ojo de buey o pezón (nipple)*.
- Asfericidad: $Q < -1,25$.
- Relación entre ejes principales: no determinante.

6.2.4.4.5. Fenotipo 5

Definición

Queratocono central ($< 0,6$ mm), con baja asfericidad ($Q > -1,25$), con astigmatismo topográfico regular y ejes topográfico y refractivo coincidentes.

Parámetros

- Mapa paquimétrico corneal: ectasia localizada inferior a $0,6$ mm del centro pupilar.
- Mapas de curvatura axial o tangencial: patrón en pajarita con lóbulos simétricos y no angulados entre sí; imagen en *pajarita (bowtie)*.
- Relación eje topográfico / eje refractivo: coincidente (menos de 30°).
- Relación eje topográfico / eje comático: no determinante.
- Relación eje comático / eje refractivo: no determinante.
- Asfericidad: $Q > -1,25$.

6.2.4.5. Análisis de datos

El análisis de los datos se realizó mediante el software SPSS para Windows (versión 15,0, SPSS, Inc.).

6.3. RESULTADOS

6.3.1. Descripción cuantitativa de la muestra analizada

Se han analizado 1.171 ojos (de 828 pacientes) diagnosticados de queratocono, de los cuales 740 pertenecían a hombres y 431 a mujeres, con una edad media de $35,69 \pm 13,87$ años.

La agudeza visual media sin corrección era de $0,30 \pm 0,24$ (escala decimal) que mejoraba a $0,71 \pm 0,23$ cuando se corregía el defecto refractivo asociado.

El cilindro refractivo medio era de $-3,56 \pm 1,94$ D y el topográfico de $3,70 \pm 2,09$ D, presentando en un 53,20% de los casos un astigmatismo inverso, en un 31,08% de los casos un astigmatismo oblicuo y en un 15,71% de los casos un astigmatismo directo (Tabla 11). El valor medio de la queratometría media (K media) fue de $46,52 \pm 3,15$ D.

Tabla 11: Distribución de la orientación del astigmatismo de la muestra total.

n=1171	Todos	OD	OI
Directo	184	82	102
	15,71%	7,00%	8,71%
Inverso	623	312	311
	53,20%	26,64%	26,56%
Oblicuo	364	187	177
	31,08%	15,97%	15,12%

La aberración comática valorada a 4,5 mm era de $1,57 \pm 1,14$ μ m, la asfericidad a 4,5 mm era de $-0,68 \pm 1,14$ y a 8,0 mm de $-0,76 \pm 0,64$.

La paquimetría central (0-2 mm) media fue de $471,94 \pm 40,67$ μ m. En cuanto a la distancia del ápex del cono al eje pupilar, el promedio era de $1,03 \pm 0,38$ mm.

Como se muestra en la Tabla 12, los datos son dispares y abarcan rangos muy amplios al ser el queratocono una patología imprevisible que presenta córneas con condiciones y características específicas en cada fenotipo.

Así mismo, a la hora de interpretar estos resultados, no podemos olvidarnos de las peculiaridades propias de cada caso, como pueden ser el distinto grado de evolución de la ectasia, los defectos refractivos asociados, el estado de la superficie ocular en pacientes que han abusado de lentes de contacto y la posible presencia de ambliopía o patología retiniana.

Como se ha descrito en la sección de Método (punto 6.3.4), clasifica la muestra en 5 fenotipos, según distintos parámetros como son la localización del ápex del cono respecto al centro pupilar, la divergencia entre los ejes refractivo, topográfico y comático y el valor de la asfericidad corneal y la regularidad del astigmatismo.

Parámetros	Muestra Total	OD	OI
Edad (años)		35,69 ± 13,87 (18 a 78)	
Eje Refractivo (grados) (Rango)	87,73 ± 41,04 (0 a 180)	60,91 ± 30,37 (0 a 175)	114,22 ± 32,04 (0 a 180)
Eje Topográfico (grados) (Rango)	84,10 ± 51,38 (0 a 175)	46,48 ± 31,04 (0 a 170)	121,27 ± 38,93 (0 a 175)
Eje del Coma (grados) (Rango)	89,84 ± 24,79 (0 a 179)	79,11 ± 22,28 (6 a 155)	100,45 ± 22,51 (0 a 179)
Diferencia Ejes Topo-Coma (grados)	40,73 ± 25,84 (0 a 118)	42,44 ± 24,36 (0 a 109)	39,04 ± 27,17 (0 a 118)
Diferencia Ejes Topo-Ref (grados)	21,07 ± 27,00 (0 a 160)	20,39 ± 26,14 (0 a 160)	21,74 ± 27,86 (0 a 155)
Diferencia Ejes Ref-Coma (grados)	28,60 ± 23,51 (0 a 110)	29,61 ± 22,56 (0 a 100)	27,60 ± 24,41 (0 a 110)
Distancia Apex (mm)	1,03 ± 0,38 (0,20 a 2,40)	1,04 ± 0,39 (0,25 a 2,50)	1,02 ± 0,38 (0,20 a 2,32)
UDVA (decimal)	0,30 ± 0,24 (- a 1,0)	0,29 ± 0,24 (0,00 a 1,00)	0,31 ± 0,23 (- a 1,00)
Cil. Refractivo (D)	-3,56 ± 1,94 (-15,00 a -1,00)	-3,67 ± 1,87 (-11,00 a -1,00)	-3,45 ± 1,99 (-15,00 a -1,00)
Esf. Refractiva (D)	-2,00 ± 4,20 (-25,50 a +6,50)	-2,05 ± 4,40 (-25,50 a +6,00)	-1,96 ± 4,00 (-17,75 a +6,50)
Equiv. Esférico (D)	-3,78 ± 4,34 (-28,50 a +4,00)	-3,88 ± 4,53 (-28,50 a +3,75)	-3,68 ± 4,14 (-19,13 a +4,00)
CDVA (decimal)	0,71 ± 0,23 (- a 1,0)	0,71 ± 0,23 (0,05 a 1,0)	0,72 ± 0,22 (0,16 a 1,00)
K1 (D)	44,65 ± 3,05 (36,75 a 55,25)	44,47 ± 3,09 (36,75 a 55,25)	44,83 ± 3,01 (37,50 a 55,50)
K2 (D)	48,41 ± 3,64 (41,50 a 60,00)	48,45 ± 3,58 (42,50 a 60,00)	48,37 ± 3,71 (41,50 a 60,00)
Cil. Queratométrico (D)	3,70 ± 2,09 (0,00 a 12,50)	3,94 ± 2,21 (0,00 a 12,50)	3,46 ± 1,95 (0,00 a 12,00)
K media (D)	46,52 ± 3,15 (40,13 a 54,75)	46,46 ± 3,13 (40,13 a 54,75)	46,59 ± 3,17 (40,75 a 54,75)
Ab. Comática (micras)	1,57 ± 1,14 (0,06 a 6,61)	1,54 ± 1,12 (0,06 a 6,61)	1,61 ± 1,16 (0,07 a 5,91)
Asfericidad a 4.5 mm	-0,68 ± 1,14 (-5,00 a +2,45)	-0,71 ± 1,08 (-3,80 a +1,68)	-0,64 ± 1,19 (-5,00 a +2,45)
Asfericidad a 8.0 mm	-0,76 ± 0,64 (-2,79 a +0,65)	-0,78 ± 0,64 (-2,40 a +0,64)	-0,75 ± 0,64 (-2,79 a 0,65)
Paquimetría de 0 a 2 mm (micras)	471,94 ± 40,67 (357 a 582)	473,55 ± 41,33 (357 a 582)	470,35 ± 40,02 (361 a 577)
Paquimetría de 2 a 5 mm (micras)	462,23 ± 39,10 (353 a 570)	463,08 ± 39,71 (360 a 570)	461,38 ± 38,54 (353 a 566)
Paquimetría de 5 a 7 mm (micras)	493,91 ± 39,71 (372 a 621)	493,00 ± 40,31 (384 a 608)	494,82 ± 39,17 (372 a 621)

Tabla 12: Datos demográficos y parámetros morfológicos de toda la muestra, separando ojo derecho e izquierdo. (UDVA: Acrónimo en inglés de Uncorrected Distance Visual Acuity, CDVA: Acrónimo en inglés de Corrected Distance Visual Acuity, K1: lectura queratométrica del eje más plano en dioptrías, K2: lectura queratométrica del eje más curvo en dioptrías).

En la Tabla 13 se resumen las características más importantes de cada fenotipo.

6.3.2. Frecuencia y parámetros clínico-morfológicos de cada fenotipo

6.3.2.1. Fenotipo 1

De los 1.171 ojos, el fenotipo más frecuente fue el **Fenotipo 1 (F1)** con 412 ojos que equivalen al 35,18% de la muestra total. Esto nos indica que un porcentaje alto de nuestros pacientes con queratocono, tendrán los ejes refractivo, topográfico más plano y comático coincidentes (divergencia entre ejes menor de 30°).

De los 412 ojos, 253 pertenecían a hombres y 159 a mujeres, 180 eran ojos derechos y 232 izquierdos; la edad media era de $38,95 \pm 13,73$ años. El astigmatismo refractivo medio era de $-3,86 \pm 1,99$ D y el topográfico muy similar, $3,76 \pm 2,37$ D (Tabla 14).

En cuanto al tipo de astigmatismo, el 74,03% eran inversos o en contra de la regla (eje topográfico más plano entre 60 y 120°), 18,45% oblicuos (eje topográfico más plano entre 30 y 59° en ojo derecho (OD) y entre 121° y 150° en el izquierdo (OI) y solo el 7,52% presentaban un astigmatismo directo o a favor de la regla (eje topográfico más plano entre 0° y 29° en OD y entre 151° y 180° en OI) (Tabla 15).

Como se ve en la tabla de resultados, en el ojo derecho, el eje refractivo pasaba por $64,83 \pm 22,16^\circ$, el topográfico más plano medio por $62,36 \pm 22,05^\circ$ y el comático por $72,45 \pm 20,76^\circ$, mientras que en el izquierdo lo hacían por $107,19 \pm 20,18^\circ$, $112,17 \pm 18,45^\circ$ y $104,10 \pm 19,77^\circ$ respectivamente, lo que demuestra que son casos muy homogéneos en relación a la posición de los ejes.

Respecto a la localización del ápex del cono, podemos ver que la distancia media al centro pupilar era de $1,25 \pm 0,36$ mm, con un rango desde 0,61 a 2,40. La paquimetría central era de $474,35 \pm 44,05$ μm . El valor medio del coma era de $1,58 \pm 1,15$ μm .

Por último, analizando el índice de forma, el valor de la asfericidad a 4,5 y 8 mm encontramos valores promedios de

	Fenotipo 1	Fenotipo 2	
	T-C	T-C	
	Coincidentes	No Coincidentes	
Agudeza visual SC			
Astigmatismo Refractivo	Inverso / Oblicuo	Directo / Oblicuo	
Valor Astigmatismo Refractivo	1,0 - 10,0 (4,0)	1,0 - 10,0 (4,0)	
Eje Refractivo OD (en negativo)	15° - 105°	0° - 180°	
Eje Refractivo OI (en negativo)	75° - 165°	0° - 180°	
Agudeza visual CC	0,1 - 1,0 (0,7)	0,2 - 1,0 (0,7)	
Mapa Paquimétrico	Paracentral o pericentral	Paracentral	
Distancia cono / centro pupilar	0,6 - 2,4	0,6 - 2,0	
Paquimetría en vértice cono			
Paquimetría en centro pupilar	475 (350-580)	470 (360-580)	
Mapa Curvatura Axial	Croissant	Duck	
Mapa Curvatura Sagital	Croissant	Duck	
Astigmatismo Topográfico	Inverso / Oblicuo	Directo / Oblicuo	
Valor Astigmatismo Topográfico	1,0 - 10,0 (3,9)	1,0 - 10,0 (3,9)	
Eje Topográfico más plano (K1) OD	15° - 105°	0° - 90°	
Eje Topográfico más plano (K1) OI	75° - 165°	90° - 180°	
Queratometría media	40,0 - 54,0 (46,0)	40,0 - 54,0 (47,0)	
K plana	37,0 - 54,0 (44,0)	40,0 - 55,0 (45,0)	
K curva	42,0 - 60,0 (48,0)	42,0 - 60,0 (49,0)	
Mapa Elevación Anterior	Astig inverso	Astig asimétrico	
Mapa Elevación Posterior			
Asfericidad 4.5 mm	entre +2,5 y -2,5 (-0,2)	entre +1,5 y -3,0 (-0,7)	
Asfericidad 8.0 mm	entre +0.5 y -2.5 (-0.5)	entre +0.2 y -2.4 (-0.9)	
Aberrometría Total WFE	Pomo	Manilla	
Aberrometría Altos Ordenes			
Aberración Astigmatismo			
Aberración Coma	0.1 - 6.6 (1.6)	0.1 - 6.0 (1.7)	
Eje del Coma OD	30° - 120°	15° - 135°	
Eje del Coma OI	60° - 150°	165° - 45°	
Aberración Esférica			
Aberración Trifoil			
Relación Eje Topo / Eje Coma	Coincidentes < 30°	Entre 30° y 59°	
Relación Eje Topo / Eje Refr	Coincidentes < 30°	Coincidentes < 30°	
Relación Eje Coma / Eje Refr	Coincidentes < 30°	Coincidentes < 30°	
	y	o	
Ojo contralateral	Compatible	Compatible	

Tabla 13: Descripción de las características clínico-morfológicas más significativas de cada fenotipo.

	Fenotipo 3 - 1	Fenotipo 3 - 2	Fenotipo 4	Fenotipo 5
	T-C Perpendiculares	T-C Perpendiculares	Hiperprolato	Central
	T-R Coincidentes	R-C Coincidentes		Astig Simétrico
	Directo / Oblicuo	Inverso	Dir / Obl / Inv	Dir / Obl / Inv
	1,0 - 7,0 (3,0)	1,0 - 7,0 (2,8)	1,0 - 10,0 (4,0)	1,0 - 5,0 (3,0)
	0° - 30° + 150° - 180°	60° - 120°	0° - 180°	0° - 180°
	0° - 30° + 150° - 180°	60° - 120°	0° - 180°	0° - 180°
	0,3 - 1,0 (0,8)	0,2 - 1,0 (0,7)	0,3 - 1,0 (0,6)	0,6 - 1,0 (0,9)
	Paracentral	Paracentral	Central	Central
	0,6 - 1,2	0,6 - 1,6	0,2 - 0,6 (0,5)	0,2 - 0,6 (0,4)
	490 (430-560)	470 (360-560)	460 (360-520)	475 (380-510)
	Snowman 1	Snowman 2	Cualquiera	Astig simétrico
	Snowman 1	Snowman 2	Cualquiera	Astig simétrico
	Directo / Oblicuo	Directo	Dir / Obl / Inv	Dir / Obl / Inv
	1,0 - 7,0 (3,7)	0,5 - 6,0 (3,5)	0,0 - 7,0 (4,0)	1,0 - 4,5 (2,5)
	0° - 30° + 150° - 180°	0° - 30° + 150° - 180°	0° - 180°	0° - 180°
	0° - 30° + 150° - 180°	0° - 30° + 150° - 180°	0° - 180°	0° - 180°
	41,0 - 52,0 (46,0)	42,0 - 54,0 (47,0)	44,0 - 54,0 (48,0)	43,0 - 53,0 (46,0)
	40,0 - 50,0 (44,0)	41,0 - 51,0 (45,0)	42,0 - 54,0 (46,0)	42,0 - 50,0 (44,0)
	42,0 - 55,0 (48,0)	43,0 - 57,0 (49,0)	45,0 - 57,0 (50,0)	44,0 - 53,0 (48,0)
	Astig «caído»	Astig «caído»	Cualquiera	Astig Congénito
	entre +0,7 y -2,0 (-0,7)	entre +1,0 y -4,0 (-1,4)	entre -1,2 y -4,0 (-2,0)	entre 0,0 y -1,2 (-0,4)
	entre 0,0 y -1,6 (-0,7)	entre -0,1 y -2,0 (-1,1)	entre -0,8 y -2,0 (-1,4)	entre 0,0 y -0,6 (-0,4)
	Aldaba	Aldaba	Cualquiera	Simetría
	0.1 - 3.3 (1.3)	0.2 - 5.5 (2.1)	0.1 - 2.7 (1.2)	0.0 - 0.5 (0.3)
	60° - 120°	60° - 120°	0° - 180°	0° - 180°
	60° - 120°	60° - 120°	0° - 180°	0° - 180°
	Entre 60° y 120°	Entre 60° y 120°	Entre 0° y 90°	No determinante
	Coincidentes < 30°	Entre 30° y 90°	Entre 0° y 90°	Coincidentes < 30°
	Entre 30° y 90°	Coincidentes < 30°	Entre 0° y 90°	No determinante
	Compatible	Compatible	Compatible	Compatible

En el fenotipo 3 se podrían diferenciar 2 subtipos.

$-0,20 \pm 1,06$ y $-0,51 \pm 0,61$, respectivamente. Esta gran dispersión de los valores de asfericidad, demuestra que no es un rasgo típico de este fenotipo y que, por lo tanto, no se trata de un fenotipo con alta prolacidad.

En los mapas de curvatura axial y tangencial se aprecia un patrón en pajarita con lóbulos simétricos y angulados entre sí, con la imagen característica en *pinza de cangrejo o cruasán (croissant)*.

Los mapas de elevación anterior y posterior muestran una morfología similar, comparable, es decir la elevación posterior se corresponde con la anterior.

En el mapa de aberraciones totales, vemos una imagen en forma de *pomo de puerta*.

Parámetros	Muestra Total	OD	OI
Edad (años)	38,95 ± 13,73 (18 a 74)		
Eje Refractivo (grados) (Rango)	88,69 ± 29,79 (5 a 160)	64,83 ± 22,16 (5 a 115)	107,19 ± 20,18 (30 a 160)
Eje Topográfico (grados) (Rango)	90,41 ± 31,87 (5 a 155)	62,36 ± 22,05 (5 a 105)	112,17 ± 18,45 (30 a 155)
Eje del Coma (grados) (Rango)	90,28 ± 25,57 (23 a 163)	72,45 ± 20,76 (23 a 115)	104,10 ± 19,77 (37 a 163)
Diferencia Ejes Topo-Coma (grados)	14,43 ± 8,51 (0 a 29)	15,38 ± 9,04 (0 a 29)	13,69 ± 8,04 (0 a 29)
Diferencia Ejes Topo-Ref (grados)	8,11 ± 8,47 (0 a 29)	7,51 ± 8,37 (0 a 29)	8,57 ± 8,56 (0 a 29)
Diferencia Ejes Ref-Coma (grados)	12,80 ± 8,73 (0 a 29)	14,00 ± 9,17 (0 a 29)	11,88 ± 8,31 (0 a 29)
Distancia Apex (mm)	1,25 ± 0,36 (0,61 a 2,40)	1,29 ± 0,38 (0,63 a 2,40)	1,22 ± 0,34 (0,61 a 2,32)
UDVA (decimal)	0,25 ± 0,24 (- a 1,0)	0,23 ± 0,24 (- a 1,0)	0,27 ± 0,23 (- a 1,0)
Cil. Refractivo (D)	-3,86 ± 1,99 (-11,00 a -1,00)	-4,00 ± 1,99 (-11,0 a -1,0)	-3,76 ± 2,00 (-11,00 a -1,00)
Esf. Refractiva (D)	-2,54 ± 4,89 (-23,50 a +6,00)	-2,47 ± 5,09 (-23,50 a +4,50)	-2,59 ± 4,76 (-17,75 a +6,00)
Equiv. Esférico (D)	-4,47 ± 5,03 (-25,25 a +2,75)	-4,47 ± 5,22 (-25,25 a +2,25)	-4,46 ± 4,90 (-19,13 a +2,75)
CDVA (decimal)	0,68 ± 0,23 (0,16 a 1,0)	0,67 ± 0,23 (0,16 a 1,0)	0,69 ± 0,24 (0,16 a 1,0)
K1 (D)	43,95 ± 3,00 (36,75 a 53,50)	43,43 ± 3,05 (36,75 a 53,50)	44,35 ± 2,91 (37,50 a 52,50)
K2 (D)	47,81 ± 3,52 (42,25 a 59,75)	47,59 ± 3,13 (42,75 a 56,00)	47,99 ± 3,81 (42,25 a 59,75)
Cil. Queratométrico (D)	3,76 ± 2,37 (0,00 a 12,50)	4,15 ± 2,58 (0,00 a 12,50)	3,46 ± 2,17 (0,5 a 12,00)
K media (D)	45,87 ± 2,97 (40,13 a 54,75)	45,51 ± 2,81 (40,13 a 54,75)	46,15 ± 3,07 (41,50 a 54,63)
Ab. Comática (micras)	1,58 ± 1,15 (0,11 a 6,61)	1,46 ± 1,14 (0,12 a 6,61)	1,67 ± 1,16 (0,11 a 5,79)
Asfericidad a 4.5 mm	-0,20 ± 1,06 (-2,69 a +2,45)	-0,18 ± 0,89 (-2,69 a +1,68)	-0,22 ± 1,19 (-2,67 a +2,45)
Asfericidad a 8.0 mm	-0,51 ± 0,61 (-2,59 a +0,65)	-0,44 ± 0,60 (-2,25 a +0,64)	-0,55 ± 0,62 (-2,59 a +0,65)
Paquimetría de 0 a 2 mm (micras)	474,35 ± 44,05 (357 a 582)	481,49 ± 46,30 (357 a 582)	468,86 ± 41,66 (383 a 555)
Paquimetría de 2 a 5 mm (micras)	460,26 ± 41,47 (353 a 570)	465,65 ± 43,50 (360 a 570)	456,09 ± 39,55 (353 a 566)
Paquimetría de 5 a 7 mm (micras)	488,65 ± 40,25 (395 a 607)	489,15 ± 42,75 (395 a 576)	488,25 ± 38,40 (406 a 607)

Tabla 14: Datos demográficos y parámetros morfológicos del Fenotipo 1, separando ojo derecho e izquierdo. (UDVA: Acrónimo en inglés de Uncorrected Distance Visual Acuity, CDVA: Acrónimo en inglés de Corrected Distance Visual Acuity, K1: lectura queratométrica del eje más plano en dioptrías, K2: lectura queratométrica del eje más curvo en dioptrías).

Tabla 15: Distribución de la orientación del astigmatismo del fenotipo 1.

n=412	Todos	OD	OI
Directo	31	14	17
	7,52%	3,40%	4,13%
Inverso	305	135	170
	74,03%	32,77%	41,26%
Oblicuo	76	31	45
	18,45%	7,52%	10,92%

6.3.2.2. Fenotipo 2

El siguiente fenotipo en orden de frecuencia es el **Fenotipo 2 (F2)**, con un 32,28% de la muestra total. De los 378 ojos que cumplen las características de este Fenotipo, 255 pertenecían a hombres y 123 a mujeres, mientras que 212 eran ojos derechos y 166 izquierdos. La edad media fue de $32,64 \pm 12,51$ años.

Si nos fijamos en el astigmatismo, el refractivo tuvo unos valores medios de $-3,77 \pm 2,11$ D y el topográfico de $-3,89 \pm 2,13$ D. Refractivamente, el 45,77% fueron astigmatismos inversos y el 39,42% oblicuos (Tabla 16), lo que muestra que respecto al **F1**, el número de astigmatismos oblicuos es 20 puntos superior. En cuanto a los astigmatismos directos, representaron el 14,81% de los casos.

Tabla 16: Distribución de la orientación del astigmatismo del fenotipo 2.

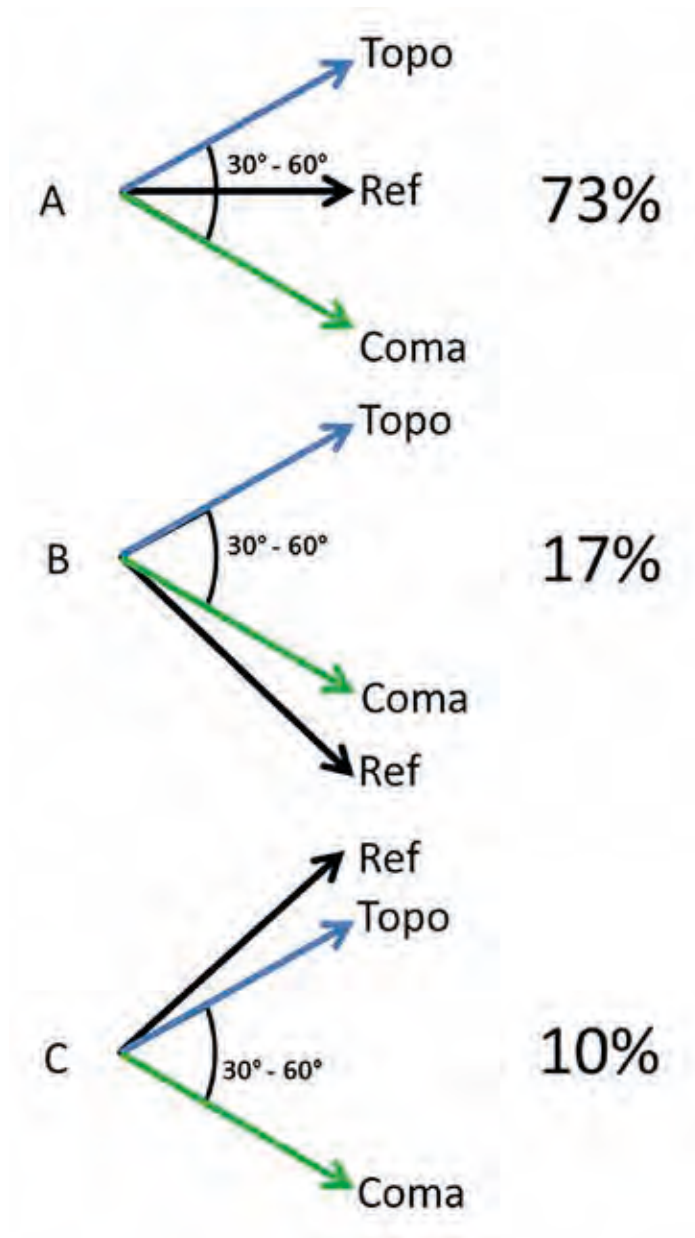
n=378	Todos	OD	OI
Directo	56	28	28
	14,81%	7,41%	7,41%
Inverso	173	104	69
	45,77%	27,51%	18,25%
Oblicuo	149	80	69
	39,42%	21,16%	18,25%

Analizando la posición de los ejes, en el ojo derecho, el eje topográfico medio pasaba por $41,46 \pm 22,98^\circ$ y el comático por $80,99 \pm 20,22^\circ$. En cuanto al refractivo, en este caso no es determinante ya que en unas ocasiones estaba más cercano al topográfico y en otras al comático. De media, pasaba por $58,27 \pm 28,58^\circ$, indicando que tiende a alinearse al eje topográfico (Tabla 17).

Parámetros	Muestra Total	OD	OI
Edad (años)	32,64 ± 12,51 (18 a 73)		
Eje Refractivo (grados) (Rango)	84,44 ± 41,84 (0 a 175)	58,27 ± 28,58 (0 a 145)	118,09 ± 30,64 (0 a 175)
Eje Topográfico (grados) (Rango)	82,51 ± 51,95 (0 a 165)	41,46 ± 22,98 (0 a 130)	135,29 ± 22,68 (65 a 165)
Eje del Coma (grados) (Rango)	89,26 ± 22,41 (16 a 161)	80,99 ± 20,22 (16 a 155)	99,89 ± 20,63 (30 a 161)
Diferencia Ejes Topo-Coma (grados)	45,96 ± 8,80 (30 a 59)	45,70 ± 8,94 (30 a 59)	46,29 ± 8,68 (30 a 59)
Diferencia Ejes Topo-Ref (grados)	22,86 ± 24,80 (0 a 155)	19,03 ± 20,41 (0 a 100)	27,77 ± 28,93 (0 a 155)
Diferencia Ejes Ref-Coma (grados)	31,43 ± 19,66 (1 a 105)	31,36 ± 18,69 (1 a 81)	31,51 ± 20,98 (1 a 105)
Distancia Apex (mm)	1,10 ± 0,30 (0,61 a 1,87)	1,09 ± 0,31 (0,61 a 1,87)	1,11 ± 0,29 (0,69 a 1,87)
UDVA (decimal)	0,31 ± 0,25 (0,0 a 1,0)	0,32 ± 0,26 (0,0 a 0,9)	0,30 ± 0,23 (0,05 a 1,0)
Cil. Refractivo (D)	-3,77 ± 2,11 (-10,00 a -1,00)	-3,83 ± 1,95 (-10,00 a -1,00)	-3,69 ± 2,30 (-10,00 a -1,00)
Esf. Refractiva (D)	-1,34 ± 3,80 (-25,50 a +6,50)	-1,83 ± 4,39 (-25,50 a +6,00)	-0,70 ± 2,76 (-9,50 a +6,50)
Equiv. Esférico (D)	-3,22 ± 3,92 (-28,50 a +4,00)	-3,75 ± 4,52 (-28,50 a +3,75)	-2,55 ± 2,88 (-11,50 a +4,00)
CDVA (decimal)	0,71 ± 0,22 (0,2 a 1,0)	0,72 ± 0,24 (0,2 a 1,0)	0,68 ± 0,21 (0,3 a 1,0)
K1 (D)	45,00 ± 3,11 (39,75 a 55,00)	44,89 ± 3,05 (39,75 a 55,00)	45,14 ± 3,21 (40,00 a 55,00)
K2 (D)	48,91 ± 3,98 (41,50 a 59,25)	49,10 ± 3,99 (42,50 a 59,25)	48,68 ± 3,98 (41,50 a 58,00)
Cil. Queratométrico (D)	3,89 ± 2,13 (1,00 a 12,25)	4,18 ± 2,27 (1,00 a 12,25)	3,53 ± 1,90 (1,00 a 10,50)
K media (D)	46,94 ± 3,35 (40,75 a 54,75)	46,97 ± 3,31 (41,25 a 54,20)	46,89 ± 3,43 (40,75 a 54,75)
Ab. Comática (micras)	1,70 ± 1,17 (0,06 a 5,91)	1,65 ± 1,12 (0,06 a 5,43)	1,77 ± 1,24 (0,07 a 5,91)
Asfericidad a 4.5 mm	-0,75 ± 1,13 (-3,18 a 1,50)	-0,75 ± 1,15 (-2,75 a 1,50)	-0,74 ± 1,11 (-3,18 a 1,50)
Asfericidad a 8.0 mm	-0,88 ± 0,64 (-2,40 a 0,23)	-0,91 ± 0,64 (-2,40 a 0,23)	-0,82 ± 0,64 (-2,07 a 0,17)
Paquimetría de 0 a 2 mm (micras)	467,15 ± 37,62 (361 a 578)	467,55 ± 36,54 (374 a 578)	466,63 ± 39,26 (361 a 577)
Paquimetría de 2 a 5 mm (micras)	457,87 ± 35,94 (374 a 559)	457,20 ± 35,95 (374 a 555)	458,73 ± 36,16 (391 a 559)
Paquimetría de 5 a 7 mm (micras)	490,71 ± 38,43 (384 a 600)	487,30 ± 37,22 (384 a 586)	495,10 ± 39,76 (413 a 600)

Tabla 17: Datos demográficos y parámetros morfológicos del Fenotipo 2, separando ojo derecho e izquierdo. (UDVA: Acrónimo en inglés de Uncorrected Distance Visual Acuity, CDVA: Acrónimo en inglés de Corrected Distance Visual Acuity, K1: lectura queratométrica del eje más plano en dioptrías, K2: lectura queratométrica del eje más curvo en dioptrías).

Figura 43: Situación de los 3 ejes principales en el fenotipo 2.



En un 73% de los casos, el eje refractivo se encontraba entre los ejes topográfico y comático (Figura 43A), tendiendo en un 67% de estos casos a juntarse más al eje topográfico y en un 33% al comático. En el resto de los casos, se encontraba por fuera de ellos, en un 17% más cercano al eje comático (Figura 43B) y en un 10% más cercano al topográfico (Figura 43C). En definitiva, si el eje refractivo está situado entre los otros dos ejes se encuentra más cercano al eje topográfico, pero si está por fuera de los ejes es más probable que se encuentre más cerca del comático.

La distancia media del ápex al centro de la pupila fue de $1,10 \pm 0,30$ mm, y en el 100% de los ojos la localización de

ápex fue entre 0,61 mm y 1,87 mm del eje pupilar, confirmando que se trata de un fenotipo paracentral. La paquimetría central era de $467,15 \pm 37,62 \mu\text{m}$.

El valor medio del coma a 4,5 mm en este fenotipo fue de $1,70 \pm 1,17 \mu\text{m}$ y la asfericidad tanto a 4,5 como a 8 mm vuelve a presentar valores muy dispares lo que nos indica que, de nuevo, no es característica de este fenotipo.

En los mapas de curvatura axial o tangencial se aprecia un patrón en pajarita con lóbulos asimétricos y angulados entre sí; imagen en *pato (duck)*.

Las elevaciones anterior y posterior son simétricas, y en el mapa de aberraciones totales, aparece una imagen en *manilla de puerta*.

6.3.2.3. Fenotipo 3

El concepto *perpendicular* abarca una relación entre ejes desde 60° a 120° . El eje topográfico más plano y el eje comático cumplen esta condición y son perpendiculares entre sí. En el **Fenotipo 3 (F3)** se pueden identificar dos subtipos considerando también el astigmatismo refractivo: el **Subtipo I**, cuando el astigmatismo refractivo y el topográfico son coincidentes, y el **Subtipo II**, cuando el astigmatismo refractivo y el comático son coincidentes.

El **F3** en su conjunto, representa el 16,99% de la muestra total. El Subtipo I representa el 9,48% de la muestra total (55,78% del **F3**), y fueron 111 ojos de 62 hombres y 49 mujeres. y el Subtipo II representa el 7,51% de la muestra total (44,22% del **F3**), incluyendo 88 ojos de 66 hombres y 22 mujeres. La edad media fue de $32,31 \pm 12,96$ años.

Centrándonos en el **Subtipo I**, 56 eran ojos izquierdos y 55 derechos, la agudeza visual media sin corrección fue de $0,35 \pm 0,23$ (escala decimal) que alcanzaba el $0,79 \pm 0,20$ con corrección refractiva (Tabla 18). El cilindro refractivo tenía un valor medio de $-2,95 \pm 1,51$ D y el topográfico de $3,68 \pm 1,74$ D. Al contrario que en **F1 y F2**, el 31,53% presentaba un astigmatismo refractivo y topográfico directo, el 48,65% oblicuo y el 19,82% inverso (Tabla 19).

En las tablas, se ve que en el ojo derecho, el eje refractivo pasa por $45,30 \pm 24,87^\circ$ de media, el topográfico, muy cercano a él, por $33,17 \pm 30,41^\circ$ y el comático por $99,91 \pm 21,23^\circ$. En el ojo izquierdo pasan por $137,08 \pm 42,24^\circ$, $145,29 \pm 45,28^\circ$ y $90,79 \pm 19,81^\circ$ respectivamente.

Los valores medios del coma a 4,5 mm y la asfericidad a 4,5 y 8,0 mm, fueron de $1,34 \pm 0,79 \mu\text{m}$, $-0,69 \pm 0,68$ y $-0,69 \pm 0,40$, respectivamente.

La paquimetría central era de $491 \pm 32,14 \mu\text{m}$, y la distancia desde el ápex al centro pupilar era de $0,93 \pm 0,18$ mm, con un rango desde 0,62 a 1,20 mm.

En cuanto al **Subtipo II**, del total de 88 ojos, 42 eran derechos y 46 izquierdos. La agudeza visual sin corrección fue de $0,37 \pm 0,21$ mejorando con corrección a $0,73 \pm 0,21$. El valor medio de los cilindros refractivo y topográfico fue de $-2,84 \pm 1,40$ D y $3,56 \pm 1,48$ D, respectivamente.

La disposición astigmática es totalmente diferente al **Subtipo 1** ya que solo un 3,41% fueron astigmatismos directos y el 79,55% eran inversos; sólo un 17,05% eran oblicuos (Tabla 20).

Parámetros	Muestra Total	OD	OI
Edad (años)	34,21 ± 14,02 (18 a 66)		
Eje Refractivo (grados) (Rango)	92,17 ± 57,78 (5 a 180)	45,30 ± 24,87 (5 a 120)	137,08 ± 42,24 (10 a 180)
Eje Topográfico (grados) (Rango)	90,43 ± 68,39 (0 a 175)	33,17 ± 30,41 (0 a 150)	145,29 ± 45,28 (15 a 175)
Eje del Coma (grados) (Rango)	95,26 ± 20,81 (9 a 154)	99,91 ± 21,23 (60 a 154)	90,79 ± 19,81 (9 a 119)
Diferencia Ejes Topo-Coma (grados)	74,55 ± 11,45 (61 a 116)	75,74 ± 11,98 (61 a 109)	73,42 ± 11,04 (62 a 116)
Diferencia Ejes Topo-Ref (grados)	16,15 ± 10,08 (0 a 29)	16,70 ± 10,55 (0 a 29)	15,63 ± 9,81 (0 a 29)
Diferencia Ejes Ref-Coma (grados)	60,19 ± 19,29 (5 a 96)	58,17 ± 21,33 (5 a 96)	62,13 ± 17,34 (33 a 96)
Distancia Apex (mm)	0,93 ± 0,18 (0,62 a 1,20)	0,96 ± 0,15 (0,64 a 1,19)	0,89 ± 0,19 (0,62 a 1,20)
UDVA (decimal)	0,35 ± 0,23 (0,05 a 0,9)	0,36 ± 0,21 (0,05 a 0,80)	0,33 ± 0,26 (0,05 a 0,9)
Cil. Refractivo (D)	-2,95 ± 1,51 (-7,00 a -1,00)	-2,57 ± 1,28 (-5,00 a -1,00)	-3,31 ± 1,64 (-7,00 a -1,00)
Esf. Refractiva (D)	-1,82 ± 3,19 (-11,50 a +4,00)	-1,87 ± 3,73 (-11,50 a +4,00)	-1,77 ± 2,65 (-10,00 a +1,25)
Equiv. Esférico (D)	-3,29 ± 3,34 (-13,25 a +3,50)	-3,15 ± 3,80 (-13,25 a +3,50)	-3,43 ± 2,90 (-13,00 a -0,25)
CDVA (decimal)	0,79 ± 0,20 (0,3 a 1,0)	0,82 ± 0,18 (0,4 a 1,0)	0,77 ± 0,22 (0,3 a 1,0)
K1 (D)	43,96 ± 2,20 (40,50 a 50,00)	43,70 ± 2,21 (40,50 a 50,00)	44,22 ± 2,22 (40,50 a 48,75)
K2 (D)	47,65 ± 2,72 (41,50 a 55,00)	46,86 ± 2,51 (43,00 a 55,00)	48,41 ± 2,75 (41,50 a 54,50)
Cil. Queratométrico (D)	3,68 ± 1,74 (0,25 a 7,50)	3,16 ± 1,63 (0,25 a 7,00)	4,18 ± 1,73 (0,75 a 7,50)
K media (D)	45,81 ± 2,32 (41,00 a 52,50)	45,28 ± 2,21 (42,375 a 52,50)	46,31 ± 2,35 (41,00 a 51,625)
Ab. Comática (micras)	1,34 ± 0,79 (0,11 a 3,31)	1,35 ± 0,78 (0,29 a 2,68)	1,33 ± 0,82 (0,11 a 3,31)
Asfericidad a 4.5 mm	-0,69 ± 0,68 (-2,00 a 0,63)	-0,59 ± 0,57 (-1,68 a 0,17)	-0,80 ± 0,77 (-2,00 a 0,63)
Asfericidad a 8.0 mm	-0,69 ± 0,40 (-1,59 a -0,14)	-0,52 ± 0,33 (-1,10 a -0,14)	-0,77 ± 0,42 (-1,59 a -0,23)
Paquimetría de 0 a 2 mm (micras)	491,53 ± 32,14 (428 a 559)	491,68 ± 29,31 (444 a 555)	491,39 ± 35,30 (428 a 559)
Paquimetría de 2 a 5 mm (micras)	477,81 ± 32,62 (403 a 541)	474,70 ± 33,65 (403 a 536)	480,79 ± 32,03 (420 a 541)
Paquimetría de 5 a 7 mm (micras)	506,64 ± 29,74 (473 a 572)	501,96 ± 30,17 (437 a 568)	511,13 ± 29,24 (442 a 572)

Tabla 18: Datos demográficos y parámetros morfológicos del Fenotipo 3 subtipo 1, separando ojo derecho e izquierdo. (UDVA: Acrónimo en inglés de Uncorrected Distance Visual Acuity, CDVA: Acrónimo en inglés de Corrected Distance Visual Acuity, K1: lectura queratométrica del eje más plano en dioptrías, K2: lectura queratométrica del eje más curvo en dioptrías).

Tabla 19: Distribución de la orientación del astigmatismo del fenotipo 3 subtipo 1.

n=111	Todos	OD	OI
Directo	35	12	23
	31,53%	10,81%	20,72%
Inverso	22	17	5
	19,82%	15,32%	4,50%
Oblicuo	54	26	28
	48,65%	23,42%	25,23%

Tabla 20: Distribución de la orientación del astigmatismo del fenotipo 3 subtipo 2.

n=88	Todos	OD	OI
Directo	3	2	1
	3,41%	2,27%	1,14%
Inverso	70	35	35
	79,55%	39,77%	39,77%
Oblicuo	15	5	10
	17,05%	5,68%	11,36%

La localización media en el ojo derecho de cada uno de los 3 ejes fue de $81,94 \pm 26,96^\circ$ el refractivo, $42,39 \pm 55,74^\circ$ el topográfico y $86,89 \pm 11,68^\circ$ el comático y en el ojo izquierdo, de $100,53 \pm 15,71^\circ$, $88,42 \pm 78,85^\circ$ y $95,89 \pm 11,11^\circ$ respectivamente.

La aberración comática tuvo un valor medio $2,12 \pm 1,23$, la asfericidad a 4,5 mm de $-1,38 \pm 1,27$ y a 8,0 mm de $-1,13 \pm 0,69$ (Tabla 21).

Por último, la distancia del ápex al eje pupilar en el **Subtipo II**, al igual que sucedía en el **Subtipo I**, vuelve a presentar una gran variabilidad (de 0,63 a 1,61) con un valor medio de $0,98 \pm 0,22 \mu\text{m}$. La paquimetría central era de $496,78 \pm 45,73 \mu\text{m}$

En los mapas de curvatura axial o tangencial aparece un patrón en pajarita con lóbulos asimétricos y no angulados entre sí; imagen en *muñeco de nieve* (*snowman*). Si la ectasia se hace más periférica, aparece la imagen de «cuerpo sin cabeza», al perderse el lóbulo superior de la pajarita. En el **Subtipo I** solemos ver la pajarita asimétrica, mientras que en el **Subtipo II**, es más habitual observar una disminución o desaparición del lóbulo superior.

Ambos subtipos presentan un astigmatismo «caído» en el mapa de elevaciones y una morfología en *aldaba de puerta* en el mapa aberrométrico total.

Parámetros	Muestra Total	OD	OI
Edad (años)	29,89 ± 11,19 (18 a 62)		
Eje Refractivo (grados) (Rango)	91,49 ± 23,57 (40 a 150)	81,94 ± 26,96 (40 a 150)	100,53 ± 15,71 (65 a 120)
Eje Topográfico (grados) (Rango)	66,03 ± 71,12 (0 a 175)	42,39 ± 55,74 (0 a 170)	88,42 ± 78,05 (0 a 175)
Eje del Coma (grados) (Rango)	91,51 ± 12,12 (66 a 111)	86,89 ± 11,68 (66 a 108)	95,89 ± 11,11 (70 a 111)
Diferencia Ejes Topo-Coma (grados)	76,97 ± 12,99 (61 a 106)	74,56 ± 10,67 (61 a 98)	79,26 ± 14,78 (61 a 106)
Diferencia Ejes Topo-Ref (grados)	70,46 ± 29,05 (35 a 150)	66,28 ± 29,35 (35 a 150)	74,42 ± 29,00 (35 a 135)
Diferencia Ejes Ref-Coma (grados)	17,19 ± 12,24 (2 a 55)	17,33 ± 15,00 (2 a 55)	17,05 ± 9,33 (4 a 30)
Distancia Apex (mm)	0,98 ± 0,22 (0,63 a 1,61)	1,00 ± 0,19 (0,65 a 1,46)	0,97 ± 0,25 (0,63 a 1,61)
UDVA (decimal)	0,37 ± 0,21 (0,05 a 0,8)	0,35 ± 0,24 (0,05 a 0,8)	0,38 ± 0,16 (0,1 a 0,6)
Cil. Refractivo (D)	-2,84 ± 1,40 (-7,50 a -1,00)	-2,71 ± 1,62 (-7,50 a -1,00)	-2,97 ± 1,19 (-5,50 a -1,00)
Esf. Refractiva (D)	-1,63 ± 3,69 (-13,00 a +2,75)	-1,00 ± 3,34 (-10,00 a +2,50)	-2,22 ± 3,99 (-13,00 a +2,75)
Equiv. Esférico (D)	-3,05 ± 4,15 (-15,75 a +1,75)	-2,35 ± 3,79 (-12,50 a +1,625)	-3,71 ± 4,47 (-15,75 a +1,75)
CDVA (decimal)	0,73 ± 0,21 (0,2 a 1,0)	0,73 ± 0,20 (0,2 a 1,0)	0,73 ± 0,22 (0,3 a 1,0)
K1 (D)	45,64 ± 3,19 (41,00 a 51,00)	45,25 ± 3,17 (41,25 a 50,75)	46,01 ± 3,25 (41,00 a 51,00)
K2 (D)	49,34 ± 4,00 (43,50 a 57,00)	49,00 ± 4,11 (44,25 a 56,75)	49,66 ± 3,98 (43,50 a 57,00)
Cil. Queratométrico (D)	3,56 ± 1,48 (0,50 a 6,00)	3,44 ± 1,56 (0,50 a 6,00)	3,67 ± 1,42 (1,25 a 6,00)
K media (D)	47,46 ± 3,48 (42,25 a 54,00)	47,07 ± 3,49 (42,75 a 53,25)	47,84 ± 3,52 (42,25 a 54,00)
Ab. Comática (micras)	2,12 ± 1,23 (0,23 a 5,44)	2,14 ± 1,14 (0,68 a 4,23)	2,11 ± 1,34 (0,23 a 5,44)
Asfericidad a 4.5 mm	-1,38 ± 1,27 (-4,61 a 1,05)	-1,30 ± 1,10 (-2,90 a 0,53)	-1,45 ± 1,44 (-4,61 a 1,05)
Asfericidad a 8.0 mm	-1,13 ± 0,69 (-2,31 a -0,11)	-1,12 ± 0,68 (-2,31 a -0,33)	-1,13 ± 0,76 (-2,06 a -0,11)
Paquimetría de 0 a 2 mm (micras)	469,78 ± 45,73 (357 a 565)	472,47 ± 50,74 (357 a 565)	467,37 ± 42,02 (375 a 545)
Paquimetría de 2 a 5 mm (micras)	461,76 ± 48,59 (367 a 561)	465,61 ± 52,50 (367 a 561)	458,11 ± 45,71 (372 a 560)
Paquimetría de 5 a 7 mm (micras)	498,41 ± 48,65 (414 a 621)	500,06 ± 50,45 (434 a 608)	496,84 ± 48,20 (414 a 621)

Tabla 21: Datos demográficos y parámetros morfológicos del Fenotipo 3 subtipo 2, separando ojo derecho e izquierdo. (UDVA: Acrónimo en inglés de Uncorrected Distance Visual Acuity, CDVA: Acrónimo en inglés de Corrected Distance Visual Acuity, K1: lectura queratométrica del eje más plano en dioptrías, K2: lectura queratométrica del eje más curvo en dioptrías).

6.3.2.4. Fenotipo 4

Con una frecuencia del 5,64%, tenemos el **Fenotipo 4 (F4)**. La primera diferencia que llama la atención respecto al resto de fenotipos es su situación respecto al centro pupilar, $0,49 \pm 0,10$ mm, lo que lo convierte en un fenotipo central es decir, más cercano al centro pupilar y al centro de la córnea. De los 66 ojos que aparecen en nuestro análisis con las características de este fenotipo, 42 eran de hombres y 24 de mujeres, con una edad media de $35,86 \pm 13,11$ años. Presentaban un astigmatismo refractivo de $-3,86 \pm 1,63$ D, mientras el topográfico era de $3,97 \pm 1,67$ D. Además, el coma medio era de $1,17 \pm 0,59$ μm , con un intervalo de valores muy variable, y la paquimetría central de $456,29 \pm 36,05$ μm (Tabla 22).

La agudeza visual media sin corrección era baja ya que no pasaba de $0,24 \pm 0,18$ (escala decimal) y mejoraba con corrección a $0,63 \pm 0,22$, lo que demuestra que los cambios morfológicos inducidos por este tipo de queratocono tiene gran impacto en la visión de los pacientes.

Asimismo, en el **F4**, destacan los altos valores de asfericidad, siendo $-2,05 \pm 0,64$ a $4,5$ mm y $-1,38 \pm 0,36$ a 8 mm y también unos valores queratométricos más altos que en los otros fenotipos, siendo la K media de $48,37 \pm 2,90$ D. La distribución del astigmatismo en este fenotipo era de: 42,42% inversos, 36,36% oblicuos y 21,21% directos (Tabla 23). En cuanto a la posición de los ejes, en este fenotipo no es determinante y pueden aparecer combinaciones de todo tipo. Es por ello que vemos en la tabla una gran diversidad y encontramos los 3 ejes indistintamente entre 0 y 180°.

En el mapa de curvatura axial o tangencial es evidente el patrón en *ojo de buey o pezón (nipple)*.

En los mapas de elevaciones es típico encontrarnos con un patrón de *isla en lago azul*, y en el mapa aberrométrico podemos encontrarnos su imagen característica en la aberración esférica.

Parámetros	Muestra Total	OD	OI
Edad (años)		35,86 ± 13,11 (18 a 56)	
Eje Refractivo (grados) (Rango)	74,61 ± 44,25 (5 a 180)	54,39 ± 31,17 (5 a 120)	111,00 ± 41,82 (30 a 180)
Eje Topográfico (grados) (Rango)	55,36 ± 58,75 (0 a 170)	33,06 ± 41,48 (0 a 155)	95,50 ± 65,72 (0 a 170)
Eje del Coma (grados) (Rango)	86,46 ± 29,91 (6 a 179)	76,00 ± 25,12 (6 a 100)	105,30 ± 29,64 (77 a 179)
Diferencia Ejes Topo-Coma (grados)	59,82 ± 25,94 (3 a 98)	64,17 ± 20,81 (3 a 96)	52,00 ± 33,08 (9 a 98)
Diferencia Ejes Topo-Ref (grados)	37,00 ± 34,78 (0 a 111)	37,56 ± 34,26 (0 a 111)	36,00 ± 37,55 (0 a 105)
Diferencia Ejes Ref-Coma (grados)	33,86 ± 25,71 (1 a 92)	36,83 ± 24,98 (1 a 89)	28,50 ± 27,48 (3 a 92)
Distancia Apex (mm)	0,49 ± 0,10 (0,2 a 0,6)	0,49 ± 0,09 (0,31 a 0,59)	0,50 ± 0,13 (0,2 a 0,6)
UDVA (decimal)	0,24 ± 0,18 (0,05 a 0,6)	0,20 ± 0,16 (0,05 a 0,6)	0,33 ± 0,21 (0,05 a 0,6)
Cil. Refractivo (D)	-3,86 ± 1,63 (-9,00 a -1,00)	-4,03 ± 1,10 (-6,00 a -2,00)	-3,55 ± 2,35 (-9,00 a -1,00)
Esf. Refractiva (D)	-1,97 ± 3,08 (-8,00 a +3,50)	-2,07 ± 3,05 (-6,50 a +3,00)	-1,80 ± 3,29 (-8,00 a +3,50)
Equiv. Esférico (D)	-3,90 ± 2,96 (-9,25 a +0,75)	-4,08 ± 3,00 (-8,50 a +0,75)	-3,58 ± 3,02 (-9,25 a -1,00)
CDVA (decimal)	0,63 ± 0,22 (0,3 a 1,0)	0,63 ± 0,22 (0,3 a 1,0)	0,61 ± 0,25 (0,3 a 1,0)
K1 (D)	46,35 ± 2,95 (41,50 a 54,00)	46,25 ± 3,29 (41,50 a 54,00)	46,53 ± 2,37 (44,00 a 50,00)
K2 (D)	50,34 ± 3,08 (45,25 a 56,75)	50,35 ± 3,31 (45,25 a 56,75)	50,33 ± 2,80 (46,25 a 56,00)
Cil. Queratométrico (D)	3,97 ± 1,67 (0,5 a 7,0)	4,07 ± 1,46 (0,50 a 6,25)	3,80 ± 2,07 (1,00 a 7,00)
K media (D)	48,37 ± 2,90 (43,75 a 54,5)	48,34 ± 3,22 (43,75 a 54,50)	48,43 ± 2,38 (45,38 a 52,50)
Ab. Comática (micras)	1,17 ± 0,59 (0,13 a 2,67)	0,99 ± 0,42 (0,13 a 1,85)	1,47 ± 0,73 (0,26 a 2,67)
Asfericidad a 4.5 mm	-2,05 ± 0,64 (-3,92 a -1,29)	-1,95 ± 0,52 (-2,77 a -1,29)	-2,25 ± 0,81 (-3,92 a -1,34)
Asfericidad a 8.0 mm	-1,38 ± 0,36 (-2,01 a -0,87)	-1,27 ± 0,34 (-1,90 a -0,87)	-1,61 ± 0,31 (-2,01 a -1,18)
Paquimetría de 0 a 2 mm (micras)	456,29 ± 36,05 (373 a 524)	455,94 ± 36,62 (373 a 524)	456,90 ± 36,94 (403 a 521)
Paquimetría de 2 a 5 mm (micras)	461,46 ± 33,16 (376 a 521)	461,78 ± 29,60 (376 a 501)	460,90 ± 40,53 (394 a 521)
Paquimetría de 5 a 7 mm (micras)	506,36 ± 36,03 (400 a 560)	507,17 ± 31,49 (427 a 560)	504,90 ± 44,93 (400 a 551)

Tabla 22: Datos demográficos y parámetros morfológicos del Fenotipo 4, separando ojo derecho e izquierdo. (UDVA: Acrónimo en inglés de Uncorrected Distance Visual Acuity, CDVA: Acrónimo en inglés de Corrected Distance Visual Acuity, K1: lectura queratométrica del eje más plano en dioptrías, K2: lectura queratométrica del eje más curvo en dioptrías).

Tabla 23: Distribución de la orientación del astigmatismo del fenotipo 4.

n=66	Todos	OD	OI
Directo	14	9	5
	21,21%	13,64%	7,58%
Inverso	28	14	14
	42,42%	21,21%	21,21%
Oblicuo	24	19	5
	36,36%	28,79%	7,58%

6.3.2.5. Fenotipo 5

Llegamos al **Fenotipo 5 (F5)** que es también el menos frecuente con solo 34 ojos y un 2,90% de la muestra total, perteneciendo 13 ojos a hombres y 21 a mujeres y con una edad media de $42,50 \pm 15,22$ años. El **F5** es un fenotipo central, con una distancia media al centro pupilar de $0,37 \pm 0,11$ mm. Estos pacientes presentaban un coma bajo, $0,30 \pm 0,13$ μm de media, una asfericidad de $-0,43 \pm 0,33$ a 4,5 mm y de $-0,37 \pm 0,32$ a 8 mm y una paquimetría central de $477,07 \pm 33,83$ μm (Tabla 24).

En cuanto al astigmatismo, tenían un cilindro refractivo medio de $-2,66 \pm 1,25$ D y un cilindro topográfico de $2,43 \pm 1,00$ D. El 35,29% resultaron ser astigmatismos directos, mientras que el 32,35% fueron oblicuos y el 32,35% inversos (Tabla 25). En este caso tan sólo es determinante la posición de los ejes topográfico y refractivo, que serán coincidentes, y no la del comático, que tiene una magnitud muy baja.

Es el fenotipo menos frecuente, es de localización central y se caracteriza por un astigmatismo topográfico elevado, regular, simétrico y directo u oblicuo en la mayor parte de los casos que provoca su conformación en forma de pajarita o bowtie en el mapa topográfico. En el mapa de elevaciones anterior y posterior, se observa una distribución similar. Aunque la diferencia de ejes no es determinante (por la baja magnitud del coma), los ejes refractivo y topográfico son coincidentes en este fenotipo.

Parámetros	Muestra Total	OD	OI
Edad (años)		42,50 ± 15,22 (21 a 68)	
Eje Refractivo (grados) (Rango)	85,86 ± 55,85 (0 a 170)	39,40 ± 19,41 (10 a 62)	111,67 ± 52,74 (0 a 170)
Eje Topográfico (grados) (Rango)	88,57 ± 58,57 (0 a 165)	38,40 ± 21,92 (5 a 62)	116,44 ± 53,72 (0 a 165)
Eje del Coma (grados) (Rango)	69,21 ± 50,18 (0 a 154)	44,40 ± 36,09 (6 a 100)	83,00 ± 53,31 (0 a 154)
Diferencia Ejes Topo-Coma (grados)	51,50 ± 35,03 (4 a 118)	42,80 ± 23,65 (16 a 70)	56,33 ± 40,51 (4 a 118)
Diferencia Ejes Topo-Ref (grados)	4,50 ± 5,23 (0 a 15)	3,00 ± 2,74 (0 a 5)	5,33 ± 6,20 (0 a 15)
Diferencia Ejes Ref-Coma (grados)	50,21 ± 34,05 (4 a 110)	39,80 ± 23,08 (15 a 65)	56,00 ± 38,88 (4 a 110)
Distancia Apex (mm)	0,37 ± 0,11 (0,20 a 0,57)	0,38 ± 0,09 (0,25 a 0,49)	0,37 ± 0,13 (0,20 a 0,57)
UDVA (decimal)	0,26 ± 0,18 (- a 0,5)	0,22 ± 0,26 (- a 0,5)	0,28 ± 0,15 (0,15 a 0,5)
Cil. Refractivo (D)	-2,66 ± 1,25 (-5,00 a -1,00)	-3,35 ± 0,91 (-4,50 a -2,25)	-2,28 ± 1,28 (-5,00 a -1,00)
Esf. Refractiva (D)	-1,84 ± 3,45 (-9,00 a +1,75)	-0,80 ± 3,81 (-7,50 a +1,75)	-2,42 ± 3,31 (-9,00 a +1,00)
Equiv. Esférico (D)	-3,17 ± 3,55 (-9,50 a +0,25)	-2,48 ± 3,98 (-9,50 a +0,13)	-3,56 ± 3,48 (-9,50 a +0,25)
CDVA (decimal)	0,87 ± 0,11 (0,6 a 1,0)	0,84 ± 0,15 (0,6 a 1,0)	0,89 ± 0,08 (0,8 a 1,00)
K1 (D)	44,43 ± 2,06 (42,00 a 50,00)	43,80 ± 1,35 (42,50 a 46,00)	44,78 ± 2,36 (42 a 50)
K2 (D)	46,98 ± 2,43 (44,25 a 53,25)	46,6 ± 1,55 (44,75 a 48,75)	47,19 ± 2,87 (44,25 a 53,25)
Cil. Queratométrico (D)	2,43 ± 1,00 (1,00 a 4,50)	2,80 ± 0,99 (2,00 a 4,50)	2,22 ± 1,00 (1,00 a 4,00)
K media (D)	45,78 ± 2,41 (43,25 a 52,63)	45,20 ± 1,37 (43,63 a 47,38)	46,10 ± 2,86 (43,25 a 52,63)
Ab. Comática (micras)	0,30 ± 0,13 (0,08 a 0,48)	0,35 ± 0,11 (0,21 a 0,48)	0,28 ± 0,13 (0,08 a 0,47)
Asfericidad a 4.5 mm	-0,43 ± 0,33 (-1,18 a -0,01)	-0,50 ± 0,43 (-1,18 a -0,01)	-0,40 ± 0,27 (-0,82 a -0,02)
Asfericidad a 8.0 mm	-0,37 ± 0,32 (-0,59 a -0,14)	-0,33 ± 0,29 (-0,59 a -0,14)	-0,37 ± 0,32 (-0,59 a -0,14)
Paquimetría de 0 a 2 mm (micras)	477,07 ± 33,83 (375 a 511)	482,20 ± 20,46 (463 a 511)	474,22 ± 40,31 (375 a 508)
Paquimetría de 2 a 5 mm (micras)	477,14 ± 33,72 (375 a 511)	478,60 ± 20,89 (458 a 511)	476,33 ± 40,35 (375 a 505)
Paquimetría de 5 a 7 mm (micras)	498,43 ± 33,82 (410 a 550)	502,40 ± 29,59 (475 a 550)	496,22 ± 37,50 (410 a 539)

Tabla 24: Datos demográficos y parámetros morfológicos del Fenotipo 5, separando ojo derecho e izquierdo. (UDVA: Acrónimo en inglés de Uncorrected Distance Visual Acuity, CDVA: Acrónimo en inglés de Corrected Distance Visual Acuity, K1: lectura queratométrica del eje más plano en dioptrías, K2: lectura queratométrica del eje más curvo en dioptrías).

Tabla 25: Distribución de la orientación del astigmatismo del fenotipo 5.

n=34	Todos	OD	OI
Directo	12	3	9
	35,29%	8,82%	26,47%
Inverso	11	2	9
	32,35%	5,88%	26,47%
Oblicuo	11	7	4
	32,35%	20,59%	11,76%

6.3.2.6. Grupo de ojos sin clasificar

Tras el análisis de la muestra, acorde a los parámetros seleccionados, hemos sido capaces de clasificar de forma objetiva y directa, 1.089 queratoconos de los 1.171 iniciales. Es decir, 82 ojos que pertenecían a 49 hombres y 33 mujeres, siendo 28 ojos derechos y 44 ojos izquierdos. Solo un 7% de los casos no se puede encuadrar en ninguno de los fenotipos establecidos.

Analizando estos ojos, todos tuvieron una localización del ápex inferior a 0,6 mm (media de $0,53 \pm 0,08$ mm), la esfericidad media era de $-0,99 \pm 0,97$, y ninguno presentaba astigmatismo regular.

En cuanto a la relación entre los ejes principales, 28 ojos tenían los ejes coincidentes 34,15%, es decir, podían ser considerados **Fenotipo 1** central, 30 ojos 36,59% tenían ejes no coincidentes, es decir, podían ser considerados **Fenotipo 2** central, 24 ojos 29,27% tenían ejes perpendiculares, es decir, podían ser considerados **Fenotipo 3** Subtipo I central. Analizando el astigmatismo refractivo tenían un 40,24% eran astigmatismos directos, un 17,07% inversos y un 42,68% oblicuos.

Finalmente y a modo resumen la Tabla 26, muestra la frecuencia de cada uno de los fenotipos. Es importante también destacar que estos cinco fenotipos descritos se pueden diagnosticar con relativa facilidad en los estadios intermedios de la escala de Amsler-Krumeich. En el estadio 0 el queratocono todavía no ha definido su morfología, y en el estadio IV, más avanzado, las alteraciones estructurales de la córnea no permiten distinguir patrones coherentes.

Tabla 26: Frecuencia de cada fenotipo de la muestra.

n=1171	Ojos	%
Fenotipo 1	412	35,18%
Fenotipo 2	378	32,28%
Fenotipo 3	199	16,99%
Fenotipo 4	66	5,64%
Fenotipo 5	34	2,90%
No Clasificados	82	7,00%

6.3.3. Estudio del ojo contralateral

Debido a la mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica que nos permiten obtener los medios diagnósticos actuales, se pueden detectar más casos de queratoconos subclínicos que anteriormente habrían pasado desapercibidos, lo que conduce a afianzar más esta teoría de patología bilateral. Gracias a esta tecnología se puede estudiar la simetría morfológica de ambos ojos con queratocono.

En la muestra analizada en esta Tesis Doctoral el 95,05% de los pacientes (787 pacientes) presentaron queratocono en ambos ojos. Sin embargo, para el estudio del ojo contralateral en términos de morfología, de todos los pacientes con queratocono bilateral, solo se incluyen 343 pacientes, ya que en el resto, uno de los ojos había sido sometido a alguna cirugía para el tratamiento del queratocono (implante de anillos intracorneales o trasplante de córnea). Por lo tanto, en este análisis solo se incluyen los pacientes con queratocono bilateral en los que ningún ojo había sido sometido a ninguna cirugía previa en el momento de la exploración. De los 343 pacientes incluidos que cumplían estas características vimos que existía un alto grado de simetría especular. Es decir que cuando un ojo la morfología del queratocono es de ejes coincidentes en el contralateral suele ser el mismo y así en todas las morfologías. A su vez vimos que son simétricos en cuanto a las distancias, si en un ojo la localización del ápex es central, para o pericentral, en el contralateral también.

