

María Ángeles del Buey Sayas

Estudio de la biomecánica corneal:
relación entre las propiedades
biomecánicas corneales,
determinadas mediante el Analizador
de Respuesta Ocular ORA y la
patología ocular

Departamento
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es
Cristóbal Bescós, José Ángel
Ascaso Puyuelo, Francisco Javier

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

ESTUDIO DE LA BIOMECÁNICA CORNEAL:
RELACIÓN ENTRE LAS PROPIEDADES
BIOMECÁNICAS CORNEALES, DETERMINADAS
MEDIANTE EL ANALIZADOR DE RESPUESTA
OCULAR ORA Y LA PATOLOGÍA OCULAR

Autor

María Ángeles del Buey Sayas

Director/es

Cristóbal Bescós, José Ángel
Ascaso Puyuelo, Francisco Javier

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2013



**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA-FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA.**

**ESTUDIO DE LA BIOMECÁNICA CORNEAL:
RELACIÓN ENTRE LAS PROPIEDADES BIOMECÁNICAS
CORNEALES, DETERMINADAS MEDIANTE EL ANALIZADOR DE
RESPUESTA OCULAR ORA, Y LA PATOLOGÍA OCULAR.**

Trabajo de investigación presentado por **M^a ÁNGELES DEL BUEY SAYAS** en la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza para la obtención del **GRADO DE DOCTOR** en Medicina y Cirugía.

Zaragoza, Enero de 2013.

Los autores agradecen el apoyo del Ministerio de Educación y Ciencia mediante el proyecto de investigación FIS2008-02335 y certifican que no tienen ningún interés comercial en los materiales empleados en este estudio.



El Dr. JOSÉ ÁNGEL CRISTÓBAL BESCÓS, Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza y Profesor Asociado en Ciencias de la Salud de la Universidad de Zaragoza, CERTIFICA QUE:

El trabajo titulado "Estudio de la biomecánica corneal: relación entre las propiedades biomecánicas corneales, determinadas mediante el Analizador de Respuesta Ocular ORA, y la patología ocular", presentado por Dña. M^a ÁNGELES DEL BUEY SAYAS, para optar al grado de Doctor, ha sido realizado bajo mi dirección.

Y para que así conste, firmo el presente certificado en Zaragoza en Enero de 2013.



El Dr. FRANCISCO JOSÉ ASCASO PUYUELO, Profesor Asociado en Ciencias de la Salud de la Universidad de Zaragoza, CERTIFICA QUE:

El trabajo titulado “Estudio de la biomecánica corneal: relación entre las propiedades biomecánicas corneales, determinadas mediante el Analizador de Respuesta Ocular ORA, y la patología ocular”, presentado por Dña. M^a ÁNGELES DEL BUEY SAYAS, para optar al grado de Doctor, ha sido realizado bajo mi dirección.

Y para que así conste, firmo el presente certificado en Zaragoza en Enero de 2013.

Cuatro iris azules son las niñas de mis ojos:

Ángel, fuerza, vida, sueños....

A mis hijas Andrea y Cristina.

A Luis, a mi madre y hermanos.

Para Emilio, mi padre.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero dar las gracias a mis directores de tesis. Quiero agradecer al Dr. José Ángel Cristóbal la confianza que depositó en mí para llevar a cabo este proyecto, y sobre todo el apoyo, el ánimo y la ilusión que me ha transmitido, sin los cuales no podría haber realizado un trabajo tan extenso, que ha resultado ser una de las labores más productivas y gratificantes a lo largo de mi carrera profesional. Ha sido ante todo mi maestro y mi modelo a seguir como cirujano, enseñándome a innovar, buscar la perfección y valorar la sencillez, eficacia, valentía y belleza de cada gesto quirúrgico, siempre en aras del respeto y beneficio para el paciente. Al Dr. Francisco Javier Ascaso debo agradecer su estímulo, apoyo y ánimo para divulgar de forma adecuada los resultados de este estudio.

A mis Profesores de la Facultad de Medicina, testigos de mi evolución, que supieron encauzar mis inquietudes y mi energía hacia la profesión que ahora ejerzo.

A mi primer jefe Alejandro Palomar, que captó mi esencia a la primera, y que me transmitió el placer del saber por el saber, del estudio por el conocimiento, que valoró mi trabajo y me hizo sentir que el Hospital Clínico Universitario era mi hogar, al que siempre necesitaba volver.

A todas las mujeres del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario, en especial a mis maestras Teresa Palomar y Esther Loras, que me han visto crecer como oftalmólogo y conocen el esfuerzo. Gracias por su comprensión, apoyo y ánimo constante, tanto en los mejores momentos como en los más duros de mi carrera profesional. Gracias por estar siempre allí.

A todos mis compañeros de trabajo, y a todos los residentes, por haberme ofrecido la posibilidad de aprender lo mejor de cada uno, tanto desde el punto de vista profesional como humano. Tenerlos a diario cerca ha sido un privilegio para mí.

Al personal sanitario técnico, auxiliar y administrativo del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" y del Hospital Quirón "La Floresta", por estar siempre dispuesto a colaborar cuando lo he necesitado.

A mis compañeros de Sección de Polo Anterior Enrique Mínguez y Francisco Iturbe, por haberme hecho sentir tan grata mi labor profesional. Gracias por vuestra docencia y vuestra colaboración, sin la cual no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

A Begoña Calvo y a todo el equipo del Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón del grupo GEMM, que junto con el Dr. Cristóbal, me abrieron los ojos al mundo fascinante de la investigación y la comunicación científica, en especial a Elena Lancharés, que ha sido mi alma gemela en el entusiasmo y la necesidad de conocer e innovar, y con la que espero seguir encontrándome siempre un paso por delante.

Finalmente, no quiero olvidar en estas líneas a mis amigas y amigos, a mis compañeras y compañeros de congresos, a mi madre y hermanos, y sobre todo a Luis y a mis niñas Andrea y Cristina, por demostrarme constantemente su apoyo, por haber valorado siempre mi esfuerzo y mis logros, y por haber estado siempre allí, compartiendo mis mejores momentos y haciéndome sentir una mujer afortunada.

El experimentador que no sabe lo que está buscando no comprenderá lo que encuentra.

Claude Bernad (1813-1878)
Fisiólogo

Conoces lo que tu vocación pesa en ti. Y si la traicionas, es a ti a quien desfiguras; pero sabes que tu verdad se hará lentamente, porque es nacimiento de árbol y no hallazgo de una fórmula.

Antoine de Saint-Exupery (1900-1944)
Escritor

INDICE

INTRODUCCIÓN.	1
1. CONCEPTO DE CIENCIA BIOMECÁNICA.	3
2. LA CÓRNEA. ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA.	5
2.1 ANATOMÍA MACROSCÓPICA.	5
2.2 ANATOMÍA MICROSCÓPICA.	6
2.2.1 Epitelio.	7
2.2.2 Capa de Bowman.	8
2.2.3 Estroma.	9
2.2.4 Membrana de Descemet.	11
2.2.5 Endotelio.	12
2.3 LIMBO CORNEAL.	13
2.4 INERVACIÓN DE LA CÓRNEA.	14
2.5 METABOLISMO DE LA CÓRNEA	15
2.5.1 Metabolismo del epitelio	15
2.5.2 Metabolismo del endotelio	15
2.6 ESTROMA. HIDRATACIÓN Y TRANSPARENCIA	16
2.6.1 Hidratación de la córnea.	16
2.6.2 Transparencia corneal.	17
3. LA CÓRNEA DESDE EL PUNTO DE VISTA BIOMECÁNICO.	19
3.1 MODELADO BIOMECÁNICO DEL TEJIDO CORNEAL.	19
3.1.1 Estructura.	19
3.1.2 Comportamiento.	22
3.2 NUESTRO MODELO DE CÓRNEA BIOMECÁNICA Y SUS APLICACIONES.	24
3.2.1 Incisiones relajantes corneales.	26
3.2.2 Cirugía refractiva.	27
3.2.3 Implantación de segmentos.	28

4. TONOMETRÍA Y PROPIEDADES BIOMECÁNICAS DE LA CÓRNEA.	35
4.1 TONOMETRÍA OCULAR. TONOMETRÍA POR APLANACIÓN.	35
4.2 INFLUENCIA DE LAS PROPIEDADES BIOMECÁNICAS CORNEALES EN LA DETERMINACIÓN DE LA TENSIÓN OCULAR POR APLANACIÓN.	38
4.2.1 Astigmatismo.	38
4.2.2 Espesor corneal central.	38
4.2.3 Curvatura corneal.	40
4.2.4 Histéresis corneal.	41
4.3 OTRAS FORMAS DE TONOMETRÍA.	42
4.3.1 Tonómetro de contorno dinámico.	42
4.3.2 Tonopén.	44
4.3.3 Tonómetro de presión de fosfeno.	44
4.3.4 Tonómetro de rebote.	45
4.3.5 Tonómetros de no contacto.	46
4.3.6 Pneumotonómetro de gas.	46
4.3.7 Analizador de Respuesta Ocular (ORA).	47
5. APLICACIÓN CLÍNICA DEL ORA.	53
5.1 ORA Y CIRUGÍA REFRACTIVA. CONSIDERACIONES ESPECIALES.	53
5.1.1 PIO y cirugía refractiva.	54
5.1.2 Propiedades biomecánicas corneales y cirugía refractiva.	55
5.2 ORA Y PATOLOGÍA OCULAR.	58
5.2.1 Ectasias corneales. Queratocono.	59
5.2.2 Glaucoma.	69
5.2.3 Distrofias corneales endoteliales.	74
5.2.4 Queratoplastia.	78
5.3 ORA y MODELO BIOMECÁNICO.	81

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.	83
1. JUSTIFICACIÓN.	85
2. HIPÓTESIS.	89
3. OBJETIVOS.	91
3.1 OBJETIVO GENERAL.	91
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	91
SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODO.	93
1 SUJETOS.	95
1.1 SELECCIÓN DE LOS SUJETOS.	95
1.1.1 Criterios de inclusión.	96
1.1.2 Criterios de exclusión.	96
1.2 TRATAMIENTO DE LA MUESTRA.	97
1.2.1 Grupo control de sujetos sanos.	98
1.2.2 Grupo de sujetos con patología ocular.	98
2 MATERIAL.	101
3 MÉTODO.	102
3.1 EXPLORACIONES PRACTICADAS A LOS GRUPOS DE SUJETOS.	102
3.2 EXPLORACIÓN CON EL ORA.	103
3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.	104

RESULTADOS.	107
1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE GRUPOS CONTROL vs EXPERIMENTAL.	109
1.1 ESTUDIO DESCRIPTIVO (CONTROL vs EXPERIMENTAL).	110
1.2 ESTUDIO INFERENCIAL (CONTROL vs EXPERIMENTAL).	110
2 ANÁLISIS DE RESULTADOS EN EL GRUPO CONTROL.	112
2.1 MEDIA DE VALORES EN LA POBLACIÓN SANA.	112
2.2 MEDIA DE VALORES Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL GRUPO CONTROL SEGÚN LA EXISTENCIA O NO DE DEFECTO REFRACTIVO.	113
2.2.1 Estadísticos descriptivos. Media de valores.	113
2.2.2 Análisis estadístico.	117
2.3 MEDIA DE VALORES Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL GRUPO CONTROL SEGÚN LA EDAD Y LA EXISTENCIA O NO DE DEFECTO REFRACTIVO.	121
2.3.1 Media de valores según la edad.	121
2.3.2 Análisis estadístico según la edad. Análisis adicional según la edad y defecto refractivo	123
3 ANÁLISIS DE RESULTADOS EN EL GRUPO EXPERIMENTAL SEGÚN PATOLOGÍA OCULAR.	130
3.1 RESULTADOS COMPARATIVOS DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS EN EL GRUPO CONTROL Y GRUPOS DE PATOLOGÍA.	
3.1.1 Variable CH	130
3.1.2 Variable CRF	133
3.1.3 Variable IOPg	136
3.1.4 Variable IOPcc	139
3.1.5 Variable CCT	142

3.2 RESULTADOS DE VARIABLES POR GRUPOS DE PATOLOGÍA	146
3.2.1 QUERATOCONO	146
3.2.2 GLAUCOMA Y SOSPECHA DE GLAUCOMA	149
3.2.3 QUERATOPLASTIA	158
3.2.4 DISTROFIAS CORNEALES	162
4. ANÁLISIS DESCRIPTIVO E INTERPRETACIÓN DE SEÑALES.	171
4.1 PACIENTES SANOS	171
4.2 GLAUCOMA	173
4.3 QUERATOCONO	176
4.4 QUERATOPLASTIA	181
4.5 DISTROFIAS CORNEALES	183
DISCUSIÓN	185
1. DISEÑO DEL ESTUDIO	187
2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS GRUPOS	189
3. PROPIEDADES BIOMECÁNICAS Y VALORES DE PIO EN SUJETOS SANOS	190
3.1 PROPIEDADES BIOMECÁNICAS EN EL GRUPO CONTROL	190
3.2 VALORES DE PIO (IOP _g , IOP _{cc}) EN EL GRUPO CONTROL.	193
3.3 EFECTO DE LA EDAD EN LAS PROPIEDADES BIOMECÁNICAS DE LA CÓRNEA	195
4. ERRORES REFRACTIVOS, PIO Y PROPIEDADES BIOMECÁNICAS CORNEALES	197
4.1 MIOPIA	197
4.2 HIPERMETROPÍA	200
4.3 ASTIGMATISMO	201

5. QUERATOCONO	202
6. GLAUCOMA	208
7. QUERATOPLASTIA	213
8. DISTROFIAS CORNEALES	217
FUTURAS LÍNEAS DE TRABAJO	221
CONCLUSIONES	223
RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN	231
PUBLICACIONES EN REVISTAS NACIONALES	233
PUBLICACIONES EN REVISTAS INTERNACIONALES	234
CAPÍTULOS EN LIBROS CIENTÍFICOS NACIONALES	237
CAPÍTULOS EN LIBROS CIENTÍFICOS INTERNACIONALES	238
COMUNICACIONES CIENTÍFICAS EN CONGRESOS NACIONALES.	239
COMUNICACIONES CIENTÍFICAS EN CONGRESOS INTERNACIONALES.	243
PARTICIPACIÓN COMO PROFESOR, PONENTE O MODERADOR EN REUNIONES CIENTÍFICAS O MESAS REDONDAS DE CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES.	249
PREMIOS Y RECONOCIMIENTOS	255
MENCIONES EN PRENSA	257
BIBLIOGRAFÍA	259

LISTA DE ABREVIATURAS

AV:	Agudeza Visual.
BMC:	Biomicroscopía.
CB:	Capa de Bowman.
CC:	Campimetría computerizada.
CCT:	Espesor corneal central (central corneal thickness).
CH:	Histéresis corneal (corneal hysteresis).
CRF:	Factor de resistencia corneal (corneal resistance factor).
D:	Dioptría.
DCT:	Tonometría de contorno dinámico (Dynamic contour tonometry).
DCF:	Distrofia corneal de Fuchs´.
DMP:	Degeneración marginal pellúcida.
FO:	Fondo de ojo.
GAT:	TAG (Tonometría de aplanación Goldmann).
GBT:	Glaucoma de baja tensión.
GNT:	Glaucoma normotensional.
GPAA:	Glaucoma primario de ángulo abierto
HTO:	Hipertensión ocular.
IOPcc:	PIOcc (presión intraocular compensada con la biomecánica corneal).
IOPg:	PIOg (Presión intraocular equivalente a la PIO Goldman).
K:	Valor de la potencia queratométrica en un meridiano corneal.
LASEK:	Queratectomía Sub-Epitelial Asistida con Láser (Laser Assisted Sub-Epithelial Keratectomy).

LASIK:	keratomileusis asistida por láser (Laser in Situ Keratomileusis).
LH:	Lámpara de hendidura.
mm:	Milímetro.
mmHg:	Milímetro de mercurio.
μ :	Micra (micra métrica).
MD:	Membrana de Descemet.
OCT:	Tomografía de coherencia óptica.
ORA:	Analizador de respuesta ocular (Ocular Response Analyzer)
PIO:	Presión intraocular.
PRK:	Queratectomía fotorefractiva (Photorefractive Keratectomy).
QP:	Queratoplastia penetrante.
TAG:	Tonometría de aplanación Goldmann.

INTRODUCCIÓN

1. CONCEPTO DE CIENCIA BIOMECÁNICA

El objeto de la ciencia **Mecánica**, englobada clásicamente dentro de la ciencia Física, es el estudio del movimiento, equilibrio o deformación que un cuerpo o estructura puede sufrir cuando se le aplica una fuerza. Esta materia tiene amplio desarrollo en el campo de la Ingeniería o la Arquitectura.

Cuando aplicamos la ciencia mecánica a las estructuras y órganos de los seres vivos desarrollamos lo que conocemos como **Biomecánica**. La ciencia Biomecánica surge de la conjunción de conocimientos biológicos con conceptos arquitectónicos y mecánicos. Su finalidad es el estudio de las estructuras de carácter mecánico que existen en los seres vivos (fundamentalmente en el cuerpo humano), realizando modelos físico-matemáticos para poder determinar su comportamiento y resolver problemas derivados de las diversas condiciones a las que puede verse sometido.

El desarrollo de la Biomecánica tiene una amplia aplicación médica, tanto en los diferentes campos de la Cirugía, como en el estudio del comportamiento de diferentes tejidos vivos como el tejido óseo, tendones, tejido vascular, cartilago o globo ocular (figura 1).

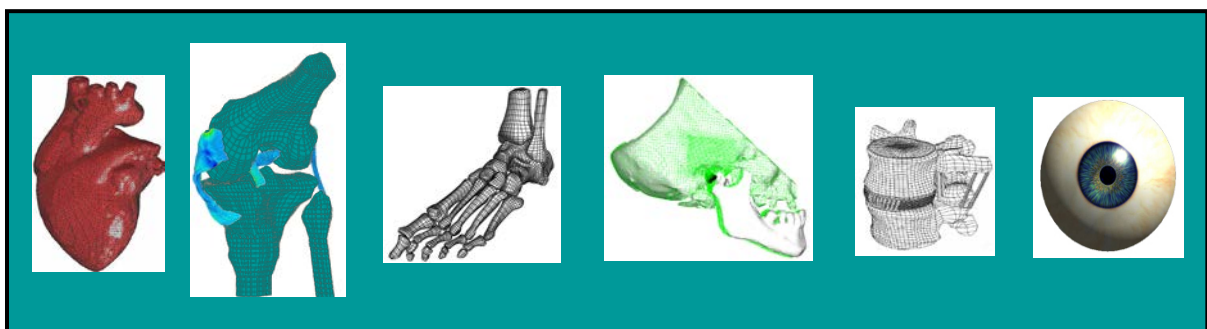


Figura 1: Órganos y tejidos estudiados por la Biomecánica.

La aplicación de la biomecánica al tejido corneal constituye lo que conocemos como **biomecánica corneal**, que podríamos definir como la ciencia que trata del equilibrio y de la deformación del tejido corneal sometido a cualquier acción exterior. La biomecánica corneal explora la función y la estructura de la cornea, y trata de establecer unas bases fisicomatemáticas que definan a la misma^{1,2}.

La biomecánica corneal es una disciplina científica que está cobrando protagonismo en la clínica oftalmológica, y que pronto llegará a ser una herramienta imprescindible para la caracterización de la cornea sana o enferma. Gracias al desarrollo de esta ciencia, podremos llegar a crear modelos de comportamiento corneal y predecir la respuesta dinámica de la córnea, en condiciones fisiológicas y patológicas. Sus posibles aplicaciones prácticas engloban desde el diagnóstico y valoración de determinadas patologías oculares, hasta la predicción de respuesta ante procedimientos quirúrgicos corneales como la cirugía incisional y refractiva, pasando por aquellas actuaciones que intentan proporcionar a la córnea un refuerzo estructural, como la cirugía aditiva con segmentos intraestromales y el cross-linking corneal^{3,4}.

2. LA CÓRNEA. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

2.1 ANATOMÍA MACROSCÓPICA.

La córnea es la parte anterior y transparente de la cubierta externa del ojo, que se asemeja a un vidrio de reloj. Es esférica, pero parece algo elíptica anteriormente, debido a que el limbo es más prominente en sentido vertical.

En el adulto, la córnea mide anteriormente casi 12.5 x 11.5 mm (11-12.5 mm horizontal, 9-11.5 mm vertical). Es más delgada centralmente, con un grosor promedio de aproximadamente 0.52 mm (520 μ) según los tratados clásicos, mientras que la periferia tiene un espesor aproximado de 650-700 μ . El tercio central de la córnea, denominado "zona óptica", es casi esférico, con un radio de curvatura promedio de 7.8 mm. La córnea periférica es menos curva, aunque también en grado variable. La superficie corneal posterior es casi esférica, calculándose su radio de curvatura en aproximadamente 6.8 mm⁵ (figura 2). El poder de refracción de la superficie anterior de la córnea es de +48,8 dioptrías (D), mientras que el de la superficie posterior es de -5,8 D. Así pues, el poder de refracción neto de la córnea es de 43 D, que supone el 70% del poder de refracción total del ojo.

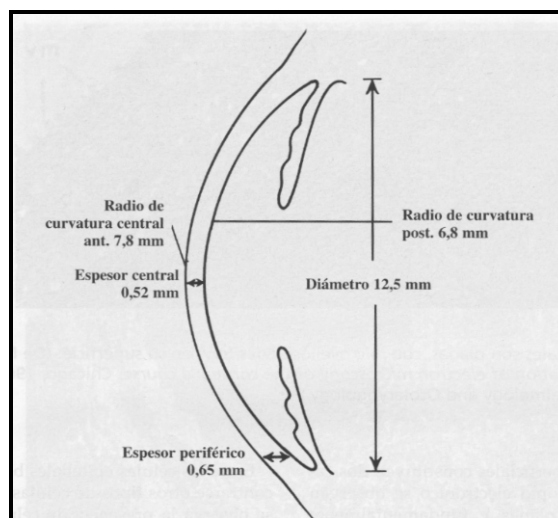


Figura 2: Dimensiones corneales.

En el recién nacido, la córnea es proporcionalmente grande, con un promedio de 10 mm en sentido vertical. Su curvatura también es más pronunciada, aproximadamente 51 D en el recién nacido a término⁶. El espesor de la córnea central en el recién nacido es de 585 μ , mientras que en la periferia varía entre 700 y 750 μ ⁷. La córnea continúa creciendo en diámetro y se aplana con la edad, alcanzando casi las medidas adultas después del primer año de vida⁸.

2.2 ANATOMÍA MICROSCÓPICA.

La córnea está formada por cinco capas: epitelio, capa de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio (figura 3). En condiciones normales carece de vasos sanguíneos y linfáticos.

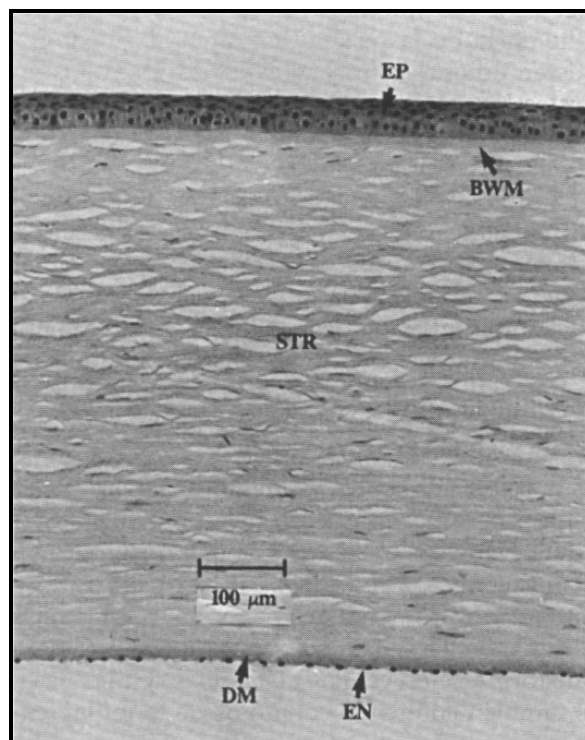


Figura 3: Fotografía del corte transversal de una córnea humana al microscopio, que muestra el epitelio escamoso estratificado (EP), la capa de Bowman (BWM), el estroma (STR), la membrana de Descemet (DM) y el endotelio (EN).

2.2.1 Epitelio.

El epitelio corneal es escamoso estratificado, no queratinizado, con una profundidad aproximada de cinco estratos celulares. Está formado por tres tipos de células: células basales columnares, alares poligonales y superficiales planas.

Las células superficiales constituyen dos capas. En el microscopio electrónico se observan células superficiales planas, hexagonales, unidas entre sí a través de límites celulares rectos, que muestran numerosas microproyecciones (microvellosidades y micropliegues) y presentan un glicocálix fibrilar extenso. Las microproyecciones intensifican la adherencia de la película lagrimal al glicocálix. Existen uniones estrechas alrededor de todos los bordes laterales de cada célula, que ejercen una función de barrera anatómica al paso de sustancias al espacio intercelular.

La capa de células alares tiene una profundidad de tres células; cuanto más superficial es la célula, más plano es su aspecto. Existe una extensa interdigitación de las células alares, con numerosas uniones desmosómicas.

Las células basales, situadas a mayor profundidad, componen la única capa de células columnares que descansa sobre la membrana basal. Estas células son redondeadas en su superficie anterior y tienen núcleos ovales. Se trata de células mitóticamente activas, y las células hijas producidas se desplazan anteriormente para transformarse en células alares. Existen filamentos de actina que pueden desempeñar un papel en la migración celular, como sucede durante la curación de una herida.

Bajo la capa basal de células epiteliales y producida por ellas se encuentra una **lámina o membrana basal**. Tiene un espesor aproximado de 500 Å. La membrana basal, junto con sus hemidesmosomas y fibrillas de anclaje, participa en la adherencia de las células epiteliales al estroma (figura 4). Los hemidesmosomas unen las células epiteliales basales a la lámina basal y a las fibrillas de anclaje.

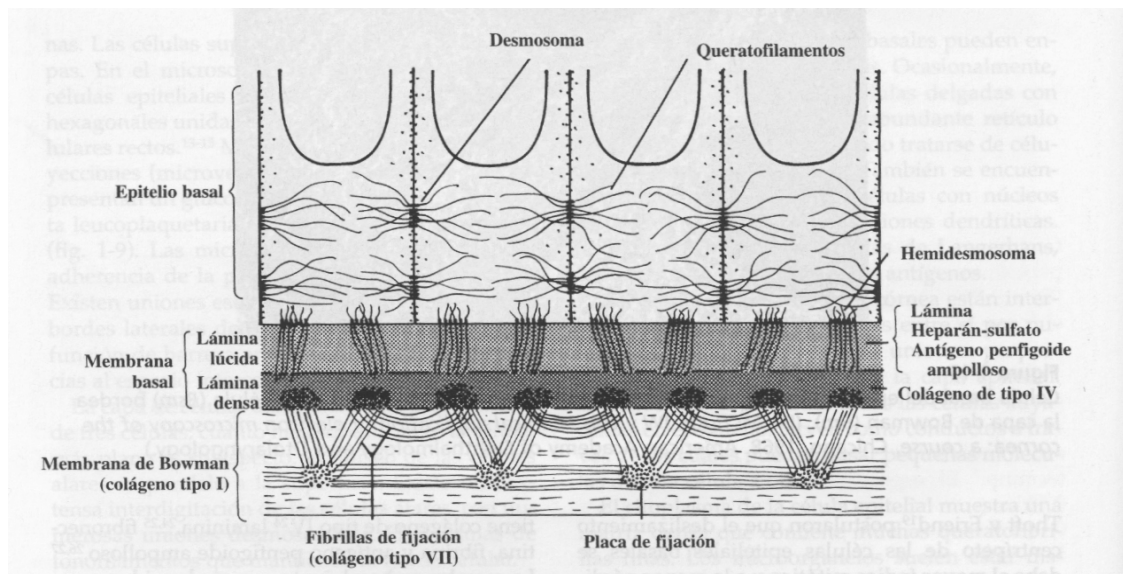


Figura 4: Esquema del mecanismo de adhesión del epitelio corneal.

2.2.2 Capa de Bowman.

La capa de Bowman es una zona acelular, de 8 a 10 μ de espesor, situada debajo del epitelio. El margen anterior se limita anteriormente por la membrana basal del epitelio y el borde posterior se mezcla con las fibras de colágeno anteriores del estroma. Bajo microscopia óptica, la capa de Bowman parece homogénea, pero la microscopia electrónica permite observar que está compuesta por fibrillas cortas de colágeno, dispuestas al azar. Estas fibrillas de colágeno tienen un diámetro aproximado dos tercios menor que las del estroma. En las porciones más profundas, estas fibrillas aumentan su diámetro y longitud y se transforman gradualmente en el estroma regular.

Se suele considerar que la capa de Bowman es resistente al traumatismo, ofreciendo una barrera a la invasión local por microorganismos y células tumorales, pero no se ha demostrado. Por otro lado, se ha constatado que la capa de Bowman carece de capacidad regeneradora cuando se lesiona. Durante la curación de la herida se forma una capa delgada, con una fina estructura idéntica a la de la capa de Bowman, sin embargo, esta capa secundaria no recupera su espesor original.

2.2.3 Estroma.

El estroma, que constituye aproximadamente el 90% del espesor corneal, consta fundamentalmente de fibras de colágeno, células del estroma y sustancia fundamental. El 78% es agua. Las fibrillas de colágeno corresponden aproximadamente al 80% del peso seco de la córnea, la sustancia fundamental al 15% y los elementos celulares tan sólo un 5%.

Se sabe que **las fibrillas de colágeno** se disponen en 200 a 300 láminas paralelas que se entrelazan y cruzan entre sí de forma bastante regular a menos de 90° en el estroma anterior, formando ángulos casi rectos en el estroma posterior. Las láminas discurren paralelas entre sí y a la superficie de la córnea, recorriendo cada una de ellas toda la longitud de la córnea. La disposición en capas de las fibrillas facilita la disección lamelar de la córnea (figura 5). Las fibrillas de colágeno del estroma corneal son pequeñas y uniformes, de aproximadamente 250-300 Å de diámetro⁹. Estas fibrillas son más pequeñas que en ningún otro tejido del organismo y muestran bandas muy similares a las de otras fibras de colágeno. El colágeno tipo I es el predominante en la córnea. Los tipos V y VI suponen el 10% y el 25%, respectivamente¹⁰, y también puede encontrarse el tipo III. El colágeno es relativamente estable, con escaso recambio anual.

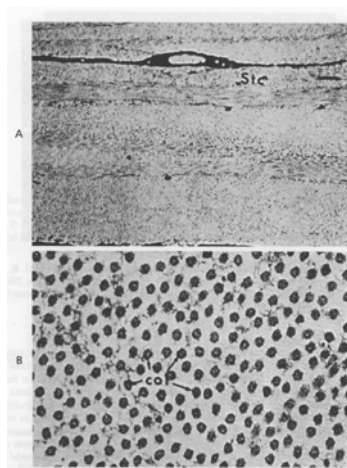


Figura 5: A. El estroma corneal consiste en una disposición regular de fibrillas de colágeno paralelas a la superficie celular. B. Se observa una regularidad de fibras de colágeno de 300 Å de diámetro (col).

La sustancia fundamental que rodea las fibrillas de colágeno está compuesta principalmente por proteoglicanos. Los proteoglicanos son un tipo de glucoproteínas compuestas por cadenas peptídicas distintas del colágeno a las que se unen covalentemente cadenas laterales de oligosacáridos y glucosaminoglicanos (GAG).

El queratán-sulfato y el condroitín-sulfato son los GAG más abundantes en el estroma, en una proporción de 3:1. La sustancia fundamental puede desempeñar un papel para mantener la disposición regular de las fibrillas de colágeno. En caso de edema del estroma, el tamaño de las fibrillas de colágeno no cambia, pero sí lo hacen el volumen de la sustancia fundamental y el espacio entre las fibrillas.

El queratocito es la célula que predomina en el estroma. Por término medio hay unos 2.430 en la córnea¹¹. Se trata de una célula grande y plana con varias prolongaciones grandes que se extienden más allá del cuerpo celular de forma estrellada. Los cuerpos celulares se observan entre láminas de colágeno y sus prolongaciones suelen extenderse dentro o entre el mismo plano lamelar (Figura 6). Ocasionalmente, los extremos de las prolongaciones tocan las células vecinas. El queratocito deriva, probablemente, de la cresta neural y elabora el colágeno y la matriz extracelular del estroma. En respuesta a la lesión del estroma, los queratocitos emigran a la zona de la herida y se transforman en fibroblastos. Contribuyen a la formación de la cicatriz mediante proliferación y formación de colágeno¹². En el estroma normal se observa, además de los queratocitos, una pequeña cantidad de leucocitos polimorfonucleares, células plasmáticas y macrófagos que se localizan entre las láminas de las fibras de colágeno.

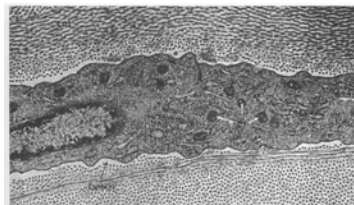


Figura 6: El queratocito posee abundante retículo endoplásmico rugoso y mitocondrias. Se observa un pequeño espacio alrededor del queratocito rodeado por colágeno del estroma.

2.2.4. Membrana de Descemet.

La membrana de Descemet (MD) tiene un espesor de aproximadamente $10\ \mu$ en los adultos y se trata de una lámina basal gruesa producida por el endotelio (figura 7). El anillo de Schwalbe señala el final de la membrana de Descemet. Está compuesta por una zona anterior en banda producida en el 4º mes de gestación, y una zona posterior homogénea, que se produce después del nacimiento, y su grosor aumenta con la edad. Contiene colágeno tipo IV¹³, tipo VIII¹⁴ y fibronectina¹⁵. Periféricamente, en el ojo normal, aparecen engrosamientos localizados de la membrana de Descemet, que reciben el nombre de cuerpos de Hassall-Henle.

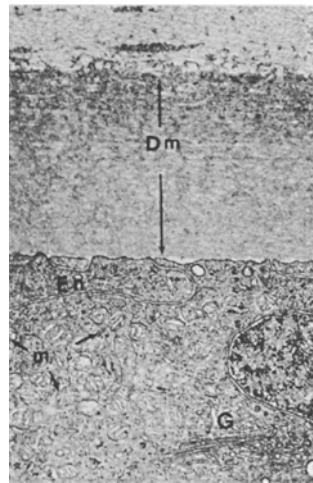


Figura 7: La membrana de Descemet (Dm) es la membrana basal de las células endoteliales (En). Posee aparato de Golgi (G) y mitocondrias de extensión considerable (m).

A diferencia de la capa de Bowman, la membrana de Descemet se desprende del estroma con facilidad, y se regenera con rapidez tras la lesión. Cuando la célula endotelial es estimulada por una inflamación, un traumatismo o alteraciones genéticas, puede producir un exceso de lámina basal anormal¹⁶, dando lugar a un engrosamiento de la membrana de Descemet y a la formación de una verruga de Descemet. De esta forma, las múltiples capas de la membrana de Descemet pueden proporcionar un registro morfológico de episodios previos de enfermedad.

2.2.5. Endotelio.

El **endotelio corneal** está constituido por una única capa de células planas hexagonales con localización posterior a la membrana de Descemet. La microscopia electrónica permite observar células normales de superficie plana con bordes netamente delimitados (figura 8). Las células endoteliales presentan al nacer una forma más cuboidea, con una altura aproximada de $10\ \mu$, pero con la edad se aplanan hasta una altura aproximada de $4\ \mu$ en los adultos. El endotelio deriva, probablemente, de la cresta neural. La densidad celular al nacer es de $3.500-4.000$ células mm^2 , y disminuye con la edad hasta $2.500-3.000$ células mm^2 , que es la celularidad media de una córnea adulta, con un total de 400.000 células aproximadamente^{17,18,19}.

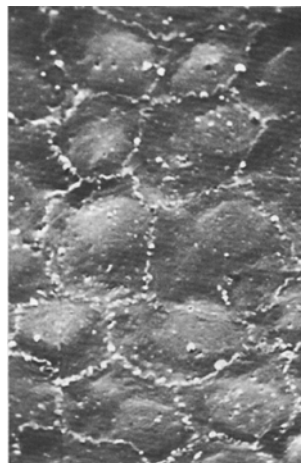


Figura 8: Disposición normal del endotelio con bordes celulares bien delimitados.

Por lo general, tras el nacimiento, no existe actividad mitótica en el endotelio. El hecho de que algunas células endoteliales mueran a lo largo de la vida, da como resultado una disminución gradual de la población celular endotelial con la edad. Cuando se produce una pérdida celular, las células vecinas cubren la zona que ha quedado vacía, dando como resultado un aumento de su tamaño y una disminución de la densidad celular. A pesar del enorme aumento de tamaño, las células endoteliales pueden conservar su función, incluso con densidades celulares de sólo $300-600$ células / mm^2 .

2.3. LIMBO ESCLEROCORNEAL.

El limbo es la zona de transición, transparente y vascularizada, entre la córnea en un lado y la esclerótica y conjuntiva en el otro. En el limbo tienen lugar algunos cambios notables: el estroma de la córnea pierde su transparencia y sus láminas pierden su disposición ordenada. Las fibras de colágeno individuales aumentan de tamaño y varían su diámetro y su disposición. El epitelio de la córnea aumenta de grosor en el limbo, conteniendo aproximadamente 12 capas de células (figura 9). El epitelio se proyecta hacia atrás entre las papilas subepiteliales, que aparecen como líneas blancas orientadas radialmente que cruzan el limbo cada 1-2 mm. Estas proyecciones clínicamente visibles se conocen como empalizadas de Vogt. El epitelio corneal y conjuntival contiene diferentes queratinas, que permiten su diferenciación inmunohistoquímica.

El limbo tiene una gran importancia en la regeneración del epitelio corneal. El epitelio límbico posee un mayor potencial de proliferación que el epitelio corneal central o periférico²⁰, y parece contener una población de células madre cuyas células hijas pueblan la córnea^{21,22}. El limbo superior parece tener una reserva mayor de células epiteliales con características de células madre²³.

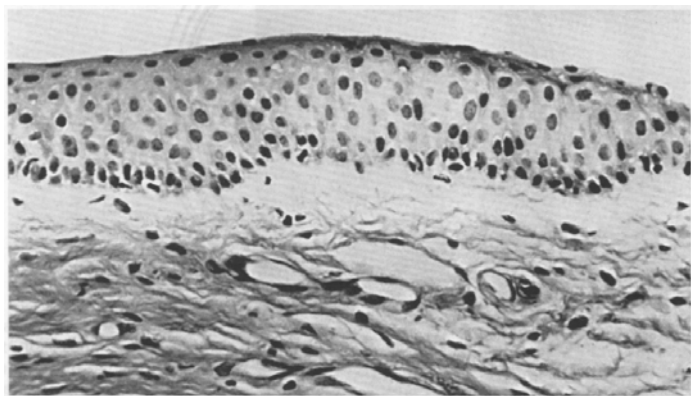


Figura 9: Conjuntiva límbica. El epitelio tiene aproximadamente 12 capas de espesor.

2.4 INERVACIÓN DE LA CÓRNEA.

La inervación sensorial de la córnea la suministra **la primera rama del nervio trigémino**. Unos 70 troncos nerviosos atraviesan la córnea en el tercio medio de su espesor. Los nervios pierden su vaina de mielina tras atravesar 0.5-2.0 mm de la córnea y continúan luego como cilindros axónicos transparentes. Atraviesan después la capa de Bowman y finalizan entre las células epiteliales como terminaciones axónicas simples. Las células epiteliales basales están densamente inervadas: casi todas las células están en contacto con un nervio.

Tras la sección de los troncos nerviosos en el limbo, se produce una migración de nervios vecinos intactos a la zona denervada; la regeneración de las fibras lesionadas suele prolongarse aproximadamente 9 meses. Sin embargo, la reinervación tras una queratoplastia penetrante es limitada, con una gran disminución de la sensación central o ausencia de la misma incluso décadas después. La sensibilidad corneal es mucho mayor en el centro que en la periferia, y mucho más en el área exterior que en la conjuntiva.

2.5 METABOLISMO DE LA CÓRNEA. EPITELIO Y ENDOTELIO.

Las células de la córnea (epiteliales, queratocitos y endoteliales) son metabólicamente activas y requieren nutrientes para desarrollar su función.

2.5.1 Metabolismo del epitelio.

El catabolismo de la **glucosa y del glucógeno** es la principal fuente de energía de las células epiteliales. Casi toda la glucosa proviene del humor acuoso; menos de un 10% procede de los vasos límbicos o las lágrimas. El epitelio también almacena grandes cantidades de glucógeno, que puede mobilizarse en caso de que el aporte de glucosa libre sea insuficiente. La glucosa se cataboliza por la vía aerobia produciendo compuestos de gran energía (ATP y NADPH), y por la vía anaerobia produciendo piruvato y lactato. El lactato no puede atravesar el epitelio y debe difundir a través del estroma y del endotelio hacia el humor acuoso ²⁴, de forma que en caso de hipoxia u otras situaciones de estrés corneal, el lactato se acumula y puede dar lugar a un edema epitelial y del estroma, y alterar a veces la morfología y la función endotelial ^{24, 25}.

Casi todo el **oxígeno** que obtiene la córnea se consume en el endotelio y en el epitelio. Este oxígeno se obtiene, fundamentalmente, por difusión desde la película lagrimal. La tensión de oxígeno en el humor acuoso es de 30-40 mmHg y no basta para cubrir las necesidades metabólicas del epitelio. La presión parcial de oxígeno en las lágrimas es de aproximadamente 155 mmHg. Al cerrar los párpados, la presión parcial desciende a aproximadamente 55 mmHg ¹¹. El humor acuoso proporciona al epitelio aminoácidos, vitaminas y otros nutrientes.