Las definiciones clásicas de queratocono definen esta patología como una condición asimétrica en cuanto a la evolución de la enfermedad (1). Combinando las definiciones clásicas de queratocono con los resultados de nuestro estudio podríamos sugerir que el queratocono es una condición

asimétrica en cuanto evolución pero presenta una simetría especular en cuanto a morfología.

A continuación en la Tabla 27 se detallan los resultados del estudio sobre las diferencias de morfología de ambos ojos de los 343 pacientes con queratocono bilateral.

De los 343 pacientes con queratocono bilateral, el 60,34% de los pacientes presentaron la misma morfología en ambos ojos (26,24% Fenotipo 1; 21,86% Fenotipo 2; 5,83% Fenotipo 3; 3,21% Fenotipo 4 y 3,21% Fenotipo 5).

	n=343	OI					
		Fenotipo 1	Fenotipo 2	Fenotipo 3	Fenotipo 4	Fenotipo 5	
OD	Fenotipo 1	90	17	5	4	1	117
	Fenotipo 2	48	75	12	4		139
	Fenotipo 3	2	11	20	1	2	36
	Fenotipo 4	7	8	7	11		33
	Fenotipo 5		6	1		11	18
		147	117	45	20	14	

Tabla 27: Distribución de la bilateralidad según los diferentes fenotipos.

Si analizamos la simetría para cada uno de los Fenotipos, vemos que había 264 ojos con Fenotipo 1, de ellos fueron bilaterales (en el mismo paciente) en 180 casos (90 pacientes; 68,18%). El Fenotipo 2 estuvo presente en 256 ojos, fue bilateral en 150 ojos (75 pacientes; 58,59%). El Fenotipo 3 estuvo presente en 81 ojos, y bilaterales en 40 ojos (20 pacientes; 49,38). 53 ojos expresaron Fenotipo 4, de los cuales 22 ojos (11 pacientes; 41,51%) fueron bilaterales. Por último el Fenotipo 5 estuvo presente es 32 ojos, de los cuales 22 ojos (11 pacientes; 68,75%) fueron bilaterales.

6.4. DISCUSIÓN

6.4.1. Desarrollo teórico de la clasificación

6.4.1.1. Terminología empleada

Nuestra clasificación del queratocono se compone inicialmente de cinco fenotipos que se fundamentan en la localización de la ectasia, la relación entre los tres ejes diagnósticos principales, la asfericidad y la regularidad del astigmatismo:

1. Fenotipo 1, paracentral o pericentral con ejes topográfico más plano, refractivo y comático coincidentes
2. Fenotipo 2, paracentral con ejes topográfico y comático no coincidentes y con el eje refractivo coincidente con el topográfico o comático
3. Fenotipo 3, paracentral con ejes topográfico y comático perpendiculares
4. Fenotipo 4, central con alta asfericidad
5. Fenotipo 5, central con astigmatismo topográfico regular, con los ejes topográfico y refractivo coincidentes

6.4.1.2. Origen y evolución de cada fenotipo

Ideas básicas

La clave de la nueva clasificación está en la idea de «evolución morfológica». El término intenta relacionar las clasificaciones evolutivas con las morfológicas. Ya se ha comentado que en el queratocono, el punto más delgado de la córnea se localiza en el cuadrante temporal inferior, en cualquier punto de ese cuadrante, incluidas las líneas teóricas que lo delimitan, y también que el queratocono se puede desarrollar en una córnea sin o con astigmatismo previo.

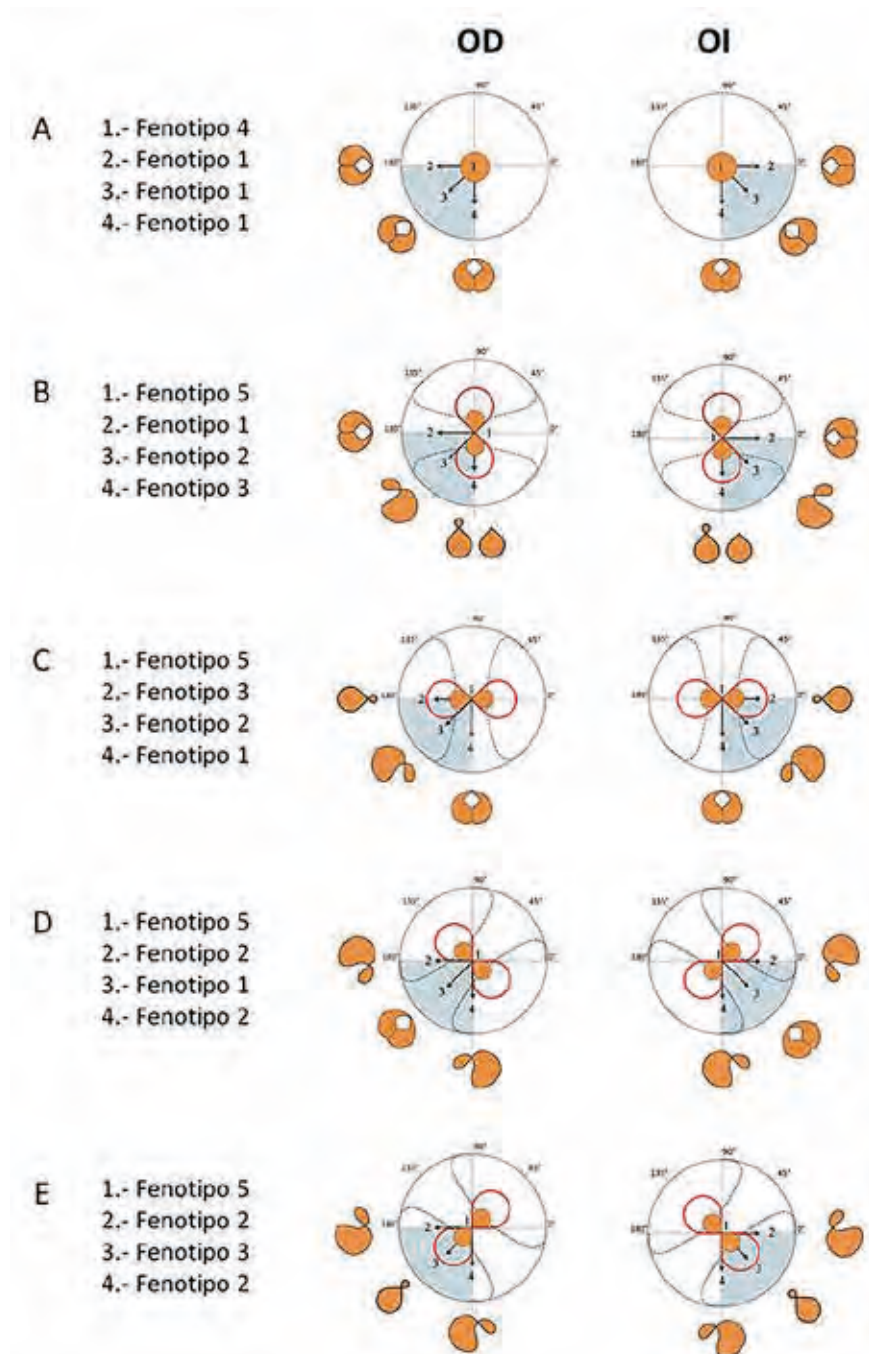
Por lo tanto, la morfología del queratocono en uno u otro escenario, será distinta, y también podrá variar según hacia donde progrese la ectasia. Este hecho es fundamental para entender lo que está ocurriendo en una córnea y para entender también lo que podemos encontrarnos en la córnea contralateral.

Para explicar el origen de cada fenotipo tomamos como ejemplo un ojo derecho (OD), aunque todas las morfologías posibles de ambos ojos se representan esquematizadas en la (Figura 44) y se documentan gráficamente en el ATLAS.

Desarrollo de un queratocono sobre una córnea sin astigmatismo

Considerando una córnea plana (OD), sin astigmatismo, el desarrollo en ella de un queratocono, origina dos fenoti-

Figura 44: Esquema de los diferentes fenotipos del queratocono.



pos distintos, según dónde se localice el punto más delgado (Figura 44A).

Si el punto más delgado aparece en el centro de la córnea, tendremos el Fenotipo 4 hiperprolato (nipple). En estos casos, se produce una asfericidad corneal elevada y un aumento también de la aberración esférica.

Si el punto más delgado aparece en cualquier otra zona del cuadrante temporal inferior, se origina el Fenotipo 1 con ejes topográfico y comático coincidentes (croissant).

Desarrollo de un queratocono sobre una córnea con astigmatismo

1. En astigmatismo previo a favor de la regla

Considerando una córnea (OD) con astigmatismo a favor de la regla (meridiano más curvo a 90°, mapa de curvatura con imagen típica «en ocho» vertical, meridiano más plano a 0°, mapa de elevación anterior con imagen en banda horizontal), el queratocono puede manifestarse según cuatro fenotipos distintos (Figura 44B).

Si el punto más delgado aparece en el centro de la córnea, se origina el Fenotipo 5 central con astigmatismo regular (bowtie); por ser de localización central, la asfericidad corneal y podría estar elevada.

Si la ectasia aparece en la línea vertical que delimita el cuadrante, en una localización paracentral y progresa en ella, se produce el Fenotipo 3 con ejes topográfico y comático perpendiculares (snowman).

Si la ectasia aparece en la línea bisectriz del cuadrante, se produce el Fenotipo 2 con ejes topográfico y comático no coincidentes (duck). La morfología se orienta hacia la derecha.

Si la ectasia aparece en la línea horizontal que delimita el cuadrante se vuelve a producir el Fenotipo 1 (croissant) que también aparecía en las córneas sin astigmatismo.

2. En astigmatismo previo en contra de la regla

Considerando una córnea (OD) con astigmatismo en contra de la regla (meridiano más curvo a 0°, mapa de curvatura con imagen típica «en ocho» horizontal, meridiano más plano a 90°, mapa de elevación anterior con imagen en banda vertical), el queratocono puede manifestarse también, según cuatro fenotipos distintos (Figura 44C).

Si el punto más delgado aparece en el centro de la córnea, se origina el Fenotipo 5 (bowtie).

Si la ectasia aparece en la línea vertical que delimita el cuadrante, se produce el Fenotipo 1 (croissant).

Si la ectasia aparece en la línea bisectriz del cuadrante, se produce el Fenotipo 2 (duck), pero con la particularidad de presentar una imagen de morfología invertida con respecto a la que aparecía en los astigmatismos a favor de la regla.

Si la ectasia aparece en la línea horizontal que delimita el cuadrante se produce el Fenotipo 3 (snowman).

3. En astigmatismo previo oblicuo a 135°

Considerando una córnea (OD) con astigmatismo oblicuo y meridiano más curvo a 135° (mapa de curvatura con imagen típica «en ocho» a 135°, meridiano más plano a 45°, mapa de elevación anterior con imagen en banda oblicua a 45°), el queratocono puede manifestarse también, según cuatro fenotipos distintos (Figura 44D).

Si el punto más delgado aparece en el centro de la córnea, se origina el Fenotipo 5 (bowtie).

Si la ectasia aparece en la línea vertical que delimita el cuadrante, se produce el Fenotipo 2 (duck) con la morfología hacia arriba.

Si la ectasia aparece en la línea bisectriz del cuadrante, se produce el Fenotipo 1 (croissant).

Si la ectasia aparece en la línea horizontal que delimita el cuadrante se produce un Fenotipo 2 (duck), pero con la particularidad de tener una morfología invertida provocada por la especial relación entre el eje del astigmatismo y la dirección de la ectasia.

4. Astigmatismo previo oblicuo a 45°

Considerando una córnea (OD) con astigmatismo oblicuo pero en el otro sentido, meridiano más curvo a 45° (mapa de curvatura con imagen típica «en ocho» a 45°, meridiano más plano a 135°, mapa de elevación anterior con imagen en banda oblicua a 135°), el queratocono puede manifestarse según cuatro fenotipos distintos (Figura 44E).

Si el punto más delgado aparece en el centro de la córnea se origina el Fenotipo 5 (bowtie).

Si la ectasia aparece en la línea vertical que delimita el cuadrante se produce el Fenotipo 2 (duck) con morfología hacia arriba.

Si la ectasia aparece en la línea bisectriz del cuadrante se produce el Fenotipo 3 (snowman).

Si la ectasia aparece en la línea horizontal que delimita el cuadrante se produce un Fenotipo 2 (duck) con morfología hacia la derecha.

Resumen

En los casos de córnea sin astigmatismo significativo, la ectasia origina habitualmente los Fenotipos 4 y 1, y en los casos con astigmatismo previo, los Fenotipos 5, 1, 2 y 3.

En los casos con astigmatismo, podemos considerar tres reglas generales para recordar cómo se originan los fenotipos: cuando la ectasia se encuentra en la dirección del meridiano más plano de la córnea se produce el Fenotipo 1; cuando la ectasia se encuentra en el eje perpendicular al meridiano más plano de la córnea se produce el Fenotipo 3 y cuando la ectasia se desarrolla en un eje divergente con respecto al meridiano más plano de la córnea se produce el Fenotipo 2. Este último fenotipo puede tomar, por esta razón, una morfología diferente según el grado de divergencia.

Fenotipos intermedios

Es fácil también comprender, la existencia de casos con características de dos fenotipos, si consideramos las múltiples combinaciones que se pueden encontrar relacionando la dirección de la ectasia y el meridiano más plano de la córnea.

Hay casos de Fenotipo 1 con características de Fenotipo 2 y casos de Fenotipo 3 con características de Fenotipo 2, todo ello dependiente del grado de convergencia o divergencia de los ejes topográfico y comático.

De la misma manera, es fácil de entender que si la ectasia se origina en el centro de una córnea con astigmatismo di-

recto, produce un Fenotipo 5, pero si se origina en un punto paracentral o si progresa en dirección inferior siguiendo el meridiano vertical, dará lugar a un Fenotipo 3; dos fenotipos distintos con el mismo tipo de astigmatismo previo.

6.4.2. Comparativa con las clasificaciones clásicas

6.4.2.1. Coincidencia con las clasificaciones evolutivas

Como es lógico, la clasificación propuesta, de clara intención morfológica-quirúrgica no puede compararse con una clasificación evolutiva, pero hay puntos de coincidencia o complementarios, y no hay puntos excluyentes en ambos sentidos.

La clasificación evolutiva más referida en la literatura es la de Amsler-Krumeich. Esta clasificación, establece cuatro grados de queratocono, siendo el grado IV el más avanzado, con cicatrices corneales. Nuestra clasificación se puede aplicar a los grados I, II y III, donde todavía se puede identificar la morfología del cono.

Lo que parece evidente es que la clasificación evolutiva se debe aplicar a cada fenotipo individualmente. Los parámetros objetivos que se utilizan para la clasificación, como son, la K media central, el defecto de refracción y el espesor corneal, no mantienen entre sí una relación directa. Tampoco la magnitud del coma se relaciona directamente con alguno de los anteriores por lo que la modificación de Amsler-Krumeich-Alió, arrastra la misma limitación.

Ferrara introduce el factor de AVcc en la clasificación de Krumeich, factor que si podría correlacionarse con la queratometría y con la aberración comática. La clasificación de Ferrara-Amsler empieza a introducir un sentido terapéutico en la evolución que puede relacionarse con la presencia del coma.

La clasificación CLEK incluye por primera vez un patrón topográfico relacionado con la evolución: en los estadios 1, 2, 3 y 4. Pero como es lógico, los describen muy someramente en los estadios 1 y 2, y los definen como «compatibles con queratocono» en los estadios 3 y 4.

Como se demuestra, no hay un patrón único que evolucione, sino varias posibilidades de origen y desarrollo. Nuestra muestra se encuentra dentro de los estadios 1, 2 y 3 de CLEK.

6.4.2.2. Coincidencia con las clasificaciones morfológicas

Existen múltiples y lógicas coincidencias con las clasificaciones morfológicas. En la década entre 1990 y 2000, el auge de la topografía hizo que se estudiaran detalladamente la imagen topográfica del queratocono y que se clasificara según su aspecto. Términos como «ojo de buey», «pajarita», «lóbulos» y «pinza de cangrejo» se utilizaron para describir la imagen morfológica, y son todavía muy útiles para ilustrar cualquier clasificación. Los conceptos de simetría o asimetría superior-inferior, y angulación entre ejes de hemi-meridianos, se introdujeron posteriormente para dar unos parámetros objetivos de referencia a la imagen morfológica, y para alejarse de cualquier subjetivismo.

La queratometría, asfericidad, asimetría y relación entre ejes, son por lo tanto las mismas referencias clásicas que utilizamos en nuestra clasificación, pero valorados según una tecnología más avanzada y relacionados con una clara intención quirúrgica. Los ejes a valorar son ahora tres, refractivo, topográfico y comático (este último aportado por el estudio de la aberraciones de alto orden), y definen nuestro eje de implante de los segmentos. La simetría o asimetría del queratocono nos marca el implante simétrico o asimétrico de los segmentos. La asfericidad, el implante de un determinado segmento (210° de arco).

Por lo tanto, nuestra clasificación quirúrgica es compatible con las clásicas clasificaciones topográficas y no altera su concepción básica; simplemente las orienta hacia la cirugía.

6.4.2.3. Limitaciones de las clasificaciones morfológico-quirúrgicas actuales

Otro tema a discutir es el análisis de la única clasificación morfológica orientada hacia la cirugía que se ha propuesto

hasta la actualidad: la clasificación de Ferrara que incluye la empresa Mediphacos en su nomograma quirúrgico. En esta clasificación existen una serie de lagunas o incongruencias que limitan su aplicación.

Se habla de tres meridianos, refractivo, topográfico y comático, y de escoger entre ellos el denominado meridiano de referencia en función de la agudeza visual con corrección; si es igual o mayor de 0.5, se escoge el refractivo, y si es inferior a 0.5, se escoge el topográfico o el comático.

¿Y por qué se llama meridiano de referencia? Porque nos sirve de referencia para determinar el tipo de asimetría corneal que existe en el mapa de curvatura axial. De esta forma se determina el área queratométrica más curva (denominada también área de desnivel) que se encuentra a ambos lados del meridiano de referencia seleccionado, y se establecen las cuatro morfologías del nomograma (Figura 24).

1. Tipo 1: con el 100% del área de desnivel situada a un lado del meridiano de referencia.
2. Tipo 2: con el 80% del área de desnivel situada a un lado del meridiano de referencia.
3. Tipo 3: con el 60% del área de desnivel situada a un lado del meridiano de referencia.
4. Tipo 4: con el 50% del área de desnivel situada a un lado del meridiano de referencia. Este tipo 4 hace referencia a los queratoconos centrales y se divide a su vez en dos subtipos, a y b, en función de la asfericidad y del astigmatismo.

Una vez establecidos los cuatro patrones morfológicos, se establecen los patrones de tratamiento con segmentos de sección triangular.

En nuestra opinión, los fundamentos de esta clasificación no son válidos, afirmación que queremos explicar, porque es la base para justificar nuestro actual nomograma y futuras modificaciones.

En primer lugar, el meridiano de referencia no se puede escoger en función de la agudeza visual, ya que no existe una relación directa de la agudeza visual con un solo meridiano. Se relaciona con la coincidencia entre ellos y con la magnitud de cada uno y por ello se proponen los dos ejemplos clave:

- Refractivo y topográfico coincidentes y comático no coincidente y de baja magnitud, buena agudeza visual. Se escogería el refractivo, como meridiano de referencia, elección correcta en nuestra opinión.
- Refractivo y topográfico coincidentes y comático no coincidente pero de alta magnitud, baja agudeza visual. En este caso, no es lo mismo escoger el topográfico que el comático. Se debe escoger el comático, dado que es el que refleja la dirección de la ectasia y por lo tanto, la enfermedad.

El problema es que en el segundo ejemplo, la selección de segmentos para su corrección que establece el nomograma de Mediphacos, depende también del número de dioptrías refractivas, hecho realmente paradójico, ya que el coma no se expresa ni se cuantifica con esas unidades. Es decir, cualquier nomograma que considere los tres ejes principales debe establecer una gradación del tratamiento con segmentos en función de la unidad de cuantificación de cada uno de ellos. Así se podrán establecer criterios de eficacia con más claridad.

En segundo lugar, se relacionan para la selección de los segmentos, las dioptrías refractivas de cilindro y de esfera. Este hecho tampoco es lógico, porque la esfera manifiesta en el queratocono no solo depende de la curvatura corneal; también puede depender de la longitud axial. Se necesita valorar la asfericidad o la K media para identificar la miopía inducida por la intensidad del queratocono y decidir su forma de corrección.

En tercer lugar, la clasificación de Ferrara para Mediphacos, vuelve al subjetivismo cuando pretende dar un porcentaje al área queratométrica más curva que se encuentra a ambos lados del meridiano de referencia. No se pueden establecer estrategias de tratamiento según unos fenotipos establecidos por el subjetivismo de un observador. No es lógico, y es difícil comparar resultados entre observadores distintos.

Por lo tanto, la clasificación morfológica en la que se basa Mediphacos para establecer su nomograma de tratamiento con segmentos tipo Ferrara, está superada por los conocimientos actuales. A los criterios clásicos e iniciales de refracción y topografía, se quisieron añadir otros criterios como los

de aberrometría y asfericidad, introduciéndolos en el nomograma habitual, algo que es conceptualmente erróneo. Y el problema que tenemos toda la comunidad científica, es que es el único nomograma al que se hace referencia en todas las publicaciones. Es necesaria una evolución de las ideas establecidas.

6.4.2.4. Razonamiento para la nueva clasificación morfológico-quirúrgica

En opinión de nuestro grupo, la secuencia lógica para llegar a una clasificación morfológico-quirúrgica que sea aceptada por todos los cirujanos de segmentos sería la siguiente.

Primero: determinar la distancia entre el centro de la pupila y el punto más delgado de la córnea. ¿Motivo? Clasificar el queratocono como central o paracentral, y por lo tanto, seleccionar la zona óptica de implante de los segmentos (5.0 o 6.0 mm) y los grados de arco de los segmentos (mayor de 180° o menor de 180°).

Segundo: identificar los tres ejes principales, refractivo, topográfico y comático en los queratoconos paracentrales. ¿Motivo? El segmento se implanta en un determinado eje, y este eje de implante puede ser coincidente con uno, con dos o con los tres ejes principales. En general, cuanta más coincidencia menos duda quirúrgica. Este primer punto nos servirá para programar la localización de los segmentos menores de 180° de arco, es decir, 90°, 120° y 150°.

Tercero: determinar la magnitud del eje seleccionado para el implante. ¿Motivo? Escoger el arco y el grosor del segmento a implantar en función de esa magnitud, es decir, dioptrías refractivas, dioptrías queratométricas o micras (coma).

Cuarto: valorar la asfericidad de la córnea, según el valor de Q o según la K media. ¿Motivo? Identificar los conos centrales hiperprolatis, en los que la relación de los ejes principales, o su magnitud, no sean determinantes. Sería clave para tomar la decisión de implantar un segmento de más de 180° de arco, es decir, 210° o superior en zona de 5,0 mm.

Quinto: valorar la regularidad del astigmatismo en los queratoconos centrales. ¿Motivo? Identificar los casos con alto astigmatismo regular, con ejes topográfico y refractivo

coincidentes y coma bajo. Nos orienta hacia el implante de segmentos menores de 180° , simétricos, en zona de 5,0 mm.

De esta forma, se define un árbol de decisión lógico en la estrategia de implante de segmentos. Vamos desgranando el queratocono y clasificándolo según unos parámetros objetivos, claramente relacionados con la estrategia de cirugía de los segmentos. Estos parámetros son fáciles de identificar y de medir, antes y después de la intervención, contemplándose en el horizonte, la personalización de la cirugía.

6.4.2.5. Aportaciones de la nueva clasificación

Clasificar para entender, y entender para tratar. En esta frase se resume la aportación de la clasificación propuesta al conocimiento actual sobre el queratocono. Considerar que el queratocono puede presentarse en una córnea sin o con astigmatismo previo y que la morfología topográfica depende de ello, representa una novedad. Solo así se puede entender el peso relativo que tienen la refracción o la ectasia en cada caso.

Relacionar los tres ejes diagnósticos principales entre sí, también es una novedad. El estudio de esta relación ofrece una perspectiva diferente del problema. La coincidencia de ejes favorece una doble estrategia refractiva y ortopédica con los segmentos intracorneales y permite el desarrollo de nomogramas más predecibles. La no coincidencia de los mismos, nos obliga a elegir el objetivo, refractivo u ortopédico. Así, se podrá avanzar en la toma de decisiones y elegir la mejor estrategia en cada caso.

También creemos que ofrecer unos datos objetivos y medibles para clasificar la mayoría de los casos de queratocono, de forma prácticamente automática, es la mejor manera de contrastar la información entre todos los investigadores. Con el estudio reglado de los mapas de paquimetría, de elevación, de curvatura y aberrométrico, se obtiene la información complementaria a la exploración oftalmológica básica, necesaria para clasificar correctamente la ectasia.

Con la clasificación se puede avanzar en el conocimiento de las ventajas del tratamiento con segmentos intracorneales.

En todo momento sabemos si una determinada estrategia es más refractiva que ortopédica y los criterios que debemos emplear para juzgar los resultados. La estabilidad será uno de los parámetros de éxito más valorados, porque se está tratando una enfermedad corneal, pero el resto de los criterios refractivos, como son la eficacia, predictibilidad y seguridad son igual de importantes.

No se puede terminar la descripción de esta nueva forma de clasificar el queratocono, si no conciliamos éstas ideas con las de Paulo Ferrara, creador e impulsor de las modernas estrategias de tratamiento del queratocono con segmentos de anillo intracorneales. Este autor describe los fenotipos centrales y paracentrales, pero no establece sus límites y no relaciona los ejes topográfico y comático para su descripción.

Todo lo expuesto no contradice su clasificación, aunque esta no considere claramente la influencia del astigmatismo previo en la morfología final del queratocono. Hay un dato que Ferrara considera muy importante y que nosotros también lo analizamos: la asfericidad de la córnea. Es cierto que un aumento de la asfericidad está contemplada implícitamente en la definición del fenotipo central hiperprolato (F4), pero no en el resto de los fenotipos. En los otros cuatro fenotipos, hay casos en los que la asfericidad está elevada, hecho que podría dar lugar a considerar otros subgrupos en cada uno de ellos.

6.5. CONCLUSIONES PARTE 1

1. Se ha desarrollado una nueva clasificación quirúrgica del queratocono basada en la relación entre los parámetros clínico-morfológicos que se emplean en las estrategias actuales de tratamiento con segmentos de anillo intracorneales.
2. Los parámetros clínico-morfológicos más importantes que definen la nueva clasificación son:
 - Distancia entre el centro de la pupila y el centro de la ectasia.

- Relación entre los ejes principales: refractivo, topográfico y comático.
 - Asfericidad de la córnea.
 - Patrón del astigmatismo topográfico.
3. Relacionando los parámetros clínico-morfológicos entre sí, obtenemos los 5 Fenotipos de queratocono que conforman la nueva clasificación y que presentan las siguientes características:
- Fenotipo 1
 - Paracentral o pericentral
 - Ejes refractivo, topográfico y comático coincidentes
 - Asfericidad no determinante
 - Astigmatismo topográfico irregular: cruasán (croissant)
 - Fenotipo 2
 - Paracentral
 - Ejes topográfico y comático NO coincidentes. Eje refractivo coincidente con el topográfico o con el eje comático
 - Asfericidad no determinante
 - Astigmatismo topográfico irregular: pato (duck)
 - Fenotipo 3
 - Paracentral
 - Ejes topográfico y comático perpendiculares
 - Subtipo 1: Eje refractivo coincidente con el eje topográfico
 - Subtipo 2: Eje refractivo coincidente con el eje comático
 - Asfericidad no determinante
 - Astigmatismo topográfico irregular: muñeco de nieve (snowman)
 - Fenotipo 4
 - Central
 - Ejes refractivo, topográfico y comático no determinantes
 - Asfericidad alta
 - Astigmatismo topográfico irregular: pezón (nipple)
 - Fenotipo 5
 - Central
 - Ejes refractivo y topográfico coincidentes

Eje comático no determinante

Asfericidad no determinante

Astigmatismo topográfico regular: pajarita (bowtie)

4. La frecuencia de los fenotipos del queratocono es como sigue: El Fenotipo 1 representa el 35%, el Fenotipo 2 el 32%, el Fenotipo 3 el 17%, el Fenotipo 4 el 6% y el Fenotipo 5 el 3%. El 7% restante engloba a los ojos que no puede clasificarse de forma directa.
5. Combinando las definiciones clásicas de queratocono, con el análisis de 343 pacientes de nuestra muestra que presentaban queratocono bilateral, podemos sugerir que el queratocono es una patología asimétrica en cuanto a evolución, pero que presenta una simetría especular en cuanto a morfología.
6. El desarrollo teórico de la clasificación se correlaciona con la información gráfica de cada fenotipo obtenida por el estudio topográfico-tomográfico de la muestra y se recoge en el Anexo I (Atlas).

6.6. ATLAS DE LOS FENOTIPOS - ANEXO 1

7. PARTE 2: CORRECCIÓN QUIRÚRGICA CON SEGMENTOS INTRACORNEALES DEL FENOTIPO MÁS FRECUENTE DE LA CLASIFICACIÓN: EFICACIA, PREDICTIBILIDAD, SEGURIDAD Y ESTABILIDAD

7.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la agudeza visual sin y con corrección (AVsc y AVcc).
2. Determinar la refracción manifiesta.
3. Determinar la ganancia o pérdida de líneas de visión.
4. Comprobar la regularización de la morfología corneal.
5. Determinar la estabilidad en cuanto a la AVcc, durante un periodo de 5 años.
6. Demostrar la estabilidad en pacientes de riesgo, durante un periodo de 5 años.

7.2. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO

7.2.1. Diseño del estudio

El estudio tiene un diseño transversal, observacional y descriptivo, y ha sido realizado en el Departamento de Segmento Anterior del Instituto Oftalmológico Fernández-Vega (IOFV) de Oviedo. Se analizaron los resultados del implante de segmentos de anillo intracorneal tipo Ferrara, en términos de eficacia, predictibilidad, seguridad y estabilidad.

7.2.2. Pacientes

Se estudiaron 409 queratoconos Fenotipo 1 de 332 pacientes, se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki y estudio fue aprobado por la comisión de investigación del IOFV y de la Fundación Investigación Oftalmológica. To-

dos los sujetos incluidos en el estudio firmaron previamente un consentimiento informado de la cirugía.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Diagnóstico de queratocono
- Queratocono en estadio evolutivo I, II y III siguiendo la clasificación de Amsler-Krumeich
- Queratocono Fenotipo 1 (Ver sección Método 1)
- Espesor corneal mínimo igual o superior a 400 μm en zona óptica de implante
- Localización de ápex $\geq 0,6\text{mm}$ y $\leq 2,4\text{mm}$
- Intolerancia a lente de contacto
- Edad superior a 18 años

Los criterios de exclusión fueron:

- Cirugía corneal o intraocular previa
- Historia de queratitis herpética
- Patología autoinmune o de tejido conectivo
- Contaje endotelial inferior a 2,000 células/ mm^2
- Catarata
- Historial de glaucoma, desprendimiento de retina, DMAE, retinopatía, inflamación ocular o neurooftalmopatía

Teniendo en cuenta que el queratocono normalmente progresa hasta los 30 años, y a partir de esa edad tiende a estabilizarse, para estudiar la estabilidad a largo plazo del procedimiento quirúrgico, se analizaron los resultados dividiendo a los pacientes en dos grupos: Grupo I formado por pacientes con una edad inferior o igual a 30 años en el momento de la cirugía y el Grupo II formado por pacientes con una edad superior a los 30 años en el momento de la cirugía.

7.2.3. Material y método

7.2.3.1. Segmentos intracorneales

En todos los casos se implantaron segmentos de anillo intracorneales de tipo Ferrara Ring™ (AJL, Ophthalmic, España). Los segmentos de anillo tipo Ferrara son segmento semicirculares fabricados en polimetil-metacrilato, con arco de longitud variable y sección triangular fija. Tienen un pe-

Figura 45: Imagen real de las diferentes longitudes de arco de los segmentos.



queño orificio en cada extremo de 0,20 mm para facilitar su manejo. Están disponibles con un diámetro apical de 6 mm (AFR6) y 5 mm (AFR5), con un espesor que varía entre 150 y 300 μm , en pasos de 50 μm , y un arco de 90°, 120°, 150° y 210° (Figura 45).

7.2.3.2. Examen preoperatorio

A todos los pacientes se les realizó una completa exploración oftalmológica antes de la cirugía. Esta exploración incluía la medida de la agudeza visual sin corrección (UDVA, acrónimo en inglés uncorrected distance visual acuity) y con corrección (CDVA,

acrónimo en inglés de best-corrected distance visual acuity), refracción manifiesta y bajo cicloplejia, topografía (Orbscan IIz, Bausch & Lomb), topografía-tomografía corneal (Sirius, CSO, Italia), aberrometría corneal (tomógrafo Sirius, CSO, Italia), tomografía de coherencia óptica (OCT) de segmento anterior (Visante Zeiss-Meditec, Alemania), recuento de células endoteliales (Topcon sp 200p) (Figura 46), paquimetría ultrasónica (Pachette dgh555) (Figura 47),

Figura 46: Sistema de medición de contaje endotelial Topcon sp 200p.



Figura 47: Paquímetro ultrasónico Pachette dgh555.



biomicroscopía, tonometría de aplanación Goldmann y oftalmoscopia binocular indirecta.

Los pacientes suspendieron el uso de lentes de contacto un mes antes de realizar la topografía corneal diagnóstica. Para el diagnóstico de queratocono se analizaron los parámetros de la superficie anterior y posterior de la córnea, la lectura queratométrica, y la paquimetría corneal (252-254). Para la clasificación como Fenotipo I se aplicó el análisis detallado en la sección Método I. Todos los ojos incluidos tuvieron un índice de asimetría infero-superior mayor de 1,40 D.

7.2.3.3. Procedimiento quirúrgico

El protocolo usado para implantar los anillos intracorneales fue basado en el nomograma desarrollado por Mediphacos, Inc, (Figura 48). Como en todos los casos los ejes topográfico, comático y refractivo fueron coincidentes, el eje de referencia o eje de implante fue el eje topográfico plano. Como en todos los casos la localización del ápex fue superior a 0,6 mm, el diámetro apical de los segmentos implantados fue 6 mm (AFR6). Siguiendo el nomograma propuesto por Mediphacos, el espesor del segmento elegido dependió de la cantidad de cilindro y de la paquimetría a 6 mm (zona de implante) (150 μm para paquimetría entre 400-450 μm ; 200 μm para paquimetría entre 450-500 μm ; 250 μm para paquimetría entre 500-550 μm).

Todas las cirugías fueron realizadas por el mismo cirujano (J.F.A.) usando anestesia tópica (proparacaina al 0,5%).

Es importante identificar y marcar el eje visual ya que de ello dependerá el correcto centrado de los segmentos. Hay que recordar que son córneas enfermas y prolatas por lo que el correcto marcado no será sencillo. Se recomienda marcar el eje pupilar (centro de la pupila) y el eje visual (donde fije el paciente) y escoger un punto intermedio entre ambos.

El espesor corneal en el área de implantación (6,0 mm de diámetro) se midió con paquimetría ultrasónica, y se colocó un anillo de succión desechable centrado con la pupila (Figura 49).

7.2.3.4. Examen postoperatorio

El tratamiento post-operatorio que consistió en una combinación de antibiótico (tobramicina 3 mg/ml) y corticoides (dexametasona, 1 mg/ml) tópicos, administrados tres veces al día durante dos semanas, con reducción gradual de la dosis durante las dos semanas siguientes.

Las revisiones tras la cirugía se realizaron al día siguiente, a la semana, al mes, a los 3 y 6 meses, al año y posteriormente cada dos años. El protocolo clínico fue una exploración oftalmológica estándar, que incluyó refracción manifiesta, UDVA y CDVA, topografía y aberrometría corneal (Sirius, CSO). La desviación cuadrática media (RMS, acrónimo en inglés de root mean square) de la aberración comática corneal para un diámetro pupilar de 4,5 mm fue evaluada antes y a los seis meses de la cirugía. El resto de la exploración fue realizada antes de la cirugía y en todas las visitas.

Para analizar el error refractivo antes y después de la cirugía empleamos la notación vectorial desarrollada por Thibos y Horner(255). Siguiendo esta notación vectorial cualquier error refractivo puede ser expresado como un vector de potencia con tres coordenadas, M, J₀ y J₄₅, donde M es el equivalente esférico, y J₀ y J₄₅ son los cilindros cruzados de Jackson equivalentes al cilindro convencional:

$$M = \text{Esfera} + \frac{1}{2} \text{Cilindro}$$

$$J_0 = -\frac{1}{2} \text{Cilindro} \times \text{Cos}(2^* \text{eje})$$

$$J_{45} = -\frac{1}{2} \text{Cilindro} \times \text{Sin}(2^* \text{eje})$$

La longitud del vector de potencia, definido como la distancia desde el origen al punto en este «espacio dióptrico tridimensional», proporciona una medida de la longitud total de borrosidad (B) de un error refractivo, y viene dado por la fórmula:

$$B = \sqrt{(M^2 + J_0^2 + J_{45}^2)}$$

7.2.3.5. Análisis de datos

El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS para Windows (version 15,0, SPSS, Inc.). La norma-

lidad en la distribución de los datos se verificó con el test de Kolmogorov-Smirnov. Para estudiar las diferencias pre vs 6 meses post cirugía se empleó el t-test de medidas pareadas (primera parte del estudio). Para estudiar la estabilidad de los resultados refractivos y visuales a lo largo del postoperatorio (segunda parte del estudio) se empleó un ANOVA de una vía de medidas repetidas (que en caso de revelar diferencias entre grupos, se seguiría de un test post-hoc de comparaciones múltiples mediante test de Tukey).

La significación estadística se fijó en $P < 0,05$.

7.3. RESULTADOS

7.3.1. Eficacia, predictibilidad y seguridad a 6 meses de evolución

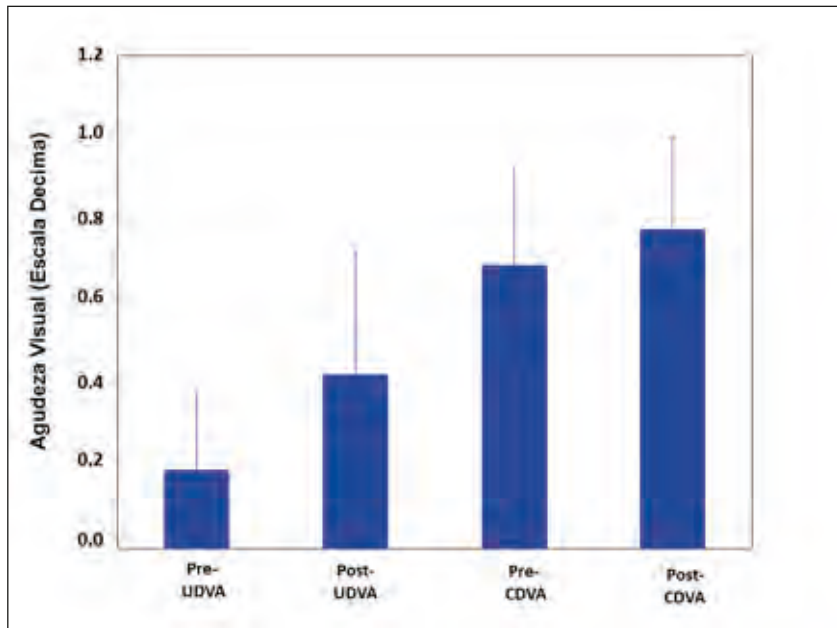
Para analizar los resultados refractivos y visuales se analiza una muestra de 409 ojos de 332 pacientes con un seguimiento de 6 meses. La Tabla 28 muestra los datos demográficos de la muestra analizada. Todos los segmentos fueron implantados satisfactoriamente en los 409 ojos estudiados sin ninguna complicación ni intraoperatoria ni en el postoperatorio.

Tabla 28: Datos demográficos de la muestra analizada, edad, pre- y post equivalente esférico (EE) y pre- y post-queratometría (K) (media \pm desviación estándar y rango)

Parámetros	Valor
Ojos (n)	409 (332 pacientes)
Sexo	204 Hombres (61,4%) 128 mujeres (38,6%)
Edad (años)	37,06 \pm 12,21 (19 a 53)

En la Figura 53 se muestran los valores de UDVA y CDVA antes y a los seis meses de la cirugía. La media de UDVA (en escala decimal) incrementó de $0,19 \pm 0,19$ en el preoperatorio a $0,42 \pm 0,30$ ($P < 0,0001$) a los seis meses de la cirugía. La CDVA cambió de $0,69 \pm 0,24$ antes de la cirugía a $0,77 \pm 0,23$ ($P < 0,0001$) tras el implante. Preoperatoriamente, 40 ojos tenían un nivel de UDVA $\geq 20/40$, a los seis meses de la cirugía 163 ojos alcanzaron este nivel de UDVA. Ocho

Figura 53: Agudeza Visual sin corrección (UDVA) y con la mejor corrección (CDVA) antes y a los 6 meses de la cirugía (eficacia).



ojos tuvieron una UDVA $\geq 20/25$ antes de la cirugía, y 63 después de la cirugía. Solo 2 ojos tenían un nivel de UDVA de 20/20 antes de la cirugía, mientras que tras la cirugía 21 ojos lograron un UDVA de 20/20. Estos datos son mostrados en la Figura 54.

Preoperatoriamente, 350 ojos alcanzaban un nivel de CDVA $\geq 20/40$, tras la cirugía 389 ojos que alcanzaron estos niveles de CDVA. 192 ojos tenían una CDVA $\geq 20/25$ antes de la cirugía, y tras la cirugía 252 ojos. También hubo un importante incremento en el número de ojos que llegaron a un

Figura 54: Comparativa de los niveles acumulativos de UDVA antes y a los seis meses de la cirugía.

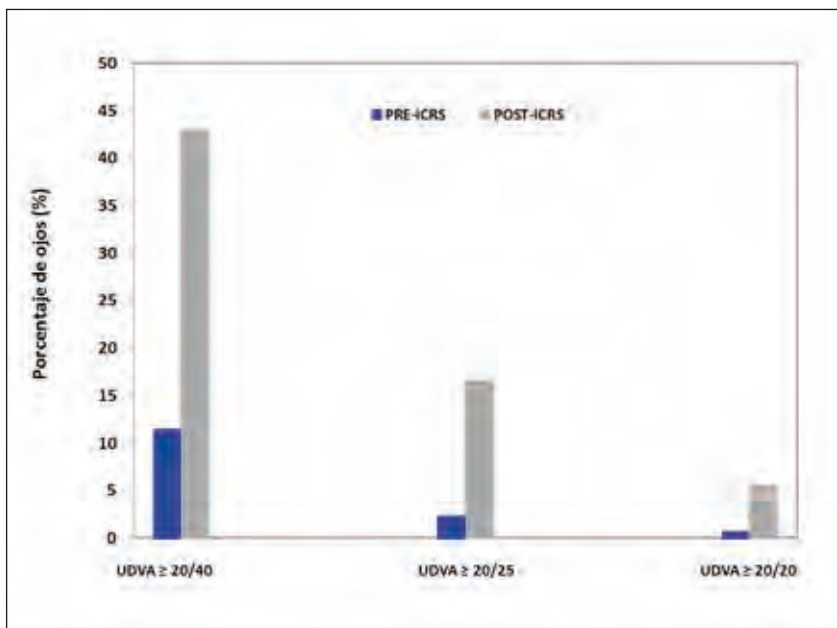
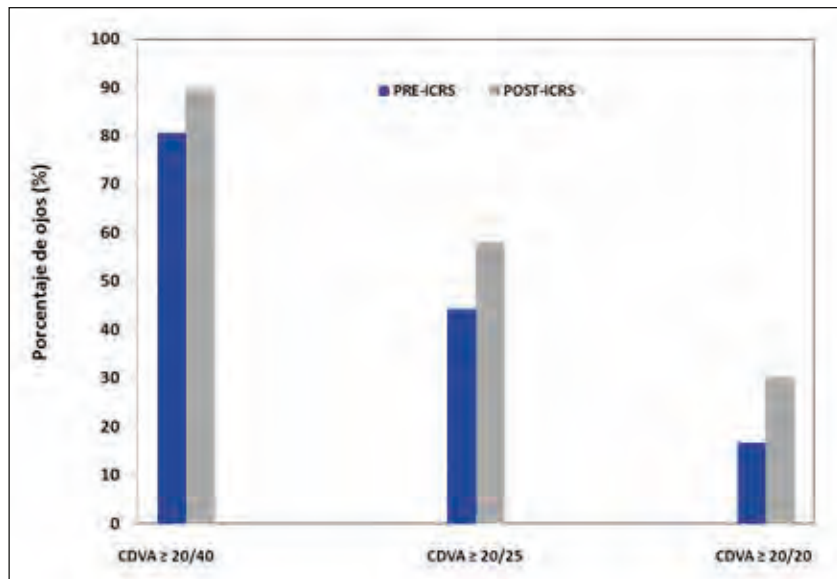


Figura 55: Comparativa de los niveles acumulativos de CDVA antes y a los seis meses de la cirugía.



nivel de CDVA de 20/20 tras la cirugía, pasando de 72 ojos antes de la cirugía a 131 ojos a los seis meses del implante de los segmentos (Figura 55).

Seis meses después de la cirugía, más del 50% de los ojos (216 ojos) experimentaron una ganancia de líneas de CDVA (Figura 56). El índice de eficacia (media UDVA postoperatoria/ media CDVA preoperatoria) a los seis meses de la cirugía fue 0,62, y el índice de seguridad (media CDVA postoperatoria/ media CDVA preoperatoria) fue 1,13.

Tras la cirugía hubo una marcada disminución de la refracción, el equivalente esférico cambio de $-4,16 \pm 5,14$ D

Figura 56: Variación de CDVA seis meses después de la cirugía (seguridad).

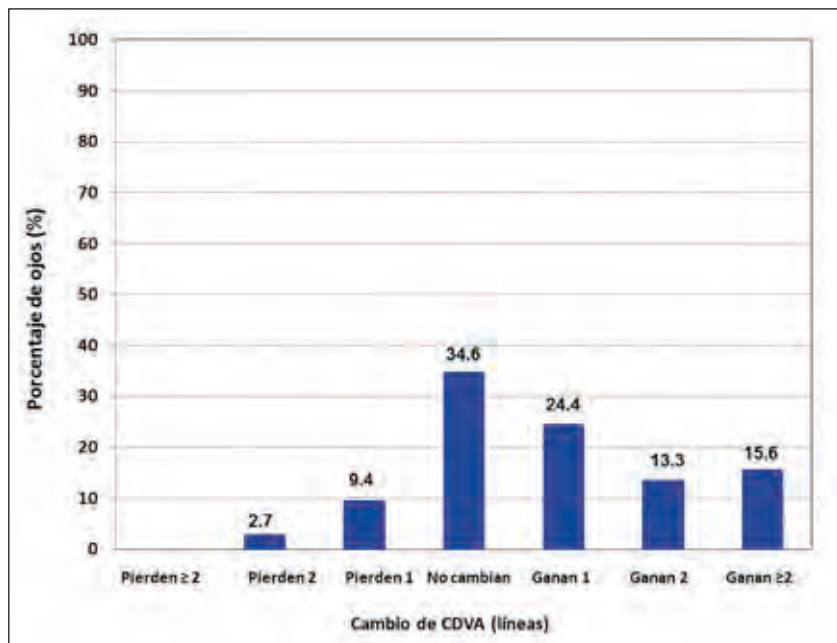
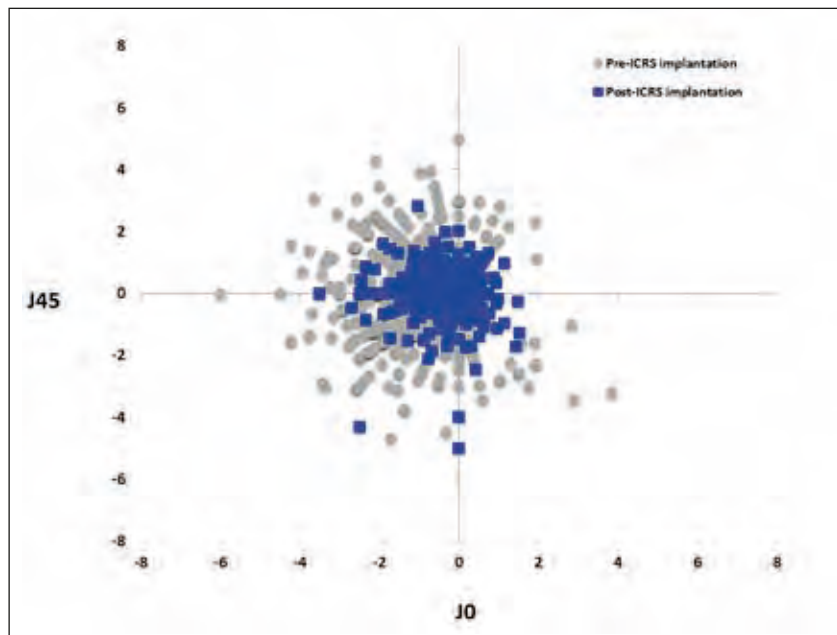
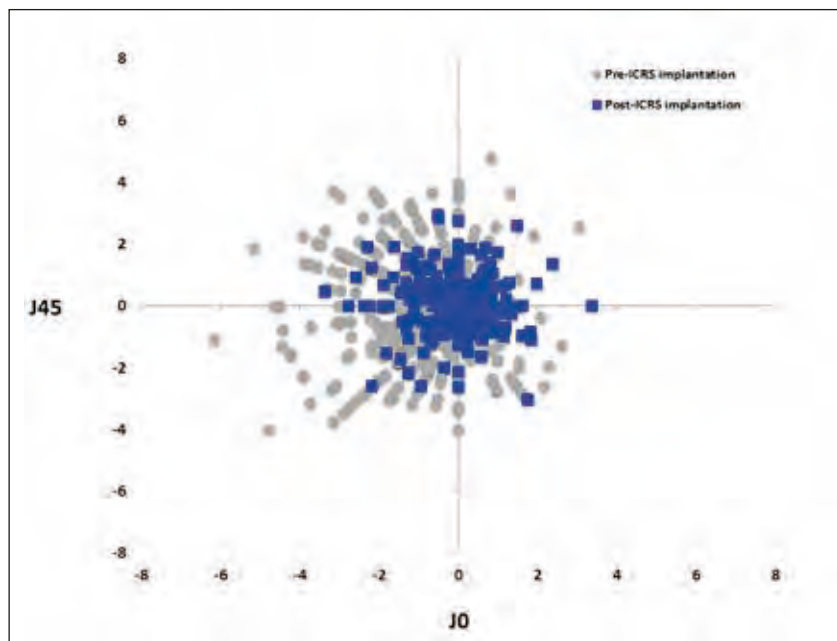


Figura 57: Representación de J_0 y J_{45} para el astigmatismo refractivo antes y a los seis meses de la cirugía.



en el preoperatorio a $-2,81 \pm 4,69$ D ($P < 0,001$) a los seis meses de la cirugía (Tabla 29), mientras la longitud del vector borrosidad (B) cambió de $5,34 \pm 4,55$ D a $3,65 \pm 4,22$ D ($P < 0,001$). Los componentes del astigmatismo del vector potencia, representados por los vectores J_0 y J_{45} , se muestran en las Figuras 57 y 58 (astigmatismo refractivo y queratométrico, respectivamente). Las coordenadas en el origen (0, 0) representan un ojo sin astigmatismo. En ambas figuras se puede apreciar como la distribución de puntos está mucho más concentrada alrededor de la coordenada (0,0) después de la

Figura 58: Representación de J_0 y J_{45} para el astigmatismo queratométrico antes y a los seis meses de la cirugía.



cirugía que en el preoperatorio, lo que representa una disminución del astigmatismo tras el implante de los segmentos intracorneales. Se definió un índice de éxito de corrección de astigmatismo (AIS) como el ratio entre el cambio en el cilindro logrado y el cambio en el cilindro intentado ($AIS = (\text{Cilindro post} - \text{Cilindro pre}) / \text{Cilindro pre}$). La media de AIS fue $0,56 \pm 0,34$ y en 292 ojos (71,4) hubo una disminución del cilindro refractivo mayor del 50%.

	Pre-operatorio	Post-operatorio	P value
Media EE (D) Rango	$-4,16 \pm 5,14$ (+6,00 a -19,50)	$-2,81 \pm 4,69$ (+6,75 a -18,50)	< 0,001
Media Esfera (D) Rango	$-2,07 \pm 5,11$ (+9,00 a -18,00)	$-1,93 \pm 4,59$ (+8,00 a -16,00)	0,16
Media Cilindro refractivo (D) Rango	$-4,19 \pm 2,05$ (-1,00 a -9,00)	$-1,75 \pm 1,37$ (-0,00 a -8,00)	< 0,001
Media K mínima (D) Rango	$44,11 \pm 3,22$ (36,50 a 51,50)	$44,62 \pm 3,10$ (36,50 a 52,00)	< 0,001
Media K máxima (D) Rango	$48,23 \pm 3,71$ (41,00 a 55,00)	$46,31 \pm 3,38$ (39,00 a 54,00)	< 0,001

Tabla 29: Datos pre y post operatorios de la muestra analizada.

La Figuras 59 y 60 muestran los resultados de la predictibilidad del tratamiento para equivalente esférico y la corrección del cilindro refractivo, respectivamente. Se puede apreciar que la predictibilidad para el equivalente esférico fue muy baja (coeficiente de correlación $R^2 = 0,19$). Para ana-

Figura 59: Resultados de la predictibilidad del tratamiento para equivalente esférico.

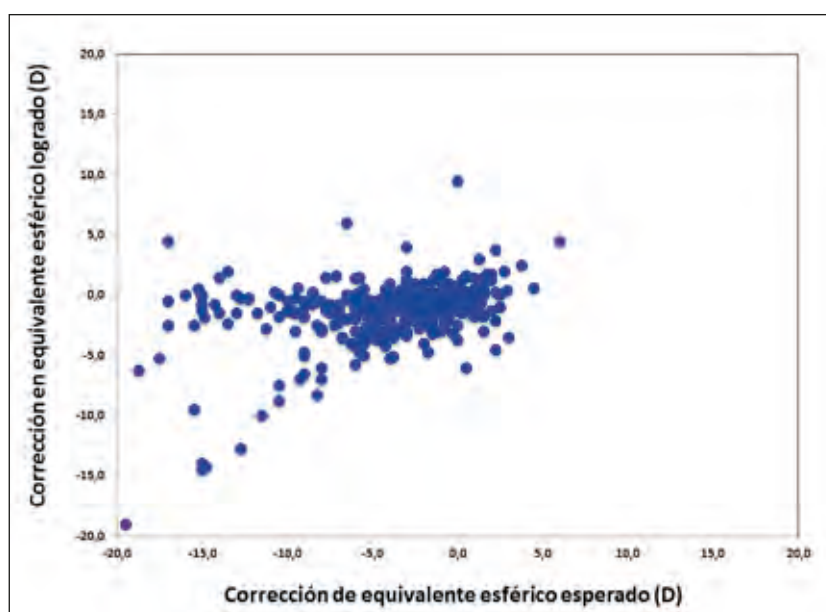
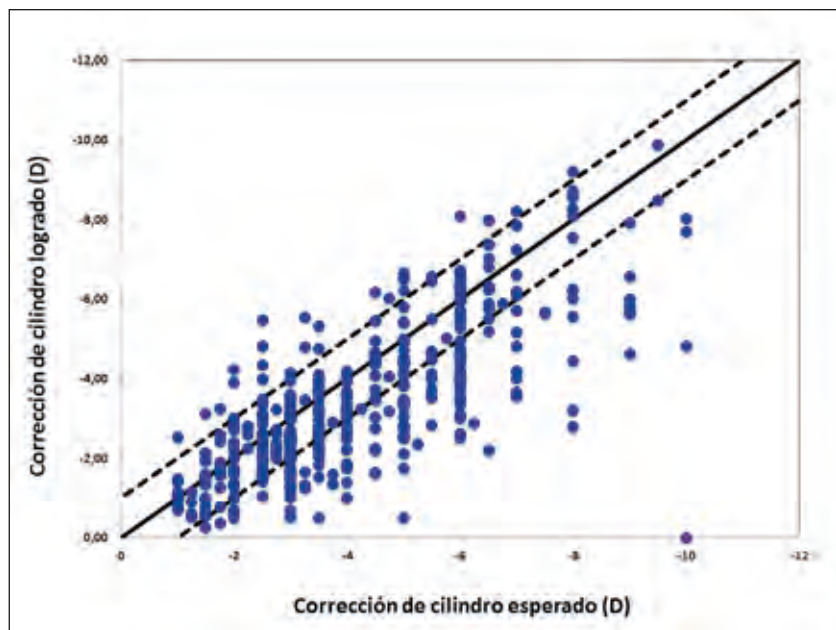


Figura 60: Resultados de la predictibilidad del tratamiento para la corrección del cilindro refractivo.



lizar la predictibilidad en el cilindro refractivo, se calculó el cambio en el cilindro logrado aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{Cambio en el cilindro} = -2 ((J_{0 \text{ post}} - J_{0 \text{ pre}})^2 + (J_{45 \text{ post}} - J_{45 \text{ pre}})^2)^{1/2}$$

Comparando los resultados mostrados en las figuras 59 y 60, se puede apreciar que la predictibilidad de la corrección del cilindro refractivo fue bastante mayor que la del equivalente esférico (coeficiente de correlación para la corrección del cilindro refractivo $R^2 = 0,60$). A pesar de este nivel de correlación, se puede ver como un gran número de ojos tuvieron hiper o infra corrección del cilindro superior a 1D (la línea sólida de la gráfica representa una correlación perfecta, las líneas punteadas delimitan la corrección del cilindro dentro de unos límites superior e inferior a 1D del cilindro buscado).

El valor de RMS de aberración comática corneal para un diámetro pupilar de 4,5 mm cambió de $1,32 \pm 1,01 \mu\text{m}$ preoperatoriamente a $1,06 \pm 0,85 \mu\text{m}$ a los seis meses de la cirugía ($P < 0,001$).

7.3.2. Estabilidad a 5 años de evolución

De los 409 queratoconos operados, seleccionamos los 58 ojos que hasta la fecha tenían un seguimiento de 5 años. Te-

niendo en cuenta que el queratocono normalmente progresa hasta los 30 años, y a partir de esa edad tiende a estabilizarse, para estudiar la estabilidad a largo plazo analizamos los resultados dividiendo a los pacientes en dos grupos: Grupo I lo formaban pacientes con una edad inferior o igual a 30 años en el momento de la cirugía y el Grupo II pacientes con una edad superior a los 30 años en el momento de la cirugía. La Tabla 30 muestra los datos demográficos de la muestra analizada.

Parámetros	Muestra Total	Grupo I (Pacientes jóvenes)	Grupo II (Pacientes mayores)
Ojos (n)	58	23	35
Edad (años)	34 ± 9,2	25,35 ± 3,88	40,23 ± 6,56
Media EE (D)	-2,74 ± 3,38	-3,32 ± 4,57	-2,36 ± 2,30
Media esfera (D)	-0,50 ± 3,24	-1,08 ± 4,45	-0,22 ± 2,11
Media cilindro refractivo (D)	-4,36 ± 1,87	-4,49 ± 2,02	-4,28 ± 1,78
Media K mínima (D)	44,41 ± 3,08	44,00 ± 2,52	44,62 ± 3,47
Rango K mínima (D)	39,25 a 53	40 a 49,75	39,25 a 53
Media K máxima (D)	48,65 ± 3,63	48,79 ± 2,84	48,46 ± 4,11
Rango K máxima (D)	42,50 a 58	44,25 a 55,5	42,50 a 58

Tabla 30: Datos demográficos de la muestra estudiada. Edad, equivalente esférico y, valores queratométricos antes del implante de los segmentos intraestromales. Los valores se muestran en media ± desviación estándar y rango.

En la Figura 61 se puede observar que la media de UDVA cambió de $0,19 \pm 0,15$ preoperatoriamente a $0,48 \pm 0,27$ a los 5 años ($P < 0,0001$). Del mismo modo, hubo un incremento estadísticamente significativo en los valores medios de CDVA, pasando de $0,74 \pm 0,22$ en el preoperatorio a $0,82 \pm 0,22$ a los cinco años de la cirugía ($P < 0,0001$). El índice de eficacia (media UDVA postoperatoria/media CDVA preoperatorio) fue 0,65 para la muestra total, 0,69 y 0,64 para los grupos I y II, respectivamente. En cuanto al índice de seguridad (medida CDVA post/ media CDVA pre) a los cinco años fue 1,12 para la muestra total, 1,2 y 1,05 para los grupos I y II, respectivamente.

Comparando los valores de CDVA preoperatorios con los valores en la visita de los cinco años (Figura 62), observamos que ninguno de los ojos analizados perdieron más de 2 líneas de CDVA. Únicamente tres ojos perdieron 2 líneas de CDVA entre el pre-operatorio y los 5 años de la cirugía. Estos

Figura 61: UDVA y CDVA antes y en cada una de las visitas de seguimiento, para toda la muestra (superior), para el grupo I (jóvenes) (medio) y para el grupo II (mayores) (inferior).

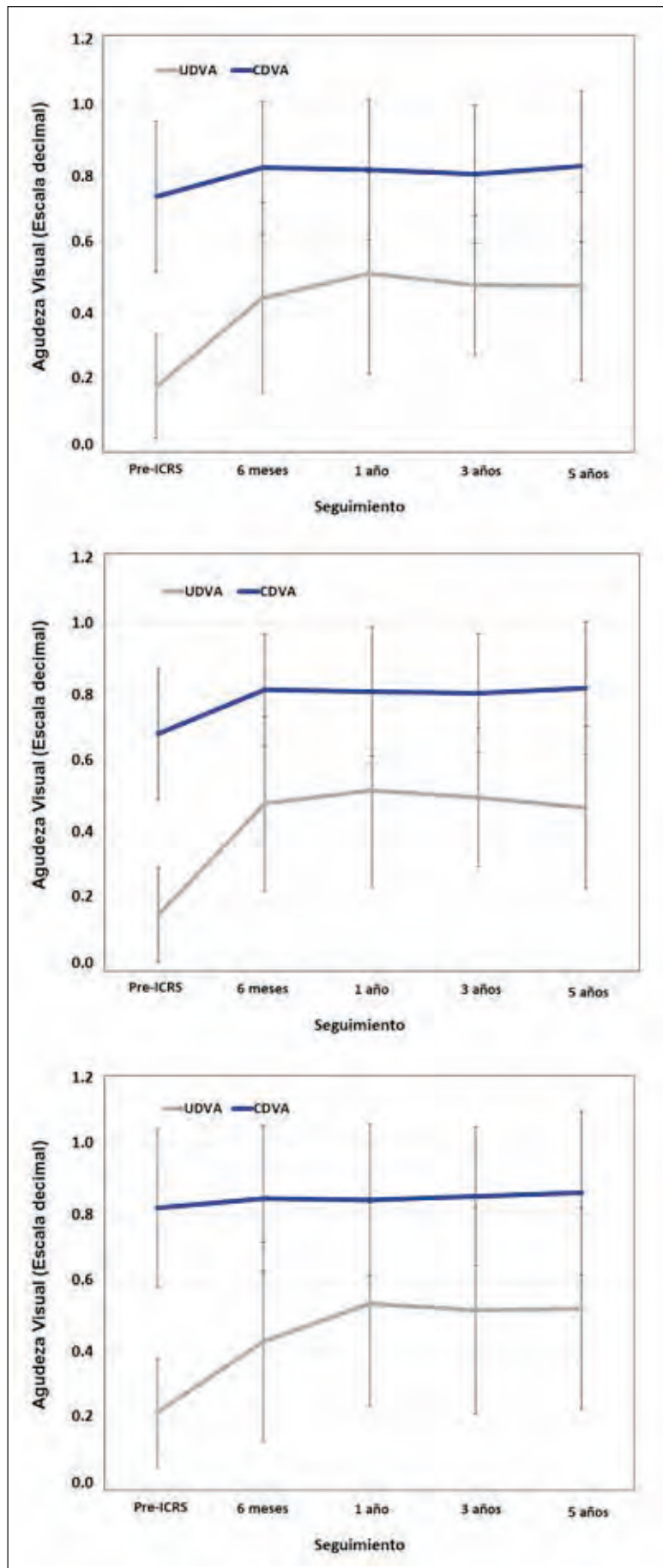
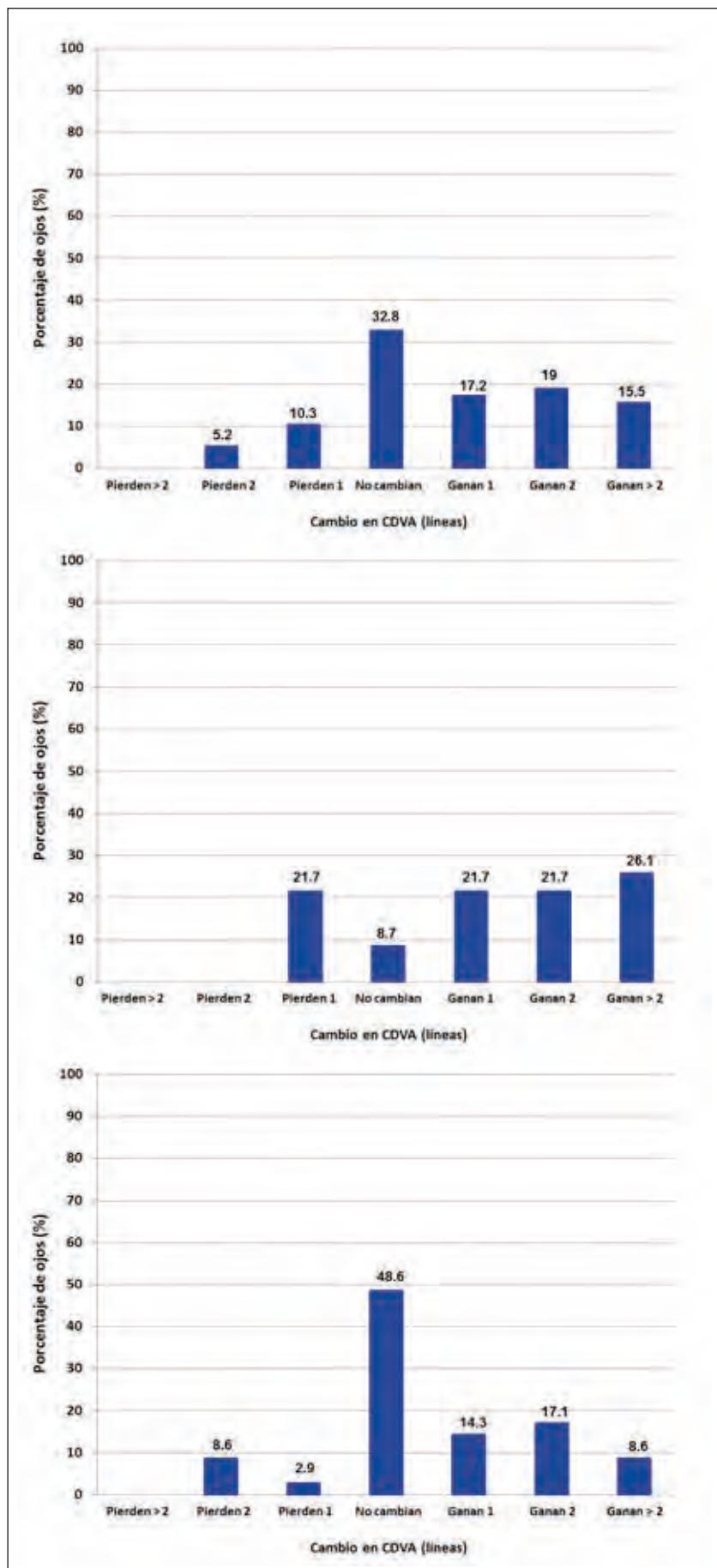


Figura 62: Variación de CDVA cinco después de la cirugía (seguridad), para toda la muestra (superior), para el grupo I (jóvenes) (medio) y para el grupo II (mayores) (inferior).



tres ojos fueron del grupo II (mayores de 30 años). La mayoría de los ojos (aproximadamente el 80% y el 90% del grupo I y II, respectivamente), mantuvieron o mejoraron los valores de CDVA a los cinco años de la cirugía.