2.5.2 Metabolismo del endotelio.

El endotelio parece contener las mismas vías glucolíticas aerobias o anaerobias que el epitelio, si bien sus actividades son menores. La principal fuente de energía es la **glucosa**, que proviene del humor acuoso. A diferencia del epitelio, la necesidad endotelial de oxígeno la satisface el humor acuoso.

2.6. ESTROMA. HIDRATACIÓN Y TRANSPARENCIA.

2.6.1. Hidratación de la córnea

El control de la **hidratación** del estroma es esencial para la transparencia. El agua constituye aproximadamente el 78% del peso de la córnea. La hidratación normal de la córnea es de 3,45. Si la hidratación aumenta hasta 6,8, o hasta el 87% del peso de la córnea, el espesor se dobla. Son varios los mecanismos que desempeñan algún papel en la regulación de la hidratación corneal²⁶ (figura 10), cabe destacar los siguientes:

- Función de barrera del epitelio y del endotelio. El epitelio y el endotelio actúan como barreras frente al movimiento de agua e iones en el estroma. La mayor resistencia a la difusión de electrólitos se observa en las capas superficiales del epitelio, debido a la impermeabilidad al paso de iones de las membranas externas de células epiteliales y a las estrechas uniones intercelulares. En comparación, el endotelio es 200 veces más permeable a los electrólitos que el epitelio, pero aún es 10 veces más resistente que el estroma.
- Presión de hinchado del estroma. Si se eliminan el epitelio y el endotelio de la córnea, la absorción de agua por la sustancia fundamental del estroma, provoca un hinchado estromal aproximadamente del doble de su espesor normal.

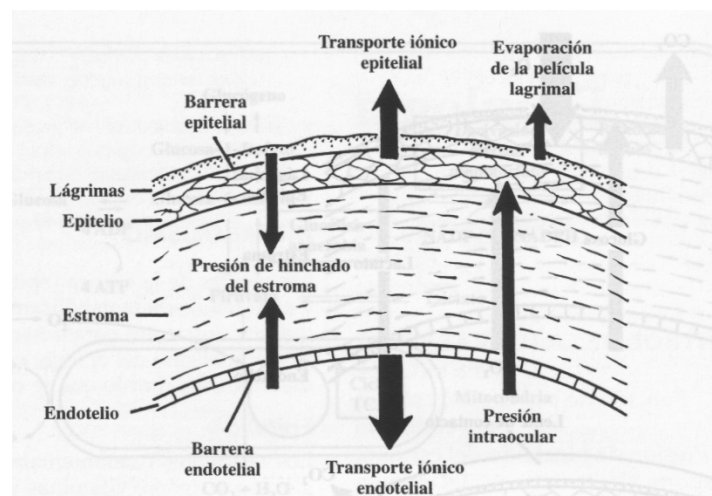


Figura 10: Control de la hidratación del estroma.

- Transporte iónico a través del epitelio y el endotelio. El endotelio es el responsable de la deshidratación activa de la córnea. La “bomba endotelial” realiza los transportes activos de iones (bicarbonato y sodio), desde el estroma al humor acuoso, con un movimiento secundario, pasivo, de agua. También existen datos de transporte iónico en el epitelio corneal, aunque de menor importancia.
- Presión intraocular. En el ojo normal, la presión intraocular (PIO) tiene un ligero efecto sobre el espesor del estroma. Sin embargo, cuando la PIO supera la presión de hinchado del estroma, aparece un edema epitelial. Así, en una córnea normal aparece edema epitelial cuando la PIO supera los 55 mmHg. Sin embargo, si disminuye la función endotelial y el estroma aumenta hasta 0,60 mm, aparecerá un edema epitelial con una PIO de aproximadamente 30 mmHg.
- Evaporación de agua desde la superficie corneal. La evaporación de agua desde la película lagrimal se traduce en una hipertonicidad de las lágrimas, y extrae agua de las células epiteliales y posteriormente del estroma. La evidencia de este efecto está en que la córnea es un 5% más delgada durante las horas de vigilia que durante el sueño. En pacientes con función endotelial límite, la visión también suele ser peor por la mañana, mejorando a lo largo del día.

2.6.2 Transparencia corneal.

La córnea transmite aproximadamente el 90% de luz del espectro visible. Esto es posible por la ausencia de vasos sanguíneos y linfáticos, la ausencia de vainas de mielina alrededor de los nervios corneales y una adecuada hidratación del estroma. Pero la causa de que el estroma sea transparente, mientras que otros tejidos con mezclas similares de fibrillas de colágeno y sustancia fundamental como la esclerótica, no lo sean, ha sido durante bastante tiempo una incógnita. El colágeno seco posee un índice de refracción de 1,55, en tanto que la sustancia fundamental tiene un índice de refracción de 1,35; tal disparidad normalmente produce una dispersión de la luz, que muestra el tejido opaco.

En los años 50 Maurice ²⁷ sugirió que el responsable era el empaquetamiento y la disposición regular en empalizada de las fibrillas de colágeno del estroma, pero más recientemente, se ha determinado que una disposición en empalizada regular de las fibras de colágeno no es necesaria para la transparencia. En la capa de Bowman, las fibrillas de colágeno están dispuestas irregularmente, y la córnea del tiburón contiene también regiones de fibrillas de colágeno desorganizadas, y no por ello se pierde la transparencia.

Actualmente sabemos que no se produce una dispersión luminosa apreciable, a no ser que las fluctuaciones regionales en el índice de refracción superaren los 2.000 Å (La luz visible es de 4.000 a 7.000 Å). El estroma corneal no dispersa la luz porque en condiciones normales el diámetro de sus fibrillas de colágeno es pequeño (aprox. 300 Å) y su separación es estrecha (aprox. 550 Å). Cuando el hinchado del estroma provoca que la distancia interfibrilar supere los 2.000 Å, se produce un "velamiento" corneal.

3. LA CORNEA DESDE EL PUNTO DE VISTA BIOMECÁNICO

3.1 MODELADO BIOMECÁNICO DEL TEJIDO CORNEAL.

Como hemos comentado anteriormente, la biomecánica corneal trata de explorar el comportamiento del tejido corneal. Primero debe estudiar la estructura mecánica de la córnea, para poder determinar su comportamiento y, de esta forma, llegar a resolver los problemas derivados de las diversas condiciones a las que puede verse sometido el tejido corneal.

3.1.1 Estructura.

La córnea está compuesta por cinco capas de tejido diferenciadas: epitelio, capa de Bowman, estroma, capa de Descemet y endotelio (Figura 11). De ellas, el estroma corneal supone el 90% del espesor y es la que mayor rigidez aporta a la córnea, por lo que desde el punto de vista biomecánico, se podría suponer que el estroma es la capa que determina el comportamiento mecánico de la misma.

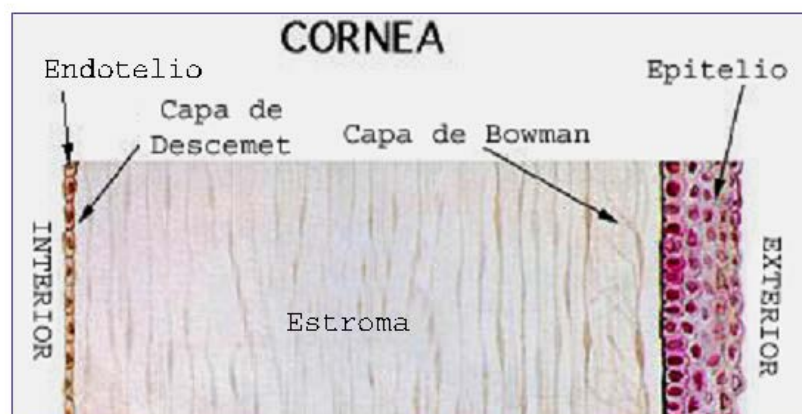


Figura 11: Representación de las 5 capas de la córnea.

El estroma corneal está compuesto de sustancia fundamental y fibras de colágeno. La sustancia fundamental se compone de proteoglicanos y agua. El gran contenido en agua de esta matriz estromal de material gelatinoso, desde el punto de vista biomecánico, le da al tejido un carácter *incompresible*, es decir, el material no puede sufrir cambios de volumen. El espesor del estroma se forma por capas llamadas lamelas, dispuestas en distintas orientaciones, en las que discurren paralelas las fibras de colágeno. Las fibras de colágeno son las que confieren al material su rigidez, ya que discurren ininterrumpidamente entre los extremos del limbo. Por lo tanto se trata de un material que definiremos como *heterogéneo*, ya que no es uniforme en todo su espesor y *anisótropo*, al existir direcciones preferenciales de deformación causadas por la disposición de las fibras (figura 12).

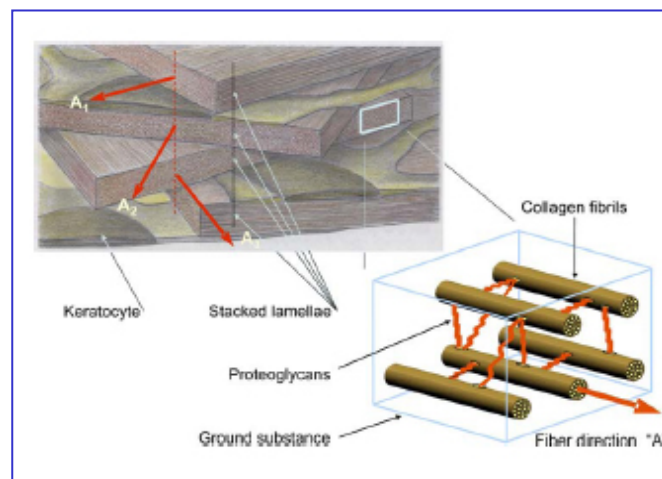


Figura 12: Representación de la orientación de las fibras de colágeno.

En cuanto a la distribución direccional de las fibras de colágeno en el estroma corneal, en el mapa de rayos X de Meek (figura 13), puede apreciarse que las fibras, en la parte central de la córnea, transcurren mayoritariamente en las direcciones Nasal-Temporal (N-T) y Superior-Inferior (S-I). En la periferia corneal y limbo la dirección de las fibras es principalmente circunferencial. Por tanto, desde el punto de vista biomecánico, la córnea se define como material anisótropo, con dos familias de fibras a nivel central en las direcciones N-T y S-I, y una familia de fibras de dirección circunferencial a nivel de limbo (figura 14).

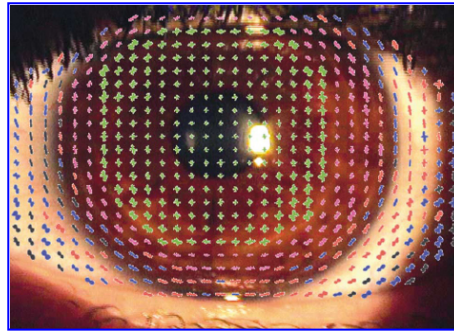


Figura 13: Mapa rayos X de orientación de las fibras (Meek & Newton 1999).

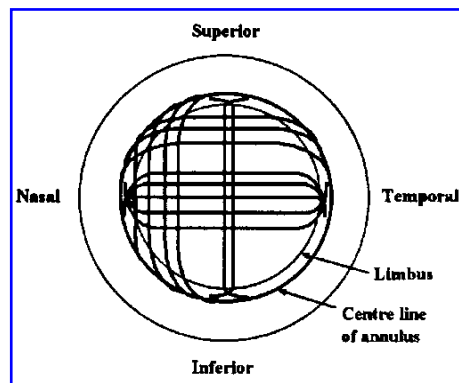


Figura 14: Representación gráfica de la dirección de las fibras.

Todas las propiedades que hemos destacado caracterizan la córnea sana y nos permiten crear modelos biomecánicos. Para la realización de éstos, debemos representar las propiedades descritas propias del material corneal (heterogéneo, incompresible, anisótropo,..) en forma de modelos matemáticos. Estos modelos deben incorporar, entre otros aspectos, la disposición de las fibras de colágeno, para posteriormente realizar un mallado virtual con el que podamos resolver numéricamente (figura 15).

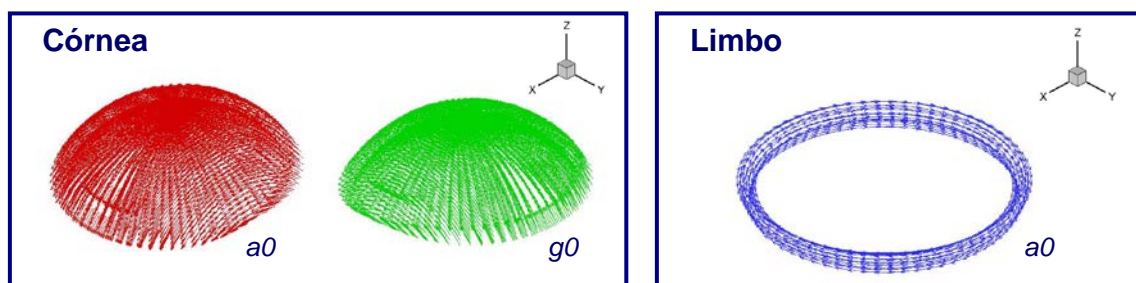


Figura 15: Disposición de las fibras. Familias de fibras transversales (a_0), longitudinales (g_0) de la córnea y circunferenciales (a_0) del limbo.

3.1.2 Comportamiento.

Hasta el momento hemos tratado de definir la estructura de la córnea desde el punto de vista biomecánico, pero también tenemos que definir cómo se comporta y establecer las propiedades del material. Para ello es necesario tener en cuenta otros parámetros que caracterizan la córnea, como son las tensiones internas propias del material y las condiciones fisiológicas que actúan sobre el mismo. Dichas tensiones configuran la geometría real y permiten a la córnea mantener su forma *in vivo*.

Si realizamos un corte longitudinal en una córnea *in vitro* (figura 16), observaremos que cambia su forma, lo que evidencia la existencia de unas tensiones internas que mantienen su forma en condiciones fisiológicas. Si realizamos un corte a la córnea, dichas tensiones son liberadas y se alcanza una nueva configuración, más estable (figuras 16 y 17).



Figuras 16 y 17: 16) Morfología de la córnea antes y después de un corte. 17) Modificación de la disposición espacial.

Para determinar las propiedades del material (resistencia, elasticidad, etc.) se realizan ensayos de laboratorio con tejido corneal que se traducen en parámetros numéricos que definen su comportamiento (relación tensión-deformación), y que incorporaremos a nuestro modelo (figuras 18-19, esquema 1).



Figura 18: Ensayos de tracción uniaxial en diferentes fragmentos de córnea de cerdo.

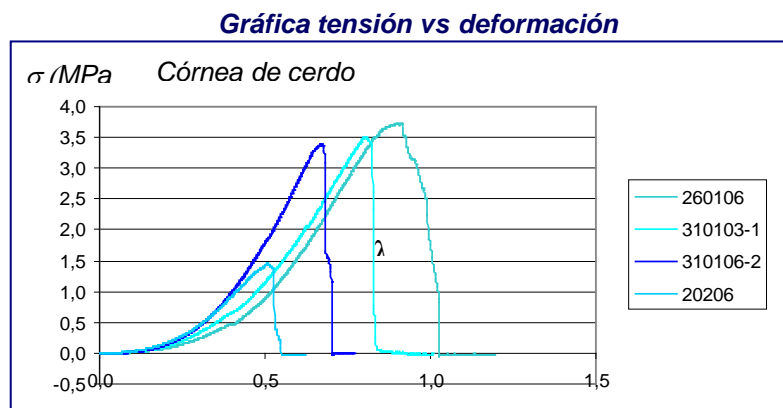


Figura 19: Gráfica de tensión versus deformación en ensayos realizados con córneas de cerdo.

Ctes	C ₁ (MPa)	D (MPa ⁻¹)	C ₂ (MPa)	k ₁ (MPa ⁻¹)	k ₂ (MPa ⁻¹)	k ₃ (MPa ⁻¹)	k ₄ (MPa ⁻¹)
Córnea	0.1	1e-5	0	0.234	29.917	0.234	29.917
Limbo	0.1	1e-5	0	0.234	29.917	0	0
Esclera	35	1e-5	-32	0	0	0	0

Esquema 1: Parámetros numéricos de comportamiento obtenidos para córnea, limbo y esclera.

3.2 NUESTRO MODELO DE CÓRNEA BIOMECÁNICA Y SUS APLICACIONES.

El grupo de investigación compuesto por oftalmólogos del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza, al cual yo pertenezco, e ingenieros del Instituto de investigación en Ingeniería de Aragón (I3A) de la Universidad de Zaragoza, hemos trabajado durante los últimos años en el desarrollo de un modelo de ojo biomecánico para aplicación en la investigación y la práctica quirúrgica corneal, modelo que ha sido publicado y validado con resultados de aplicaciones clínicas reales en casos de cirugía corneal^{28,29}.

Se trata de un modelo de córnea con una geometría de aproximación a esfera (figura 20). En los esquemas 2 y 3 se describen tanto la geometría como el diseño del mallado del modelo ocular de elementos finitos.

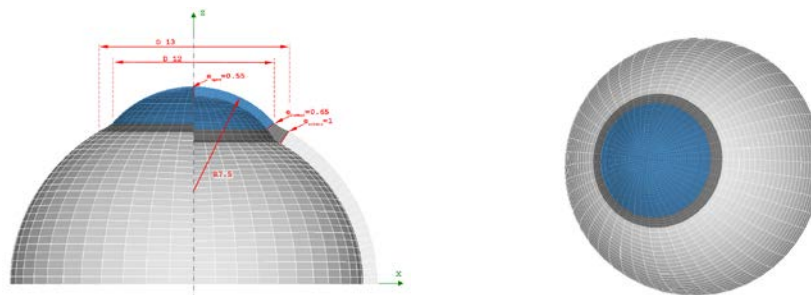


Figura 20: Modelo de elementos finitos de aproximación a córnea esférica. Sección transversal con valores asignados a córnea, limbo y esclera (izquierda). Visión frontal (derecha).

<p>Córnea: $R_{\text{ext}} = 7.5 \text{ mm}$ espesor 0,55 a 0,65 mm Diámetro corneal de 12 mm</p> <p>Limbo: $\varnothing_{\text{ext}} = 12.5 \text{ mm}$, $\varnothing_{\text{int}} = 12 \text{ mm}$ espesor: de 0.65 mm a 1 mm (límites corneal y escleral)</p> <p>Esclera: $R_{\text{ext}} = 13 \text{ mm}$ espesor = 1 mm</p>	<p>Geometría y mallado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cubit 10.1 e I-DEAS v.9 • 12.928 hexaedros y 27.604 nodos • Mallado radial, 16 sectores cuadrante (5.625° cada sector)
---	---

Esquemas 2 y 3: 2) Geometría del diseño. Valores asignados a cada componente. 3) Descripción de la geometría y mallado del modelo.

Como se ha comentado, la geometría real de la córnea se alcanza por las tensiones internas propias del material que configuran su forma real. Sin embargo, también influyen otras tensiones externas a las que el ojo se ve sometido, de ellas, la más importante es la PIO. Como consecuencia de todo ello, para poder completar un modelo de córnea biomecánica estándar, debemos asignar unos parámetros del material, obtenidos mediante ensayos de laboratorio, y unos parámetros de tensión intraocular. Para ello utilizamos valores procedentes de la literatura y de estudios clínicos que en la mayoría de los modelos son de 15 mmHg. Estos valores de tensión deben aplicarse al modelo numérico de globo ocular para la realización de cualquier ensayo (figura 21).

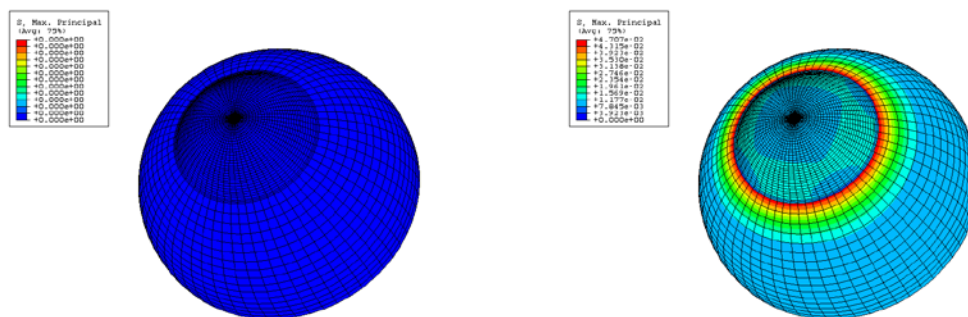


Figura 21: Modelo de globo ocular. Configuración libre de tensiones (izquierdo) y con tensiones internas (derecha).

En el caso de un modelo biomecánico de ojo normal, podemos valorar los efectos de una determinada actuación quirúrgica sobre una córnea estándar (incisiones relajantes, cirugía refractiva, segmentos intraestromales, etc.). Los resultados de estos ensayos, son la provocación de efectos sobre una córnea esférica y biomecánicamente estándar. Hasta el momento nuestro modelo ha resultado suficiente para valorar una actuación o el efecto de determinadas prácticas quirúrgicas en ojos sanos, considerados biomecánicamente normales, entre las que hay que destacar ensayos con incisiones relajantes corneales, simulaciones de cirugía refractiva y cirugía de adición de segmentos intraestromales.

3.2.1 Incisiones relajantes corneales

En el caso de ensayos de **incisiones relajantes corneales** sobre el modelo biomecánico de ojo esférico, nosotros provocamos un efecto astigmático que podemos cuantificar. Va a depender de la localización, extensión y profundidad de las incisiones simuladas. Este efecto es similar a la corrección astigmática que conseguimos *in vivo* al realizar incisiones de las mismas características, en ese caso con la intención de tender a la esfericidad de la córnea del paciente³⁰. (Figuras 22 y 23).

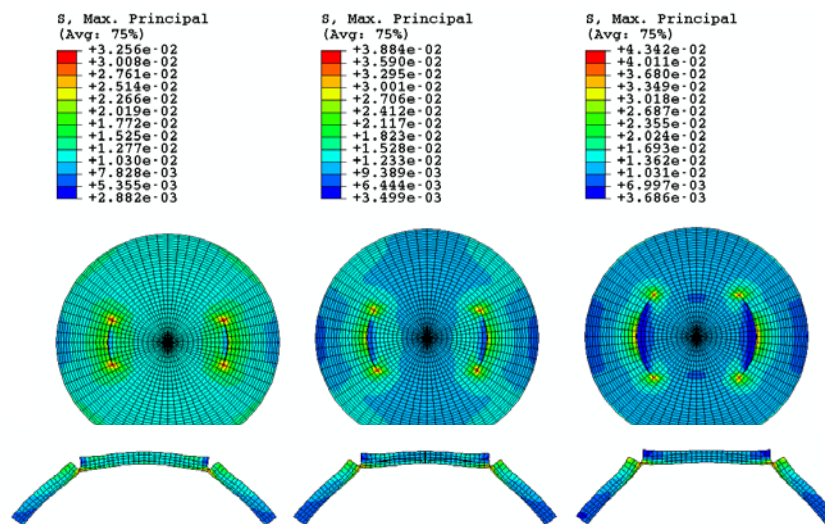


Figura 22: Imágenes y valores de deformada en caso de incisiones de la misma profundidad y localización con diferentes longitudes (45°, 60° y 90°).

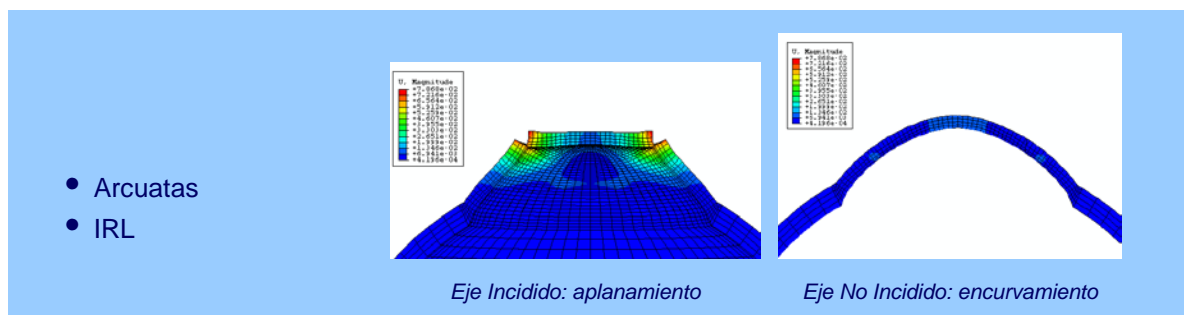


Figura 23: Imágenes del efecto producido por las incisiones relajantes arqueadas, aplanamiento del eje incidido y encurvamiento del contralateral.

3.2.2 Cirugía refractiva

En el caso de la **cirugía refractiva** podemos reproducir en el modelo los efectos de los diferentes tipos de ablación en la córnea y la modificación de espesor y contornos en diferentes casos. Pueden simularse perfiles de tratamientos hipermetrópicos (figura 24), miópicos (figura 25), o tóricos. Incluso hemos simulado el efecto de la PIO en el resultado de la ablación para la corrección miópica³¹.

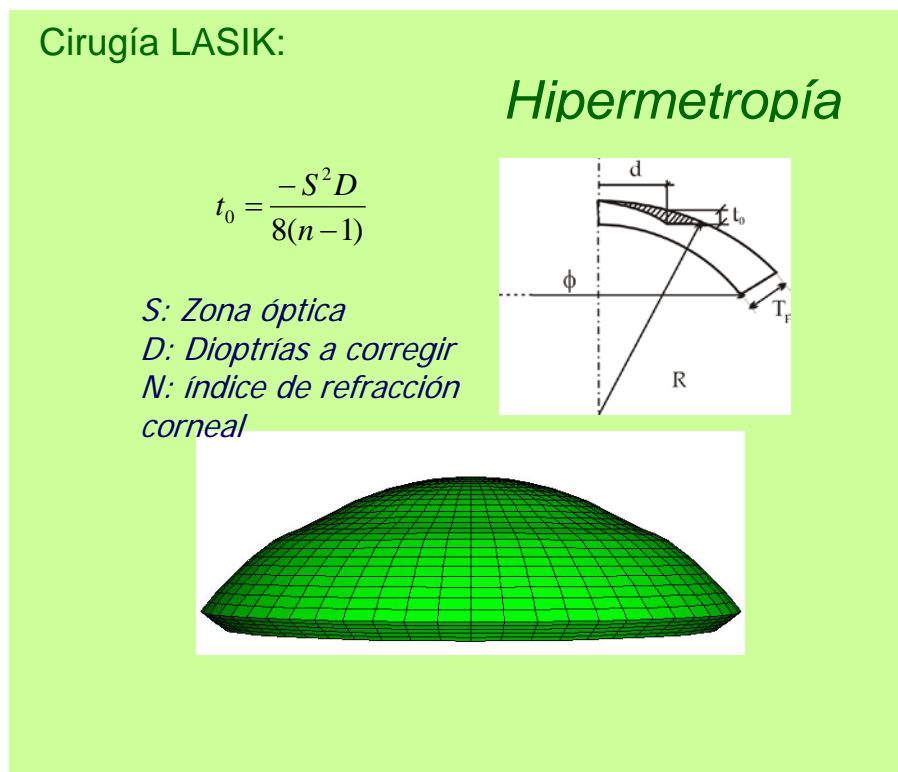


Figura 24: Perfil de ablación hipermetrópica en el modelo biomecánico. La ablación para corregir la hipermetropía debe realizarse en media periferia de la córnea para modificar secundariamente el índice de refracción central.

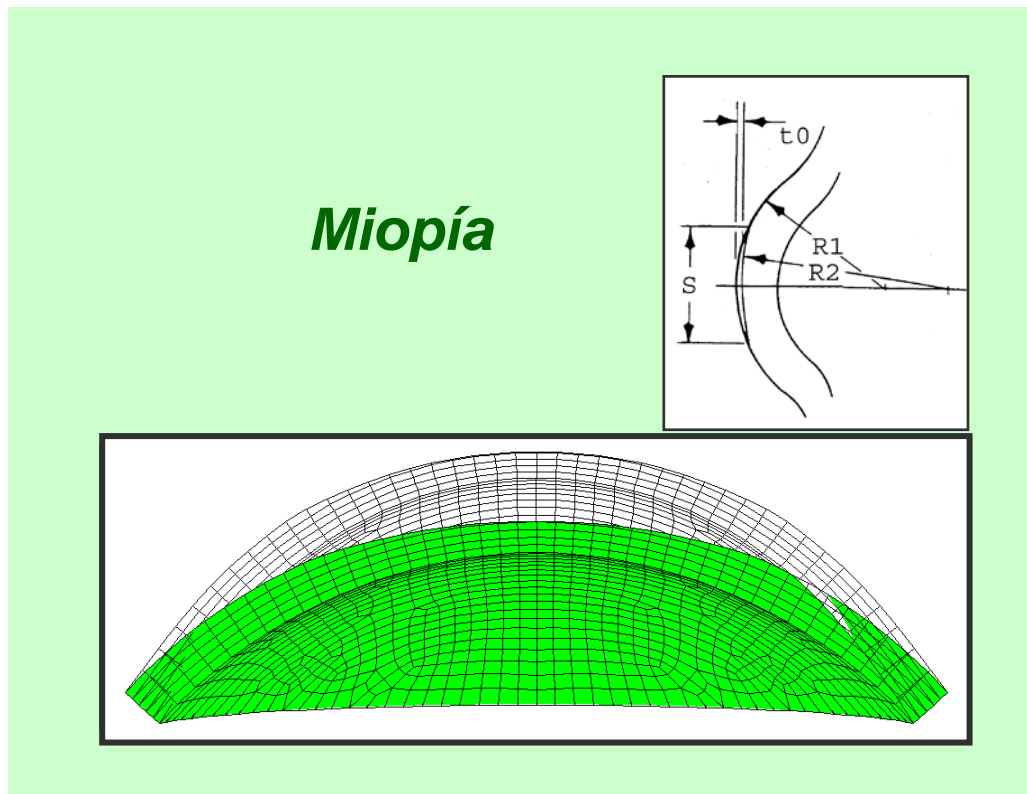


Figura 25: Perfil de ablación miópica en el modelo biomecánico. La ablación para corregir la hipermetropía debe realizarse directamente en la zona central de la córnea para conseguir su aplanamiento y modificar directamente el índice de refracción central.

3.2.3 Implantación de segmentos intraestromales

Los segmentos intraestromales corneales son unos implantes diseñados para reforzar y/o regularizar la estructura corneal (figura 26). Se emplean en casos de ectasias corneales como el queratocono, degeneración marginal pellúcida, ectasias post-lasik o astigmatismo irregular (figuras 27 a 29).

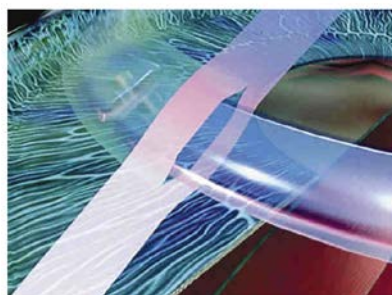
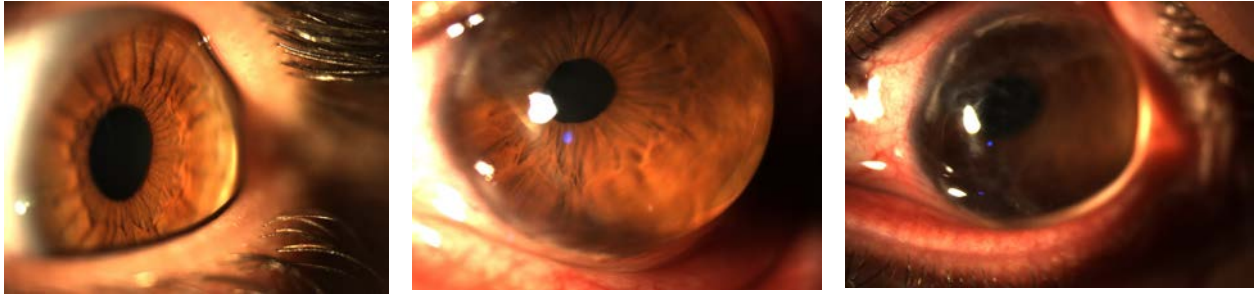


Figura 26: Representación gráfica de la localización de un segmento intraestromal.



Figuras 27, 28 y 29: Ectasias corneales. Queratocono y queratoglobos.

Existen segmentos con diferentes secciones, radios y longitudes. Se pueden implantar uno o pareados y de forma simétrica o asimétrica (figuras 30 a 32). Actualmente se intentan definir nomogramas que indiquen qué tipo de implantes, diámetro y longitud de los mismos están más indicados en cada caso^{32,33}.

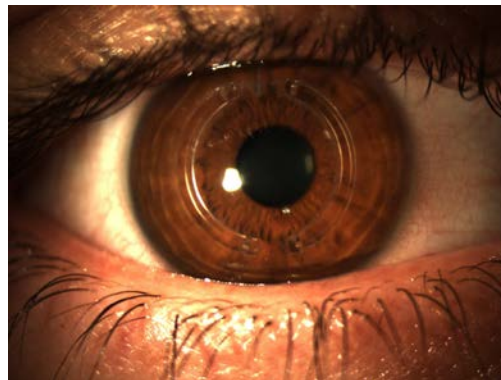


Figura 30: Segmentos de anillos intraestromales Intacs en implante simétrico.

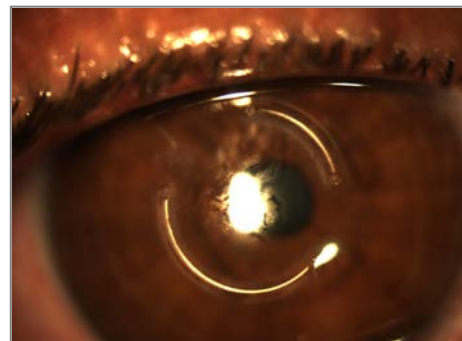
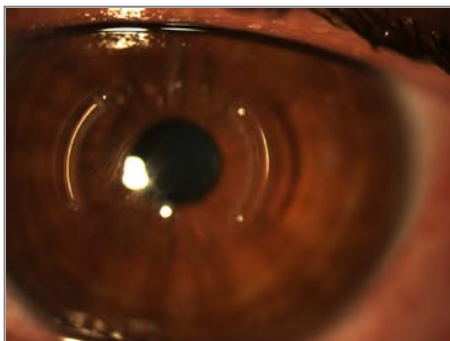


Figura 31 (izquierda): Segmentos de anillos intraestromales Keraring 90° en implante simétrico.

Figura 32 (derecha): Segmentos de anillos intraestromales Keraring en implante asimétrico.

Realizamos ensayos de implantación de segmentos intraestromales en el modelo descrito anteriormente, con el objeto de determinar con mayor precisión los efectos que dichos implantes ejercen sobre la geometría de la córnea sana. Los ensayos han demostrado un efecto de aproximación del ápex corneal, con el consiguiente aplanamiento de la zona central de la córnea, disminución de la cámara anterior e hipermetropización del ojo (figura 33).

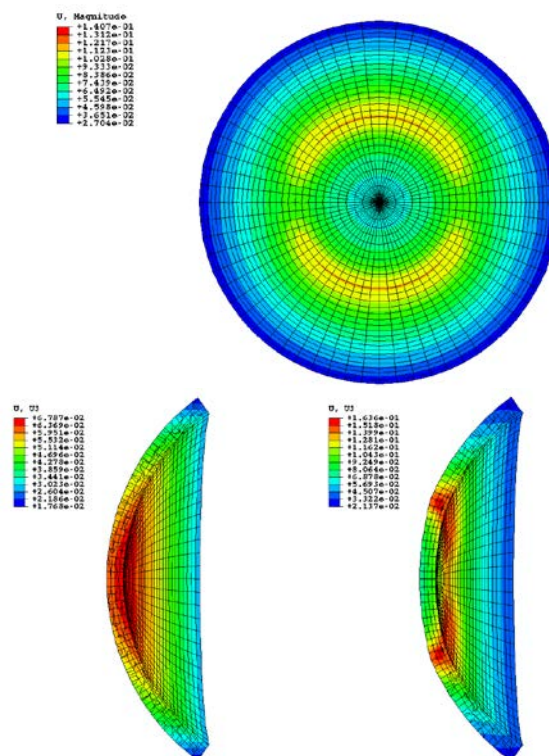


Figura 33: Implantación de segmentos en el modelo. Sección de córnea antes y después de la implantación de los segmentos. Se aprecia un aplanamiento de la zona central con disminución de la cámara anterior.

Para valorar los efectos de determinadas actuaciones quirúrgicas, como la implantación de segmentos intraestromales, en casos de ojos con córneas patológicas como el queratocono, necesitamos personalizar las córneas, ya que la respuesta a este tipo de cirugía es diferente en córneas sanas que en córneas alteradas.

Como primera aproximación, realizamos un modelo biomecánico aproximado a la morfología de una córnea con queratocono central (figuras 34 y 35), con simetría de revolución y adelgazamiento progresivo hacia el vértice.

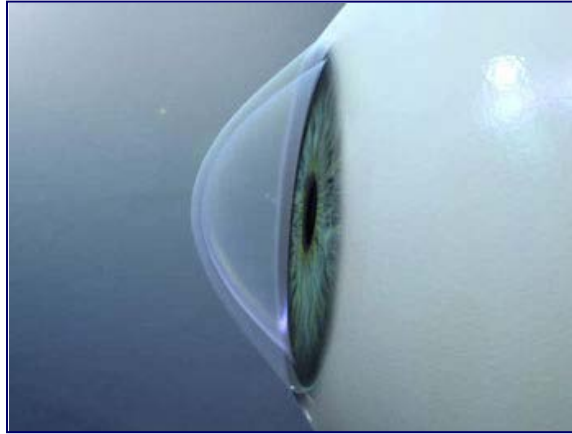
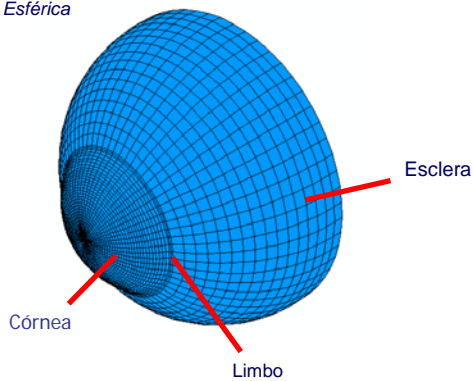


Figura 34: Representación gráfica de una córnea con queratocono central.

APROXIMACIÓN:
Geometría Esférica



APROXIMACIÓN: *Vértice del cono alineado con el eje óptico*

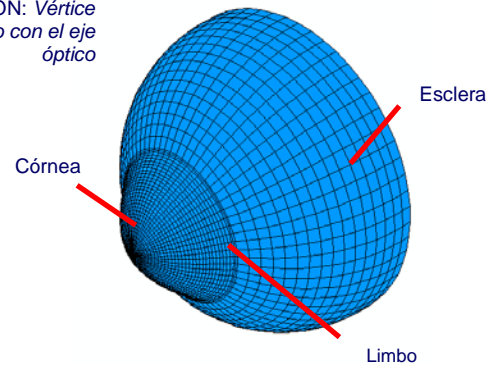


Figura 35: Diseño de modelo de elementos finitos de córnea normal (izda), y de un modelo simplificado de una córnea con queratocono alineado en eje óptico (dcha).

Tras modificar el modelo simulamos la implantación de segmentos intraestromales y analizamos los efectos sobre el modelo de queratocono diseñado (figura 36). Observamos que en el caso del queratocono central el efecto de aplanamiento se produce con mayor intensidad en la zona cercana a los segmentos.

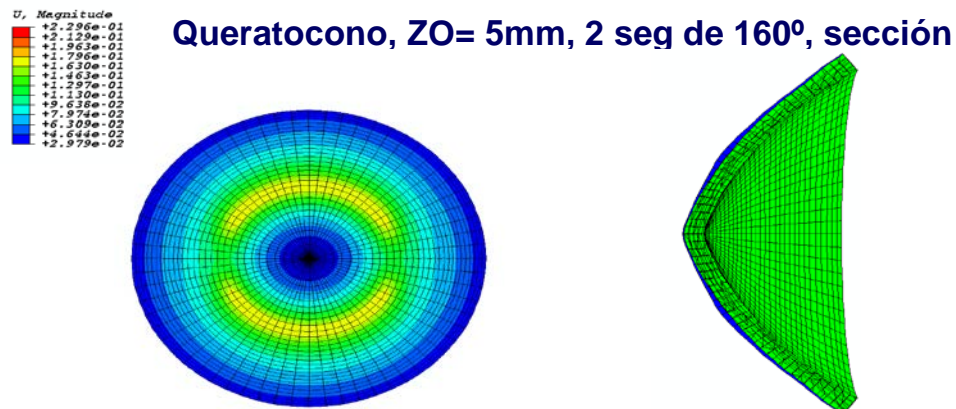
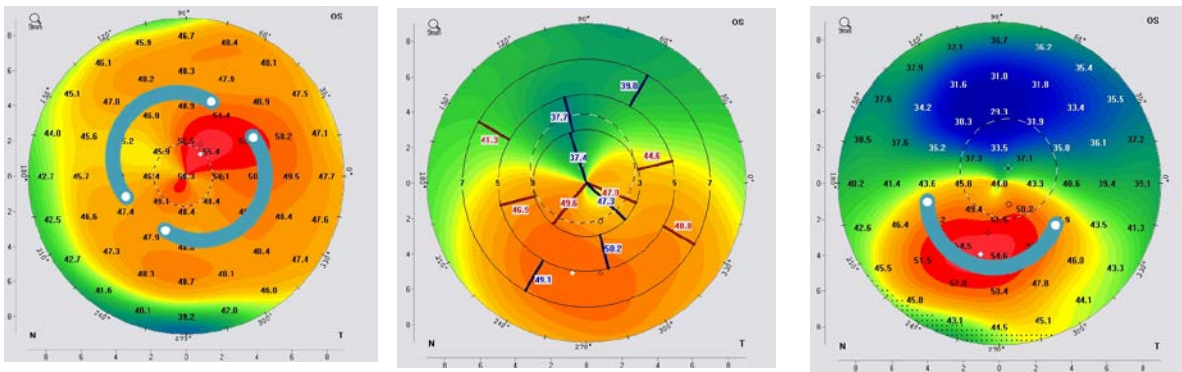


Figura 36: Implantación de segmentos en diseño simplificado de queratocono simétrico. A la derecha se aprecia en azul la variación de la forma tras la implantación. El aplanamiento se produce en el entorno de los segmentos, sin llegar a alcanzar el ápex del cono.

Pero la simulación numérica de introducción de segmentos de anillos intracorneales en nuestro modelo de córnea con **queratocono** no puede reproducir de forma exacta, por el momento, los efectos que observamos en la clínica con casos reales. Por una parte, la geometría que hemos utilizado está muy simplificada ya que es simétrica, regular y central, por lo que no podemos comprobar la regularización del astigmatismo o el desplazamiento del apex del cono a la zona central; además sabemos que cada caso de queratocono es distinto, y aunque intentamos realizar agrupaciones de casos según su morfología en la topografía, es deseable reproducir la geometría real del paciente, con el descentramiento e irregularidades propios de cada caso (figuras 37-39). Por otra parte estamos hablando de patologías corneales que cursan con alteraciones estructurales del tejido corneal por lo que las propiedades del material deberían ser distintas a las de una córnea normal.



Figuras 37-39: Ejemplos de diferentes morfologías, según el mapa topográfico queratométrico, y algunos ejemplos de diversos implantes en cada caso que se aconsejan por las casas comerciales.

Nuestro objetivo futuro en este campo, será personalizar el modelo numérico de ojo biomecánico con parámetros morfológicos y estructurales. Para ello necesitamos obtener esta información a través de aparatos de exploración y diagnóstico clínico.

Para poder determinar la forma y el espesor de cada córnea, podríamos utilizar los datos obtenidos de la topografía y la paquimetría, (figura 40).

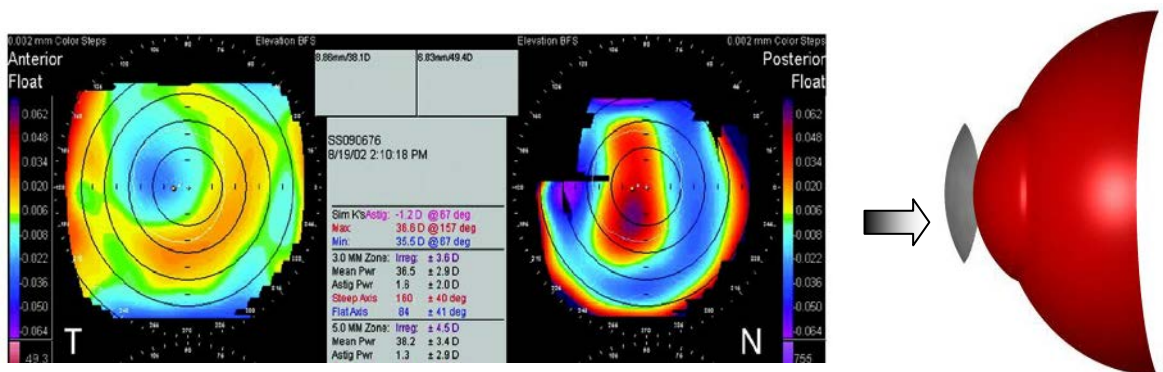


Figura 40: Mapas topográficos de la cara anterior y posterior de la córnea. Sus valores podían trasladarse al modelo para personalizarlo.

Para determinar el estado de la estructura y las propiedades viscoelásticas de la córnea, hasta hace unos años, no se disponía de ningún instrumento, hasta la aparición del Analizador de Respuesta Ocular, ORA (Reichert). Es el primer aparato en el mercado capaz de realizar una medición de las propiedades biomecánicas de la córnea "in vivo". El resultado de estas pruebas, con la determinación del estado estructural, completaría la definición de cada córnea. Creemos que también sería útil conocer las características biomecánicas de cada ojo estudiado, para así poder aplicarlo al modelo.

El análisis, estudio y valoración de los resultados obtenidos con el ORA en ojos normales y con patología ocular diagnosticada, entre las que se encuentra el queratocono, será uno de los objetivos de esta tesis.

4. TONOMETRÍA Y PROPIEDADES BIOMECÁNICAS DE LA CÓRNEA

Ya en los años 50, David Maurice, utiliza los conocimientos fisiológicos e histológicos de la córnea para el desarrollo de modelos destinados al estudio de la tonometría, y la posible aplicación de estas herramientas al estudio de situaciones patológicas de la córnea^{27,34}. En los años 60 ya se desarrollaron modelos de córnea con el objeto de realizar estudios sobre tonometría³⁵.

Aunque desde hace tiempo se sospecha que existe una influencia notable de las propiedades biomecánicas de la córnea, tanto en las medidas de determinados procedimientos diagnósticos, como en el manejo y control de diferentes patologías oculares, sólo desde hace unos años los clínicos son capaces de medir algunas de estas propiedades, como la histéresis o viscosidad corneal, y valorar de este modo el comportamiento del tejido corneal *in vivo*. Hasta hace poco tiempo sólo podíamos analizar aspectos puramente ópticos o geométricos de la cornea, como determinar su espesor y su forma mediante procedimientos como la paquimetría y la topografía.

4.1 TONOMETRÍA OCULAR. TONOMETRÍA POR APLANACIÓN

La única **tonometría ocular** real, sería aquella determinación de la tensión ocular realizada mediante un manómetro introducido en el interior del ojo. Ya que esto es imposible de realizar en la práctica diaria, lo que en realidad determinamos es la presión que ejercemos en el ojo, y la extrapolamos a la PIO mediante la ecuación de Friedenwald:

$$\text{Log } P_0: \text{Log } P_1 - KV$$

Donde P_0 sería la presión real; P_1 , la presión ejercida; K , la rigidez escleral y V , el volumen de desplazamiento de acuoso.

La medida de la presión intraocular es una exploración fundamental para el diagnóstico, clasificación y seguimiento de los pacientes con glaucoma, sospechosos o hipertensos oculares. Ya que la presión intraocular es el único factor de riesgo en el desarrollo y progresión de la neuropatía óptica glaucomatosa que puede tratarse, es muy importante obtener una medida fiable. Sin embargo, en la práctica no se pueden realizar medidas directas, por lo que la determinación de la presión debe hacerse indirectamente a través de las paredes oculares. Aunque durante el siglo XX se emplearon sistemas basados en dos principios físicos, la aplanación y la indentación, en este momento la tonometría de indentación está obsoleta. Además, en los últimos años han surgido nuevos modelos de tonometría que no emplean el principio de aplanación.

Actualmente la **tonometría de aplanación Goldmann** es la técnica gold-standard para determinar la PIO. Se basa en la ley de Imbert-Fick, que determina la presión necesaria para aplanar una esfera seca perfecta de paredes delgadas. Goldmann, determinó que la aplanación se realizara mejor con un instrumento que incidiese sobre la córnea en una zona de 3.06 mm de diámetro, ya que la resistencia de la misma a la aplanación está equilibrada por la atracción capilar de la película lagrimal del tonómetro³⁶. De esta forma asume condiciones que no son reales, como que la córnea tiene un radio de curvatura constante, que siempre es esférica y que presenta la misma rigidez en todos los casos. Tampoco contempla el desplazamiento de acuoso en la cámara anterior.

El tonómetro de aplanación de Goldmann (figura 41), se monta sobre una lámpara de hendidura y consta de un cuerpo, una rosca de ajuste de escala y un soporte de sujeción para el cono plástico que contiene un biprisma. El cuerpo y el soporte están unidos por una varilla. El tonómetro de Perkins (figura 42) es un tonómetro de aplanación portátil que tiene las mismas limitaciones que el tonómetro de Goldmann, si bien es más versátil al no depender de la lámpara de hendidura para realizar la medida.



Figuras 41 y 42: Tonómetro de aplanación Goldmann en lámpara de hendidura (izda) y tonómetro portátil Perkins (dcha).

La toma de tensión por aplanación se realiza tras la instilación de fluoresceína sódica y un anestésico. Se coloca el doble prisma del tonómetro de Goldmann sobre la córnea y se visualizan los dos semicírculos finos de márgenes claros a través de la lámpara de hendidura (figura 43). Cuando la parte interior de ambos semicírculos se tocan, se observa el valor que muestra la rueda del tonómetro y dicho valor se corresponderá con la PIO.

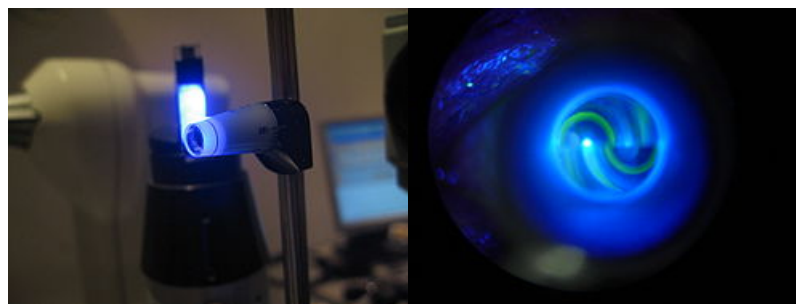


Figura 43: Tonómetro de aplanación bajo la luz azul cobalto de la lámpara de hendidura. Visualización de los semicírculos.

Esta toma tensional que realizamos a través de la córnea, está influenciada por las propiedades biomecánicas de la misma³⁷, de forma, que si los registros se realizan sobre córneas estándar los valores determinados serán reales, pero si se practican sobre córneas con propiedades biomecánicas alteradas, o fuera de los rangos normales, como en el caso de ectasias postquirúrgicas, queratoconos, queratoplastias, altos astigmatismos o distrofias corneales, las estimaciones no serán tan exactas.

4.2 INFLUENCIA DE LAS PROPIEDADES BIOMECÁNICAS CORNEALES EN LA DETERMINACIÓN DE LA TENSIÓN OCULAR POR APLANACIÓN.

En lo que respecta a las **propiedades biomecánicas corneales** relacionadas con la morfología, como son el astigmatismo, el espesor corneal central, o la propia curvatura corneal, numerosos estudios han objetivado que pueden modificar en mayor o menor grado los resultados de la tonometría de aplanación.

4.2.1 Astigmatismo.

Cuando existe un astigmatismo significativo los semicírculos que se producen son elípticos, y esto altera la precisión de la medición obtenida. Debemos tener en cuenta que por cada 4 D de astigmatismo puede existir una diferencia de 1 mmHg en casos de astigmatismo regular, pero en casos de queratoplastias o ectasias la imagen es además irregular y la medición es todavía menos precisa³⁸.

4.2.2 Espesor corneal central.

Cuando Goldmann diseñó el tonómetro de aplanación, era consciente que los cambios de espesor podían alterar la medida obtenida, pero al constatar en sus estudios que existían pocas variaciones sobre 500 micras de espesor corneal central entre la población que valoró, no consideró que la variación en los valores de tensión fuera significativa. Más tarde, en los años 70, Ehlers y col³⁹ determinaron mediante manometría que la tensión de aplanación de Goldmann se ajustaba más a la intracamerular real cuando el espesor corneal central (CCT) era de 520 μ , de forma que las desviaciones de este valor de grosor corneal se traducirían en supra o infra-estimaciones de la PIO real. Estudios posteriores han intentado relacionar el espesor corneal central y el glaucoma, encontrando que los pacientes diagnosticados de glaucoma de ángulo abierto presentaban un espesor corneal central de aproximadamente 550 μ . Los sujetos considerados

hipertensos oculares tenían medidas alrededor de 580 μ y los normotensos de 514 μ . Esto implicaría que un 44% de los pacientes normotensivos podrían reclasificarse como glaucomas de ángulo abierto y que un 35% de los hipertensos podrían hacerlo como normales^{40,41,42,43,44,45}. Además, el estudio multicéntrico OHTS (Ocular Hipertensión Treatment Study) reconoce el espesor corneal central como un factor de riesgo en sí mismo, al concluir que pacientes con córneas cuyo CCT era inferior a 555 μ tienen mayor riesgo de desarrollar glaucoma, que aquellos con un espesor corneal central superior a 588 μ ⁴⁶. Pero los resultados de los diferentes estudios son dispares. Los primeros estudios de Ehlers, mostraron que una desviación de 100 μ de espesor corneal central equivalían a unos 7 mmHg de diferencia tensional. El metanálisis de Doughty y Zaman concluían una equivalencia de 2,2 mmHg por cada 100 μ ⁴⁷. Más recientemente Medeiros estima una diferencia de 2,8 mmHg por cada 100 micras de diferencia en CCT⁴⁸.

Saber la equivalencia de presión en aquellos pacientes con un espesor corneal central alejado de la media es un problema que no se ha aclarado hasta el momento. Aunque en general un aumento del espesor corneal central supone una sobreestimación de la tensión ocular; hay estudios que han demostrado que si el aumento del CCT se produce por la existencia de un edema corneal, principalmente epitelial, la medición puede artefactarse induciendo realmente, una infraestimación de la PIO⁴⁹.

Todo nos lleva a pensar que debe existir otro factor corneal, diferente al espesor, capaz de modificar la toma tensional, y que logre explicar porqué la influencia del CCT sigue siendo un tema controvertido.

Nosotros nos planteamos en este trabajo aclarar la posibilidad de que propiedades biomecánicas corneales de tipo estructural, no valoradas hasta el momento, sean responsables de modificaciones de las tomas tensionales, ya sea por tratarse de patologías diagnosticadas como queratocono, queratoplastia, ectasias adquiridas o distrofias corneales, ya sea por patología no diagnosticada o alteraciones estructurales subclínicas.

4.2.3 Curvatura corneal

Cuanto más pronunciada es la curvatura corneal (K_s más elevadas) y menor el radio de curvatura, mayor es la indentación que debe realizarse en la córnea para producir el área estándar de aplanación. De tal forma que debemos aplicar más fuerza en una córnea con mayor curvatura, lo que conducirá a un incremento del valor de la PIO. Además, el consiguiente incremento del desplazamiento del fluido, aumenta la contribución de la rigidez ocular a sobreestimar la PIO^{50,51,52}.

Medeiros encuentra que por cada mm de incremento en el radio de curvatura corneal (una córnea más plana con K más bajas) existe un descenso en la estimación de la PIO de 3.33 mmHg. También observó que esta influencia era menor cuando se corregían otros factores, ya que dependía mucho, por ejemplo, de la longitud axial ocular. Sin embargo, parece ser que era relativamente independiente del espesor corneal central⁴⁴.

Patologías como el queratocono, en el que coexiste un espesor corneal disminuido y una curvatura corneal muy elevada con un ápex corneal descentrado y asimétrico, algunos de estos factores indicarían infraestimación (caso del CCT) y otros supraestimación (curvatura elevada), que unido a la irregularidad de contornos en la tonometría, hace que hasta el momento haya sido prácticamente inestimable el valor tensional real. Algo parecido ha ocurrido hasta ahora con las queratoplastias, distrofias corneales, córneas con queratopatía bullosa, ectasias post-Lasik, etc.

Hasta el momento no existe acuerdo en qué correcciones debemos efectuar a los valores tensionales en este tipo de patologías, valores que, por otra parte, han sido estimados a través de una córnea con morfología y estructura alterada.

4.2.4 Histéresis corneal.

La histéresis es una medida de la absorción de energía de las materias viscoelásticas cuando realizan el ciclo de estrés-relajación o carga-descarga. La histéresis corneal o CH es un indicador de la capacidad corneal de absorber y disipar energía. En principio, se describe como una propiedad biomecánica independiente de la morfología de la córnea y sus valores no deberían estar influidos por la curvatura corneal, el astigmatismo, la longitud axial del globo ocular o la agudeza visual.

Es una medida que puede ser proporcionada por el Analizador de Respuesta Ocular (ORA), junto con el CRF o factor de resistencia corneal. El CRF, derivado de la histéresis corneal, es un indicador de la resistencia global de la córnea y su formulación inicial por la casa comercial parece estar también relacionada con el espesor corneal central.

Liu y Roberts demostraron que la elasticidad corneal podría inducir un error en la población de las medidas de la PIO de hasta 17 mmHg. También observaron que la influencia del espesor corneal central en la medida de la PIO por aplanación dependía de las propiedades viscosas de la córnea. De esta manera, en córneas más rígidas la relación entre el espesor corneal y la medida de la PIO es mucho más estrecha que en aquellas más blandas⁵⁰.

4.3 OTRAS FORMAS DE TONOMETRÍA.

4.3.1. Tonómetro de contorno dinámico (DCT).

La tonometría de contorno dinámico (DCT o TCD) es un método para medir la PIO de manera continua y transcorneal. Se basa en el principio de Pascal, en el que la presión ejercida a un fluido confinado es transmitida sin disminuir a través del recipiente. Se trata de un método de medida de la presión que utiliza un terminal de medida con una curvatura similar a la de la córnea. En este terminal se encuentra incluido un sensor de presión. El aparato “fuerza” la zona central de la cornea para que se adapte al contorno del terminal, y en estas condiciones de igualdad de contornos (el del instrumento y el de la córnea examinada) las presiones en ambos lados de la cornea son iguales. La cifra de presión suministrada es la presión media obtenida durante la diástole mientras el terminal está en contacto con la córnea. El sistema se monta en una lámpara de hendidura de un modo similar al tonómetro de Goldmann (figura 44).



Figura 44: Tonometría de contorno dinámico. Imágenes del instrumento, su adaptación a la lámpara de hendidura y visualización de la toma.

A diferencia de la aplanación producida por el tonómetro plano de Goldmann, el cono del DCT al ser cóncavo, consigue acoplarse a la córnea sin provocar distorsión evidente. De esta forma la DCT obtiene una medición teóricamente transcorneal, independiente del espesor, la curvatura o la rigidez corneales. El sensor del cono recoge más de 100 medidas de PIO por segundo, midiendo las fluctuaciones de presión que se producen durante el ciclo cardíaco. Con estos datos, el dispositivo ofrece una serie de datos entre los que se encuentran la presión diastólica media y la amplitud de pulso ocular u OPA (diferencia entre las presiones sistólica y diastólica). Éste podría ser un indicador de la rigidez ocular global, aunque se ve influenciado por el flujo sanguíneo ocular^{53,54,55,56,57,58}.

Para algunos autores, el DCT puede considerarse una forma más precisa de medir la PIO que la tonometría de aplanación Goldmann en casos de queratocono, degeneración marginal pelúcida o enfermedades corneales que cursan con una disminución del espesor corneal central y/o de la rigidez corneal o escleral, en las que existe una infra-estimación de la PIO cuando se registra con tonometría Goldman o con el Tonopen^{59,60}. En estudios realizados en cadáveres se ha observado que la DCT se acerca más a las presiones medidas manométricamente que las del Goldmann o el pneumotonómetro. Tampoco parecían existir diferencias si las córneas estaban hidratadas o no⁶¹.

Existe una fuerte correlación entre la DCT y la tonometría Goldmann en la mayoría de los casos sin patología corneal, si bien la DCT suele dar medias un poco más altas (entre 1,5 y 2 mmHg). En circunstancias alejadas de la normalidad, que cursan con cambios en el espesor corneal, los datos de la DCT parecen ajustarse más a la realidad⁶². Pero, aunque recoge medidas de forma independiente al espesor corneal, no lo hace con respecto a las propiedades biomecánicas que dependen de la estructura corneal, como es la viscoelasticidad.

4.3.2. Tonopen

Es un dispositivo electrónico y portátil. Utiliza el principio de MacKay-Marg, que estudia el movimiento de un émbolo al aplanar la córnea. En este caso la onda es analizada mediante un microprocesador que determina una PIO con un coeficiente de variación. Todo ello se encuentra en un tonómetro con la forma de un bolígrafo (figura 45). La precisión de medida no depende tanto de que la córnea presente una superficie regular amplia, por ello es útil en corneas irregulares y edematosas, aunque hay que ser consciente que tiende a sobreestimar las presiones cuando son muy bajas y a infraestimarlas cuando por el contrario son muy altas. Ha sido también muy utilizado para medir la PIO en córnea periférica, en un intento de aproximarse a la PIO real en pacientes intervenidos de LASIK.

Aunque en menor medida que la tonometría de Goldmann, el tonopen también se ve influido por el espesor corneal central y parece menos eficaz que la TDC para casos de cirugía refractiva o de ectasias corneales.



Figura 45: Modelos de tonopen.

4.3.3. Tonómetro de presión de fosfeno

Se trata de un tonómetro basado en el principio de que la presión ejercida sobre la esclera genera un fenómeno perceptible visualmente denominado fosfeno. Está comercializado como Proview (figura 46), y considera que esta presión ejercida podría ser un indicador de la PIO. Cuando la presión ejercida sobre el globo ocular supera la PIO, se produce una deformación de la retina que se traduce en un fosfeno. Por tanto tiene un componente subjetivo importante.

Al no depender de la córnea podría ser interesante para enfermedades que cursan con edema corneal o astigmatismo, sin embargo, la correlación con la tonometría Goldmann es bastante pobre y los resultados poco reproducibles.^{63,64,65}



Figura 46: Tonómetro de presión de fosfeno Proview.

4.3.4. Tonómetro de rebote

Es un tonómetro de mano que utiliza una varilla magnetizada formada por dos espirales unidas a una sonda hueca, que contienen un imán inmóvil que detecta los cambios de voltaje. El instrumento proyecta la sonda sobre la córnea detectando la deceleración que se produce en la varilla tras rebotar sobre la córnea. La inversa de la velocidad de desaceleración parece ser el parámetro que mejor se correlaciona con la PIO. La medición se realiza sin anestesia local, al tratarse de una pequeña sonda de 1mm de diámetro.

Aunque para algunos autores proporciona medidas fiables⁶⁶, otros consideran que sobreestima la PIO frente a la Goldmann y que la medida se ve afectada por el espesor corneal de un modo similar a los tonómetros de aplanación^{67,68}. Este tonómetro es útil en patología veterinaria y en animales de experimentación (Figura 47).



Figura 47: Modelos de tonómetros de rebote para personas y animales.

4.3.5. Tonómetros de no contacto.

Se basan en producir la aplanación de la córnea mediante un chorro de aire. Es una técnica cómoda, rápida y sencilla (no precisa anestesia tópica), por lo que puede realizarse por personal auxiliar (figura 48). Sin embargo las mediciones son sólo orientativas y su fiabilidad es menor.



Figura 48: Tonómetro de aire de no contacto.

4.3.6. Pneumotonómetro de gas.

Se basa en la aplanación de la córnea mediante una sonda conectada a una cámara llena de gas. La fuerza requerida para doblar la córnea se transmite alrededor del manguito y es registrada para determinar la presión intraocular. Parece ser que sobreestima la presión obtenida por el tonómetro de Goldmann en casos de córneas normales, aunque puede resultar más útil en córneas irregulares o edematosas. Sin embargo, parece verse más influenciado por el espesor corneal central y la hidratación corneal que la TCD⁵⁵.

4.3.7 Analizador de Respuesta Ocular (ORA)

El Ocular Response Analyzer (ORA) (figura 49), desarrollado por Reichert (Depew, New York, USA), es un instrumento de no contacto que proporciona medidas de presión intraocular y de determinadas propiedades biomecánicas de la córnea como la histéresis corneal (CH) y el factor de resistencia corneal (CRF). Además de estas medidas de las propiedades biomecánicas, el ORA nos da el valor de la PIO equivalente a la obtenida con el tonómetro de Goldmann (IOPg), y utiliza la histéresis para obtener un valor de la PIO compensada (IOPcc)^{69,70}, que se supone no está influenciada por propiedades biomecánicas de la córnea o el espesor corneal central, ya que en su cálculo se consideran los valores obtenidos en dicha córnea.



Figura 49: Analizador de respuesta ocular (ORA) de Reichert.

Para la obtención de estas medidas el aparato utiliza un proceso de aplanación bidireccional dinámico, que consta de un impulsor rápido de aire y de un sistema de monitorización electro-óptica de la deformación corneal producida. Durante el proceso, de corta duración (unos 20 milisegundos), se lanza un pulso de aire a la parte central de la córnea que causa su desplazamiento hacia dentro, provocando primero su aplanación y obteniéndose una primera medida tensional, para continuar hasta producir la deformación cóncava de la misma. Cuando el pulso de aire se interrumpe, la córnea pasa por un segundo estado de aplanación, antes de retornar a su curvatura convexa normal (Figura 50).

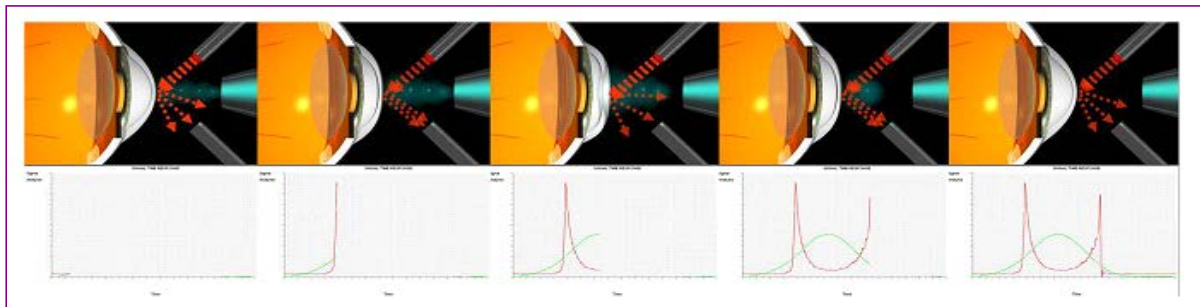


Figura 50: Representación gráfica del proceso de exploración con el ORA. De izquierda a derecha el pulso de aire emitido va aplanando la córnea. En el momento en que la córnea se aplanan, los rayos luminosos emitidos por el aparato, son reflejados en un haz redondeado similar al emitido (flechas rojas), y son recogidos por el sensor. En este momento se realiza la primera toma tensional (pico rojo en la gráfica). El aparato sigue impulsando aire a la córnea hasta provocar su concavidad, tras lo que se deja de emitir aire, y la córnea torna a su morfología convexa. Antes, pasa por un segundo momento de aplanación en el que vuelve a tomarse la PIO (segundo pico en la gráfica). En la parte inferior se muestra la correspondencia de los eventos con la representación gráfica de la exploración.

Como resultado del proceso se obtiene un gráfico compuesto por dos curvas, la primera de ellas refleja el pulso de aire emitido (curva verde), mientras que la segunda refleja los eventos de aplanación (curva roja). La curva roja muestra dos picos que corresponden a los 2 eventos de aplanación que, atendiendo a ley de Imbert-Fick, reflejan la PIO (Figura 51).

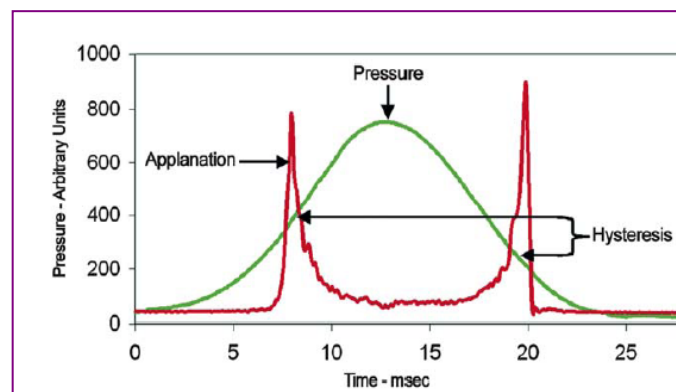


Figura 51: Representación de una señal correcta con la curva verde del pulso de aire y la curva roja que representa los eventos de aplanación y las tomas tensionales.

Si el comportamiento de la córnea fuese el de un material elástico, ambos valores de PIO en los picos serían iguales, pero al tratarse de un material viscoelástico, necesita un tiempo para alcanzar su configuración de equilibrio (figura 52). Esto determina que se obtengan dos valores de PIO diferentes en los dos eventos de aplanación. La diferencia entre los dos puntos de intersección de las curvas, en ambos momentos, corresponde a lo que se denomina histéresis corneal (CH), y según explica David A. Luce es una medida de la propiedad viscosa del tejido corneal⁷⁰. Si la córnea fuera un material elástico la CH sería 0.

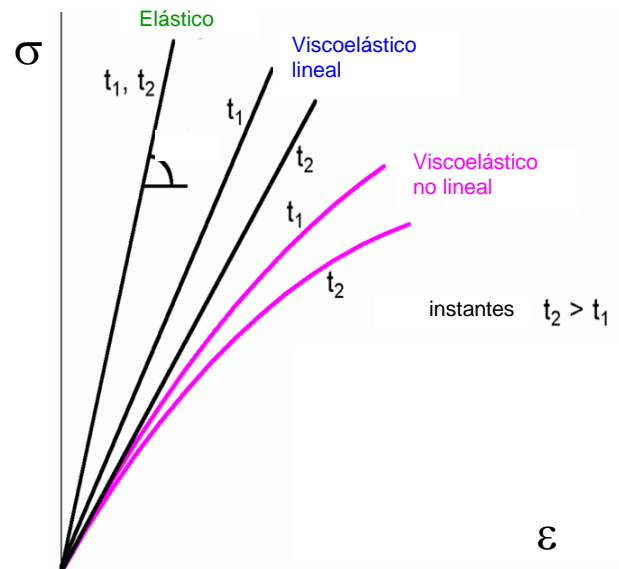


Figura 52: Gráficas de comportamiento de los distintos tejidos elásticos y viscoelásticos. Como la córnea es un material viscoelástico, necesita un tiempo para alcanzar su configuración de equilibrio.

El ORA también aporta otro parámetro biomecánico, el Factor de Resistencia Corneal (CRF), que es un indicador de la «resistencia global de la córnea», incluyendo viscosidad, ya que está derivado de la histéresis y de la resistencia elástica, pues en su formulación se ha correlacionado con el grosor corneal central.

Además de estos datos, el ORA es un tonómetro que aporta información con y sin el influjo de las características corneales. La presión intraocular compensada por la córnea o IOPcc, se define como $P2 - kP1$. Donde P1 y P2 son las presiones de la primera y segunda aplanación, y k es una constante cuyo valor es 0,43. Este valor se deriva de estudios realizados en sujetos antes y después de cirugía refractiva. La histéresis corneal a través de la diferencia entre P1 y P2, traduce la capacidad de la córnea de absorber y disipar la energía ^{70,71,72}.

En el mismo aparato disponemos de un paquímetro ultrasónico de contacto que nos permite explorar el espesor corneal (CCT). El ORA está conectado a un ordenador, y el programa nos ofrece las curvas correspondientes a cada exploración y los valores de cada medición (figura 53). Una vez finalizada la exploración, el resultado se imprime con la posibilidad de mostrar tanto los valores numéricos, como la morfología de las señales y la representación gráfica en eje de abscisas y ordenadas de los valores de cada evento (figura 54).

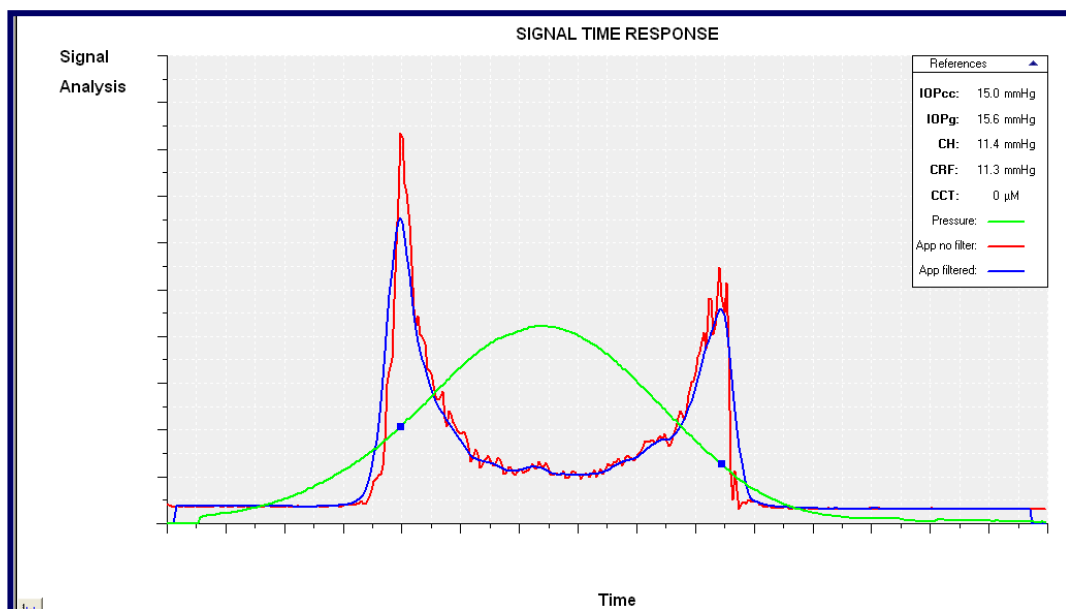


Figura 53: Imagen de una determinación, donde se aprecia la morfología de la señal y los valores obtenidos en la exploración. La línea azul representa la señal filtrada y libre de ruidos de fondo.

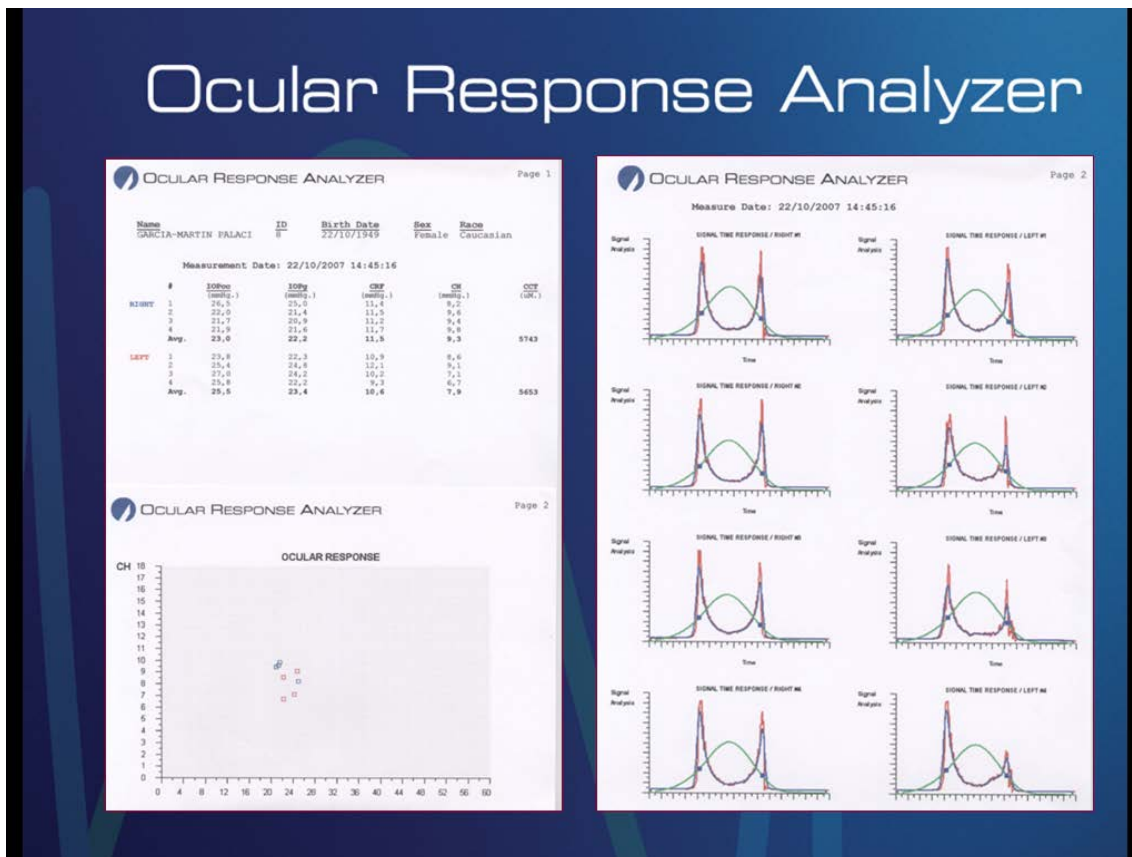


Figura 54: Informe impreso de exploración con ORA. Arriba a la izquierda datos del paciente y valores de IOPcc, IOPg, CRF y CH de cada una de las 4 exploraciones realizadas en cada ojo. En negrita aparece la media final de los mismos y los valores de CCT de la paquimetría. Abajo a la izquierda, representación de cada evento en un punto en gráfica CH/IOPcc; en azul valores de la exploración del ojo derecho y en rojo del ojo izquierdo. La representación en ejes de abscisas y ordenadas nos da idea de la homogeneidad de los valores y la agrupación de resultados. A la derecha se muestran cada una de las curvas de cada evento de exploración para valorar su morfología.

Debido a las posibilidades descritas, y aunque no existían en un primer momento estudios que avalaran las aplicaciones clínicas que parecía tener esta técnica, nosotros, tras un primer contacto, creímos que el ORA, aparte de determinar características corneales hasta ahora no estudiadas *in vivo*, podría ser la prueba gold-standard para determinar los valores tensionales en pacientes con patología corneal.

Por su concepción pensamos que sería una prueba especialmente útil en pacientes con queratocono, queratoplastia, distrofia de Fuchs o ectasias post-lasik, y para pacientes intervenidos de cirugía refractiva corneal, en los que la histéresis corneal puede estar significativamente reducida respecto a los sujetos normales y nos planteaban dificultad de evaluar la PIO real con el tonómetro Goldmann. En la actualidad, sus características convierten al ORA en la primera forma de conseguir en la clínica un valor de tensión ocular de no contacto, no influido por el astigmatismo, el espesor corneal, la curvatura y las propiedades viscoelásticas corneales, y por ello, su validación, coherencia de datos y posibles aplicaciones será uno de los objetivos de esta tesis.

5. APLICACIÓN CLÍNICA DEL ORA

En principio, el ORA se diseñó para ser usado en el contexto de la cirugía refractiva, con el fin de intentar descartar córneas biomecánicamente alteradas y/o queratocono fustre, y así prevenir la ectasia post-lasik. Pero faltaban estudios que avalaran su utilidad y definir los patrones normales y patológicos tanto numéricos como gráficos.

El poder disponer de este aparato en un entorno clínico multidisciplinar como el Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" (Hospital terciario de referencia de la Seguridad Social) y en un entorno privado especialmente dedicado a la práctica de cirugía refractiva corneal, como el Hospital Quirón "La Floresta" de Zaragoza, nos ofreció la posibilidad de analizar desde el año 2006, y de forma prospectiva, las modificaciones biomecánicas y tensionales que se producen en diferentes grupos de pacientes, con y sin patología ocular diagnosticada. Tras los primeros meses de estudio del aparato y con las primeras impresiones y resultados, nos planteamos valorar su utilidad clínica mediante este amplio estudio. Si conseguimos llegar a definir las características biomecánicas propias de la cornea normal y de cada grupo patológico, valorar de qué forma llegan a modificar los resultados de los registros tensionales, y explorar la posibilidad de este instrumento como detector de patología ocular, podremos concluir su aplicación clínica en cada entorno.

5.1. ORA Y CIRUGÍA REFRACTIVA. CONSIDERACIONES ESPECIALES.

En el entorno de la cirugía refractiva debemos de tener especial consideración a las propiedades biomecánicas de la córnea y a la estimación de la PIO, tanto en la valoración preoperatoria como en el seguimiento postoperatorio de los pacientes intervenidos.

5.1.1 PIO y cirugía refractiva

La existencia de una PIO elevada acompañada de pérdida glaucomatosa de campo se considera, para muchos autores, una contraindicación para la cirugía refractiva. Las razones alegadas son, por un lado, el breve pero intenso aumento intraoperatorio de la PIO durante la succión, y por otro las dificultades en el control postoperatorio del paciente.

- En cuanto a la hiperpresión provocada por el anillo de succión, teóricamente podría dañar el nervio óptico y causar pérdida campimétrica adicional. Aunque los estudios realizados por Chan⁷³, en los que somete a hiperpresión uno de los ojos de pacientes con y sin glaucoma, concluyen que no se evidencia daño campimétrico añadido en ninguno de los dos grupos. Pero aún considerando la posibilidad de daño subclínico, no se trataría mas que de una contraindicación relativa, ya que una alternativa para obviar la succión en casos de duda, es utilizar métodos de cirugía refractiva de superficie, en las que no se precisa succión, como la PRK o el LASEK.

- En lo que se refiere al control tensional postoperatorio, como ya hemos comentado anteriormente, se sabe que el adelgazamiento corneal central tras la ablación, hace que la PIO sea subestimada con los tonómetros estándar. Este hecho es de una enorme importancia clínica, pues dificulta de forma evidente un adecuado seguimiento de la PIO en pacientes con glaucoma, intervenidos mediante cirugía refractiva con láser ya sea con cirugía de superficie, como con ablación intraestromal. Se ha intentado correlacionar la cantidad de infraestimación de la PIO con el grado de miopía corregida con PRK y LASIK, sin embargo dicha correlación no es definitiva^{74, 75}. Se han diseñado tablas de conversión para corregir la PIO en la práctica clínica (figura 55), pero estas tablas sólo consideran el espesor corneal, no la estructura de la córnea. Si existe una alteración estructural o debilitamiento en casos de córneas enfermas o intervenidas con cirugía refractiva, las diferencias podrían ser aún mayores.