Para analizar la estabilidad del procedimiento en términos de CDVA, la Figura 63 muestra el cambio en líneas de CDVA entre la primera visita tras la cirugía (6 meses) y la segunda (1 año), y entre la segunda visita y la última (5 años). Entre la visita de 6 meses y la del año, solo un ojo (del grupo II) perdió 2 líneas de CDVA, 12 ojos (4 del grupo I y 8 del grupo II), perdieron 1 línea de CDVA, el resto de los ojos mantuvieron o mejoraron sus niveles de CDVA (Figura 63). Entre la visita de 1 año y 5 años, 4 ojos perdieron 2 líneas de CDVA (2 ojos de cada grupo), y seis ojos experimentaron una pérdida de una línea, el resto de los ojos mantuvieron o mejoraron los valores de CDVA (Figura 63).

En cuanto al componente refractivo, encontramos que hubo una disminución estadísticamente significativa del equivalente esférico, pasando de un valor medio preoperatorio de $-2,74 \pm 3,38$ D a $-1,42 \pm 2,10$ D a los cinco años de la cirugía ($P < 0,001$). La longitud del vector borrosidad (B) pasó de $4,10 \pm 2,77$ D en el preoperatorio a $2,15 \pm 1,77$ D en la visita de los cinco años ($P < 0,001$). Tanto el equivalente esférico como la longitud del vector B se mostraron estables en todo el seguimiento post-operatorio ($P > 0,1$) (Figura 64). El cilindro refractivo cambió de $-4,37 \pm 1,87$ D en el preoperatorio a $-2,01 \pm 1,24$ D en la visita de los cinco años ($P < 0,001$). Como se puede apreciar en la Figura 64 inferior, el cilindro refractivo también fue estable durante todo el seguimiento post-operatorio ($P > 0,1$). Entre la visita de los seis meses y el año, el cambio en promedio del cilindro refractivo fue $0,21 \pm 0,78$ D y $0,02 \pm 0,88$ para el grupo I y II, respectivamente (Figura 64 inferior). Entre las visitas de 1 y 5 años, el cambio en el cilindro refractivo fue $-0,06 \pm 0,66$ D y $-0,26 \pm 0,82$ D en los grupos I y II, respectivamente.

Los valores queratométricos preoperatorios en las diferentes visitas de seguimiento son mostradas en la Figura 65. El valor medio de las lecturas queratométricas, tanto máxima como mínima, fueron estables durante todo el seguimiento en ambos grupos.

Figura 63: Variación de CDVA en el período post-operatorio, para toda la muestra (superior), para el grupo I (jóvenes) (medio) y para el grupo II (mayores) (inferior).

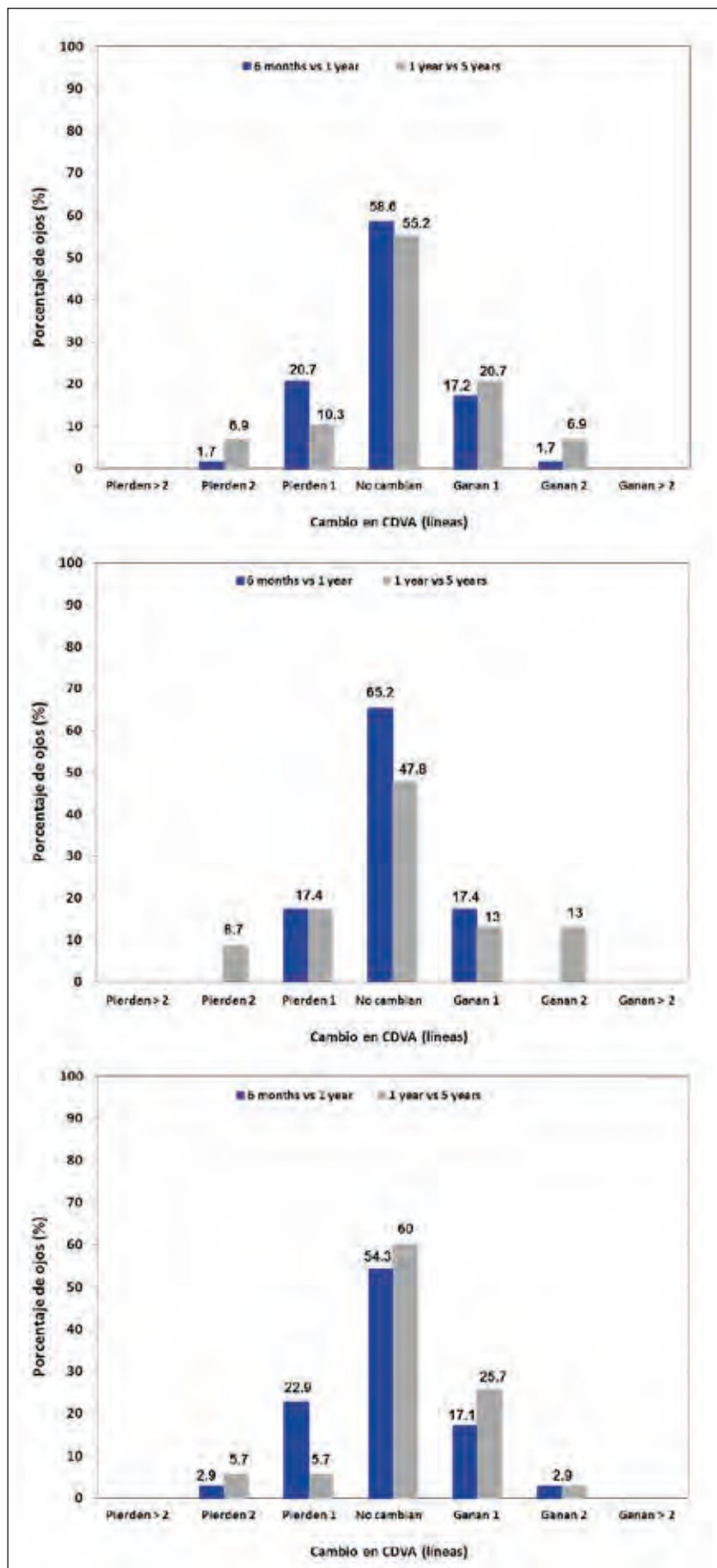


Figura 64: Variación en equivalente esférico (superior), longitud del vector borrosidad (medio) y cilindro refractivo (inferior).

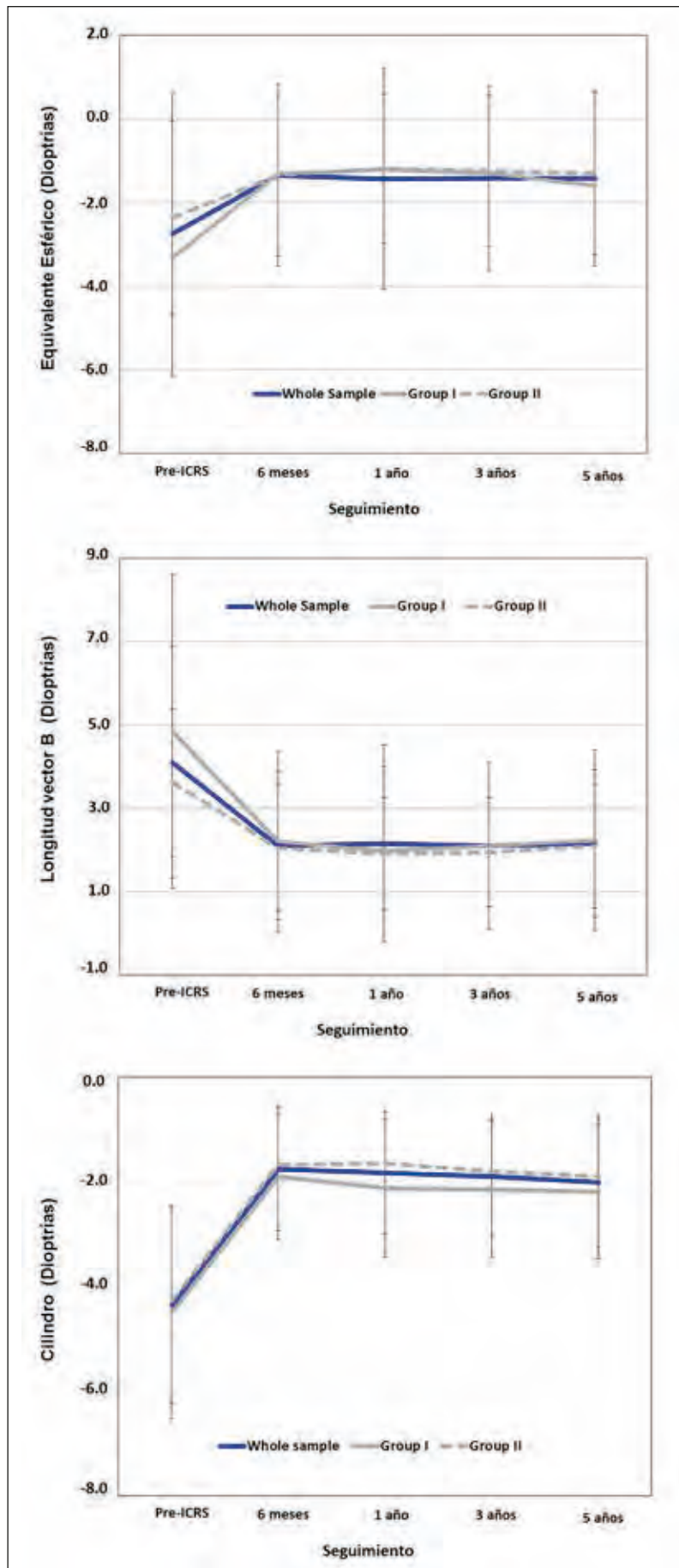
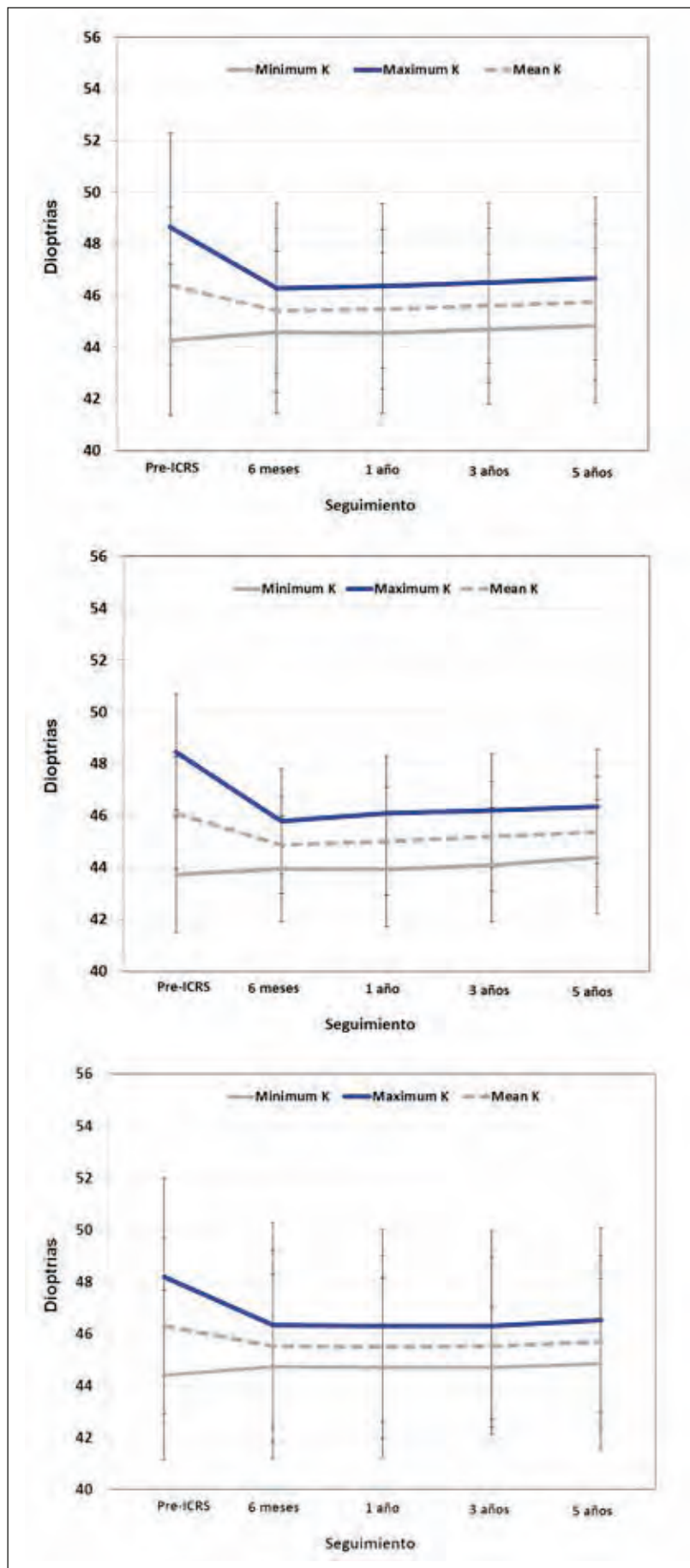


Figura 65: Variación en los valores queratométricos para toda la muestra (superior), para el grupo I (jóvenes) (medio) y para el grupo II (mayores) (inferior).



7.4. DISCUSIÓN

7.4.1. Eficacia, predictibilidad y seguridad a 6 meses de evolución

Recientemente, en el año 2015, Ziaei et col.(256) han publicado una interesante revisión bibliográfica en la que analizan el estado del arte actual sobre los diferentes procedimientos quirúrgicos que tiene como objetivo remodelar la córnea para el manejo de las ectasias corneales. Entre los diferentes procedimientos que se describen se incluye un interesante análisis sobre el uso de los segmentos intraestromales tipo Ferrara en pacientes afectados de queratocono. Los autores de este trabajo encontraron que todos los estudios reportaron una significativa reducción en los valores de equivalente esférico (entre 2,00 y 6,00 D, dependiendo del estudio), y una importante ganancia de líneas de agudeza visual corregida (dependiendo del estudio, entre 40% y 97% de los ojos mostraban una mejoría en la CDVA) (Tabla 9). Analizando estos resultados previos, se podría concluir que el implante de segmentos intraestromales tipo Ferrara en pacientes con queratocono parece ser un procedimiento eficaz para lograr remodelar la superficie corneal y mejorar los niveles de CDVA. Sin embargo, un análisis más detallado de los diferentes trabajos también muestra una gran variabilidad en los resultados reportados en términos tanto visuales como refractivos que se puede consultar en la Tabla 9. Esta disparidad en los resultados puede ser debida a varios factores, principalmente a que no hay un criterio de implante común, y que los estudios incluyen queratoconos con diferentes características preoperatorias. Respecto al criterio o nomograma seguido para implantar los anillos, en los primeros estudios que analizaron los resultados de los anillos tipo Ferrara, empleaban uno o dos segmentos con la misma longitud de arco y modificando el espesor del segmento en función del defecto refractivo a corregir. En los estudios más recientes, la elección del espesor y de la longitud de arco del segmento, así como el número de segmentos a implantar (uno o dos) se decide en función de los componentes esféricos y cilíndricos de la refracción y del patrón topográfico (ver Tabla 9). Respecto a las características preoperatorias de los queratoconos analizados en

estos estudios previos, la mayoría de estos estudios incluyen queratoconos con diferentes patrones morfológicos. Dado que el objetivo del implante de segmentos intracorneales es mejorar la función visual de los pacientes por medio de una regularización de la superficie corneal, y que el queratocono se presente con muy dispares morfologías, parece evidente que se debería analizar los diferentes patrones morfológicos del queratocono por separado, de otra manera, buenos resultados en determinados patrones podría enmascarar malos resultados en otras morfologías y viceversa.

En el presente estudio se analizan los resultados refractivos y visuales del implante de segmentos intracorneales tipo Ferrara en una muestra homogénea de 409 ojos afectados de queratocono Fenotipo 1. Como se detalla en el apartado Resultados I, en este Fenotipo, los ejes topográficos, del cilindro refractivo y de la aberración comática son coincidentes, además la localización del ápex es paracentral o pericentral.

En términos de seguridad podemos considerar estos resultados como más que satisfactorios, ya que obtuvimos un índice de seguridad de 1,3, con aproximadamente el 90% de los ojos manteniendo o mejorando sus niveles de CDVA preoperatorios. Con respecto a la proporción de ojos que lograron un cierto nivel de agudeza visual, encontramos que el 43% de los ojos estudiados tuvieron un valor de UDVA superior o igual a 20/40 a los 6 meses de la cirugía, comparado con el 11% preoperatorio. La proporción de ojos que tenían un valor de CDVA 20/20 antes de la cirugía era 16%, este porcentaje se duplicó a los seis meses del implante de los segmentos. Estos buenos resultados visuales corroboran los previamente publicados con este tipo de segmentos (168,169,172,239,240,243,257-262). Sin embargo, consideramos fundamental tener en cuenta que, en términos de características morfológicas preoperatorias, este estudio se realizó en una muestra homogénea de queratoconos (Fenotipo 1). En un estudio previo de nuestro grupo de investigación clínica, encontramos resultados similares en una muestra de queratoconos bastante homogénea, ya que todos los queratoconos de este estudio fueron paracentrales y tenían los ejes topográficos y comáticos coincidentes(169). Este estudio, fue uno de los primeros que nos permitió analizar la importancia

de valorar queratoconos con características similares, y que lanzó la presente Tesis Doctoral. Este estudio preliminar, tenía una muestra mucho menor que la analizada en este trabajo, y en estos primeros pasos no tuvimos en cuenta la relación entre los ejes topográfico y del cilindro refractivo. En un trabajo posterior se puso de manifiesto que estos ejes podían ser no coincidentes (257). Además este trabajo previo, encontró que si los segmentos tipo Ferrara se implantan siguiendo el nomograma desarrollado por la compañía Mediphacos, se obtienen mejores resultados visuales en ojos en los que el eje topográfico y del cilindro refractivo son coincidentes. Por tanto, parece que la relación entre los ejes topográfico y del cilindro refractivo debe ser tomada en consideración, tal y como mostramos en el presente trabajo.

Con respecto a los resultados refractivos, los estudios ya publicados también muestran que el implante de segmentos intraestromales tipo Ferrara es un procedimiento eficaz para reducir el defecto refractivo en pacientes con queratocono. Aunque una vez más, existe una gran variabilidad entre los resultados reportados en cada estudio, con una disminución del equivalente esférico que varía entre 0,06 D y 5,8 D (256) (Tabla 9). Es probable que esta disparidad en los resultados se deba también a los diferentes nomogramas empleados en cada estudio y que se evalúan resultados refractivos en queratoconos con morfologías diferentes, en los que la estrategia de tratamiento debe ser diferente. Esto hace muy difícil valorar si el procedimiento es efectivo para reducir el defecto refractivo, y en el caso de que sí sea eficaz, cuánto es.

Para analizar los resultados refractivos del implante de segmentos tipo Ferrara en el queratocono Fenotipo 1, el primer paso fue estudiar el patrón morfológico y refractivo de este Fenotipo, lo que nos debería conducir a poner un objetivo refractivo de tratamiento. Teniendo en cuenta que en este Fenotipo los ejes comático, topográfico y del cilindro refractivo son coincidentes, los objetivos refractivos del tratamiento fueron disminuir el astigmatismo refractivo y topográfico y a su vez disminuir la aberración comática. Los hallazgos clínicos encontrados muestran que tras la cirugía hubo una importante disminución del equivalente esférico y de la longitud total del vector borrosidad (B). Además, analizando

los componentes J0 y J45 tanto del astigmatismo refractivo y queratométrico (Figuras 57 y 58 de la sección Resultados II), se puede claramente apreciar como los datos post-operatorios están muchos más concentrados alrededor del origen de la gráfica (el punto (0,0) representa un ojo sin astigmatismo) que en el pre-operatorio. El cilindro refractivo en promedio disminuyó más de 2,50 D, y más del 70% de los ojos experimentaron una reducción del 50% o superior del componente cilíndrico de su refracción. Analizando los datos queratométricos mostrados se puede concluir que la reducción en el cilindro refractivo se debe los segmentos indujeron un incremento en la curvatura del meridiano queratométrico más plano, y una disminución en el más curvo.

A pesar de los buenos resultados refractivos, cuando se analiza la predictibilidad se puede observar que indudablemente puede y debe ser un área de trabajo para mejorar. En términos de equivalente esférico los resultados fueron los esperados, ya que debido a las características morfológicas de este Fenotipo, el implante busca corregir el componente astigmático de la refracción, lo que puede originar que el componente esférico se mantenga alto tras la cirugía, lo que conlleva a un equivalente esférico alto. Los resultados en términos de corrección de cilindro, a pesar de ser satisfactorios (como se ha explicado anteriormente, más del 70% de los ojos experimentaron una reducción del 50% o superior), no son del todo predecibles. En la figura 60 se puede observar que aunque hay un cierto grado de correlación entre la corrección de cilindro esperada y la lograda, también hay gran variabilidad en los resultados, y hubo muchos pacientes en los que se produjo una hiper o infra-corrección del cilindro superior a 1,00 D. Analizando la figura 60, se puede observar que la mayor variabilidad, o donde los resultados son más impredecibles, con mayor número de hiper o infra-correcciones, es en ojos con astigmatismo refractivo inferior a 5,00 D. Este análisis nos sugiere que probablemente sea necesario profundizar en el estudio del nomograma de implante para este Fenotipo, para poder personalizar el implante y alcanzar unos resultados más predecibles, lo que conduciría inexorablemente a mejorar los niveles de eficacia, pero lógicamente teniendo en mente que los niveles de seguridad deben man-

tenerse al menos en los mismos niveles que los obtenidos con el actual nomograma.

Además de los resultados refractivos, en este estudio también se analizaron los cambios en el valor de la RMS de la aberración comática corneal para un diámetro pupilar de 4,5 mm, y se encontró, tal y como se buscaba, una reducción estadísticamente significativa en la aberración comática corneal tras el implante de los segmentos intraestromales. Este hallazgo indica que la morfología corneal en los 4,5 mm centrales es más regular tras la cirugía.

Es importante destacar que no hubo ninguna complicación en ninguno de los 409 ojos analizados. La creación del túnel con láser de Femtosegundo, en lugar de con la técnica mecánica, hace este procedimiento más seguro y reduce significativamente el número de complicaciones, como por ejemplo extrusión del segmento, debido a la precisión del Láser Femtosegundo en la profundidad del túnel (165,174,263). En la técnica manual, el túnel se crea mediante una espátula (trefina) semicircular y su correcta realización depende en gran manera de la habilidad del cirujano. La variabilidad de la profundidad del túnel es su principal inconveniente, especialmente en el queratocono, donde la profundidad en la zona de la ectasia es crítica. Por otro lado, el traumatismo quirúrgico altera en mayor o menor grado la superficie corneal.

A pesar de que existen publicaciones que no encuentran diferencias entre realizar el túnel intraestromal de manera manual y con el láser de femtosegundo (236,237), en nuestra opinión, y en la de otros autores (235), el Láser de Femtosegundo permite realizar la incisión de entrada y el túnel estromal con más precisión que con el método manual, nos hace controlar con más fiabilidad la profundidad y la anchura del túnel, lo cual lo convierte en un procedimiento más predecible y seguro, y además tiene una curva de aprendizaje más corta. Con el Láser de Femtosegundo programamos el túnel a un 70% del espesor corneal mínimo medido en la zona óptica donde se va a realizar el implante. Sería la profundidad equivalente al 80% que se programa en la técnica manual. La anchura del túnel se programa en función del segmento a implantar y del efecto que se esté buscando.

En resumen, el Láser de Femtosegundo nos permite desarrollar protocolos de implante individualizados según el tipo de anillo seleccionado y el fenotipo de queratocono a tratar. Se puede adaptar el diseño del túnel a las necesidades del caso, e incluso se pueden programar dos túneles concéntricos.

Complicaciones como defectos epiteliales, perforaciones anteriores o posteriores, queratitis infecciosas, descamamientos del segmento o edema corneal alrededor de la incisión, han sido descritas con la técnica manual (238,264). Estas complicaciones se reducen con el láser de femtosegundo debido a la mayor precisión en la localización, las dimensiones, el diámetro, la profundidad y la anchura del túnel.

Aunque ninguno de los 409 casos estudiados presentaron ninguna complicación, es importante tener en cuenta que un 2,7% de los pacientes experimentaron una disminución de dos líneas de CDVA. Estudios previos han reportado una pérdida de 2 o más líneas de CDVA en el 37,8% de pacientes con niveles de CDVA preoperatorio de 0,9 o mejor y en el 20,6% de pacientes con una CDVA de 0,6 o mejor. En nuestro estudio, solo el 1,6% de los pacientes con un valor preoperatorio de CDVA $\geq 0,9$ perdieron 2 líneas de CDVA, y el 3,1% de los pacientes con un nivel de CDVA $\geq 0,6$. Además, en todos estos casos los valores de UDVA mejoraron, y se redujo el error refractivo. Estos hallazgos sugieren, que el implante de segmentos tipo Ferrara en queratoconos con un Fenotipo 1 puede ser seguro incluso en pacientes con buenos niveles de CDVA preoperatorios.

Se puede concluir que los resultados de este análisis sugieren que el implante de segmentos de anillo intracorneales tipo Ferrara es un procedimiento seguro y eficaz para el tratamiento del queratocono Fenotipo 1. En este tipo de queratocono el implante de segmentos mejora los valores de UDVA y CDVA, así como reduce la refracción y la aberración comática. Sería muy interesante desarrollar nuevos nomogramas de implante que mantengan los niveles de seguridad y que proporcionen una mayor corrección del cilindro, así como realizar más estudios para valorar cuanto cilindro debemos esperar corregir cuando programamos un implante. De esta forma se podría analizar la predictibilidad refractiva del tratamiento.

7.4.2. Estabilidad a 5 años de evolución

Como se ha explicado en el apartado anterior, existe en la literatura científica varios trabajos publicados que han evaluado los resultados refractivos y visuales del implante de segmentos intraestromales tipo Ferrara, y tal como recopila Ziaie y col. (256) en su artículo de revisión bibliográfica, todos ellos alcanzan la conclusión de este procedimiento es eficaz para lograr un aplanamiento de la superficie corneal y mejorar los resultados visuales. Sin embargo, actualmente hay bastante controversia sobre si el procedimiento es estable y si pudiera ser una opción de tratamiento para frenar la progresión del queratocono.

Realmente, hasta la fecha, hay muy pocos estudios que hayan analizado los resultados de este procedimiento a largo plazo, para valorar la estabilidad del tratamiento. Torquetti y col. (172,260) publicaron dos estudios con resultados a largo plazo del implante de segmentos intraestromales tipo Ferrara. En ambos estudios, uno con seguimiento de 5 años y el otro con 10 años de seguimiento, estos autores encontraron que los resultados refractivos y visuales fueron estables en el tiempo de seguimiento. Aunque en ambos estudios uno de los criterios de inclusión fue «queratoconos en progresión», la media de edad de los pacientes en el momento de la cirugía fue de 39 años, y está bien establecido que el queratocono tiende a frenar su progresión a partir de la edad de 30 años. Por tanto, puede ser difícil discernir si la progresión del queratocono frenó por el implante de los segmentos o por la propia edad de los pacientes. De cualquier manera, lo que sí muestran estos dos trabajos es que el procedimiento fue estable en términos refractivos y visuales.

Por su parte, Vega-Estrada y col. (261,265), han publicado recientemente dos trabajos en los que analizan los resultados del implante de segmentos en un grupo de queratoconos estables (261), y en un grupo de queratoconos en evolución(265). Ambos estudios describen resultados con un seguimiento de 5 años. En su primer trabajo, los autores concluyen que los cambios inducidos por los segmentos intracorneales permanecen estables en seguimiento de cinco años en queratoconos que no presentan signos de evolución

en el momento de la cirugía. En su segundo trabajo, analizaron los resultados del procedimiento en pacientes jóvenes con evidencia de progresión de queratocono en el momento de la intervención. Los resultados de este segundo estudio mostraron que aunque el implante de segmentos mejora la agudeza visual y la refracción de los pacientes a corto plazo (6 meses), hay una marcada regresión tanto de refracción, como de queratometría y de agudeza visual a largo plazo. Con estos resultados, los autores concluyen que esta técnica quirúrgica no es estable en pacientes jóvenes con claros signos de progresión de queratocono. Sin embargo, y a pesar de los interesantes resultados, es importante tener en consideración algunas limitaciones importantes de este estudio. En primer lugar, la muestra presentada es pequeña, solo 18 ojos. Por otro lado, de los 18 ojos, 13 fueron implantados con segmentos tipo Intacs, en 10 de ellos el procedimiento de implante fue mecánico y en 3 con láser de femtosegundo. Los otros 5 ojos fueron implantados con segmentos tipo Ferrara (KeraRing), una vez más de los 5 ojos, en 4 se empleó la tecnología láser femtosegundo para implantar los segmentos y en un ojo el implante se realizó por el procedimiento mecánico. Por último, es interesante destacar que los queratoconos incluidos presentaron una fuerte progresión de la patología en el seguimiento preoperatorio (la queratometría incremento en 3,17 D en promedio en los seis meses anteriores a la cirugía y el equivalente esférico 1,86 D). En cualquier caso, parece necesario llevar a cabo más estudios, ya que tal como sugieren los autores, de confirmarse estos resultados, sería interesante combinar el implante de segmentos intraestromales con el tratamiento Cross-linking para en primer lugar regularizar la superficie corneal y posteriormente frenar la evolución de la patología es este tipo de pacientes.

En la presente Tesis Doctoral se analizaron los resultados visuales y refractivos en términos de estabilidad (seguimiento de 5 años) del implante de segmentos tipo Ferrara en 58 queratoconos paracentrales todos ellos con las mismas características morfológicas (fenotipo 1) en el momento de la cirugía. En este estudio se encontró un importante incremento de los valores de UDVA y CDVA, así como una disminución del equivalente esférico y de la longitud del vector borrosidad, a

los seis meses de la cirugía, y el cambio en estos parámetros se mantuvo estable durante los cinco años de seguimiento. Para llevar a cabo este estudio, no se puso como criterio de inclusión «evidencia clínica de progresión de queratocono», por tanto no podemos saber si los pacientes intervenidos presentaron un queratocono en evolución en el momento de la cirugía. Pero, está bien establecido que la progresión del queratocono es más acentuada hasta la tercera década de la vida, a partir de entonces la patología tiende a estabilizarse. Teniendo en cuenta esto, se analizaron los resultados en dos grupos, el grupo I compuesto por pacientes con una edad igual o inferior a los 30 años en el momento de la cirugía y el grupo II formado por pacientes mayores de 30 años en el momento de la intervención. Analizando los resultados en ambos grupos se puede observar como todos los parámetros estudiados (UDVA, CDVA, equivalente esférico, longitud del vector borrosidad, cilindro refractivo y lecturas queratométricas) experimentaron una mejoría tras la intervención y los resultados se mostraron estables en el tiempo de seguimiento en ambos grupos. Obteniendo ambos grupos unos buenos índices de seguridad a los cinco años de la intervención. Lo que puede poner de manifiesto la no reversibilidad o regresión del tratamiento en ninguno de los grupos de estudio. Aún así, nuevos estudios con mayor número de pacientes y con su seguimiento más largo, son pertinentes.

7.5. CONCLUSIONES PARTE 2

1. Se puede considerar eficaz en términos de agudeza visual, porque la agudeza visual sin corrección (AVsc) mejoró desde 0,19 en el preoperatorio, a 0,42 en el postoperatorio. Además, en el preoperatorio, solo el 11,4% de los ojos tenía una AVsc superior o igual a 0,5, y a los 6 meses del postoperatorio, el porcentaje aumentó hasta el 43,0%.
2. Se puede considerar eficaz en términos de refracción, porque la refracción manifiesta también mejoró en el postoperatorio. El cilindro medio mejoró de $-4,19$

dioptrías en el preoperatorio, a $-1,75$ dioptrías a los 6 meses del postoperatorio (mejoría de $2,44$ dioptrías). Más del 70% de los ojos, tuvieron una disminución del cilindro refractivo superior al 50%. El Equivalente Esférico también disminuyó de $-4,16$ a $-2,81$ dioptrías.

3. Se puede considerar que el procedimiento es seguro, porque la agudeza visual con corrección (AVcc) mejoró desde $0,69$ en el preoperatorio, a $0,77$ en el postoperatorio. A los 6 meses de seguimiento, 216 ojos mejoran su AVcc (53,3%), 140 ojos mantienen su AVcc (34,6%), 38 ojos pierden 1 línea de AVcc (9,4%) y 11 ojos pierden 2 líneas de AVcc (2,7%). El índice de seguridad fue de $1,13$.
4. El tratamiento consigue regularizar la superficie anterior de la córnea, según revelan los datos de queratometría y aberración comática, valorados antes y a los 6 meses de la intervención. La K mínima media aumentó de $44,11$ a $44,62$ dioptrías y la K máxima media disminuyó de $48,23$, a $46,31$ dioptrías (mejoría de $1,92$ dioptrías). La aberración comática medida $4,5$ mm, mejoró de $1,32$, a $1,06$ micras.
5. Se puede considerar que el procedimiento es estable, porque la AVcc a los 6 meses de la cirugía, era de $0,82$ y a los 5 años, se mantenía en el mismo nivel, $0,82$. De los 58 ojos seguidos durante este tiempo, 49 ojos mantienen o mejoran su AVcc (84,5%), 6 ojos pierden 1 línea de visión (10,3%) y 3 ojos pierde 2 líneas de visión (5,2%).
6. La estabilidad del procedimiento quirúrgico se demuestra incluso en una población con riesgo de progresión de queratocono, es decir, pacientes menores de 30 años. El astigmatismo refractivo en estos pacientes, se incrementa únicamente en $0,21$ dioptrías en los 5 años de seguimiento y la AVcc se mantiene estable en niveles de $0,82$.

8. FUTUROS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

8.1. EFICACIA, PREDICTIBILIDAD, SEGURIDAD Y ESTABILIDAD EN EL RESTO DE LOS FENOTIPOS

En el resto de los fenotipos, se aplicará la misma metodología utilizada hasta ahora. Estudiaremos la eficacia, predictibilidad, seguridad y estabilidad del nomograma actual de Mediphacos, pero con el inconveniente ya comentado, de que este nomograma no contempla la selección de segmentos para el tratamiento de alguno de los fenotipos que hemos descrito.

Como primer ejemplo de esta limitación, tenemos el caso del Fenotipo 3, con ejes topográfico y comático perpendiculares. Si decidimos el implante en el eje comático por considerar que tiene una magnitud significativa, el nomograma actual no contempla arco y grosor de los segmentos para corregir un determinado número de micras. Por este motivo, estamos obligados a crear uno nuevo y específico.

Como segundo ejemplo tenemos el caso del Fenotipo 5, hiperprolato, con alta asfericidad. En estos ojos buscamos la disminución de la asfericidad (valor de Q o valor de K media), siendo la corrección del astigmatismo menos relevante. El nomograma de Mediphacos no lo contempla y debemos también elaborar otro específico.

Como vemos, estamos en la necesidad de elaborar nuevos nomogramas, individuales para cada Fenotipo, demostrando la relación entre un determinado segmento y el efecto producido en un determinado parámetro.

El nomograma de Mediphacos se planteó en un momento en el que se tenía como único parámetro a corregir la refracción manifiesta y se valoraba la agudeza visual como indicador de la presencia de un astigmatismo irregular más o me-

nos significativo. La llegada de la aberrometría ha cambiado muchas ideas y su valoración no encaja dentro del esquema inicial. Ocurre algo parecido con el estudio de la asfericidad corneal. Por lo tanto, hay que modificar lo establecido como consecuencia del progreso del conocimiento.

8.2. DESARROLLO DE PROGRAMAS INTELIGENTES

Toda la información que hemos obtenido del estudio de 1.171 ojos nos permitirá automatizar el proceso de clasificación del queratocono y su tratamiento con segmentos, afirmación que se basa en hechos reales. Tenemos creado un programa de recogida de datos preoperatorios con todos los parámetros imprescindibles para clasificar un queratocono y hemos podido relacionar unos determinados parámetros con un determinado fenotipo. Por lo tanto, la automatización del proceso de clasificación ya está encarrilado, siendo necesario concretarlo en un programa informático.

De la misma forma, si tenemos el queratocono clasificado y hemos elaborado un nomograma específico de tratamiento con segmentos para cada fenotipo, es factible realizar también un programa automático de todo el procedimiento. Se puede incluso, iniciar los trámites para conseguir una patente que contemple todos estos apartados.

8.3. APLICAR LA CLASIFICACIÓN EVOLUTIVA DE AMSLER-KRUMEICH A CADA FENOTIPO

Como hemos visto, la limitación de las clasificaciones evolutivas clásicas es que consideran que todos los parámetros que definen un queratocono empeoran individualmente en cada estadio, idea completamente alejada de la realidad. En nuestra propuesta, cada fenotipo expresa una relación o balance entre el problema refractivo y el problema enfermedad, problemas que no tiene por qué estar en relación directa o proporcional.

Hay casos, por ejemplo, de alto astigmatismo y de bajo coma; por dioptrías de astigmatismo queratométrico podría

estar en estadio 3, pero por magnitud del coma en estadio 2. Esta es la situación típica del denominado «bowtie». También puede ocurrir lo contrario, en un caso de queratocono con bajo astigmatismo queratométrico y alto coma; por queratometría puede estar en estadio 1 y por coma en estadio 3, situación clínica habitual del «snowman».

Por lo tanto, la gradación en los estadios evolutivos 1, 2 y 3 se debe especificar para cada fenotipo, dado que la evolución de cada fenotipo puede ser diferente, evolución que vendrá expresada específicamente en los parámetros que definen cada fenotipo en concreto.

9. CONCLUSIONES

1. Se ha desarrollado una nueva clasificación quirúrgica del queratocono basada en los parámetros clínico-morfológicos que se emplean en las estrategias actuales de tratamiento con segmentos intracorneales.
2. El implante de segmentos intracorneales tipo Ferrara en queratoconos con Fenotipo 1 (mas frecuente), se puede considerar un procedimiento eficaz, seguro y estable.

10. REFERENCIAS

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998; 42(4): 297-319.
2. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol.* 1984; 28(4): 293-322.
3. Balasubramanian SA, Pye DC, Willcox MD. Are proteinases the reason for keratoconus? *Curr Eye Res.* 2010; 35(3): 185-191.
4. Jun AS, Cope L, Speck C, Feng X, Lee S, Meng H, Hamad A, Chakravarti S. Subnormal cytokine profile in the tear fluid of keratoconus patients. *PLoS One.* 2011; 6(1): e16437.
5. Lema I, Brea D, Rodriguez-Gonzalez R, Diez-Feijoo E, Sobrino T. Proteomic analysis of the tear film in patients with keratoconus. *Mol Vis.* 2010; 16: 2055-2061.
6. Lema I, Duran JA. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus. *Ophthalmology.* 2005; 112(4): 654-659.
7. Lema I, Sobrino T, Duran JA, Brea D, Diez-Feijoo E. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol.* 2009; 93(6): 820-824.
8. Dienes L, Kiss HJ, Perenyi K, Nagy ZZ, Acosta MC, Gallar J, Kovacs I. Corneal Sensitivity and Dry Eye Symptoms in Patients with Keratoconus. *PLoS One.* 2015; 10(10): e0141621.
9. von Ammon F. Das staphyloma pellucidum corneae als morbus congenitus. *Isis von Oken.* 1828; 21: 548-554.
10. Zegers RH. The eyes of Johann Sebastian Bach. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123(10): 1427-1430.
11. Grzybowski A. Mauchart did not give the first description of keratoconus. *Acta Ophthalmol.* 2014; 92(1): 84-85.
12. Grzybowski A, McGhee CN. The early history of keratoconus prior to Nottingham's landmark 1854 treatise on conical cornea: a review. *Clin Exp Optom.* 2013; 96(2): 140-145.
13. Adams W. On the restoration of vision, when injured or destroyed in consequence of the cornea having assumed a conical form. *J Sci Arts* 1817; 2: 402-417.
14. Nottingham J. *Practical Observations on Conical Cornea: and on the Short Sight, and Other Defects of Vision Connected with it.* London. J Churchill. 1854.
15. Barraquer R. I. DTM, Torres E. *Distrofias y degeneraciones corneales.* Barcelona: Espax 2004.
16. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 1986; 101(3): 267-273.

17. Gorskova EN, Sevostianov EN. Epidemiology of keratoconus in the Urals. *Vestn Oftalmol.* 1998; 114(4): 38-40.
18. Jonas JB, Nangia V, Matin A, Kulkarni M, Bhojwani K. Prevalence and associations of keratoconus in rural maharashtra in central India: the central India eye and medical study. *Am J Ophthalmol.* 2009; 148(5): 760-765.
19. Hashemi H, Khabazkhoob M, Fotouhi A. Topographic Keratoconus is not Rare in an Iranian population: the Tehran Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2013; 20(6): 385-391.
20. Gokhale NS. Epidemiology of keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2013; 61(8): 382-383.
21. Pearson AR, Soneji B, Sarvananthan N, Sandford-Smith JH. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye (Lond).* 2000; 14 (Pt 4): 625-628.
22. Li X, Rabinowitz YS, Rasheed K, Yang H. Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients. *Ophthalmology.* 2004; 111(3): 440-446.
23. Wagner H, Barr JT, Zadnik K. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: methods and findings to date. *Cont Lens Anterior Eye.* 2007; 30(4): 223-232.
24. Kymes SM, Walline JJ, Zadnik K, Gordon MO. Quality of life in keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2004; 138(4): 527-535.
25. Ihalainen A. Clinical and epidemiological features of keratoconus genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1986; 178: 1-64.
26. Owens H, Gamble G. A profile of keratoconus in New Zealand. *Cornea.* 2003; 22(2): 122-125.
27. Chopra I, Jain AK. Between eye asymmetry in keratoconus in an Indian population. *Clin Exp Optom.* 2005; 88(3): 146-152.
28. Wilson SE, Lin DT, Klyce SD. Corneal topography of keratoconus. *Cornea.* 1991; 10(1): 2-8.
29. Lee LR, Hirst LW, Readshaw G. Clinical detection of unilateral keratoconus. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1995; 23(2): 129-133.
30. Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol.* 2000; 84(8): 834-836.
31. Jafri B, Lichter H, Stulting RD. Asymmetric keratoconus attributed to eye rubbing. *Cornea.* 2004; 23(6): 560-564.
32. Weed KH, Macewen CJ, McGhee CN. The Dundee University Scottish Keratoconus Study II: a prospective study of optical and surgical correction. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2007; 27(6): 561-567.
33. Galvis V, Acera A, Tello A, Merayo-Llodes J, Suarez-Cortes TM, group. KC. SF-36 as a quantitative assessment of the quality of life in patients with keratoconus and its relationship to severity of the disease. *ARVO: Invest Ophthalmol Vis Sci;* 2014. p. 4209.
34. Levy D, Hutchings H, Rouland JF, Guell J, Burillon C, Arne JL, Colin J, Laroche L, Montard M, Delbosc B, Aptel I, Ginisty H, Grandjean H, Malecaze F. Videokeratographic anomalies in familial keratoconus. *Ophthalmology.* 2004; 111(5): 867-874.
35. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet.* 2000; 93(5): 403-409.

36. Gonzalez V, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in parents of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol.* 1992; 110(10): 1413-1414.
37. Beckh U, Schonherr U, Naumann GO. Autosomal dominant keratoconus as the chief ocular symptom in Lobstein osteogenesis imperfecta tarda. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1995; 206(4): 268-272.
38. Falls HF, Allen AW. Dominantly inherited keratoconus. *J Genet Hum.* 1969; 17(3): 317-324.
39. Rabinowitz YS, Garbus J, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol.* 1990; 108(3): 365-371.
40. Edwards M, McGhee CN, Dean S. The genetics of keratoconus. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2001; 29(6): 345-351.
41. Akin C, Allart JF, Rouland JF. [Unilateral keratoconus and mirror image in a pair of monozygotic twins]. *J Fr Ophtalmol.* 2007; 30(9): 899-902.
42. Lu Y, Vitart V, Burdon KP, Khor CC, Bykhovskaya Y, Mirshahi A, Hewitt AW, Koehn D, Hysi PG, Ramdas WD, Zeller T, Vithana EN, Cornes BK, Tay WT y cols. Genome-wide association analyses identify multiple loci associated with central corneal thickness and keratoconus. *Nat Genet.* 2013; 45(2): 155-163.
43. Li X, Rabinowitz YS, Tang YG, Picornell Y, Taylor KD, Hu M, Yang H. Two-stage genome-wide linkage scan in keratoconus sib pair families. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47(9): 3791-3795.
44. Udar N, Atilano SR, Brown DJ, Holguin B, Small K, Nesburn AB, Kenney MC. SOD1: a candidate gene for keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47(8): 3345-3351.
45. Rabinowitz YS, Dong L, Wistow G. Gene expression profile studies of human keratoconus cornea for NEIBank: a novel cornea-expressed gene and the absence of transcripts for aquaporin 5. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(4): 1239-1246.
46. Torres RM, Merayo-Llodes J, Jaramillo MA, Galvis V. Corneal biomechanics. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005; 80(4): 215-223.
47. Marshall GE, Konstas AG, Lee WR. Immunogold fine structural localization of extracellular matrix components in aged human cornea. II. Collagen types V and VI. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1991; 229(2): 164-171.
48. Newsome DA, Gross J, Hassell JR. Human corneal stroma contains three distinct collagens. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1982; 22(3): 376-381.
49. Keene DR, Lunstrum GP, Morris NP, Stoddard DW, Burgeson RE. Two type XII-like collagens localize to the surface of banded collagen fibrils. *J Cell Biol.* 1991; 113(4): 971-978.
50. Meek KM, Boote C. The use of X-ray scattering techniques to quantify the orientation and distribution of collagen in the corneal stroma. *Prog Retin Eye Res.* 2009; 28(5): 369-392.
51. Meek KM, Boote C. The organization of collagen in the corneal stroma. *Exp Eye Res.* 2004; 78(3): 503-512.
52. Smolek MK, Beekhuis WH. Collagen fibril orientation in the human corneal stroma and its implications in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38(7): 1289-1290.
53. Niederer RL, Perumal D, Sherwin T, McGhee CN. Laser scanning in vivo confocal microscopy reveals reduced innervation and re-

- duction in cell density in all layers of the keratoconic cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49(7): 2964-2970.
54. Galvis V, Sherwin T, Tello A, Merayo J, Barrera R, Acera A. Keratoconus: an inflammatory disorder? *Eye (Lond).* 2015; 29(7): 843-859.
 55. McMonnies CW. Inflammation and keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2015; 92(2): e35-41.
 56. Zhou L, Sawaguchi S, Twining SS, Sugar J, Feder RS, Yue BY. Expression of degradative enzymes and protease inhibitors in corneas with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998; 39(7): 1117-1124.
 57. Collier SA. Is the corneal degradation in keratoconus caused by matrix-metalloproteinases? *Clin Experiment Ophthalmol.* 2001; 29(6): 340-344.
 58. Collier SA, Madigan MC, Penfold PL. Expression of membrane-type 1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP) and MMP-2 in normal and keratoconus corneas. *Curr Eye Res.* 2000; 21(2): 662-668.
 59. Wojcik KA, Kaminska A, Blasiak J, Szaflik J, Szaflik JP. Oxidative stress in the pathogenesis of keratoconus and Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Int J Mol Sci.* 2013; 14(9): 19294-19308.
 60. Arnal E, Peris-Martinez C, Menezo JL, Johnsen-Soriano S, Romero FJ. Oxidative stress in keratoconus? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(12): 8592-8597.
 61. Cristina Kenney M, Brown DJ. The cascade hypothesis of keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye.* 2003; 26(3): 139-146.
 62. Maatta M, Vaisanen T, Vaisanen MR, Pihlajaniemi T, Tervo T. Altered expression of type XIII collagen in keratoconus and scarred human cornea: Increased expression in scarred cornea is associated with myofibroblast transformation. *Cornea.* 2006; 25(4): 448-453.
 63. Peters DP, Harrison DA, Brandt CR. Heterogeneity of type I collagen expression in human corneal keratoconus fibroblasts. *Ophthalmic Res.* 1993; 25(5): 273-279.
 64. Bureau J, Fabre EJ, Hecquet C, Pouliquen Y, Lorans G. Modification of prostaglandin E2 and collagen synthesis in keratoconus fibroblasts, associated with an increase of interleukin 1 alpha receptor number. *C R Acad Sci III.* 1993; 316(4): 425-430.
 65. Marfurt CF, Cox J, Deek S, Dvorscak L. Anatomy of the human corneal innervation. *Exp Eye Res.* 2010; 90(4): 478-492.
 66. Marfurt CF. Corneal nerves: anatomy. In: Dartt DA eEotEp.
 67. Ruddle JB, Mackey DA, Downie NA. Clinical progression of keratoconus following a Vth nerve palsy. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2003; 31(4): 363-365.
 68. Mannion LS, Tromans C, O'Donnell C. Corneal nerve structure and function in keratoconus: a case report. *Eye Contact Lens.* 2007; 33(2): 106-108.
 69. Lambiase A, Merlo D, Mollinari C, Bonini P, Rinaldi AM, M DA, Micera A, Coassin M, Rama P, Bonini S, Garaci E. Molecular basis for keratoconus: lack of TrkA expression and its transcriptional repression by Sp3. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005; 102(46): 16795-16800.
 70. Kaldawy RM, Wagner J, Ching S, Seigel GM. Evidence of apoptotic cell death in keratoconus. *Cornea.* 2002; 21(2): 206-209.
 71. Al-Aqaba MA, Faraj L, Fares U, Otri AM, Dua HS. The morphologic characteristics of corneal nerves in advanced keratoconus as eva-

- luated by acetylcholinesterase technique. *Am J Ophthalmol.* 2011; 152(3): 364-376 e361.
72. Brookes NH, Loh IP, Clover GM, Poole CA, Sherwin T. Involvement of corneal nerves in the progression of keratoconus. *Exp Eye Res.* 2003; 77(4): 515-524.
 73. Patel DV, Ku JY, Johnson R, McGhee CN. Laser scanning in vivo confocal microscopy and quantitative aesthesiometry reveal decreased corneal innervation and sensation in keratoconus. *Eye (Lond).* 2009; 23(3): 586-592.
 74. Olsson Y. Microenvironment of the peripheral nervous system under normal and pathological conditions. *Crit Rev Neurobiol.* 1990; 5(3): 265-311.
 75. Muller LJ, Pels L, Vrensen GF. Ultrastructural organization of human corneal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996; 37(4): 476-488.
 76. Millodot M, Owens H. Sensitivity and fragility in keratoconus. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1983; 61(5): 908-917.
 77. Zabala M, Archila EA. Corneal sensitivity and topography in keratoconus. *CLAO J.* 1988; 14(4): 210-212.
 78. Dogru M, Karakaya H, Ozcetin H, Erturk H, Yucel A, Ozmen A, Baykara M, Tsubota K. Tear function and ocular surface changes in keratoconus. *Ophthalmology.* 2003; 110(6): 1110-1118.
 79. J. Merayo AP, D. Galarreta, N. Cortes, G. Rodriguez-Zarzuleo, V. De Juan, R. Martin, A. Mayo. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49: ARVO E-Abstrat 4347. Measurement of corneal sensitivity in normal, contact lenses and keratoconus patients with the Belmonte Ocular Pain Meter (BPM), a commercial model of the Belmonte Non-Contact Gas Esthesiometer. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49: ARVO E-Abstrat 4347.
 80. Cho KJ, Mok JW, Choi MY, Kim JY, Joo CK. Changes in corneal sensation and ocular surface in patients with asymmetrical keratoconus. *Cornea.* 2013; 32(2): 205-210.
 81. Castane M, Boada-Rovira M, Hernandez-Ruiz I. Eye conditions as features of Down's syndrome in patients over 40 years of age. *Rev Neurol.* 2004; 39(11): 1017-1021.
 82. Dharmaraj S, Leroy BP, Sohocki MM, Koenekoop RK, Perrault I, Anwar K, Khaliq S, Devi RS, Birch DG, De Pool E, Izquierdo N, Van Maldergem L, Ismail M, Payne AM y cols. The phenotype of Leber congenital amaurosis in patients with AIPL1 mutations. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122(7): 1029-1037.
 83. McDermott ML, Holladay J, Liu D, Puklin JE, Shin DH, Cowden JW. Corneal topography in Ehlers-Danlos syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 1998; 24(9): 1212-1215.
 84. McMonnies CW, Korb DR, Blackie CA. The role of heat in rubbing and massage-related corneal deformation. *Cont Lens Anterior Eye.* 2012; 35(4): 148-154.
 85. McMonnies CW, Alharbi A, Boneham GC. Epithelial responses to rubbing-related mechanical forces. *Cornea.* 2010; 29(11): 1223-1231.
 86. McMonnies CW. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea.* 2009; 28(6): 607-615.
 87. McMonnies CW. Management of chronic habits of abnormal eye rubbing. *Cont Lens Anterior Eye.* 2008; 31(2): 95-102.

88. Georgiou T, Funnell CL, Cassels-Brown A, O'Connor R. Influence of ethnic origin on the incidence of keratoconus and associated atopic disease in Asians and white patients. *Eye (Lond)*. 2004; 18(4): 379-383.
89. McGhee CN. Sir Norman McAlister Gregg Lecture: 150 years of practical observations on the conical cornea. What have we learned? *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009; 37(2): 160-176.
90. Wilson SE, Liu JJ, Mohan RR. Stromal-epithelial interactions in the cornea. *Prog Retin Eye Res*. 1999; 18(3): 293-309.
91. Saidel MA, Paik JY, Garcia C, Russo P, Cao D, Bouchard C. Prevalence of sleep apnea syndrome and high-risk characteristics among keratoconus patients. *Cornea*. 2012; 31(6): 600-603.
92. Gencer B, Ozgurhan EB, Kara S, Tufan HA, Arikan S, Bozkurt E, Demirok A. Obesity and obstructive sleep apnea in patients with keratoconus in a Turkish population. *Cornea*. 2014; 33(2): 137-140.
93. Kosker M, Suri K, Hammersmith KM, Nassef AH, Nagra PK, Rapuano CJ. Another look at the association between diabetes and keratoconus. *Cornea*. 2014; 33(8): 774-779.
94. Kymes SM, Walline JJ, Zadnik K, Sterling J, Gordon MO. Changes in the quality-of-life of people with keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2008; 145(4): 611-617.
95. Rabinowitz YS. Videokeratographic indices to aid in screening for keratoconus. *J Refract Surg*. 1995; 11(5): 371-379.
96. Barraquer-Somers E, Chan CC, Green WR. Corneal epithelial iron deposition. *Ophthalmology*. 1983; 90(6): 729-734.
97. Panahi-Bazaz MR, Sharifipour F, Moghaddasi A. Bilateral Keratoconus and Corneal Hydrops Associated with Eye Rubbing in a 7-year-old Girl. *J Ophthalmic Vis Res*. 2014; 9(1): 101-105.
98. Maharana PK, Sharma N, Vajpayee RB. Acute corneal hydrops in keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013; 61(8): 461-464.
99. Lockington D, Fan Gaskin JC, McGhee CN, Patel DV. A prospective study of acute corneal hydrops by in vivo confocal microscopy in a New Zealand population with keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 2014; 98(9): 1296-1302.
100. Thalasselis A, Taie HF, Etchepareborda J, Selim A. Keratoconus, magnesium deficiency, type A behavior, and allergy. *Am J Optom Physiol Opt*. 1988; 65(6): 499-505.
101. Giedd KK, Mannis MJ, Mitchell GL, Zadnik K. Personality in keratoconus in a sample of patients derived from the internet. *Cornea*. 2005; 24(3): 301-307.
102. Klyce SD. Computer-assisted corneal topography. High-resolution graphic presentation and analysis of keratoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984; 25(12): 1426-1435.
103. Krachmer JH MMHECVfocaedCK, Photokeratoscopy, and Computer-Assisted Topographic Analysis. Mosby 1997.
104. Rasheed K, Rabinowitz YS, Remba D, Remba MJ. Interobserver and intraobserver reliability of a classification scheme for corneal topographic patterns. *Br J Ophthalmol*. 1998; 82(12): 1401-1406.
105. Carney LG, Mainstone JC, Henderson BA. Corneal topography and myopia. A cross-sectional study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997; 38(2): 311-320.
106. Calossi A. The optical quality of the cornea. En: Caimi F BReTat, clinical and surgical applications. Canelli, Italia. Fabiano editore, 2003.

107. Mandell RB SHRMmfccBJPO-.
108. Rabinowitz YS, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. *Refract Corneal Surg.* 1989; 5(6): 400-408.
109. Burns DM, Johnston FM, Frazer DG, Patterson C, Jackson AJ. Keratoconus: an analysis of corneal asymmetry. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88(10): 1252-1255.
110. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994; 35(6): 2749-2757.
111. Rabinowitz YS, Rasheed K. KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 1999; 25(10): 1327-1335.
112. Mahmoud AM, Roberts CJ, Lembach RG, Twa MD, Herderick EE, McMahon TT. CLMI: the cone location and magnitude index. *Cornea.* 2008; 27(4): 480-487.
113. Pflugfelder SC, Liu Z, Feuer W, Verm A. Corneal thickness indices discriminate between keratoconus and contact lens-induced corneal thinning. *Ophthalmology.* 2002; 109(12): 2336-2341.
114. Barbero S, Marcos S, Merayo-Llodes J. Corneal and total optical aberrations in a unilateral aphakic patient. *J Cataract Refract Surg.* 2002; 28(9): 1594-1600.
115. Llorente L, Barbero S, Merayo J, Marcos S. Total and corneal optical aberrations induced by laser in situ keratomileusis for hyperopia. *J Refract Surg.* 2004; 20(3): 203-216.
116. Pantanelli S, MacRae S, Jeong TM, Yoon G. Characterizing the wave aberration in eyes with keratoconus or penetrating keratoplasty using a high-dynamic range wavefront sensor. *Ophthalmology.* 2007; 114(11): 2013-2021.
117. Ha NT, Nakayasu K, Murakami A, Ishidoh K, Kanai A. Microarray analysis identified differentially expressed genes in keratocytes from keratoconus patients. *Curr Eye Res.* 2004; 28(6): 373-379.
118. Lee JE, Oum BS, Choi HY, Lee SU, Lee JS. Evaluation of differentially expressed genes identified in keratoconus. *Mol Vis.* 2009; 15: 2480-2487.
119. Mace M, Galiacy SD, Erraud A, Mejia JE, Etchevers H, Allouche M, Desjardins L, Calvas P, Malecaze F. Comparative transcriptome and network biology analyses demonstrate antiproliferative and hyperapoptotic phenotypes in human keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(9): 6181-6191.
120. Nielsen K, Birkenkamp-Demtroder K, Ehlers N, Orntoft TF. Identification of differentially expressed genes in keratoconus epithelium analyzed on microarrays. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44(6): 2466-2476.
121. Nielsen K, Heegaard S, Vorum H, Birkenkamp-Demtroder K, Ehlers N, Orntoft TF. Altered expression of CLC, DSG3, EMP3, S100A2, and SLPI in corneal epithelium from keratoconus patients. *Cornea.* 2005; 24(6): 661-668.
122. Chaerkady R, Shao H, Scott SG, Pandey A, Jun AS, Chakravarti S. The keratoconus corneal proteome: loss of epithelial integrity and stromal degeneration. *J Proteomics.* 2013; 87: 122-131.
123. Joseph 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.

124. Nielsen K, Vorum H, Fagerholm P, Birkenkamp-Demtroder K, Honore B, Ehlers N, Orntoft TF. Proteome profiling of corneal epithelium and identification of marker proteins for keratoconus, a pilot study. *Exp Eye Res.* 2006; 82(2): 201-209.
125. Srivastava OP, Chandrasekaran D, Pfister RR. Molecular changes in selected epithelial proteins in human keratoconus corneas compared to normal corneas. *Mol Vis.* 2006; 12: 1615-1625.
126. Lema I, Duran JA, Ruiz C, Diez-Feijoo E, Acera A, Merayo J. Inflammatory response to contact lenses in patients with keratoconus compared with myopic subjects. *Cornea.* 2008; 27(7): 758-763.
127. Priyadarsini S, Hjortdal J, Sarker-Nag A, Sejersen H, Asara JM, Karamichos D. Gross cystic disease fluid protein-15/prolactin-inducible protein as a biomarker for keratoconus disease. *PLoS One.* 2014; 9(11): e113310.
128. Shetty R, Sathyanarayanamoorthy A, Ramachandra RA, Arora V, Ghosh A, Srivatsa PR, Pahuja N, Nuijts RM, Sinha-Roy A, Mohan RR, Ghosh A. Attenuation of lysyl oxidase and collagen gene expression in keratoconus patient corneal epithelium corresponds to disease severity. *Mol Vis.* 2015; 21: 12-25.
129. Soria J, Villarrubia A, Merayo-Lloves J, Elortza F, Azkargorta M, Alvarez de Toledo J, Rodriguez-Agirretxe I, Suarez T, Acera A. Label-free LC-MS/MS quantitative analysis of aqueous humor from keratoconic and normal eyes. *Mol Vis.* 2015; 21: 451-460.
130. Quirós LM, Merayo-Lloves JM, Vázquez F, Garcia-Fernandez B, Garcia-Suarez O, Alfonso Sánchez JA, Alcalde I, Meana A, inventors. Método de detección de heparanasa en lágrima para el diagnóstico precoz del queratocono y otras patologías de superficie ocular. España P201431366 2014 15/09/2014.
131. Belin MW, Khachikian SS. Keratoconus: it is hard to define, but. *Am J Ophthalmol.* 2007; 143(3): 500-503.
132. Binder PS, Lindstrom RL, Stulting RD, Donnenfeld E, Wu H, McDonnell P, Rabinowitz Y. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(11): 2035-2038.
133. Sonmez B, Doan MP, Hamilton DR. Identification of scanning slit-beam topographic parameters important in distinguishing normal from keratoconic corneal morphologic features. *Am J Ophthalmol.* 2007; 143(3): 401-408.
134. Buxton JN, Buxton DF, Dias AK, Scorsetti DH. The CLAO Guide to Basic Science and Clinical Practice. En: *Keratoconus Basic and Clinical Features*. 3rd ed ed. Iowa. Kendall/Hunt; 1995.
135. Avitabile T, Marano F, Uva MG, Reibaldi A. Evaluation of central and peripheral corneal thickness with ultrasound biomicroscopy in normal and keratoconic eyes. *Cornea.* 1997; 16(6): 639-644.
136. Hom M, Bruce AS. *Manual of contact lens prescribing and fitting*. London. Butterworth-Heinemann. 2006.
137. Krumeich JH, Daniel J. [Live epikeratophakia and deep lamellar keratoplasty for I-III stage-specific surgical treatment of keratoconus]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1997; 211(2): 94-100.
138. Alio JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg.* 2006; 22(6): 539-545.
139. Ferrara P AJ, Peris C, Merayo J, Menezo JL. Anillos Ferrara. En: Peris C, Menezo JL (eds.). *Tratamiento de la ectasia corneal*. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología, 2007, p. 143-154.