ECC (micras)	445	455	465	475	485	495	505	515	525	535	545	555	565	575	585	595	605	615	625	635	645
PIO ajustada (mmHg)	+7	+6	+6	+5	+4	+4	+3	+2	+1	+1	0	-1	-1	-2	-3	-4	-4	-5	-6	-6	-7

Figura 55: Tabla de conversión de PIO en la que se muestran valores que han de sumarse o restarse en relación con el espesor corneal central estimado en la paquimetría.

Esto nos indica el gran interés en el campo de la cirugía refractiva de encontrar una forma más correcta y exacta de determinar la PIO de nuestros pacientes, ya sean glaucomatosos o normotensos. La incidencia del glaucoma aumenta con la edad y los pacientes refractivos (generalmente jóvenes) son también futuros candidatos a desarrollar la enfermedad, y deberíamos conocer de antemano su PIO real y propiedades biomecánicas postoperatorias para que un incremento tensional dañino no pasara desapercibido. De esta forma la detección de una tensión elevada Goldmann o compensada, en si misma, no constituiría un problema ante una valoración para la práctica de cirugía refractiva.

5.1.2. Propiedades biomecánicas corneales y cirugía refractiva

La patogenia de los procesos ectásicos es todavía desconocida. No sabemos si los factores implicados en el desarrollo de las ectasias naturales como el queratocono, son los mismos que juegan un papel fundamental en el desarrollo de la **ectasia post-cirugía refractiva**.

Los factores que determinan la estabilidad de la córnea se pueden sistematizar en extra-corneales (PIO, presión atmosférica, tensión ejercida por los párpados, músculos extra-oculares, músculo ciliar, etc.) e intra-corneales (espesor corneal, densidad de entrecruzamiento de las fibras de colágeno, etc.). De los factores extra-corneales, la PIO es el más importante. En condiciones normales, no patológicas, tanto los factores extra-corneales como los intra-

corneales se encuentran en equilibrio dinámico, permitiendo la estabilidad corneal. En condiciones patológicas, como en el caso de una ectasia, podría producirse una desproporción entre la fuerza que se ejerce sobre la cara interior la córnea (aumento de la PIO) y la capacidad de ésta para soportarla (adelgazamiento corneal tras cirugía, deterioro de la estructura colágena, deterioro endotelial, etc.), que generara una descompensación de este equilibrio dinámico (figura 56).

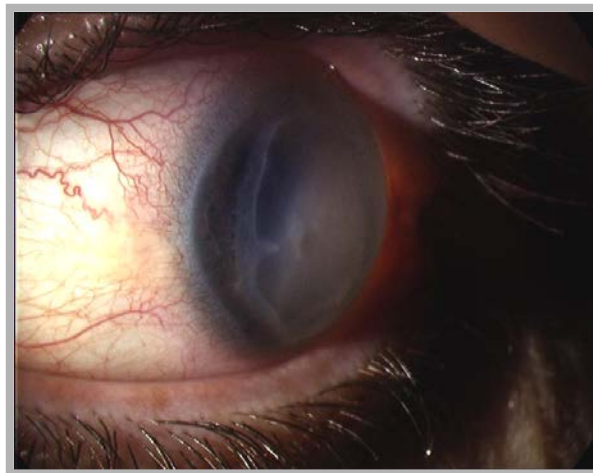


Figura 56: Imagen de hidrops corneal en ectasia post-lasik descompensada.

En el caso de córneas ablacionadas con láser, debemos considerar que un adelgazamiento corneal excesivo (especialmente tras la corrección de miopías moderadas-altas) podría ocasionar un debilitamiento corneal, tanto por la reducción del espesor, como por la modificación de su resistencia y estructura⁷⁶. Este hecho podría ser un factor desencadenante de una ectasia post-lasik, ya que favorecería que esa córnea precaria no pudiera soportar presiones intraoculares elevadas no detectadas. En la literatura hay referencias al control de la ectasia post-lasik mediante el empleo de colirios antiglaucomatosos para reducir la PIO^{77,78,79}. El verdadero efecto que pudiera tener el control de la PIO en la ectasia post-lasik actualmente no está bien establecido. Estos autores postulan que en estadios muy incipientes de la ectasia existe un periodo que denominan "ventana de oportunidad", donde al no estar la ectasia

completamente establecida, la reducción de la PIO mediante colirios podría ser beneficiosa.

Según lo expuesto, si pudiéramos monitorizar tanto la PIO postoperatoria como las propiedades biomecánicas de las córneas intervenidas, con el ORA, seríamos capaces de detectar los estadios precoces de la ectasia.

En lo que se refiere a la **valoración preoperatoria del paciente refractivo**, cuantos más datos podamos valorar, más posibilidades tendremos de evitar complicaciones postquirúrgicas tardías. La evolución del estudio de las córneas candidatas a cirugía refractiva (evaluación de índices topográficos, cara posterior, regularidad, limitaciones paquimétricas, respeto del lecho corneal, etc.) ha conllevado una mejor selección del paciente refractivo y de la técnica más apropiada.

Pese a la disminución de complicaciones ectásicas tras la aplicación de criterios de selección más rigurosos⁸⁰, sigue existiendo un notable número de casos de ectasias no explicables por parámetros topográficos, de corte o de ablación. En cirugía refractiva controlamos el lecho estromal, pero no la ultraestructura de las fibras de colágeno. Existen casos descritos de ectasia con lechos altos y casos de ectasia en ablaciones superficiales (PRK)^{81,82}. Twa y colaboradores realizaron una revisión de 60 ectasias⁸³, en las que sólo el 45% podían achacarse a bajo espesor corneal, el resto podrían deberse a la existencia de un queratocono frustrado no detectado, o a la inestabilidad biomecánica por la ablación. Esto nos indica que posiblemente el estado estructural inicial de la córnea explique la evolución a la ectasia y debemos considerar el estudio de la biomecánica como parte de la valoración preoperatoria para la selección de córneas aptas. En este aspecto sería importante acotar una orquilla de valores normales y patológicos para valorar con mayor precisión las córneas de los pacientes candidatos.

5.2 ORA Y PATOLOGÍA OCULAR

De entre las principales patologías oculares en las que podemos sospechar que la córnea presente alteraciones estructurales, centraremos el estudio en aquellas con una frecuencia de afectación suficiente como para poder analizar los resultados y obtener conclusiones válidas. Serían el queratocono como representante de las ectasias corneales naturales; las distrofias corneales, en especial las endoteliales por su trascendencia clínica de cara a la cirugía ocular; y las córneas sometidas a trasplante. Otra importante patología ocular, como es el glaucoma, presenta importantes indicios de relación con la biomecánica corneal, por una parte por las últimas evidencias en relación con el bajo espesor y, por otra, porque su principal modo de control, la PIO de contacto Goldman, podría encontrarse de esta forma alterada.

5.2.1. Ectasias corneales. Queratocono.

Ciertas patologías oculares, como el queratocono, queratoglobos o degeneración marginal pelúcida, pueden provocar deformación y debilitamiento del tejido corneal, tanto por degradación del mismo, como por pérdida de espesor (figura 57). Esta circunstancia se debe a que las fibras de colágeno dejan de aportar rigidez estructural a la córnea patológica, lo que provoca una deformación corneal con pérdida de la morfología esférica, que en algunos casos puede ser progresiva, como en el queratocono evolutivo.

El signo definitivo de todas estas ectasias es el afinamiento y protusión corneal, que causan distorsión de la curvatura anterior en todos los tipos de ectasias excepto en el queratocono posterior. La localización del afinamiento es fundamental para diferenciar estas condiciones.

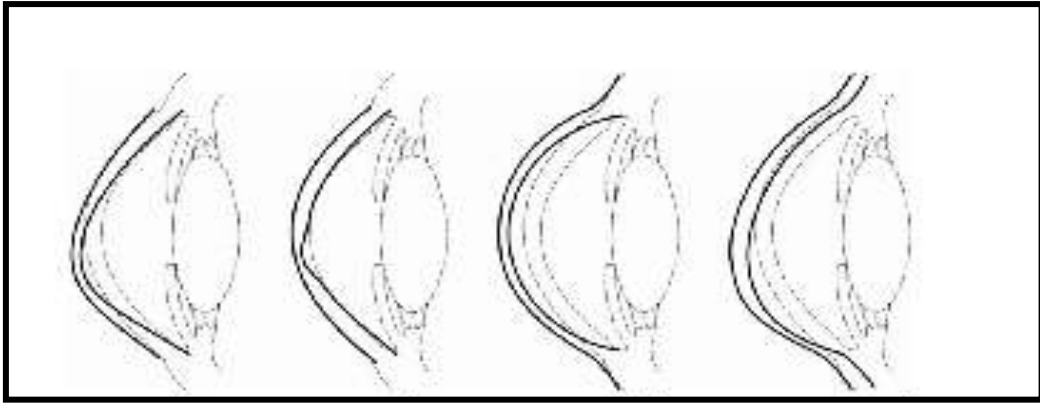


Fig.57: Morfología corneal en patologías que provocan debilitamiento y ectasia del tejido corneal. De izquierda a derecha: queratocono, queratocono posterior, queratoglobo y degeneración marginal pelúcida.

El **queratocono anterior** es la anomalía corneal ectásica más comúnmente detectada. Su incidencia se estima entre 2 y 230 de cada 100.000 individuos⁸⁴. La afectación es generalmente bilateral y asimétrica, con una leve tendencia hereditaria (10% de los casos son familiares y generalmente asociado a otras alteraciones del tejido conectivo). Su característica más sobresaliente es la forma cónica de la superficie corneal (figura 58 y 59) en área central o paracentral inferior. Suele diagnosticarse entre los 10 y los 30 años de edad y tiende a progresar durante 7 a 8 años para permanecer luego estable.

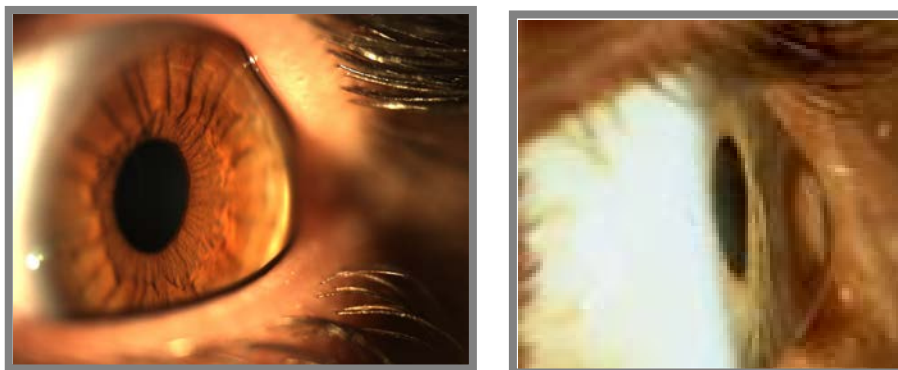


Figura 58 y 59: Imagen de córnea con queratocono moderado (izquierda) y avanzado (derecha).

El queratoglobo (Figura 60) es una rara ectasia corneal bilateral, caracterizada por afectar a toda la extensión de la córnea, en la que el estroma se encuentra difusamente adelgazado, de hasta un tercio a un quinto del espesor normal, y suele ser más delgado en la periferia. Esta ectasia corneal puede dar lugar a una gran miopía y astigmatismo. Puede aparecer hidrops corneal agudo y existe riesgo de perforación tras un traumatismo mínimo.

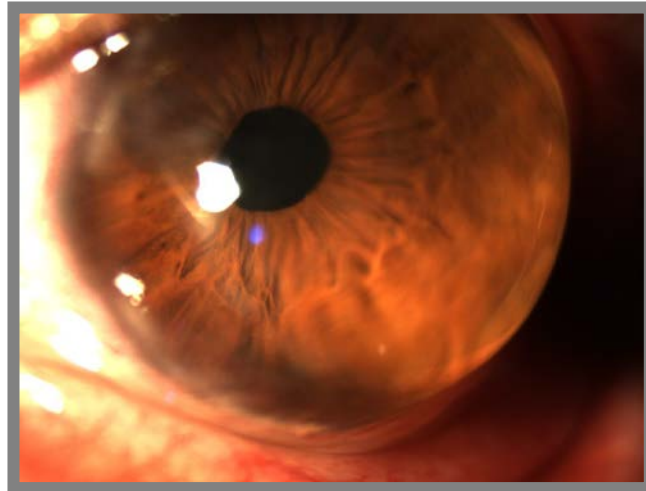


Figura 60: Queratoglobo con gran adelgazamiento periférico.

La degeneración marginal pellúcida (DMP) es una ectasia corneal periférica, no inflamatoria, bilateral, asimétrica, de etiología desconocida, descrita por Schaalaeppi en 1957, y caracterizada por un adelgazamiento periférico inferior del estroma corneal. Si se utiliza un biomicroscopio con lámpara de hendidura, se reconoce la PMD como una banda periférica con una protuberancia ("curva de la felicidad") de la córnea inferior (figura 61). Suele aparecer entre los 20 y 40 años de edad. Resulta bastante fácil confundirla con un queratocono pero, a diferencia de éste, los pacientes pueden padecer este tipo de ectasia manteniendo durante años una aceptable agudeza visual, lo que dificulta su diagnóstico^{85,86}. Ello se debe a que la ectasia se presenta en la parte inferior de la cornea (marginal) no afectando inicialmente al eje visual.

Con el paso del tiempo esta ectasia se desarrolla y termina por afectar definitivamente la visión del paciente. La etiología no está clara y no se sabe si la DMP, el queratocono y el queratoglobo son enfermedades distintas o variaciones fenotípicas del mismo trastorno^{87,88}.

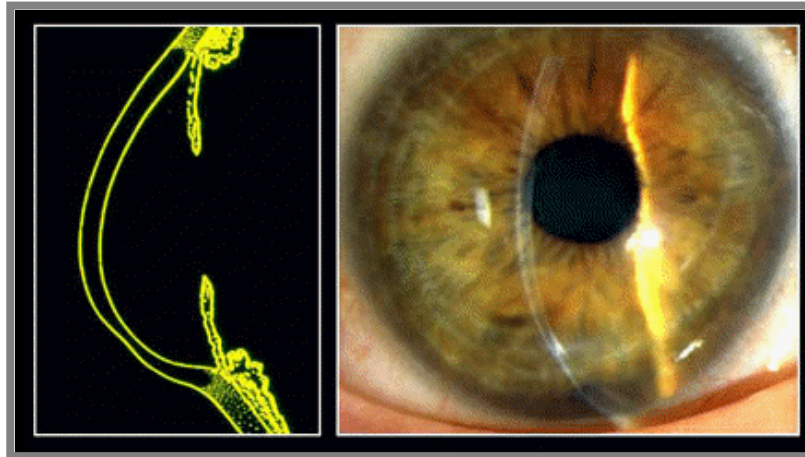
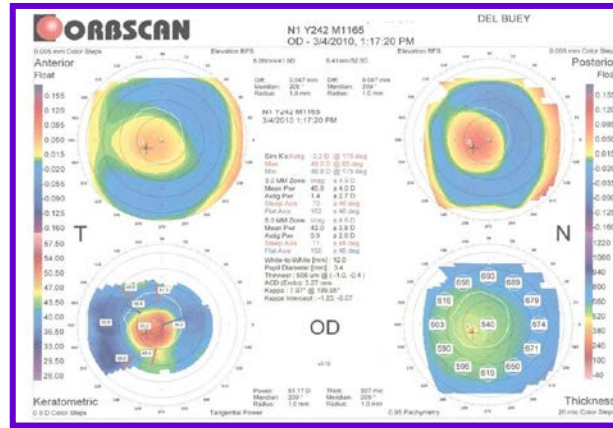


Figura 61. Degeneración marginal pelúcida. Figura de perfil y visión frontal con haz de hendidura en caso de córnea con DMP.

Hasta el momento, el análisis de la topografía corneal junto con la paquimetría, son los dos **métodos diagnósticos** más sensibles en la detección de estas patologías. La presentación más habitual del queratocono es aquella en la que el cono es relativamente redondo y se encuentra desplazado ligeramente en dirección inferonasal. Sin embargo, los conos pueden ser ovales, colgantes, pequeños, grandes o más periféricos (figuras 62-64). Hay un alto grado de simetría especular entre ambas córneas en pacientes con queratocono manifiesto bilateral. Mientras que el queratocono avanzado se diagnostica fácilmente, las formas precoces pueden ser difíciles de detectar, pudiendo confundirse con el astigmatismo congénito o la combadura corneal inducida por lentes de contacto (Figuras 65 y 66).



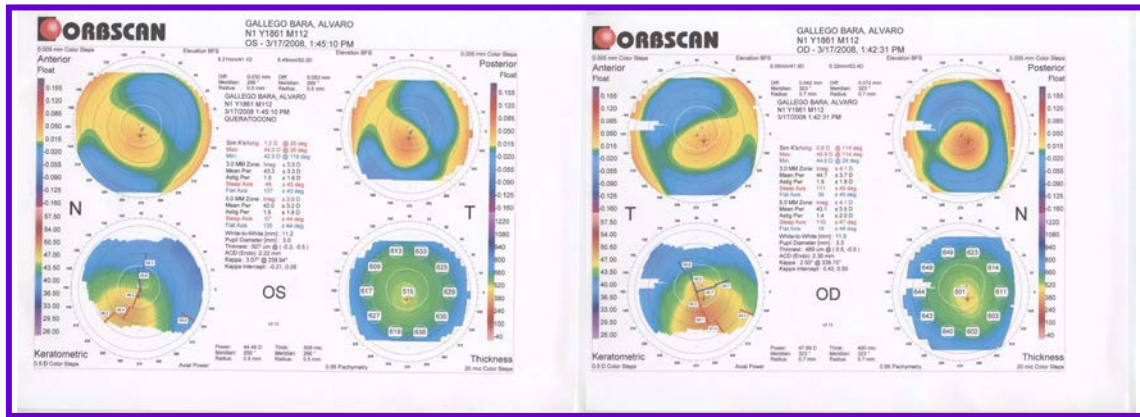


Figura 65: Topografía con signos de queratocono subclínico: Imagen sospechosa especular en mapa queratométrico, $K_p >$ de 55, sin disminución del espesor corneal central. El paciente presenta bajo astigmatismo ($<$ de 1 D) sin déficit visual.

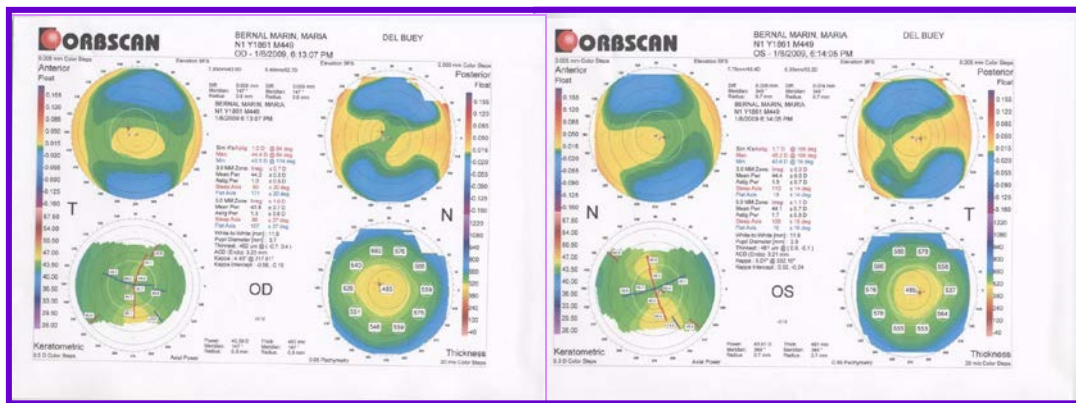


Figura 66: Topografía con signos de sospecha de queratocono frusto: Disminución del espesor corneal central, imagen sospechosa en mapa queratométrico. El paciente presenta bajo astigmatismo sin déficit visual.

En la DMP el adelgazamiento típico va de las 4 a las 8 horas y se acompaña de 1,0 a 2,0 mm de córnea relativamente normal entre el limbo y el área de adelgazada. La imagen topográfica clásica tiene aspecto de “alas de mariposa” con elevado astigmatismo en contra de la regla.

En el queratoglobo la topografía muestra una córnea adelgaza en toda su extensión con valores elevados de potencia en toda la superficie (figura 67).

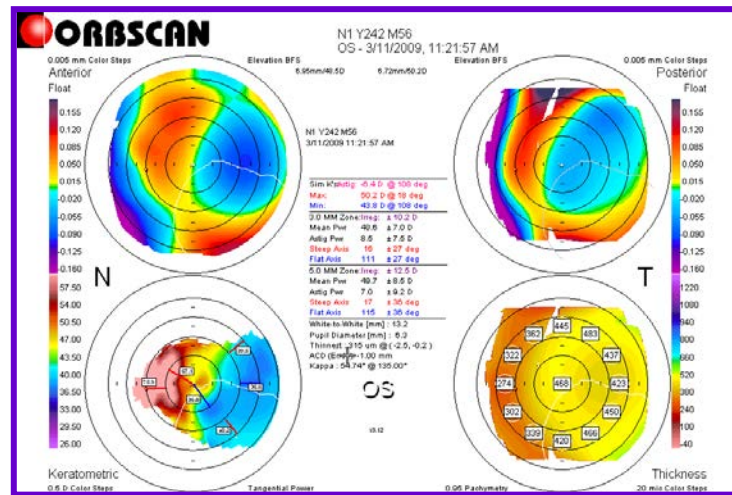


Figura 67: Imagen topográfica típica queratoglobo.

Los signos clínicos de queratocono incluyen *estrias de Vogt* (o líneas de tensión en la membrana de Descemet), el *anillo de Fleischer* (anillo debido al depósito de hierro en el epitelio que rodea la base del cono), y el *signo de Munsen* (deformación del párpado inferior en infraversión debida a la ectasia paracentral de la córnea) (figura 68). También puede producirse un aumento de la visibilidad de los nervios corneales, una piel de cocodrilo posterior y un aspecto de "gotas".



Figura 68. Deformación del párpado inferior en infraversión (signo de Munsen).

En su evolución, el vértice de la córnea se adelgaza según progresa la enfermedad. Aunque la perforación es rara, en ocasiones se observan *cicatrices finas* en el estroma anterior, cerca del vértice del cono, producidas por roturas de la capa de Bowman (figura 69). En casos avanzados pueden producirse desgarros agudos de la membrana de Descemet, que dan lugar a la aparición de un edema del estroma del cono (*hidrops cortical*). La enfermedad puede progresar hacia la ectasia corneal, *edema corneal (hidrops)*, y la cicatrización.

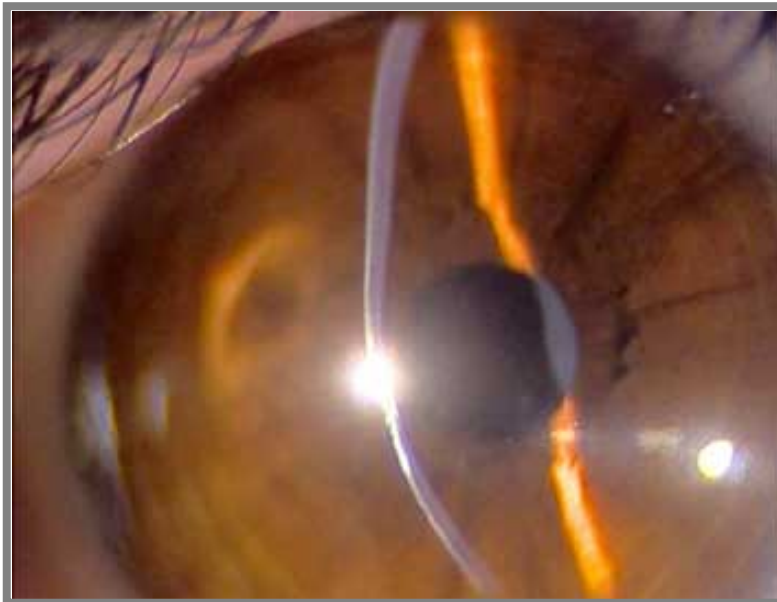


Figura 69: Signos de afectación estromal con rotura fibrilar y edema.

El queratocono se asocia a muchas enfermedades sistémicas, como el síndrome de Down, enfermedades atópicas, excesivo frotamiento de los ojos, conjuntivitis vernal, síndrome de Marfan, aniridia, hipotiroidismo, osteogénesis imperfecta, síndrome de Apert, síndrome de Ehlers-Danlos, la enfermedad de Crouzon, neurofibromatosis y la enfermedad de Addison.

En cuanto a las **alteraciones histológicas** que podemos encontrar en una córnea con queratocono podemos destacar las siguientes. En la zona del cono se aprecia una *fragmentación y fibrilación de la capa de Bowman* y de la membrana basal del epitelio (fig 70). Son frecuentes las interrupciones de la capa de Bowman con presencia de tejido cicatricial, queratocitos activados y material proteoglicano anómalo. El *epitelio corneal puede ser irregular y suele estar adelgazado* sobre el cono. El anillo de Fleischer aparece como un *acúmulo de partículas de ferritina* entre las células basales del epitelio en la base del cono. Cuando el estroma se adelgaza, el número de láminas corneales disminuye y el diámetro de las fibrillas de colágeno aumenta, así como la distancia interfibrilar. Sin embargo, la disposición hexagonal de las fibrillas no se modifica y la distancia no aumenta hasta el punto de perder la transparencia. El hidrops corneal aparece en forma de *desgarros en la membrana de Descemet*, con extensión del endotelio adyacente sobre el estroma expuesto y depósito de nuevo material de Descemet. La transmisión con microscopio electrónico de la córnea con queratocono o PMD avanzados, ha revelado colágeno fibroso de espaciado largo anormal (FLS), con una periodicidad de 100 a 110 nm, que contrasta con los 60 a 64 nm encontrados en córneas normales⁸⁹.

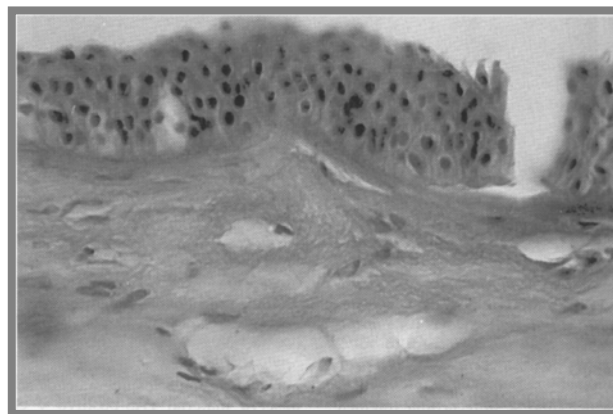


Figura 70: Fragmentación y fibrilación de la capa de Bowman y la membrana basal en el queratocono.

En relación a la **Patogenia**, vista de la diversidad de hallazgos bioquímicos que se aprecian en el queratocono, se ha propuesto la posibilidad de que pueda deberse a más de un mecanismo⁹⁰. El colágeno puede ser defectuoso en algunos casos, por ejemplo, en el Ehlers-Danlos tipo VI, en el que puede aparecer queratocono y el entrecruzamiento del colágeno es deficiente. Otros estudios han sugerido que en el queratocono existe una alteración en los proteoglicanos. La interacción entre las fibrillas de colágeno y los proteoglicanos puede ser importante para mantener la tensión corneal normal. Por tanto, estas alteraciones podrían dar lugar al estiramiento y adelgazamiento del estroma. También se han propuesto otras causas relacionadas con la aparición de queratocono, como fenómenos inflamatorios, oxidativos o mecánicos que pueden ser provocados por el uso de lentes de contacto duras o el frotamiento intensivo de los ojos.

Hasta hace unas décadas, el queratocono era una entidad cuyo diagnóstico estaba basado en los hallazgos clínicos. La topografía nos ha permitido detectar formas subclínicas y establecer distintos patrones topográficos, lo que ha ampliado el espectro diagnóstico, permite plantear nuevas clasificaciones y realizar un control evolutivo de la enfermedad. En los últimos años se han empleado pruebas únicamente morfológicas como la biomicroscopía, queratometría, topografía y la determinación del espesor corneal mediante paquimetría. Hasta la aparición del ORA, no existía ningún procedimiento capaz de determinar las propiedades biomecánicas y así poder cuantificar el daño estructural de las córneas con queratocono in vivo, ni la posibilidad de evaluar el proceso de degradación de las fibras colágenas y matriz estromal. Igualmente creemos que se carecía de una determinación correcta de los valores de PIO, ya que la PIO Goldman como hemos explicado no parece ser una valoración fiable, al realizar la toma a través de una córnea de morfología atípica y estructura degradada.

Existen trabajos que constatan una notable disminución de las propiedades viscoelásticas en córneas con queratocono^{91,92,93,94,95,96}, lo que supone una infraestimación de la PIO. En este tipo de patologías el ORA podría ser muy útil tanto para el diagnóstico precoz pre-topográfico si se constatan los datos biomecánicos, como para controlar la progresión de la patología o su detención, ya sea espontánea, o tras la aplicación de tratamientos con técnicas de refuerzo estructural como los implantes de segmentos intraestromales o el cross-linking de colágeno.

5.2.2. Glaucoma.

El glaucoma es una neuropatía óptica crónica y progresiva que se caracteriza por una pérdida progresiva de la capa de fibras nerviosas de la retina, una excavación y palidez progresivas de la papila y el desarrollo de unos defectos en el campo visual que evolucionan de forma característica. Va asociado, aunque no en todos los casos, a un aumento de la presión intraocular. La prevalencia del glaucoma es del 1.5-2 % en individuos mayores de 40 años y mayor aún en mayores de 60 años. El glaucoma es una patología ocular especialmente relevante, ya que es la segunda causa de ceguera irreversible en el mundo después de la retinopatía diabética.

El glaucoma podemos clasificarlo

- Según la *edad* de comienzo: congénito, infantil, juvenil y del adulto.
- Según el *origen*: glaucoma primario, si no está relacionado con otras patologías conocidas y glaucoma secundario, si esa relación existe.
- Según la *amplitud del ángulo* camerular o iridocorneal: glaucomas de ángulo cerrado, en los que ambas estructuras están en íntimo contacto, y glaucomas de ángulo abierto, en los que no existe dicho contacto.

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), también llamado glaucoma crónico simple, es el tipo más frecuente y a representar el 60 % de los glaucomas. No se relaciona con otra alteración ocular, el ángulo camerular está abierto y suele ser bilateral aunque con frecuencia asimétrico. La etiología exacta del GPAA es desconocida pero existen unos **factores de riesgo** entre los que se encuentran:

- Presión intraocular: Hasta tiempos relativamente recientes se consideraba que el factor causal de cualquier glaucoma era un aumento de la PIO por encima de los valores normales. Tan importante era este factor que un criterio para el

diagnóstico de glaucoma era una PIO mayor de 21 mm Hg. Actualmente se sabe que si bien un aumento de la PIO es el factor de riesgo más importante para padecer glaucoma y el único sobre el que podemos actuar por el momento, no es un factor determinante, existiendo otros factores implicados en la génesis y progresión de esta enfermedad. Dos hechos avalan estas afirmaciones:

- Hay pacientes que presentan una PIO por encima de 21 mm Hg (incluso 30 mm Hg) y que no presentan alteraciones en el nervio óptico ni campimétricas. Se les denomina *hipertensos oculares o sospechosos de glaucoma* y aunque algunos van a desarrollar glaucoma (40% en 10 años), otros se mantienen sin daño a pesar de cifras tensionales elevadas.
- Otro grupo de pacientes van a presentar alteraciones campimétricas y alteraciones de la cabeza del nervio óptico propias del glaucoma, con cifras de PIO normales o incluso por debajo de lo habitual, circunstancia que denominamos *glaucoma de baja tensión o glaucoma normotensional*.

Aún así, la PIO es el único factor sobre el que podemos actuar para detener el progreso de la enfermedad y sobre el que hasta ahora van dirigidos todos los tratamientos antiglaucomatosos.

- Antecedentes familiares: se considera un factor de riesgo importante en el glaucoma, cifrándose en un 4-16% el riesgo de padecerlo si el individuo presenta antecedentes familiares de primer grado. El tipo de herencia parece ser multifactorial.
- Edad: el riesgo de padecer glaucoma se incrementa de forma considerable a partir de los 40 años, manteniéndose bajo por debajo de esta edad. En individuos de más de 60 años la prevalencia se multiplica por 7.
- Sexo: no hay acuerdo unánime respecto a este punto aunque parece más frecuente en hombres.
- Diabetes: los diabéticos suelen tener unas cifras tensionales y una incidencia de glaucoma mayores que los no diabéticos.

- Miopía: los miopes suelen tener una presión intraocular más alta que el resto de la población.
- Raza: en la raza negra la prevalencia e incidencia de glaucoma primario de ángulo abierto son mayores, la aparición es más precoz y el curso de la enfermedad más grave que en caucásicos.
- Pacientes con problemas cardiovasculares y hematológicos: son especialmente importantes en el glaucoma de baja tensión. Podrían existir alteraciones en el flujo de la cabeza del nervio óptico y también estados de hipercoagulabilidad.

Respecto a la **fisiopatogenia**, en el tipo de glaucoma más frecuente, el GPAA, la causa de la elevación tensional está en un aumento de la resistencia al paso del humor acuoso a través de la malla trabecular por alteración de ésta. En el glaucoma de ángulo cerrado el origen está en un bloqueo pupilar relativo debido a una mayor aposición entre el iris y el cristalino que dificultaría el paso de humor acuoso desde la cámara posterior a la cámara anterior a través de la pupila, empujando la periferia del iris hacia delante y adoptando éste una forma convexa hacia la cornea⁹⁷.

En el glaucoma se produce una pérdida progresiva de la capa de fibras nerviosas y en consecuencia una excavación progresiva de la papila. Los polos superior e inferior de la papila serían las zonas más vulnerables y las primeras en dañarse. Hay dos teorías para explicar estos hechos y probablemente ambas estén implicadas:

- Directa o mecánica: el aumento de la PIO por encima de los niveles normales va a comprimir las fibras nerviosas en su salida a través de la esclera.
- Indirecta o vascular: el aumento de PIO va a dificultar el flujo sanguíneo en la microcirculación de la cabeza del nervio óptico y lleva a una isquemia crónica y atrofia de las fibras nerviosas.

El diagnóstico del glaucoma se basa en:

- Tonometría ocular, que ya hemos comentado.
- Estudio del campo visual mediante perimetría computerizada (aumento de la mancha ciega, escalón nasal o defectos paracentrales aislados, escotoma arqueado de Bjerrum, islote de visión temporal)
- Estudio de la papila. Excavación (forma y tamaño de los ejes), anillo neuroretiniano (color, muescas, anchura y uniformidad,) y presencia de hemorragias. La papila será sospechosa si presenta alguna de las siguientes características: una excavación progresiva $>0,3$, una asimetría $>$ de $0,2$, muescas focales en el anillo neuroretiniano, desarrollo de una foseta adquirida en el disco, adelgazamiento del anillo neuroretiniano mayor en las zonas superior e inferior que en la temporal, hemorragia en astilla en el margen papilar, signo de la bayoneta (doble curvatura vascular al pasar por la excavación), o rechazo nasal de los vasos antes de abandonar la papila (figura 71).

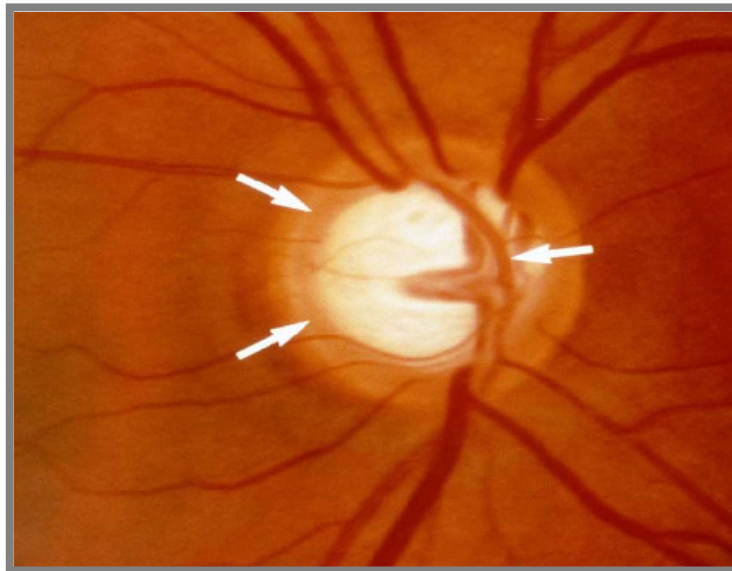


Figura 71: Papila glaucomatosa con excavación y rechazo vascular.

Como tratamos en el apartado de tonometría, hasta ahora, las formas más generalizadas de determinar la PIO en una consulta oftalmológica, pueden verse influenciadas en mayor o menor medida por las características biomecánicas de las córneas sobre las que se toman los valores. En casos de corneas con características biomecánicas en rangos estándar, no deberían existir grandes diferencias en los valores de los diferentes tipos de tonometría, pero esto no se cumpliría en casos de córneas con alguna alteración en morfología, espesor, o estructura.

Aunque, como hemos visto, la tonometría de contorno dinámico (CDT) realiza mediciones no influidas por el espesor corneal, la única tonometría que, en principio, no se vería influida por la estructura corneal propiamente dicha, como propiedad viscoelástica, al dar valores de PIO compensada con la histéresis (CH), es la IOPcc proporcionada por el ORA.

5.2.3. Distrofias endoteliales

Son distrofias corneales posteriores que cursan con alteraciones en el endotelio que afectan principalmente a la córnea central. Secundariamente se afecta la membrana de Descemet (MD) con engrosamientos localizados. Generalmente es asintomática y suele diagnosticarse en la exploración detallada con biomicroscopía, en la que el endotelio muestra gotículas endoteliales, que le confieren un aspecto de piel de naranja o metal golpeado (figura 72). Se sabe que estos pacientes tienen un riesgo aumentado de desarrollar un edema corneal, ya sea por el envejecimiento natural, como por cualquier traumatismo corneal, ya sea quirúrgico o inflamatorio (figura 73).



Figura 72: Biomicroscopía de endotelio corneal en distrofia endotelial. Aspecto en piel de naranja o metal golpeado.

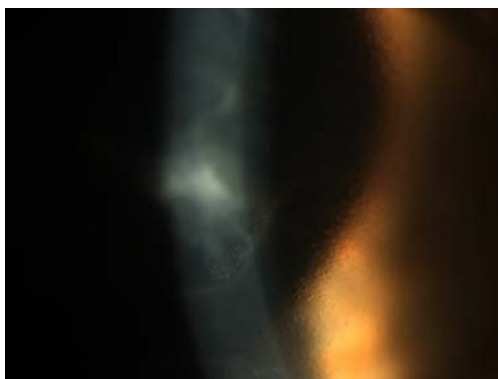


Figura 73: Biomicroscopía de endotelio corneal en distrofia endotelial. Edema corneal central tras cirugía de catarata.

Desde el punto de vista histopatológico podemos apreciar distintas alteraciones endoteliales que definen los cuadros como córnea guttata, distrofia polimorfa posterior, hereditaria congénita o distrofia de Fuchs, según la edad de aparición, la existencia de edema o de fibrosis corneal añadida.

La distrofia de Fuchs es una afectación bilateral que aparece en personas de edad, más frecuentemente en mujeres, y que se hereda en ocasiones de forma autosómica dominante. En su patogenia se han implicado factores constitucionales (alteraciones de la diferenciación celular endotelial), tóxico-inflamatorios y hormonales (mayor frecuencia y gravedad en mujeres). El inicio de esta enfermedad se produce en la madurez, siendo el curso lentamente progresivo. Algunos estudios revelan una relación entre la distrofia de Fuchs y el GAA⁹⁸, si bien en otros no se ha observado dicha asociación^{99,100}. También se ha descrito su asociación con hipermetropía^{101, 102} y se ha comunicado la coexistencia con queratocono¹⁰³.

En cuanto a los cambios endoteliales, Vogt utilizó el término de *córnea guttata* para describir córneas que presentaban numerosas excrecencias en forma de gotas sobre la superficie posterior, las cuales no interferían la visión y que solían presentarse en personas de mediana o avanzada edad. Descritas en un 70% de las personas mayores de 40 años¹⁰⁴, histológicamente corresponden a colágeno y productos anormales de las células endoteliales. Además de a envejecimiento, pueden asociarse a inflamación y a traumatismos corneales. Aparecen primero en córnea central para extenderse en periferia, y la MD adquiere el aspecto de metal golpeado. Existe disminución de la celularidad endotelial, polomegatismo y agujeros negros en el mosaico endotelial al microscopio. En algunos casos el endotelio adquiere un aspecto de membrana grisácea reluciente por el pleomorfismo celular (fig 74).

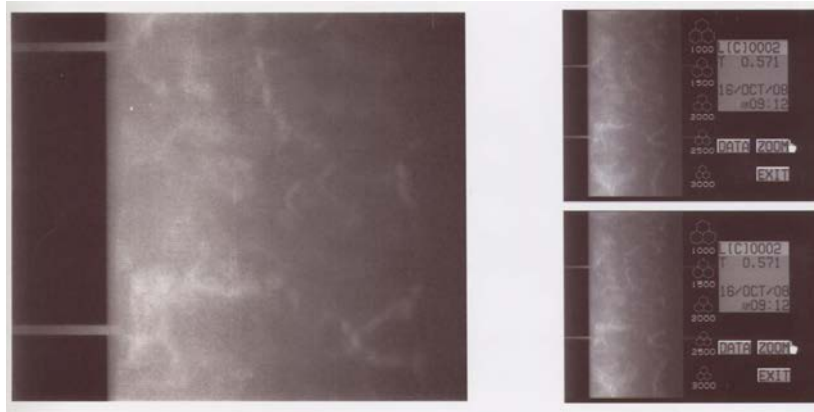


Figura 74: Imagen de endotelio corneal en distrofia endotelial avanzada. Aspecto de membrana grisácea reluciente con pleomorfismo celular, agujeros negros y distorsión del mosaico endotelial.

Cuando se afecta la función de la célula endotelial aparece el *edema del estroma*, el cual no siempre guarda relación con el número de gotas o la densidad celular. Dependiendo de la PIO, el progreso del deterioro endotelial puede abocar a un edema epitelial (figura 75).

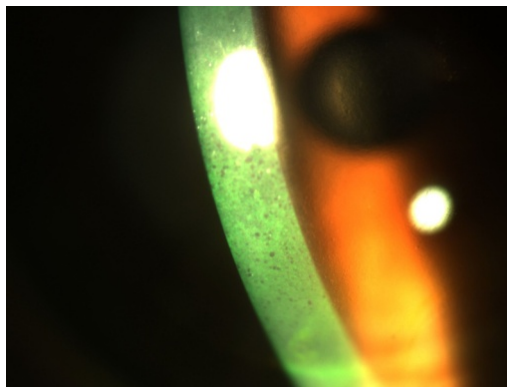


Figura 75: Biomicroscopía en distrofia endotelial con edema epitelial.

La visión del paciente disminuye en relación al área de edema estromal intenso (> de 0,65mm), aunque los síntomas pueden ser escasos hasta la aparición del edema epitelial. Presentan irregularidad de la superficie corneal, velamiento, fotofobia y erosiones recidivantes. Al principio sólo por la mañana, resolviéndose a lo largo del día (por menor evaporación de líquido durante el sueño). El clima húmedo puede afectar a la visión del mismo modo. Cuando el edema estromal aumenta la MD se desprende en pliegues y la córnea se hace más gruesa. El edema epitelial aparece, en un principio, en forma de quistes finos y transparentes, que al coalescer pueden formar ampollas epiteliales, que

provocan déficit visual e intenso dolor por su rotura. Puede aparecer fibrosis y vascularización.

Para su tratamiento se utiliza Cl Na al 5%, el aire de secador de pelo, hipotensores oculares y lentes de contacto, previos al tto quirúrgico. La Queratoplastia penetrante está indicada en casos avanzados y la DSAEK puede realizarse en casos incipientes o moderados.

Otra distrofia endotelial con la que nos encontramos con relativa frecuencia, de diagnóstico generalmente casual, es la **distrofia polimorfa posterior (DPP)**. Suele ser hereditaria (AD), bilateral y asimétrica. Los pacientes con DPP suelen presentar visión normal y ser asintomáticos. En ocasiones los descubrimos en revisiones o valoraciones preoperatorias de cirugía refractiva o de catarata. Como su nombre indica la morfología de las lesiones endoteliales es variada, desde lesiones nodulares o vesiculares agrupadas, a bandas de engrosamiento gris de la MD o bandas claras con márgenes festoneados. En su patogenia se ha implicado una alteración de las células endoteliales, sugiriéndose una transformación en células epiteliales por su diferenciación anormal. No precisan tratamiento, aunque en algunas ocasiones pueden sufrir descompensación y dar lugar a un edema estromal.

Como hemos visto, en todas estas patologías prima la realización de un diagnóstico precoz y una buena determinación de la PIO, para así evitar la evolución del cuadro corneal y la posible aparición de un daño glaucomatoso. La relación de estas distrofias endoteliales con el glaucoma, el posible deterioro del estado corneal por incrementos no detectados de la PIO, y la afectación corneal evolutiva que aparece en esta patología, hacen necesario el empleo de un instrumento que determine la PIO de una forma más precisa en unas corneas con posible afectación endotelial, incremento del grosor estromal (edema), y lesiones epiteliales. El ORA, que registra un valor tensional independiente del grosor corneal, y de no contacto (IOPcc), es una buena opción para caracterizar las córneas distróficas, valorar la morfología de las señales y las modificaciones de las propiedades biomecánicas de las mismas, y determinar un valor de PIO más real.

5.2.4. Queratoplastia

La queratoplastia penetrante profunda (QPP) consiste en el intercambio de tejido corneal de espesor completo del receptor por el del donante con distintas finalidades: terapéutica, óptica, tectónica, reparadora y/o estética. El éxito del procedimiento, a largo plazo, viene dado por la transparencia del injerto y los resultados visuales obtenidos (figura 76). En los últimos años se ha logrado una mejora de la supervivencia de los trasplantes de córnea gracias al desarrollo de la microcirugía y de los materiales de sutura, así como, al uso de los corticoesteroides tópicos en el postoperatorio. No es suficiente un resultado anatómico excelente, si no logramos una buena monitorización de la presión intraocular, puesto que su aumento puede dañar la visión de manera irreversible a pesar de que el injerto esté transparente.

En este trabajo consideramos importante estudiar el papel del ORA para valorar las modificaciones de las propiedades biomecánicas de la córnea trasplantada, y monitorizar la PIO para obtener un valor de IOPcc ajustado a las características biomecánicas de la córnea trasplantada.

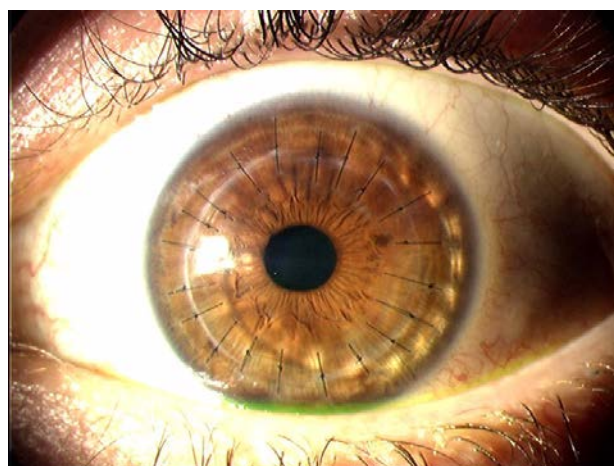


Figura 76: Queratoplastia penetrante suturada mediante puntos sueltos.

Control de la PIO

El glaucoma es una de las complicaciones postoperatorias más frecuentes y graves de la queratoplastia penetrante¹⁰⁵. El incremento de la presión intraocular amenaza tanto la función visual, por el daño irreversible del nervio óptico; como al injerto corneal, por la descompensación corneal que puede desencadenar. La tonometría de aplanación Goldmann es la técnica gold estándar para medir la presión intraocular, pero nuevas técnicas de medida¹⁰⁶ han ido cobrando importancia desde que se describió que el espesor corneal central puede afectar significativamente las mediciones efectuadas mediante tonometría Goldmann¹⁰⁷. En el caso de la queratoplastia penetrante, la corrección de la lectura de la presión intraocular mediante la tonometría de aplanación no se limita al espesor corneal; ya que el estado del injerto y la magnitud del astigmatismo también pueden tener un gran impacto^{108,109}.

Un buen control tensional contribuye tanto a la supervivencia del injerto como al pronóstico visual del paciente de cara a futuros trasplantes. Una tensión elevada y mantenida que pasa desapercibida, puede avocar a una irreversible pérdida de campo visual. La propia cirugía, la poca amplitud de la cámara, y los corticoides postoperatorios pueden favorecer esta HTO. A esto debemos añadir las dificultades de control campimétrico de estos pacientes en el primer año del postoperatorio, antes de la retirada de la sutura quirúrgica y la corrección óptica definitiva.

Propiedades biomecánicas del injerto

Una queratoplastia penetrante provoca un cambio en las características biomecánicas corneales en el ojo receptor (por las condiciones del injerto corneal, por la adaptación injerto-receptor o por la sutura). Hasta el momento son poco conocidas las modificaciones e implicaciones clínicas o terapéuticas que tienen dichos cambios. Hasta ahora podemos conocer el espesor del injerto y la regularidad del mismo mediante la topografía y paquimetría, pero desconocemos cómo afecta el astigmatismo elevado, la irregularidad de la superficie corneal en la interfase o el edema tanto a las mediciones de la PIO como a las propiedades

biomecánicas. Es muy interesante determinar los valores de CRF y CH en casos de ojos trasplantados y su relación con el estado del injerto, ya que nos puede orientar en la indicación de nuevas cirugías como implantes secundarios o corrección de astigmatismo postqueratoplastia con incisiones relajantes corneales, láser Excimer o implantación de segmentos intraestromales^{110,111}.

5.3. ORA Y MODELO BIOMECÁNICO DE GLOBO OCULAR

Como hemos señalado anteriormente, el ORA, además de proporcionar valores de tensión, es un instrumento que nos ofrece la posibilidad de explorar de forma no invasiva la principal propiedad biomecánica que define la viscoelasticidad de la córnea, la histéresis, que consideramos un parámetro importante a la hora de estudiar el ojo de un paciente. Para valorar los efectos de cualquier cirugía en casos de ojos con patologías como ectasias o queratocono, deberíamos conocer previamente su estructura y sus propiedades biomecánicas, ya que el efecto corrector de la cirugía dependerá de las condiciones individuales de cada ojo. Nosotros consideramos que la histéresis es tan importante para el diagnóstico y valoración del estado evolutivo de la enfermedad como otros parámetros morfológicos como la curvatura o el espesor.

Por esta razón, además de los modelos biomecánicos ya publicados de ojo normal ²⁸, lo que precisamos en este momento para establecer nomogramas y protocolos de actuación, son modelos personalizados de globo ocular patológico, en el que definiríamos su morfología mediante el estudio topográfico y paquimétrico, y su comportamiento mediante la asignación de valores de histéresis individualizados. De esta forma podríamos determinar previamente el efecto de nuestra actuación quirúrgica en casos de ojos con patologías que afectan a la estructura y función de la córnea de forma individual a cada caso, como en las patologías mencionadas como ectasias, queratocono³, astigmatismo irregular o córneas distróficas. Previamente será necesario analizar los resultados, valorar la reproductibilidad, estudiar los patrones de señales y valorar la coherencia de resultados en casos de patologías ya diagnosticadas.

JUSTIFICACIÓN
HIPÓTESIS
OBJETIVOS

1. JUSTIFICACIÓN

A partir de lo expuesto en la introducción deducimos los siguientes hechos, que justifican la realización del presente estudio:

- Se ha propuesto que existen factores biomecánicos corneales, además de los puramente morfológicos, que caracterizan a la córnea. En la actualidad, el ORA es el primer instrumento capaz de **medir las propiedades viscoelásticas de la córnea "in vivo"**. Ofrece una serie de valores y curvas que, por el momento, precisan de una interpretación y comparación para validar la utilidad clínica del equipo. El no ofrecer valores de referencia respecto a la población normal, y no mostrar un índice de interpretación en las curvas registradas, lo convierten en un aparato de manejo e interpretación, apto hasta ahora para clínicos iniciados en esta materia.

- Se ha demostrado que patologías que afectan a la estructura corneal como el queratocono, la distrofia corneal, queratoplastias o algunos tipos de glaucoma revelan una debilidad en la estructura corneal que se traduce en valores de CH y/o CRF disminuidos. Esto, junto con otros aspectos morfológicos, contribuye a modificar la precisión de las mediciones de la PIO Goldmann. El ORA nos ofrece la posibilidad de compensar esos valores tensionales y ofrecer un valor **de PIO más real** que sería la **IOPcc**. Pero es necesario mostrar los valores relacionados con cada patología y la morfología de las curvas en casos normales y patológicos. Por otra parte, al tratarse de una medida que caracteriza el estado biomecánico de la córnea, creemos que puede ser de gran interés para clasificar las **condiciones evolutivas** de las enfermedades que afectan a la propia estructura corneal, como las ectasias congénitas y adquiridas o las distrofias corneales como el Síndrome de Fuchs.

- En el entorno de la **cirugía refractiva** persisten numerosas incógnitas que no consiguen explicar la causa de aparición de determinadas complicaciones post-quirúrgicas, como la ectasia post-Lasik. Aunque se han determinado **factores de riesgo de ectasia**, relacionados con el espesor corneal, curvaturas corneales anterior y posterior y su índice de relación, profundidad del flap, grosor del lecho residual, etc., existen numerosos casos de ectasias sin factores de riesgo previos identificados cuya causa podría ser la existencia de un queratocono fustre no detectado con las actuales tecnologías o la presencia de una inestabilidad biomecánica por una ablación excesiva. Sería necesario determinar los valores que puedan definir una córnea como precaria y con riesgo de desequilibrio biomecánico tras cirugía refractiva para poder aplicarse en la práctica clínica. Creemos que en el ámbito de la cirugía refractiva el ORA puede ser de gran interés para el screening de córneas candidatas, permitiendo valorarlas desde el punto de vista no sólo morfológico sino estructural. Por otra parte, sería útil para el control de la evolución postoperatoria tras cirugía refractiva corneal. El ORA puede detectar debilidad corneal y evolución hacia la ectasia cuando existen antecedentes de cirugía refractiva y disminución paulatina de la histéresis, y nos ofrece la posibilidad de conocer la presión intraocular compensada con el valor de histéresis, obviando la influencia del estado de la córnea tratada con láser y adelgazada, por lo que en estos casos podremos estimar una presión intraocular postoperatoria más real.

- En lo que se refiere **al glaucoma** existen dudas y contradicciones en su relación con el espesor corneal. Se han realizado estudios que relacionan el daño glaucomatoso con espesores corneales reducidos y, por otra parte, se intentan determinar correcciones de valores tensionales según el espesor corneal. Nosotros creemos que existen otros factores que determinan estas variaciones en la relación PIO y daño glaucomatoso. Dichos factores podrían estar relacionados con la histéresis corneal, que caracterizará la enfermedad según los valores que presente. Por otra parte dichos valores, que definen las propiedades biomecánicas, podrían modificar la PIO Goldmann convencional, de forma que infraestimemos la PIO en casos de daño glaucomatoso (supuesto glaucoma de

baja tensión) o sobreestimemos la PIO en casos de HTO sin daño glaucomatoso. Si se confirman nuestras suposiciones en este trabajo, podríamos augurar al ORA un gran potencial en el diagnóstico y control de los diferentes tipos de glaucoma, así como en la determinación de valores tensionales reales en córneas irregulares, con patología de superficie o ante altos valores de astigmatismo y queratoplastia.

- Por último, una de las líneas actuales de investigación de nuestro grupo trata de personalizar los **modelos biomecánicos corneales** asignando la morfología y propiedades biomecánicas de cada caso antes de ensayar actuaciones quirúrgicas. En cirugías como la implantación de segmentos intraestromales o tratamientos de refuerzo estructural (Crosslinking de colágeno) en queratocono, la incorporación de los datos aportados por el ORA (CH, CRF, y CCT) de cada paciente, nos ayudará a establecer nomogramas de actuación y a simular resultados postquirúrgicos.

Si conseguimos llegar a definir las características biomecánicas propias de la córnea normal y de cada grupo patológico, valorar de qué forma llegan a modificar los resultados de las tomas tensionales y explorar la posibilidad de esta técnica en la detección de patología ocular, podremos concluir su aplicación clínica en cada entorno. Estamos convencidos de que el ORA, aparte de estudiar *in vivo* características corneales hasta ahora no conocidas, será especialmente útil para determinar los valores tensionales en pacientes con queratocono, queratoplastia, distrofia de Fuchs o intervenidos de cirugía refractiva corneal, en los que la histéresis corneal puede estar significativamente reducida respecto a los sujetos normales. En la actualidad, sus características convierten al ORA en la primera forma de conseguir en la clínica un valor de tensión ocular de no contacto in vivo, no influenciado por el astigmatismo, el espesor corneal, la curvatura y las propiedades viscoelásticas corneales, y por ello, su validación, coherencia de datos y posibles aplicaciones será uno de los objetivos de esta tesis.

2. HIPÓTESIS

Por todo ello nos planteamos la siguiente hipótesis conceptual:

Es posible establecer una relación entre las propiedades biomecánicas de la córnea, esto es, la histéresis (CH), el factor de resistencia corneal (CRF) y el espesor corneal central (CCT), estudiadas "in vivo" mediante el analizador de respuesta ocular (ORA), y determinadas patologías, así como estimar el papel de esta técnica como indicador de patología ocular subclínica o no diagnosticada.

Por lo que planteamos como contraste de hipótesis:

Hipótesis nula (H0): "No existen diferencias en las propiedades biomecánicas de la córnea entre individuos sanos y aquellos afectados por determinadas patologías".

Hipótesis alternativa (H1): "Existen diferencias entre las propiedades biomecánicas corneales de la población normal respecto a individuos afectados de determinadas patologías".

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer, mediante el Analizador de Respuesta Ocular (ORA), valores de normalidad para las características biomecánicas de la córnea en la población general y valorar la capacidad del ORA como indicador de patología ocular, analizando si existen diferencias respecto a los pacientes afectados de determinadas patologías oftalmológicas.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1 Establecer las características biomecánicas corneales de la población sana, estimando los valores normales de CH y CRF, y determinar los valores medios de PIO (IOPg e IOPcc), estudiadas *in vivo* mediante el analizador de respuesta ocular ORA de Reichert. Estudiar las posibles variaciones en relación con la edad.

2 Estudiar las propiedades biomecánicas de las córneas de pacientes sanos con defectos refractivos moderados-altos y analizar si existen diferencias entre ellos y la población con córneas sanas sin errores refractivos, o con errores refractivos bajos. Estudiar las posibles variaciones en relación con la edad.

3 Establecer una relación entre las propiedades biomecánicas de la cornea y determinadas condiciones y patologías oculares que afectan a la córnea como el queratocono, queratoplastia y distrofias corneales. Definir perfiles de valores de variables biomecánicas y de PIO (IOPg, IOPcc) en cada patología.

4 Estudiar los valores tensionales (PIOg y PIOcc) y las propiedades biomecánicas de las córneas en pacientes con glaucoma diagnosticado y en pacientes con sospecha de glaucoma sin daño glaucomatoso evidente. Intentar establecer relación entre las propiedades biomecánicas corneales y el daño glaucomatoso y valorar el papel del ORA como tonómetro para la estimación de una PIO mas real en estos pacientes.

5 Realizar un análisis morfológico de las curvas de las señales obtenidas según el grupo de estudio, para ofrecer una descripción de las señales típicas, tanto en ojos sanos como en cada uno de los subgrupos patológicos.

6 Definir biomecánicamente una córnea sana y establecer parámetros biomecánicos de sospecha de patología ocular subclínica o no diagnosticada, que pueda ayudarnos a decidir las indicaciones de cirugía refractiva y prevenir el desarrollo de complicaciones como la ectasia postquirúrgica.

SUJETOS

MATERIAL

MÉTODO

1. SUJETOS

Se ha realizado un estudio prospectivo analítico observacional desde Mayo de 2006 a Noviembre de 2009, que incluía pacientes procedentes del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza (perteneciente al área III SALUD, red sanitaria pública de Aragón), y del Servicio de Oftalmología del Grupo Hospitalario Quirón de Zaragoza (red sanitaria privada nacional). Los pacientes a estudiar proceden de la comunidad autónoma de Aragón y territorios limítrofes, ya que es la zona geográfica que recoge el área sanitaria de influencia hospitalaria.

1.1 SELECCIÓN DE LOS SUJETOS.

Se han incluido en el estudio pacientes con y sin patología ocular diagnosticada.

El grupo de **pacientes sin patología ocular diagnosticada** está formado por pacientes sanos que acudían a controles rutinarios, voluntarios trabajadores de ambos hospitales que accedieron a participar en el estudio, así como pacientes candidatos a cirugía refractiva corneal, en los que se descartó previamente enfermedad ocular en el examen preliminar y en los que el análisis de las propiedades biomecánicas de la córnea formó parte del protocolo de estudio previo a la indicación de un posible tratamiento quirúrgico de su error refractivo.

Para el **grupo patológico** se seleccionaron sujetos que presentaban alguna de las patologías corneales objeto del estudio (queratocono, distrofias y otras alteraciones corneales), así como los que habían sido sometidos a queratoplastia penetrante. También se seleccionaron sujetos diagnosticados de glaucoma o con algún signo de sospecha de glaucoma (HTO o PIO límite, excavación papilar o antecedentes familiares).

Todos los pacientes accedieron de forma voluntaria a la realización de la prueba y a pertenecer al grupo de estudio del presente trabajo mediante consentimiento informado, así como a someterse a una valoración clínica que incluiría una historia clínica completa y las pruebas necesarias para confirmar un diagnóstico de sospecha o descartar determinadas patologías. Los diferentes estudios de esta Tesis Doctoral se han realizado de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki.

1.1.1. Criterios de inclusión

La población a estudiar está constituida por pacientes procedentes de ambos centros hospitalarios:

- pacientes sin patología ocular diagnosticada.
- pacientes diagnosticados de alguna de las **patologías oculares** predeterminadas en el diseño del estudio.
- pacientes con **sospecha de glaucoma** sometidos a estudio para diagnóstico precoz.

1.1.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedades generales graves como cirugía reciente, patología neoplásica maligna, enfermedades del colágeno, enfermedades inmunológicas, estrés metabólico por insuficiencia renal moderada-grave, diabetes mellitus descompensada, estados nutricionales alterados (desnutrición, malnutrición, cirugía previa de la obesidad, etc.) y cualquier situación general del paciente que pudiera comprometer los resultados de las pruebas.

- Pacientes con patologías oculares no correspondientes a este estudio: síndrome de ojo seco severo, causticaciones, enfermedades infecciosas e inflamatorias de la córnea, conjuntiva, úvea y esclera. Patologías agudas y estados postquirúrgicos: desprendimiento de retina, glaucoma agudo,

retinopatía diabética proliferativa, rubeosis de iris, necesidad de implantes valvulares por glaucoma, etc.

- Pacientes sometidos a cirugía refractiva corneal (cirugía de superficie, LASIK, incisiones relajantes corneales o implantación de segmentos intraestromales, etc.), a excepción del trasplante de córnea que es objeto de este estudio.
- Pacientes refractivos en los que se hallaron indicios de patologías corneales que contraindicarían la cirugía como la existencia de signos de sospecha de queratocono frustrado.

1.2. TRATAMIENTO DE LA MUESTRA

Población muestral. Se han incluido en este estudio un total de **1203** ojos de **632** sujetos, 289 hombres y 343 mujeres, con edades comprendidas entre **10** y **87** años y una media de edad de **45,9 ± 17** años.

Se han establecido una serie de grupos y subgrupos, tanto de ojos sanos como de ojos con patología ocular diagnosticada, con la finalidad de poder compararlos y analizar las diferentes variables.

Para poder establecer unos valores de referencia que pudieran considerarse normales en nuestra población creemos necesaria la realización de un grupo control amplio en el que incluimos pacientes de todas las edades que acudían a revisión oftalmológica sin patología previa con exploración ocular normal y pacientes que iban a ser intervenidos de cirugía refractiva, en los que habíamos descartado previamente todo tipo de patologías previas como queratocono, patrón topográfico de queratocono subclínico, signos clínicos de glaucoma, etc. Con el objeto de proceder a un estudio exhaustivo en el grupo control formamos 4 grupos de población sana, atendiendo a la presencia de errores refractivos.

En el grupo experimental realizamos una división en grupos según la patología diagnosticada o el signo de sospecha que presentaban los pacientes.

1.2.1. Grupo control de sujetos sanos

Compuesto por un total de **574** ojos de 298 sujetos sin patología ocular (Gráfico 1), 147 varones y 151 mujeres, con una media de edad de 38,7 años, desviación típica de 15,54 y rango de edad (9-84 años), que dividimos en los siguientes grupos:

- **Grupo de ojos de sujetos sanos no refractivos**: compuesto por **343** ojos de sujetos sanos (sin patología ocular diagnosticada), y sin errores refractivos o con errores refractivos leves: menos de 1 dioptría (D) de hipermetropía o astigmatismo, o menos de 2 D de miopía.
- **Grupo de ojos de sujetos sanos con defectos refractivos**: compuesto por **231** ojos de sujetos sanos (sin patología ocular diagnosticada), pero con errores refractivos moderados-altos: más de 2 D de hipermetropía o astigmatismo, o más de 3 D de miopía. Este grupo se divide en 3 subgrupos según el principal defecto refractivo.
 - **Grupo ojos miopes**: compuesto por **170** ojos de sujetos con más de 3D de miopía.
 - **Grupo de ojos hipermétropes**: compuesto por **42** ojos de sujetos con más de 2D de hipermetropía.
 - **Grupo de ojos con astigmatismo**: compuesto por **19** ojos de sujetos con más de 2D de astigmatismo.

1.2.2. Grupo de sujetos con patología ocular.

Compuesto por **629** ojos de 334 pacientes, 142 varones y 192 mujeres, con patología ocular y con una media de edad de 52,3 años, divididos en los siguientes grupos de patología (gráfico 2):

- **Grupo de glaucoma diagnosticado**: constituido por **147** ojos de pacientes diagnosticados de glaucoma, generalmente bajo tratamiento, y remitidos para completar su estudio o control.

- **Grupo de sospecha de glaucoma**: constituido por **347** ojos de pacientes que presentan antecedentes familiares de glaucoma, o en estudio por presentar algún signo clínico sospechoso de glaucoma, que dividimos en tres subgrupos:
 - **Grupo antecedentes familiares de glaucoma: 78** ojos de 39 pacientes con antecedentes familiares directos de glaucoma, con o sin algún criterio de glaucoma dudoso.
 - **Grupo papilas excavadas: 90** ojos de 45 pacientes con papilas de excavación sospechosa de glaucoma, con o sin algún otro criterio de glaucoma dudoso.
 - **Grupo HTO o PIO límite: 176** ojos de 95 pacientes con alguna toma tensional elevada o límite con o sin signos dudosos de daño estructural de fibras.

- **Grupo de queratocono**: constituido por **40** ojos de 26 pacientes con diagnóstico de queratocono confirmado topográficamente.

- **Grupo de queratoplastia**: constituido por **59** ojos de 46 pacientes intervenidos de queratoplastia penetrante sin límite de tiempo de intervención. Dentro de este grupo encontramos pacientes con sutura completa, con retirada parcial y sin sutura.

- **Grupo de distrofias y degeneraciones corneales**: constituido por **39** ojos de **22** pacientes con algún tipo de distrofia o degeneración corneal, con un subgrupo de **11** ojos con distrofia endotelial confirmados por estudio endotelial alterado.

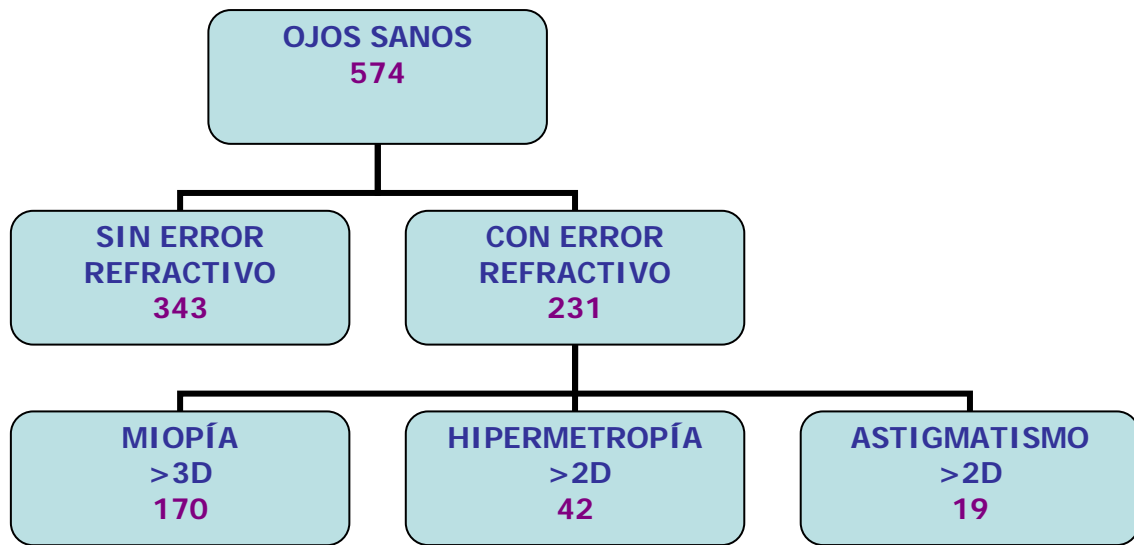


Gráfico 1: Grupos de ojos de sujetos sanos

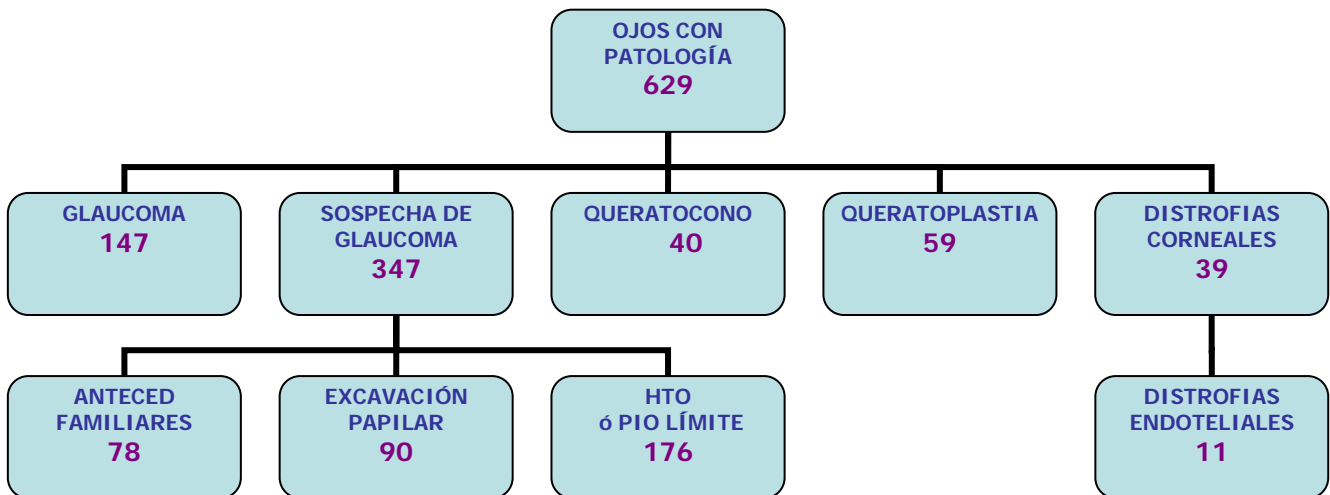


Gráfico 2: Grupos de ojos de sujetos con patología ocular.

2. MATERIAL

Todos los pacientes fueron sometidos a una exploración ocular completa basada en una historia clínica, agudeza visual con y sin corrección óptica y biomicroscopía de segmento anterior con lámpara de hendidura y fondo de ojo (FO).

Todos los pacientes del estudio fueron explorados con el analizador de respuesta ocular (ORA) de Reichert, tanto para determinar sus propiedades biomecánicas (CH, CRF) como para determinar su PIO equivalente a Goldman (PIOg), y su PIO compensada (PIOcc). También fue practicada paquimetría con el fin de determinar el espesor corneal central (CCT) con el paquímetro ultrasónico incorporado al ORA.

Se han practicado las exploraciones clínicas necesarias para el diagnóstico y valoración evolutiva de los pacientes, con un protocolo de actuación según el grupo de patología ocular al que pertenecía.

En cuanto al material que utilizamos para nuestro estudio, hemos tenido a nuestra disposición toda la batería de aparatos de diagnóstico propios de una consulta de oftalmología hospitalaria, incluyendo Refractómetro, oftalmoscopio indirecto, Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), Topografía ocular ORBSCAN , Análisis Endotelial con microscopio especular sin contacto, y Campimetría Computerizada (CC).

3. MÉTODO

3.1 EXPLORACIONES PRACTICADAS A LOS GRUPOS DE SUJETOS.

Grupo de pacientes sanos sin defecto refractivo. Se realizó una exploración ocular con refractometría, AV, biomicroscopía con lámpara de hendidura, FO y exploración de las propiedades biomecánicas con ORA.

Subgrupos de pacientes sanos con defecto refractivo. Además de exploración básica ocular y biomecánica con ORA, se realizó refractometría con y sin ciclopéjico (ciclopentolato al 0,1%), test de Schirmer (para descartar ojo seco hiposecretor), exploración topográfica y paquimétrica con ORBSCAN (para descartar queratocono evidente o frustrado y determinar el espesor corneal) y exploración de fondo de ojo (para descartar patología retiniana).

Grupo de glaucoma diagnosticado con daño glaucomatoso definido. Se realizaron pruebas diagnósticas funcionales (CC) y pruebas estructurales (OCT de fibras y papila) para valorar el daño glaucomatoso, y se completó su estudio con exploración básica ocular y exploración biomecánica con ORA y paquimetría ultrasónica para determinar el espesor corneal.

Grupo de sospecha de glaucoma. Se realizó una exploración básica ocular y una exploración biomecánica con ORA con paquimetría ultrasónica para determinar el espesor corneal. Se completó el estudio con exploración de papila, pruebas funcionales (CC) y pruebas estructurales (OCT de fibras y papila).

Grupo de distrofias corneales. Se realizó una exploración básica ocular y se practicó estudio endotelial (recuento y análisis morfológico), topografía corneal ORBSCAN, exploración biomecánica con ORA y paquimetría ultrasónica (para valorar el grosor corneal y grado de edema).

Consideraciones especiales

Si se evidenció hipertensión ocular en algún paciente perteneciente a cualquier grupo de población sana o con patología, se completó un estudio de diagnóstico de glaucoma.

Si evidenció algún daño glaucomatoso desconocido o progresión del mismo, por mal control del paciente, se pautó tratamiento o se modificó el tratamiento previo.

3.2 EXPLORACIÓN CON EL ORA

La exploración con el ORA fue realizada en todos los casos por el investigador con el siguiente protocolo de actuación:

- Control de la adecuada posición y distancia del paciente respecto al aparato.

- Toma de 4 medidas válidas para cada ojo.

- Valoración de gráficas y valores en conjunto, con el fin de evidenciar y/o desestimar posibles gráficas atípicas y discordantes con el resto. En el caso de eliminación de alguna medida, se completó la exploración hasta la obtención de 4 gráficas homogéneas por ojo, de las cuales el aparato obtuvo la media de valores.

- Si la morfología de las curvas obtenidas se mostraba repetida y homogéneamente atípica, esas tomas se consideraron válidas para ser sometidas a un estudio descriptivo de las mismas en relación con el grupo de patología en el que se presentaban.

3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS software 15.0 para Windows (SPSS, Inc, Chicago, Illinois, USA), así como la hoja de cálculo Excel 2003.

Realizamos un análisis estadístico descriptivo para conocer las medias de valores de las variables estudiadas para cada grupo estudiado, así como rangos y desviaciones y un estudio estadístico inferencial para comparación de resultados.

Realizamos un análisis estadístico con test paramétricos para el contraste de grupos control *vs* patológico (experimental), así como para el análisis de las variables dependientes en las diferentes categorías de diagnóstico, cumpliendo los criterios de normalidad y homocesticidad de la muestra. Asumimos que la función de distribución de la media se aproxima a una distribución normal conforme va aumentando el tamaño de la muestra ($n \geq 30$), basándonos en el teorema central del límite, (Hair, 2008). Se verificó el ajuste a una distribución normal de las diferentes variables estudiadas mediante el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. La homocesticidad fue corroborada por medio de pruebas robustas de igualdad de medias en cada análisis.

Realizamos el contraste de t de Student para la diferencia de medias por grupo (control-sanos/experimental-patología), considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa. Consideramos la edad como variable a controlar.

Para el estudio de las categorías de los grupos (control-sanos/experimental-patología), realizamos un análisis de la varianza (ANOVA) para todas las variables dependientes teniendo en cuenta las diferentes categorías de diagnóstico, con comparaciones múltiples para detectar entre qué categorías diagnósticas existen diferencias, considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Realizamos el análisis de Covarianza (ANCOVA) introduciendo la covariante edad para eliminar su posible efecto sobre las variables dependientes.

Realizamos un análisis estadístico independiente en el subgrupo diagnóstico de la distrofia endotelial de Fuchs´ (DCF), al observar que los resultados revelaban datos de especial trascendencia clínica, no evidenciada en la bibliografía. En este análisis limitamos la contribución de cada paciente a un ojo para evitar la interdependencia y utilizamos el test de la U de Mann-Whitney para muestras no paramétricas. Se realizó la correlación bivalente para muestras no paramétricas, obteniendo el coeficiente de Spearman R. El nivel de significación estadística se fijó en $P < 0,05$.

Además del análisis estadístico de los resultados numéricos, se realizó un análisis morfológico de las curvas de las señales obtenidas según el grupo de estudio, para ofrecer una descripción morfológica de las señales típicas, tanto en ojos sanos como en cada uno de los subgrupos patológicos del grupo experimental.

RESULTADOS

1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE GRUPO CONTROL vs EXPERIMENTAL

Para realizar el análisis estadístico de los grupos, en primer lugar establecemos las siguientes variables dependientes, con las que vamos a trabajar:

- **IOPg**
- **IOPcc**
- **CRF**
- **CH**
- **CCT**

Además consideraremos **la edad** como variable a controlar.

Definimos como **GRUPO CONTROL** aquel que agrupa a ojos de pacientes sin patología ocular evidente con o sin defecto refractivo asociados, y que se encuentra formado por las siguientes categorías:

- a. **Ojos sanos emétopes**
- b. **Ojos sanos miopes**
- c. **Ojos sanos hipermetropes**
- d. **Ojos sanos con astigmatismo**

Definimos **GRUPO PATOLÓGICO (EXPERIMENTAL)** el formado por los ojos que presentan las patologías oculares estudiadas:

- a. **Glaucoma diagnosticado en tratamiento.**
- b. **Sospecha de glaucoma: antecedentes familiares.**
- c. **Sospecha de glaucoma: papilas excavadas.**
- d. **Sospecha de glaucoma: HTO o PIO límite.**
- e. **Queratocono**
- f. **Queratoplastia.**
- g. **Distrofias corneales.**

1.1 ESTUDIO DESCRIPTIVO. GRUPO CONTROL vs EXPERIMENTAL.

Estadísticos de grupo. Determinamos las medias de los valores para cada variable a estudiar en el grupo control (574 ojos sin patología), y en el grupo experimental (629 ojos con patología). Observamos una diferencia de las medias obtenidas en ambos grupos para las variables estudiadas (tabla 1).

	Grupo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
IOPg (mmHg)	Control	574	15,63	3,11	,13
	Experimental	629	19,40	4,86	,19
IOPcc (mmHg)	Control	574	15,72	3,06	,12
	Experimental	629	19,87	4,61	,18
CRF (mmHg)	Control	574	10,75	1,67	,07
	Experimental	629	11,17	2,45	,09
CH (mmHg)	Control	574	10,75	1,55	,06
	Experimental	629	9,92	2,13	,08
CCT (μ)	Control	574	556	35	1
	Experimental	629	558	53	2

Tabla 1: Estudio descriptivo con las medias y desviación típica del grupo control y experimental, para las variables IOPg, IOPcc, CRF, CH y CCT.

1.2 ESTUDIO INFERENCIAL CONTROL vs EXPERIMENTAL.

Prueba de muestras independientes. Para saber si las diferencias de medias obtenidas tienen significación estadística realizamos el contraste de **t de Student para la diferencia de medias** por grupo (control/sanos vs experimental/patológico), aplicando previamente la prueba de Levene para la igualdad de varianzas (Tabla 2). Encontramos que la significación es **menor o igual que 0,001** para todas las variables analizadas con el ORA (**CH, CRF, IOPg, OIPcc**), lo que determina que existen diferencias significativas para todas las variables entre el grupo de ojos SANOS (Control) y el grupo de ojos CON PATOLOGÍA (Experimental). La variable CCT determinada por paquimetría ultrasónica muestra una significación mayor a 0,05 por lo que no existen diferencias significativas entre el grupo control y el experimental respecto a esa variable.

A través de los estadísticos de grupo (Tabla 1), analizamos en que dirección se da la diferencia de medias del grupo control y experimental.

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias		
		F	Sig.	t	gl	Sig. bilateral
IOPG	Se han asumido varianzas iguales	73,123	,000	-15,824	1201	,000
	No se han asumido varianzas iguales			-16,129	1080,554	,000
IOPCC	Se han asumido varianzas iguales	58,906	,000	-18,186	1201	,000
	No se han asumido varianzas iguales			-18,512	1099,504	,000
CRF	Se han asumido varianzas iguales	63,238	,000	-3,382	1201	,001
	No se han asumido varianzas iguales			-3,438	1114,979	,001
CH	Se han asumido varianzas iguales	46,773	,000	7,619	1201	,000
	No se han asumido varianzas iguales			7,726	1145,970	,000
CCT	Se han asumido varianzas iguales	32,509	,000	-,665	909	,506
	No se han asumido varianzas iguales			-,644	703,461	,520

Tabla 2: Prueba de muestras independientes del grupo control vs experimental.

Análisis estadístico. El análisis estadístico muestra diferencias estadísticamente significativas en las medias de **IOPg**, **IOPcc** ($p=0,00$) encontrando tensiones significativamente más altas en el grupo con patología. Respecto al **CH** existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,00$) a favor del grupo control, encontrando el los pacientes sanos una histéresis significativamente más alta que en el grupo con patología. En cuanto al **CRF** encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p=0,00$) entre el grupo control de pacientes sanos y el grupo de patología ocular, siendo más alto en el grupo de patología ocular. Respecto al **CCT**, no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el experimental ($p=0,5$).