140. McMahon TT, Szczotka-Flynn L, Barr JT, Anderson RJ, Slaughter ME, Lass JH, Iyengar SK. A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea*. 2006; 25(7): 794-800.
141. Peris C MJ, Navea A. Concepto de ectasia. Clasificación. En: Peris C, Menezo JL (eds.). *Tratamiento de la ectasia corneal*. Madrid. Sociedad Española de Oftalmología, 2007, p. 13-34.
142. Perry HD, Buxton JN, Fine BS. Round and oval cones in keratoconus. *Ophthalmology*. 1980; 87(9): 905-909.
143. Panos GD, Hafezi F, Gatzidoufas Z. Pellucid marginal degeneration and keratoconus; differential diagnosis by corneal topography. *J Cataract Refract Surg*. 2013; 39(6): 968.
144. 1947; 114: 284-288. VFKaO.
145. Wallang BS, Das S. Keratoglobus. *Eye (Lond)*. 2013; 27(9): 1004-1012.
146. Jacobs DS, Green WR, Maumenee AE. Acquired keratoglobus. *Am J Ophthalmol*. 1974; 77(3): 393-399.
147. Baillif S, Garweg JG, Grange JD, Burillon C, Kodjikian L. [Keratoglobus: review of the literature]. *J Fr Ophtalmol*. 2005; 28(10): 1145-1149.
148. Cavara V. Keratoglobus and keratoconus. A contribution to the nosological interpretation of keratoglobus. *Br J Ophthalmol*. 1950; 34(10): 621-626.
149. Lebow KA, Grohe RM. Differentiating contact lens induced warpage from true keratoconus using corneal topography. *CLAO J*. 1999; 25(2): 114-122.
150. Jin GJ, Lyle WA, Merkle KH. Laser in situ keratomileusis for primary hyperopia. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31(4): 776-784.
151. Lyle WA, Jin GJ. Inferior corneal steepening after a partial flap without laser ablation mimicking corneal ectasia. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29(8): 1626-1629.
152. Wilson SE, Lin DT, Klyce SD, Reidy JJ, Insler MS. Topographic changes in contact lens-induced corneal warpage. *Ophthalmology*. 1990; 97(6): 734-744.
153. Budak K, Hamed AM, Friedman NJ, Koch DD. Preoperative screening of contact lens wearers before refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1999; 25(8): 1080-1086.
154. Seiler T, Quurke AW. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24(7): 1007-1009.
155. Abad JC. Idiopathic ectasia after LASIK. *J Refract Surg*. 2006; 22(3): 230; author reply 230.
156. Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology*. 2008; 115(1): 37-50.
157. Hodge C, Lawless M, Sutton G. Keratectasia following LASIK in a patient with uncomplicated PRK in the fellow eye. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37(3): 603-607.
158. Hubbe RE, Foulks GN. The effect of poor fixation on computer-assisted topographic corneal analysis. Pseudokeratoconus. *Ophthalmology*. 1994; 101(10): 1745-1748.
159. Williams KA LM, Keane MC, Jones VJ, Loh RSK, Coster DJ. The Australian Corneal Graft Registry 2012 Report. 2012. Available at: <http://hdl.handle.net/2328/25860>. Accessed November 19, 2013.

160. Fukuoka S, Honda N, Ono K, Mimura T, Usui T, Amano S. Extended long-term results of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea*. 2010; 29(5): 528-530.
161. Jones MN, Armitage WJ, Ayliffe W, Larkin DF, Kaye SB. Penetrating and deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus: a comparison of graft outcomes in the United kingdom. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50(12): 5625-5629.
162. Belin MW, Fowler WC, Chambers WA. Keratoconus. Evaluation of recent trends in the surgical and nonsurgical correction of keratoconus. *Ophthalmology*. 1988; 95(3): 335-339.
163. Brierly SC, Izquierdo L, Jr., Mannis MJ. Penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea*. 2000; 19(3): 329-332.
164. Siganos D, Ferrara P, Chatzinikolas K, Bessis N, Papastergiou G. Ferrara intrastromal corneal rings for the correction of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2002; 28(11): 1947-1951.
165. Ertan A, Kamburoglu G. Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: Comparison of 306 cases in different stages. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34(9): 1521-1526.
166. Kamburoglu G, Ertan A. Intacs implantation with sequential collagen cross-linking treatment in postoperative LASIK ectasia. *J Refract Surg*. 2008; 24(7): S726-729.
167. Shabayek MH, Alio JL. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction. *Ophthalmology*. 2007; 114(9): 1643-1652.
168. Alfonso JF, Lisa C, Fernandez-Vega L, Madrid-Costa D, Montes-Mico R. Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011; 249(11): 1705-1712.
169. Alfonso JF, Lisa C, Merayo-Llodes J, Fernandez-Vega Cueto L, Montes-Mico R. Intrastromal corneal ring segment implantation in paracentral keratoconus with coincident topographic and coma axis. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38(9): 1576-1582.
170. Guell JL, Morral M, Salinas C, Elies D, Gris O, Manero F. Intrastromal corneal ring segments to correct low myopia in eyes with irregular or abnormal topography including forme fruste keratoconus: 4-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2010; 36(7): 1149-1155.
171. Kymionis GD, Siganos CS, Tsiklis NS, Anastasakis A, Yoo SH, Pallikaris AI, Astyrakakis N, Pallikaris IG. Long-term follow-up of Intacs in keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2007; 143(2): 236-244.
172. Torquetti L, Berbel RF, Ferrara P. Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segments in keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2009; 35(10): 1768-1773.
173. Pinero DP, Alio JL, Teus MA, Barraquer RI, Michael R, Jimenez R. Modification and refinement of astigmatism in keratoconic eyes with intrastromal corneal ring segments. *J Cataract Refract Surg*. 2010; 36(9): 1562-1572.
174. Coskunseven E, Kymionis 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; 145(5): 775-779.

175. Arora R, Jain P, Goyal JL, Gupta D. Comparative Analysis of Refractive and Topographic Changes in Early and Advanced Keratoconic Eyes Undergoing Corneal Collagen Crosslinking. *Cornea*. 2013.
176. Ganesh S, Shetty R, D'Souza S, Ramachandran S, Kurian M. Intrastromal corneal ring segments for management of keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013; 61(8): 451-455.
177. Mazzotta C, Balestrazzi A, Traversi C, Baiocchi S, Caporossi T, Tommasi C, Caporossi A. Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced cross-linking of corneal collagen: ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II in vivo confocal microscopy in humans. *Cornea*. 2007; 26(4): 390-397.
178. Rechichi M, Daya S, Scordia V, Meduri A, Scordia G. Epithelial-disruption collagen crosslinking for keratoconus: One-year results. *J Cataract Refract Surg*. 2013; 39(8): 1171-1178.
179. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135(5): 620-627.
180. Alfonso JF, Lisa C, Fernandez-Vega L, Madrid-Costa D, Poo-Lopez A, Montes-Mico R. Intrastromal corneal ring segments and posterior chamber phakic intraocular lens implantation for keratoconus correction. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37(4): 706-713.
181. Ambrosio R, Jr., Klyce SD, Wilson SE. Corneal topographic and pachymetric screening of keratorefractive patients. *J Refract Surg*. 2003; 19(1): 24-29.
182. Nesburn AB, Bahri S, Salz J, Rabinowitz YS, Maguen E, Hofbauer J, Berlin M, Macy JI. Keratoconus detected by videokeratography in candidates for photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 1995; 11(3): 194-201.
183. Bykhovskaya Y, Li X, Epifantseva I, Haritunians T, Siscovick D, Aldave A, Szczotka-Flynn L, Iyengar SK, Taylor KD, Rotter JI, Rabinowitz YS. Variation in the lysyl oxidase (LOX) gene is associated with keratoconus in family-based and case-control studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(7): 4152-4157.
184. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, Nau CB, Hodge DO, Bourne WM. Keratocyte density in keratoconus. A confocal microscopy study(a). *Am J Ophthalmol*. 2002; 134(5): 689-695.
185. Seiler T SE, Huhle M, Kamouna A. Conservative therapy of keratoconus by enhancement of collagen cross-links. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: S1017.
186. America EBAo. Eye Banking Statistical Report. 2011; Disponible en: <http://www.restoreight.org>.
187. Ardjomand N, Hau S, McAlister JC, Bunce C, Galaretta D, Tuft SJ, Larkin DF. Quality of vision and graft thickness in deep anterior lamellar and penetrating corneal allografts. *Am J Ophthalmol*. 2007; 143(2): 228-235.
188. Fontana L, Parente G, Tassinari G. Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2007; 143(1): 117-124.
189. Noble BA, Agrawal A, Collins C, Saldana M, Brogden PR, Zuberbuhler B. Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (DALK): visual outcome and complications for a heterogeneous group of corneal pathologies. *Cornea*. 2007; 26(1): 59-64.

190. Han DC, Mehta JS, Por YM, Htoon HM, Tan DT. Comparison of outcomes of lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2009; 148(5): 744-751 e741.
191. Watson SL, Ramsay A, Dart JK, Bunce C, Craig E. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology.* 2004; 111(9): 1676-1682.
192. Lim L, Pesudovs K, Goggin M, Coster DJ. Late onset post-keratoplasty astigmatism in patients with keratoconus. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88(3): 371-376.
193. Chang DH, Hardten DR. Refractive surgery after corneal transplantation. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005; 16(4): 251-255.
194. Arriola-Villalobos P, Diaz-Valle D, Guell JL, Iradier-Urrutia MT, Jimenez-Alfaro I, Cuina-Sardina R, Benitez-del-Castillo JM. Intrastromal corneal ring segment implantation for high astigmatism after penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35(11): 1878-1884.
195. Lisa C, Garcia-Fernandez M, Madrid-Costa D, Torquetti L, Mera-yo-Lloves J, Alfonso JF. Femtosecond laser-assisted intrastromal corneal ring segment implantation for high astigmatism correction after penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg.* 2013; 39(11): 1660-1667.
196. Prazeres TM, Souza AC, Pereira NC, Ursulino F, Grupenmacher L, de Souza LB. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for the correction of residual astigmatism after penetrating keratoplasty. *Cornea.* 2011; 30(12): 1293-1297.
197. Kilic A, Kamburoglu G, Akinci A. Riboflavin injection into the corneal channel for combined collagen crosslinking and intrastromal corneal ring segment implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38(5): 878-883.
198. Saelens IE, Bartels MC, Bleyen I, Van Rij G. Refractive, topographic, and visual outcomes of same-day corneal cross-linking with Ferrara intracorneal ring segments in patients with progressive keratoconus. *Cornea.* 2011; 30(12): 1406-1408.
199. Avni-Zauberman N, Rootman DS. Cross-Linking and Intracorneal Ring Segments--Review of the Literature. *Eye Contact Lens.* 2015; 41(4): 254.
200. Cakir H, Pekel G, Perente I, Genc S. Comparison of intrastromal corneal ring segment implantation only and in combination with collagen crosslinking for keratoconus. *Eur J Ophthalmol.* 2013; 23(5): 629-634.
201. Chan CC, Sharma M, Wachler BS. Effect of inferior-segment Intacs with and without C3-R on keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33(1): 75-80.
202. Alfonso JF F-VCL, Madrid-Costa D, Montés-Micó R. J Emmetropia 2012; 3: 193-20. Intrastromal Corneal Ring Segment and intraocular lens implantation in patients with keratoconus and cataract. *J Emmetropia* 2012; 3: 193-200.
203. Barraquer J.I. Cirugía refractiva de la córnea. Bogotá: Instituto Barraquer de América, v.1.
204. Barraquer JI. Queratoplastia Refractiva. *Estudios e Informaciones Oftalmológicas.* 1949; 2: 10-30.
205. Stone W, Jr., Herbert E. Experimental study of plastic material as replacement for the cornea; a preliminary report. *Am J Ophthalmol.* 1953; 36(6 2): 168-173.

206. Krwawicz T. New plastic operation for correcting the refractive error of aphakic eyes by changing the corneal curvature. Preliminary report. *Br J Ophthalmol.* 1961; 45: 59-63.
207. Belau PG. D, JA., Ogle, KN., Henderson, JW. Correction of ametropia with intracorneal lenses. An experimental study. *Arch Ophthalmol.* 1964; 72: 541-547.
208. Barraquer JI. Modification of refraction by means of intracorneal inclusions. *Int Ophthalmol Clin.* 1966; 6(1): 53-78.
209. Blavatskaia ED. The use of intralamellar homoplasty in order to reduce refraction of the eye. *Uberstzt Aus Oftalmol Zh.* 1966; 7: 530-537.
210. Barsegian EBIVL. Change in corneal curvature in intralamellar homotransplantation of discs of various diameter and thickness. *Oftalmol Zh.* 1967; 22(2): 123-128.
211. Barraquer JI. *Cirugía Refractiva de la Córnea.* Bogotá. Instituto Barraquer de América. 1989.
212. Blavatskaia ED. The use of intralamellar homoplasty in order to reduce refraction of the eye. *Arch Soc Amer Oftalmol Optom* 1988; 6: 311-325.
213. Simón G. *Cirugía refractiva con anillos intracorneales.* Barcelona: Universidad de Barcelona; 1988.
214. Fleming JFR, AE; Kilmer, L; Burris, TE; Abbott, RL; Schanzlin, DJ. The intrastromal corneal ring: two cases in rabbits. *J Refract Surg* 1987; 3: 227-232.
215. Fleming JF, Wan WL, Schanzlin DJ. The theory of corneal curvature change with the Intrastromal Corneal Ring. *CLAO J.* 1989; 15(2): 146-150.
216. Nose W, Neves RA, Schanzlin DJ, Belfort Junior R. Intrastromal corneal ring--one-year results of first implants in humans: a preliminary nonfunctional eye study. *Refract Corneal Surg.* 1993; 9(6): 452-458.
217. Burris TE, Baker PC, Ayer CT, Loomas BE, Mathis ML, Silvestrini TA. Flattening of central corneal curvature with intrastromal corneal rings of increasing thickness: an eye-bank eye study. *J Cataract Refract Surg.* 1993; 19 Suppl: 182-187.
218. Nose W, Neves RA, Burris TE, Schanzlin DJ, Belfort Junior R. Intrastromal corneal ring: 12-month sighted myopic eyes. *J Refract Surg.* 1996; 12(1): 20-28.
219. Schwartz AR, Tinio BO, Esmail F, Babayan A, Naikoo HN, Asbell PA. Ten-year follow-up of 360 degrees intrastromal corneal rings for myopia. *J Refract Surg.* 2006; 22(9): 878-883.
220. Schanzlin DJ, Asbell PA, Burris TE, Durrie DS. The intrastromal corneal ring segments. Phase II results for the correction of myopia. *Ophthalmology.* 1997; 104(7): 1067-1078.
221. Ruckhofer J, Stoiber J, Alzner E, Grabner G. One year results of European Multicenter Study of intrastromal corneal ring segments. Part 2: complications, visual symptoms, and patient satisfaction. *J Cataract Refract Surg.* 2001; 27(2): 287-296.
222. Ruckhofer J, Stoiber J, Alzner E, Grabner G. One year results of European Multicenter Study of intrastromal corneal ring segments. Part 1: refractive outcomes. *J Cataract Refract Surg.* 2001; 27(2): 277-286.
223. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg.* 2000; 26(8): 1117-1122.

224. Colin J, Velou S. Current surgical options for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29(2): 379-386.
225. Guell JL. Are intracorneal rings still useful in refractive surgery? *Curr Opin Ophthalmol.* 2005; 16(4): 260-265.
226. Pinero DP, Alio JL. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2010; 38(2): 154-167.
227. Ertan A, Colin J. Intracorneal rings for keratoconus and keratectasia. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33(7): 1303-1314.
228. Cunha PFA. Técnica cirúrgica para correção de miopia: anel corneano intra-estromal. *Rev Bras Oftalmol.* 1995: 54.
229. Daxer A, Mahmoud H, Venkateswaran RS. Intracorneal continuous ring implantation for keratoconus: One-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(8): 1296-1302.
230. Alio JL, Pinero DP, Daxer A. Clinical outcomes after complete ring implantation in corneal ectasia using the femtosecond technology: a pilot study. *Ophthalmology.* 2011; 118(7): 1282-1290.
231. Jabbarvand M, Salamatrada A, Hashemian H, Mazloumi M, Khodaparast M. Continuous intracorneal ring implantation for keratoconus using a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg.* 2013; 39(7): 1081-1087.
232. Lai MM, Tang M, Andrade EM, Li Y, Khurana RN, Song JC, Huang D. Optical coherence tomography to assess intrastromal corneal ring segment depth in keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32(11): 1860-1865.
233. Rabinowitz YS, Li X, Ignacio TS, Maguen E. INTACS inserts using the femtosecond laser compared to the mechanical spreader in the treatment of keratoconus. *J Refract Surg.* 2006; 22(8): 764-771.
234. Ertan A, Kamburoglu G, Akgun U. Comparison of outcomes of 2 channel sizes for intrastromal ring segment implantation with a femtosecond laser in eyes with keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33(4): 648-653.
235. Peris Martinez C. MM, Loomas B., Burris T. Técnica quirúrgica de implantación de segmentos intracorneales asistida con láser de femtosegundo: ventajas e inconvenientes. En: Cezón J Técnicas de moldeado corneal Desde la ortoqueratología hasta el cross-linking Monografías de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva Madrid: Mac Line, 2009 pp309-22. 2009.
236. Carrasquillo KG, Rand J, Talamo JH. Intacs for keratoconus and post-LASIK ectasia: mechanical versus femtosecond laser-assisted channel creation. *Cornea.* 2007; 26(8): 956-962.
237. Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, Koytak A, Kurnaz E, Ozerturk Y. Intrastromal corneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus. *Cornea.* 2011; 30(1): 11-17.
238. Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, Cingu K, Koytak A, Coskun E, Ozerturk Y. Comparison of mechanical and femtosecond laser tunnel creation for intrastromal corneal ring segment implantation in keratoconus: prospective randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(9): 1556-1561.
239. 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.

240. Carballo J, Puell MC, Cuina R, Vazquez 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; 39(3): 393-402.
241. Sogutlu E, Pinero DP, Kubaloglu A, Alio JL, Cinar Y. Elevation changes of central posterior corneal surface after intracorneal ring segment implantation in keratoconus. *Cornea.* 2012; 31(4): 387-395.
242. de Freitas Santos Paranhos J, Avila MP, Paranhos A, Jr., Schor P. Evaluation of the impact of intracorneal ring segments implantation on the quality of life of patients with keratoconus using the NEI-RQL (National Eye Institute Refractive Error Quality of life) instrument. *Br J Ophthalmol.* 2010; 94(1): 101-105.
243. Ferrara G, Torquetti L, Ferrara P, Merayo-Llodes J. Intrastromal corneal ring segments: visual outcomes from a large case series. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2012; 40(5): 433-439.
244. Hashemi H, Rezvan F, Beiranvand A, Papi OA, Hoseini Yazdi H, Ostadimoghaddam H, Yekta AA, Norouzirad R, Khabazkhoob M. Prevalence of Refractive Errors among High School Students in Western Iran. *J Ophthalmic Vis Res.* 2014; 9(2): 232-239.
245. O'Donoghue L, Rudnicka AR, McClelland JF, Logan NS, Owen CG, Saunders KJ. Refractive and corneal astigmatism in white school children in northern ireland. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(7): 4048-4053.
246. Vitale S, Ellwein L, Cotch MF, Ferris FL, 3rd, Sperduto R. Prevalence of refractive error in the United States, 1999-2004. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126(8): 1111-1119.
247. Anton A, Andrada MT, Mayo A, Portela J, Merayo J. Epidemiology of refractive errors in an adult European population: the Segovia study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2009; 16(4): 231-237.
248. Wolfram C, Hohn R, Kottler U, Wild P, Blettner M, Buhren J, Pfeiffer N, Mirshahi A. Prevalence of refractive errors in the European adult population: the Gutenberg Health Study (GHS). *Br J Ophthalmol.* 2014; 98(7): 857-861.
249. Khan MI, Muhtaseb M. Prevalence of corneal astigmatism in patients having routine cataract surgery at a teaching hospital in the United Kingdom. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37(10): 1751-1755.
250. Hoffmann PC, Hutz WW. Analysis of biometry and prevalence data for corneal astigmatism in 23,239 eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(9): 1479-1485.
251. Ferrer-Blasco T, Montes-Mico R, Peixoto-de-Matos SC, Gonzalez-Meijome JM, Cervino A. Prevalence of corneal astigmatism before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35(1): 70-75.
252. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK. Comparison of methods for detecting keratoconus using videokeratography. *Arch Ophthalmol.* 1995; 113(7): 870-874.
253. Fam HB, Lim KL. Corneal elevation indices in normal and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32(8): 1281-1287.
254. Rabinowitz YS, Rasheed K, Yang H, Elashoff J. Accuracy of ultrasonic pachymetry and videokeratography in detecting keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 1998; 24(2): 196-201.
255. Thibos LN, Horner D. Power vector analysis of the optical outcome of refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2001; 27(1): 80-85.

256. Ziaei M, Barsam A, Shamie N, Vroman D, Kim T, Donnenfeld ED, Holland EJ, Kanellopoulos J, Mah FS, Randleman JB, Daya S, Guell J. Reshaping procedures for the surgical management of corneal ectasia. *J Cataract Refract Surg.* 2015; 41(4): 842-872.
257. Pena-Garcia P, Alio JL, Vega-Estrada A, Barraquer RI. Internal, corneal, and refractive astigmatism as prognostic factors for intrastromal corneal ring segment implantation in mild to moderate keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2014; 40(10): 1633-1644.
258. Alfonso JF, Fernandez-Vega Cueto L, Baamonde B, Merayo-Llodes J, Madrid-Costa D, Montes-Mico R. Inferior intrastromal corneal ring segments in paracentral keratoconus with no coincident topographic and coma axis. *J Refract Surg.* 2013; 29(4): 266-272.
259. Ferrara P, Torquetti L. Clinical outcomes after implantation of a new intrastromal corneal ring with a 210-degree arc length. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35(9): 1604-1608.
260. 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; 30(1): 22-26.
261. Vega-Estrada A, Alio 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; 39(8): 1234-1240.
262. Vega-Estrada A, Alio JL, Brenner LF, Javaloy J, Plaza Puche AB, Barraquer RI, Teus MA, Murta J, Henriques J, Uceda-Montanes A. Outcome analysis of intracorneal ring segments for the treatment of keratoconus based on visual, refractive, and aberrometric impairment. *Am J Ophthalmol.* 2013; 155(3): 575-584 e571.
263. Ertan A, Kamburoglu G, Bahadir M. Intacs insertion with the femto-second laser for the management of keratoconus: one-year results. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32(12): 2039-2042.
264. Kanellopoulos AJ, Pe LH, Perry HD, Donnenfeld ED. Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus: efficacy and complications. *Cornea.* 2006; 25(1): 29-33.
265. Vega-Estrada A, Alio JL, Plaza-Puche AB. Keratoconus progression after intrastromal corneal ring segment implantation in young patients: Five-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2015; 41(6): 1145-1152.

11. FINANCIACIÓN

El presente trabajo de investigación ha sido financiado en parte con lo siguientes proyectos de investigación:

PI-FIS 11/02886

Desarrollo, caracterización y modulación de un modelo experimental de ectasia corneal (queratocono) que permita el tratamiento regenerativo del estroma corneal.

Instituto de Salud Carlos III.

FC-15-GRUPIN14-141

Grupo de Investigación Consolidado en Oftalmología, Ciencias de la Visión y Terapias Avanzadas. (GOVITA): Medicina Regenerativa de la Superficie Ocular.

Consejería de Economía y Empleo. Gobierno del Principado de Asturias.

Donación de la Empresa AJL Ophthalmics, para la Fundación de Investigación Oftalmológica (FIO): Análisis de resultados del implante de segmentos de anillo intracorneales tipo Ferrara.

Donación de la Fundación María Cristina Masaveu y Paterson, para la Fundación de Investigación Oftalmológica (FIO): Estudio histológico de las córneas con queratocono.

12. DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

12.1. ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

1. Alfonso JF, Lisa C, Merayo-Llves J, **Fernández-Vega Cueto L**, Montes-Mico R. Intrastromal corneal ring segment implantation in paracentral keratoconus with coincident topographic and coma axis. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38:1576–1582
2. Alfonso JF, **Fernández-Vega Cueto L**, Baamonde B, Merayo-Llves J, Madrid-Costa D, Montés-Micó R. Inferior intrastromal corneal ring segments in paracentral keratoconus with no coincident topographic and coma axis. *J Refract Surg*. 2013 Apr; 29(4): 266-72.
3. Alfonso JF, **Fernández-Vega Cueto L**, Madrid-Costa D, Montes-Micó R. Intraestromal Corneal Ring Segment and intraocular lens implantation in patients with keratoconus and cataract. *J of Emmetropia* 2013. Vol 3, 193-200.
4. Alfonso JF, Lisa C, **Fernández-Vega Cueto L**, Merayo J. Ferrara type intracorneal ring segments (ICRS) and progression of keratoconus (KC). *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases*. September-December 2014; 3(3):141-158.
5. **Fernández-Vega Cueto L**, Lisa C, Madrid-Costa D, Merayo-Llves J, Alfonso JF. Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segments in paracentral keratoconus with coincident topographic, comatic and refractive axes. *Journal Cataract and Refractive Surgery*. En revisión.
6. **Fernández-Vega Cueto L**, Lisa C, Poo-López A, Madrid-Costa D, Merayo-Llves J, Alfonso JF. Intrastromal corneal ring segments implantation in 409 keratoconic eyes with the same morphological characteristics. *Journal of Refractive Surgery*. En revisión.

12.2. CAPÍTULOS DE LIBRO

1. Alfonso JF, Lisa C, **Fernández-Vega Cueto L**, Poo A, Madrid D. Clasificación del queratocono basada en fenotipos clínicos. Influencia del astigmatismo congénito en la morfología del queratocono. In: Peris C, Del Buey MA, editors. Biomecánica y arquitectura corneal. Barcelona: Elsevier, 2014: 165-184
2. Alfonso JF, **Fernández-Vega Cueto L**, Lisa C, Fernández-Vega Sanz L. Anillos y segmentos de anillo en la corrección del queratocono. In: Ruiz-Mesa R, Tañá-Rivero P, editors. Óptica para el cirujano faco-refractivo. Barcelona: Elsevier, 2015:301-310.

12.3. COMUNICACIONES A CONGRESOS

1. Segmentos intraestromales en KC con ejes topográfico y comático coincidentes. **Fernández-Vega Cueto L**, Alfonso J. Congreso SECOIR. Mayo 2012, Sevilla.
2. Visual and refractive outcomes after Ferrara-type ICRS in paracentral KC with coincident topographic and comatic axis. Lisa C, **Fernández-Vega Cueto L**, Congreso ESCRS. Septiembre 2012, Milán.
3. Resultados visuales del implante de segmentos intraestromales tipo Ferrara para la corrección del queratocono central hiperprolato. **Fernández-Vega Cueto L**, Alfonso JF. Congreso SECOIR. Mayo 2013, Barcelona.
4. Implante de ICRS e ICL en la corrección refractiva del queratocono. **Fernández-Vega Cueto L**, Ibares L. Sociedad Española de Oftalmología. Septiembre 2013, Tenerife.
5. Implante de anillos intraestromales en queratoconos centrales con astigmatismo regular. **Fernández-Vega Cueto L**, Alfonso JF. Congreso SECOIR. Mayo 2014, Alicante.
6. Resultados visuales del implante de anillos intraestromales en queratoconos centrales hiperprolotos. **Fernández-Vega Cueto L**, Alfonso JF. Congreso Sociedad española de Oftalmología. Septiembre 2014, Bilbao.
7. Resultados visuales del implante de segmentos intracorneales tipo Ferrara en el queratocono con ejes topográ-

- fico y comático perpendiculares. **Fernández-Vega Cueto L**, Alfonso JF. Congreso SECOIR. Mayo 2015, Las Palmas de Gran Canaria.
8. Resultados visuales del implante de segmentos intracorneales tipo Ferrara de 210° en el queratocono central hiperprolato. **Fernández-Vega Cueto L**. Sociedad Española de Oftalmología. Sevilla 2015.
 9. Clasificación del queratocono. **Fernández-Vega Cueto L**. Congreso SECOIR. Simposium SECOMIR. Mayo 2014, Alicante.
 10. Resultados visuales del implante de anillos intraestromales de 210° de arco en queratoconos centrales hiperprolatos. **Fernández-Vega Cueto L**, Alfonso JF. Seminarios de Oftalmología. Universidad de Oviedo. Marzo 2015, Oviedo.
 11. El queratocono como enfermedad neurotrófica: Implicaciones fisiopatológicas y terapéutica. **Fernández-Vega Cueto L**, Merayo J, XIII reunión anual del GESOC. Marzo 2015. Oviedo.
 12. Resultados visuales del implante de anillos intraestromales de 210° de arco en queratoconos centrales hiperprolatos. **Fernández-Vega Cueto L**, Alfonso JF. Congreso SECOIR. Simposium SECOIR Joven. Mayo 2015, Las Palmas de Gran Canaria.
 13. Epidemiología y patogenia del queratocono. **Fernández-Vega Cueto L**, Alfonso JF. Curso propio. Sociedad Española de Oftalmología. Septiembre 2015, Sevilla.
 14. Clasificación del queratocono según fenotipos clínicos. **Fernández-Vega Cueto L**, Alfonso JF. Curso Apectasias. Octubre 2015, Mexico City.
 15. Un enfoque diferente en implante de segmentos intracorneales. **Fernández-Vega Cueto L**, Alfonso JF. Curso Apectasias. Octubre 2015, Mexico City.

13. ANEXOS

13.1. ANEXO 1: ATLAS

Fenotipos del queratocono para el tratamiento con segmentos de anillo intracorneal

Clasificación morfológica
del queratocono orientada
al implante de segmentos
intracorneales

1. DESARROLLO TEÓRICO DE LA CLASIFICACIÓN

1.1. Terminología empleada

Nuestra clasificación del queratocono se compone inicialmente de cinco fenotipos que se fundamentan en la localización de la ectasia, la relación entre los tres ejes diagnósticos principales, la asfericidad y la regularidad del astigmatismo:

1. Fenotipo 1, paracentral o pericentral con ejes topográfico más plano, refractivo y comático coincidentes.
2. Fenotipo 2, paracentral con ejes topográfico y comático no coincidentes y con el eje refractivo coincidente con el topográfico o comático.
3. Fenotipo 3, paracentral con ejes topográfico y comático perpendiculares.
4. Fenotipo 4, central con alta asfericidad.
5. Fenotipo 5, central con astigmatismo topográfico regular, con los ejes topográfico y refractivo coincidentes.

1.2. Origen y evolución morfológica de cada fenotipo

Ideas básicas

La clave de la nueva clasificación está en la idea de «evolución morfológica». El término intenta relacionar las clasificaciones evolutivas con las morfológicas. Ya hemos comentado que en el queratocono, el punto más delgado de la córnea se localiza en el cuadrante temporal inferior; en cualquier punto de ese cuadrante, incluidas las líneas teóricas que lo delimitan. Y también hemos comentado que el queratocono se puede desarrollar en una córnea sin o con astigmatismo previo.

Por lo tanto, la morfología del queratocono en uno o en otro escenario, será distinta, y también podrá variar según hacia donde progrese la ectasia. Este hecho es fundamental para entender lo que está ocurriendo en una córnea y para entender también lo que podemos encontrarnos en la córnea contralateral.

Para explicar el origen de cada fenotipo tomaremos como ejemplo un ojo derecho (OD), aunque todas la morfologías posibles de ambos ojos se representan esquematizadas en la (Figura 44) y se documentan gráficamente en el ATLAS.

Desarrollo de un queratocono sobre una córnea sin astigmatismo

Si consideramos una córnea plana (OD), sin astigmatismo, el desarrollo en ella de un queratocono, origina dos fenotipos distintos, según dónde se localice el punto más delgado (Figura 44A).

Si el punto más delgado aparece en el centro de la córnea, tendremos el Fenotipo 4 hiperprolato (nipple). En estos casos, se produce una asfericidad corneal elevada y un aumento también de la aberración esférica.

Si el punto más delgado aparece en cualquier otra zona del cuadrante temporal inferior, se origina el Fenotipo 1 con ejes topográfico y comático coincidentes (croissant).

Desarrollo de un queratocono sobre una córnea con astigmatismo

1. Astigmatismo previo a favor de la regla

Si consideramos una córnea (OD) con astigmatismo a favor de la regla (meridiano más curvo a 90°, mapa de curvatura con imagen típica «en ocho» vertical, meridiano más plano a 0°, mapa de elevación anterior con imagen en banda horizontal), el queratocono puede manifestarse según cuatro fenotipos distintos (Figura 44B).

Si el punto más delgado aparece en el centro de la córnea, se origina el Fenotipo 5 central con astigmatismo regular (bow-tie); por ser de localización central, la asfericidad corneal y la aberración esférica pueden estar elevadas.

Si la ectasia aparece en la línea vertical que delimita el cuadrante, en una localización paracentral y progresa en

ella, se produce el Fenotipo 3 con ejes topográfico y comático perpendiculares (snowman).

Si la ectasia aparece en la línea bisectriz del cuadrante, se produce el Fenotipo 2 con ejes topográfico y comático no coincidentes (duck). La morfología se orienta hacia la derecha.

Si la ectasia aparece en la línea horizontal que delimita el cuadrante se vuelve a producir el Fenotipo 1 (croissant) que también aparecía en las córneas sin astigmatismo.

2. Astigmatismo previo en contra de la regla

Si consideramos una córnea (OD) con astigmatismo en contra de la regla (meridiano más curvo a 0° , mapa de curvatura con imagen típica «en ocho» horizontal, meridiano más plano a 90° , mapa de elevación anterior con imagen en banda vertical), el queratocono puede manifestarse también, según cuatro fenotipos distintos (Figura 44C).

Si el punto más delgado aparece en el centro de la córnea, se origina el Fenotipo 5 (bow-tie).

Si la ectasia aparece en la línea vertical que delimita el cuadrante, se produce el Fenotipo 1 (croissant).

Si la ectasia aparece en la línea bisectriz del cuadrante, se produce el Fenotipo 2 (duck), pero con la particularidad de presentar una imagen de morfología invertida con respecto a la que aparecía en los astigmatismos a favor de la regla.

Si la ectasia aparece en la línea horizontal que delimita el cuadrante se produce el Fenotipo 3 (snowman).

3. Astigmatismo previo oblicuo a 135°

Si consideramos una córnea (OD) con astigmatismo oblicuo y meridiano más curvo a 135° (mapa de curvatura con imagen típica «en ocho» a 135° , meridiano más plano a 45° , mapa de elevación anterior con imagen en banda oblícua a 45°), el queratocono puede manifestarse también, según cuatro fenotipos distintos (Figura 44D).

Si el punto más delgado aparece en el centro de la córnea, se origina el Fenotipo 5 (bow-tie).

Si la ectasia aparece en la línea vertical que delimita el cuadrante, se produce el Fenotipo 2 (duck) con la morfología hacia arriba.

Si la ectasia aparece en la línea bisectriz del cuadrante, se produce el Fenotipo 1 (croissant).

Si la ectasia aparece en la línea horizontal que delimita el cuadrante, se produce un Fenotipo 2 (duck), pero con la particularidad de tener una morfología invertida provocada por la especial relación entre el eje del astigmatismo y la dirección de la ectasia.

4. Astigmatismo previo oblicuo a 45°

Si consideramos una córnea (OD) con astigmatismo oblicuo pero en el otro sentido, meridiano más curvo a 45° (mapa de curvatura con imagen típica «en ocho» a 45°, meridiano más plano a 135°, mapa de elevación anterior con imagen en banda oblícua a 135°), el queratocono puede manifestarse según cuatro fenotipos distintos (Figura 44E).

Si el punto más delgado aparece en el centro de la córnea, se origina el Fenotipo 5 (bow-tie).

Si la ectasia aparece en la línea vertical que delimita el cuadrante, se produce el Fenotipo 2 (duck) con morfología hacia arriba.

Si la ectasia aparece en la línea bisectriz del cuadrante, se produce el Fenotipo 3 (snowman).

Si la ectasia aparece en la línea horizontal que delimita el cuadrante se produce un Fenotipo 2 (duck) con morfología hacia la derecha.

Resumen

En los casos de córnea sin astigmatismo significativo, la ectasia origina habitualmente los Fenotipos 4 y 1, y en los casos con astigmatismo previo, los Fenotipos 5, 1, 2 y 3.

En los casos con astigmatismo, podemos considerar tres reglas generales para recordar como se originan los fenotipos: cuando la ectasia se encuentra en la dirección del meridiano más plano de la córnea se produce el Fenotipo 1; cuando la ectasia se encuentra en el eje perpendicular al meridiano más plano de la córnea se produce el Fenotipo 3 y cuando la ectasia se desarrolla en un eje divergente con respecto al meridiano más plano de la córnea se produce el Fenotipo 2. Este último fenotipo puede tomar, por esta razón, una morfología diferente según el grado de divergencia.

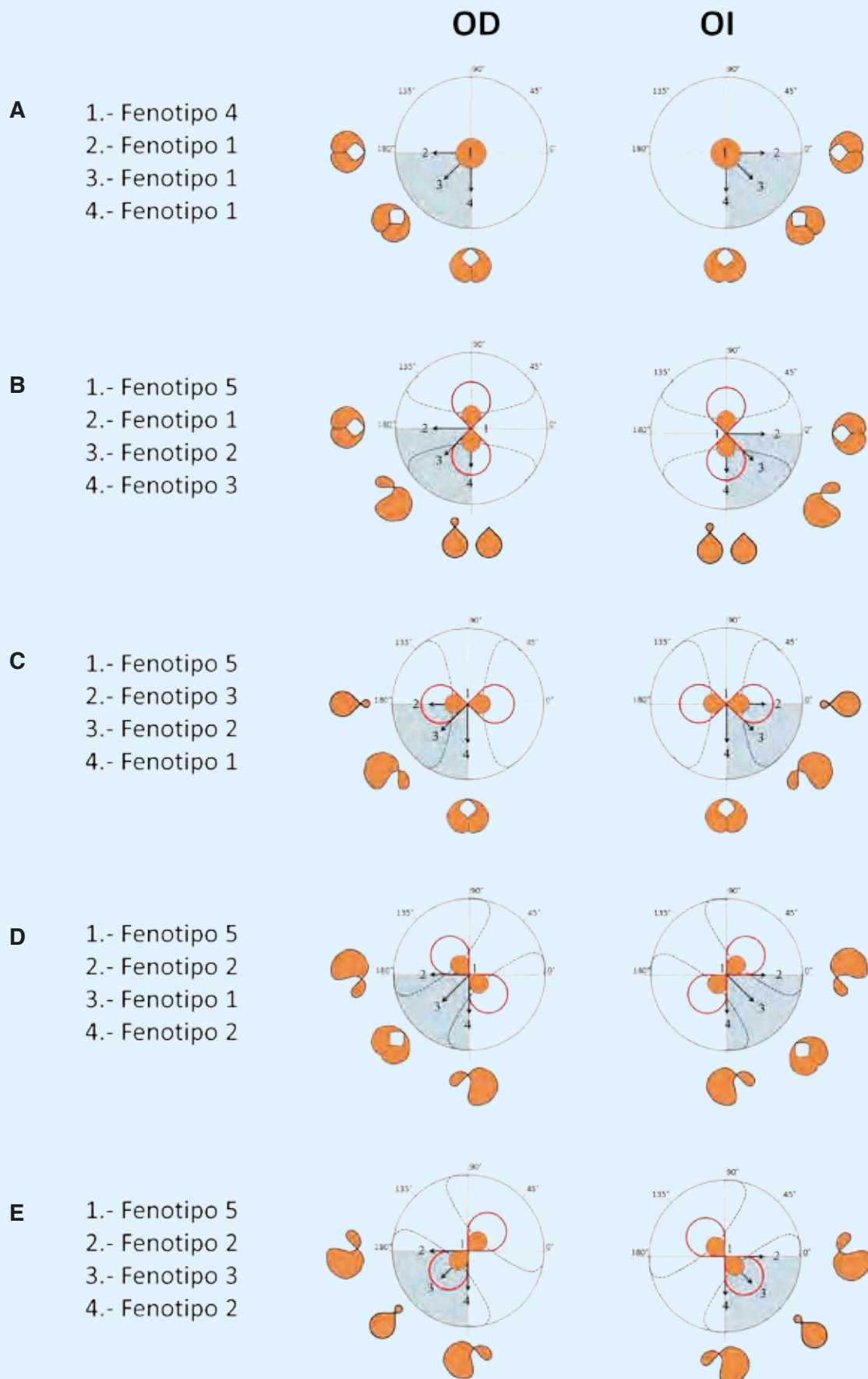
Fenotipos intermedios

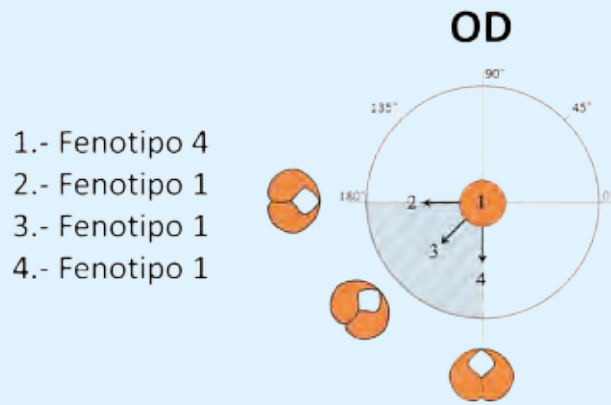
Es fácil también comprender, la existencia de casos con características de dos fenotipos, si consideramos las múltiples combinaciones que se pueden encontrar relacionando la dirección de la ectasia y el meridiano más plano de la córnea.

Hay casos de Fenotipo 1 con características de Fenotipo 2 y casos de Fenotipo 3 con características de Fenotipo 2, todo ello dependiente del grado de convergencia o divergencia de los ejes topográfico y comático.

De la misma manera, es fácil de entender que si la ectasia se origina en el centro de una córnea con astigmatismo directo, produce un Fenotipo 5, pero si se origina en un punto paracentral o si progresa en dirección inferior siguiendo el meridiano vertical, dará lugar a un Fenotipo 3, dos fenotipos distintos con el mismo tipo de astigmatismo previo.

Figura 44



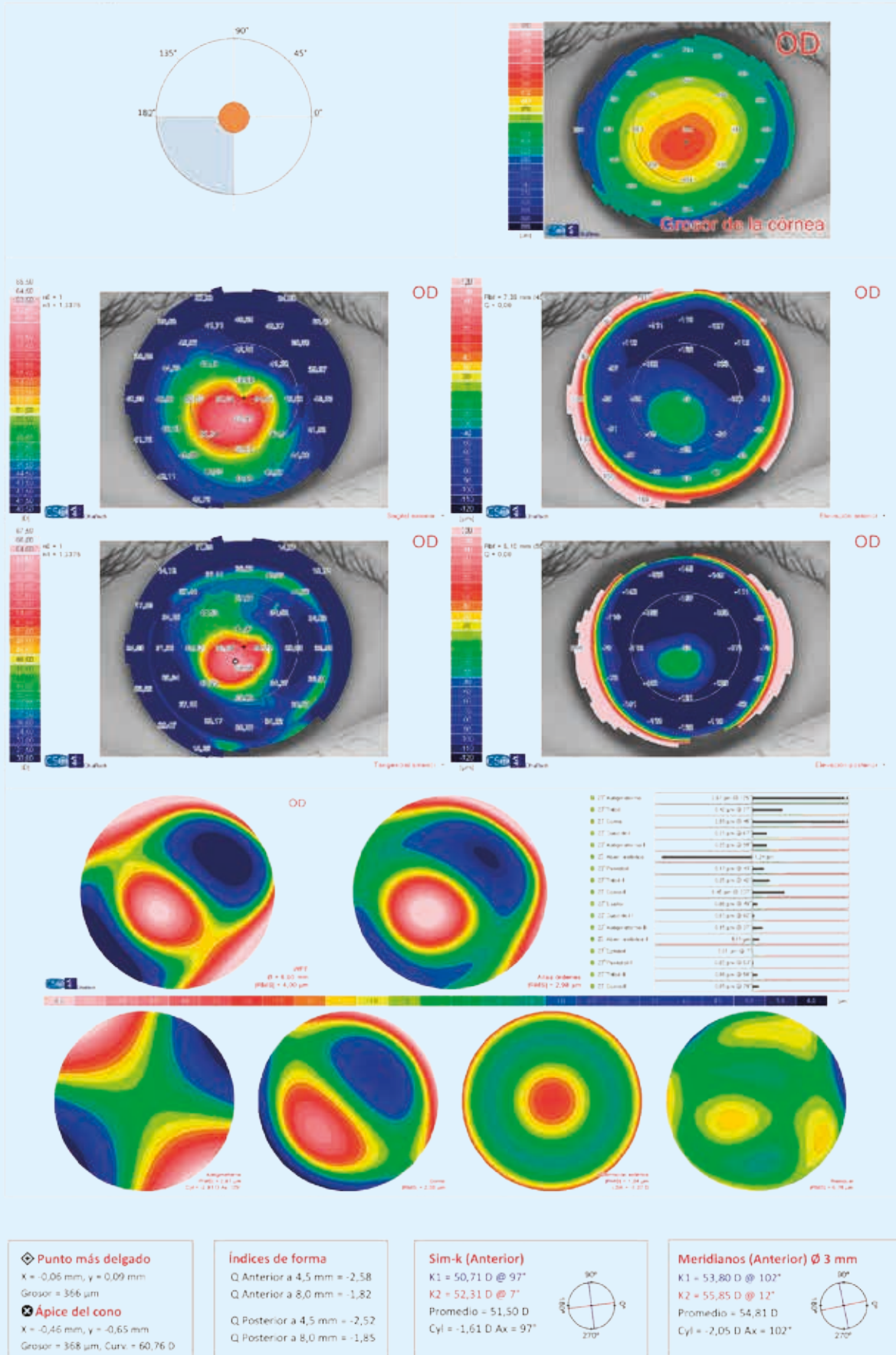


- 1.- Fenotipo 4
- 2.- Fenotipo 1
- 3.- Fenotipo 1
- 4.- Fenotipo 1

Figura 44 A

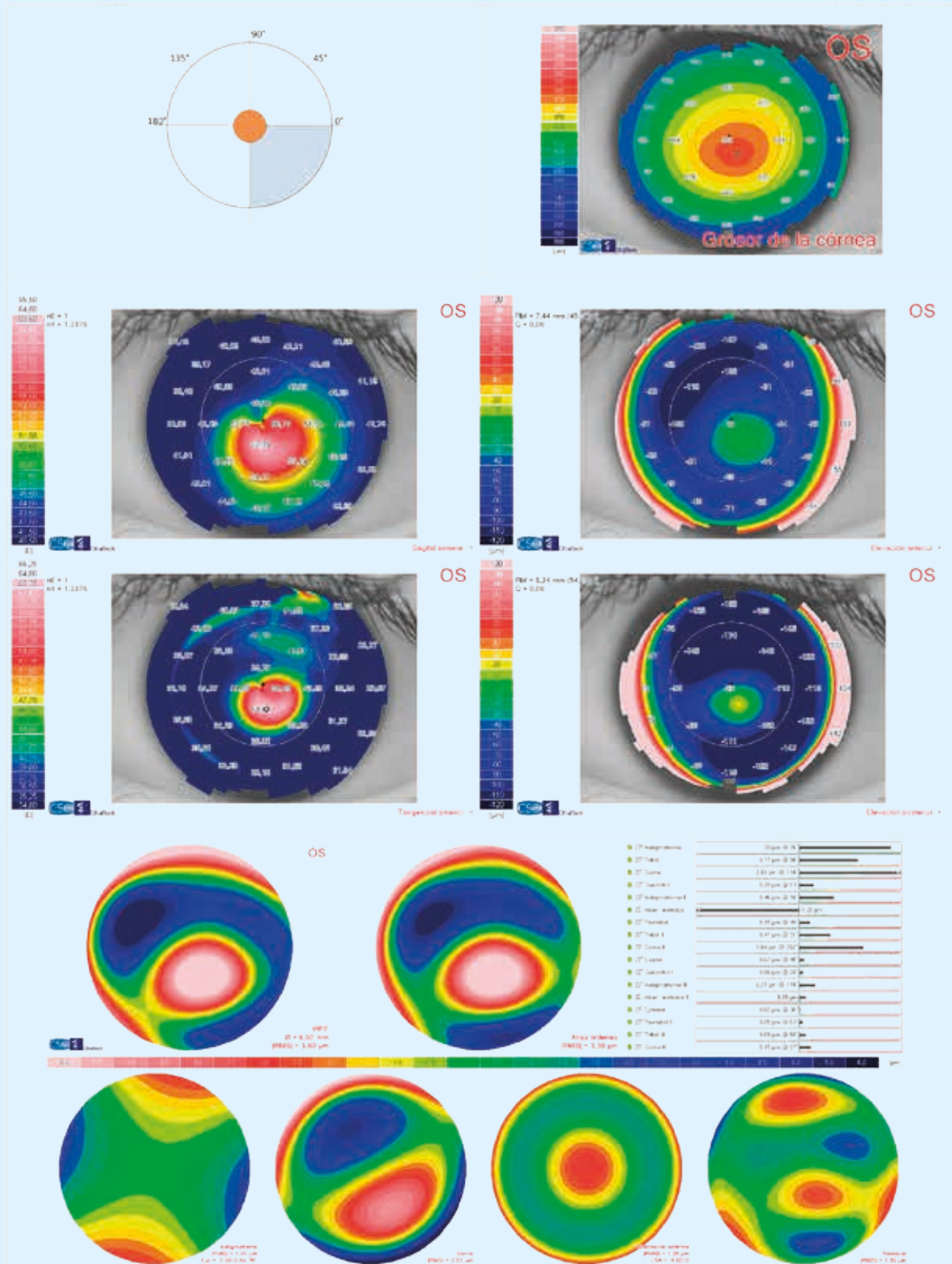
Fenotipo 4 en OD

551.282



Fenotipo 4 en OI

551.282



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,49 mm, y = -0,63 mm
 Grosor = 375 µm
 ● **Ápice del cono**
 X = 0,27 mm, y = -0,96 mm
 Grosor = 382 µm, Curv. = 62,23 D

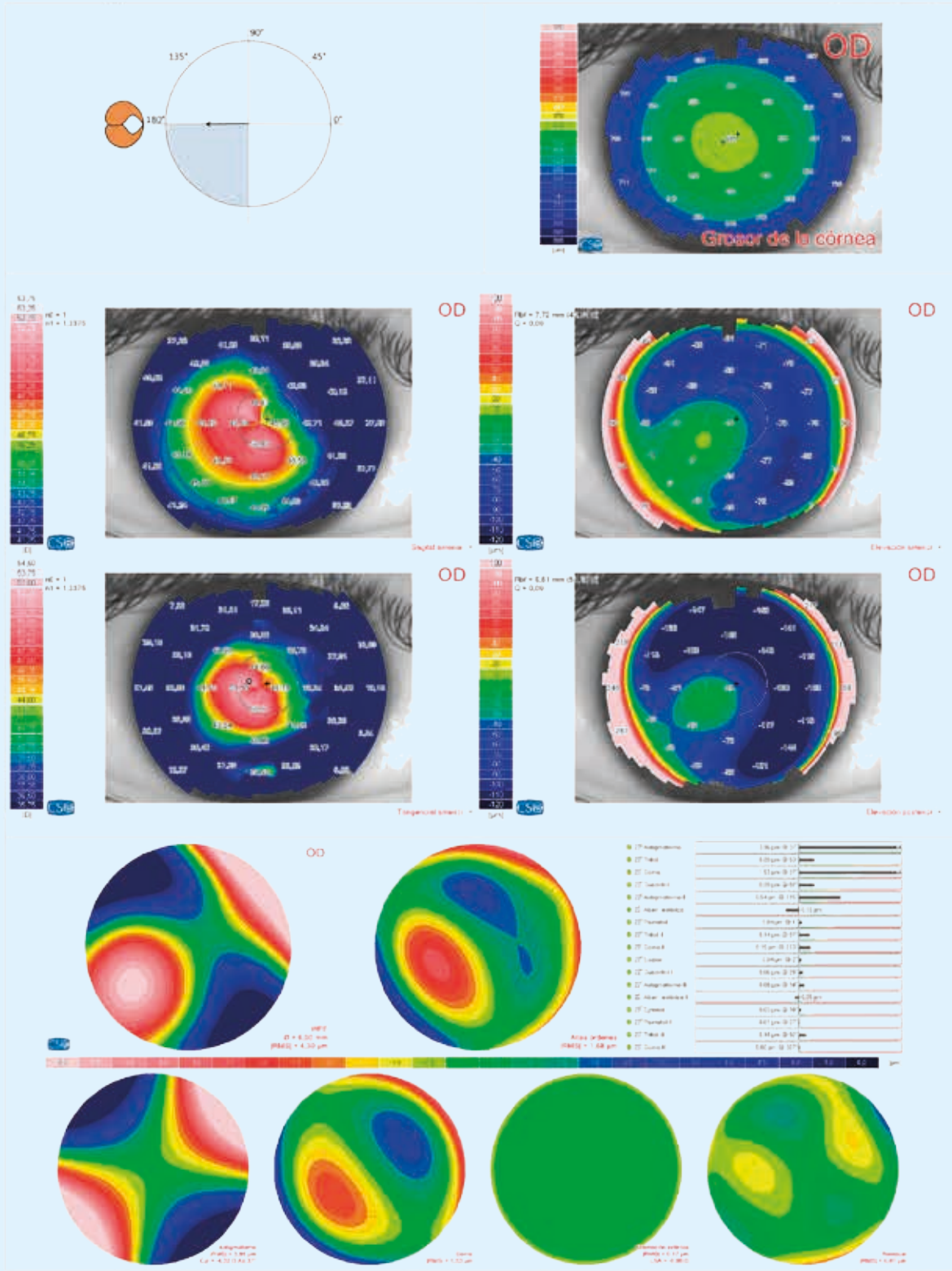
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -2,68
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,84
 Q Posterior a 4,5 mm = -2,16
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,63

Sim-k (Anterior)
 K1 = 50,01 D @ 118°
 K2 = 51,19 D @ 28°
 Promedio = 50,59 D
 Cyl = -1,19 D Ax = 118°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 51,27 D @ 118°
 K2 = 55,62 D @ 28°
 Promedio = 53,36 D
 Cyl = -4,35 D Ax = 118°

Fenotipo 1 en OD

547.878



◆ **Punto más delgado**
 X = -0,37 mm, y = 0,24 mm
 Grosor = 486 μm
 ● **Ápice del cono**
 X = -0,50 mm, y = -0,33 mm
 Grosor = 489 μm, Curv. = 51,45 D

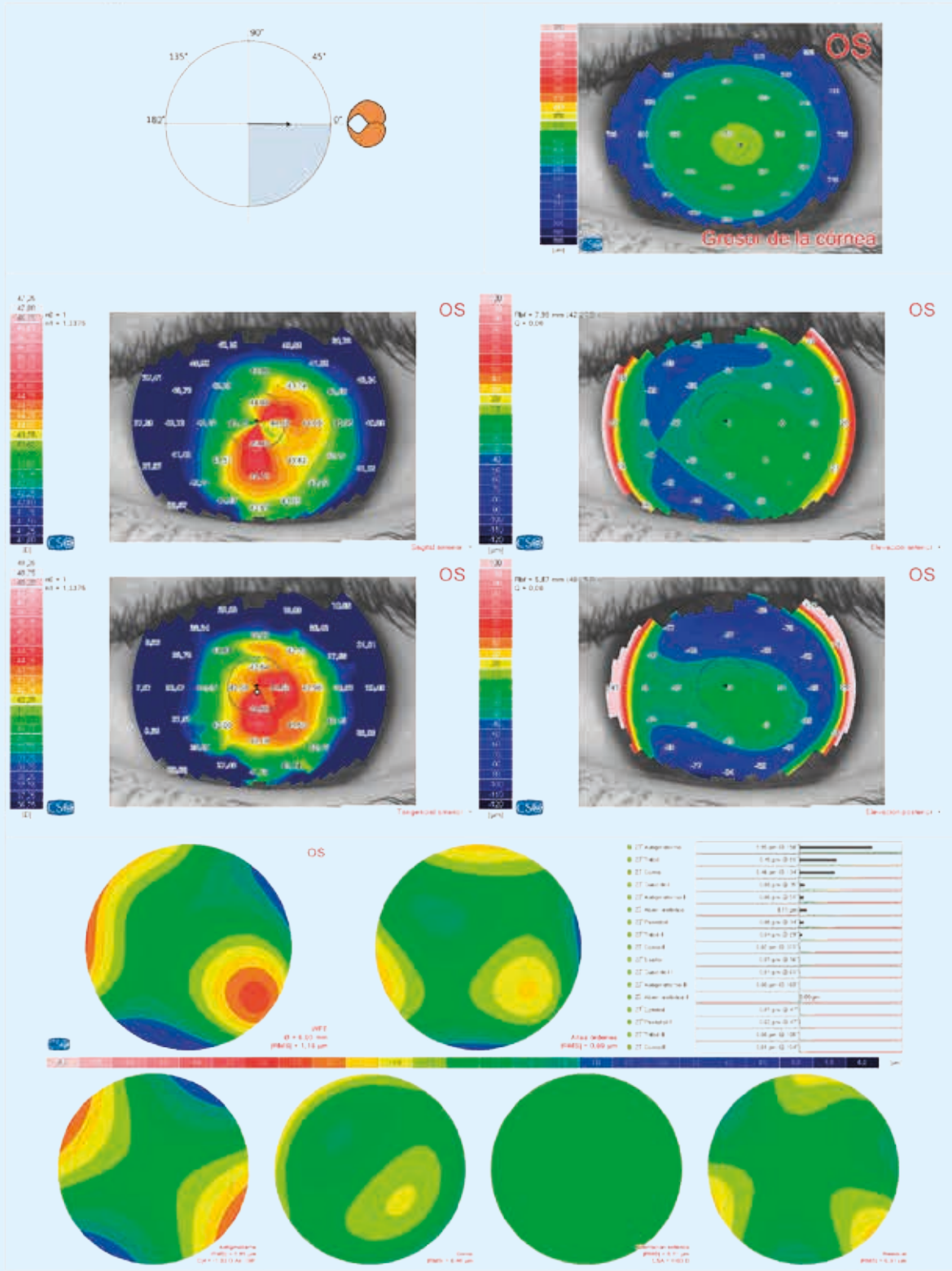
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -1,15
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,13
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,92
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,29

Sim-k (Anterior)
 K1 = 46,18 D @ 35°
 K2 = 49,34 D @ 125°
 Promedio = 47,71 D
 Cyl = -3,16 D Ax = 35°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 47,07 D @ 31°
 K2 = 50,57 D @ 121°
 Promedio = 48,76 D
 Cyl = -3,50 D Ax = 31°

Fenotipo 1 en OI

547.878



◆ Punto más delgado
 X = -0,64 mm, y = 0,48 mm
 Grosor = 506 µm
⊗ Ápice del cono
 X = -0,10 mm, y = -0,17 mm
 Grosor = 509 µm, Curv. = 45,10 D

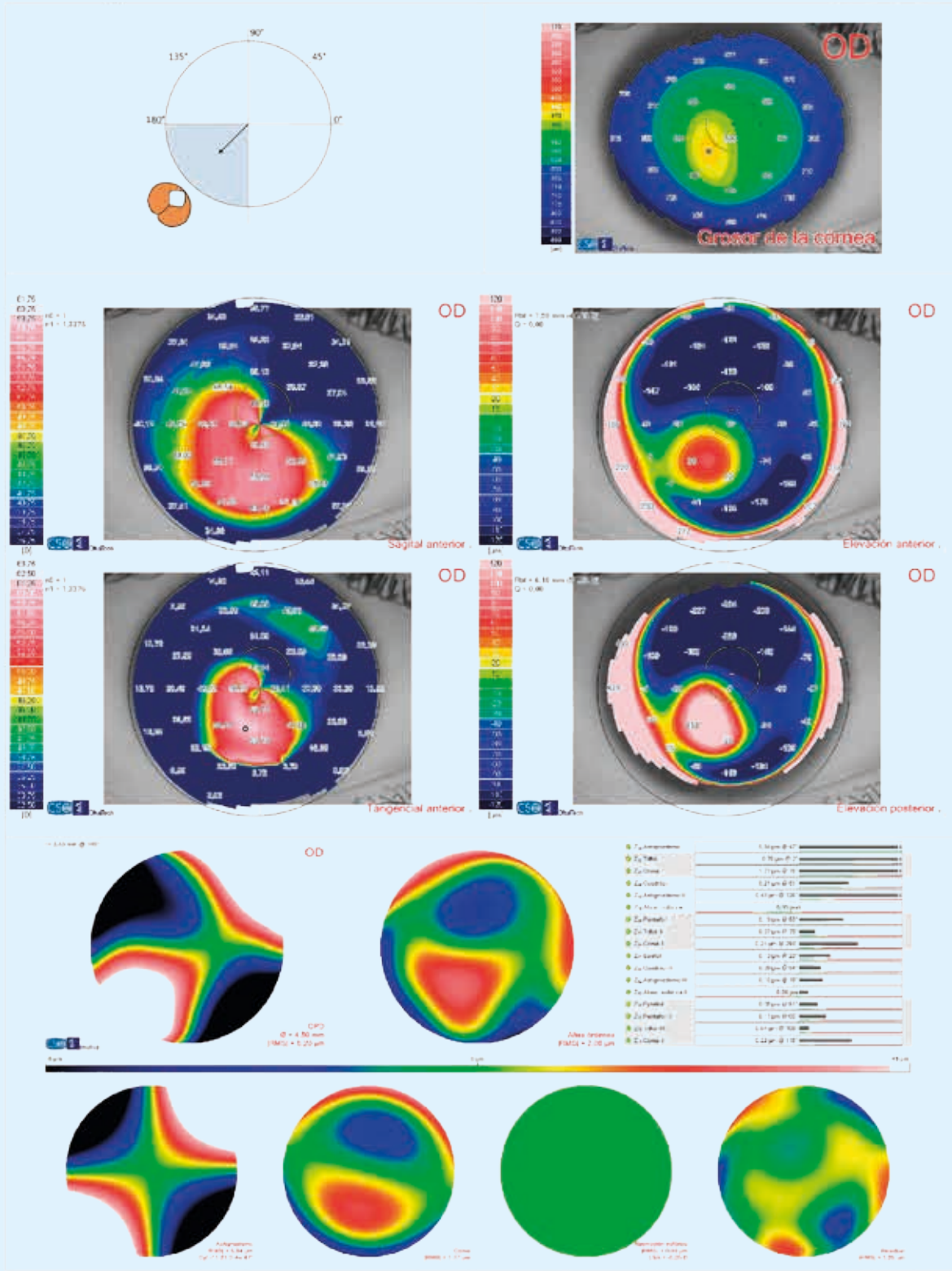
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,38
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,39
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,01
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,26

Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,39 D @ 150°
 K2 = 44,32 D @ 60°
 Promedio = 43,85 D
 Cyl = -0,93 D Ax = 150°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 43,42 D @ 154°
 K2 = 44,79 D @ 64°
 Promedio = 44,09 D
 Cyl = -1,37 D Ax = 154°

Fenotipo 1 en OD

579.082



◆ **Punto más delgado**
 X = -1,05 mm, y = -0,58 mm
 Grasor = 437 µm

⊙ **Ápice del cono**
 X = -0,68 mm, y = -1,88 mm
 Grasor = 496 µm, Curv. = 61,57 D

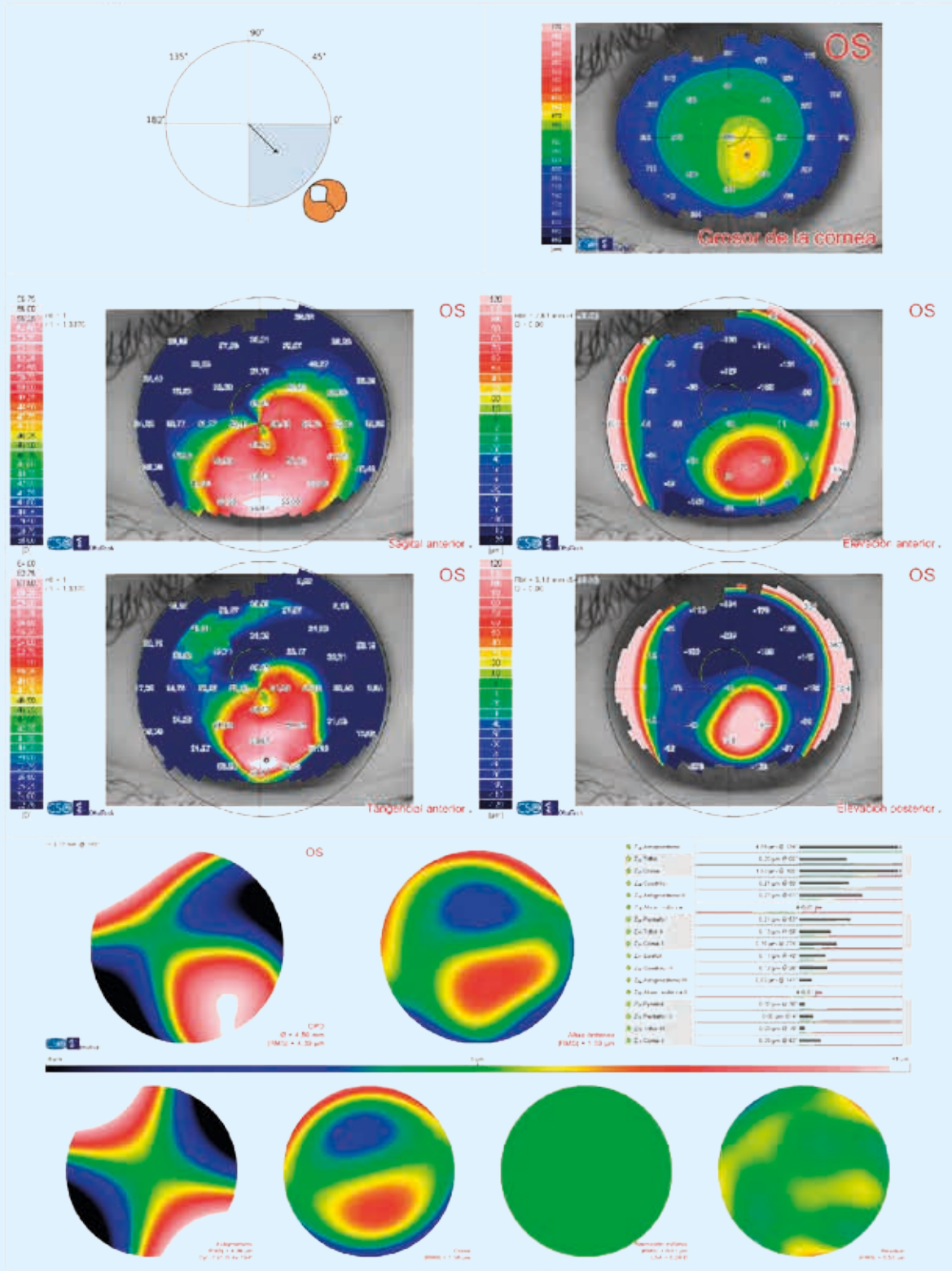
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,72
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,94
 Q Posterior a 4,5 mm = 1,67
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,94

Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,81 D @ 42°
 K2 = 54,18 D @ 132°
 Promedio = 48,45 D
 Cyl = -10,37 D Ax = 42°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 43,58 D @ 41°
 K2 = 56,71 D @ 131°
 Promedio = 49,28 D
 Cyl = -13,13 D Ax = 41°

Fenotipo 1 en OI

579.082



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,86 mm, y = -0,83 mm
 Grosor = 436 µm

⊙ **Ápice del cono**
 X = 0,30 mm, y = -3,39 mm
 Grosor = 645 µm, Curv. = 63,69 D

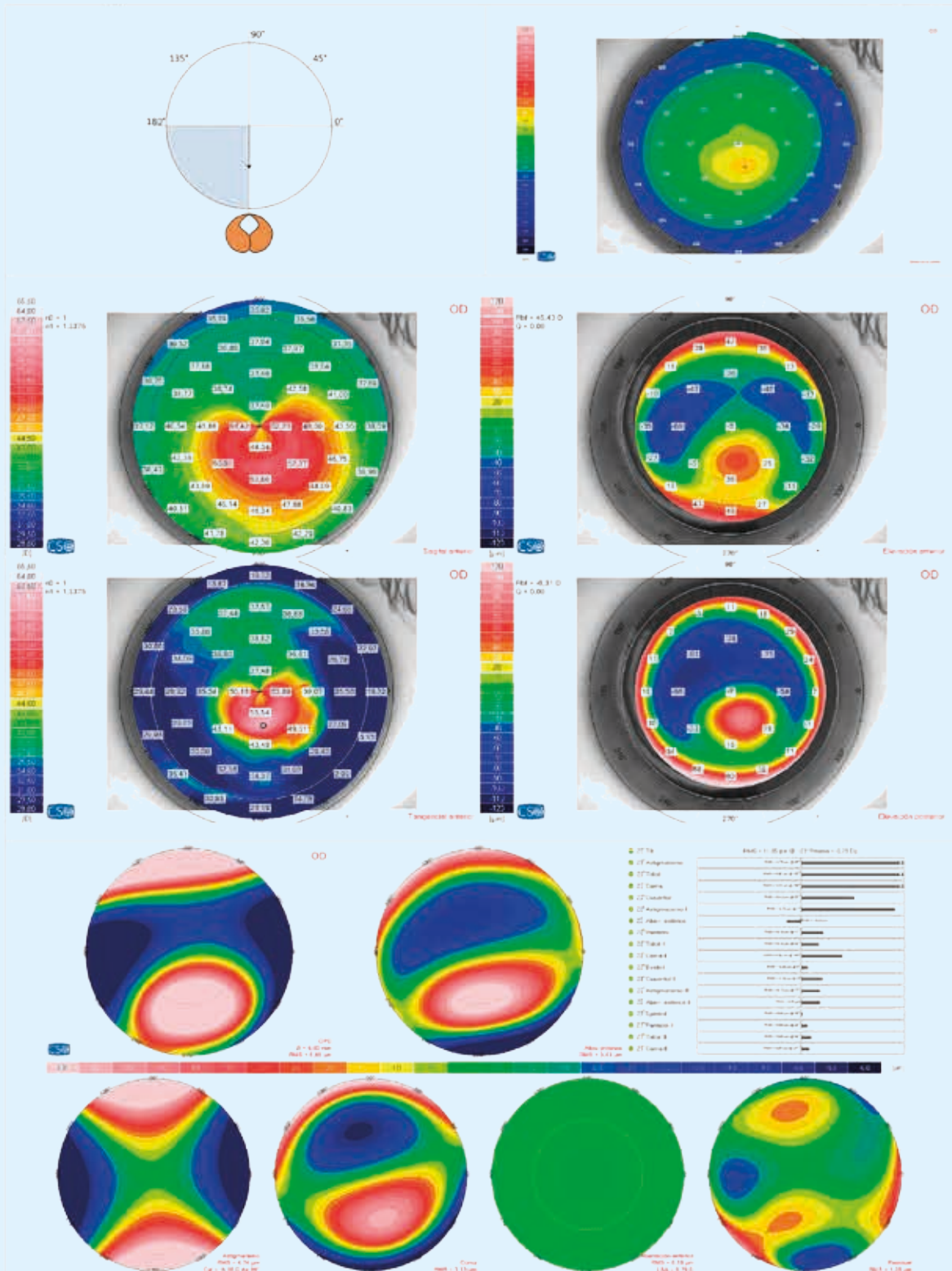
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,87
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,43
 Q Posterior a 4,5 mm = 0,48
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,64

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,94 D @ 130°
 K2 = 50,28 D @ 40°
 Promedio = 46,32 D
 Cyl = -7,34 D Ax = 130°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 43,23 D @ 132°
 K2 = 51,28 D @ 42°
 Promedio = 47,28 D
 Cyl = -7,42 D Ax = 132°

Fenotipo 1 en OD

412.675



◆ Punto más delgado
 X = 0,35 mm, y = -1,15 mm
 Grosor = 445 µm
⊗ Ápice del cono
 X = 0,16 mm, y = -1,59 mm
 Grosor = 459 µm, Curv. = 60,92 D

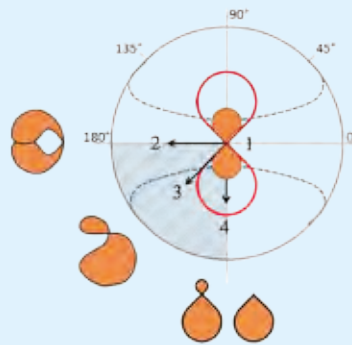
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = 0,77
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,99
 Q Posterior a 4,5 mm = 0,74
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,42

Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,52 D @ 99°
 K2 = 50,62 D @ 9°
 Promedio = 46,80 D
 Cyl = 7,10 D Ax = 99°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,33 D @ 99°
 K2 = 52,68 D @ 9°
 Promedio = 46,94 D
 Cyl = -10,34 D Ax = 99°

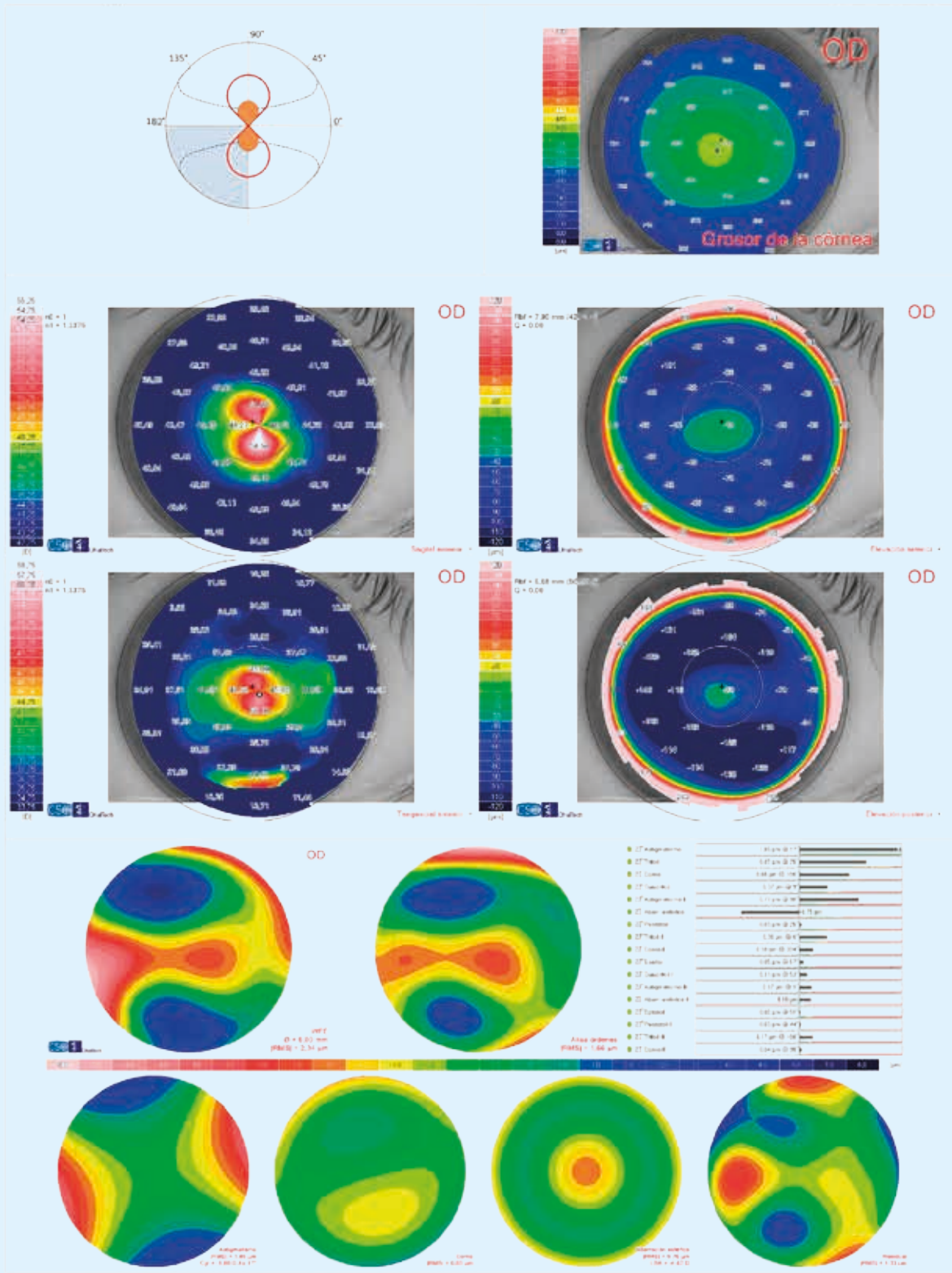
OD

- 1.- Fenotipo 5
- 2.- Fenotipo 1
- 3.- Fenotipo 2
- 4.- Fenotipo 3

**Figura 44 B**

Fenotipo 5 en OD

551.928



◆ Punto más delgado
 X = -0,51 mm, y = 0,31 mm
 Grosor = 498 µm
● Ápice del cono
 X = -0,00 mm, y = -0,20 mm
 Grosor = 508 µm, Curv. = 54,51 D

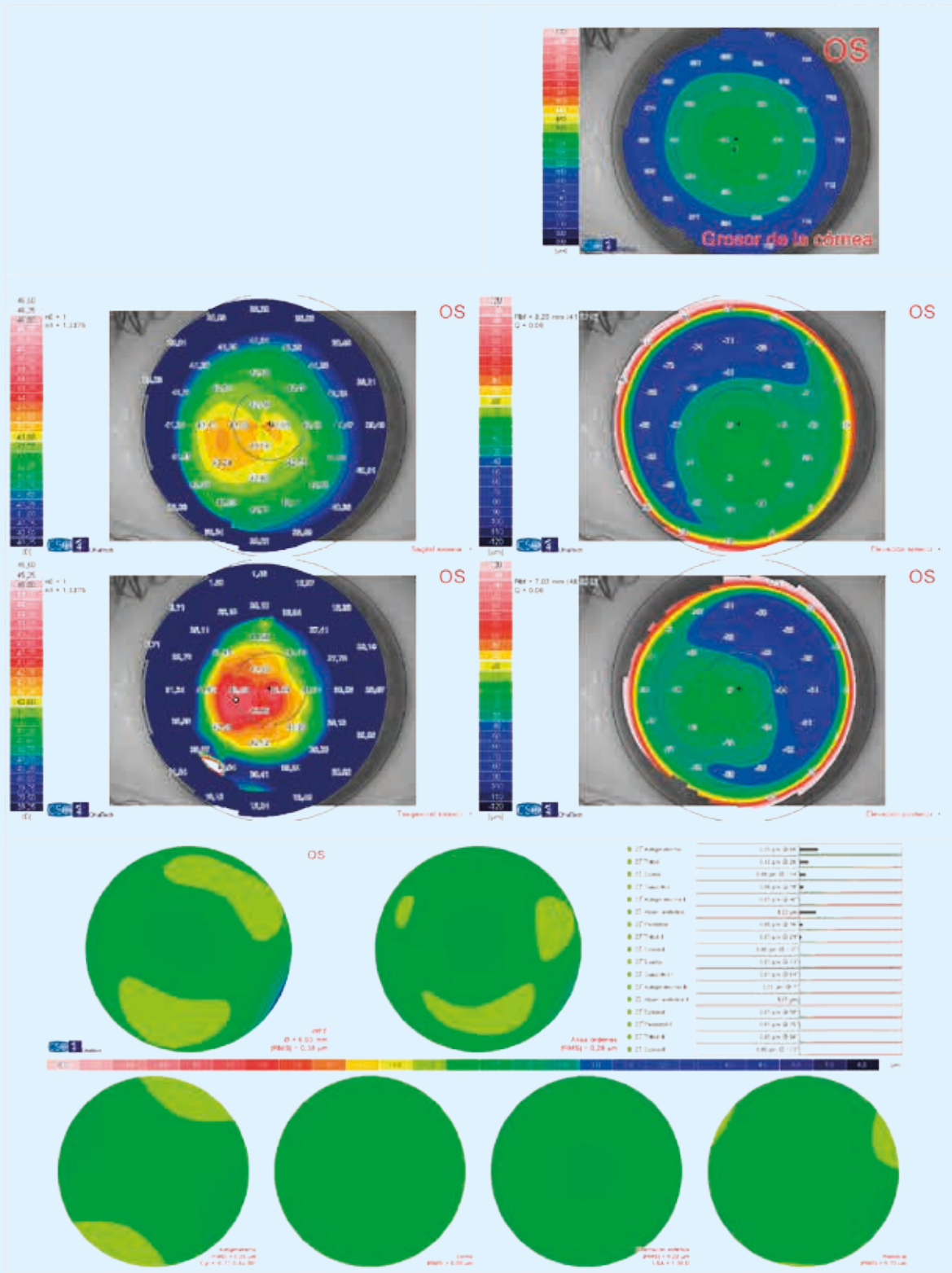
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -2,77
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,46
 Q Posterior a 4,5 mm = -3,01
 Q Posterior a 8,0 mm = -2,05

Sim-k (Anterior)
 K1 = 46,35 D @ 19°
 K2 = 48,77 D @ 109°
 Promedio = 47,53 D
 Cyl = -2,42 D Ax = 19°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 47,47 D @ 8°
 K2 = 52,82 D @ 98°
 Promedio = 50,00 D
 Cyl = -5,35 D Ax = 8°

Queratocono subclínico en OI

551.928



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,39 mm, y = -0,45 mm
 Grosor = 544 µm

⊙ **Ápice del cono**
 X = -1,11 mm, y = -0,46 mm
 Grosor = 567 µm, Curv = 43,57 D

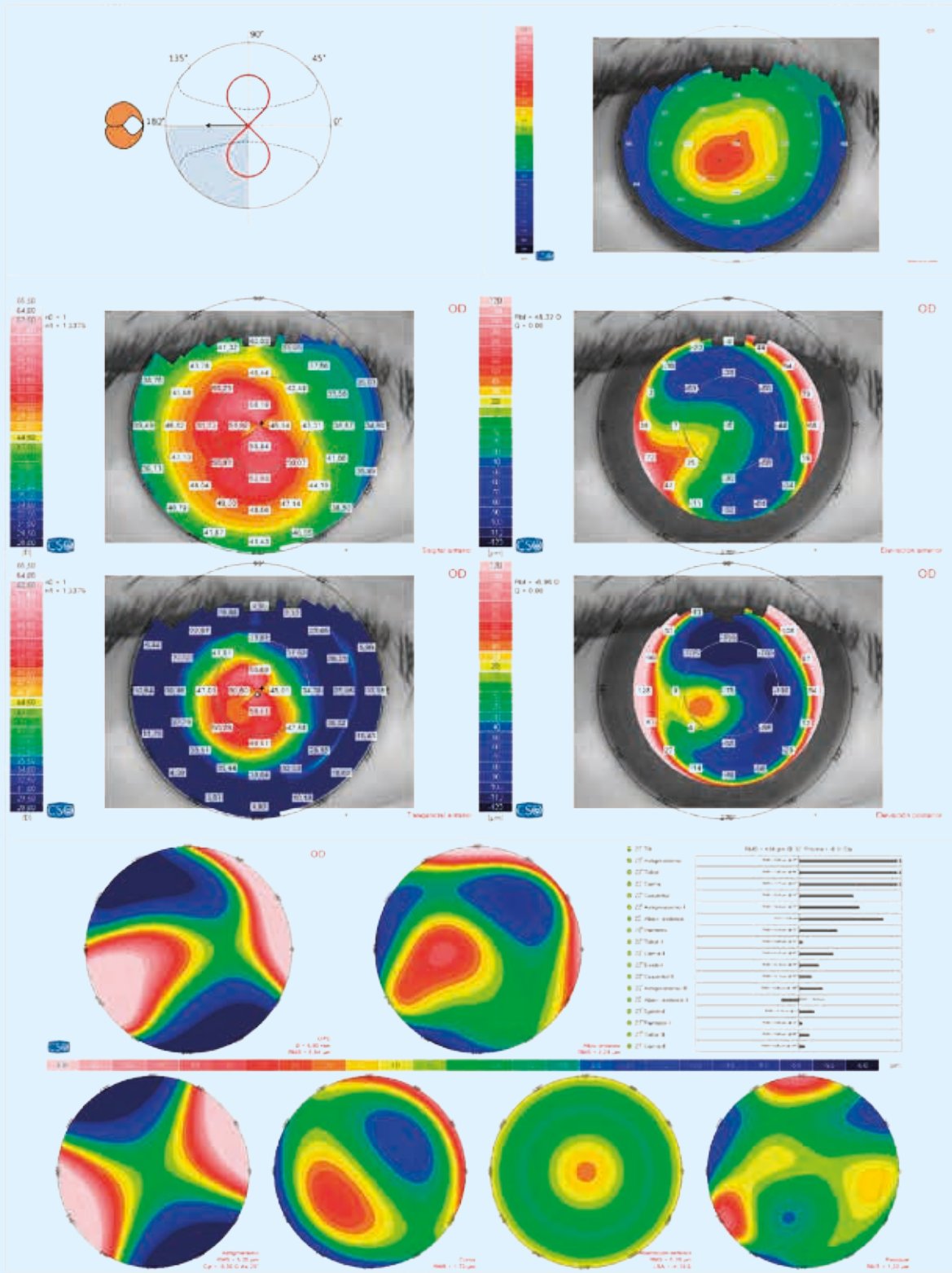
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,14
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,25
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,22
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,42

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,85 D @ 95°
 K2 = 43,03 D @ 5°
 Promedio = 42,94 D
 Cyl = -0,18 D Ax = 95°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,90 D @ 94°
 K2 = 43,25 D @ 4°
 Promedio = 43,08 D
 Cyl = -0,35 D Ax = 94°

Fenotipo 1 en OD

538.940



◆ Punto más delgado
 X = -0,85 mm, y = -0,85 mm
 Grosor = 366 μm
⊗ Ápice del cono
 X = -0,09 mm, y = -0,18 mm
 Grosor = 393 μm, Curv. = 56,77 D

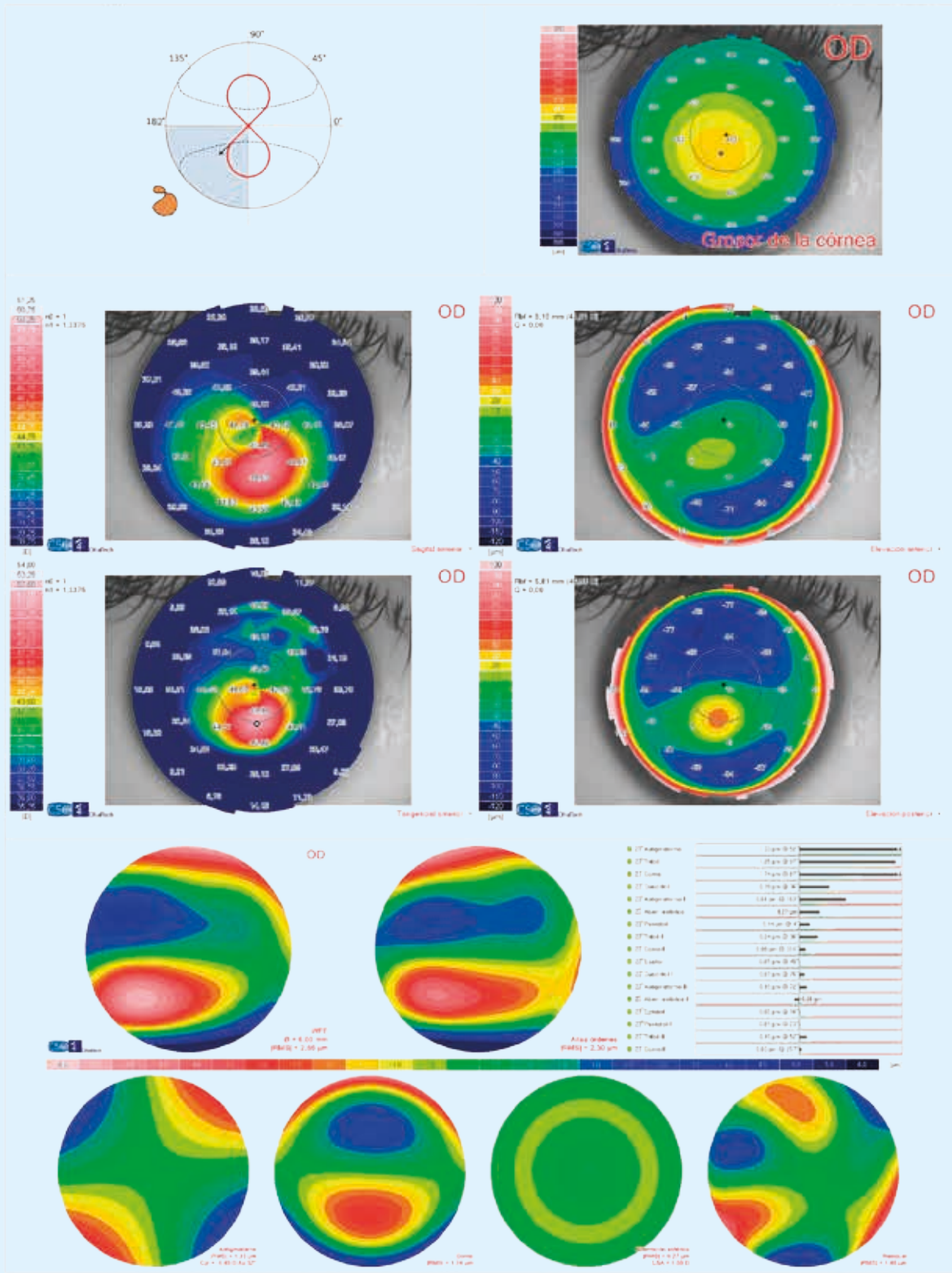
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -2,06
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,33
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,61
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,40

Sim-k (Anterior)
 K1 = 48,15 D @ 26°
 K2 = 53,94 D @ 116°
 Promedio = 50,88 D
 Cyl = -5,79 D Ax = 26°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 48,89 D @ 11°
 K2 = 56,56 D @ 101°
 Promedio = 52,44 D
 Cyl = -7,67 D Ax = 11°

Fenotipo 2 en OD

551.098



◆ Punto más delgado
 X = -0,49 mm, y = -0,63 mm
 Grosor = 427 μm
⊙ Ápice del cono
 X = -0,12 mm, y = -1,60 mm
 Grosor = 449 μm, Curv. = 51,33 D

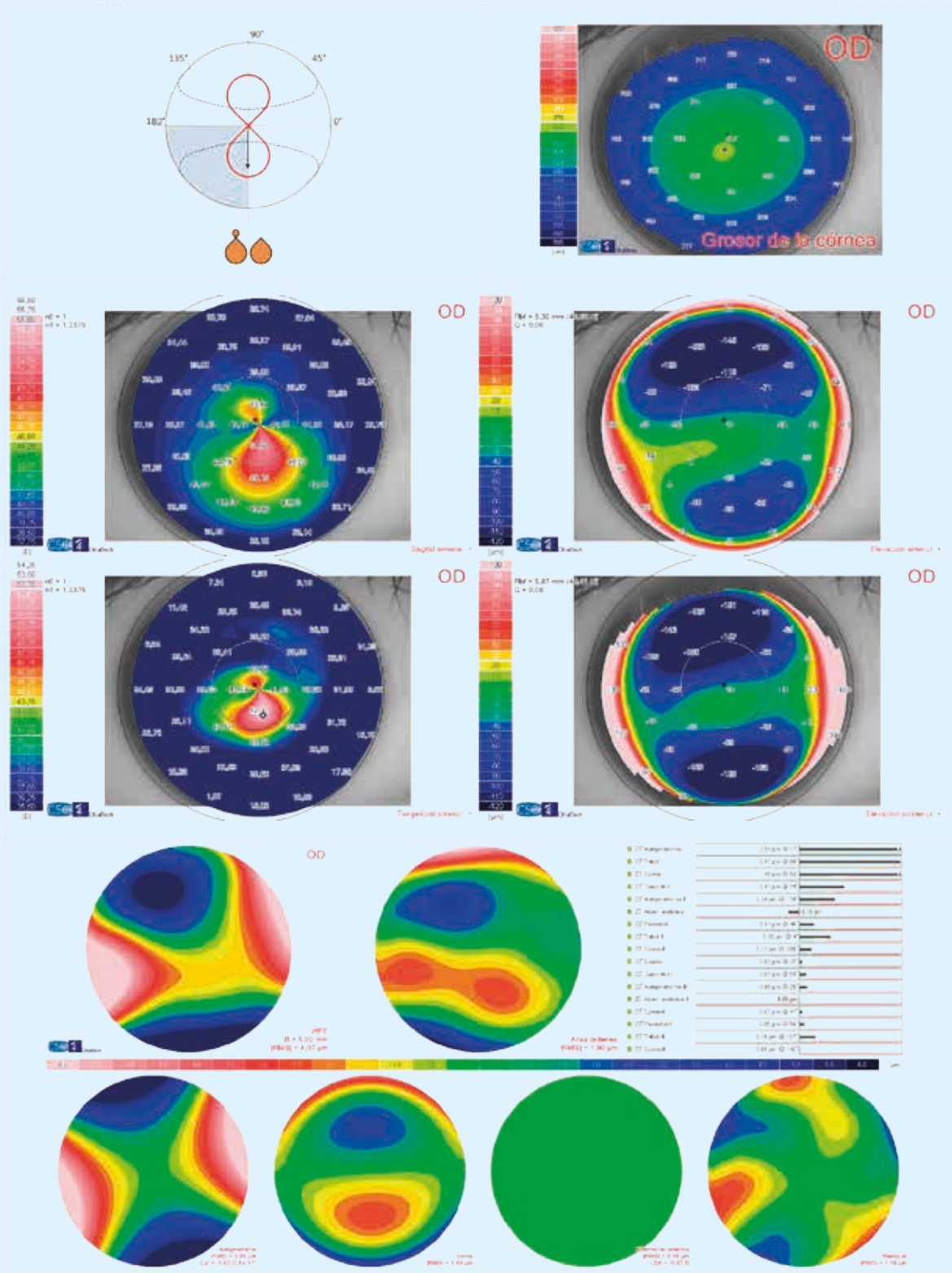
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,15
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,55
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,62
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,66

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,47 D @ 45°
 K2 = 44,64 D @ 135°
 Promedio = 43,53 D
 Cyl = -2,17 D Ax = 45°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 41,85 D @ 53°
 K2 = 45,51 D @ 143°
 Promedio = 43,61 D
 Cyl = -3,66 D Ax = 53°

Fenotipo 3 en OD

552.842



◆ Punto más delgado
 X = -0,33 mm, y = -0,50 mm
 Grosor = 511 µm
● Ápice del cono
 X = -0,18 mm, y = -1,19 mm
 Grosor = 524 µm, Curv. = 52,36 D

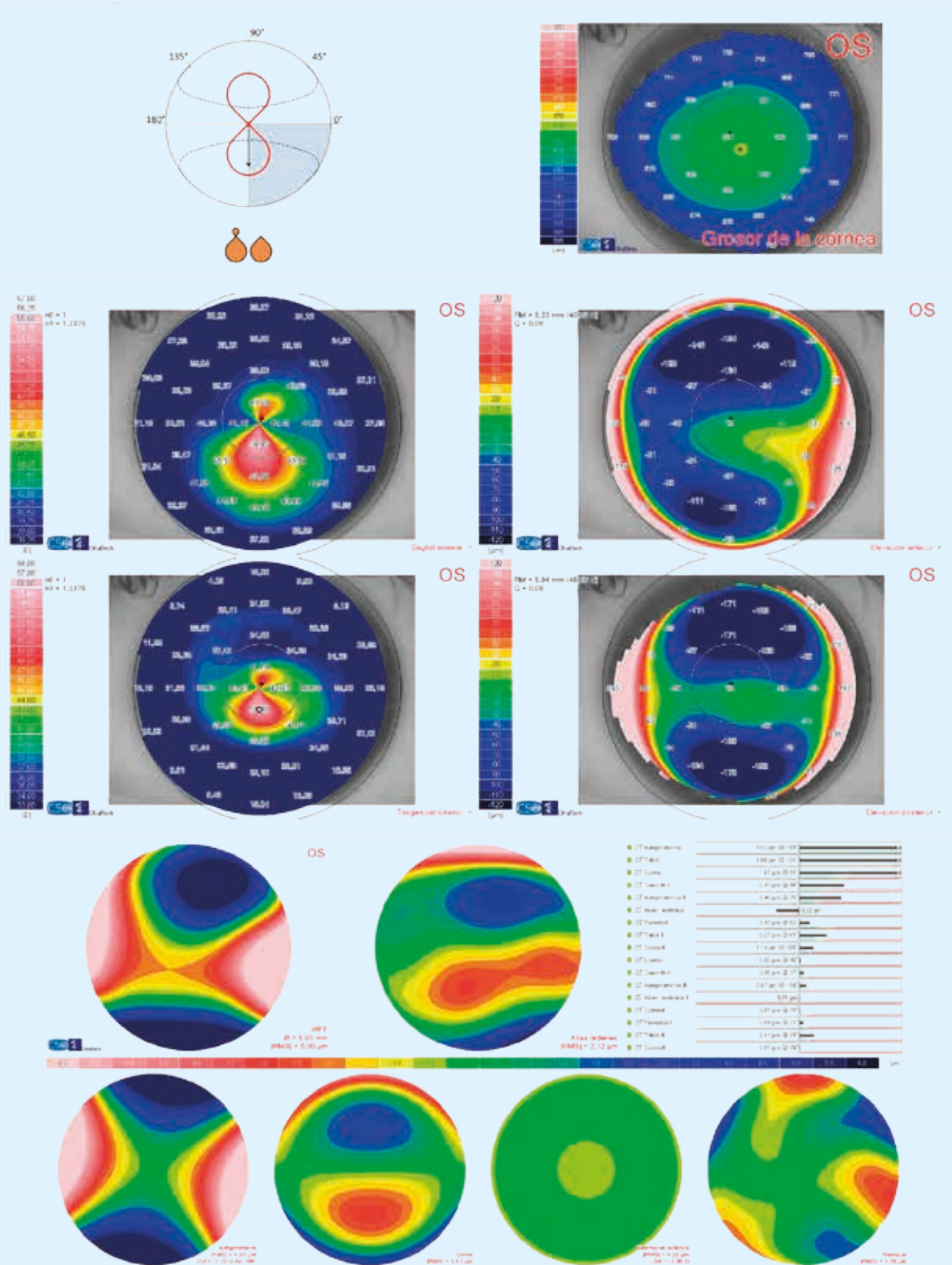
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -1,31
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,03
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,61
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,21

Sim-k (Anterior)
 K1 = 41,54 D @ 19°
 K2 = 47,23 D @ 109°
 Promedio = 44,20 D
 Cyl = -5,69 D Ax = 19°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 41,52 D @ 19°
 K2 = 49,67 D @ 109°
 Promedio = 45,23 D
 Cyl = -8,16 D Ax = 19°

Fenotipo 3 en OI

552.842



◆ Punto más delgado
 X = 0,58 mm, y = -0,55 mm
 Grosor = 513 µm
● Ápice del cono
 X = 0,00 mm, y = -1,00 mm
 Grosor = 524 µm, Curv. = 54,31 D

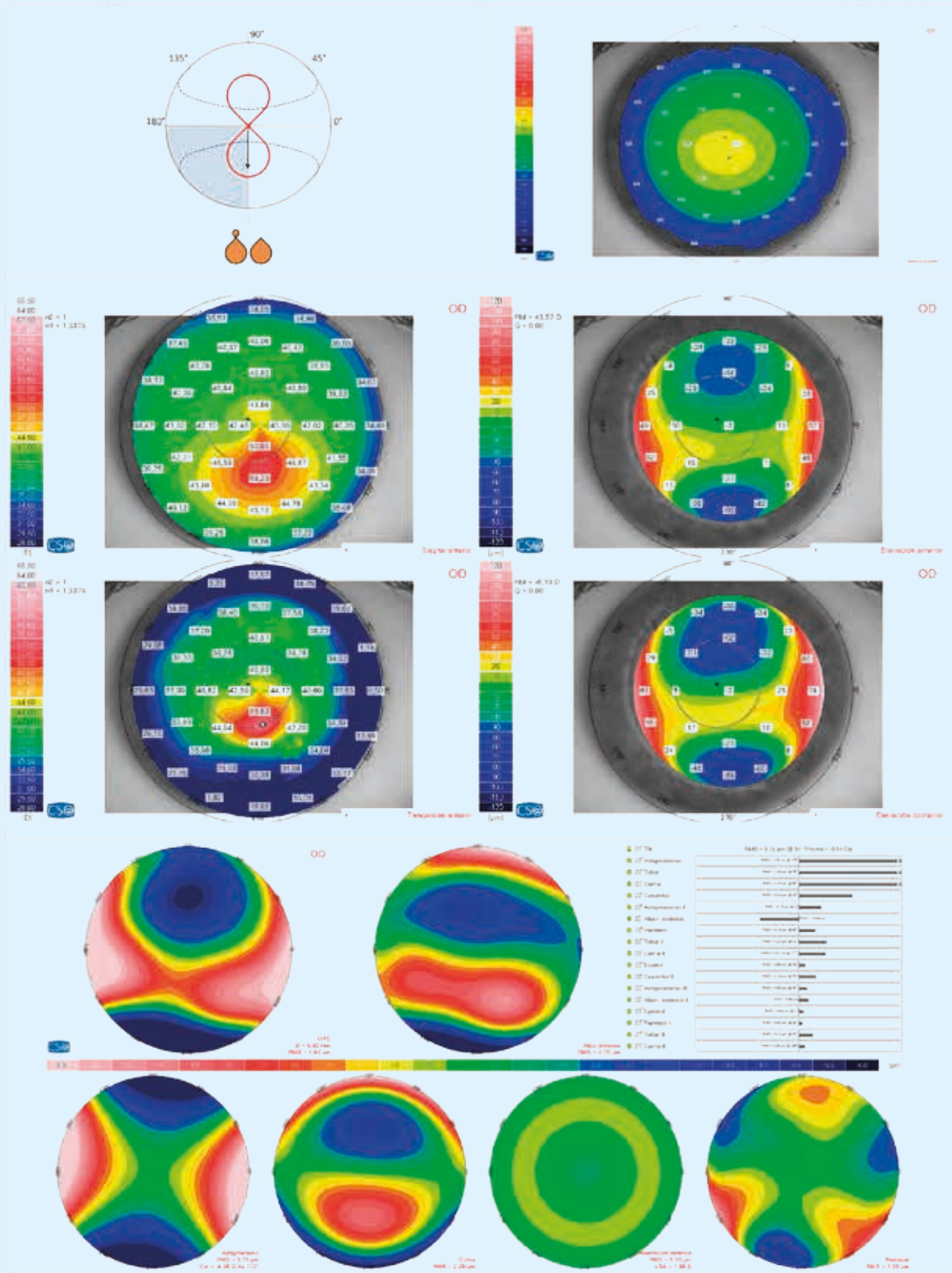
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -1,50
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,26
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,30
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,29

Sim-k (Anterior)
 K1 = 41,55 D @ 168°
 K2 = 48,34 D @ 78°
 Promedio = 44,69 D
 Cyl = -6,80 D Ax = 168°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 41,68 D @ 170°
 K2 = 51,21 D @ 80°
 Promedio = 45,95 D
 Cyl = -9,53 D Ax = 170°

Fenotipo 3 en OD

538.906



◆ Punto más delgado
 X = -0,39 mm, y = -0,70 mm
 Grosor = 468 µm
⊗ Ápice del cono
 X = 0,16 mm, y = -1,59 mm
 Grosor = 488 µm, Curv. = 55,02 D

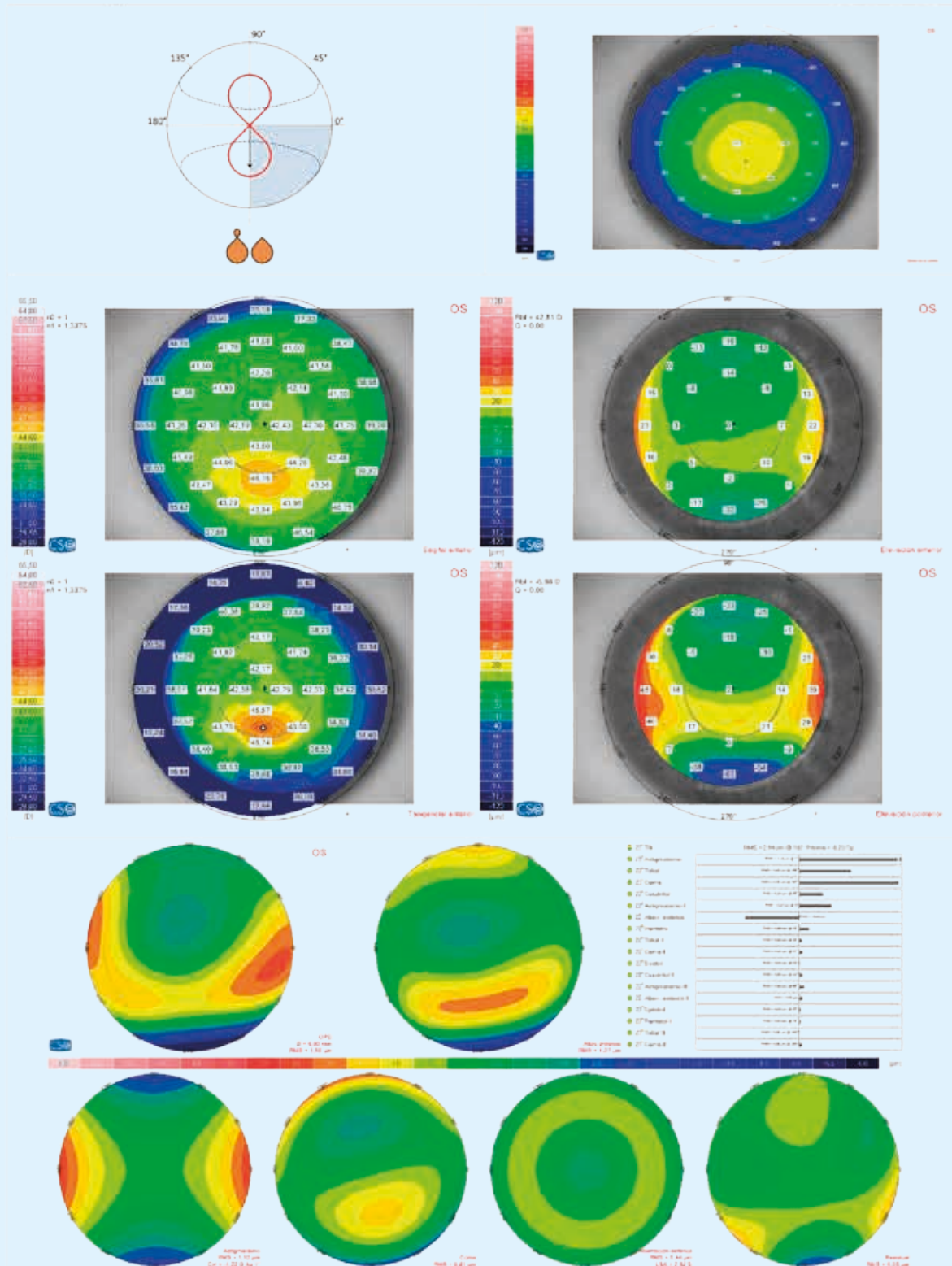
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,12
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,54
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,16
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,44

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,41 D @ 9°
 K2 = 46,17 D @ 99°
 Promedio = 44,21 D
 Cyl = -3,76 D Ax = 9°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,91 D @ 8°
 K2 = 46,61 D @ 98°
 Promedio = 44,68 D
 Cyl = -3,70 D Ax = 8°

Fenotipo 3 en OI

538.906



◆ Punto más delgado
 X = 0,45 mm, y = -0,89 mm
 Grosor = 460 μm
⊗ Ápice del cono
 X = 0,13 mm, y = -1,80 mm
 Grosor = 475 μm, Curv = 48,75 D

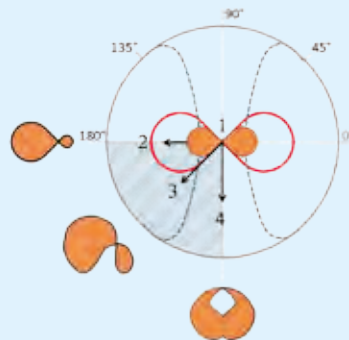
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = 0,69
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,02
 Q Posterior a 4,5 mm = 1,18
 Q Posterior a 8,0 mm = 0,16

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,27 D @ 173°
 K2 = 43,61 D @ 83°
 Promedio = 42,93 D
 Cyl = -1,34 D Ax = 173°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,25 D @ 161°
 K2 = 42,95 D @ 71°
 Promedio = 42,60 D
 Cyl = -0,71 D Ax = 161°

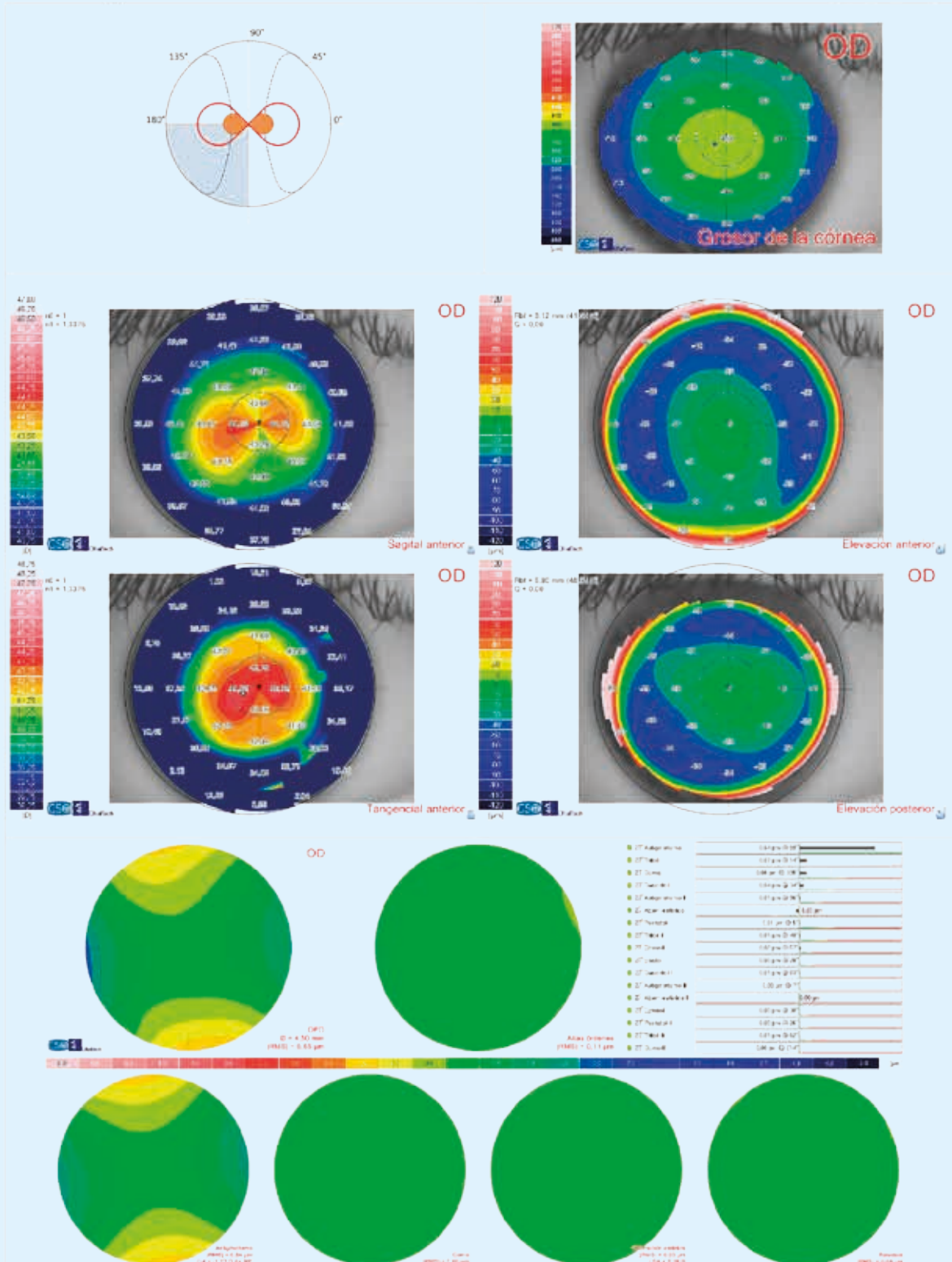
OD

- 1.- Fenotipo 5
- 2.- Fenotipo 3
- 3.- Fenotipo 2
- 4.- Fenotipo 1

**Figura 44 C**

Fenotipo 5 en OD

570.246



◆ Punto más delgado
 X = -0,56 mm, y = 0,22 mm
 Gruesor = 487 µm

⊗ Ápice del cono
 X = -0,77 mm, y = -0,21 mm
 Gruesor = 488 µm, Curv = 44,52 D

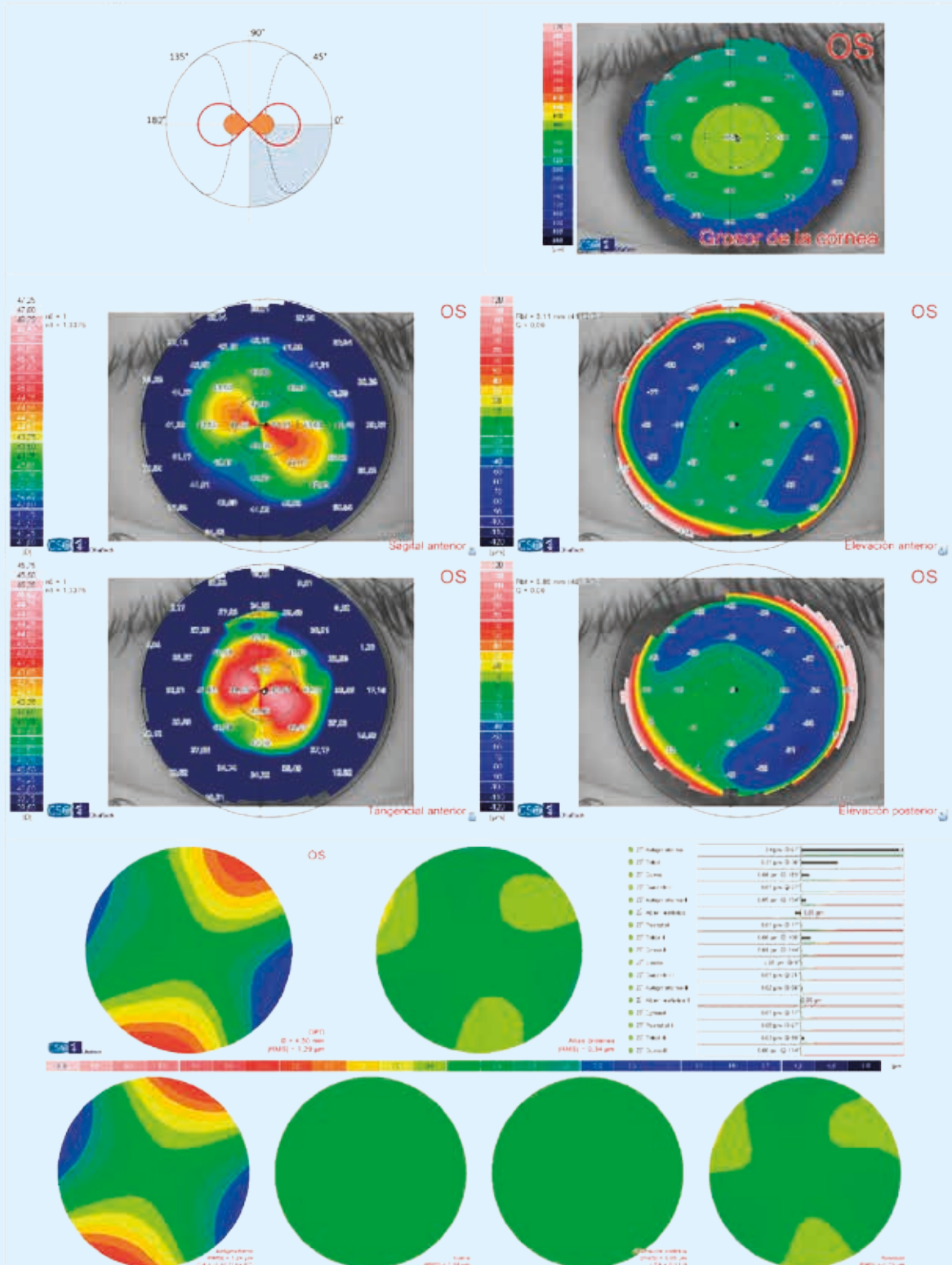
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,28
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,40
 Q Posterior a 4,5 mm = 0,20
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,32

Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,19 D @ 103°
 K2 = 44,15 D @ 13°
 Promedio = 43,66 D
 Cyl = -0,96 D Ax = 103°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 43,41 D @ 100°
 K2 = 44,30 D @ 10°
 Promedio = 43,85 D
 Cyl = -0,90 D Ax = 100°

Fenotipo 5 en OI

570.246



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,38 mm, y = -0,14 mm
 Grosor = 486 µm

⊗ **Ápice del cono**
 X = 0,19 mm, y = -0,06 mm
 Grosor = 486 µm, Curv. = 44,86 D

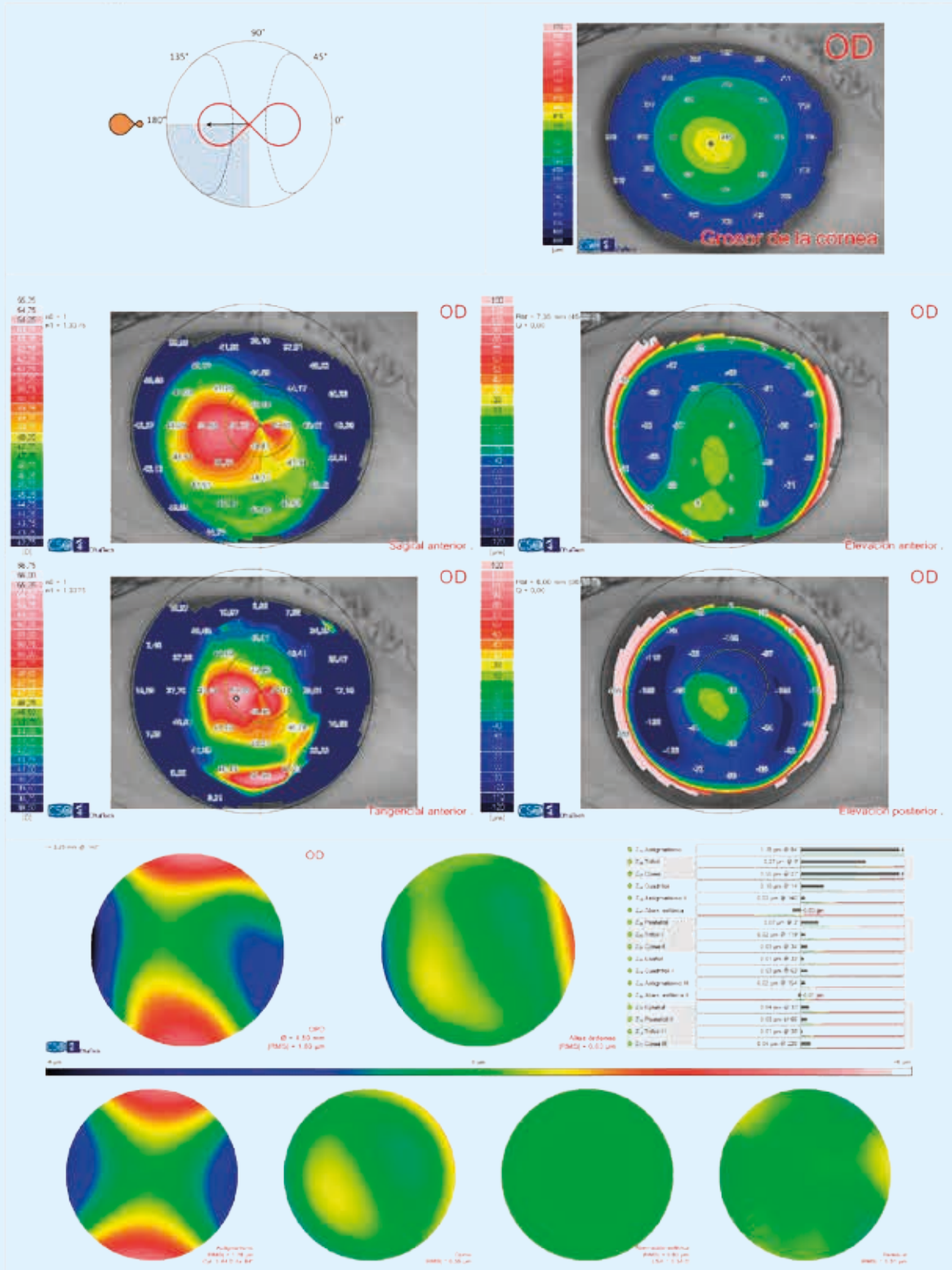
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,23
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,31
 Q Posterior a 4,5 mm = 0,18
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,31

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,57 D @ 64°
 K2 = 44,48 D @ 154°
 Promedio = 43,50 D
 Cyl = -1,91 D Ax = 64°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,58 D @ 66°
 K2 = 44,74 D @ 156°
 Promedio = 43,63 D
 Cyl = -2,16 D Ax = 66°

Fenotipo 3 en OD

296.899



◆ **Punto más delgado**
 X = -0,75 mm, y = -0,29 mm
 Grosor = 467 µm

⊙ **Ápice del cono**
 X = -1,15 mm, y = -0,33 mm
 Grosor = 471 µm, Curv. = 53,42 D

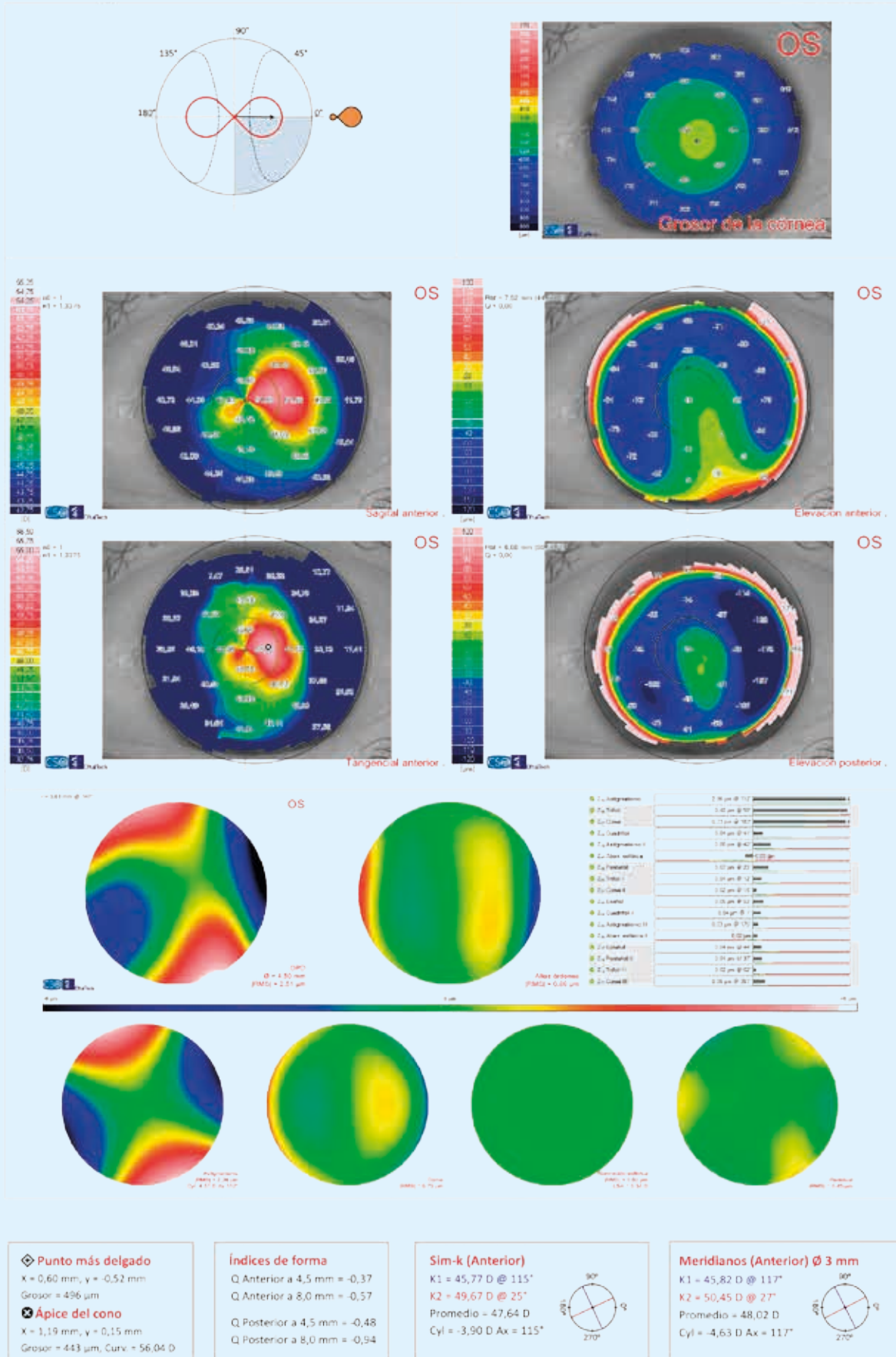
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,52
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,60
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,74
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,87

Sim-k (Anterior)
 K1 = 47,05 D @ 82°
 K2 = 49,77 D @ 172°
 Promedio = 48,37 D
 Cyl = -2,72 D Ax = 82°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 47,50 D @ 82°
 K2 = 50,59 D @ 172°
 Promedio = 49,00 D
 Cyl = -3,09 D Ax = 82°