2. ANÁLISIS DE RESULTADOS EN EL GRUPO CONTROL

2.1 MEDIA DE VALORES EN LA POBLACIÓN SANA

Tras la determinación de las medias de las variables a estudio IOPg, IOPcc, CRF, CH realizadas con el ORA y la media del CCT realizada con el paquímetro ultrasónico, en la totalidad del grupo control (574 ojos de sujetos sin patología), obtenemos que los valores medios de estos parámetros en la población sana son los siguientes: **CH: 10,7 mmHg; CRF: 10,7 mmHg; CCT: 556 micras; IOPg: 15,6 mmHg; IOPcc: 15,7 mmHg**. Los valores están representados en el gráfico 3. En la tabla 3 se muestran las medias de los valores de las variables estudiadas y sus desviaciones y rangos.

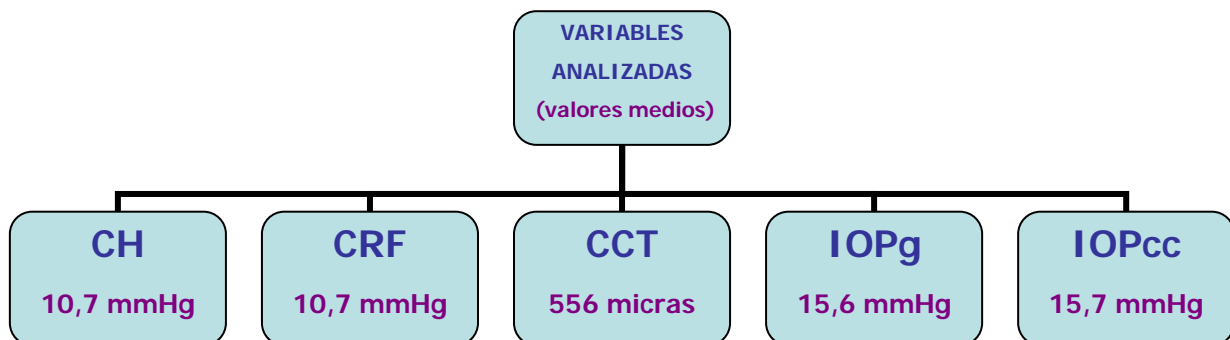


Gráfico3: variables estudiadas y medias obtenidas en el grupo control (sujetos sanos).

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
IOPg (mmHg)	574	7,65	26,62	15,6	3,11
IOPcc (mmHg)	574	5,82	26,62	15,7	3,06
CRF (mmHg)	574	5,46	16,23	10,7	1,67
CH (mmHg)	574	5,02	16,84	10,7	1,55
CCT (μ)	574	473	658	556	35

Tabla 3. Medias y DE del grupo control (sujetos sanos).

2.2 MEDIA DE VALORES Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL GRUPO CONTROL SEGÚN LA EXISTENCIA O NO DE DEFECTO REFRACTIVO.

2.2.1 Estadísticos descriptivos. Media de valores.

Para conocer si existe alguna variación de las medias de las variables en relación con la **presencia de un defecto refractivo en ojos sanos**, analizamos las medias del grupo control dividiéndolo en categorías, según la existencia o no de defectos refractivos (miópico, hipermetrópico y astigmático). En la tabla 4 mostramos los 4 subgrupos y el grupo total con los valores obtenidos para cada variable, así como el número de casos de cada subgrupo y sus desviaciones.

GRUPO CONTROL	Diagnóstico		IOPg (mmHg)	IOPcc (mmHg)	CRF (mmHg)	CH (mmHg)	CCT (μ)
	Sin defecto refractivo	Media	15,7	15,6	10,8	10,8	559
		N	343	343	343	343	343
		Desv. típ.	3,04	3,01	1,56	1,44	33,6
	Miopía	Media	15,8	16,2	10,5	10,4	554
		N	170	170	170	170	170
		Desv. típ.	3,22	3,13	1,72	1,57	36,6
	Hipermetropía	Media	14,0	13,7	10,7	11,2	551
		N	42	42	42	42	42
		Desv. típ.	2,94	2,52	2,38	2,16	44,1
	Astigmatismo	Media	15,8	16,2	10,5	10,3	547
		N	19	19	19	19	19
		Desv. típ.	2,99	2,71	1,37	1,10	24,2
	Total	Media	15,6	15,7	10,7	10,7	556
		N	574	574	574	574	574
		Desv. típ.	3,11	3,06	1,67	1,55	35,3

Tabla 4. Medias y desviaciones en los subgrupos control (sin defecto refractivo, defecto miópico, defecto hipermetrópico y defecto astigmático) para las variables estudiadas (IOPg, IOPcc, CRF, CH y CCT), así como las medias del total del grupo control.

Los gráficos 4 a 8 representan los valores de las medias para cada subgrupo según la variable analizada mostrando las diferencias con las medias de la población sana control.

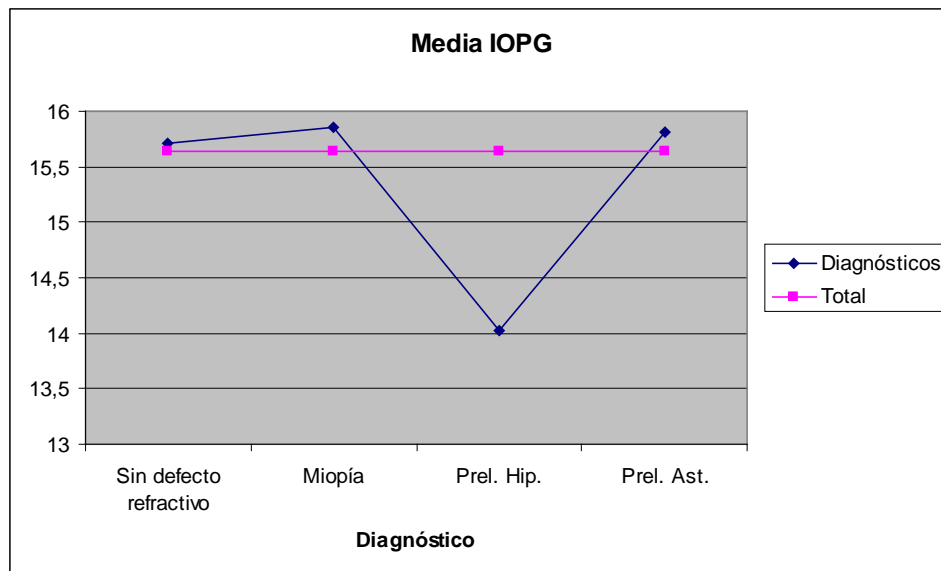


Gráfico 4: Representación de la variación de las medias de la IOPg en los subgrupos control sin defecto refractivo, defecto miópico, hipermetrópico y astigmático (línea azul) y la media del total del grupo control (línea rosa). Se observan unos valores medios de IOPg menores en el grupo de hipermetropía.

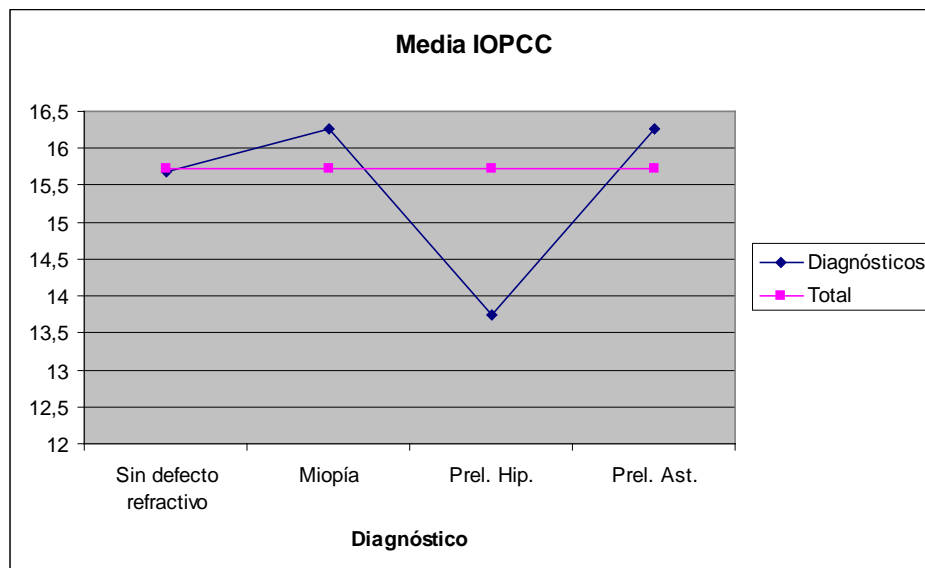


Gráfico 5: Representación de la variación de las medias de la IOPcc en los subgrupos control sin defecto refractivo, defecto miópico, hipermetrópico y astigmático (línea azul) y la media del total del grupo control (línea rosa). Se observa unos valores medios de IOPg menores en el grupo de hipermetropía y un aumento discreto de los valores en los grupos miopía y astigmatismo.

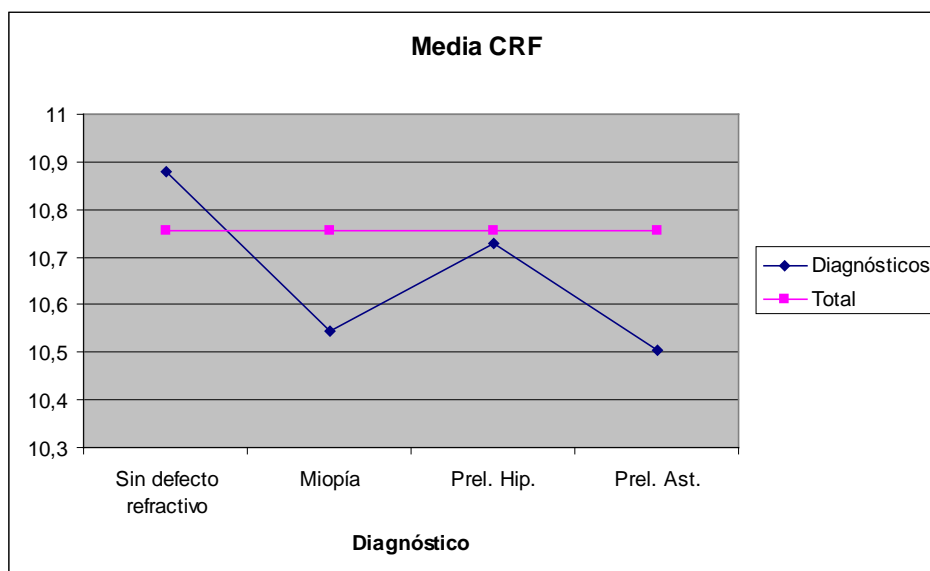


Gráfico 6: Representación de la variación de las medias del CRF en los subgrupos control sin defecto refractivo, defecto miópico, hipermetrópico y astigmático (línea azul) y la media del total del grupo control (línea rosa). Se observa unos valores medios del CRF menores en los grupos miopía y astigmatismo y unos valores medios algo más elevados en los pacientes sin defecto refractivo.

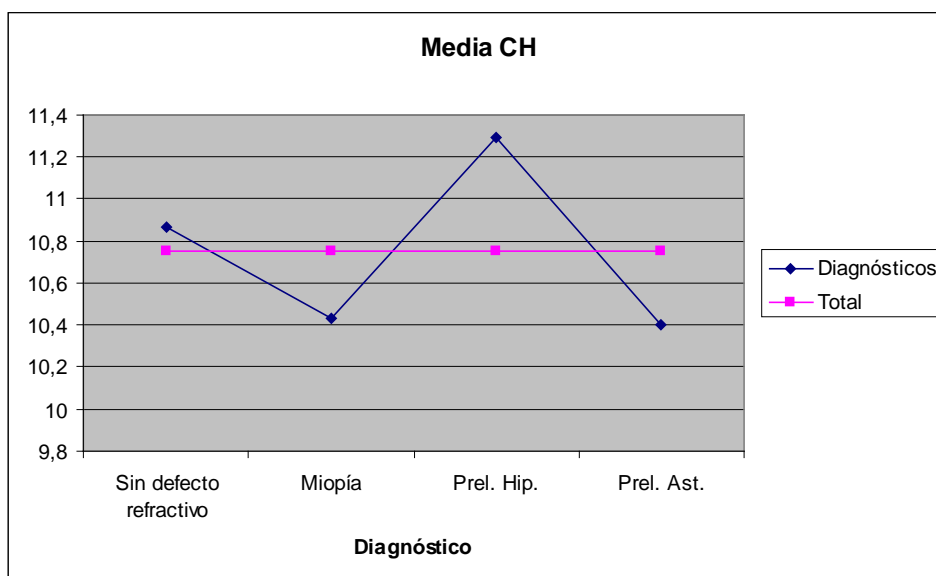


Gráfico 7: Representación de la variación de las medias del CH en los subgrupos control sin defecto refractivo, defecto miópico, hipermetrópico y astigmático (línea azul) y la media del total del grupo control (línea rosa). Se observa unos valores medios del CH menores en los grupos miopía y astigmatismo y unos valores más elevados en el grupo de hipermetropía que superan a la media del grupo sin defecto refractivo.

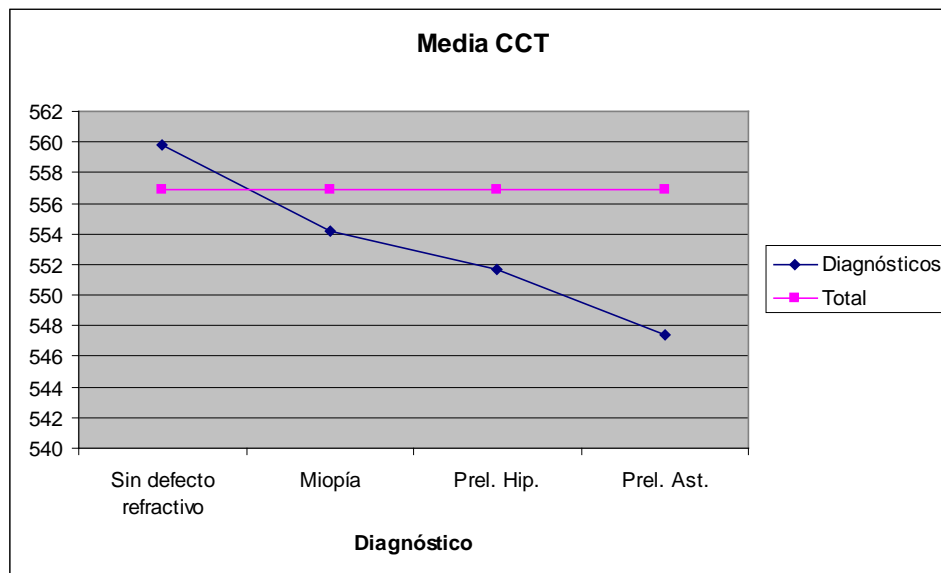


Gráfico 8: Representación de la variación de las medias del CCT en los subgrupos control sin defecto refractivo, defecto miópico, hipermetrópico y astigmático (línea azul) y la media del total del grupo control (línea rosa). Se observa unos valores medios del CCT menores en los grupos miopía hipermetropía y astigmatismo y unos valores más elevados en el grupo sin error refractivo.

2.2.2 Análisis estadístico

Para saber si esta diferencia de medias en los subgrupos de población sana control, respecto a las categorías de errores refractivos, son estadísticamente significativas realizamos un análisis estadístico **ANOVA** inter-grupos e intra-grupos en el grupo control de población sana (tabla 5), que nos muestra los siguientes resultados para un nivel de significación de $p < 0,05$:

- No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en las variables **CRF** ($p = 0,16$) y espesor corneal o **CCT** ($p = 0,17$).
- Existen diferencias estadísticamente significativas en las variables **IOPg** ($p = 0,00$), **IOPcc** ($p = 0,00$) y **CH** ($p = 0,00$).

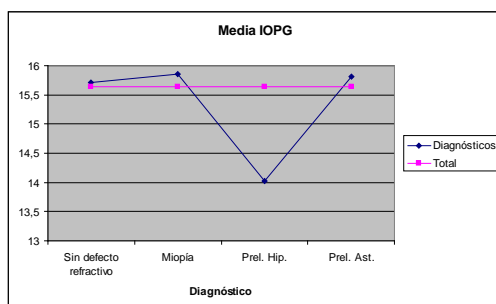
ANOVA grupo control

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.	Diferencias
IOPG	Inter-grupos	119,997	3	39,999	4,181	,006	SI (2)
	Intra-grupos	5452,919	570	9,567			
	Total	5572,916	573				
IOPcc	Inter-grupos	218,362	3	72,787	8,043	,000	SI (3)
	Intra-grupos	5158,143	570	9,049			
	Total	5376,505	573				
CRF	Inter-grupos	14,238	3	4,746	1,689	,168	NO
	Intra-grupos	1601,218	570	2,809			
	Total	1615,456	573				
CH	Inter-grupos	36,550	3	12,183	5,131	,002	SI (1)
	Intra-grupos	1353,325	570	2,374			
	Total	1389,875	573				
CCT	Inter-grupos	6251,163	3	2083,721	1,673	,172	NO
	Intra-grupos	609149,267	570	1245,704			
	Total	615400,430	573				

Tabla 5: ANOVA del grupo control con análisis inter e intra-grupos. Muestra la existencia de nivel de significación $<0,05$ en tres de las variables estudiadas (Entre paréntesis el número de pares de diagnósticos en los que se encuentran diferencias)

Para conocer entre qué grupos de los estudiados se encuentran las diferencias realizamos el test de Tamhane para comparaciones múltiples (tablas 6-8), que muestra entre que parejas de grupos estudiados se encuentran diferencias para cada variable con nivel de significación $p < 0,05$, que son las variables IOPg, IOPcc y CH.

o **Variable IOPg**



Analizando la variable **IOPg**, las diferencias son estadísticamente significativas entre el grupo de hipermetropía y los grupos de miopía y sin defecto refractivo, mostrando el grupo de hipermetropía una IOPg significativamente más baja (tabla 6).

Tamhane

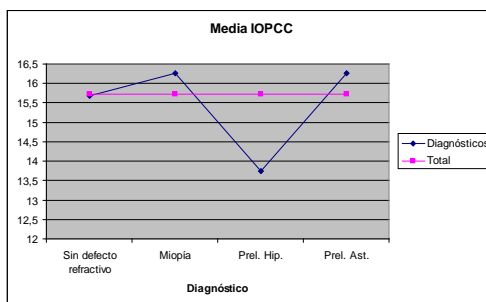
Variable dependiente	(I) Diagnóstico	(J) Diagnóstico	Diferencia de medias (I-J)	A favor de(**)
IOPg	Sin defecto refractivo	Miopía	-,13595	Sin defecto
		Hip.	1,69296(*)	
		Ast.	-,09850	
	Miopía	Sin defecto refractivo	,13595	Miopía
		Hip.	1,82891(*)	
		Ast.	,03746	
	Hip.	Sin defecto refractivo	-1,69296(*)	Sin defecto Miopía
		Miopía	-1,82891(*)	
		Ast.	-1,79145	
	Ast.	Sin defecto refractivo	,09850	
		Miopía	-,03746	
		Hip.	1,79145	

(*)La diferencia de medias es significativa al nivel de $p < 0.05$.

(**)A favor de = más altas

Tabla 6: Comparaciones múltiples para la variable IOPg.

o Variable IOPcc



Analizando la variable **IOPcc**, se encuentran diferencias significativas entre el grupo de hipermetropía y el resto de los grupos (pacientes sin defecto, miopía y astigmatismo), mostrando el grupo de hipermetropía una IOPg significativamente más baja (tabla 7).

Tamhane

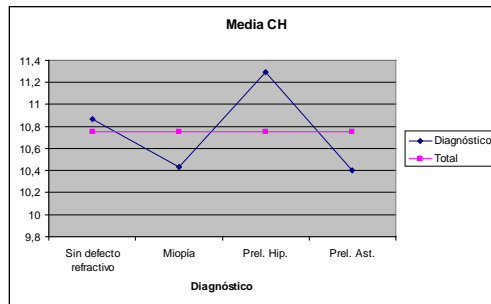
Variable dependiente	(I) Diagnóstico	(J) Diagnóstico	Diferencia de medias (I-J)	A favor de(**)
IOPcc	Sin defecto refractivo	Miopía	-,58397	Sin defecto.
		Hip.	1,92329(*)	
		Ast.	-,58767	
	Miopía	Sin defecto refractivo	,58397	Miopía
Hip.		2,50726(*)		
Ast.		-,00370		
Hip.	Sin defecto refractivo	-1,92329(*)	Sin defecto. Miopía Ast.	
	Miopía	-2,50726(*)		
	Ast.	-2,51096(*)		
Ast.	Sin defecto refractivo	,58767	Ast.	
	Miopía	,00370		
	Hip.	2,51096(*)		

(*) La diferencia de medias es significativa al nivel de p<0.05.

(**)A favor de = más altas

Tabla 7: Comparaciones múltiples para la variable IOPcc.

o **Variable CH**



Analizando la variable **CH**, se encuentran diferencias significativas entre el grupo sin defecto refractivo y el grupo miopía, mostrando el grupo de miopes un CH significativamente mas bajo (tabla 8).

Variable dependiente	(I) Diagnóstico	(J) Diagnóstico	Diferencia de medias (I-J)	A favor de(**)
CH	Sin defecto refractivo	Miopía	,43246(*)	Sin defecto
		Hip.	-,43162	
		Ast.	,46575	
	Miopía	Sin defecto refractivo	-,43246(*)	Sin defecto
	Hip.	-,86408		
	Ast.	,03329		
	Hip.	Sin defecto refractivo	,43162	
		Miopía	,86408	
		Ast.	,89737	
	Ast.	Sin defecto refractivo	-,46575	
		Miopía	-,03329	
		Hip.	-,89737	

(*) La diferencia de medias es significativa al nivel de $p < 0.05$.

(**)A favor de = más altas

Tabla 8: Comparaciones múltiples para la variable CH.

2.3 MEDIA DE VALORES Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL GRUPO CONTROL SEGÚN LA EDAD Y LA EXISTENCIA O NO DE DEFECTO REFRACTIVO.

2.3.1 Media de valores según la edad.

Para conocer si existen variaciones de las medias de las diferentes variables (IOPg, IOPcc, CRF, CH y CCT) en la población sana del grupo control, en relación con la edad, analizamos las medias de cada variable dividiendo el grupo control en categorías según la edad de los pacientes (gráfico 9).

Los 574 ojos pertenecientes al grupo control han sido divididos en los siguientes grupos: ojos de sujetos menores de 30 años: 191 ojos, ojos de sujetos entre 30 y 45 años: 228 ojos, ojos de sujetos entre 45 y 65 años: 101 ojos, y ojos de sujetos mayores de 65 años: 54 ojos.

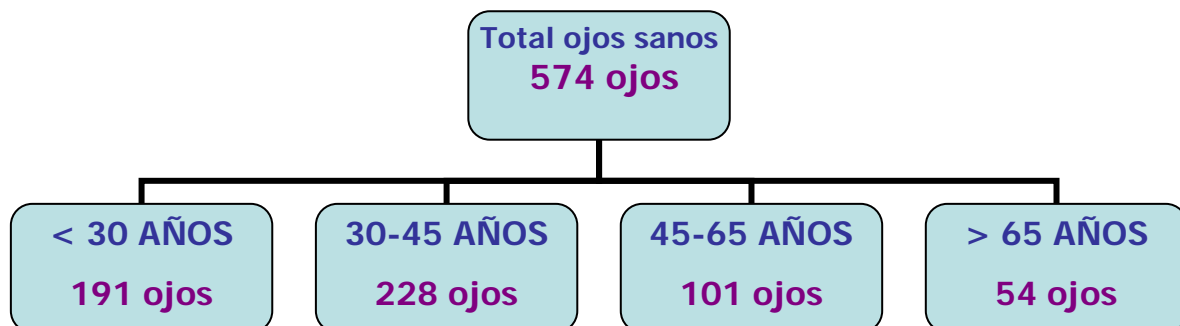


Gráfico 9. Grupos de ojos de sujetos sanos según la edad.

Los valores de las medias para las variables estudiadas con el ORA (IOPg, IOPcc, CH y CRF) y el paquímetro ultrasónico (CCT), así como los rangos y desviaciones de cada uno de los subgrupos de sujetos sanos atendiendo a la edad, están reflejados en la tabla 9.

Categorías de edad		IOPg	IOPcc	CRF	CH	CCT
Menos de 30 años	Media	15,2	15,4	10,6	10,7	556
	N	191	191	191	191	191
	Desv. típ.	2,90	3,00	1,58	1,55	36,1
De 30 a 45 años	Media	15,5	15,4	10,8	10,8	560
	N	228	228	228	228	228
	Desv. típ.	3,32	3,08	1,78	1,55	34,8
De 45 a 65 años	Media	16,4	16,6	10,7	10,4	553
	N	101	101	101	101	101
	Desv. típ.	3,26	2,89	1,73	1,45	32,2
Más de 65 años	Media	15,9	16,0	10,8	10,7	546
	N	54	54	54	54	54
	Desv. típ.	2,38	3,18	1,42	1,73	38,5
Total	Media	15,6	15,7	10,7	10,7	556
	N	574	574	574	574	574
	Desv. típ.	3,11	3,06	1,67	1,55	35,3

Tabla 9: Medias y desviaciones de los valores de IOPg, IOPcc, CRF, CH y CCT en pacientes sanos según categorías de edad.

La representación lineal y tridimensional de la media de los valores de IOPg, IOPcc, CH y CRF para cada subgrupo atendiendo a la edad viene reflejada en los gráficos 10 y 11.

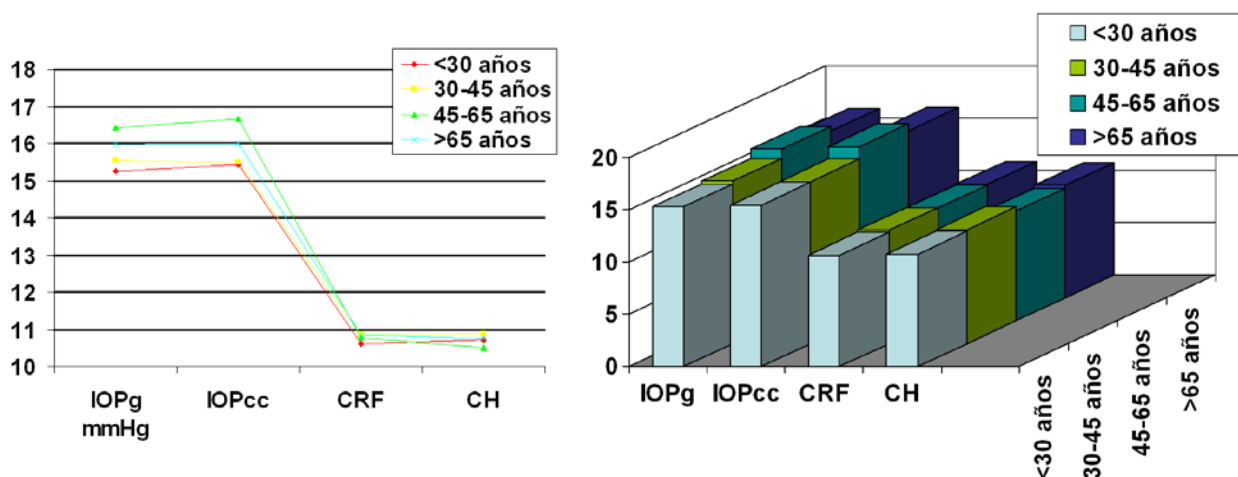


Gráfico 10: Representación lineal de las medias de valores de IOPg, IOPcc, CRF, CH en pacientes sanos según categorías de edad.

Gráfico 11: Representación tridimensional de las medias de valores de IOPg, IOPcc, CRF, CH en pacientes sanos según categorías de edad.

2.3.2 Análisis estadístico según la edad.

Análisis adicional según la edad y defecto refractivo.

Para analizar la significación de las diferencias en los valores de las variables estudiadas en el grupo control de pacientes sanos, según las categorías de edad, realizamos un test ANOVA sobre todas las variables (IOPg, IOPcc, CRF, CH y CCT). Los resultados del análisis estadístico se exponen en la tabla 10.

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
IOPg * Categorías de edad	Inter-grupos (Combinadas)	97,983	3	32,661	3,400	,018
	Intra-grupos	5474,933	570	9,605		
	Total	5572,916	573			
IOPcc * Categorías de edad	Inter-grupos (Combinadas)	124,607	3	41,536	4,508	,004
	Intra-grupos	5251,898	570	9,214		
	Total	5376,505	573			
CRF * Categorías de edad	Inter-grupos (Combinadas)	6,765	3	2,255	,799	,495
	Intra-grupos	1608,691	570	2,822		
	Total	1615,456	573			
CH * Categorías de edad	Inter-grupos (Combinadas)	11,101	3	3,700	1,530	,206
	Intra-grupos	1378,774	570	2,419		
	Total	1389,875	573			
CCT * Categorías de edad	Inter-grupos (Combinadas)	9022,147	3	3007,382	2,425	,065
	Intra-grupos	606378,283	570	1240,037		
	Total	615400,430	573			

Tabla 10: Análisis estadístico ANOVA de los valores de IOPg, IOPcc, CRF, CH y CCT en pacientes sanos según categorías de edad. Existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) para las variables IOPg e IOPcc (rojo). Las diferencias no son significativas para las variables CRF, CH y CCT.

Para conocer la influencia de la edad en la biomecánica corneal, PIO y CCT según la existencia o no de un error refractivo, además de analizar la influencia de la edad en el grupo control de pacientes, realizamos un análisis de cada variable considerando cada categoría de edad, subdividida en categorías de pacientes sin defecto refractivo, defecto refractivo miópico, hipermetrópico y astigmático, como se representa en el gráfico 12. Los resultados obtenidos se detallan en las tablas 11 y 12.

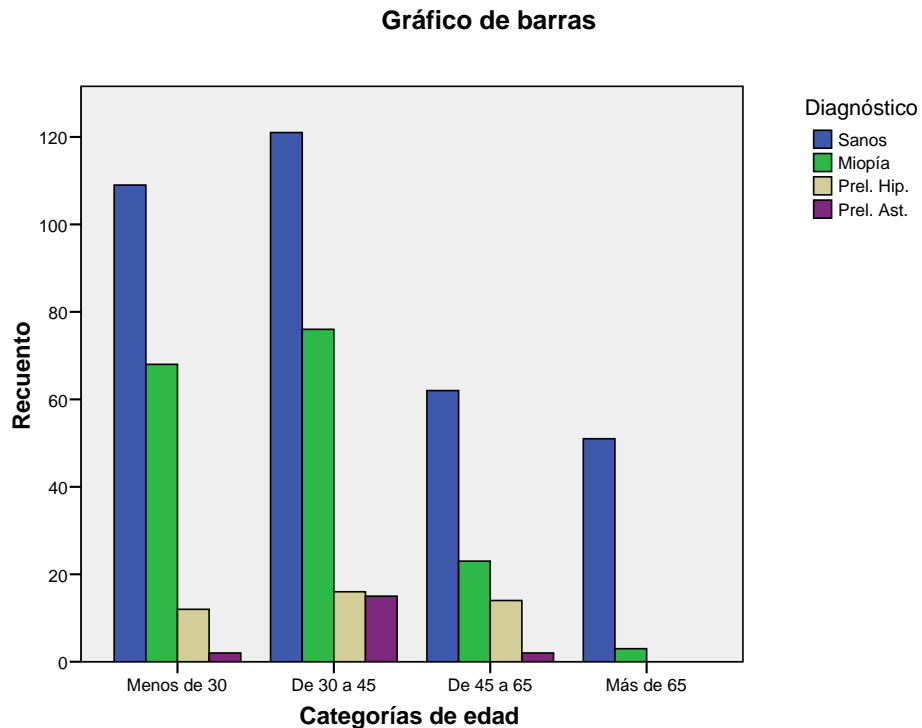


Gráfico 12: Gráfico de barras representativo de las categorías de edad subdivididas en casos sin defecto refractivo o con defecto refractivo miópico, hipermetrópico o astigmático.

Informe

Diagnóstico	Categorías de edad		MedialOPG	MedialOPCC	MediaCRF	MediaCH	CCTAvg
Sanos	Menos de 30	Media	15,1443	15,2539	10,6396	10,7959	554,38
		N	109	109	109	109	84
		Desv. típ.	2,98300	3,05083	1,36162	1,31335	31,837
	De 30 a 45	Media	15,5414	15,4612	10,8938	10,9204	566,27
		N	121	121	121	121	106
		Desv. típ.	3,15991	3,06350	1,64930	1,48950	33,383
	De 45 a 65	Media	17,0407	16,8426	11,2429	10,8363	566,80
		N	62	62	62	62	45
		Desv. típ.	3,18867	2,71808	1,77447	1,45070	27,712
	Más de 65	Media	15,7565	15,6533	10,9237	10,9141	546,67
		N	51	51	51	51	42
		Desv. típ.	2,21494	2,88387	1,41024	1,64823	38,909
Total	Media	15,7182	15,6736	10,8805	10,8647	559,78	
	N	343	343	343	343	277	
	Desv. típ.	3,04591	3,01426	1,56043	1,44873	33,695	
Mopia	Menos de 30	Media	15,7655	16,2133	10,4916	10,4026	553,09
		N	68	68	68	68	65
		Desv. típ.	2,70189	2,73407	1,80749	1,74579	41,219
	De 30 a 45	Media	15,6181	15,7274	10,7300	10,7350	557,53
		N	76	76	76	76	70
		Desv. típ.	3,55097	3,15745	1,76957	1,44235	36,051
	De 45 a 65	Media	16,4129	17,3907	10,1976	9,8282	547,67
		N	23	23	23	23	21
		Desv. típ.	3,44009	3,38648	1,29481	1,13897	20,655
	Más de 65	Media	19,5598	22,0031	9,6432	8,0652	530,00
		N	3	3	3	3	1
		Desv. típ.	2,67535	1,81855	1,24667	,58959	.
Total	Media	15,8541	16,2576	10,5434	10,4323	554,20	
	N	170	170	170	170	157	
	Desv. típ.	3,22952	3,13174	1,72305	1,57963	36,627	
Prel. Hip.	Menos de 30	Media	13,2092	12,5413	10,8832	11,7655	591,10
		N	12	12	12	12	10
		Desv. típ.	2,72143	2,45390	2,19711	2,03279	18,580
	De 30 a 45	Media	14,2856	13,2992	11,3388	11,9216	549,69
		N	16	16	16	16	16
		Desv. típ.	3,79684	2,26683	2,95599	2,38309	42,642
	De 45 a 65	Media	14,4271	15,3020	9,9006	10,1796	525,86
		N	14	14	14	14	14
		Desv. típ.	1,90158	2,19807	1,59130	1,63817	39,807
	Total	Media	14,0252	13,7503	10,7292	11,2963	551,70
		N	42	42	42	42	40
		Desv. típ.	2,94689	2,52128	2,38354	2,16336	44,121
Prel. Ast.	Menos de 30	Media	16,2084	15,6890	11,3373	11,2412	548,50
		N	2	2	2	2	2
		Desv. típ.	1,46288	1,73381	,06524	,43956	,707
	De 30 a 45	Media	16,3839	16,8060	10,6296	10,3466	550,47
		N	15	15	15	15	15
		Desv. típ.	2,80657	2,66378	1,35796	1,19186	25,517
	De 45 a 65	Media	11,1708	12,7479	8,7278	9,9492	523,00
		N	2	2	2	2	2
		Desv. típ.	,76288	,72498	,17509	,06327	11,314
	Total	Media	15,8167	16,2613	10,5039	10,3990	547,37
		N	19	19	19	19	19
		Desv. típ.	2,99350	2,71483	1,37005	1,10426	24,242
Total	Menos de 30	Media	15,2550	15,4296	10,6095	10,7214	556,07
		N	191	191	191	191	161
		Desv. típ.	2,90628	3,00934	1,58152	1,55136	36,157
	De 30 a 45	Media	15,5343	15,4867	10,8530	10,8911	560,89
		N	228	228	228	228	207
		Desv. típ.	3,32309	3,08291	1,78594	1,55760	34,877
	De 45 a 65	Media	16,4192	16,6728	10,7690	10,4982	553,84
		N	101	101	101	101	82
		Desv. típ.	3,26001	2,89320	1,73847	1,45343	32,255
	Más de 65	Media	15,9678	16,0060	10,8525	10,7558	546,28
		N	54	54	54	54	43
		Desv. típ.	2,38153	3,18217	1,42215	1,73490	38,527
Total	Media	15,6378	15,7253	10,7572	10,7528	556,87	
	N	574	574	574	574	493	
	Desv. típ.	3,11863	3,06318	1,67908	1,55744	35,367	

Tabla 11: Medias y desviaciones de los valores de IOPg, IOPcc, CRF, CH y CCT en pacientes sanos según categorías de edad y defecto refractivo.

			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
IOPG * Diagnóstico	Inter-grupos	(Combinadas)	119,997	3	39,999	4,181	,004
	Intra-grupos		5452,919	570	9,567		
	Total		5572,916	573			
IOPCC * Diagnóstico	Inter-grupos	(Combinadas)	218,362	3	72,787	8,043	,000
	Intra-grupos		5158,143	570	9,049		
	Total		5376,505	573			
CRF * Diagnóstico	Inter-grupos	(Combinadas)	14,238	3	4,746	1,689	,168
	Intra-grupos		1601,218	570	2,809		
	Total		1615,456	573			
CH * Diagnóstico	Inter-grupos	(Combinadas)	36,550	3	12,183	5,131	,002
	Intra-grupos		1353,325	570	2,374		
	Total		1389,875	573			
CCT * Diagnóstico	Inter-grupos	(Combinadas)	6251,163	3	2083,721	1,673	,172
	Intra-grupos		609149,267	570	1245,704		
	Total		615400,430	573			

Tabla 12: Análisis estadístico ANOVA de los valores de IOPg, IOPcc, CRF, CH y CCT en pacientes sanos según categorías de edad y defecto refractivo.

Seguidamente analizamos los resultados obtenidos para las variables estudiadas, según los grupos de edad y defecto refractivo.

- **Variabes IOPg e IOPcc.**

La comparación de medias según la edad, respecto a las variables IOPg e IOPcc, muestra un aumento progresivo de las medias de valores según se incrementa la edad, más evidente en el grupo de 45 a 65 años, como se expone en la tabla 13 y el gráfico 13.

Categorías de edad		IOPg (mmHg)	IOPcc (mmHg)
Menos de 30 años	Media	15,2	15,4
De 30 a 45 años	Media	15,5	15,4
De 45 a 65 años	Media	16,4	16,6
Mas de 65 años	Media	15,9	16,0
Total	Media	15,6	15,7

Tabla 13: Medias de valores de las variables IOPg e IOPcc según las categorías de edad.

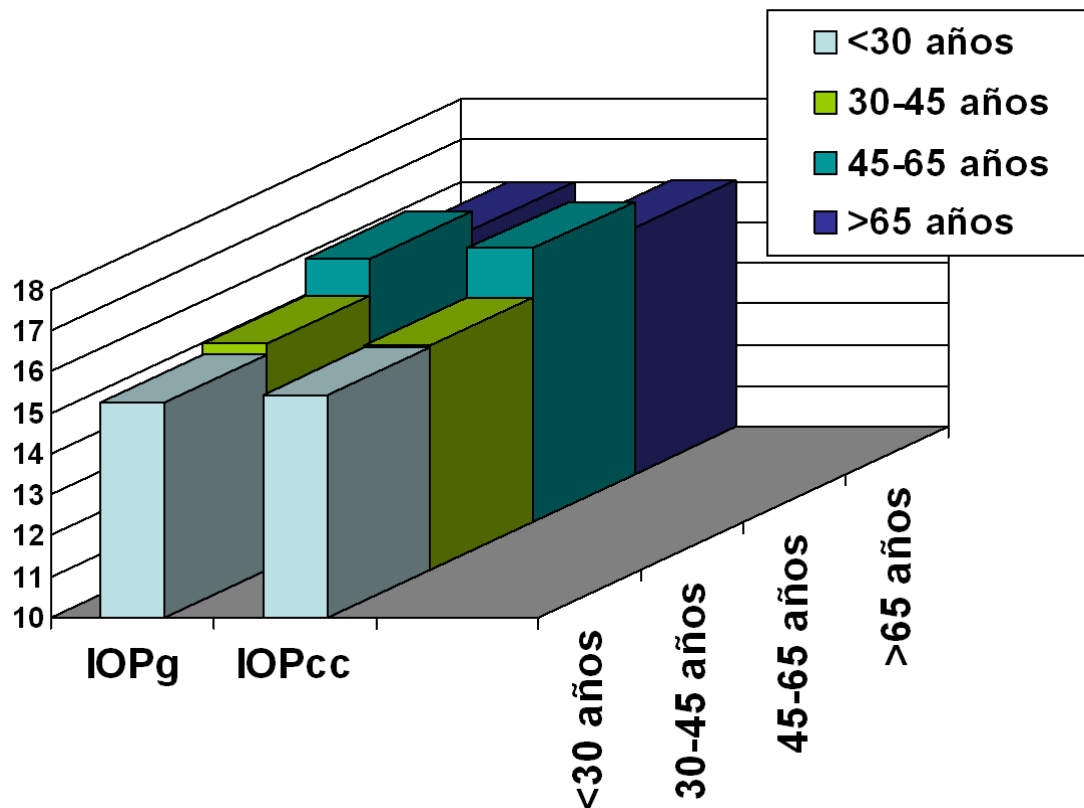


Gráfico 13: Gráfico de barras representativo de los valores de IOPg e IOPcc según las categorías de edad.