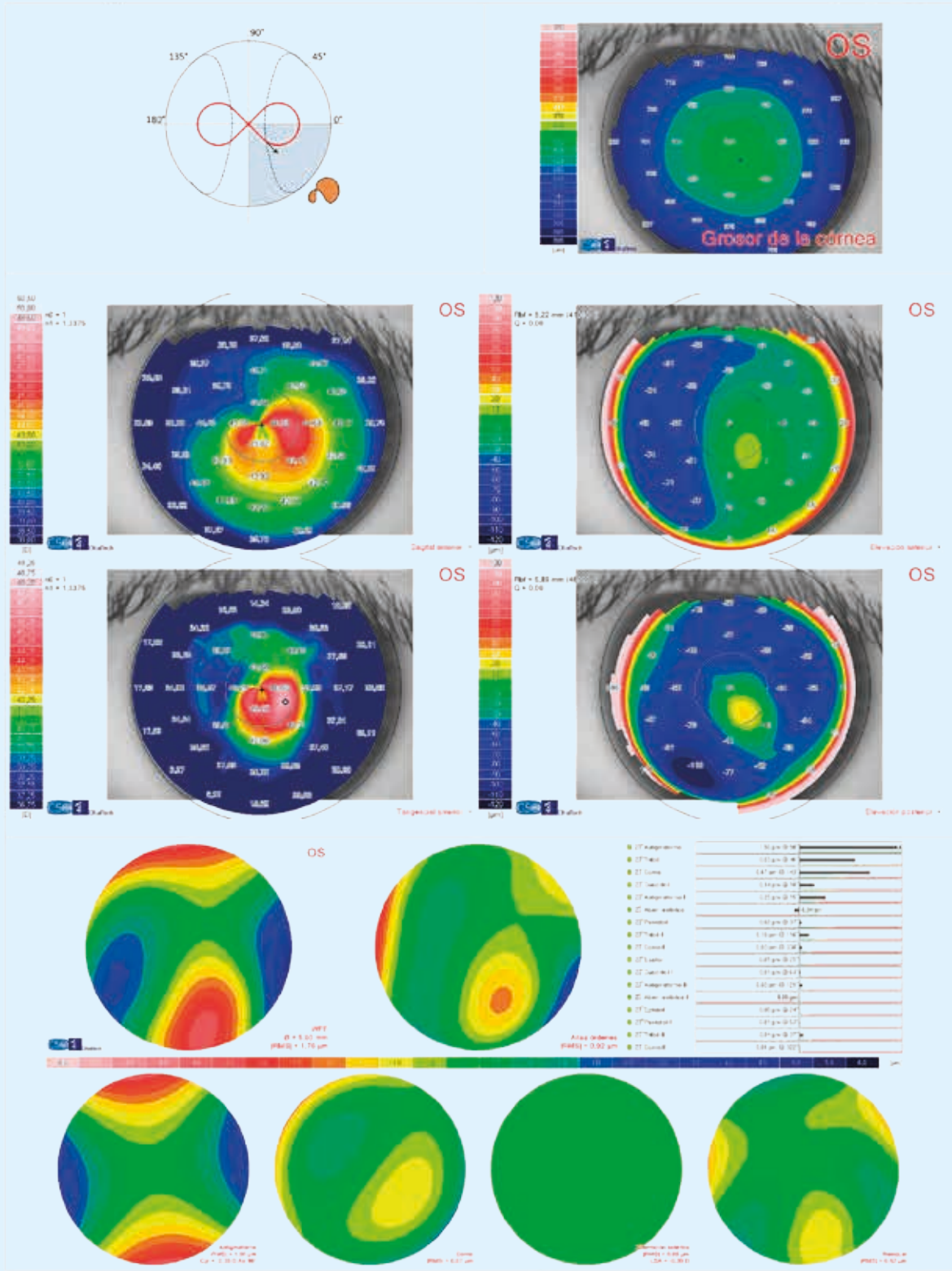
Fenotipo 3 en OI

296.899



Fenotipo 2 en OI

526.137



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,51 mm, y = -0,86 mm
 Grosor = 523 µm

⊙ **Ápice del cono**
 X = 1,23 mm, y = -0,66 mm
 Grosor = 535 µm, Curv. = 47,60 D

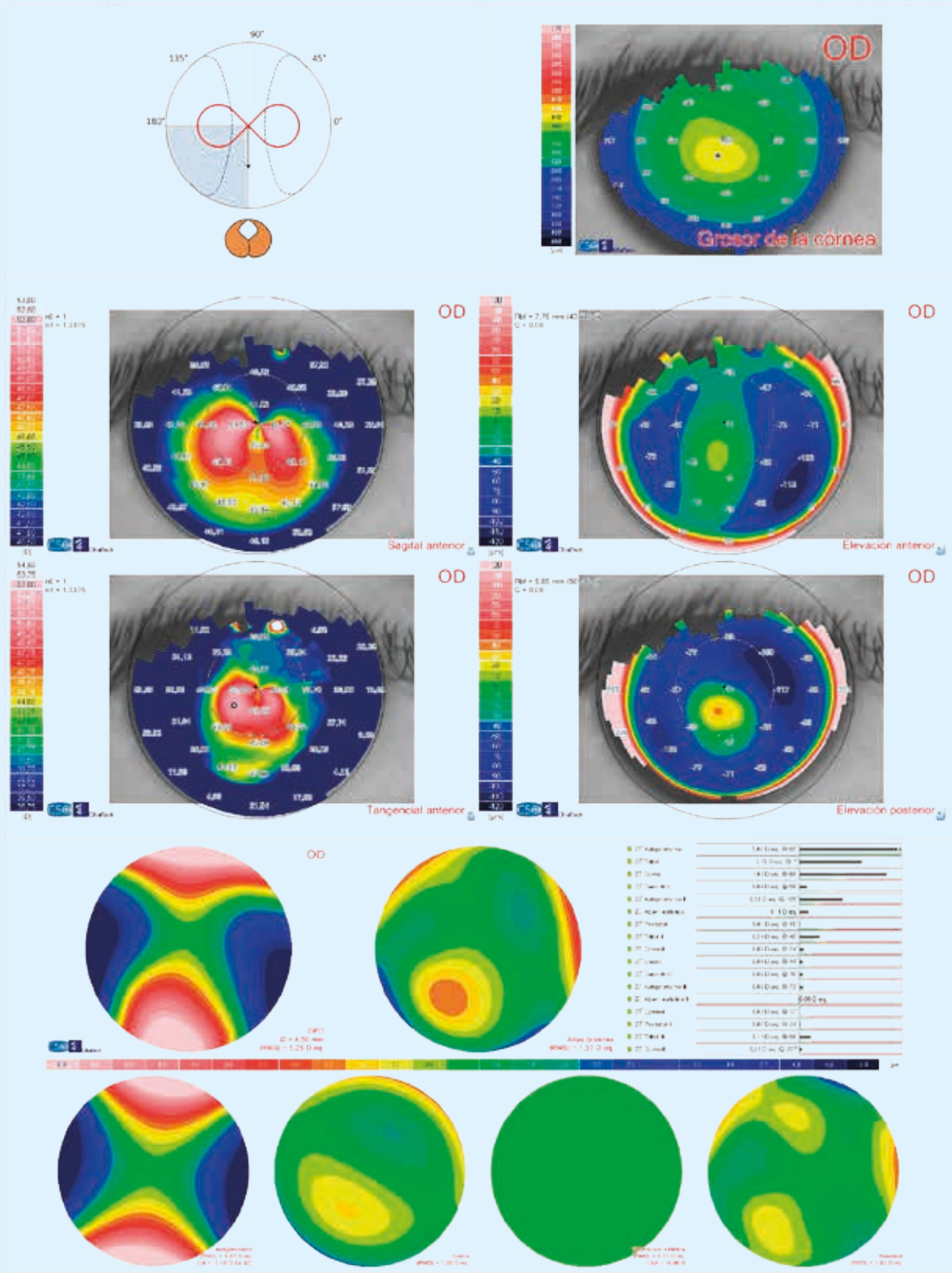
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,69
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,60
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,33
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,79

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,22 D @ 113°
 K2 = 44,13 D @ 23°
 Promedio = 43,15 D
 Cyl = -1,91 D Ax = 113°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 41,84 D @ 114°
 K2 = 45,35 D @ 24°
 Promedio = 43,52 D
 Cyl = -3,51 D Ax = 114°

Fenotipo 1 en OD

257.577



◆ Punto más delgado
 X = -0,39 mm, y = -0,70 mm
 Grosor = 461 μm
⊗ Ápice del cono
 X = -1,20 mm, y = -0,72 mm
 Grosor = 475 μm, Curv. = 52,11 D

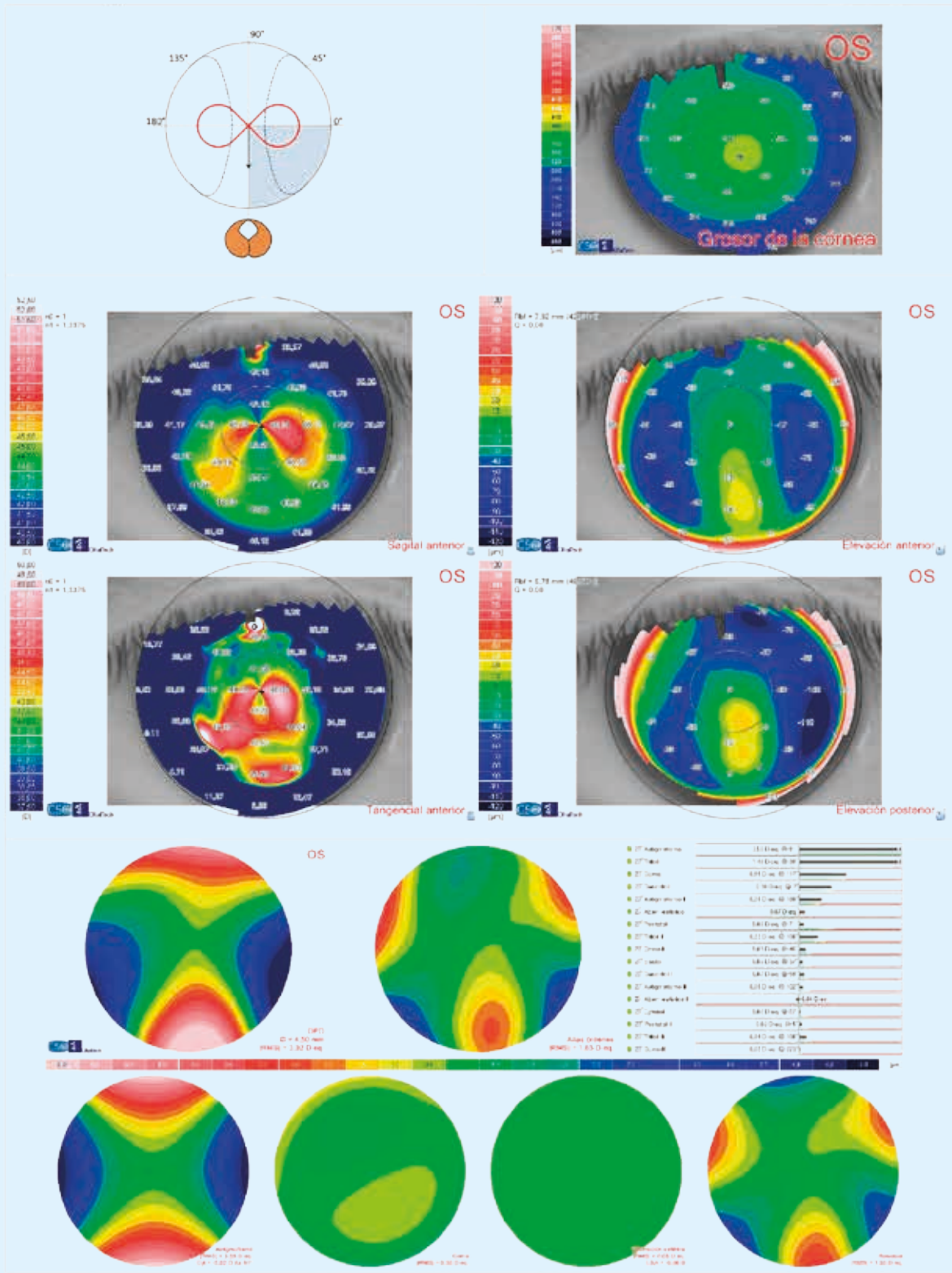
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,94
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,76
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,00
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,99

Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,69 D @ 78°
 K2 = 48,61 D @ 168°
 Promedio = 46,02 D
 Cyl = -4,92 D Ax = 78°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 43,55 D @ 75°
 K2 = 50,36 D @ 165°
 Promedio = 46,71 D
 Cyl = -6,81 D Ax = 75°

Fenotipo 1 en OI

257.577



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,56 mm, y = -0,83 mm
 Grosor = 504 µm

⊗ **Ápice del cono**
 X = -0,22 mm, y = 2,99 mm
 Grosor = 604 µm, Curv. = 56,11 D

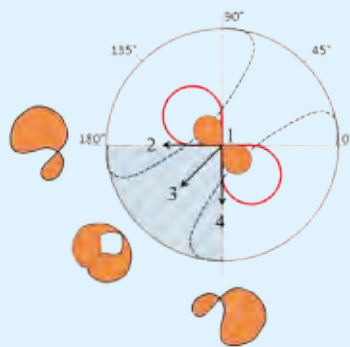
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,61
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,42
 Q Posterior a 4,5 mm = 0,11
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,40

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,67 D @ 96°
 K2 = 46,60 D @ 6°
 Promedio = 44,55 D
 Cyl = -3,94 D Ax = 96°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,45 D @ 96°
 K2 = 47,91 D @ 6°
 Promedio = 45,01 D
 Cyl = -5,47 D Ax = 96°

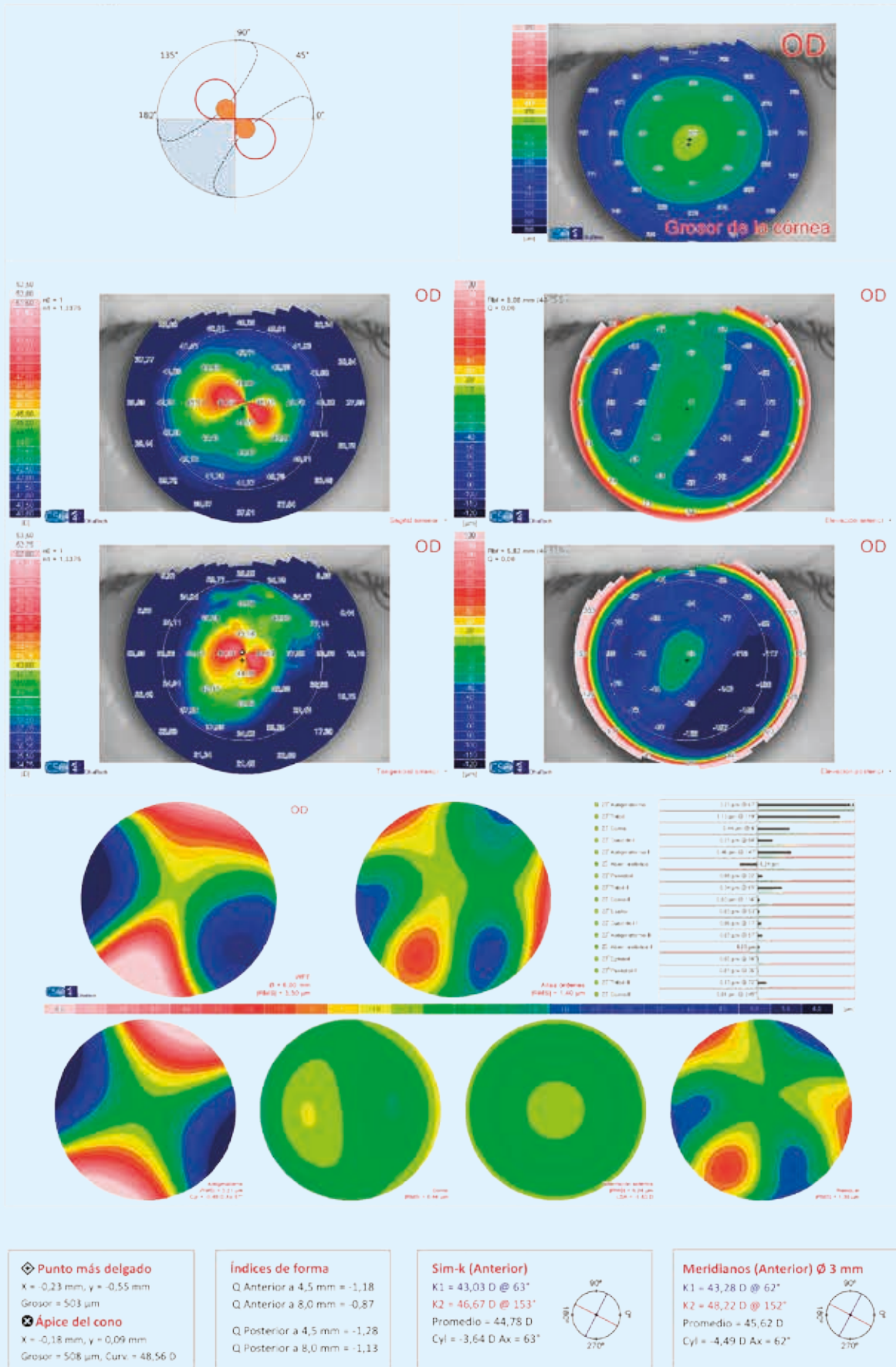
OD

- 1.- Fenotipo 5
- 2.- Fenotipo 2
- 3.- Fenotipo 1
- 4.- Fenotipo 2

**Figura 44 D**

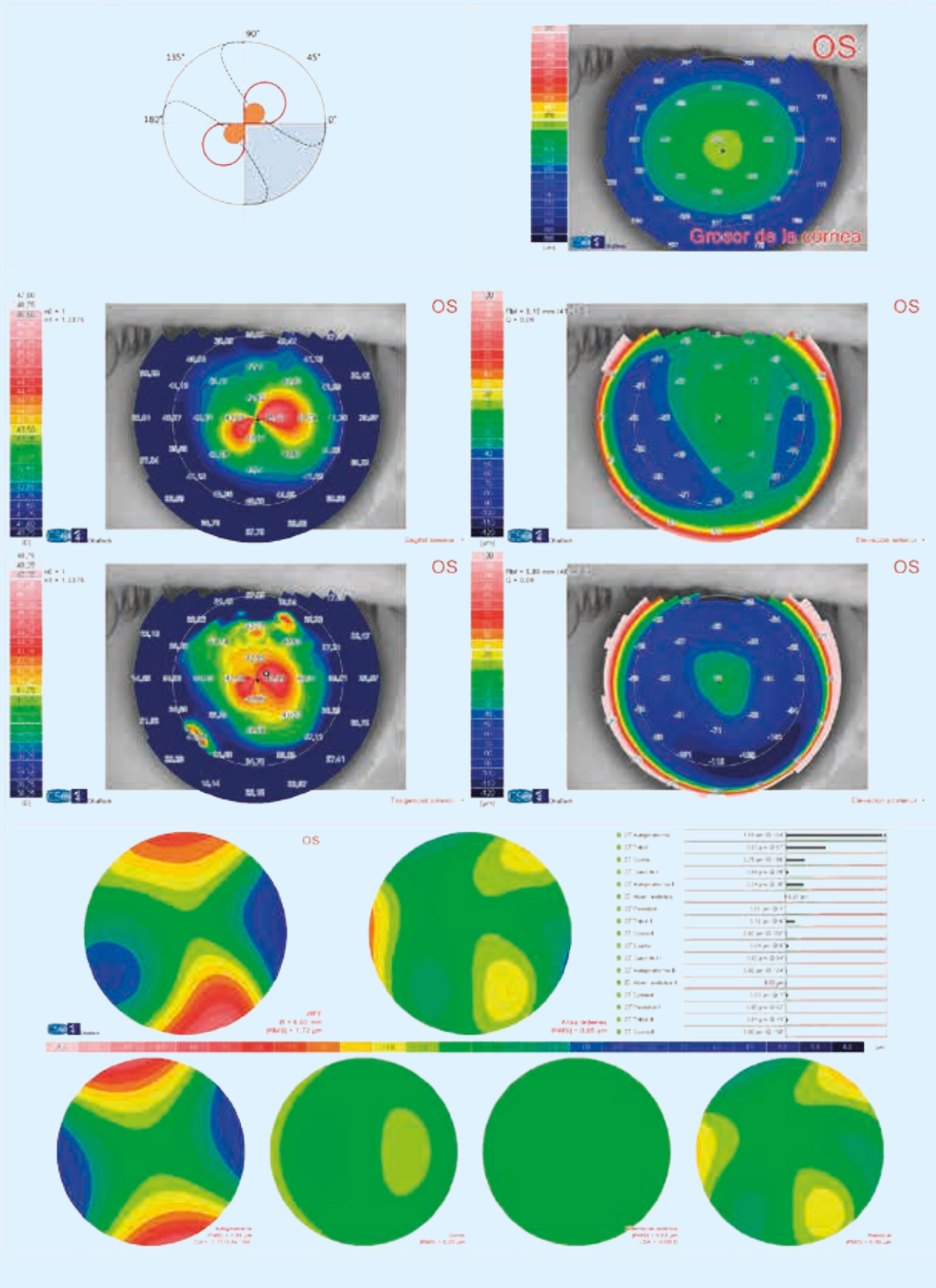
Fenotipo 5 en OD

549.858



Fenotipo 5 en OI

549.858



◆ Punto más delgado
 X = 0,28 mm, y = -0,53 mm
 Grosor = 501 µm
● Ápice del cono
 X = 0,55 mm, y = 0,24 mm
 Grosor = 508 µm, Curv. = 45,28 D

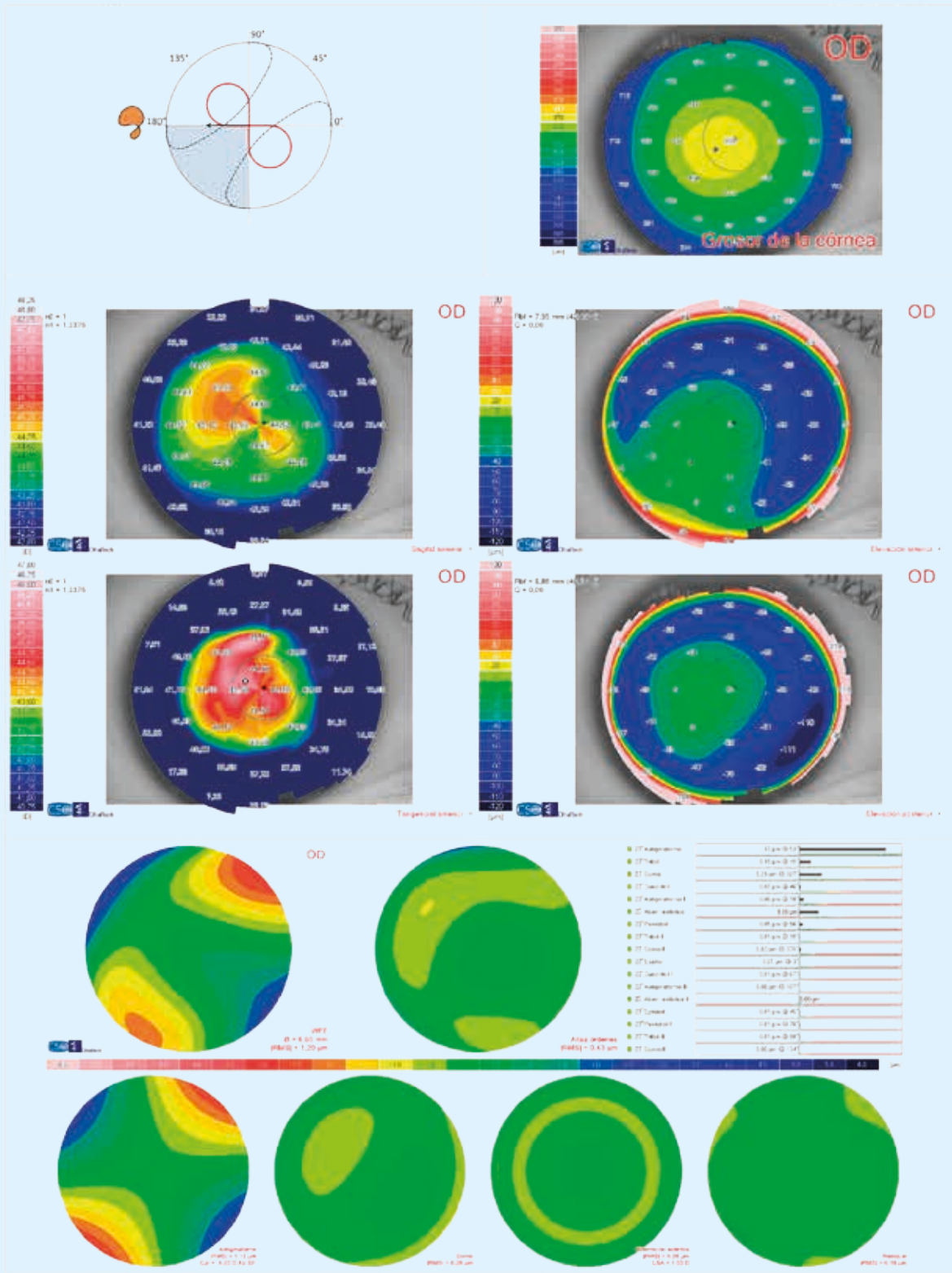
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,75
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,57
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,23
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,86

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,52 D @ 109°
 K2 = 44,05 D @ 19°
 Promedio = 43,27 D
 Cyl = -1,53 D Ax = 109°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,65 D @ 114°
 K2 = 44,88 D @ 24°
 Promedio = 43,73 D
 Cyl = -2,23 D Ax = 114°

Fenotipo 2 en OD

550.054



◆ Punto más delgado
 X = -0,70 mm, y = -0,39 mm
 Grosor = 466 µm
⊗ Ápice del cono
 X = -0,68 mm, y = 0,43 mm
 Grosor = 471 µm, Curv = 45,90 D

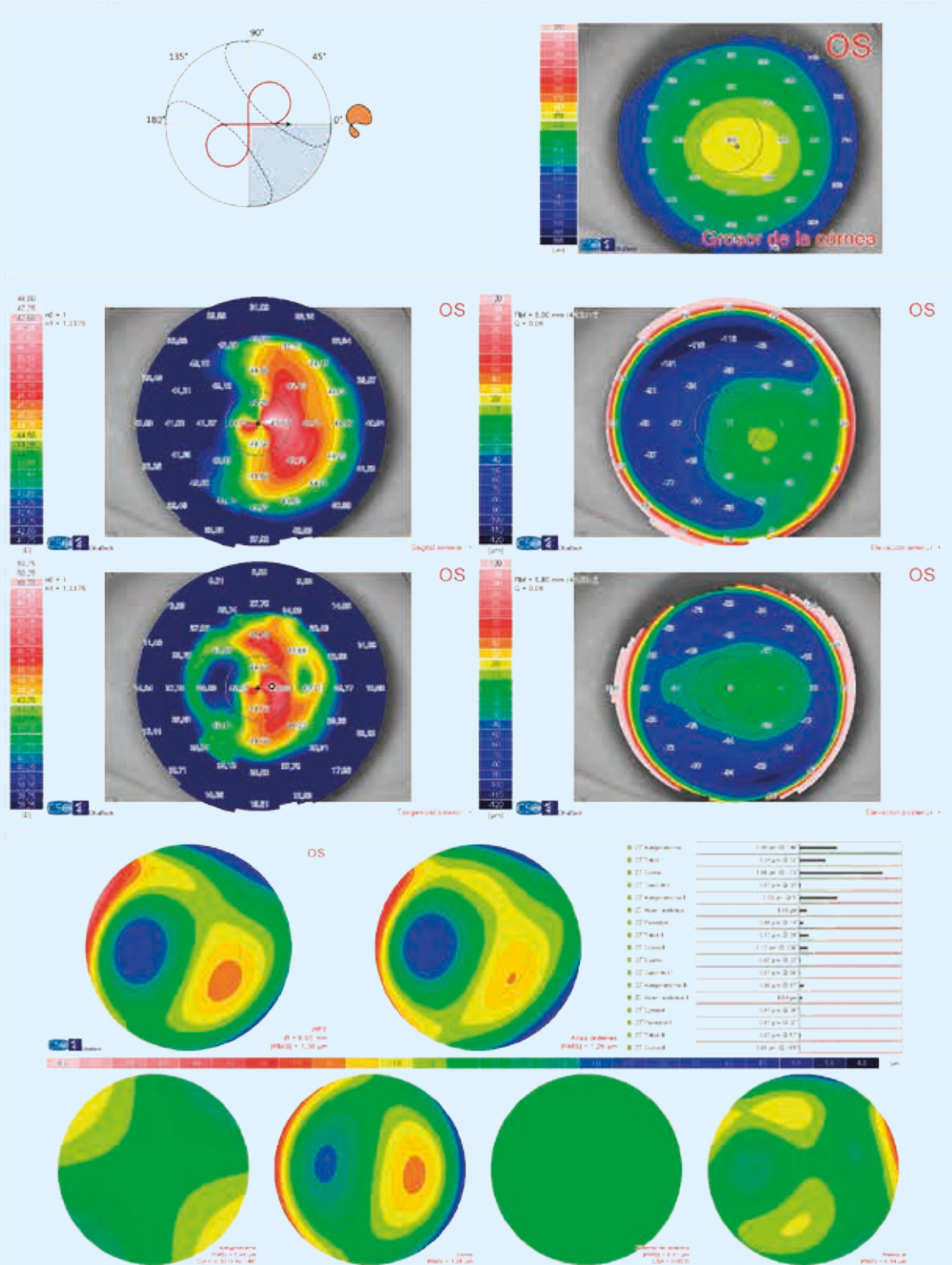
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,10
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,22
 Q Posterior a 4,5 mm = 0,07
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,21

Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,03 D @ 56°
 K2 = 46,67 D @ 146°
 Promedio = 44,55 D
 Cyl = -1,10 D Ax = 56°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 43,28 D @ 52°
 K2 = 48,22 D @ 142°
 Promedio = 44,72 D
 Cyl = -1,16 D Ax = 52°

Fenotipo 2 en OI

550.054



◆ Punto más delgado
 X = 0,28 mm, y = -0,29 mm
 Grosor = 466 μm
⊗ Ápice del cono
 X = 0,59 mm, y = 0,10 mm
 Grosor = 468 μm, Curv. = 47,94 D

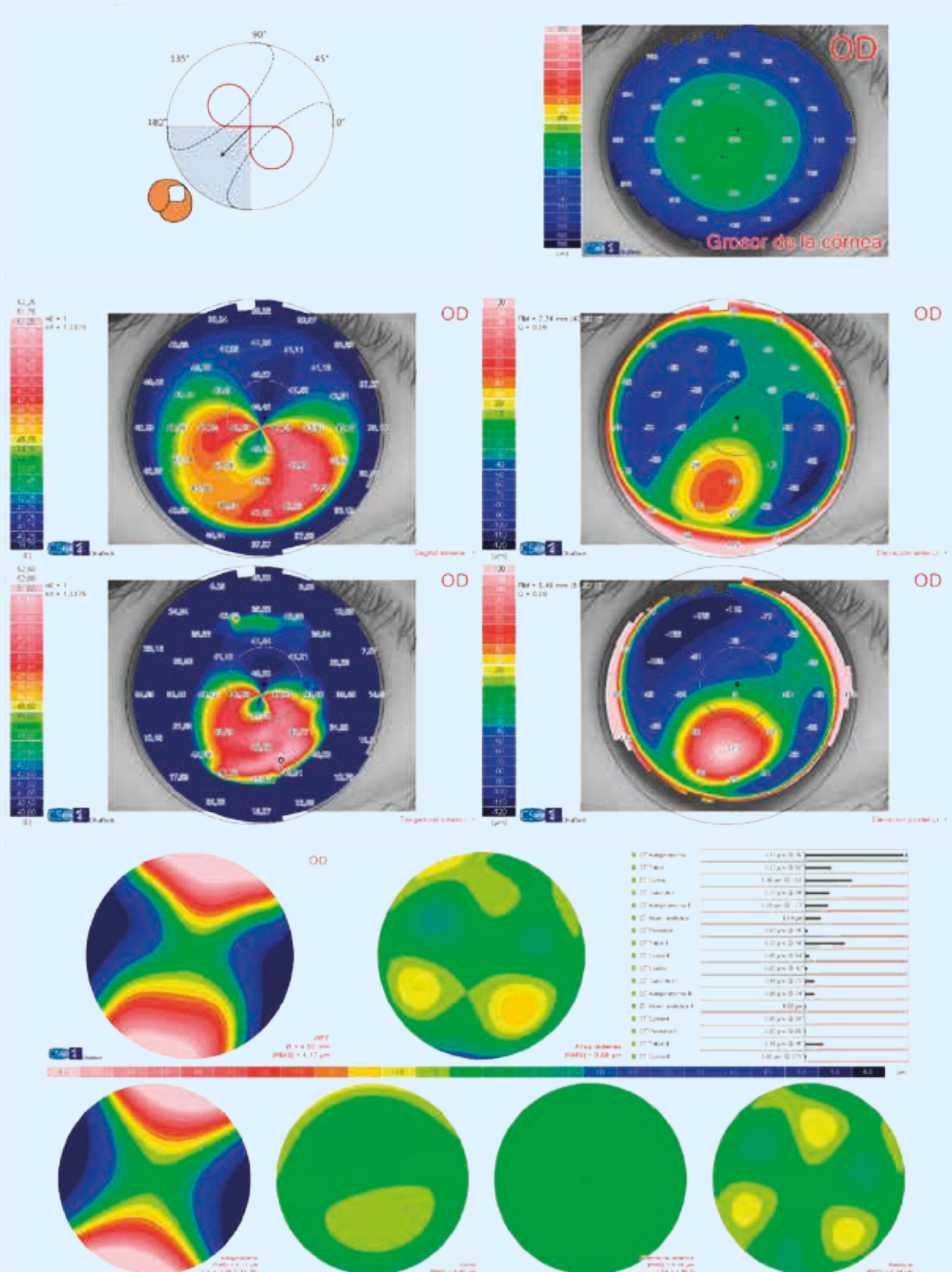
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,69
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,27
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,07
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,16

Sim-k (Anterior)
 K1 = 44,21 D @ 152°
 K2 = 44,73 D @ 62°
 Promedio = 44,47 D
 Cyl = -0,53 D Ax = 152°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 44,24 D @ 109°
 K2 = 46,07 D @ 19°
 Promedio = 45,14 D
 Cyl = -1,82 D Ax = 109°

Fenotipo 1 en OD

556.348



◆ **Punto más delgado**
 X = -0,60 mm, y = -0,80 mm
 Grosor = 535 µm

⊗ **Ápice del cono**
 X = 0,93 mm, y = -3,06 mm
 Grosor = 635 µm, Curv. = 52,19 D

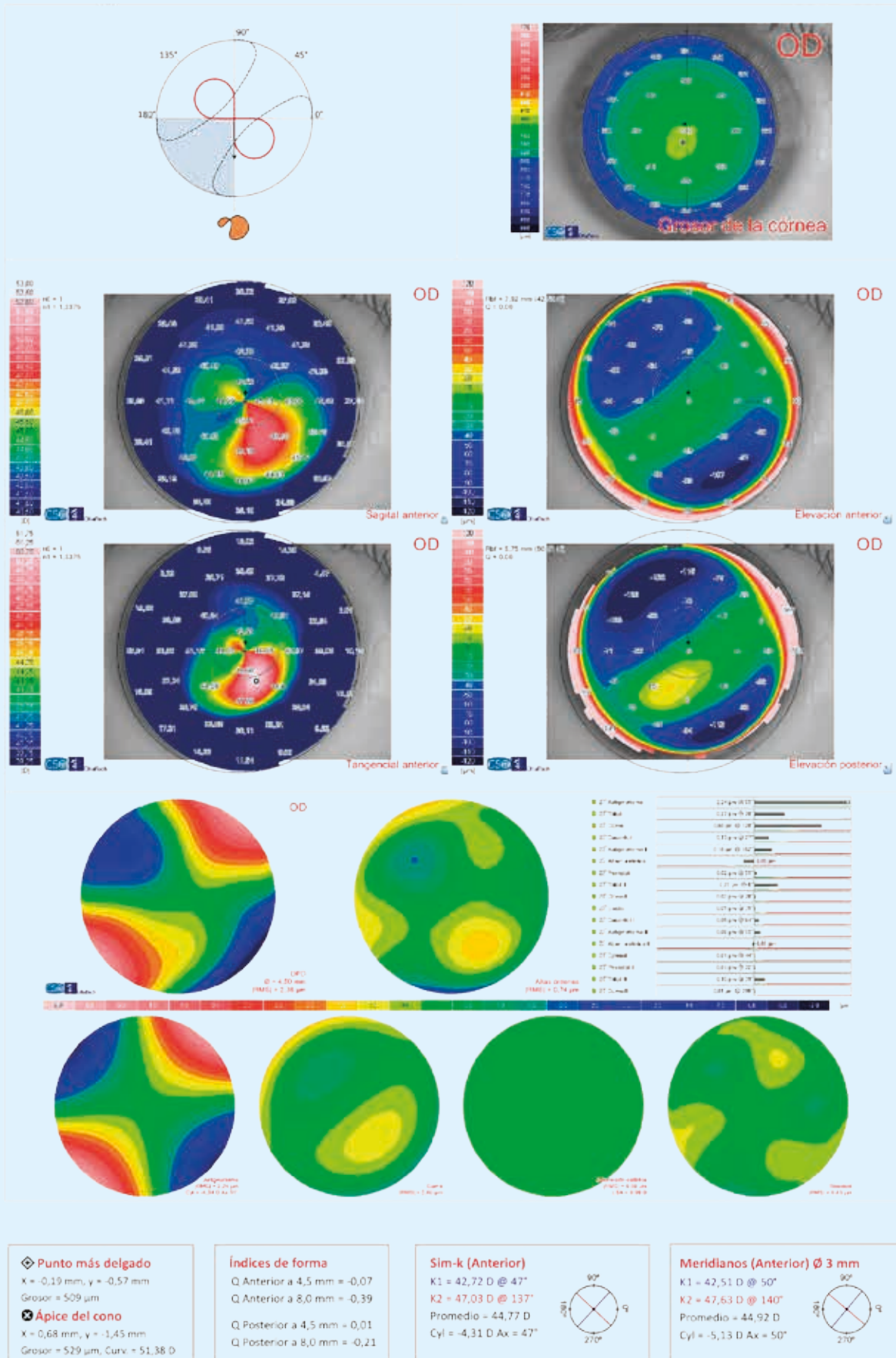
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = 0,39
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,01
 Q Posterior a 4,5 mm = 0,81
 Q Posterior a 8,0 mm = 0,19

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,20 D @ 74°
 K2 = 47,71 D @ 164°
 Promedio = 44,78 D
 Cyl = -5,51 D Ax = 74°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 41,46 D @ 75°
 K2 = 48,24 D @ 165°
 Promedio = 44,59 D
 Cyl = -6,77 D Ax = 75°

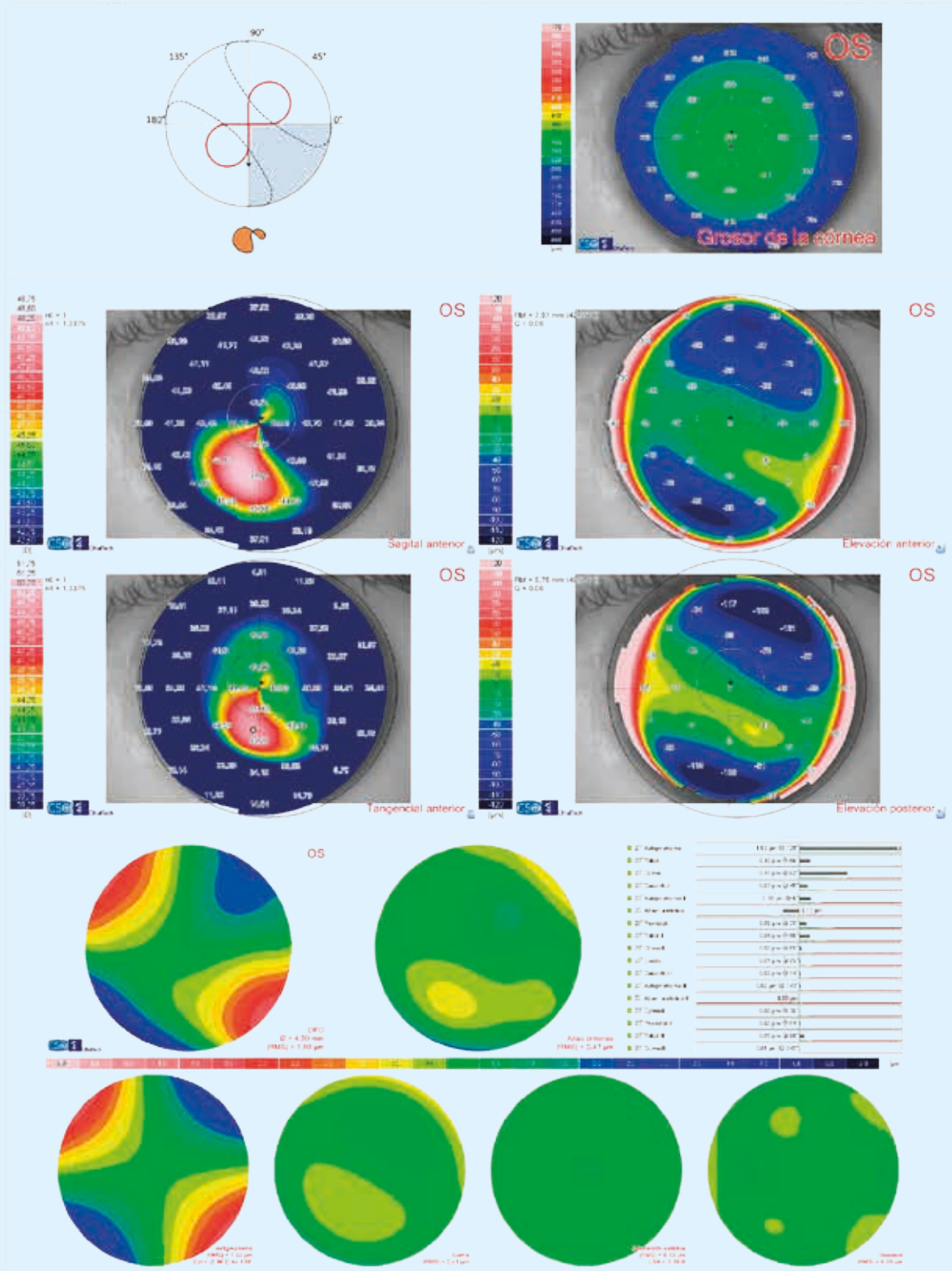
Fenotipo 2 en OD

468.134



Fenotipo 2 en OI

468.134



◆ Punto más delgado
 X = 0,06 mm, y = -0,40 mm
 Grosor = 519 µm
⊗ Ápice del cono
 X = -0,31 mm, y = -1,98 mm
 Grosor = 540 µm, Curv = 50,07 D

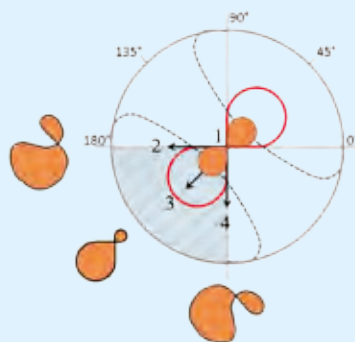
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = 0,14
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,24
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,01
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,09

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,64 D @ 146°
 K2 = 45,86 D @ 56°
 Promedio = 44,19 D
 Cyl = -3,22 D Ax = 146°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,53 D @ 139°
 K2 = 45,96 D @ 49°
 Promedio = 44,18 D
 Cyl = -3,43 D Ax = 139°

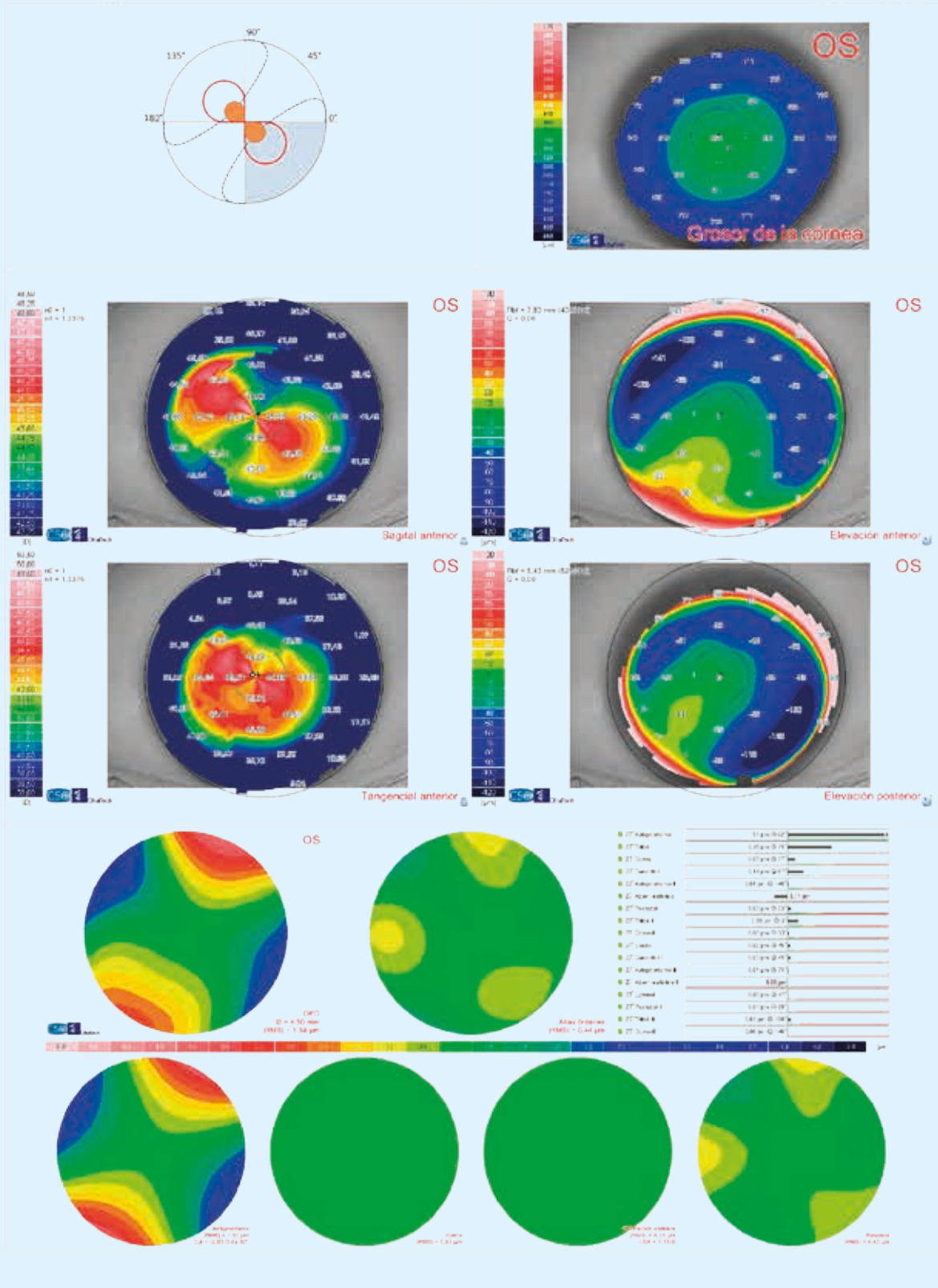
OD

- 1.- Fenotipo 5
- 2.- Fenotipo 2
- 3.- Fenotipo 3
- 4.- Fenotipo 2

**Figura 44 E**

Fenotipo 5 en OI

564.362



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,65 mm, y = -0,46 mm
 Grosor = 554 µm

⊗ **Ápice del cono**
 X = -0,14 mm, y = 0,14 mm
 Grosor = 570 µm, Curv = 48,00 D

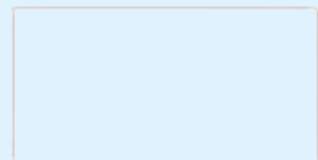
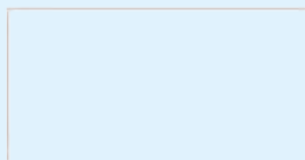
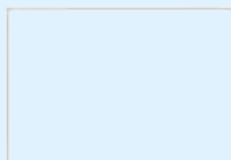
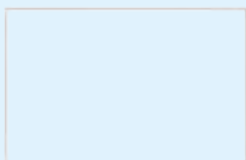
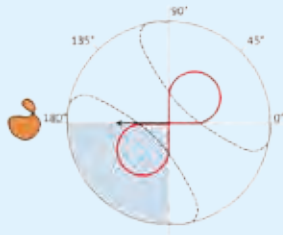
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,01
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,18
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,07
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,41

Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,77 D @ 60°
 K2 = 46,32 D @ 150°
 Promedio = 45,01 D
 Cyl = -2,55 D Ax = 60°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 43,91 D @ 57°
 K2 = 46,48 D @ 147°
 Promedio = 45,16 D
 Cyl = -2,57 D Ax = 57°

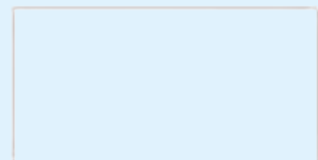
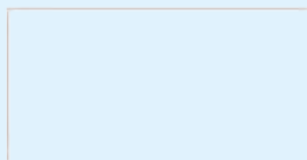
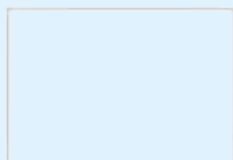
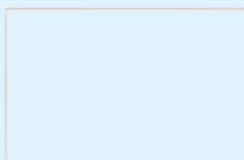
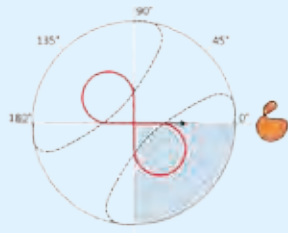
Fenotipo 2 en OD

No disponible



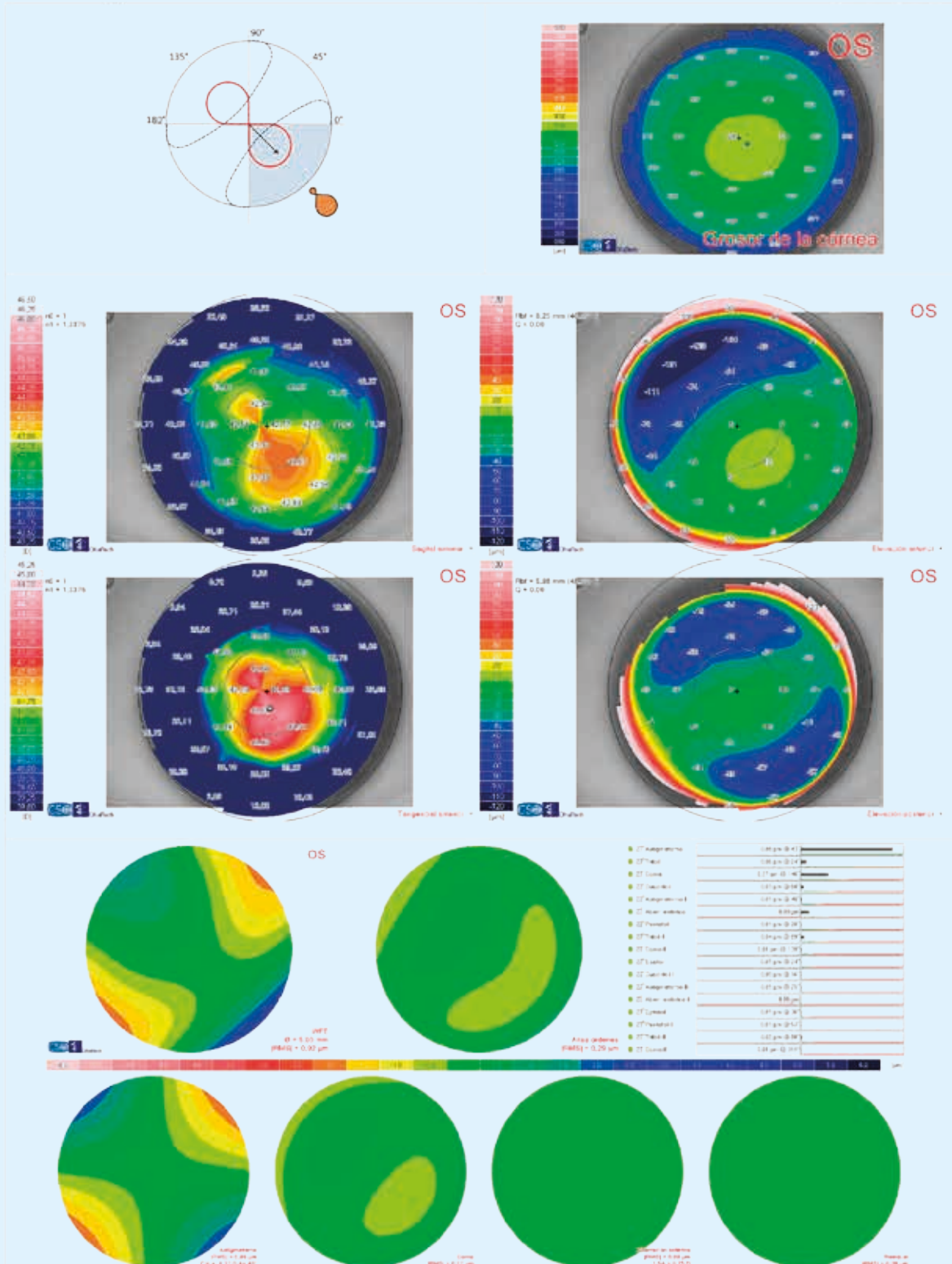
Fenotipo 2 en OI

No disponible



Fenotipo 3 en OI

547.023



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,72 mm, y = -0,34 mm
 Grosor = 491 µm

⊙ **Ápice del cono**
 X = 0,49 mm, y = -0,87 mm
 Grosor = 492 µm, Curv = 43,92 D

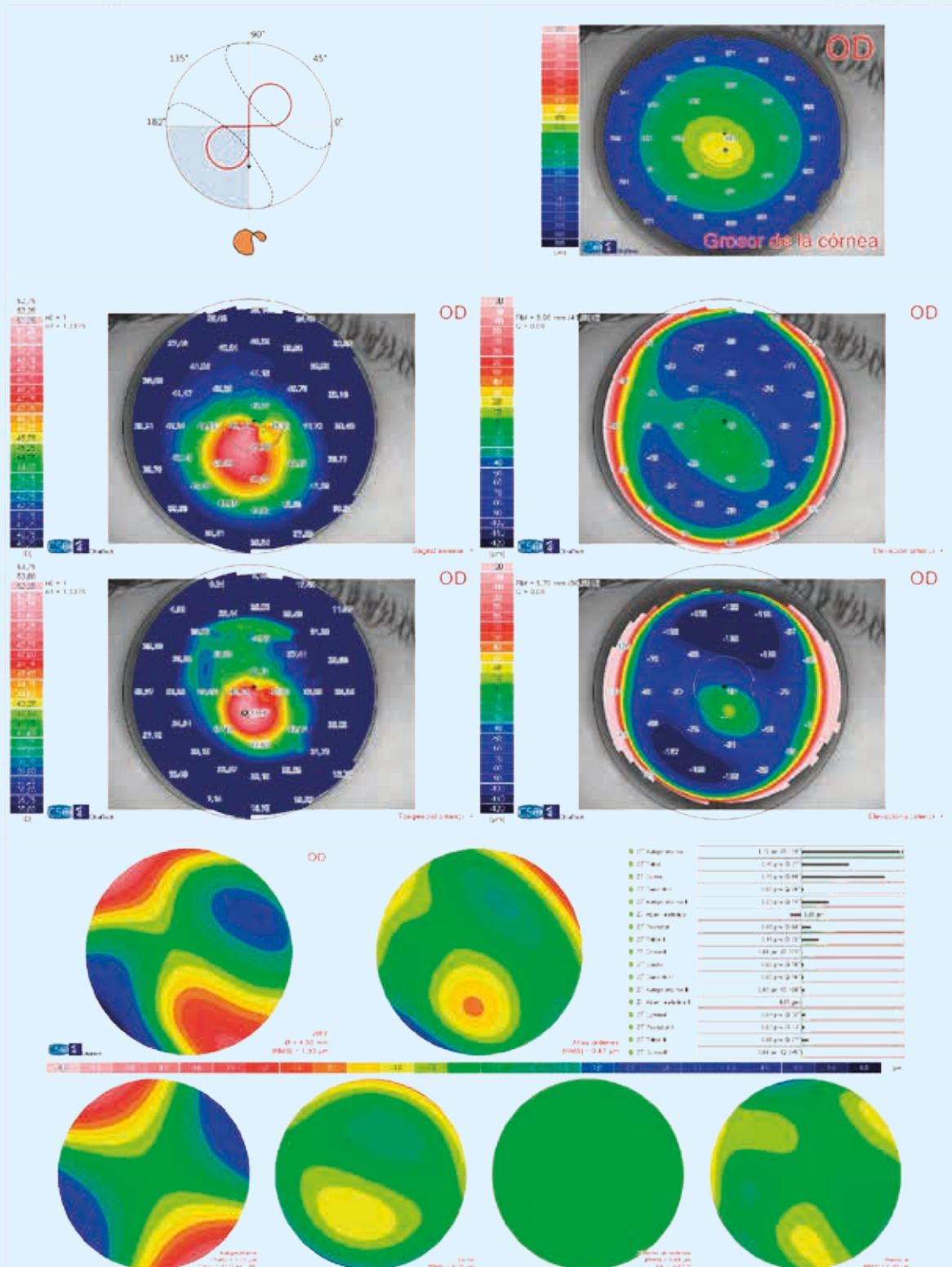
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,22
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,23
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,27
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,39

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,16 D @ 35°
 K2 = 43,38 D @ 125°
 Promedio = 42,76 D
 Cyl = -1,22 D Ax = 35°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,22 D @ 32°
 K2 = 43,58 D @ 122°
 Promedio = 42,89 D
 Cyl = -1,36 D Ax = 32°

Fenotipo 2 en OD

531.315



◆ **Punto más delgado**
 X = -0,26 mm, y = -0,54 mm
 Grosor = 468 µm

⊙ **Ápice del cono**
 X = -0,71 mm, y = -0,96 mm
 Grosor = 475 µm, Curv. = 50,83 D

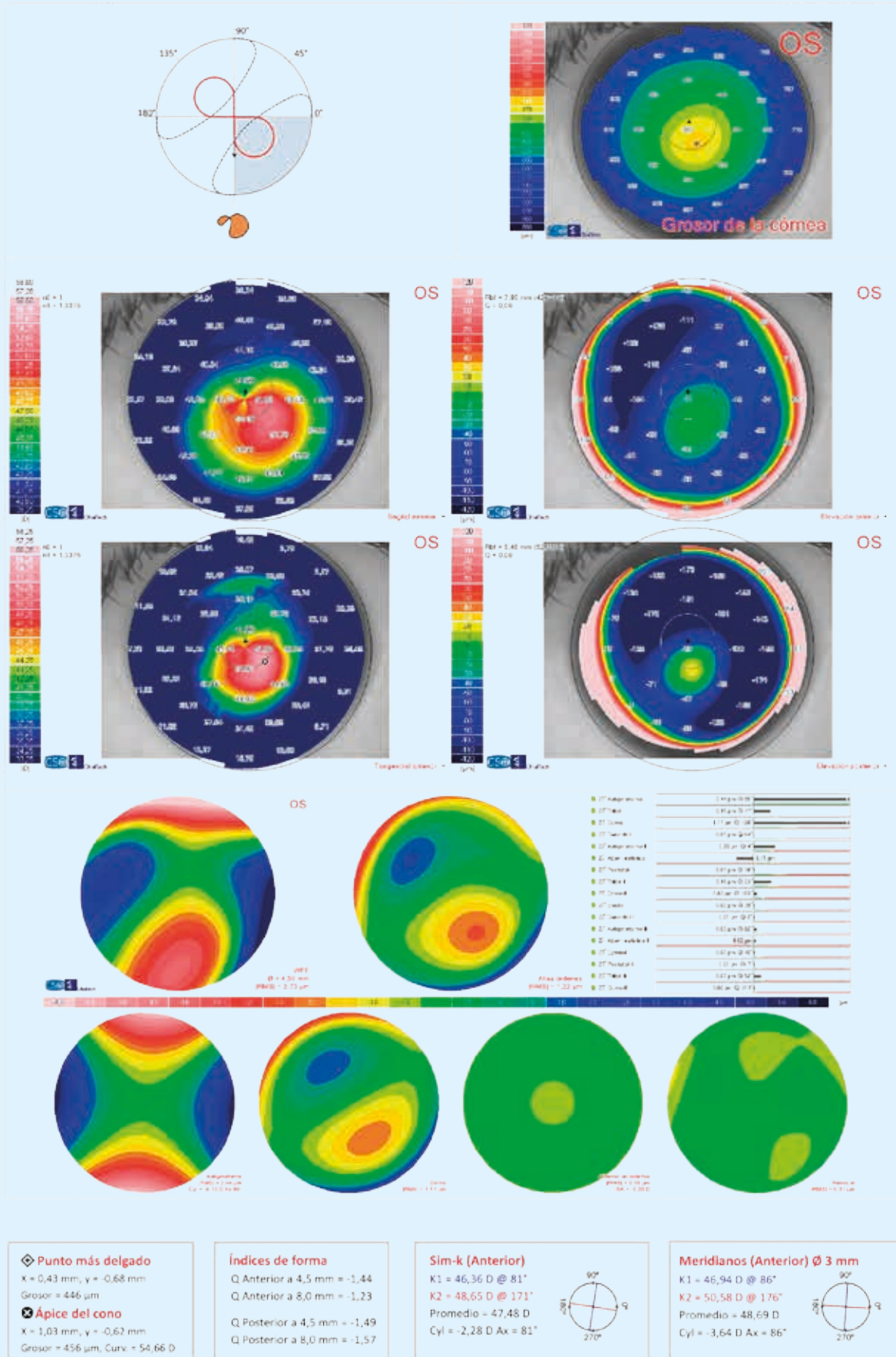
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -1,27
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,96
 Q Posterior a 4,5 mm = -2,08
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,29

Sim-k (Anterior)
 K1 = 44,41 D @ 137°
 K2 = 45,11 D @ 46°
 Promedio = 45,11 D
 Cyl = -1,42 D Ax = 137°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 44,97 D @ 115°
 K2 = 47,34 D @ 25°
 Promedio = 46,12 D
 Cyl = -2,37 D Ax = 115°

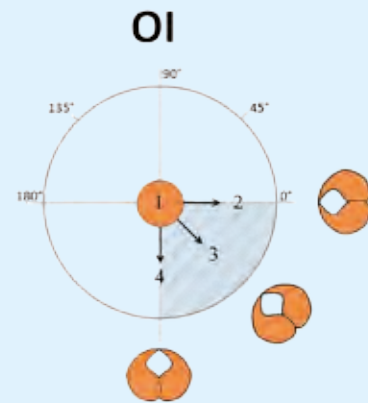
Fenotipo 2 en OI

531.315



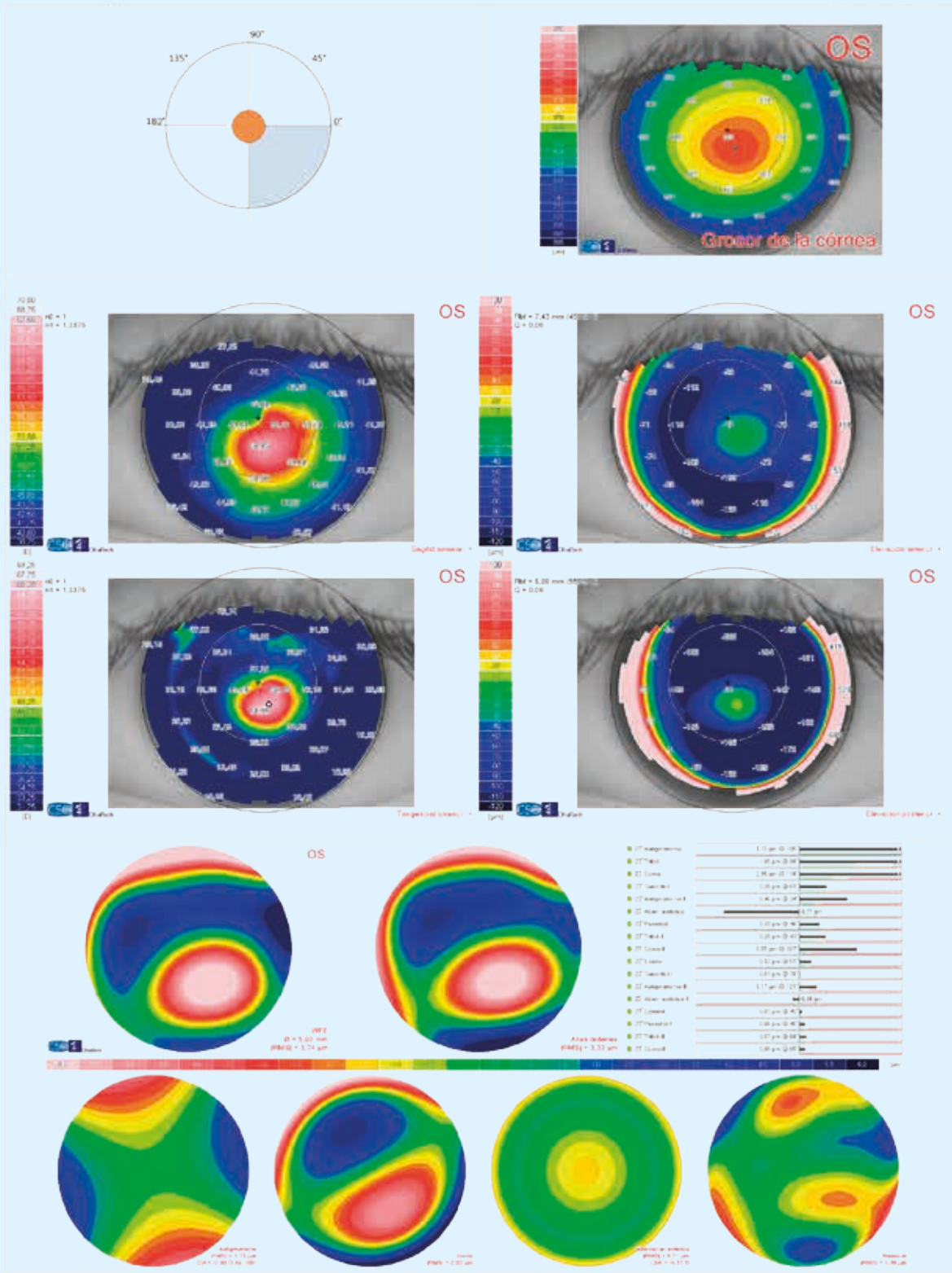
- 1.- Fenotipo 4
- 2.- Fenotipo 1
- 3.- Fenotipo 1
- 4.- Fenotipo 1

Figura 44 A



Fenotipo 4 en OI

551.282



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,33 mm, y = -0,50 mm
 Grosor = 363 µm

● **Ápice del cono**
 X = 0,44 mm, y = -0,67 mm
 Grosor = 365 µm, Curv. = 64,97 D

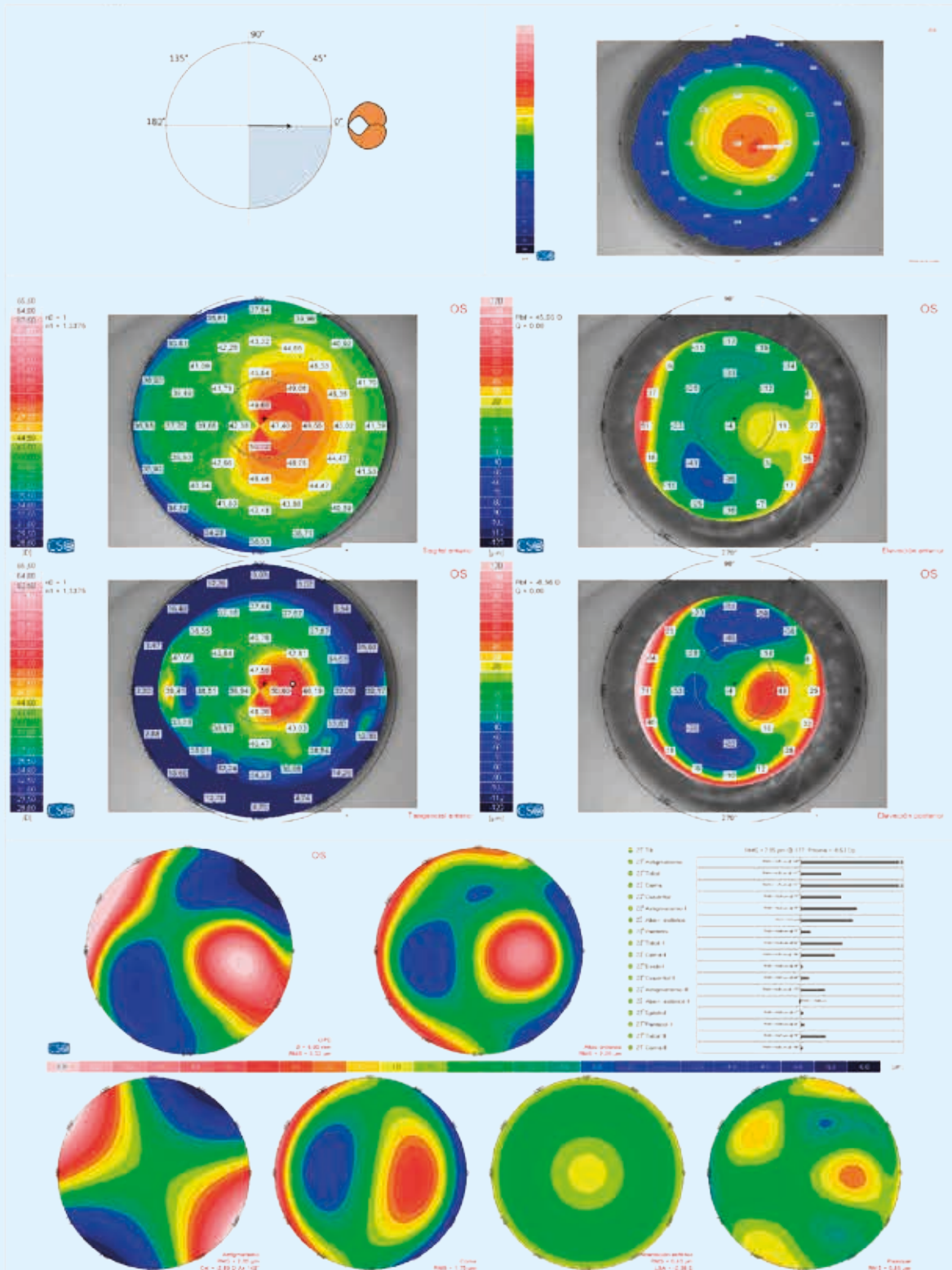
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -2,80
 Q Anterior a 8,0 mm = -2,21
 Q Posterior a 4,5 mm = -2,66
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,95

Sim-k (Anterior)
 K1 = 50,36 D @ 116°
 K2 = 52,06 D @ 26°
 Promedio = 51,19 D
 Cyl = -1,70 D Ax = 116°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 53,16 D @ 127°
 K2 = 56,58 D @ 37°
 Promedio = 54,82 D
 Cyl = -3,42 D Ax = 127°

Fenotipo 1 en OI

534.505



◆ Punto más delgado
 X = 1,00 mm, y = -0,05 mm
 Grosor = 393 µm
⊗ Ápice del cono
 X = 1,56 mm, y = 0,35 mm
 Grosor = 402 µm, Curv = 52,03 D

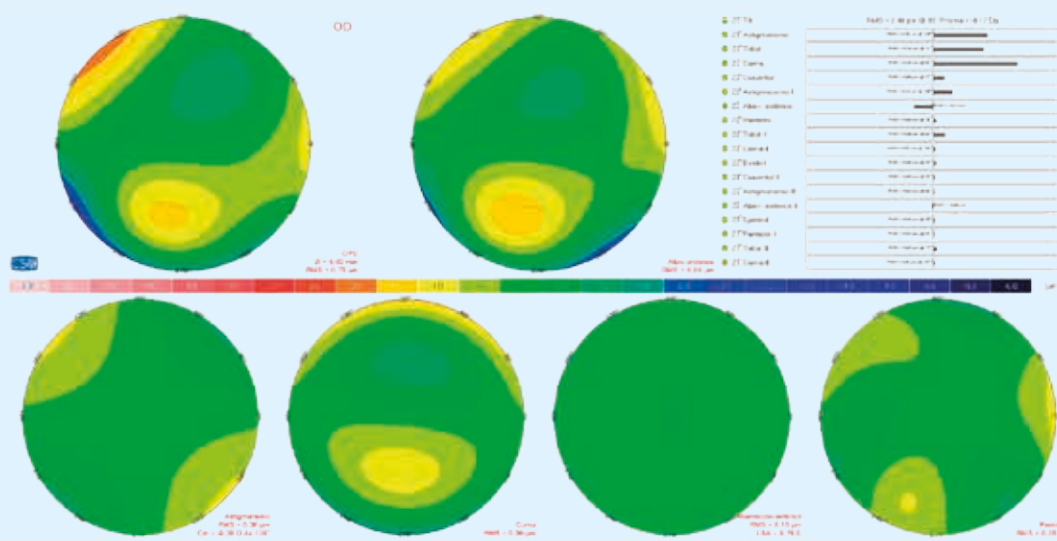
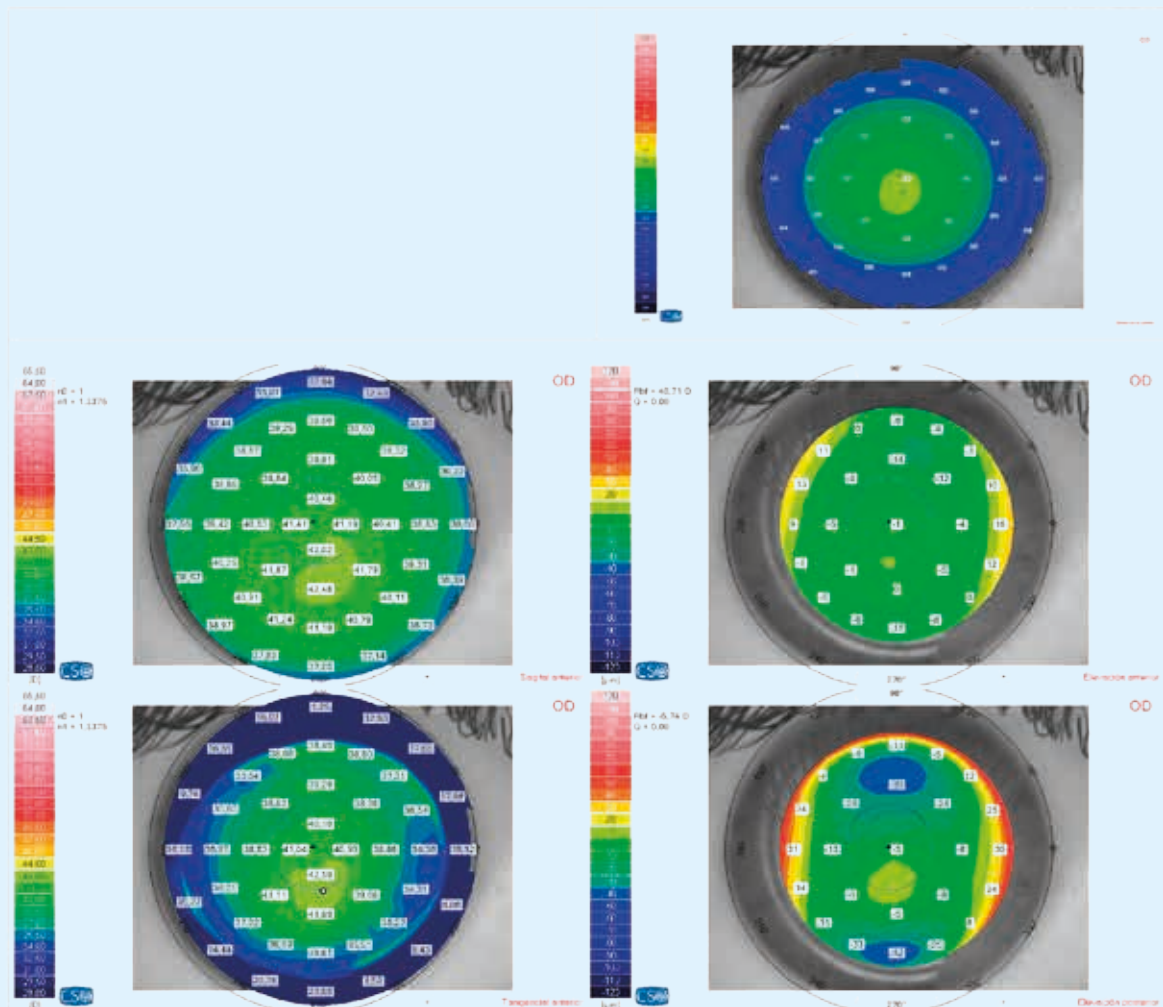
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -1,05
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,27
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,01
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,34

Sim-k (Anterior)
 K1 = 44,36 D @ 169°
 K2 = 48,35 D @ 79°
 Promedio = 46,27 D
 Cyl = -4,00 D Ax = 169°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 44,27 D @ 172°
 K2 = 50,23 D @ 82°
 Promedio = 47,06 D
 Cyl = -5,96 D Ax = 172°

Queratocono subclínico en OD

525.993



◆ Punto más delgado
 X = -0,17 mm, y = -0,57 mm
 Grosor = 505 µm

⊗ Ápice del cono
 X = 0,17 mm, y = -1,60 mm
 Grosor = 522 µm, Curv. = 43,34 D

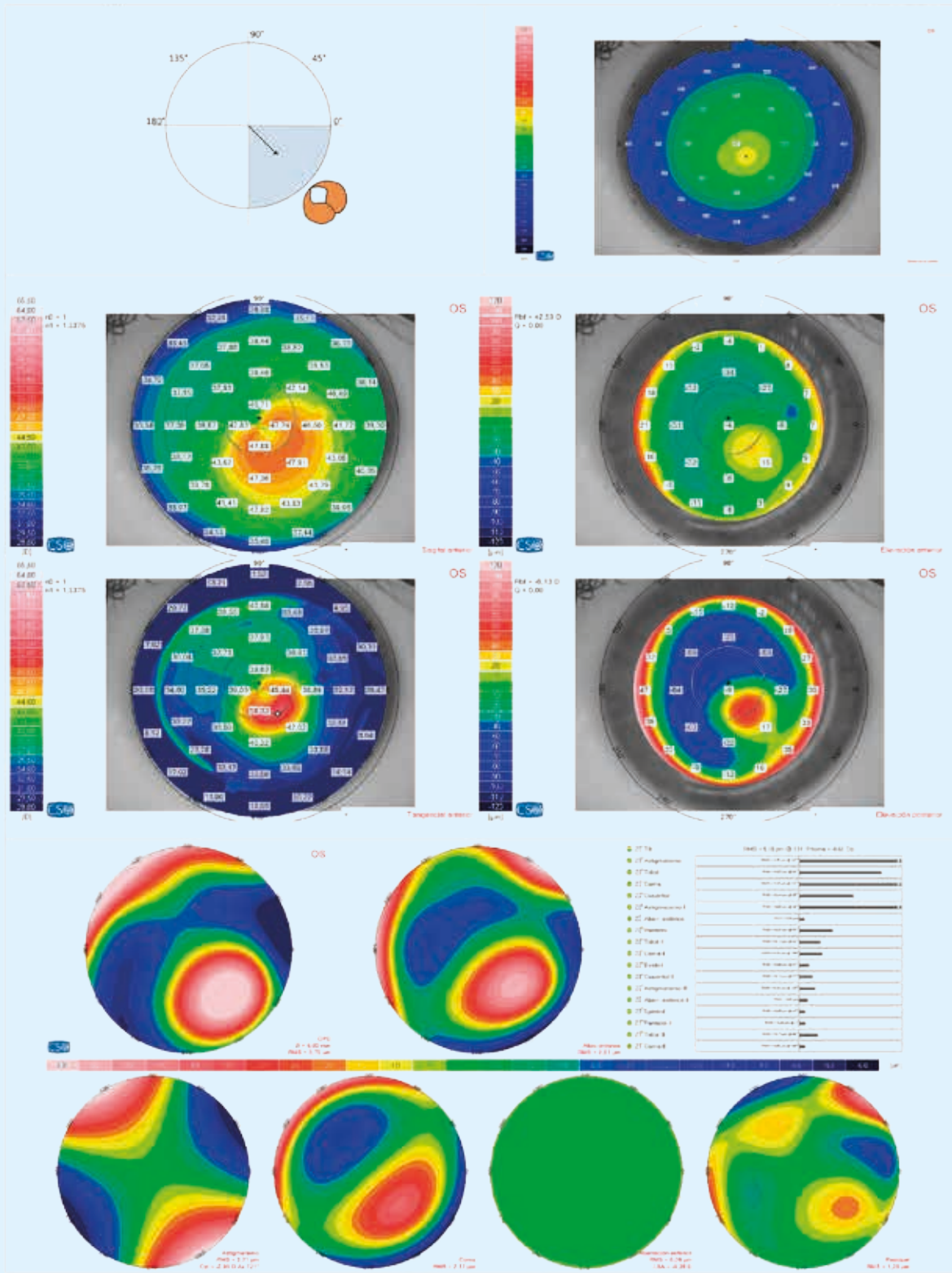
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,27
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,38
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,26
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,50

Sim-k (Anterior)
 K1 = 41,10 D @ 172°
 K2 = 41,32 D @ 82°
 Promedio = 41,21 D
 Cyl = -0,23 D Ax = 172°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 41,20 D @ 49°
 K2 = 41,48 D @ 139°
 Promedio = 41,34 D
 Cyl = -0,27 D Ax = 49°

Fenotipo 1 en OI

525.993



◆ Punto más delgado
 X = 0,49 mm, y = -0,63 mm
 Grosor = 477 μm
⊗ Ápice del cono
 X = 0,86 mm, y = -1,10 mm
 Grosor = 491 μm, Curv. = 53,50 D

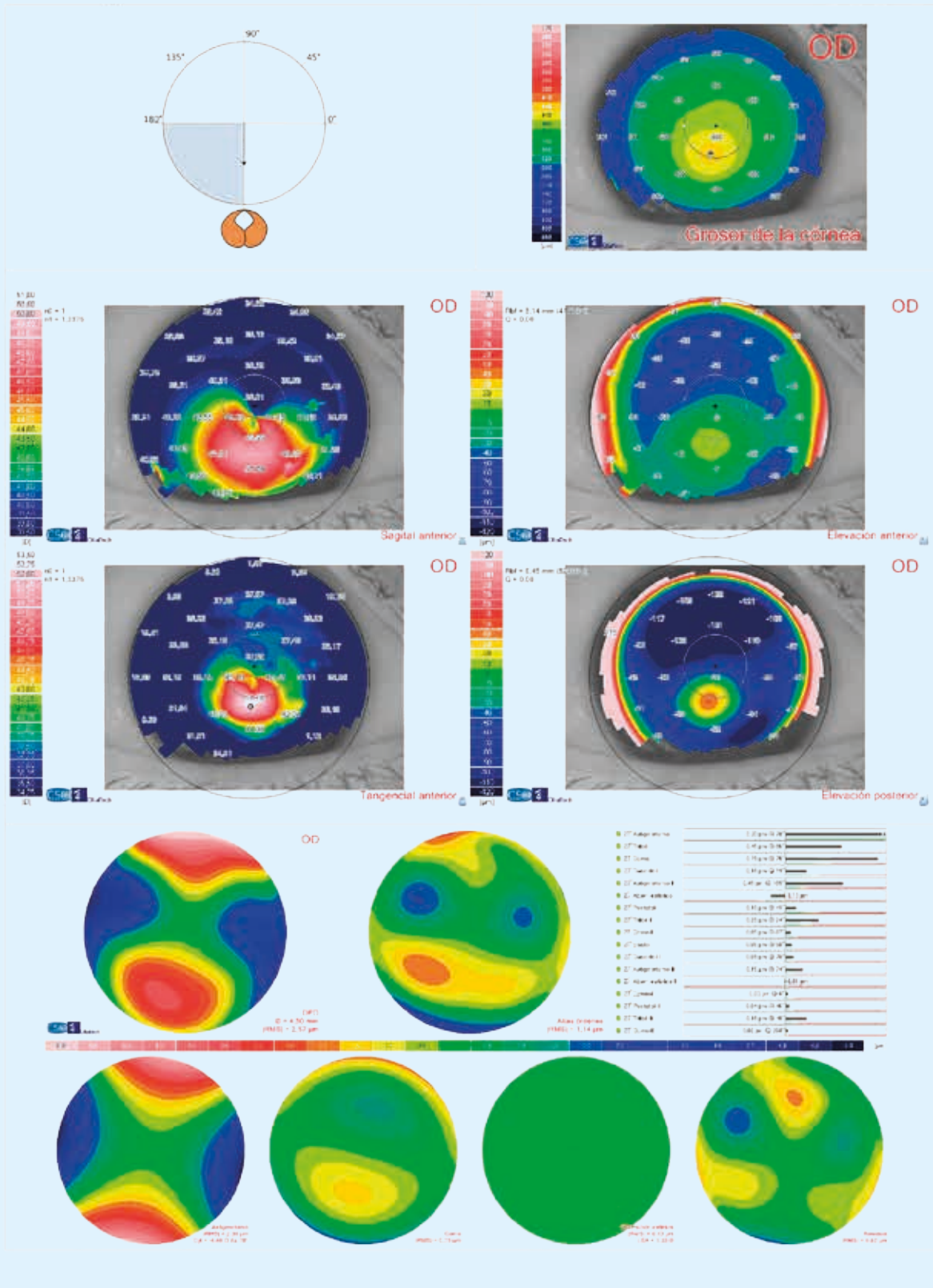
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,49
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,09
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,79
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,45

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,74 D @ 137°
 K2 = 45,16 D @ 47°
 Promedio = 43,92 D
 Cyl = -2,41 D Ax = 137°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 41,88 D @ 133°
 K2 = 47,15 D @ 43°
 Promedio = 44,36 D
 Cyl = -5,27 D Ax = 133°

Fenotipo 1 en OD

450.971



◆ **Punto más delgado**
 X = -0,30 mm, y = -0,74 mm
 Grosor = 442 µm

⊗ **Ápice del cono**
 X = -0,22 mm, y = -1,38 mm
 Grosor = 459 µm, Curv. = 52,67 D

Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,23
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,81
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,50
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,50

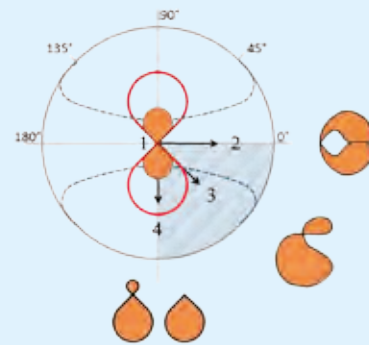
Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,00 D @ 64°
 K2 = 44,35 D @ 154°
 Promedio = 43,67 D
 Cyl = -1,35 D Ax = 64°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 41,64 D @ 68°
 K2 = 45,44 D @ 158°
 Promedio = 43,45 D
 Cyl = -3,80 D Ax = 68°

OI

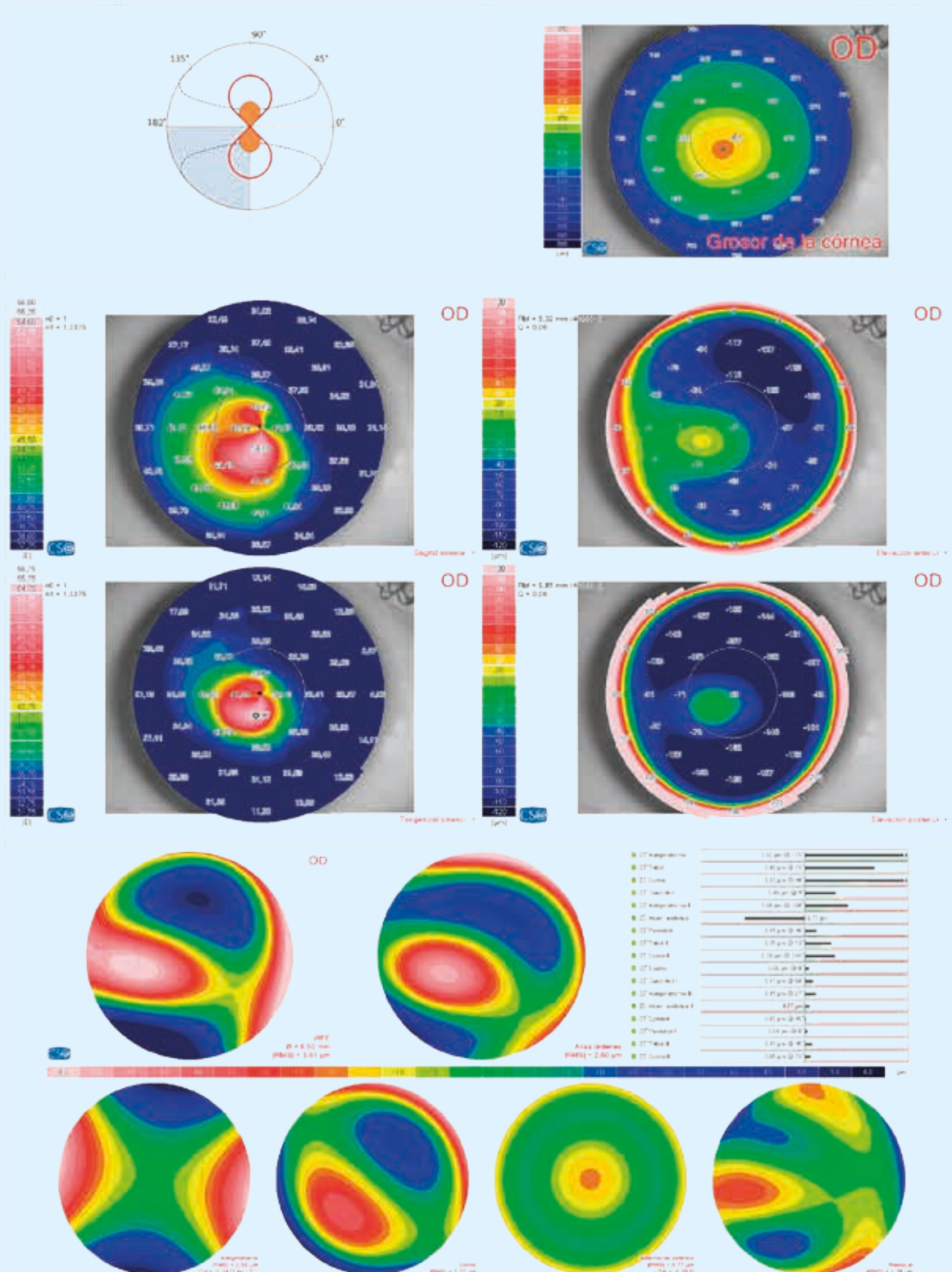
- 1.- Fenotipo 5
- 2.- Fenotipo 1
- 3.- Fenotipo 2
- 4.- Fenotipo 3

Figura 44 B



Fenotipo 5 en OD

542.505



◆ **Punto más delgado**
 X = -0,63 mm, y = -0,49 mm
 Grosor = 418 µm

⊗ **Ápice del cono**
 X = -0,24 mm, y = -0,97 mm
 Grosor = 431 µm, Curv. = 54,04 D

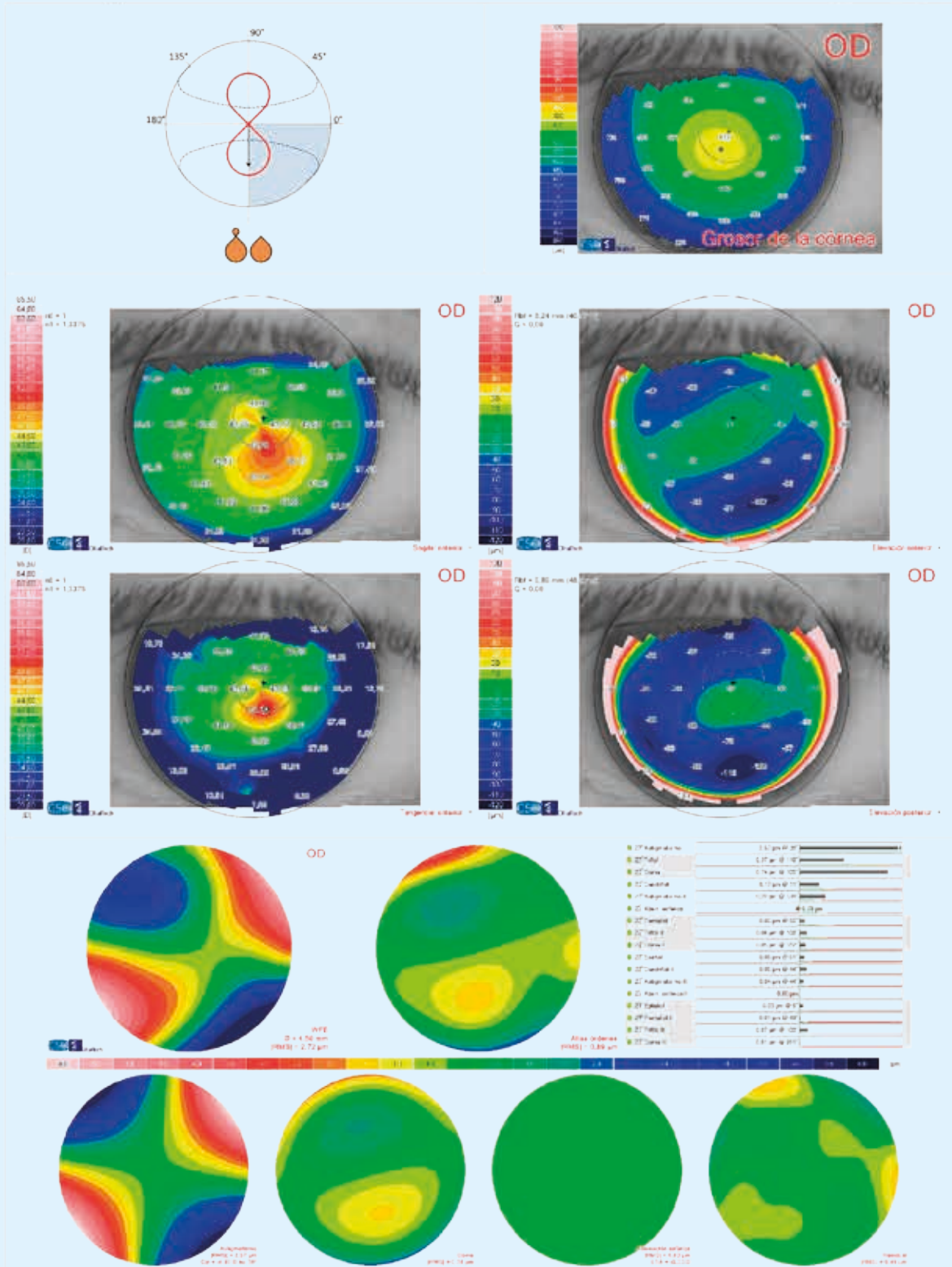
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -2,55
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,73
 Q Posterior a 4,5 mm = -2,61
 Q Posterior a 8,0 mm = -2,21

Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,59 D @ 7°
 K2 = 46,75 D @ 97°
 Promedio = 45,11 D
 Cyl = -3,16 D Ax = 7°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 44,57 D @ 11°
 K2 = 50,03 D @ 101°
 Promedio = 47,14 D
 Cyl = -5,47 D Ax = 11°

Fenotipo 3 en OD

554.107



◆ Punto más delgado
 X = -0,16 mm, y = -0,58 mm
 Grosor = 461 μm
⊗ Ápice del cono
 X = 0,34 mm, y = -0,94 mm
 Grosor = 469 μm, Curv. = 51,51 D

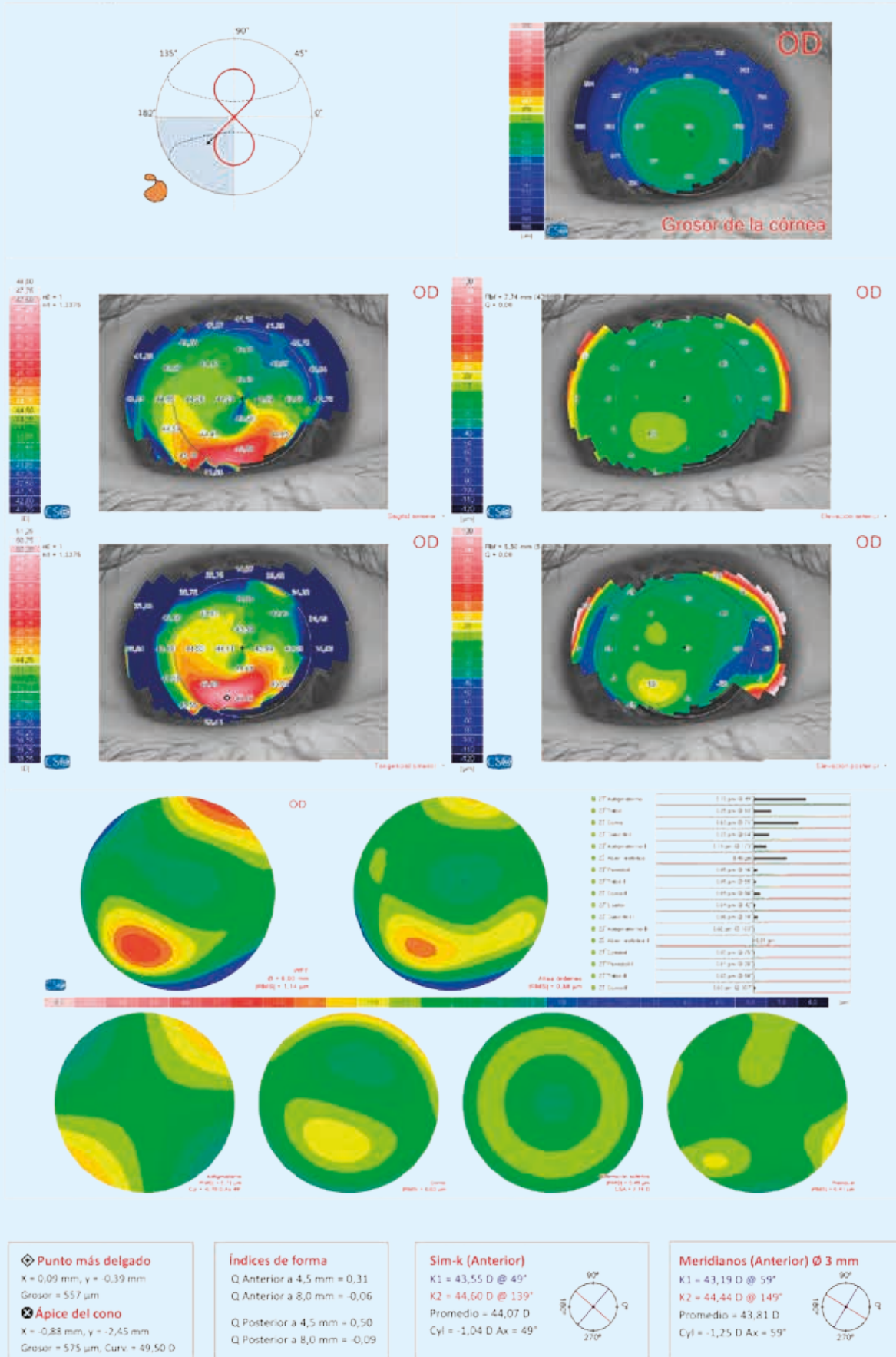
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,91
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,88
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,31
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,56

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,27 D @ 30°
 K2 = 45,66 D @ 120°
 Promedio = 43,90 D
 Cyl = -3,39 D Ax = 30°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,35 D @ 31°
 K2 = 47,24 D @ 121°
 Promedio = 44,66 D
 Cyl = -4,89 D Ax = 31°

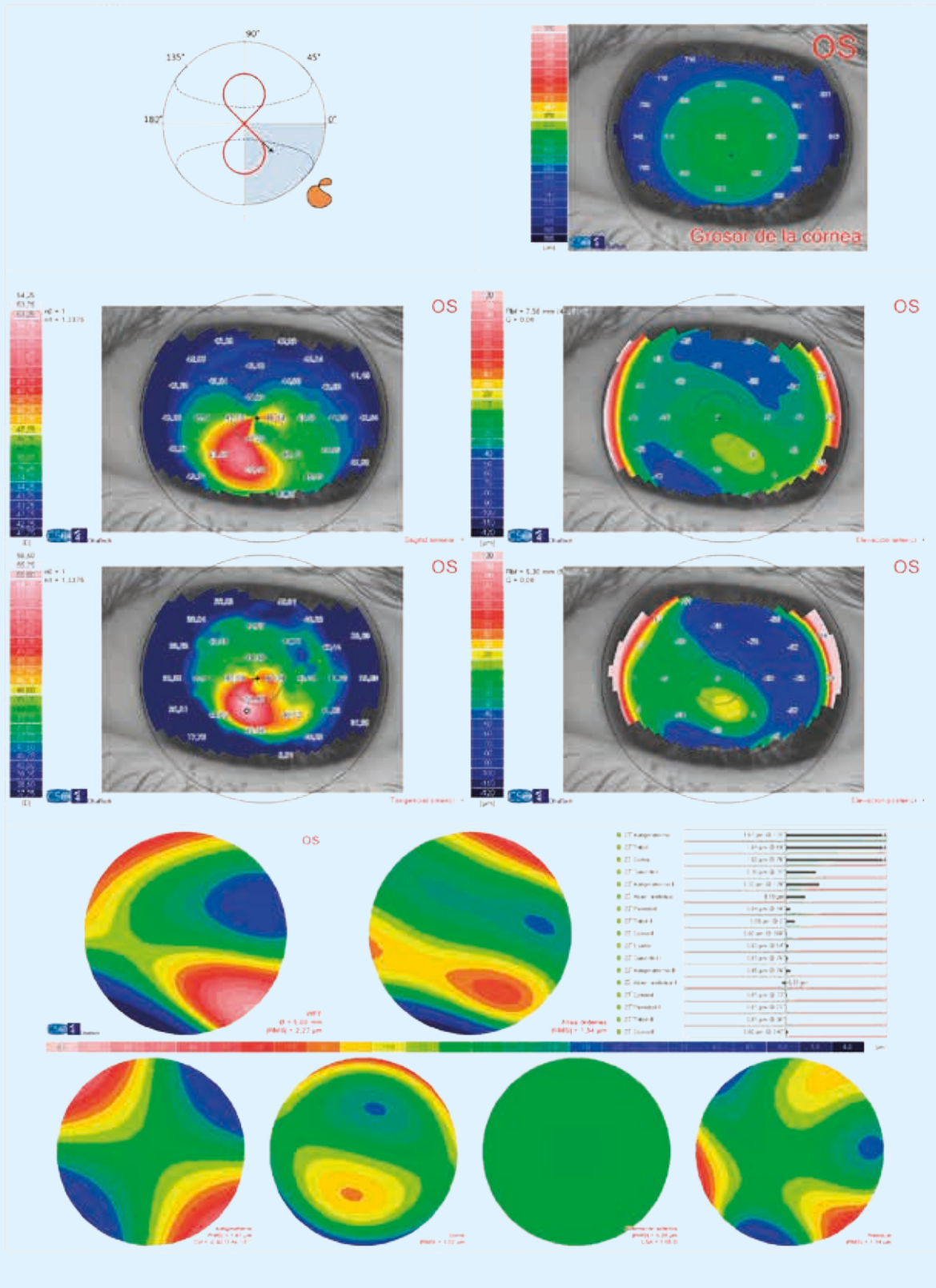
Fenotipo 2 en OD

547.725



Fenotipo 2 en OI

547.725



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,51 mm, y = -0,86 mm
 Grosor = 527 µm

● **Ápice del cono**
 X = -0,39 mm, y = -1,55 mm
 Grosor = 552 µm, Curv. = 54,54 D

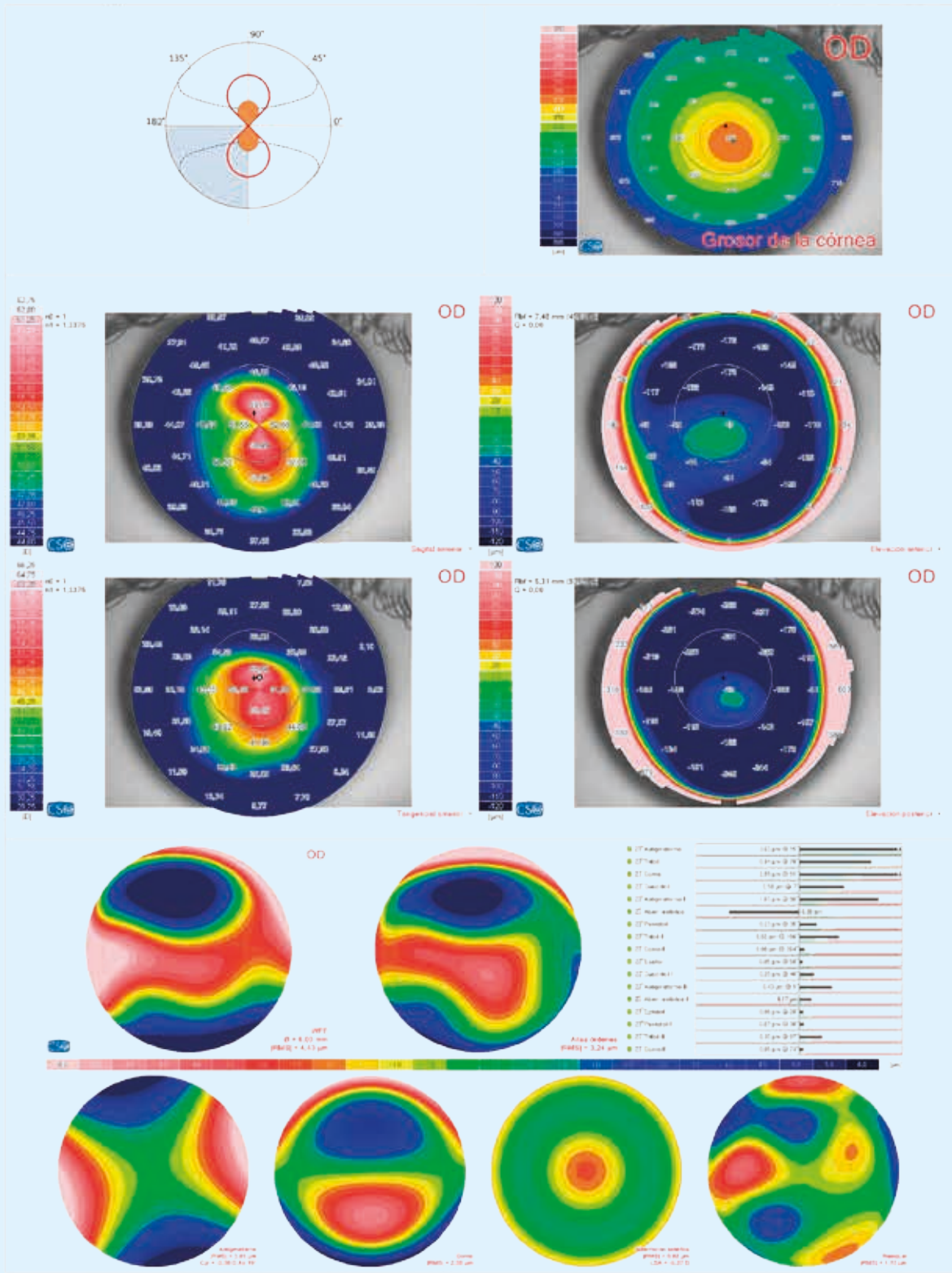
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = 0,31
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,42
 Q Posterior a 4,5 mm = 0,35
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,49

Sim-k (Anterior)
 K1 = 45,29 D @ 135°
 K2 = 47,63 D @ 45°
 Promedio = 46,43 D
 Cyl = -2,34 D Ax = 135°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 45,08 D @ 118°
 K2 = 48,33 D @ 28°
 Promedio = 46,65 D
 Cyl = -3,25 D Ax = 118°

Fenotipo 5 en OD

541.131



◆ Punto más delgado
 X = 0,12 mm, y = -0,16 mm
 Grosor = 395 µm
⊗ Ápice del cono
 X = 0,00 mm, y = 0,60 mm
 Grosor = 416 µm, Curv. = 59,38 D

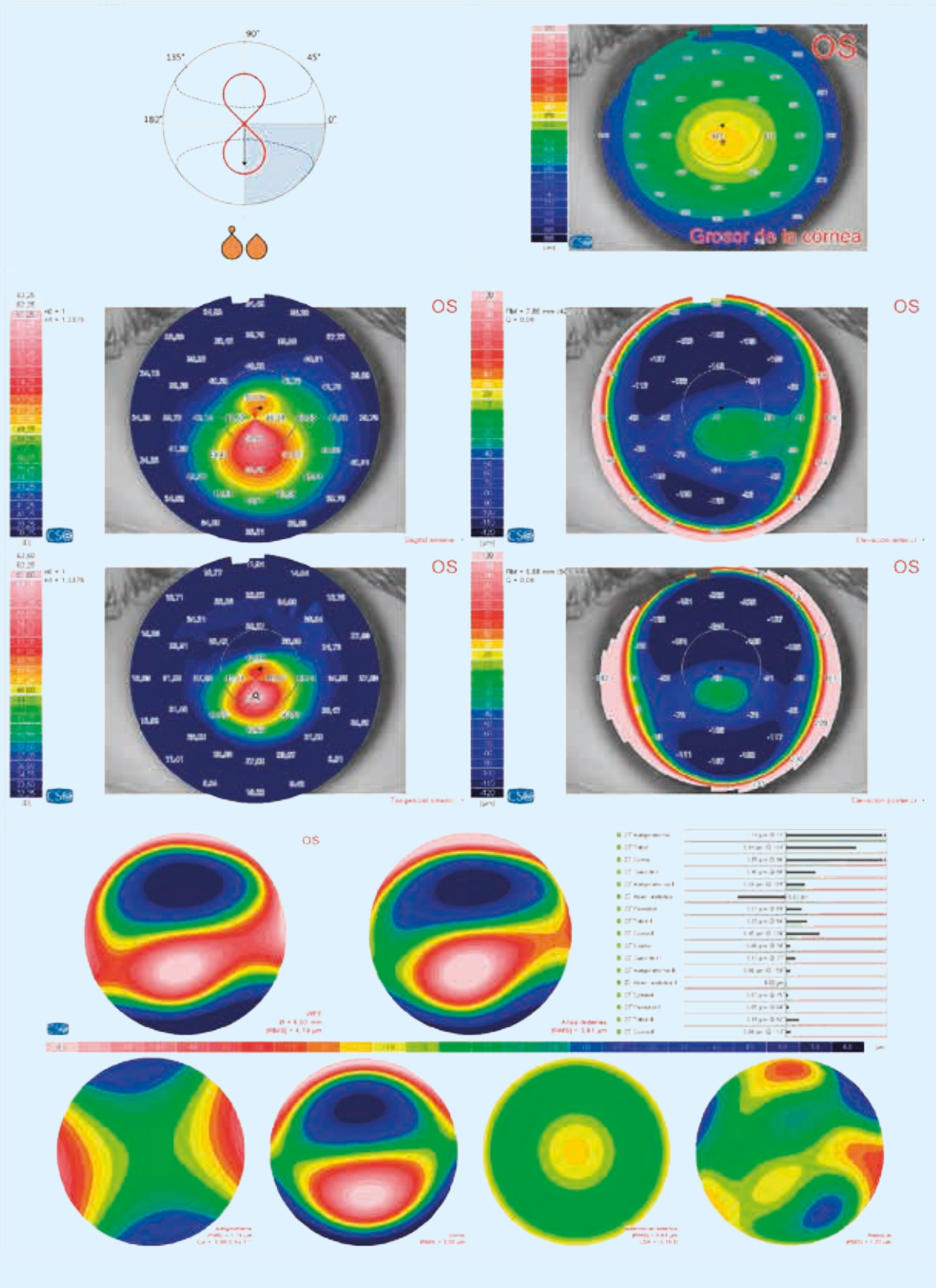
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -1,68
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,54
 Q Posterior a 4,5 mm = -2,49
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,91

Sim-k (Anterior)
 K1 = 50,63 D @ 12°
 K2 = 55,77 D @ 102°
 Promedio = 53,08 D
 Cyl = -5,14 D Ax = 12°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 51,97 D @ 4°
 K2 = 58,79 D @ 94°
 Promedio = 55,17 D
 Cyl = -6,82 D Ax = 4°

Fenotipo 3 en OI

541.131



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,27 mm, y = -0,30 mm
 Grosor = 440 μm
 ● **Ápice del cono**
 X = 0,04 mm, y = -0,80 mm
 Grosor = 448 μm, Curv. = 58,65 D

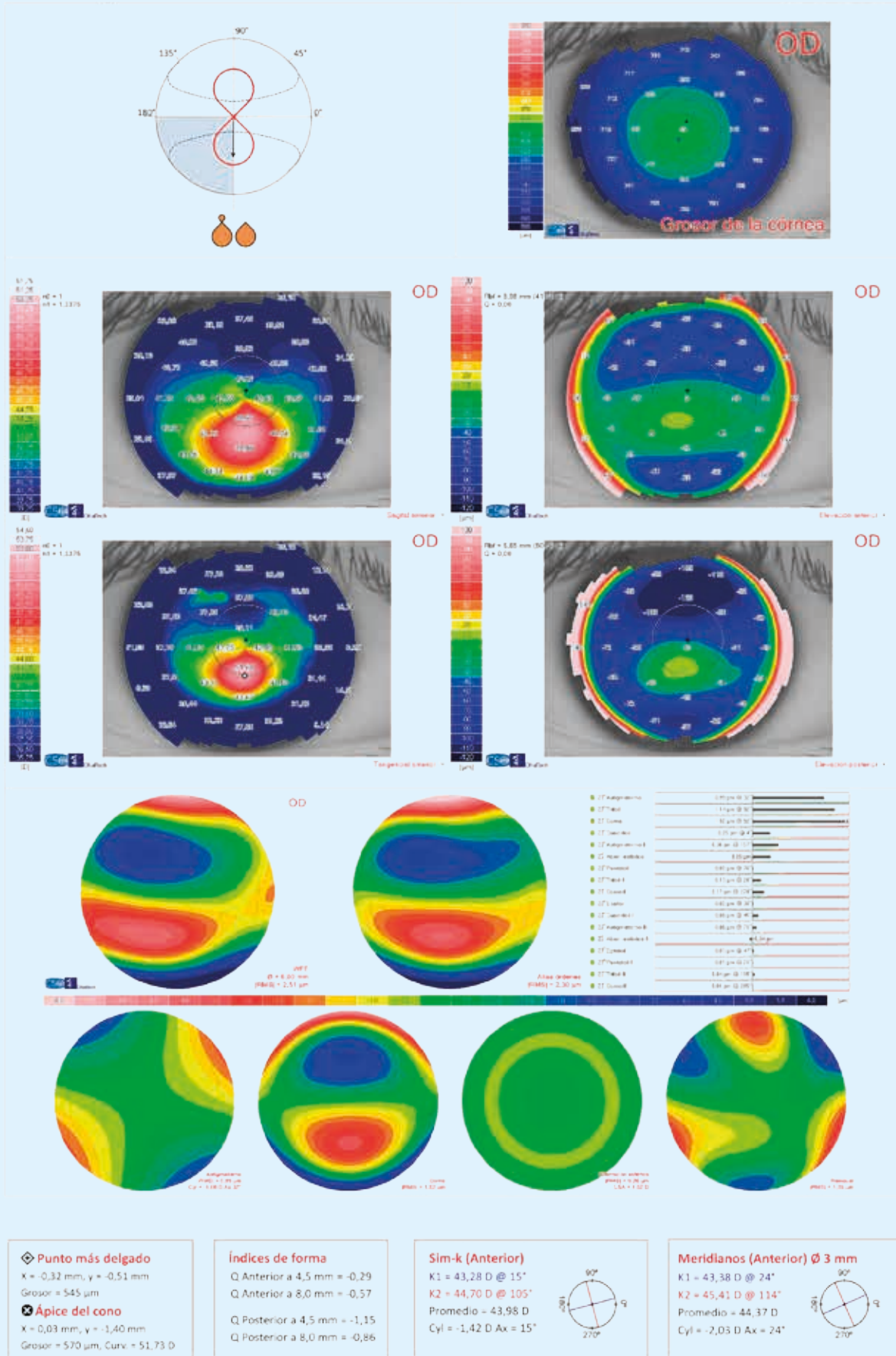
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -2,35
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,61
 Q Posterior a 4,5 mm = -2,49
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,89

Sim-k (Anterior)
 K1 = 47,06 D @ 173°
 K2 = 50,34 D @ 83°
 Promedio = 48,64 D
 Cyl = -3,28 D Ax = 173°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 48,68 D @ 0°
 K2 = 54,29 D @ 90°
 Promedio = 51,33 D
 Cyl = -5,61 D Ax = 0°

Fenotipo 3 en OD

550.395



◆ Punto más delgado
 X = -0,32 mm, y = -0,51 mm
 Grosor = 545 μ m

● Ápice del cono
 X = 0,03 mm, y = -1,40 mm
 Grosor = 570 μ m, Curv. = 51,73 D

Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,29
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,57
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,15
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,86

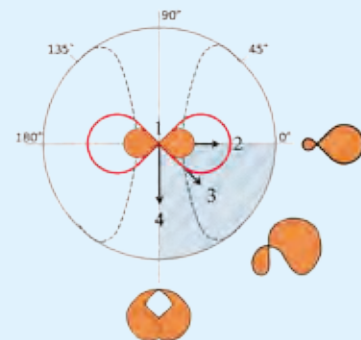
Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,28 D @ 15°
 K2 = 44,70 D @ 105°
 Promedio = 43,98 D
 Cyl = -1,42 D Ax = 15°

Meridianos (Anterior) \varnothing 3 mm
 K1 = 43,38 D @ 24°
 K2 = 45,41 D @ 114°
 Promedio = 44,37 D
 Cyl = -2,03 D Ax = 24°

OI

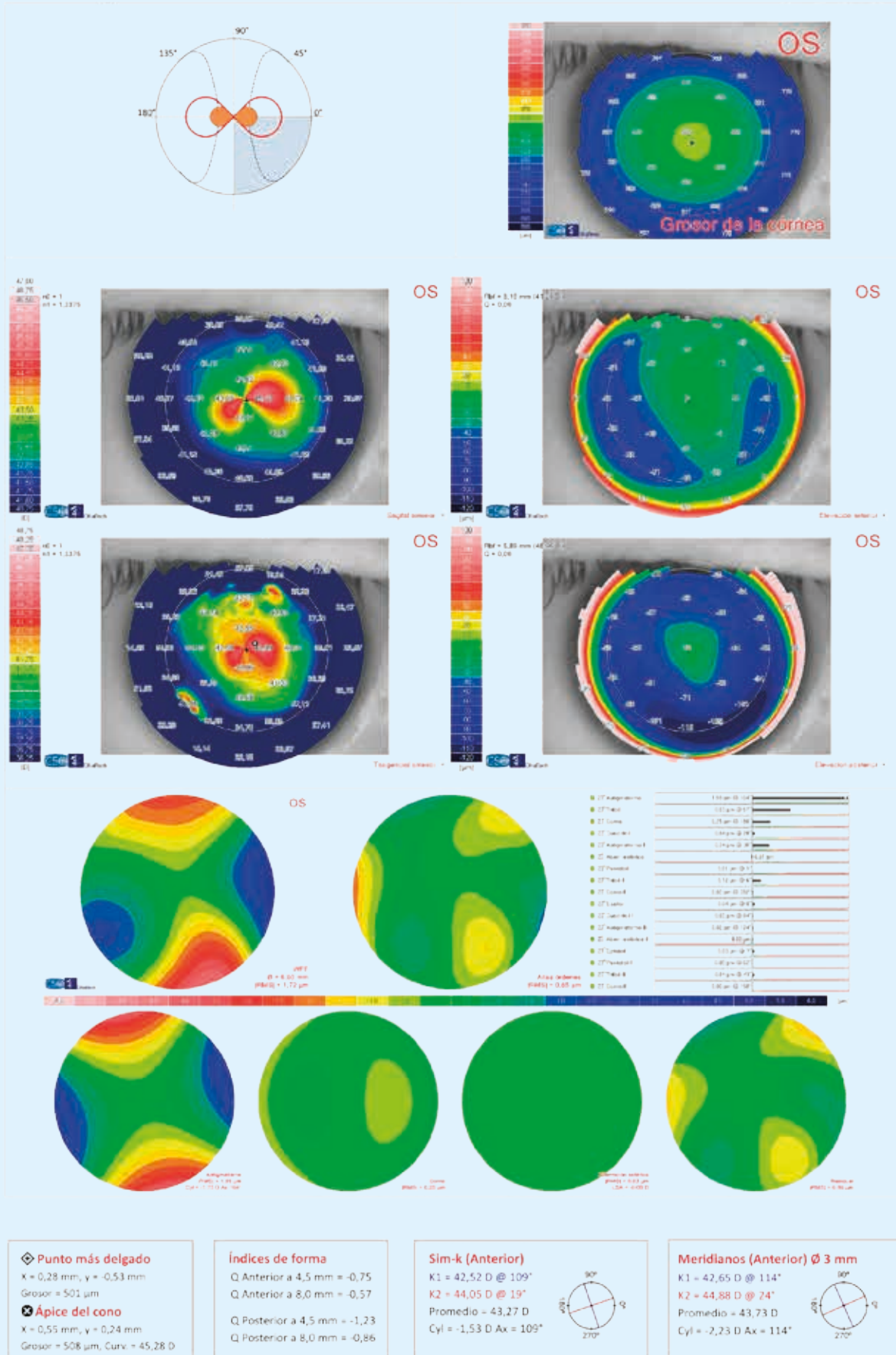
- 1.- Fenotipo 5
- 2.- Fenotipo 3
- 3.- Fenotipo 2
- 4.- Fenotipo 1

Figura 44 C



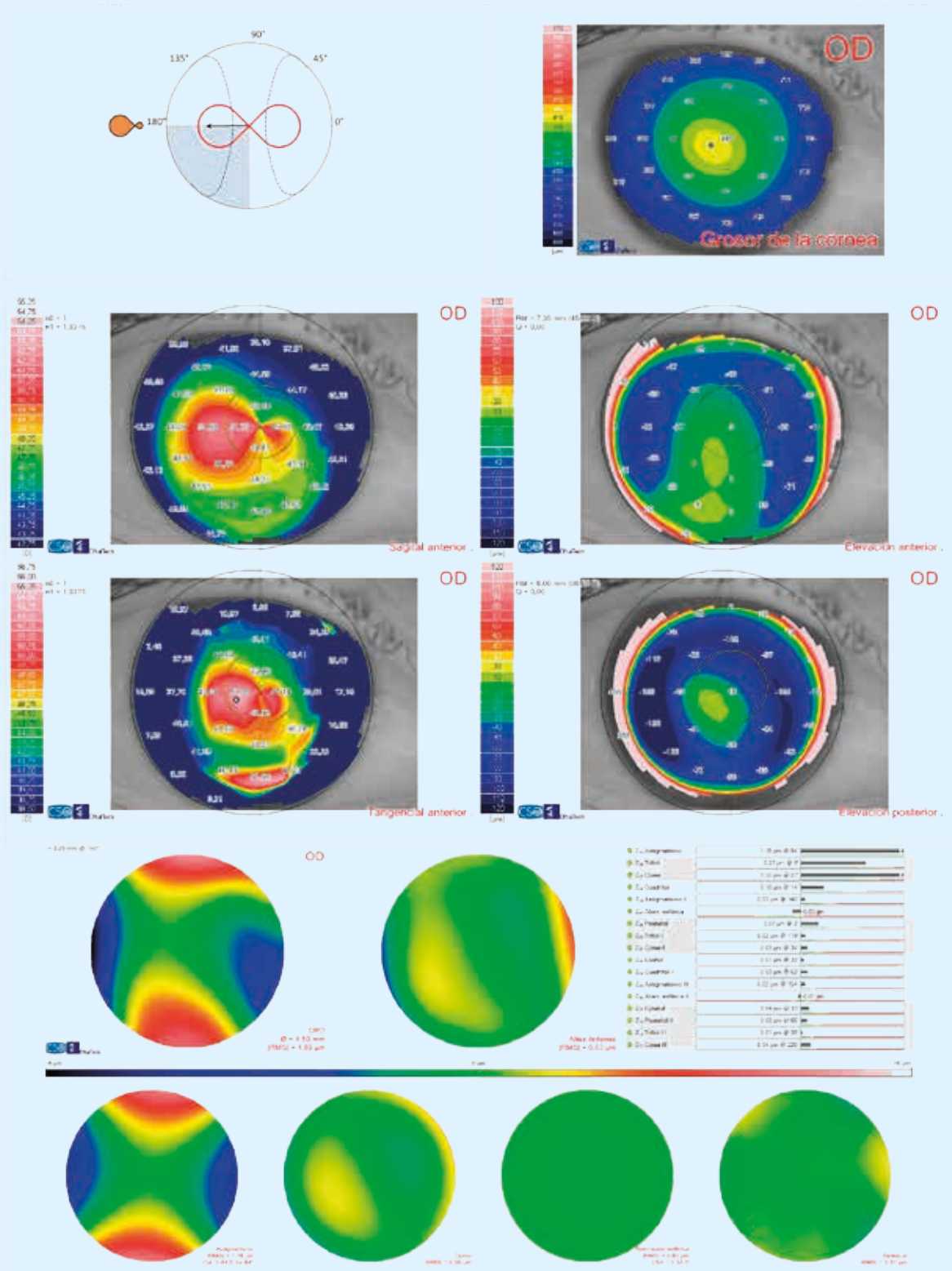
Fenotipo 5 en OI

549.858



Fenotipo 3 en OD

296.899



◆ Punto más delgado
 X = -0,75 mm, y = -0,29 mm
 Grosor = 467 µm

⊙ Ápice del cono
 X = -1,15 mm, y = -0,33 mm
 Grosor = 499 µm, Curv. = 53,42 D

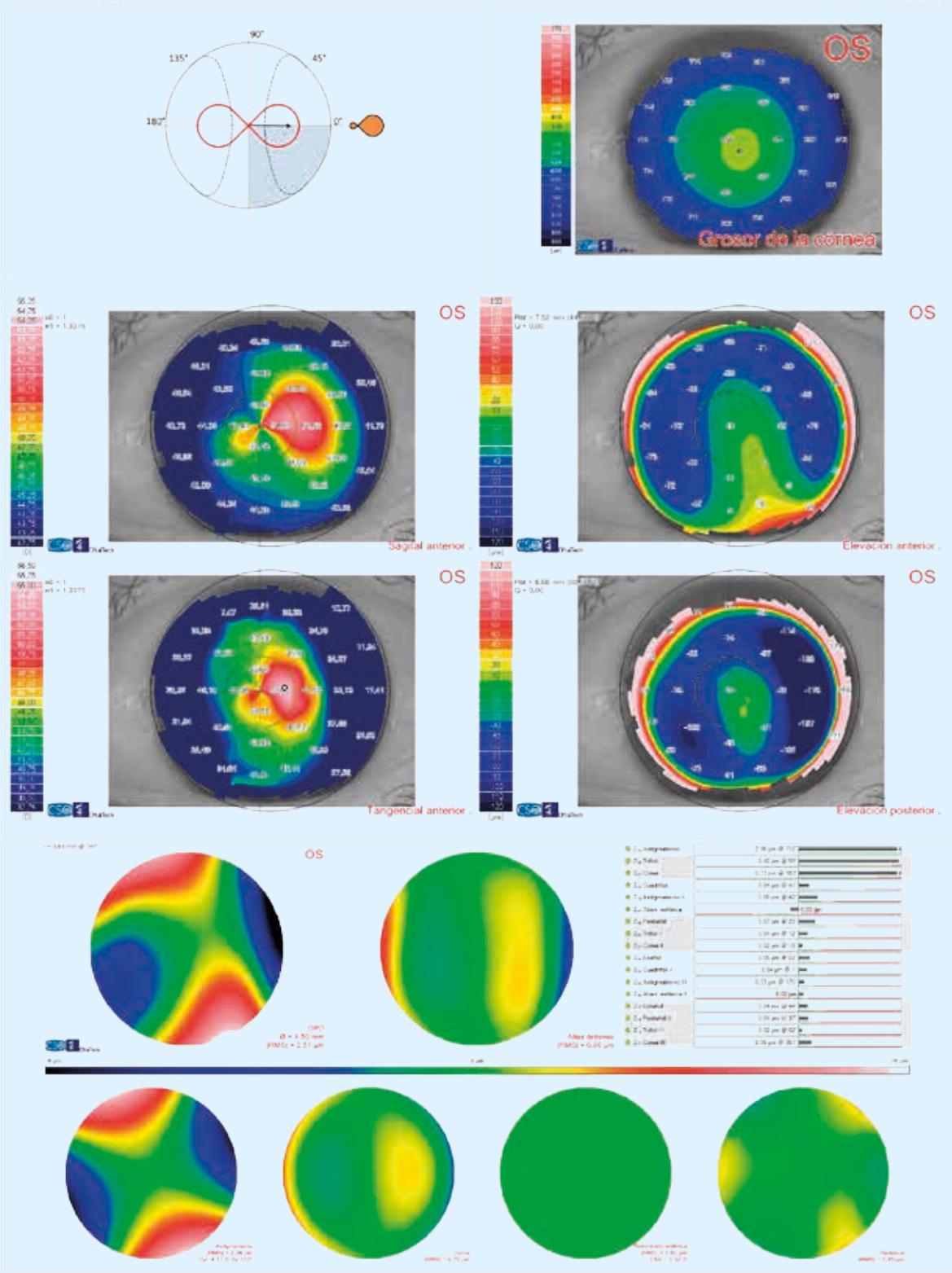
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,52
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,60
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,74
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,87

Sim-k (Anterior)
 K1 = 47,05 D @ 82°
 K2 = 49,77 D @ 172°
 Promedio = 48,37 D
 Cyl = -2,72 D Ax = 82°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 47,50 D @ 82°
 K2 = 50,59 D @ 172°
 Promedio = 49,00 D
 Cyl = -3,09 D Ax = 82°

Fenotipo 3 en OI

296.899



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,60 mm, y = -0,52 mm
 Grosor = 496 µm