El análisis estadístico ANOVA para toda la muestra del grupo control según categorías de edad, respecto a la variable **IOPg**, refleja que existe un incremento de la IOPg estadísticamente significativo, conforme aumenta la edad de los pacientes explorados ($p = 0,01$).

El análisis estadístico ANOVA para toda la muestra del grupo control, respecto a la variable **IOPcc** refleja que existe un incremento de la IOPcc estadísticamente significativo conforme aumenta la edad la de los pacientes explorados siendo ($p=0,00$), y con una significación mayor que para la IOPg.

Si analizamos por categorías de errores refractivos encontramos que el incremento de la IOPg y de la IOPcc respecto a la edad es mayor en el grupo de pacientes con defecto miópico ($p= 0,04$, $p= 0,00$ respectivamente).

- **Variables CRF y CH**

La comparación de medias según la edad, respecto a las variables CRF y CH se muestra en el gráfico 14.

No existen diferencias estadísticamente significativas de la variable **CRF** entre las diferentes categorías de edad en la totalidad del grupo de pacientes sanos ($p=0.49$). Si analizamos las categorías de errores refractivos, se aprecia una disminución del CRF en relación con la edad en el caso de pacientes con defecto miópico y astigmático, que no ocurre en los pacientes sin defecto refractivo pero sin significación estadística ($p=0,16$).

No existen diferencias significativas en los valores de **CH** según se incrementa la edad de los pacientes en el grupo control ($p=0,20$), pero encontramos una disminución significativa del CH según se incrementa la edad de los pacientes en el grupo de pacientes con defecto miópico ($p=0,02$).

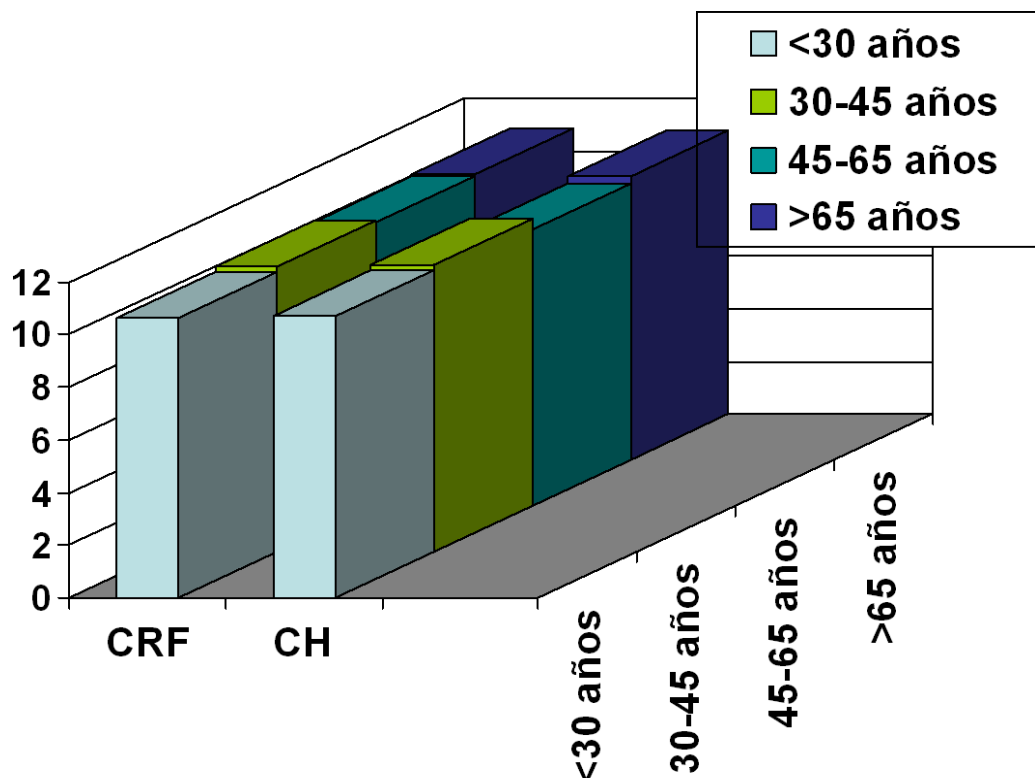


Gráfico 14: Gráfico de barras representativo de los valores de IOPg e IOPcc según las categorías de edad.

- **Variable CCT**

No existen diferencias significativas en las medias de valores de CCT según los grupos de edad ($p=0,06$), reflejado en el gráfico 15. En el análisis por edad y defecto refractivo existe una discreta disminución del CCT sin significación estadística ($p=0,17$), según se incrementa la edad de los pacientes.

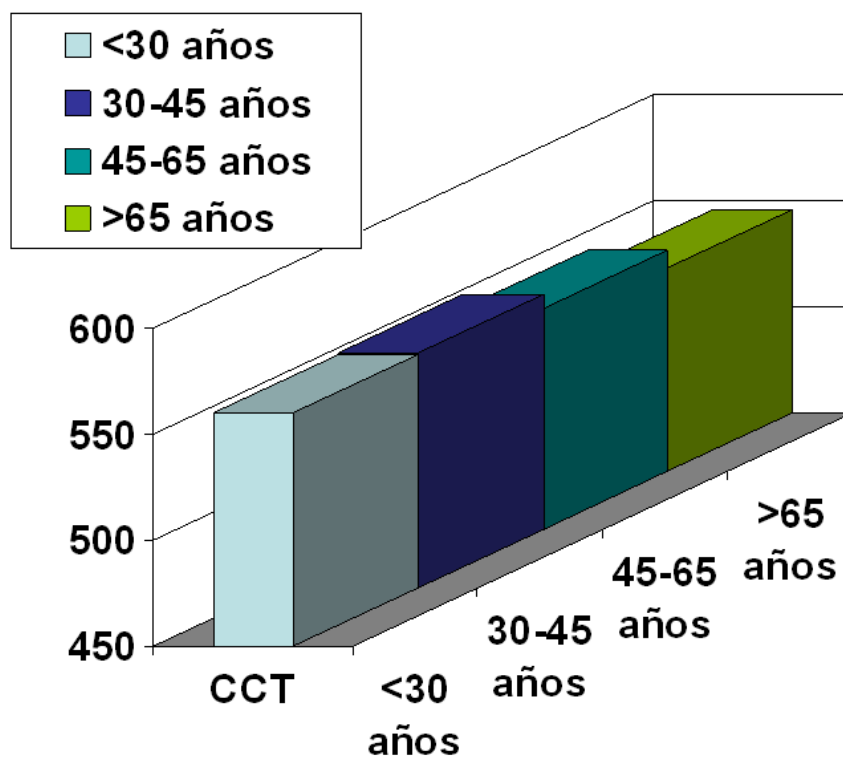


Gráfico 15: Gráfico de barras representativo de los valores de IOPg e IOPcc según las categorías de edad.

3. ANÁLISIS DE RESULTADOS EN EL GRUPO EXPERIMENTAL SEGÚN PATOLOGÍA OCULAR.

3.1 RESULTADOS COMPARATIVOS DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS EN EL GRUPO CONTROL Y GRUPOS DE PATOLOGÍA.

Realizamos un estudio comparativo del grupo control de ojos sanos con las diferentes categorías de patologías oculares estudiadas en el grupo experimental, para cada variable estudiada CH, CRF, IOPg, IOPcc y CCT.

3.1.1 Variable CH.

Respecto a la **variable CH**, se aprecia unos valores medios más bajos en el grupo queratocono (7,8 mmHg), queratoplastia (8,5 mmHg), distrofias y alteraciones corneales (9,0 mmHg) y glaucoma (9,6 mmHg), respecto al grupo control (10,7 mmHg). La tabla 14 refleja las medias de CH obtenidas en el grupo control y en las diferentes categorías de patología ocular estudiadas.

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%	
				Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
CH (mmHg)	Normales	574	10,7	1,55	,065	10,62	10,88
	Glaucoma	147	9,6	1,96	,161	9,37	10,01
	A.F.Glaucoma	78	10,7	1,73	,196	10,30	11,09
	Esc. Papilar	90	10,6	1,95	,206	10,22	11,04
	HTO o límite	176	10,5	1,84	,138	10,26	10,81
	Queratocono	40	7,8	1,42	,224	7,40	8,31
	Queratoplastia	59	8,5	2,27	,296	7,94	9,13
	D. y A. Corneales	39	9,0	2,71	,433	8,12	9,88
	Total	1203	10,3	1,92	,055	10,21	10,42

Tabla 14: Estadística descriptiva de la variable CH en el grupo control y las diferentes categorías de diagnóstico.

En el gráfico 16 se muestran las comparativas de medias de valores de la variable CH en el grupo control y en cada grupo de patología estudiados.

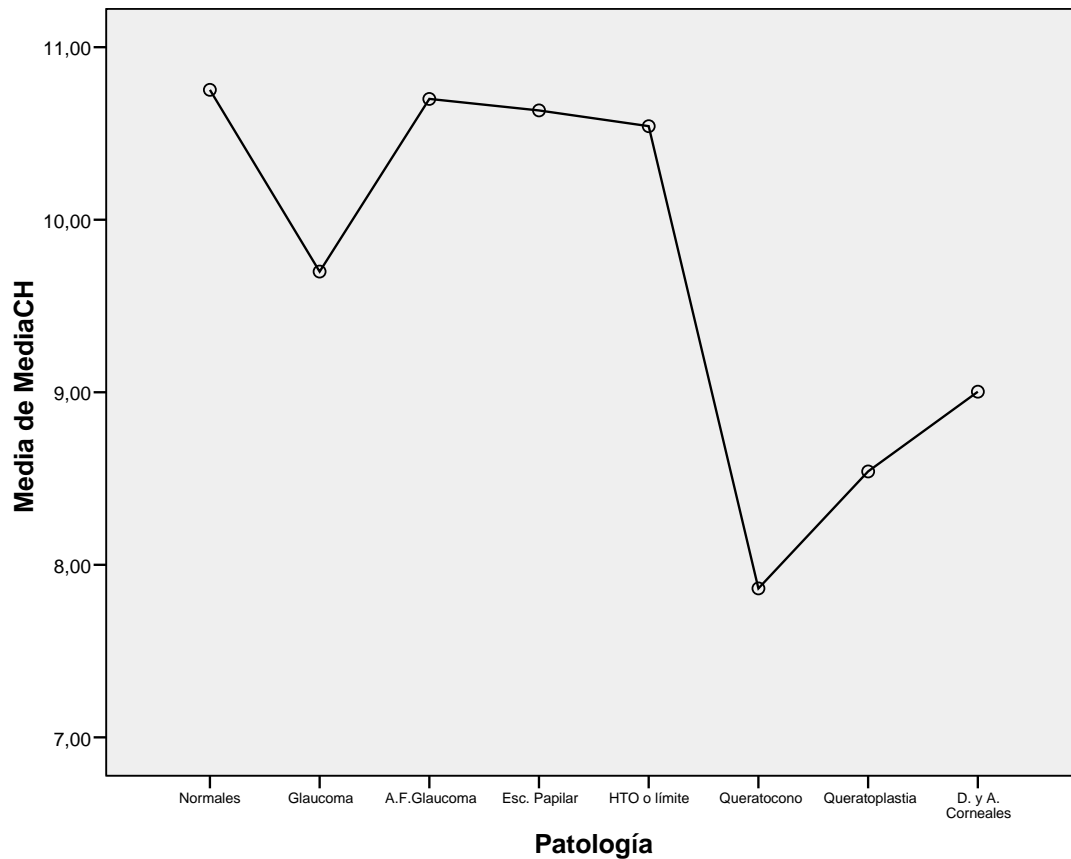


Gráfico 16. Variable CH. Encontramos valores de CH disminuidos en el grupo de glaucoma, queratocono, queratoplastia y distrofias corneales, resultando las diferencias estadísticamente significativas para estas patologías respecto al grupo control ($p < 0.05$).

Si observamos los gráficos de dispersión para la variable CH según las patologías (gráfico 17) existe una elevada dispersión en las patologías con afectación directa en la córnea destacando por amplitud las distrofias corneales, queratoplastias y queratocono. Lo que informa de la variabilidad de resultados según el grado de afectación, siempre con rangos menores a la población normal que prácticamente no tiene dispersión de resultados.

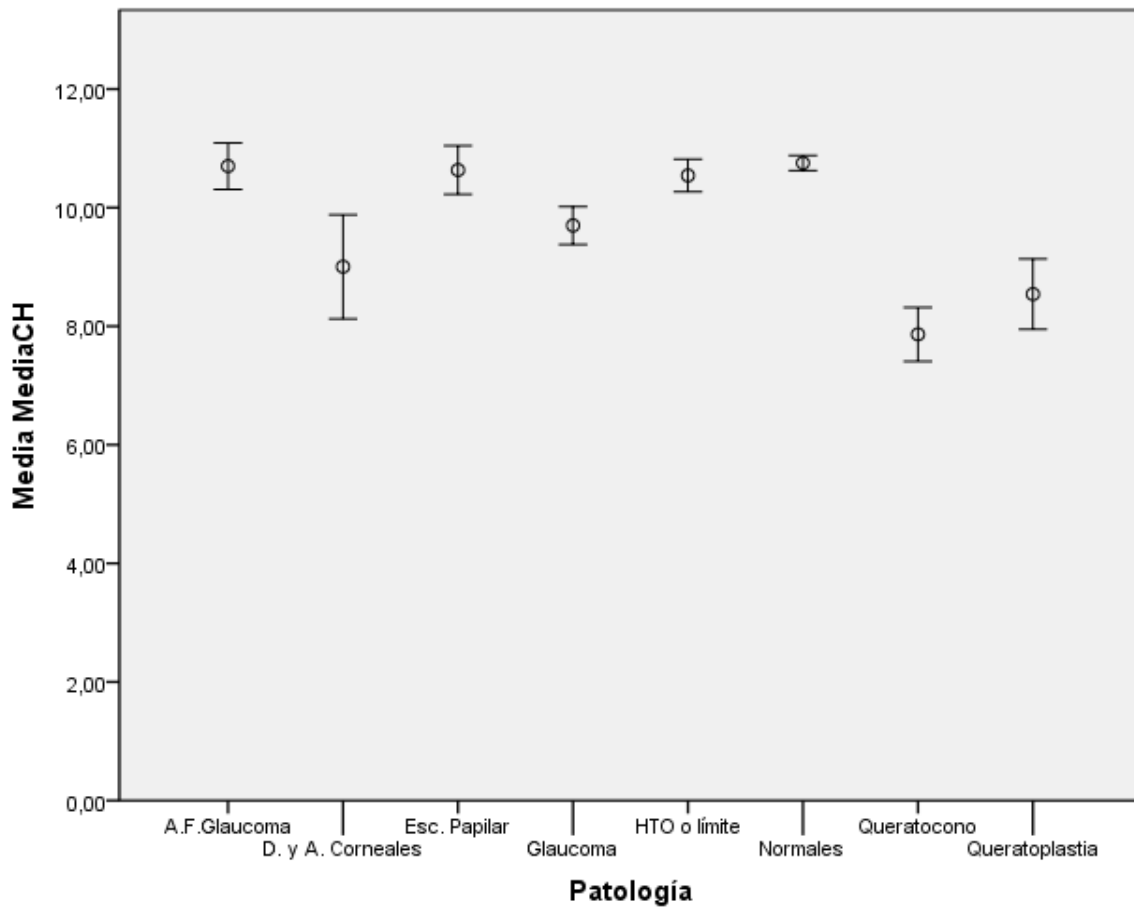


Gráfico 17. Variable CH. Gráfico de medias con dispersión para cada patología. Existe una mínima dispersión en el grupo control, una dispersión algo mayor en el grupo de glaucoma y en los grupos de sospecha de glaucoma y una levada dispersión en las patologías con afectación directa en la córnea destacando por amplitud las distrofias corneales, queratoplastias y queratocono.

Realizamos un estudio estadístico inferencial para comprobar la significación de estas diferencias, mediante test de comparaciones múltiples ANOVA.

La tabla 15 muestra la existencia de diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para la variable CH en la comparación del grupo control con los grupos patológicos en todas las patologías estudiadas a excepción de los grupos de sospecha de glaucoma por excavación papilar, HTO o PIO límite y antecedentes familiares.

Existe una disminución estadísticamente significativa de los valores de CH respecto al grupo control en el grupo glaucoma ($p=0,00$), queratocono ($p=0,00$), queratoplastia ($p=0,00$), y distrofias y alteraciones corneales ($p=0,00$).

Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.
			Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
CH	Normales	Glaucoma	1,05337(*)	,17434	,000
		A.F.Glaucoma	,05257	,20720	1,000
		Esc. Papilar	,11915	,21651	1,000
		HTO o límite	,21047	,15334	,995
		Queratocono	2,88989(*)	,23377	,000
		Queratoplastia	2,21162(*)	,30348	,000
		D. y A. Corneales	1,74937(*)	,43880	,008

Tabla 15: Análisis estadístico de la variable CH en el grupo control y las diferentes categorías de diagnóstico.

3.1.2 Variable CRF.

Respecto a la **variable CRF**, se aprecia unos valores medios más bajos en el grupo queratocono (7,2 mmHg), queratoplastia (9,0 mmHg), distrofias y alteraciones corneales (9,6 mmHg), respecto al grupo control (10,7 mmHg). En el caso de los grupos de sospecha de glaucoma se aprecian unos valores de CRF más elevados que en el grupo control. La tabla 16 refleja las medias de CRF obtenidas en el grupo control y en las diferentes categorías de patología ocular estudiadas. En el gráfico 18 se muestran las comparativas de medias de valores de la variable CH en el grupo control y en cada grupo de patología estudiados.

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		
			Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	
CRF (mmHG)	Normales	574	10,7	1,67	,07	10,61	10,89
	Glaucoma	147	11,1	2,01	,16	10,85	11,51
	A.F.Glaucoma	78	12,3	1,98	,22	11,87	12,76
	Esc. Papilar	90	11,5	1,92	,20	11,10	11,90
	HTO o límite	176	12,4	1,84	,13	12,13	12,68
	Queratocono	40	7,2	1,87	,29	6,66	7,86
	Queratoplastia	59	9,0	2,01	,26	8,53	9,58
	D. y A. Corneales	39	9,6	2,59	,41	8,82	10,50
	Total	1203	10,9	2,13	,06	10,85	11,09

Tabla 16: Estadística descriptiva de la variable CRF en el grupo control y las diferentes categorías de diagnóstico.

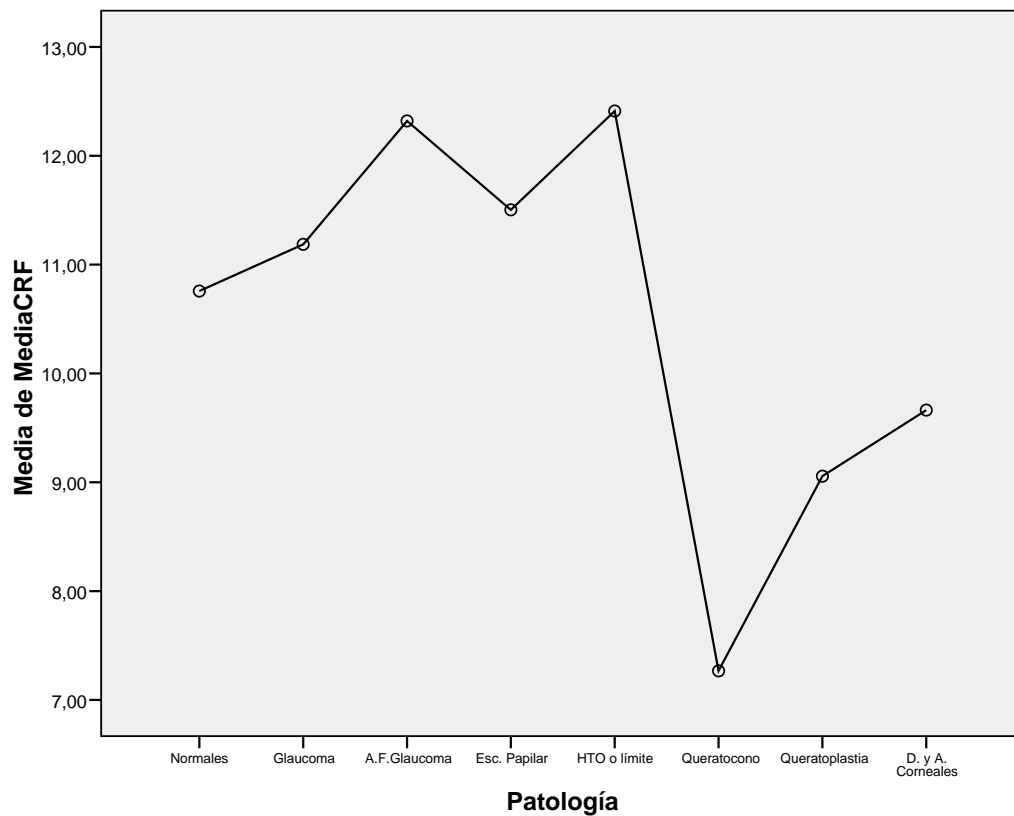


Gráfico 18. Variable CRF. Encontramos valores de CRF disminuidos en el grupo de queratocono, queratoplastia y distrofias corneales, respecto al grupo control, resultando las diferencias estadísticamente significativas en los dos primeros ($p < 0,05$). En los grupos de sospecha de glaucoma encontramos unos valores de CRF más altos que en la población normal siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) a favor de estos grupos.

Si observamos los gráficos de dispersión para la variable CRF según las patologías (gráfico 19) existe también una elevada dispersión en las patologías como las distrofias corneales, queratoplastias y queratocono. Lo que informa de la variabilidad de resultados según el grado de afectación, siempre con rangos menores a la población normal que prácticamente no tiene dispersión de resultados.

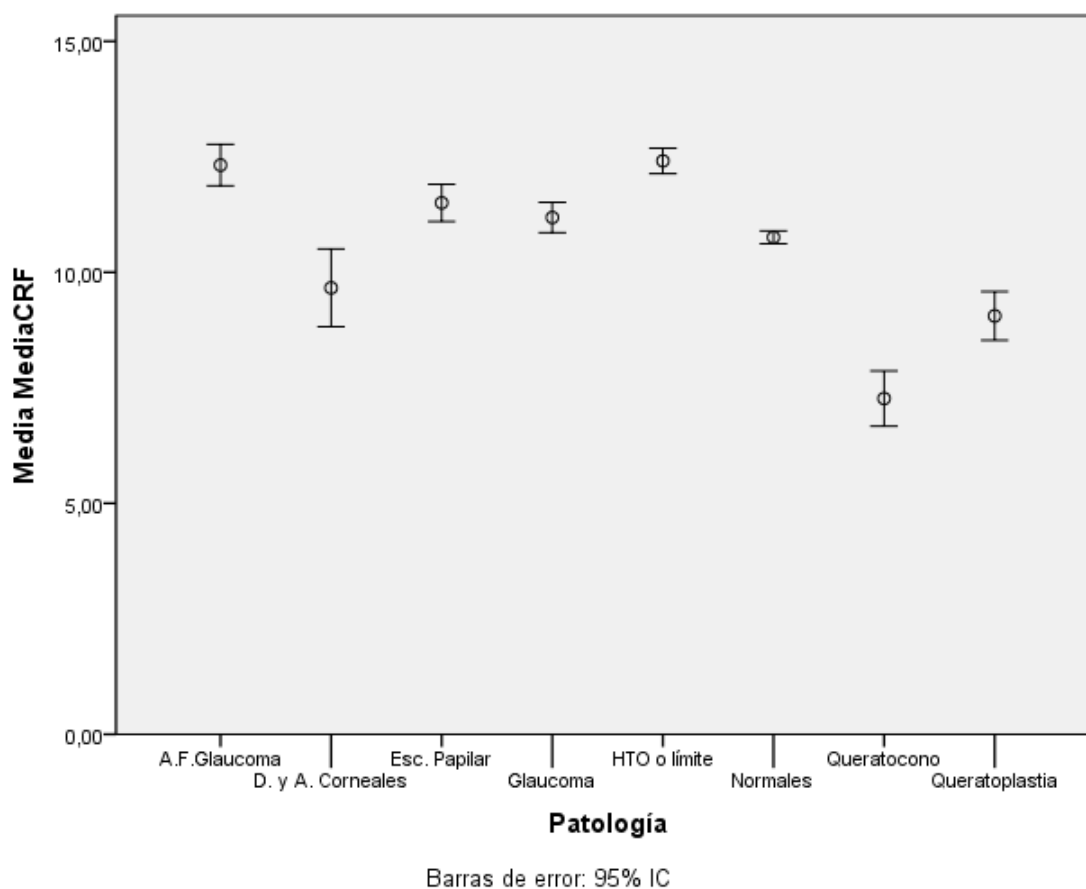


Gráfico 19. Variable CRF. Gráfico de medias con dispersión para cada patología. Existe una mínima dispersión en el grupo control, una dispersión algo mayor en el grupo de glaucoma y en los grupos de sospecha de glaucoma y una levada dispersión en las patologías con afectación directa en la córnea destacando por amplitud las distrofias corneales, queratoplastias y queratocono.

El estudio estadístico inferencial (tabla 17) muestra la existencia de diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para la variable CRF, a favor del grupo control, entre este y los grupos de queratocono ($p = 0,00$) y queratoplastia ($p = 0,00$).

Existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para la variable CRF, a favor de los tres grupos de sospecha de glaucoma HTO o PIO límite ($p = 0,00$), excavación papilar ($p = 0,00$) y antecedentes familiares ($p = 0,02$).

Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.
			Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
CRF	Normales	Glaucoma	-,42900	,18023	,403
		A.F.Glaucoma	-1,56284(*)	,23502	,000
		Esc. Papilar	-,74591(*)	,21453	,020
		HTO o límite	-1,65399(*)	,15573	,000
		Queratocono	3,48994(*)	,30477	,000
		Queratoplastia	1,70086(*)	,27173	,000
		D. y A. Corneales	1,09448	,42140	,308

Tabla 17: Análisis estadístico de la variable CRF en el grupo control y las diferentes categorías de diagnóstico. Diferencias estadísticamente significativas a favor de grupo control (azul) a favor de patologías (rojo).

3.1.3 Variable IOPg.

Respecto a la **variable IOPg**, se aprecian unos valores medios más bajos en el grupo queratocono (12,2 mmHg), respecto al grupo control (15,6 mmHg). Se aprecian unos valores de IOPg más elevados que en el grupo control en los grupos glaucoma, antecedentes familiares de glaucoma, HTO o PIO límite. La tabla 18 refleja las medias de IOPg obtenidas en el grupo control y en las diferentes categorías de patología ocular estudiadas.

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%	
				Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
IOPg (mmHg)	Normales	574	15,6	3,11	,13	15,38	15,89
	Glaucoma	147	20,0	3,65	,30	19,47	20,66
	A.F.Glaucoma	78	21,0	4,02	,45	20,10	21,92
	Esc. Papilar	90	18,4	3,67	,38	17,71	19,25
	HTO o límite	176	21,7	3,62	,27	21,22	22,30
	Queratocono	40	12,2	4,71	,74	10,70	13,72
	Queratoplastia	59	16,4	6,66	,86	14,73	18,21
	D. y A. Corneales	39	16,9	3,94	,63	15,68	18,24
	Total	1203	17,6	4,53	,13	17,35	17,86

Tabla 18: Estadística descriptiva de la variable IOPg en el grupo control y las diferentes categorías de diagnóstico.

En el gráfico 20 se muestran las comparativas de medias de valores de la variable IOPg en el grupo control y en cada grupo de patología estudiados.

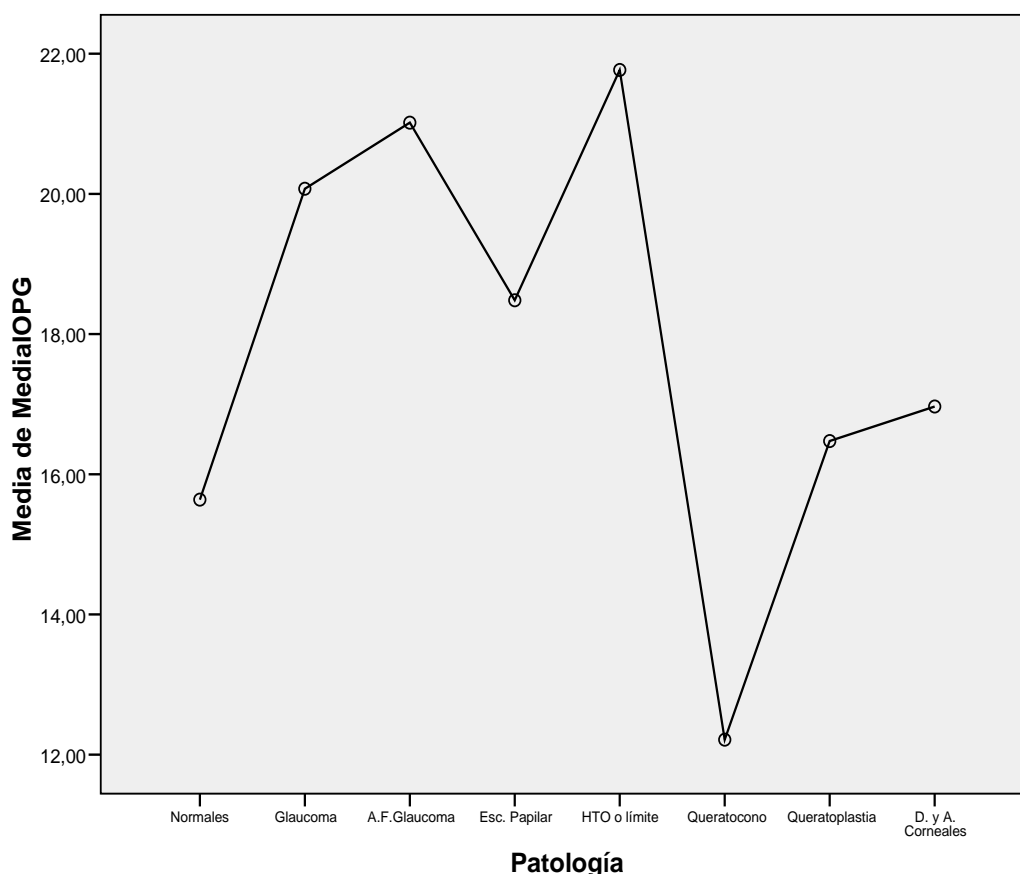


Gráfico 20. Variable IOPg. Encontramos valores de IOPg disminuidos en el grupo de queratocono, respecto al grupo control, resultando las diferencias estadísticamente significativas ($p=0,01$). Encontramos valores de IOPg elevados en los grupos de glaucoma y sospecha de glaucoma por antecedentes familiares, excavación papilar y tensión ocular límite de forma estadísticamente significativa ($p<0,05$).

Si observamos los gráficos de dispersión para la variable IOPg según las patologías (gráfico 21), existe también una elevada dispersión en las patologías como las distrofias corneales, queratoplastias y queratocono. Lo que informa de la variabilidad de resultados según el grado de afectación.

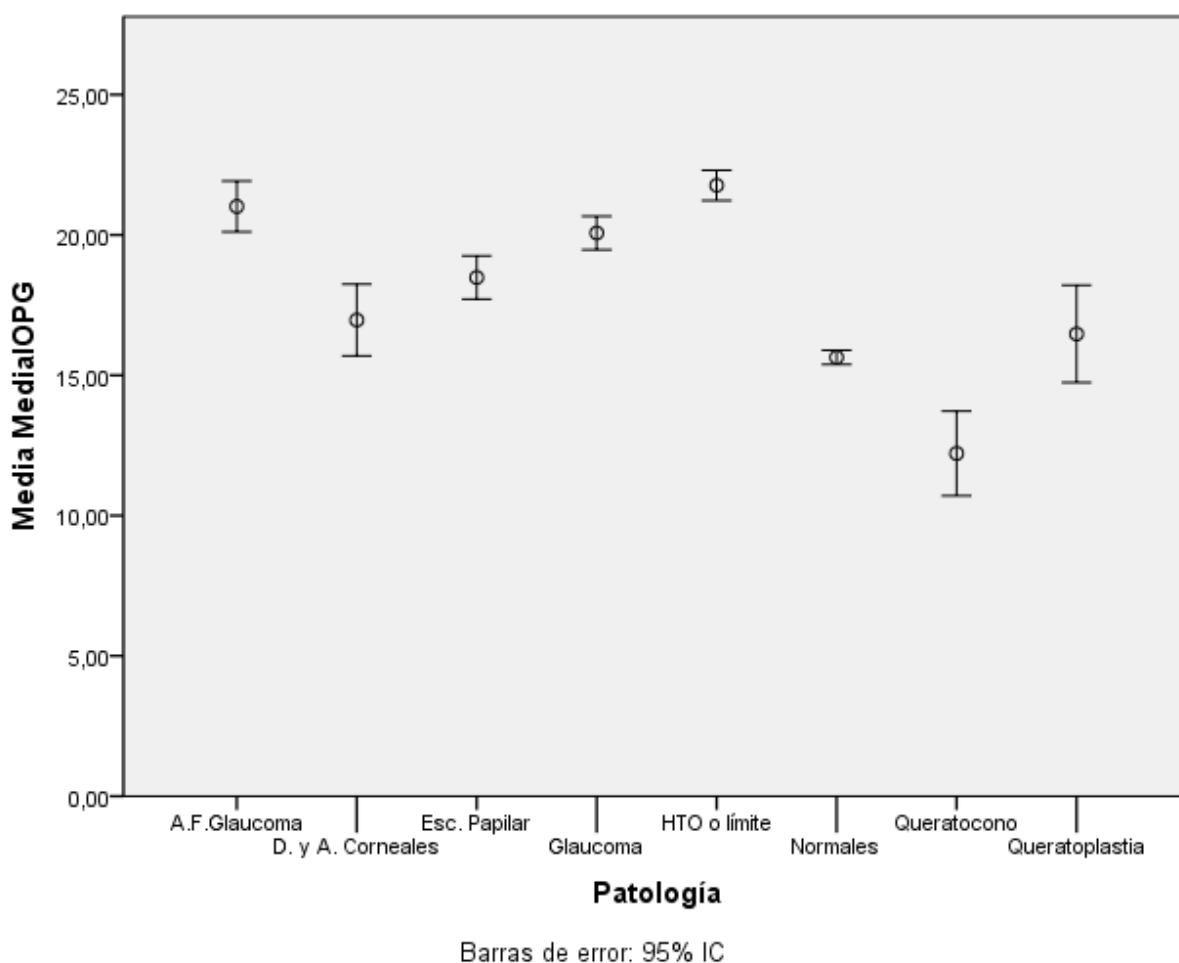


Gráfico 21. Variable IOPg. Gráfico de medias con dispersión para cada patología. Existe una mínima dispersión en el grupo control, una dispersión algo mayor en el grupo de glaucoma y en los grupos de sospecha de glaucoma y una levada dispersión en las patologías con afectación directa en la córnea destacando por amplitud queratoplastias, queratocono y distrofias corneales.

El estudio estadístico inferencial (tabla 19) muestra la existencia de diferencias estadísticamente significativas para la variable IOPg a favor (valores más elevados) del grupo glaucoma y de los tres grupos de sospecha de glaucoma (p=0,00), respecto al grupo control. Existen diferencias estadísticamente significativas para la variable IOPg a favor (valores más elevados) del grupo control respecto al grupo queratocono (p=0,01).

Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.
			Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
IOPg	Normales	Glaucoma	-4,43506(*)	,32849	,000
		A.F. Glaucoma	-5,37893(*)	,47449	,000
		Esc. Papilar	-2,84448(*)	,40870	,000
		HTO o límite	-6,13012(*)	,30260	,000
		Queratocono	3,42459(*)	,75720	,001
		Queratoplastia	-,83605	,87718	1,000
		D. y A. Corneales	-1,32880	,64536	,731

Tabla 19: Análisis estadístico de la variable IOPg en el grupo control y las diferentes patologías. Significación estadística de IOPg más alta que grupo control (en azul). Significación estadística de IOPg más baja que grupo control (en rojo).

3.1.4 Variable IOPcc.

Respecto a la **variable IOPcc**, se aprecian unos valores medios en el grupo queratocono (15,8 mmHg) similares al grupo control (15,7 mmHg), por lo que desaparecen las diferencias que existían en el caso de la IOPg. Se aprecian unos valores de IOPcc más elevados que en el grupo control en los grupos glaucoma, antecedentes familiares de glaucoma, HTO o PIO límite. En los grupos queratoplastia y distrofias corneales la IOPcc es mayor que la IOPg y aparece más elevada que en el grupo control. La tabla 20 refleja las medias de IOPcc obtenidas en el grupo control y en las diferentes categorías de patología ocular estudiadas.

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		
			Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	
IOPcc (mmHg)	Normales	574	15,7	3,06	,12	15,47	15,97
	Glaucoma	147	20,6	3,75	,31	20,06	21,29
	A.F.Glaucoma	78	20,4	3,81	,43	19,55	21,27
	Esc. Papilar	90	18,3	3,94	,41	17,47	19,12
	HTO o límite	176	21,2	3,81	,28	20,66	21,79
	Queratocono	40	15,8	4,31	,68	14,51	17,27
	Queratoplastia	59	18,9	7,65	,99	16,95	20,94
	D. y A. Corneales	39	18,7	4,47	,71	17,30	20,20
	Total	1203	17,8	4,46	,12	17,64	18,14

Tabla 20: Estadística descriptiva de la variable IOPcc en el grupo control y las diferentes categorías de diagnóstico.

En el gráfico 22 se muestran las comparativas de medias de valores de la variable IOPcc en el grupo control y en cada grupo de patología estudiados.

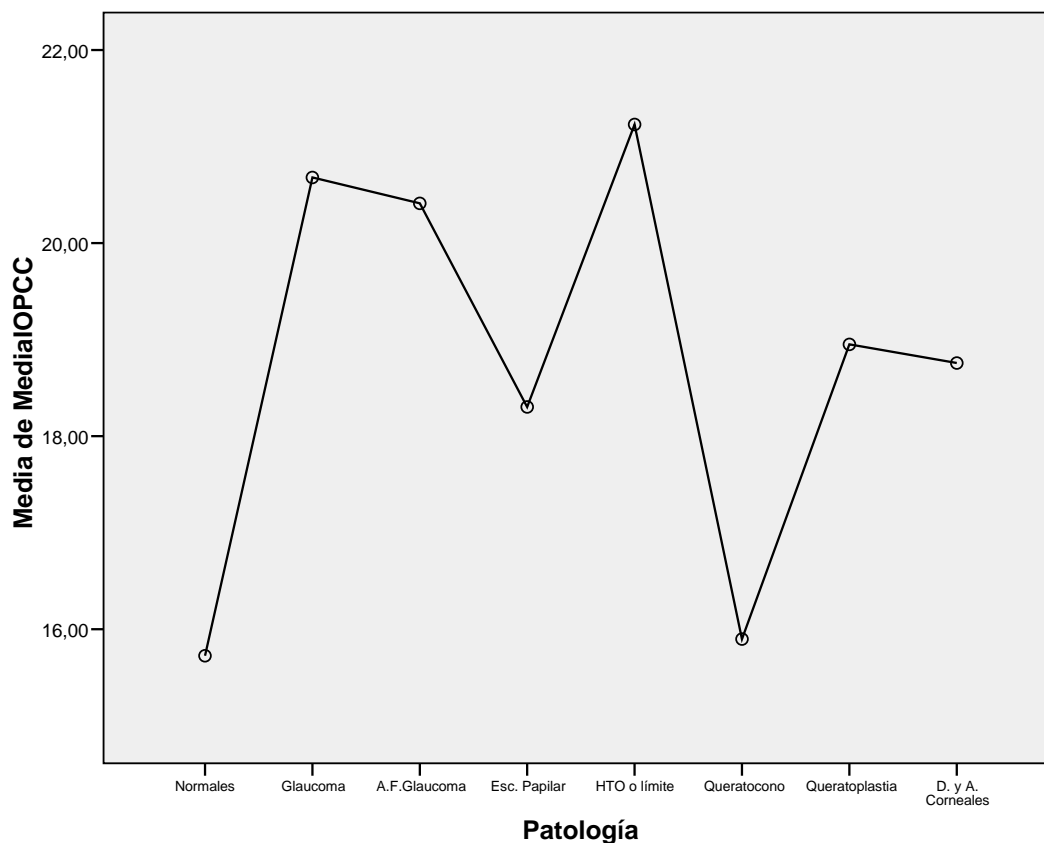


Gráfico 22: Variable IOPcc. Encontramos valores de IOPcc elevados en los grupos de glaucoma y sospecha de glaucoma, queratoplastia y distrofias corneales de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$), no existiendo diferencias en el grupo de queratocono ($p = 1,0$), que se iguala a los valores de la población control.

Si observamos los gráficos de dispersión para la variable IOPg según las patologías (gráfico 23) existe también una elevada dispersión en las patologías como las distrofias corneales, queratoplastias y queratocono. Existe un incremento de la media de valores en estas patologías.