⊙ **Ápice del cono**
 X = 1,19 mm, y = 0,15 mm
 Grosor = 443 µm, Curv. = 56,04 D

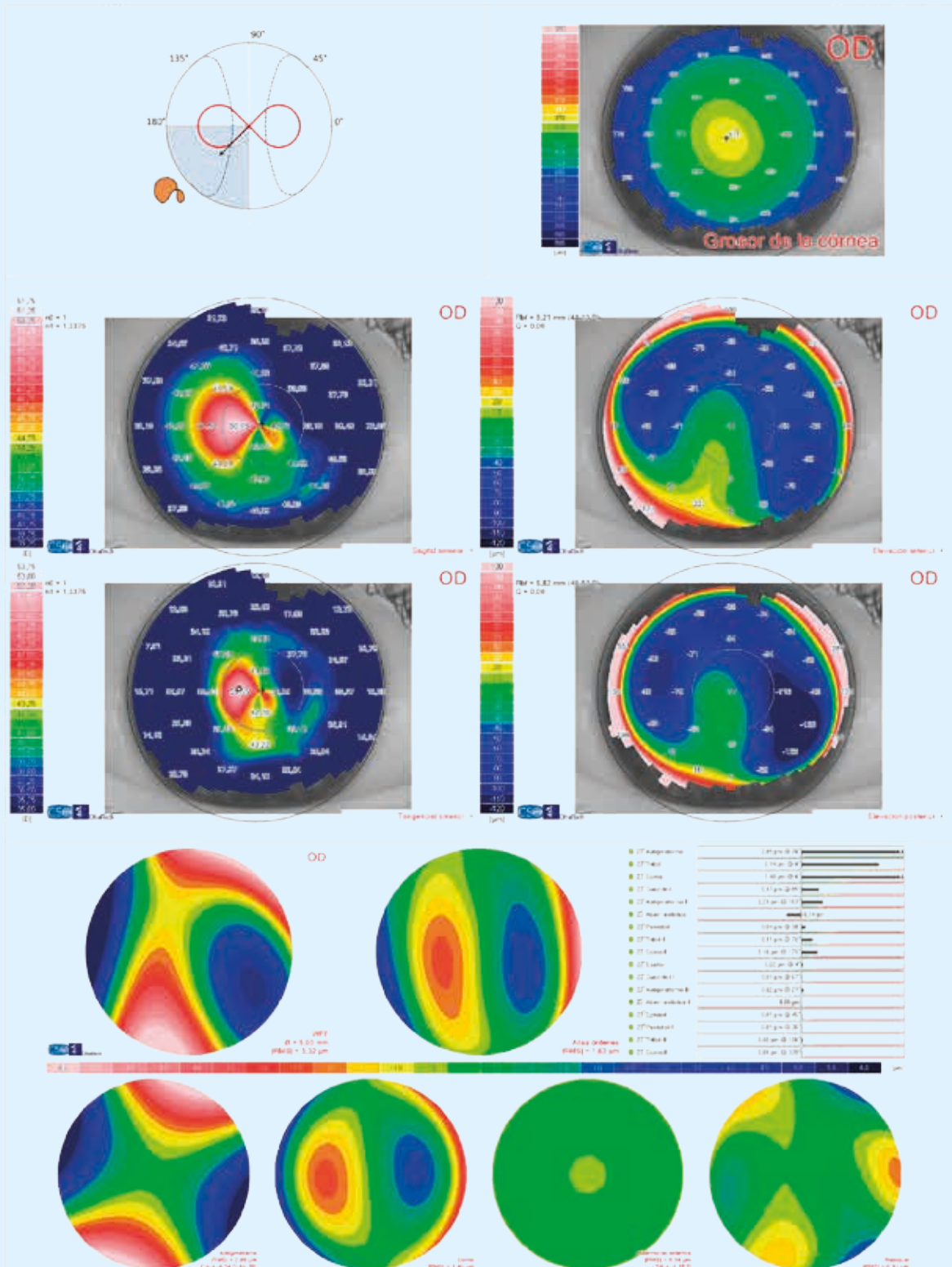
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,37
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,57
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,48
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,94

Sim-k (Anterior)
 K1 = 45,77 D @ 115°
 K2 = 49,67 D @ 25°
 Promedio = 47,64 D
 Cyl = -3,90 D Ax = 115°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 45,82 D @ 117°
 K2 = 50,45 D @ 27°
 Promedio = 48,02 D
 Cyl = -4,63 D Ax = 117°

Fenotipo 2 en OD

548.532



◆ Punto más delgado
 X = -0,36 mm, y = -0,17 mm
 Grosor = 468 μm
⊗ Ápice del cono
 X = -0,99 mm, y = 0,15 mm
 Grosor = 476 μm, Curv. = 51,75 D

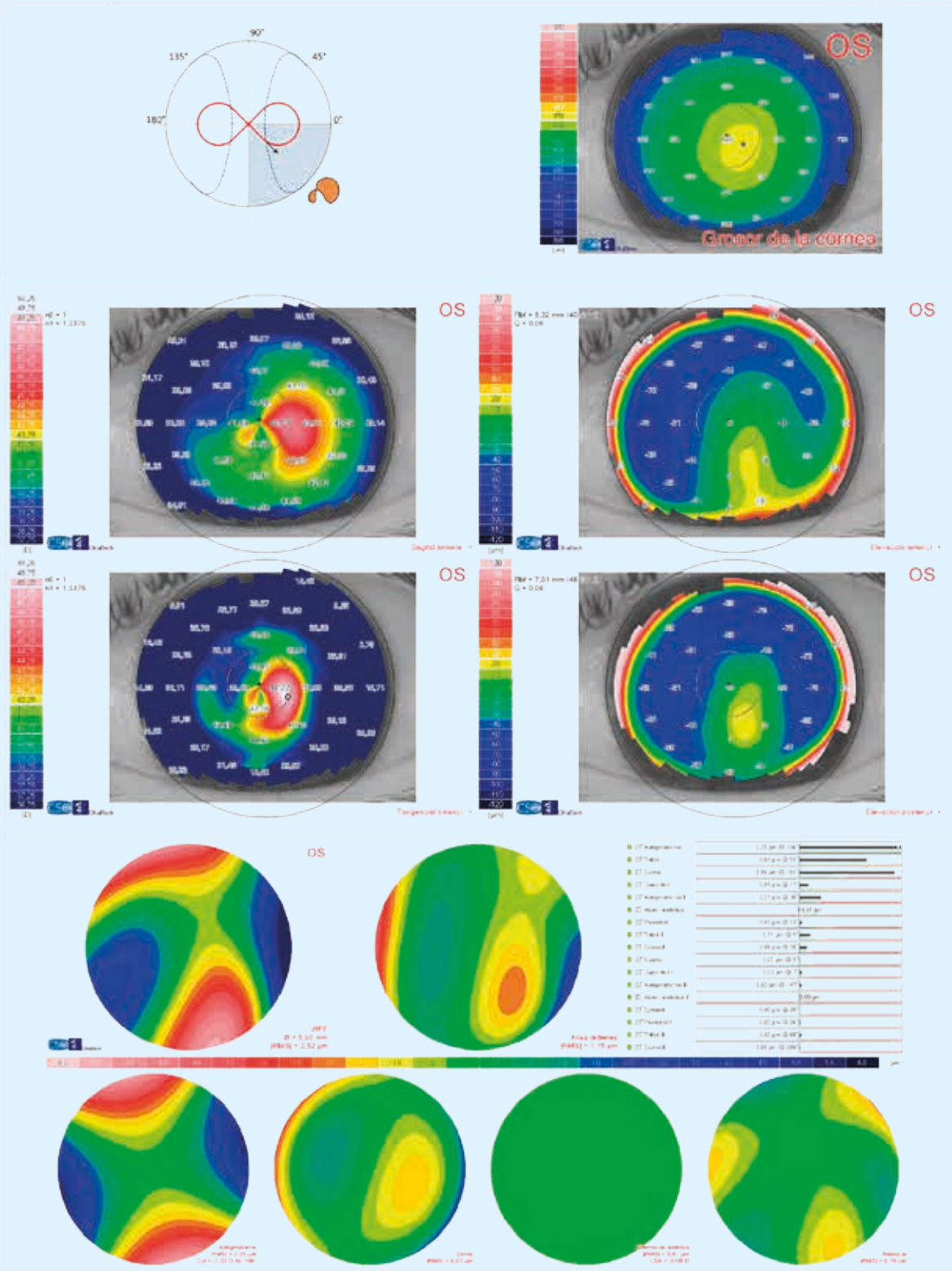
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -1,35
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,90
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,64
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,18

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,01 D @ 67°
 K2 = 45,53 D @ 157°
 Promedio = 43,70 D
 Cyl = -3,52 D Ax = 67°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,17 D @ 70°
 K2 = 47,42 D @ 160°
 Promedio = 44,64 D
 Cyl = -5,26 D Ax = 70°

Fenotipo 2 en OI

548.532



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,77 mm, y = -0,21 mm
 Grosor = 472 µm

⊗ **Ápice del cono**
 X = 1,34 mm, y = -0,41 mm
 Grosor = 478 µm, Curv. = 48,30 D

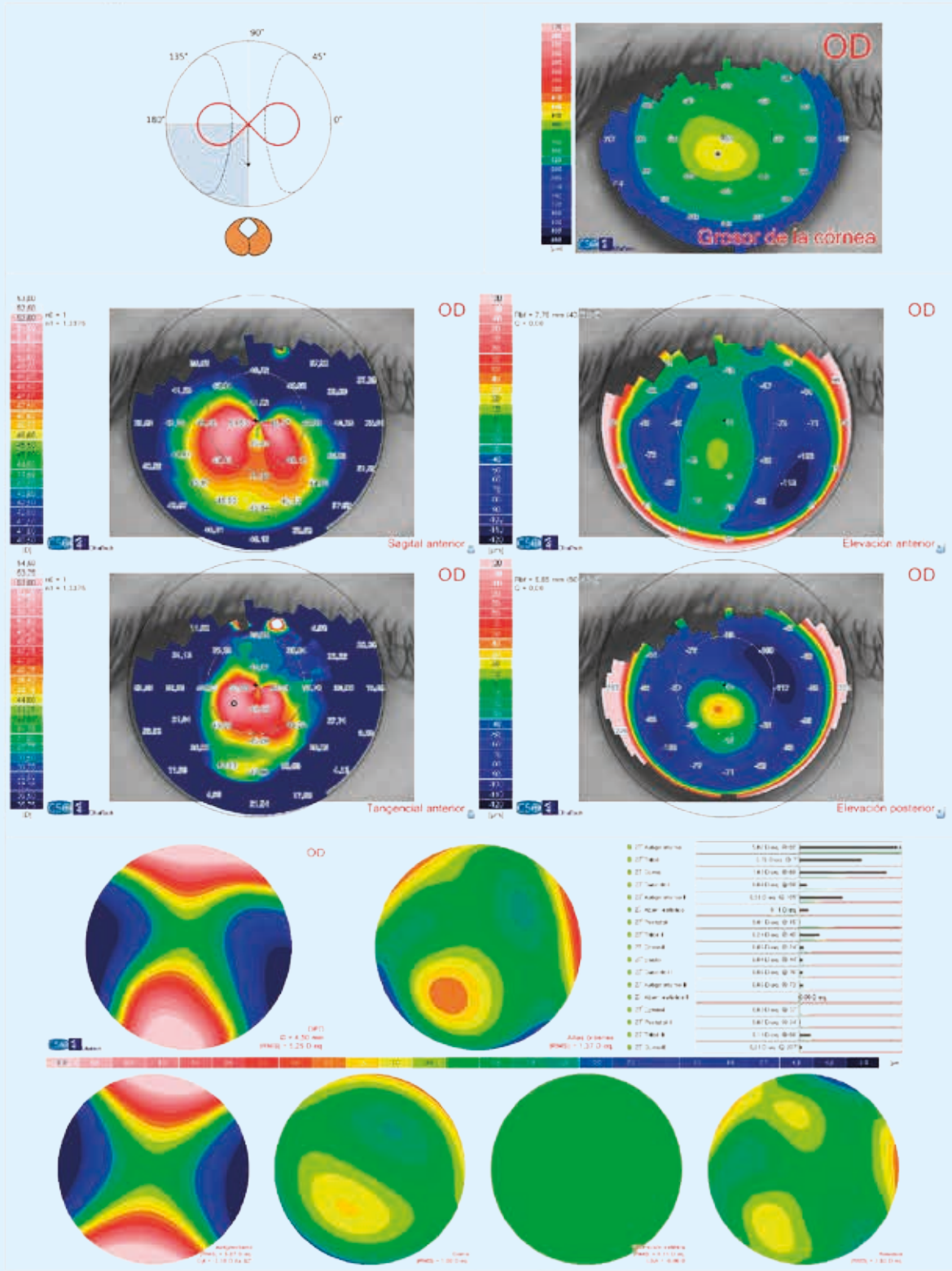
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,42
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,57
 Q Posterior a 4,5 mm = 0,08
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,47

Sim-k (Anterior)
 K1 = 41,43 D @ 107°
 K2 = 43,75 D @ 17°
 Promedio = 42,56 D
 Cyl = -2,33 D Ax = 107°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 41,23 D @ 111°
 K2 = 44,52 D @ 21°
 Promedio = 42,81 D
 Cyl = -3,29 D Ax = 111°

Fenotipo 1 en OD

257.577



◆ Punto más delgado
 X = -0,39 mm, y = -0,70 mm
 Grosor = 461 µm
⊗ Ápice del cono
 X = -1,20 mm, y = -0,72 mm
 Grosor = 475 µm, Curv. = 52,11 D

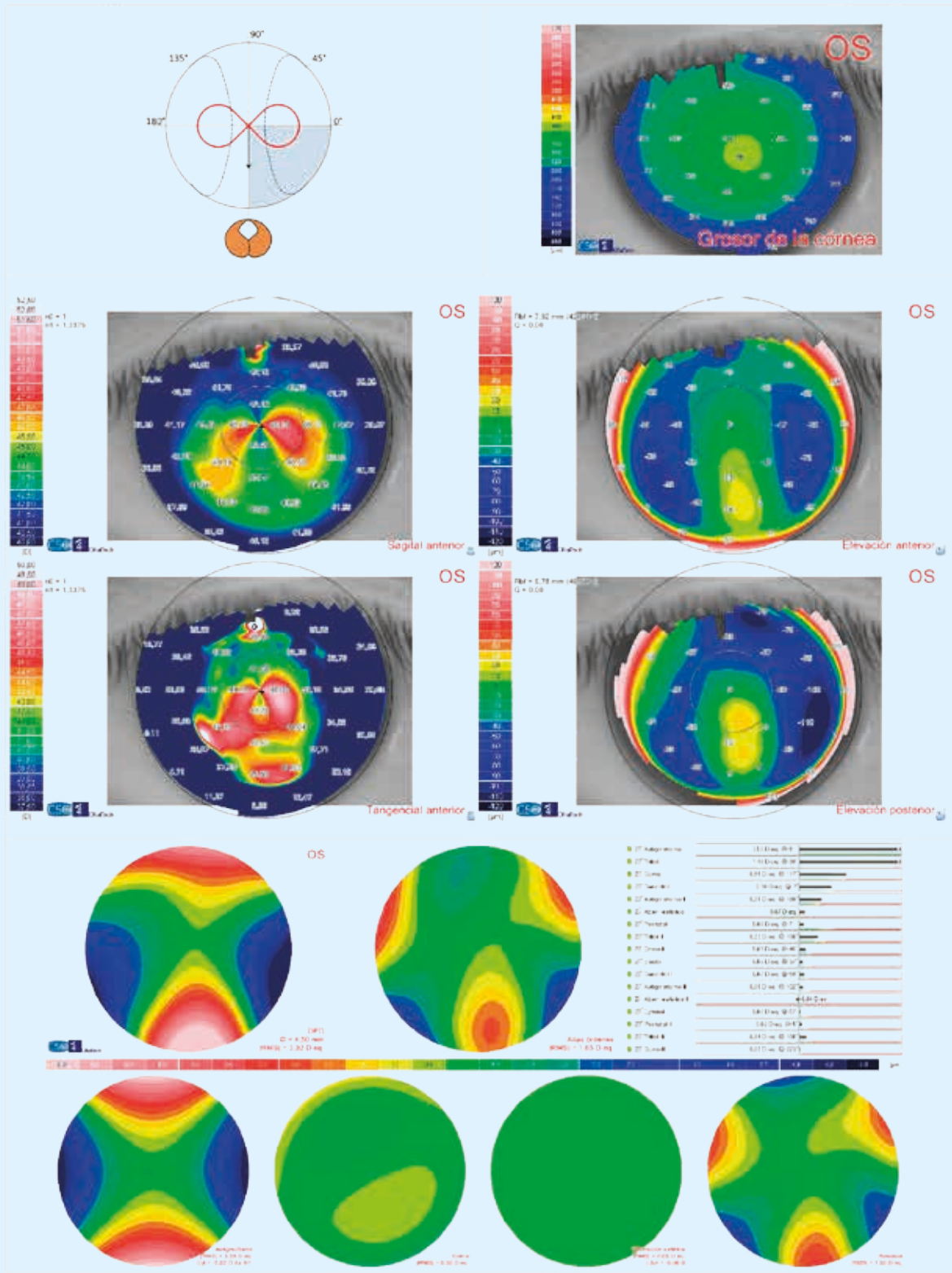
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,94
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,76
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,00
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,99

Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,69 D @ 78°
 K2 = 48,61 D @ 168°
 Promedio = 46,02 D
 Cyl = -4,92 D Ax = 78°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 43,55 D @ 75°
 K2 = 50,36 D @ 165°
 Promedio = 46,71 D
 Cyl = -6,81 D Ax = 75°

Fenotipo 1 en OI

257.577



◆ Punto más delgado
 X = 0,56 mm, y = -0,83 mm
 Grosor = 504 μm
⊗ Ápice del cono
 X = -0,22 mm, y = 2,99 mm
 Grosor = 604 μm, Curv. = 56,11 D

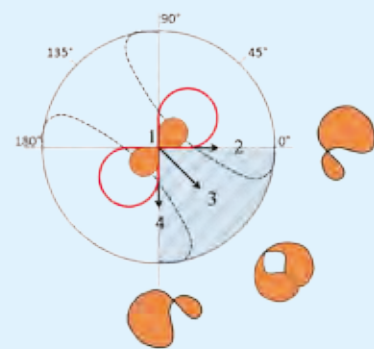
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,61
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,42
 Q Posterior a 4,5 mm = 0,11
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,40

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,67 D @ 96°
 K2 = 46,60 D @ 6°
 Promedio = 44,55 D
 Cyl = -3,94 D Ax = 96°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,45 D @ 96°
 K2 = 47,91 D @ 6°
 Promedio = 45,01 D
 Cyl = -5,47 D Ax = 96°

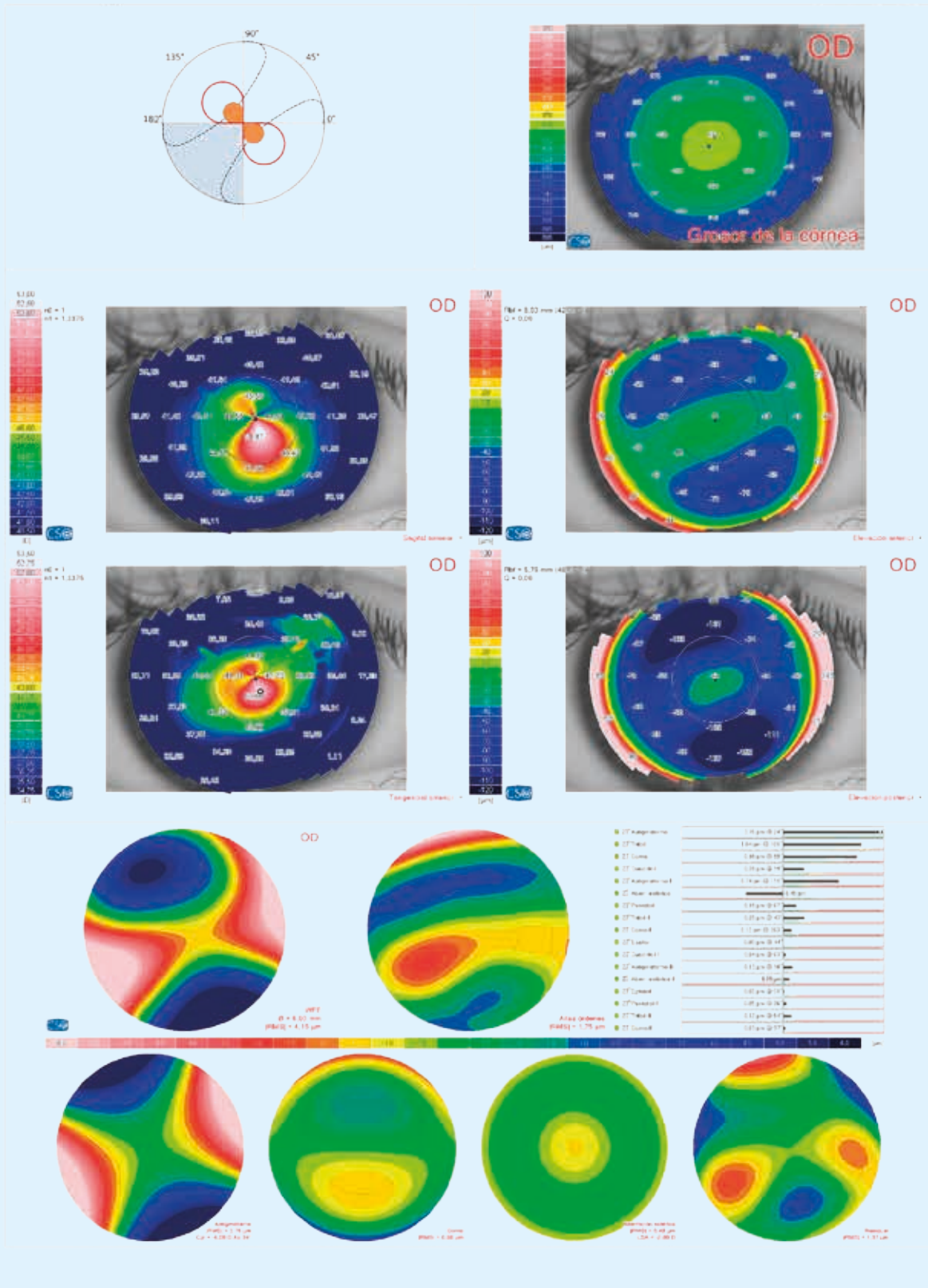
OI

- 1.- Fenotipo 5
- 2.- Fenotipo 2
- 3.- Fenotipo 1
- 4.- Fenotipo 2

Figura 44 D

Fenotipo 5 en OD

547.006



◆ **Punto más delgado**
 X = -0,20 mm, y = -0,56 mm
 Grosor = 485 µm

⊗ **Ápice del cono**
 X = 0,31 mm, y = -0,74 mm
 Grosor = 492 µm, Curv. = 52,04 D

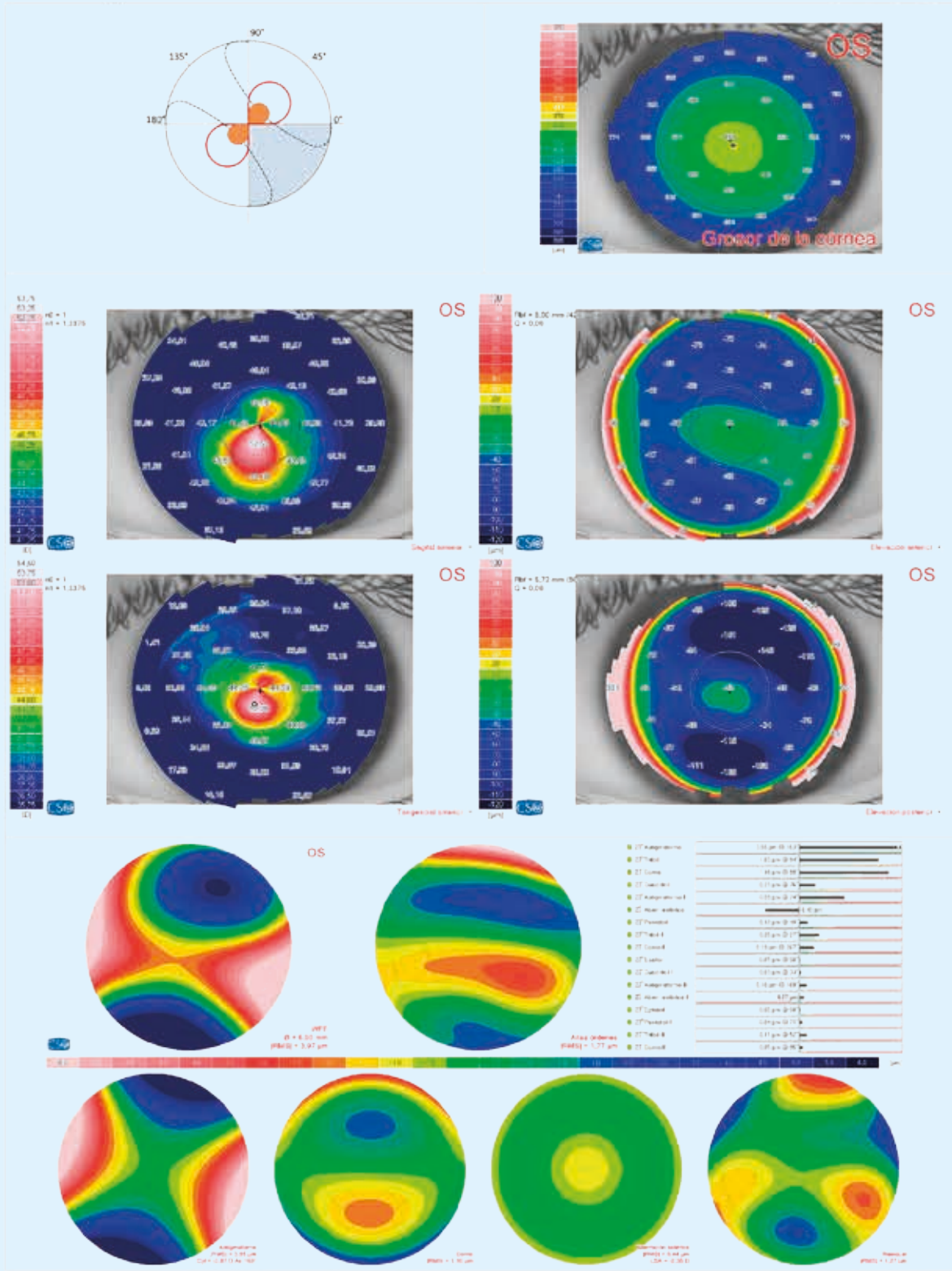
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -1,86
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,16
 Q Posterior a 4,5 mm = -2,33
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,48

Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,48 D @ 27°
 K2 = 46,87 D @ 117°
 Promedio = 45,11 D
 Cyl = -3,38 D Ax = 27°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 43,55 D @ 25°
 K2 = 49,36 D @ 115°
 Promedio = 46,27 D
 Cyl = -5,81 D Ax = 25°

Fenotipo 5 en OI

547.006



◆ Punto más delgado
 X = 0,15 mm, y = -0,37 mm
 Grosor = 484 μm
⊗ Ápice del cono
 X = -0,23 mm, y = -0,77 mm
 Grosor = 491 μm, Curv = 53,11 D

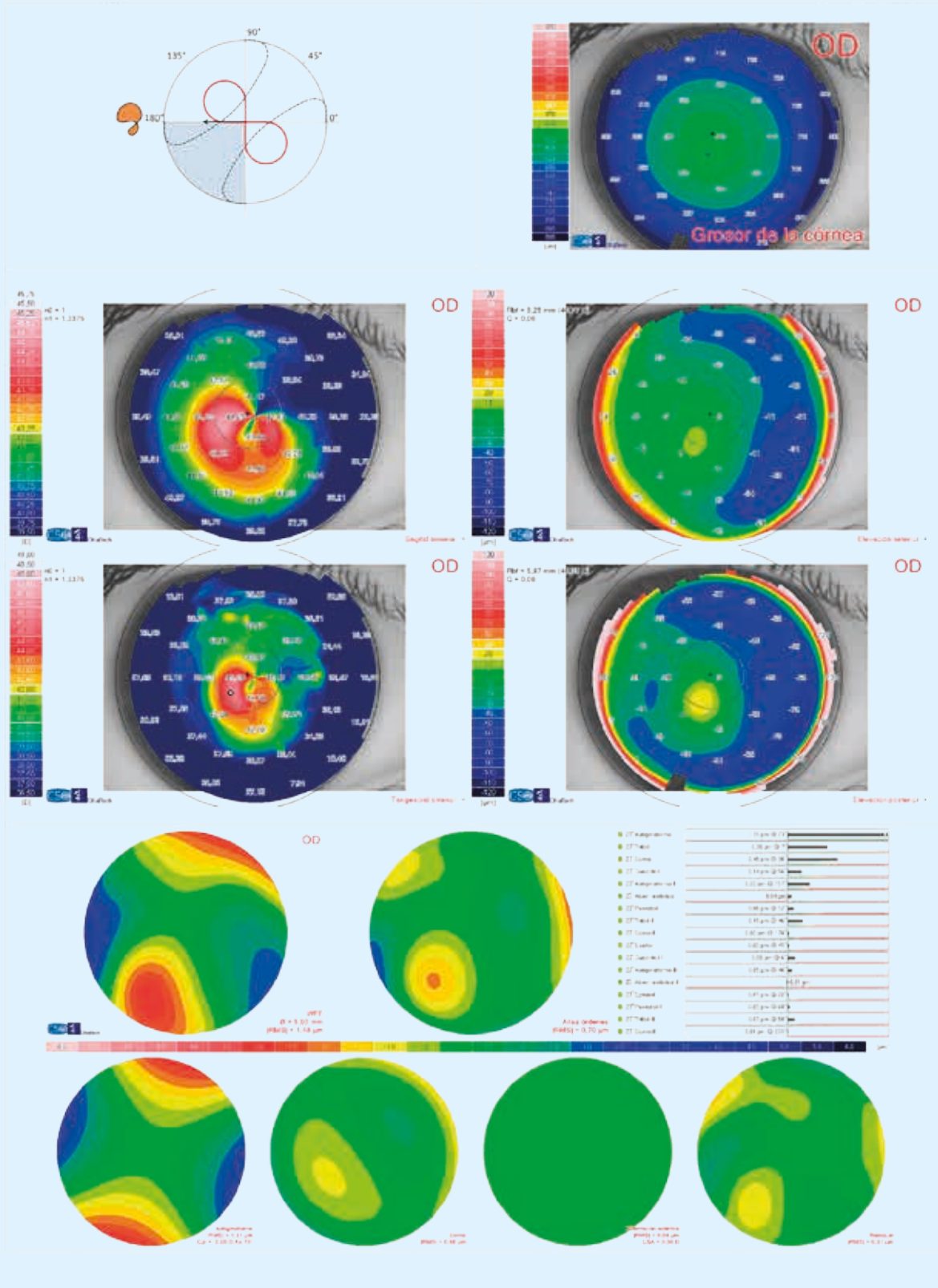
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -1,62
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,08
 Q Posterior a 4,5 mm = -2,53
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,60

Sim-k (Anterior)
 K1 = 44,02 D @ 159°
 K2 = 47,35 D @ 69°
 Promedio = 45,63 D
 Cyl = -3,33 D Ax = 159°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 44,51 D @ 161°
 K2 = 49,74 D @ 71°
 Promedio = 46,98 D
 Cyl = -5,23 D Ax = 161°

Fenotipo 2 en OD

526.137



◆ Punto más delgado
 X = -0,60 mm, y = -0,80 mm
 Grosor = 535 µm
● Ápice del cono
 X = -1,20 mm, y = -0,72 mm
 Grosor = 542 µm, Curv. = 45,95 D

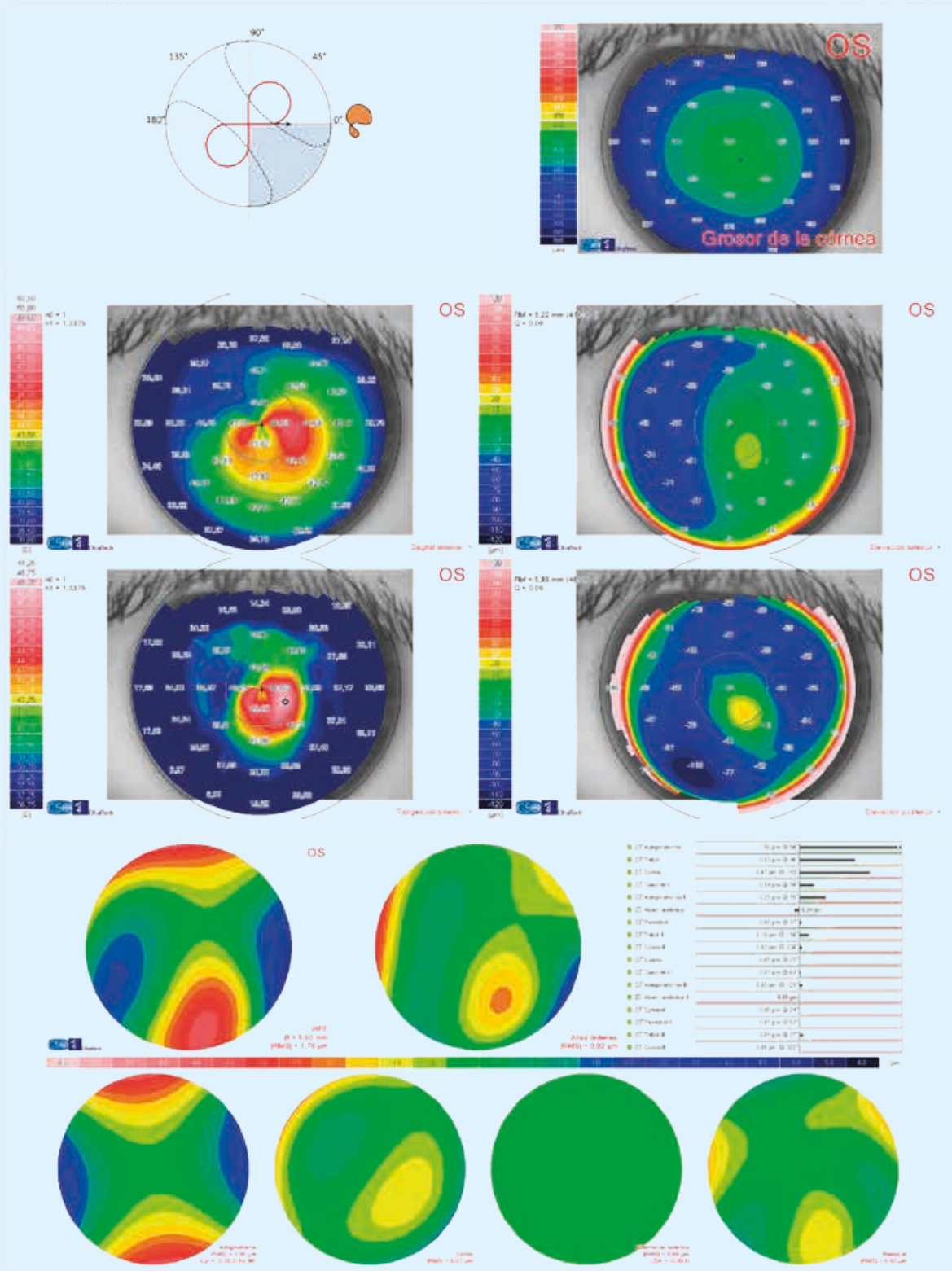
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,17
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,34
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,23
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,36

Sim-k (Anterior)
 K1 = 41,66 D @ 58°
 K2 = 43,01 D @ 148°
 Promedio = 42,33 D
 Cyl = -1,35 D Ax = 58°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 41,13 D @ 62°
 K2 = 43,90 D @ 152°
 Promedio = 42,47 D
 Cyl = -2,77 D Ax = 62°

Fenotipo 2 en OI

526.137



◆ **Punto más delgado**
 X = 0,51 mm, y = -0,86 mm
 Grosor = 523 µm

⊙ **Ápice del cono**
 X = 1,23 mm, y = -0,66 mm
 Grosor = 535 µm, Curv. = 47,60 D

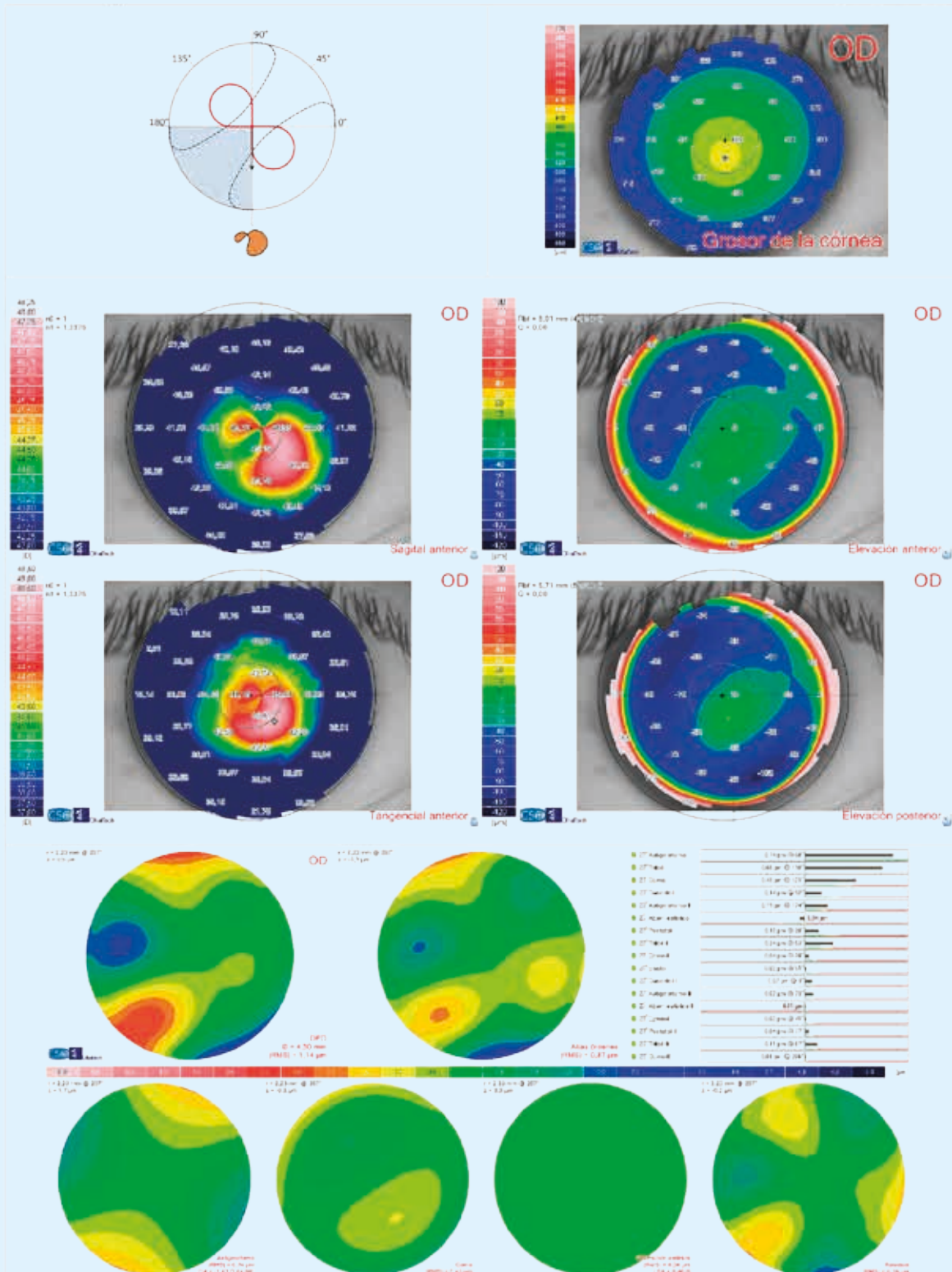
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,69
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,60
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,33
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,79

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,22 D @ 113°
 K2 = 44,13 D @ 23°
 Promedio = 43,15 D
 Cyl = -1,91 D Ax = 113°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 41,84 D @ 114°
 K2 = 45,35 D @ 24°
 Promedio = 43,52 D
 Cyl = -3,51 D Ax = 114°

Fenotipo 2 en OD

570.485



◆ **Punto más delgado**
 X = -0,56 mm, y = -0,83 mm
 Grosor = 476 µm

⊗ **Ápice del cono**
 X = 0,61 mm, y = -1,26 mm
 Grosor = 504 µm, Curv. = 48,26 D

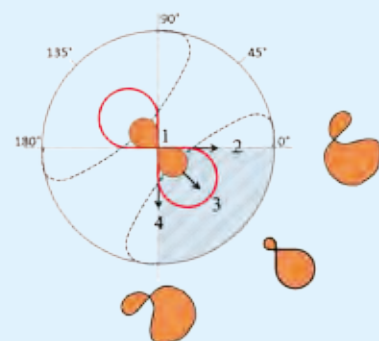
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,50
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,67
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,14
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,69

Sim-k (Anterior)
 K1 = 43,76 D @ 57°
 K2 = 45,64 D @ 147°
 Promedio = 44,68 D
 Cyl = -1,88 D Ax = 57°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 43,67 D @ 66°
 K2 = 46,46 D @ 156°
 Promedio = 45,02 D
 Cyl = -2,79 D Ax = 66°

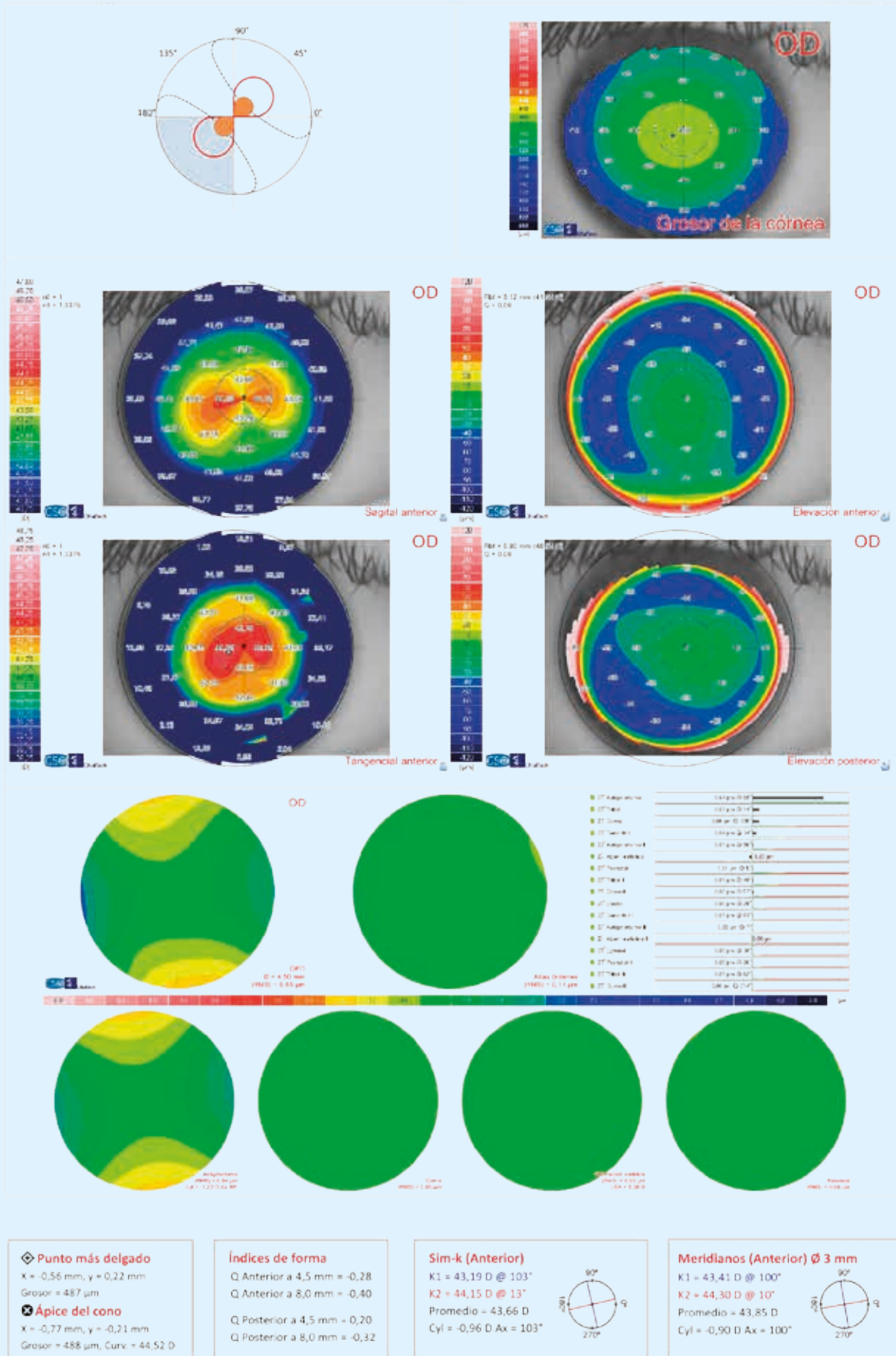
OI

- 1.- Fenotipo 5
- 2.- Fenotipo 2
- 3.- Fenotipo 3
- 4.- Fenotipo 2

Figura 44 E

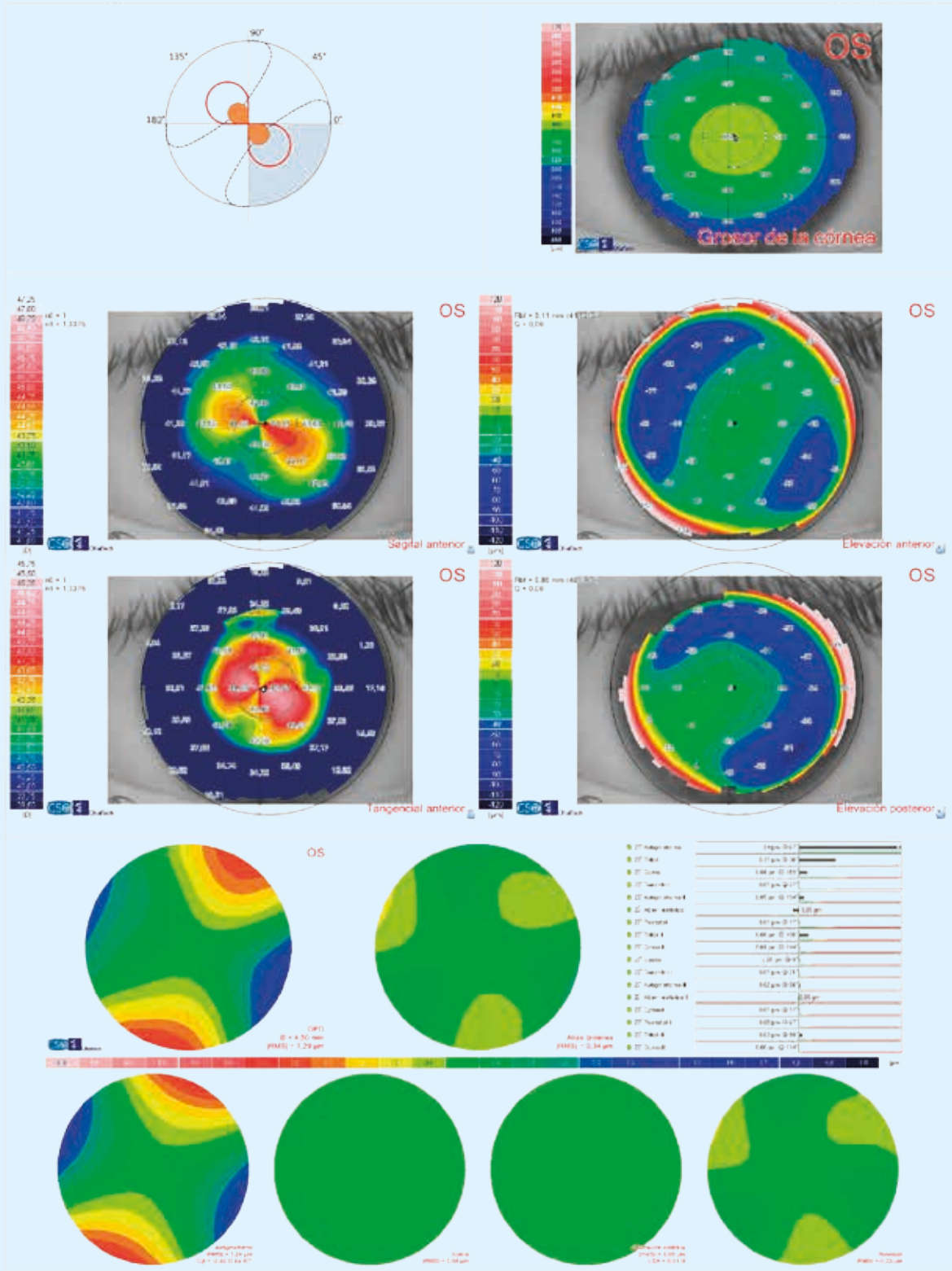
Fenotipo 5 en OD

570.246



Fenotipo 5 en OI

570.246



◆ Punto más delgado
 X = 0,38 mm, y = -0,14 mm
 Grosor = 486 µm
⊗ Ápice del cono
 X = 0,19 mm, y = -0,06 mm
 Grosor = 486 µm, Curv = 44,86 D

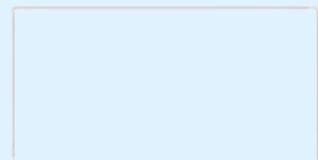
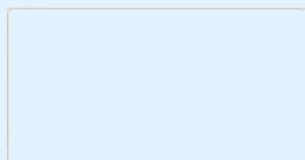
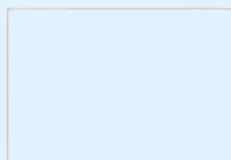
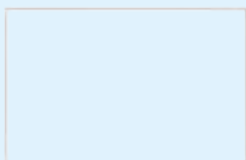
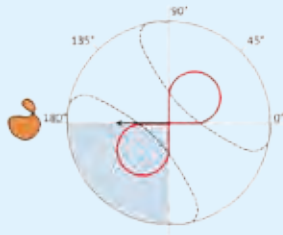
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,23
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,31
 Q Posterior a 4,5 mm = 0,18
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,31

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,57 D @ 64°
 K2 = 44,48 D @ 154°
 Promedio = 43,50 D
 Cyl = -1,91 D Ax = 64°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,58 D @ 66°
 K2 = 44,74 D @ 156°
 Promedio = 43,63 D
 Cyl = -2,16 D Ax = 66°

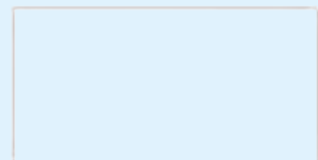
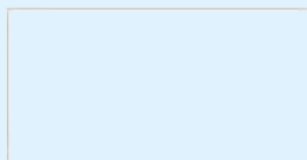
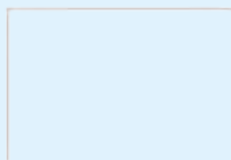
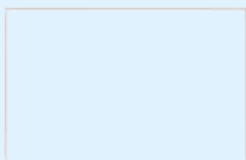
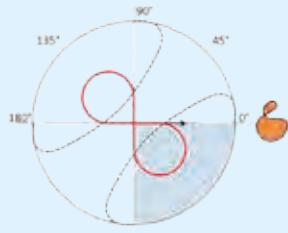
Fenotipo 2 en OD

No disponible



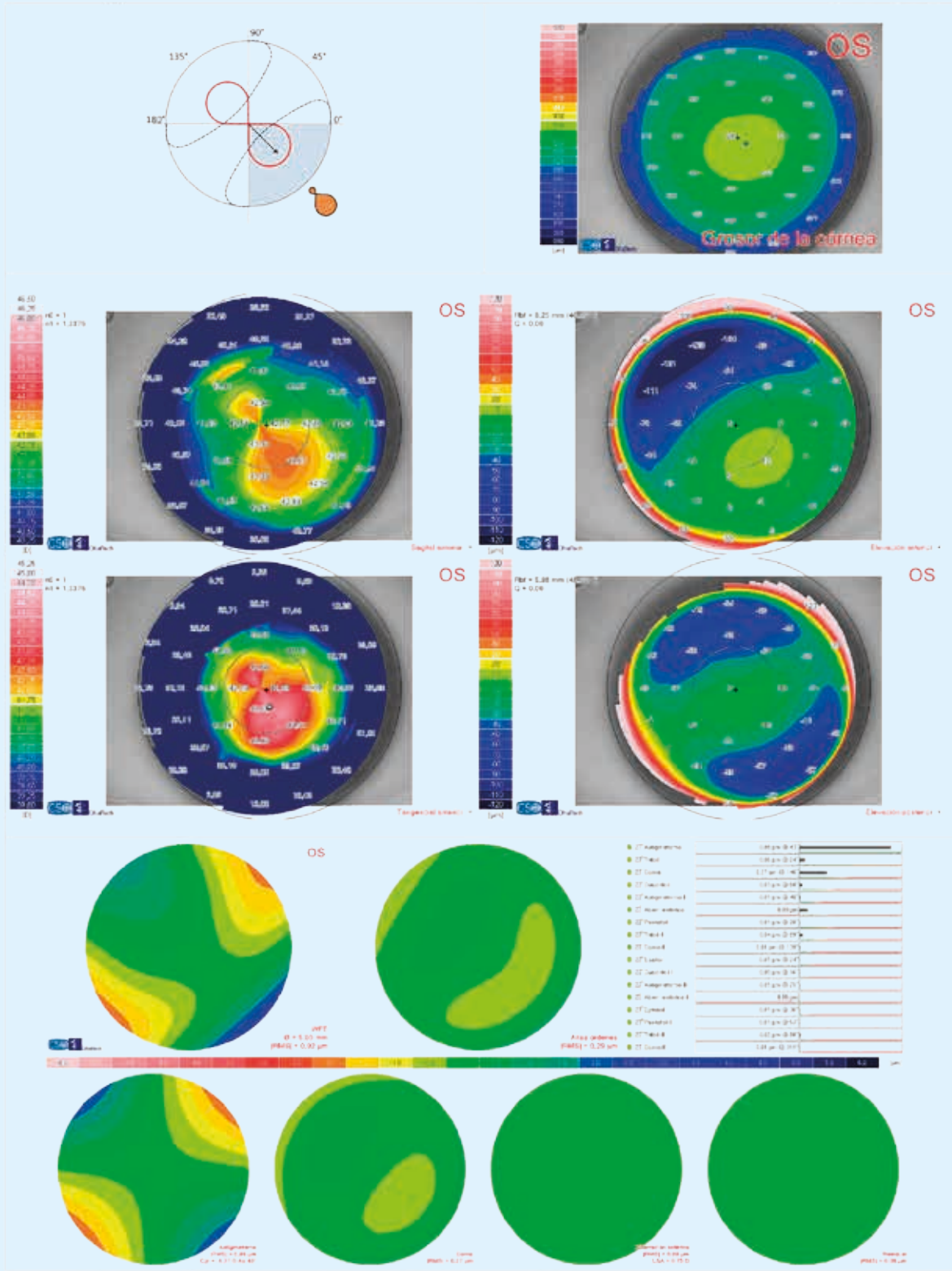
Fenotipo 2 en OI

No disponible



Fenotipo 3 en OI

547.023



◆ Punto más delgado
 X = 0,72 mm, y = -0,34 mm
 Grosor = 491 μm
⊗ Ápice del cono
 X = 0,49 mm, y = -0,87 mm
 Grosor = 492 μm, Curv = 43,92 D

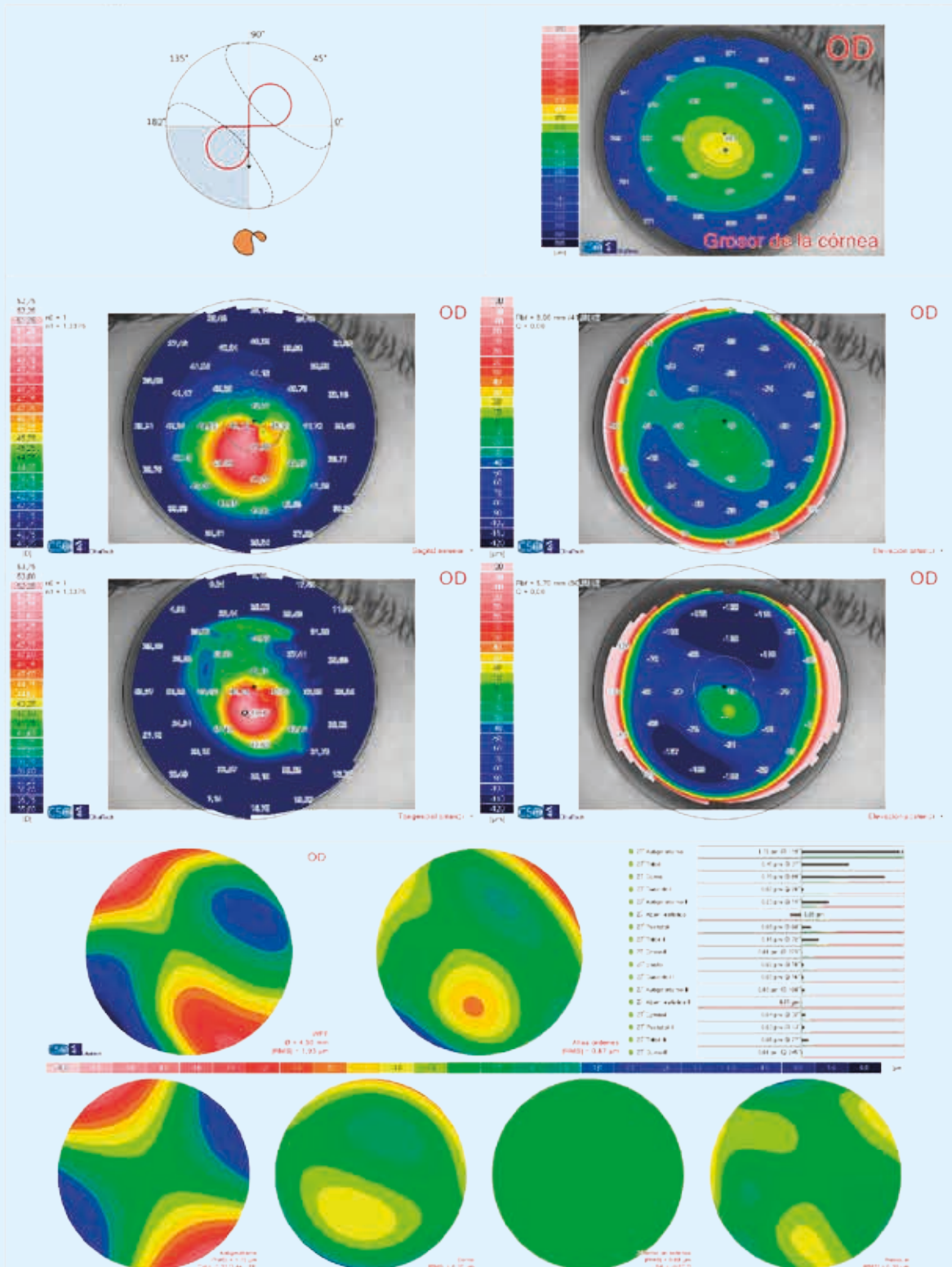
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -0,22
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,23
 Q Posterior a 4,5 mm = -0,27
 Q Posterior a 8,0 mm = -0,39

Sim-k (Anterior)
 K1 = 42,16 D @ 35°
 K2 = 43,38 D @ 125°
 Promedio = 42,76 D
 Cyl = -1,22 D Ax = 35°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 42,22 D @ 32°
 K2 = 43,58 D @ 122°
 Promedio = 42,89 D
 Cyl = -1,36 D Ax = 32°

Fenotipo 2 en OD

531.315



◆ Punto más delgado
 X = -0,26 mm, y = -0,54 mm
 Grosor = 468 μm
⊗ Ápice del cono
 X = -0,71 mm, y = -0,96 mm
 Grosor = 475 μm, Curv. = 50,83 D

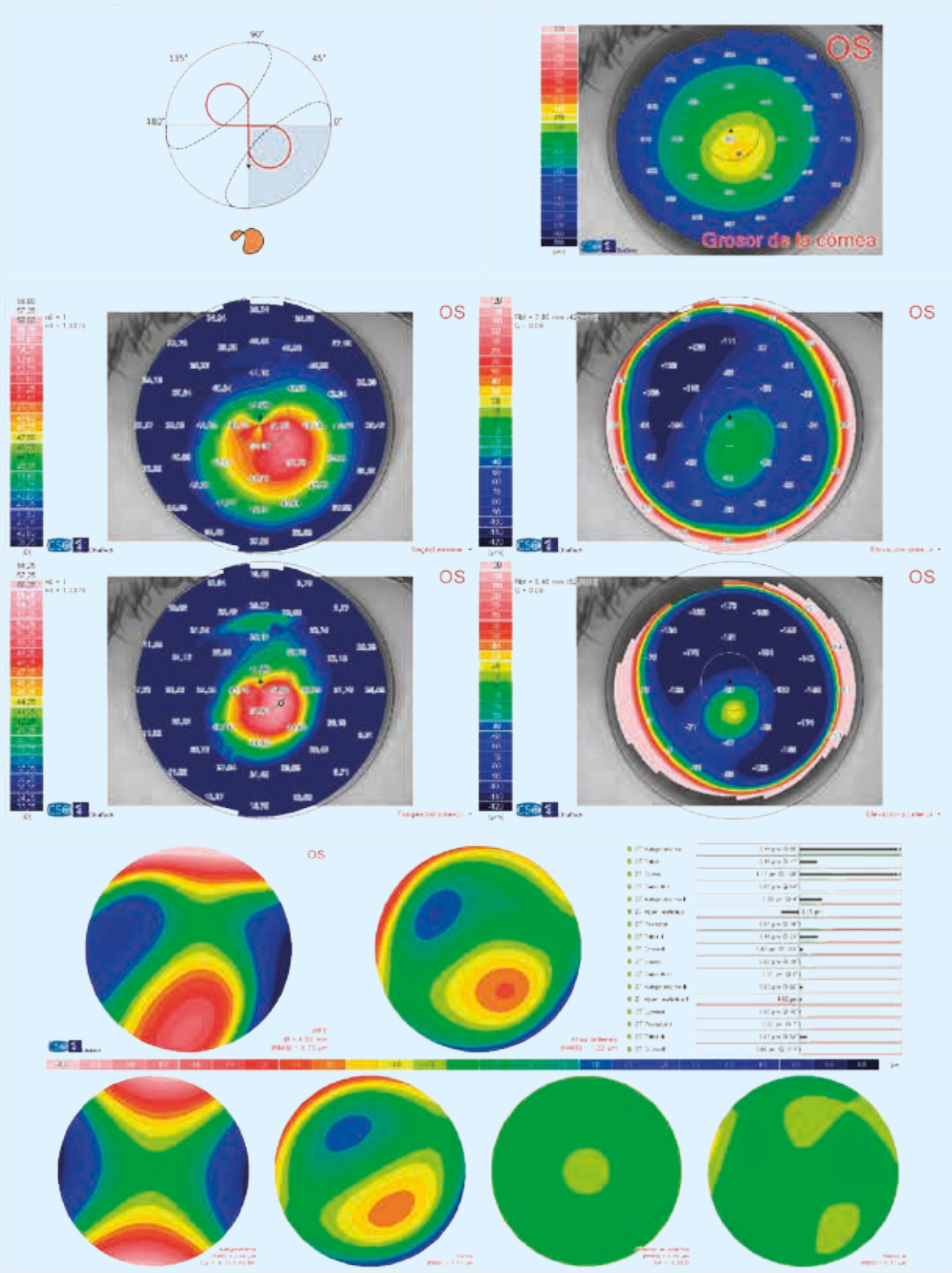
Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -1,27
 Q Anterior a 8,0 mm = -0,96
 Q Posterior a 4,5 mm = -2,08
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,29

Sim-k (Anterior)
 K1 = 44,41 D @ 137°
 K2 = 45,11 D @ 46°
 Promedio = 45,11 D
 Cyl = -1,42 D Ax = 137°

Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 44,97 D @ 115°
 K2 = 47,34 D @ 25°
 Promedio = 46,12 D
 Cyl = -2,37 D Ax = 115°

Fenotipo 2 en OI


531.315



◆ Punto más delgado
 X = 0,43 mm, y = -0,68 mm
 Grosor = 446 µm
⊗ Ápice del cono
 X = 1,03 mm, y = -0,62 mm
 Grosor = 456 µm, Curv. = 54,66 D

Índices de forma
 Q Anterior a 4,5 mm = -1,44
 Q Anterior a 8,0 mm = -1,23
 Q Posterior a 4,5 mm = -1,49
 Q Posterior a 8,0 mm = -1,57

Sim-k (Anterior)
 K1 = 46,36 D @ 81°
 K2 = 48,65 D @ 171°
 Promedio = 47,48 D
 Cyl = -2,28 D Ax = 81°



Meridianos (Anterior) Ø 3 mm
 K1 = 46,94 D @ 86°
 K2 = 50,58 D @ 176°
 Promedio = 48,69 D
 Cyl = -3,64 D Ax = 86°