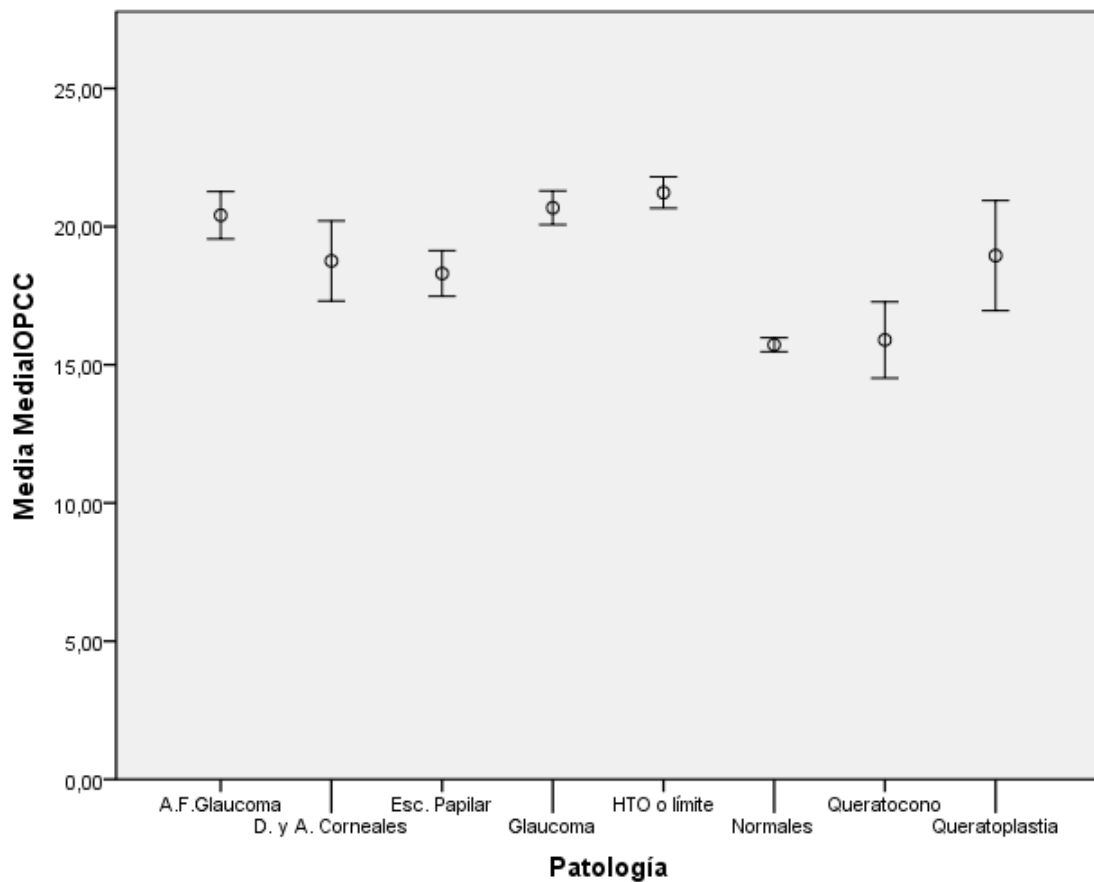


Gráfico 23. Variable IOPcc. Gráfico de medias con dispersión para cada patología. Existe una mínima dispersión en el grupo control, una dispersión algo mayor en el grupo de glaucoma y en los grupos de sospecha de glaucoma y una elevada dispersión en las patologías con afectación directa en la córnea destacando por amplitud queratoplastias, queratocono y distrofias corneales.

El estudio estadístico inferencial (tabla 21) muestra la existencia de diferencias estadísticamente significativas para la variable IOPg a favor (valores más elevados) del grupo glaucoma, de los tres grupos de sospecha de glaucoma (p=0,00), y del grupo de distrofias corneales (p=0,00), respecto al grupo control. No existen diferencias para la variable IOPg entre el grupo control y el grupo queratocono (p=1,00).

Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.
			Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
IOPcc	Normales	Glaucoma	-4,95495(*)	,33542	,000
		A.F.Glaucoma	-4,68679(*)	,45005	,000
		Esc. Papilar	-2,57711(*)	,43472	,000
		HTO o límite	-5,50388(*)	,31448	,000
		Queratocono	-,17254	,69429	1,000
		Queratoplastia	-3,22576	1,00499	,058
		D. y A. Corneales	-3,03265(*)	,72773	,004

Tabla 21: Análisis estadístico de la variable IOPcc en el grupo control y las diferentes patologías. Significación estadística de IOPcc más alta que grupo control (en azul).

3.1.5 Variable CCT.

Respecto a la **variable CCT**, se aprecian unos valores medios menores en el grupo queratocono (452 μ) respecto al grupo control (556 μ), y al resto de patologías estudiadas. Se aprecian unos valores de CCT más elevados que en el grupo control en los grupos glaucoma, antecedentes familiares de glaucoma, excavación papilar, HTO o PIO límite y distrofias corneales. La tabla 22 refleja las medias de CCT obtenidas en el grupo control y en las diferentes categorías de patología ocular estudiadas.

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		
			Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	
CCT (μ)	Normales	574	556	35,3	1,5	553	560
	Glaucoma	247	562	39,6	4,0	554	570
	A.F.Glaucoma	78	576	38,3	4,7	566	585
	Esc. Papilar	90	569	31,5	4,0	561	577
	HTO o límite	176	570	34,7	3,1	564	576
	Queratocono	40	452	56,1	9,6	432	471
	Queratoplastia	59	551	80,9	16,8	516	586
	D. y A. Corneales	39	572	55,4	13,0	544	600
	Total	1203	557	44,4	1,4	554	560

Tabla 22: Estadística descriptiva de la variable CCT en el grupo control y las diferentes categorías de diagnóstico.

En el gráfico 24 se muestran las comparativas de medias de valores de la variable CCT en el grupo control y en cada grupo de patología estudiados.

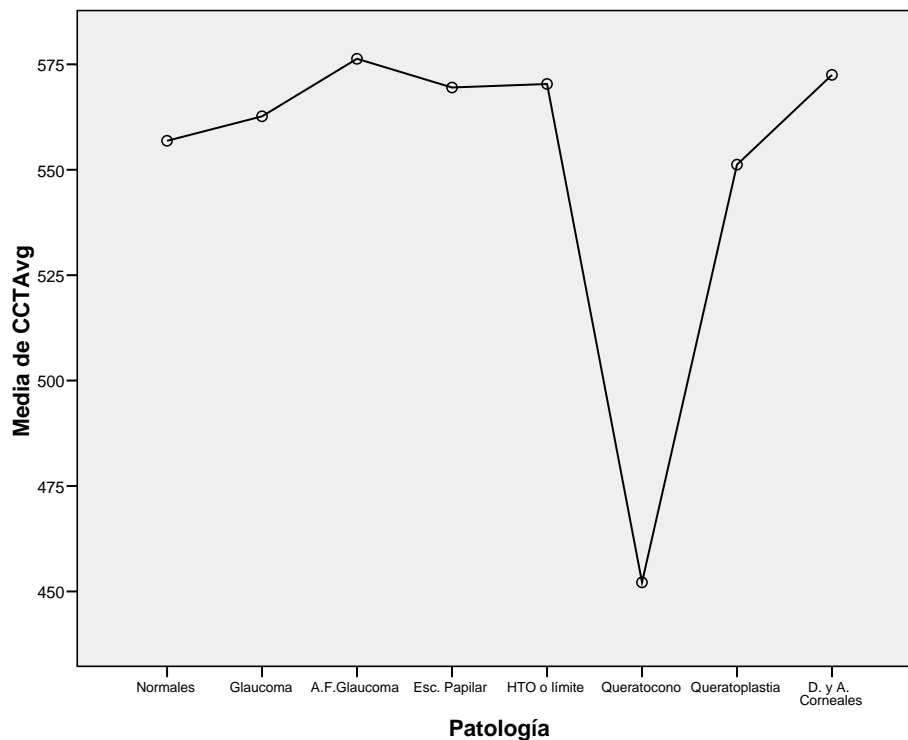


Gráfico 24. Variable CCT. Encontramos valores de CCT disminuidos de forma estadísticamente significativa en el grupo de queratocono ($p=0,00$), los valores más elevados eran los de los grupos de sospecha de glaucoma y el grupo de distrofias corneales, no existiendo diferencias significativas ($p \geq 0,05$).

Si observamos los gráficos de dispersión para la variable CCT según las patologías (gráfico 25) existe también una elevada dispersión en las patologías como las distrofias corneales, queratoplastias y queratocono, siendo la dispersión mínima en el resto de grupos. Lo que informa de la variabilidad de resultados según el estado de la córnea en este tipo de patologías propiamente corneales.

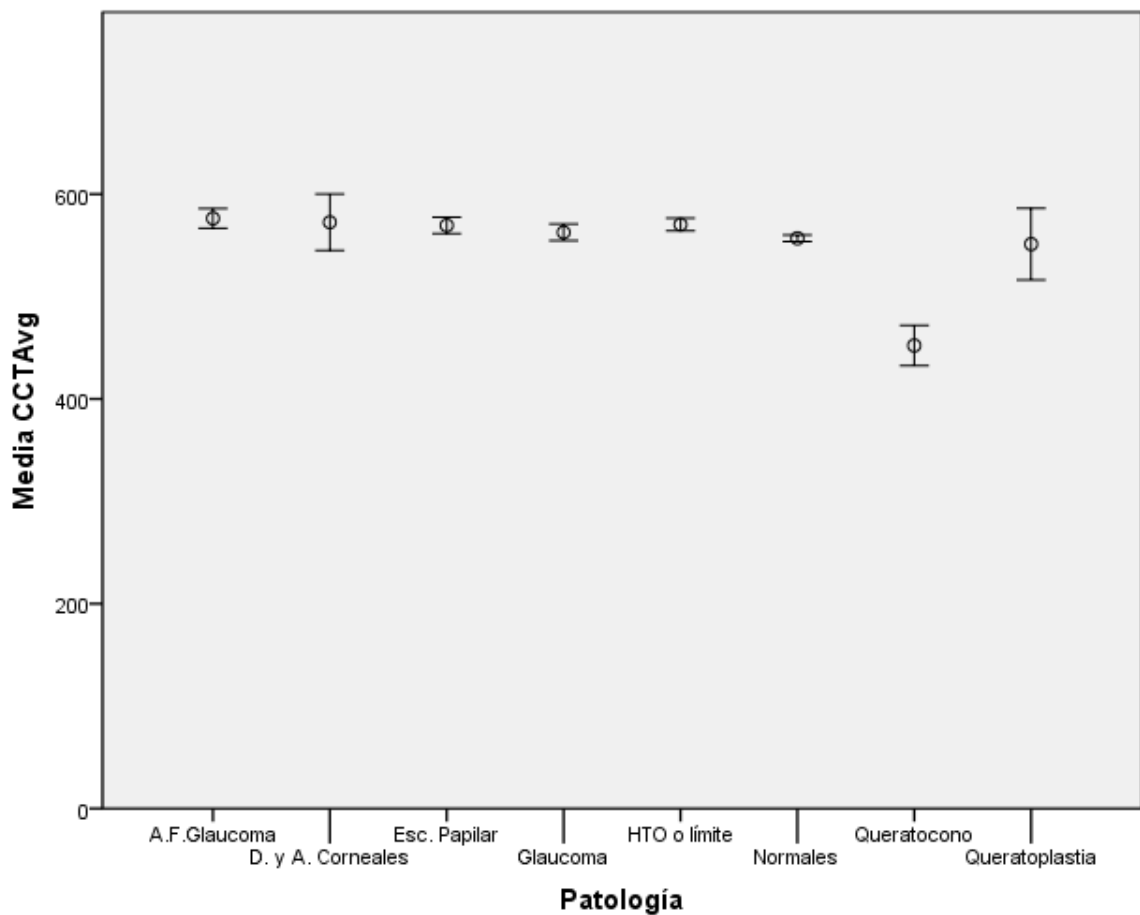


Gráfico 25. Variable CCT. Gráfico de medias con dispersión para cada patología. Existe una mínima dispersión en el grupo control, en el grupo de glaucoma y en los grupos de sospecha de glaucoma que contrasta con una elevada dispersión en las patologías con afectación directa en la córnea destacando por amplitud queratoplastias, distrofias corneales y queratocono.

El estudio estadístico (tabla 23) muestra diferencias estadísticamente significativas para la variable CCT en el grupo queratocono (p=0,00).

Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.
			Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
CCT	Normales	Glaucoma	-5,806	4,367	,997
		A.F.Glaucoma	-19,455(*)	5,019	,006
		Esc. Papilar	-12,640	4,340	,122
		HTO o límite	-13,476(*)	3,526	,005
		Queratocono	104,721(*)	9,766	,000
		Queratoplastia	5,651	16,951	1,000
		D. y A. Corneales	-15,632	13,169	1,000

Tabla 23: Análisis estadístico de la variable CCT en el grupo control y las diferentes patologías. Significación estadística de CCT más baja que grupo control (en rojo).

3.2. RESULTADOS DE VARIABLES POR GRUPOS DE PATOLOGÍA.

3.2.1 QUERATOCONO

En este grupo se estudiaron 40 ojos de 26 pacientes con queratocono, 15 varones y 11 mujeres con una media de edad de 35,2 años. Las medias de valores de las variables estudiadas en el grupo queratocono y las del grupo control están expuestas en la tabla 24.

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
IOPg (mmHg)	Control	574	15,6	3,11	,13	15,38	15,89
	Queratocono	40	12,2	4,71	,74	10,70	13,72
IOPcc (mmHg)	Control	574	15,7	3,06	,12	15,47	15,97
	Queratocono	40	15,8	4,31	,68	14,51	17,27
CRF (mmHg)	Control	574	10,7	1,67	,07	10,61	10,89
	Queratocono	40	7,2	1,87	,29	6,66	7,86
CH (mmHg)	Control	574	10,7	1,55	,06	10,62	10,88
	Queratocono	40	7,8	1,42	,22	7,40	8,31
CCT (μ)	Control	574	556	35	1	553	560
	Queratocono	40	452	56	9	432	471

Tabla 24. Resultados descriptivos del grupo control y del grupo queratocono con las medias, desviaciones, error típico e intervalo de confianza para cada grupo.

Con el análisis estadístico ANOVA comparamos los resultados de las muestras de los dos grupos obteniendo los siguientes resultados (tabla 25):

Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior		Límite inferior	Límite superior
IOPG	Normales	Queratocono	3,42459(*)	,75720	,001	,9027	5,9465
IOPCC	Normales	Queratocono	-,17254	,69429	1,000	-2,4835	2,1384
CRF	Normales	Queratocono	3,48994(*)	,30477	,000	2,4781	4,5017
CH	Normales	Queratocono	2,88989(*)	,23377	,000	2,1164	3,6634
CCT	Normales	Queratocono	104,721(*)	9,766	,000	71,77	137,67

Tabla 25. Resultado de análisis estadístico. Significación estadística en la comparación del grupo control con el grupo queratocono.

CH y CRF (gráfico 26). El estudio estadístico muestra una media de valores de CH más bajos en el grupo queratocono (7,8 mmHg) que en el grupo control (10,7 mmHg). Respecto a la media de CRF, los valores obtenidos en el grupo queratocono (7,2 mmHg), son más bajos que los obtenidos en el grupo control (10,7 mmHg), existiendo para ambas variables (CH y CRF) diferencias estadísticamente significativas ($p= 0.00$).

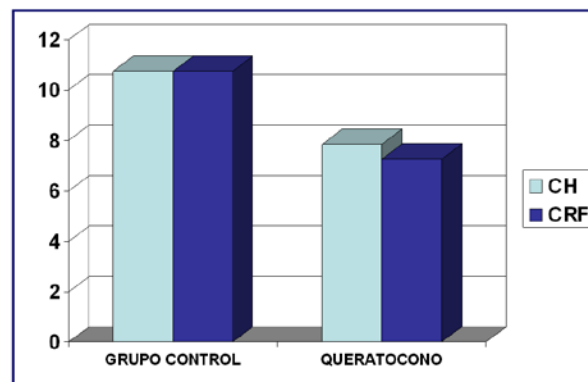


Gráfico 26. Gráfico de valores medios de CH y CRF en grupo control y grupo queratocono.

IOPg e IOPcc (gráfico 27). La media de los valores de IOPg para el grupo queratocono fue de 12,2 mmHg. El análisis estadístico muestra diferencias significativas ($p= 0,01$) respecto al grupo control (IOPg de 15,6). En el caso de la IOPcc la media de valores en el grupo de queratocono fue de 15,8 mmHg y de 15,7 mmHg en el grupo control, no existiendo diferencias estadísticamente significativas ($p=1,0$).

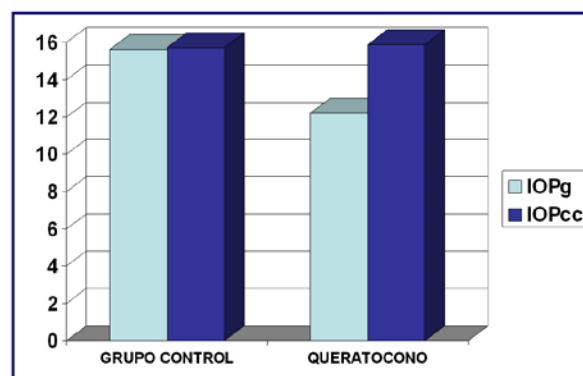


Gráfico 27. Gráfico de valores medios de IOPg e IOPcc en grupo control y grupo queratocono.

CCT. Respecto al espesor corneal central (gráfico 28), en el grupo de queratocono encontramos una media de 452 micras, siendo notable la diferencia con el grupo control (556 micras), resultando ser el grupo de patología con valores más bajos. El análisis estadístico muestra que existen diferencias significativas ($p= 0.00$).

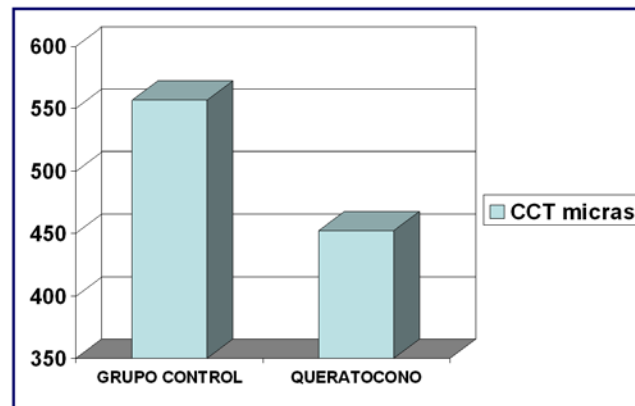


Gráfico 28. Gráfico de valores medios de CCT en grupo control y grupo queratocono.

3.2.2 GLAUCOMA Y SOSPECHA DE GLAUCOMA.

Realizamos una valoración conjunta del grupo de glaucoma y de los 3 grupos de sospecha de glaucoma con el fin de comparar los resultados y analizar las diferencias entre estos grupos entre si, además de las diferencias con el grupo control. Exponemos los resultados de la estadística descriptiva para cada grupo y realizaremos comparaciones múltiples destacando los hallazgos de mayor interés.

Analizamos de forma conjunta los resultados de un total de **1065** ojos estudiados, **574** ojos pertenecientes al grupo control y **491** a los distintos grupos de glaucoma y sospechosos de glaucoma.

- El grupo de glaucoma diagnosticado está constituido por **147 ojos** de 73 pacientes, 45 varones y 34 mujeres, con una media de edad de 56,12 años.
- **347 ojos con sospecha de glaucoma** divididos en tres grupos, atendiendo a la razón principal de sospecha:
 - Grupo antecedentes familiares de glaucoma: **78 ojos** de 39 pacientes, 14 varones y 25 mujeres, con una media de edad de 47 años, con antecedentes familiares directos de glaucoma, con o sin algún criterio de glaucoma dudoso.
 - Grupo papilas excavadas: **90 ojos** de 45 pacientes 12 varones y 33 mujeres, con una media de edad de 48,6 años, con papilas de excavación sospechosa de glaucoma, con o sin algún otro criterio de glaucoma dudoso.
 - Grupo HTO o PIO límite: **176 ojos** de 95 pacientes, 44 varones y 51 mujeres, con una media de edad de 51,9 años, con alguna toma TAG elevada o límite con o sin signos dudosos de daño estructural de fibras.

En la tabla 26 se muestran las medias para cada variable del grupo control, del grupo glaucoma diagnosticado en tratamiento y de los grupos de sospecha de glaucoma por excavación papilar, tensión ocular límite o HTO y estudio por antecedentes familiares.

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
IOPg	Control	574	15,6	3,11	,13	15,38	15,89
	Glaucoma	147	20,0	3,65	,30	19,47	20,66
	A.F.Glaucoma	78	21,0	4,02	,45	20,10	21,92
	Esc. Papilar	90	18,4	3,67	,38	17,71	19,25
	HTO o límite	176	21,7	3,62	,27	21,22	22,30
IOPcc	Control	574	15,7	3,06	,12	15,47	15,97
	Glaucoma	147	20,6	3,75	,31	20,06	21,29
	A.F.Glaucoma	78	20,4	3,81	,43	19,55	21,27
	Esc. Papilar	90	18,3	3,94	,41	17,47	19,12
	HTO o límite	176	21,2	3,81	,28	20,66	21,79
CRF	Control	574	10,7	1,67	,07	10,61	10,89
	Glaucoma	147	11,1	2,01	,16	10,85	11,51
	A.F.Glaucoma	78	12,3	1,98	,22	11,87	12,76
	Esc. Papilar	90	11,5	1,92	,20	11,10	11,90
	HTO o límite	176	12,4	1,84	,13	12,13	12,68
CH	Control	574	10,7	1,55	,06	10,62	10,88
	Glaucoma	147	9,6	1,96	,16	9,37	10,01
	A.F.Glaucoma	78	10,7	1,73	,19	10,30	11,09
	Esc. Papilar	90	10,6	1,95	,20	10,22	11,04
	HTO o límite	176	10,5	1,84	,13	10,26	10,81
CCT	Control	574	556	35	1	553	560
	Glaucoma	147	562	39	4	554	570
	A.F.Glaucoma	78	576	38	4	566	585
	Esc. Papilar	90	569	31	4	561	577
	HTO o límite	176	570	34	3	564	576

Tabla 26. Resultados descriptivos del grupo control y de los grupos glaucoma y sospecha de glaucoma.

Realizamos el análisis estadístico ANOVA mediante comparaciones múltiples para analizar la existencia de diferencias estadísticamente significativas para las distintas variables de los grupos glaucoma y sospecha de glaucoma respecto al grupo control, así como comparación múltiple entre los distintos grupos encontrando los siguientes resultados (tablas 27 a 31):

Variable CH (tabla 27). El análisis estadístico muestra una media de valores de CH más bajos en el grupo de glaucoma diagnosticado (9,6 mmHg) que en el grupo control (10,7 mmHg), siendo las diferencias estadísticamente significativas $p= 0,00$. Los valores de CH en los tres grupos de sospecha de glaucoma por excavación papilar, HTO o límite y antecedentes familiares de glaucoma no muestran diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control ($p= 1,00$). Comparando la variable CH del grupo de glaucoma con los grupos de sospecha encontramos que existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de glaucoma y los grupos de sospecha por HTO o límite ($p=0,00$), excavación papilar ($p=0,01$), y antecedentes familiares de glaucoma ($p=0,00$). Los grupos de sospecha no presentan diferencias significativas entre si ni con el grupo control con $p=1,00$.

Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia de Medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%		
			Límite inferior	Límite superior		Límite inferior	Límite superior	
CH	Normales	Glaucoma	1,05337(*)	,17434	,000	,5025	1,6042	
		A.F.Glaucoma	,05257	,20720	1,000	-,6119	,7171	
		Esc. Papilar	,11915	,21651	1,000	-,5728	,8111	
		HTO o límite	,21047	,15334	,995	-,2725	,6934	
	Glaucoma	Normales	-1,05337(*)	,17434	,000	-1,6042	-,5025	
		A.F.Glaucoma	-1,00081(*)	,25471	,003	-1,8070	-,1947	
		Esc. Papilar	-,93422(*)	,26233	,013	-1,7635	-,1049	
		HTO o límite	-,84291(*)	,21321	,003	-1,5133	-,1725	
	A.F.Glaucoma	Normales	-,05257	,20720	1,000	-,7171	,6119	
		Glaucoma	1,00081(*)	,25471	,003	,1947	1,8070	
			Esc. Papilar	,06659	,28523	1,000	-,8369	,9701
			HTO o límite	,15790	,24082	1,000	-,6057	,9215
	Esc. Papilar	Normales	-,11915	,21651	1,000	-,8111	,5728	
		Glaucoma	,93422(*)	,26233	,013	,1049	1,7635	
		A.F.Glaucoma	-,06659	,28523	1,000	-,9701	,8369	
		HTO o límite	,09131	,24887	1,000	-,6967	,8793	
	HTO o límite	Normales	-,21047	,15334	,995	-,6934	,2725	
		Glaucoma	,84291(*)	,21321	,003	,1725	1,5133	
		A.F.Glaucoma	-,15790	,24082	1,000	-,9215	,6057	
		Esc. Papilar	-,09131	,24887	1,000	-,8793	,6967	

Tabla 27. Análisis estadístico con comparaciones múltiples, del grupo control y de los grupos glaucoma y sospecha de glaucoma, respecto a la variable CH.

Variable CRF (tabla 28). No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de glaucoma diagnosticado y el grupo control. Encontramos los valores más elevados de CRF en el grupo de HTO o límite (p=0,00), excavación papilar (p=0,02) y en el grupo de antecedentes familiares (p=0,00), siendo las diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control. En la comparación frente al grupo de glaucoma diagnosticado los grupos de HTO y antecedentes familiares presentan unos valores de CRF más elevados siendo las diferencias significativas (p=0,00). La figura muestra la comparación de medias para CH y CRF en estos grupos.

Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
CRF	Normales	Glaucoma	-,42900	,18023	,403	-,9983	,1403
		A.F.Glaucoma	-1,56284(*)	,23502	,000	-2,3170	-,8087
		Esc. Papilar	-,74591(*)	,21453	,020	-1,4309	-,0609
		HTO o límite	-1,65399(*)	,15573	,000	-2,1442	-1,1638
	Glaucoma	Normales	,42900	,18023	,403	-,1403	,9983
		A.F.Glaucoma	-1,13385(*)	,27909	,002	-2,0185	-,2492
		Esc. Papilar	-,31691	,26207	,999	-1,1450	,5112
		HTO o límite	-1,22499(*)	,21659	,000	-1,9061	-,5439
	A.F.Glaucoma	Normales	1,56284(*)	,23502	,000	,8087	2,3170
		Glaucoma	1,13385(*)	,27909	,002	,2492	2,0185
		Esc. Papilar	,81693	,30238	,193	-,1413	1,7752
		HTO o límite	-,09114	,26394	1,000	-,9299	,7476
	Esc. Papilar	Normales	,74591(*)	,21453	,020	,0609	1,4309
		Glaucoma	,31691	,26207	,999	-,5112	1,1450
		A.F.Glaucoma	-,81693	,30238	,193	-1,7752	,1413
		HTO o límite	-,90808(*)	,24587	,008	-1,6864	-,1298
	HTO o límite	Normales	1,65399(*)	,15573	,000	1,1638	2,1442
		Glaucoma	1,22499(*)	,21659	,000	,5439	1,9061
		A.F.Glaucoma	,09114	,26394	1,000	-,7476	,9299
		Esc. Papilar	,90808(*)	,24587	,008	,1298	1,6864

Tabla 28. Análisis estadístico con comparaciones múltiples, del grupo control y de los grupos glaucoma y sospecha de glaucoma, respecto a la variable CRF.

El gráfico 29 muestra la comparación de medias para CH y CRF para los grupos control, glaucoma y sospecha de glaucoma.

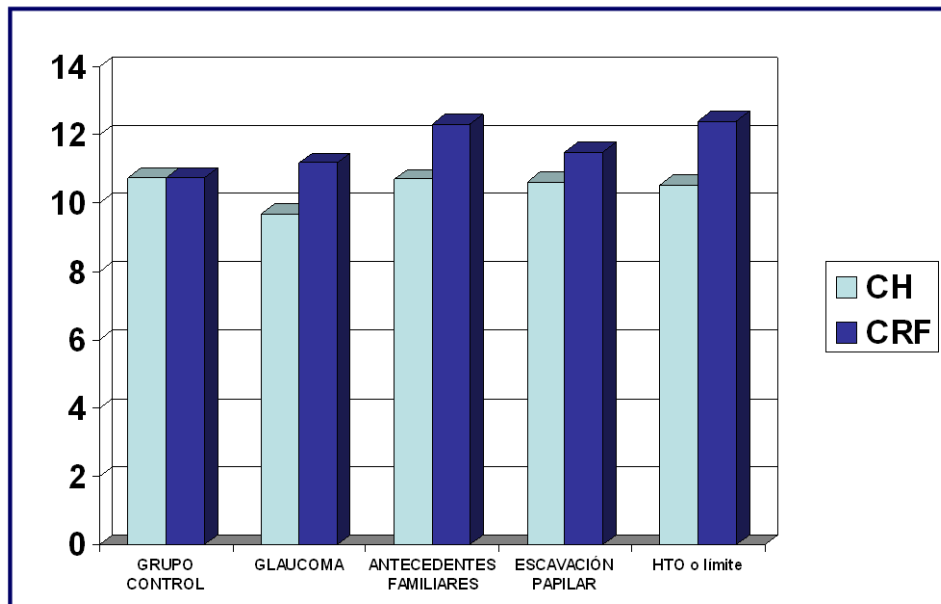


Gráfico 29. Gráfico comparativo de valores medios de CH y CRF en grupo control, grupos de glaucoma y grupos de sospecha de glaucoma.

Variable IOPg (tabla 29).

Las medias de los valores de IOPg fueron superiores al grupo control en todo los grupos, resultando estas diferencias estadísticamente significativas tanto en el grupo de glaucoma como en los grupos de sospecha ($p=0,00$). El grupo glaucoma tiene la IOPg significativamente más baja que el grupo de HTO o PIO límite ($p=0,01$) y significativamente más alta que el grupo excavación papilar ($p=0,03$). El grupo excavación papilar sospechosa presenta valores de IOPg significativamente más bajos que el grupo glaucoma y que el resto de grupos de sospecha.

Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
IOPg	Normales	Glaucoma	-4,43506(*)	,32849	,000	-5,4724	-3,3977
		A.F.Glaucoma	-5,37893(*)	,47449	,000	-6,9029	-3,8549
		Esc. Papilar	-2,84448(*)	,40870	,000	-4,1499	-1,5391
		HTO o límite	-6,13012(*)	,30260	,000	-7,0830	-5,1772
	Glaucoma	Normales	4,43506(*)	,32849	,000	3,3977	5,4724
		A.F.Glaucoma	-,94387	,54696	,921	-2,6806	,7929
		Esc. Papilar	1,59058(*)	,49097	,039	,0383	3,1428
		HTO o límite	-1,69506(*)	,40692	,001	-2,9743	-,4159
	A.F.Glaucoma	Normales	5,37893(*)	,47449	,000	3,8549	6,9029
		Glaucoma	,94387	,54696	,921	-,7929	2,6806
		Esc. Papilar	2,53445(*)	,59857	,001	,6367	4,4322
		HTO o límite	-,75119	,53181	,992	-2,4422	,9398
	Exc. Papilar	Normales	2,84448(*)	,40870	,000	1,5391	4,1499
		Glaucoma	-1,59058(*)	,49097	,039	-3,1428	-,0383
		A.F.Glaucoma	-2,53445(*)	,59857	,001	-4,4322	-,6367
		HTO o límite	-3,28564(*)	,47404	,000	-4,7856	-1,7857
	HTO o límite	Normales	6,13012(*)	,30260	,000	5,1772	7,0830
		Glaucoma	1,69506(*)	,40692	,001	,4159	2,9743
		A.F.Glaucoma	,75119	,53181	,992	-,9398	2,4422
		Esc. Papilar	3,28564(*)	,47404	,000	1,7857	4,7856

Tabla 29. Análisis estadístico con comparaciones múltiples, del grupo control y de los grupos glaucoma y sospecha de glaucoma, respecto a la variable IOPg.

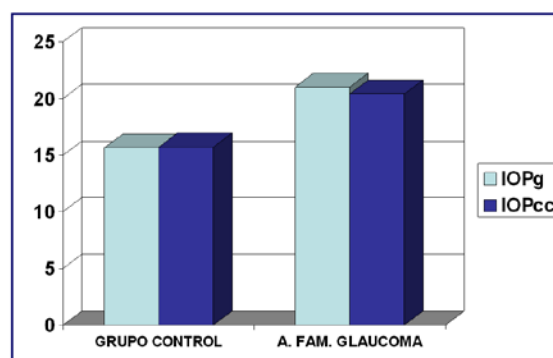
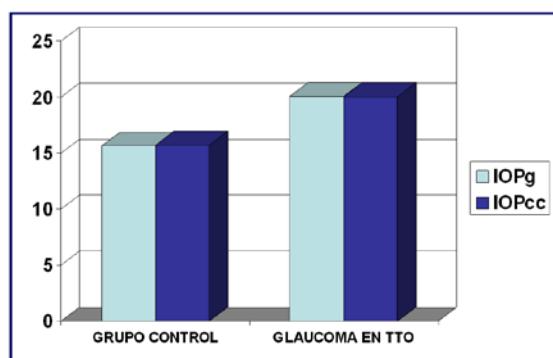
Variable IOPcc (tabla 30).

En el caso de la IOPcc las medias de valores fueron también superiores en todo los grupos respecto al grupo control de forma significativa (p=0,00). Comparando el grupo de glaucoma con los grupos de sospecha encontramos que los valores de IOPcc son significativamente menores en el grupo de excavación papilar (p=0,00) y que el grupo HTO o límites no presenta diferencias con el grupo glaucoma en tratamiento, ya que los valores de IOPc son menores a los de IOPg en este grupo.

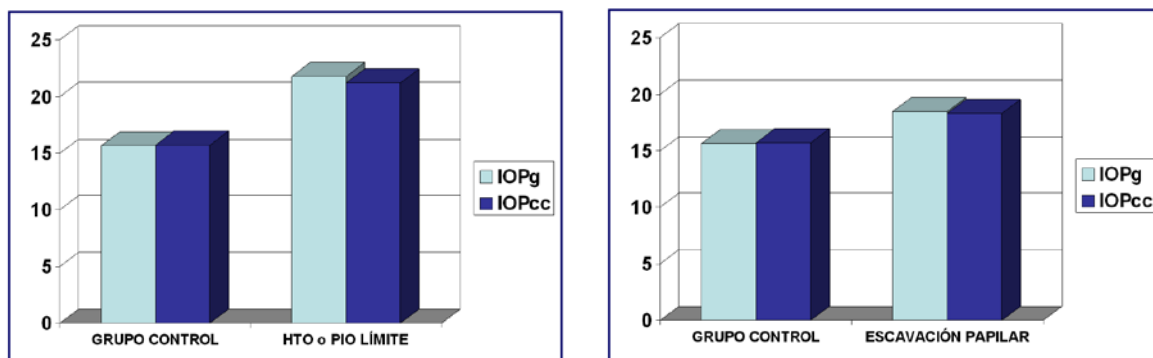
Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia medias(I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior
IOPcc	Normales	Glaucoma	-4,95495(*)	,33542	,000	-6,0146	-3,8953
		A.F.Glaucoma	-4,68679(*)	,45005	,000	-6,1318	-3,2418
		Esc. Papilar	-2,57711(*)	,43472	,000	-3,9668	-1,1874
		HTO o límite	-5,50388(*)	,31448	,000	-6,4946	-4,5131
	Glaucoma	Normales	4,95495(*)	,33542	,000	3,8953	6,0146
		A.F.Glaucoma	,26816	,53137	1,000	-1,4169	1,9532
		Esc. Papilar	2,37784(*)	,51846	,000	,7379	4,0178
		HTO o límite	-,54894	,42274	,998	-1,8778	,7799
	A.F.Glaucoma	Normales	4,68679(*)	,45005	,000	3,2418	6,1318
		Glaucoma	-,26816	,53137	1,000	-1,9532	1,4169
		Esc. Papilar	2,10968(*)	,59903	,015	,2119	4,0075
		HTO o límite	-,81710	,51841	,969	-2,4625	,8283
	Exc. Papilar	Normales	2,57711(*)	,43472	,000	1,1874	3,9668
		Glaucoma	-2,37784(*)	,51846	,000	-4,0178	-,7379
		A.F.Glaucoma	-2,10968(*)	,59903	,015	-4,0075	-,2119
		HTO o límite	-2,92678(*)	,50516	,000	-4,5257	-1,3279
	HTO o límite	Normales	5,50388(*)	,31448	,000	4,5131	6,4946
		Glaucoma	,54894	,42274	,998	-,7799	1,8778
		A.F.Glaucoma	,81710	,51841	,969	-,8283	2,4625
		Esc. Papilar	2,92678(*)	,50516	,000	1,3279	4,5257

Tabla 28. Análisis estadístico con comparaciones múltiples, del grupo control y de los grupos glaucoma y sospecha de glaucoma, respecto a la variable IOPcc.

Los gráficos 30 a 28 exponen gráficamente las medias comparadas de IOPg e IOPcc de cada grupo, respecto al grupo control.



Gráficos 30 y 31. 30) Gráfico comparativo de valores medios de IOPg e IOPcc en grupo control y grupo de glaucoma. 31) Gráfico comparativo de valores medios de IOPg e IOPcc en grupo control y grupo de sospecha por antecedentes familiares de glaucoma.



Gráficos 32 y 33. 32) Gráfico comparativo de valores medios de IOPg e IOPcc en grupo control y grupo de HTO o PIO límite. 33) Gráfico comparativo de valores medios de IOPg e IOPcc en grupo control y grupo de excavación papilar sospechosa.

CCT. Respecto al espesor corneal central, los valores medios fueron superiores al grupo control en todos los grupos (gráfico 34), aunque sin existir diferencias estadísticamente significativas. La menor significación la encontramos en el grupo de HTO o límite en el que la p fue de 0,05. No encontramos diferencias significativas en el análisis comparativo del grupo glaucoma respecto a los grupos de sospecha (tabla 29).

Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite superior	Límite inferior
CCT	Normales	Glaucoma	-5,806	4,367	,997	-19,71	8,10
		A.F.Glaucoma	-19,455(*)	5,019	,006	-35,64	-3,27
		Exc. Papilar	-12,640	4,340	,122	-26,63	1,35
		HTO o límite	-13,476(*)	3,526	,005	-24,62	-2,33
	Glaucoma	Normales	5,806	4,367	,997	-8,10	19,71
		A.F.Glaucoma	-13,649	6,260	,585	-33,54	6,24
		Exc. Papilar	-6,835	5,730	,999	-25,02	11,35
		HTO o límite	-7,671	5,141	,984	-23,92	8,58
	A.F.Glaucoma	Normales	19,455(*)	5,019	,006	3,27	35,64
		Glaucoma	13,649	6,260	,585	-6,24	33,54
		Exc. Papilar	6,815	6,241	1,000	-13,07	26,70
		HTO o límite	5,979	5,705	1,000	-12,21	24,16
	Exc. Papilar	Normales	12,640	4,340	,122	-1,35	26,63
		Glaucoma	6,835	5,730	,999	-11,35	25,02
		A.F.Glaucoma	-6,815	6,241	1,000	-26,70	13,07
		HTO o límite	-,836	5,117	1,000	-17,12	15,44
	HTO o límite	Normales	13,476(*)	3,526	,005	2,33	24,62
		Glaucoma	7,671	5,141	,984	-8,58	23,92
		A.F.Glaucoma	-5,979	5,705	1,000	-24,16	12,21
		Exc. Papilar	,836	5,117	1,000	-15,44	17,12

Tabla 29. Análisis estadístico con comparaciones múltiples, del grupo control y de los grupos glaucoma y sospecha de glaucoma, respecto a la variable CCT.

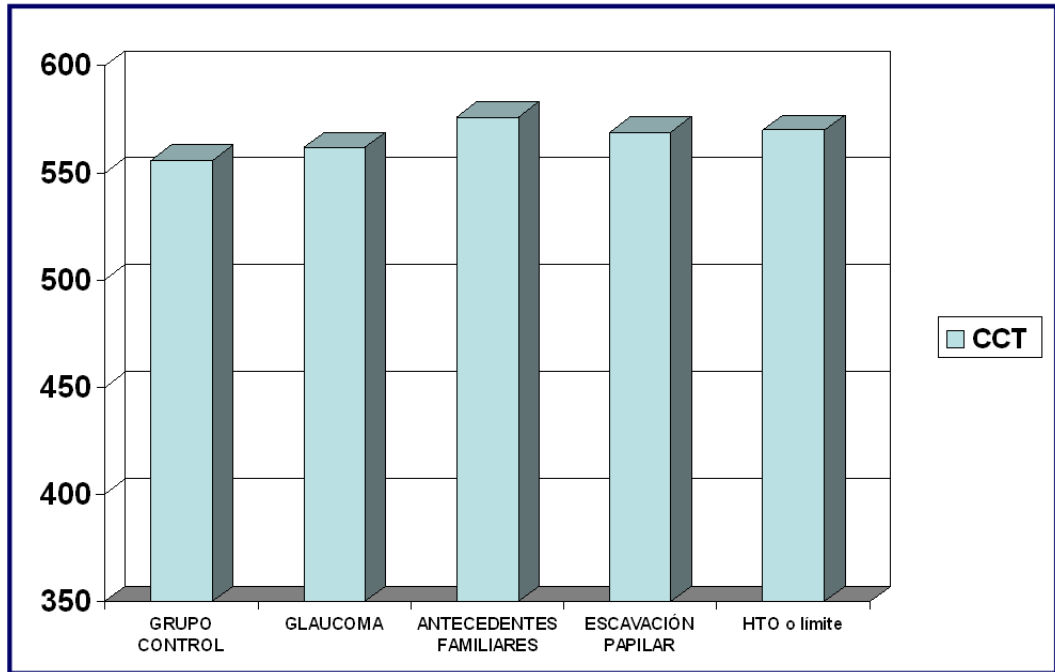


Gráfico 34. Gráfico de valores medios de CCT en grupo control y en los grupos de glaucoma y sospecha de glaucoma.

3.2.3 QUERATOPLASTIA

En este grupo se estudiaron 59 ojos de 46 pacientes, 19 varones y 27 mujeres con una media de edad de 68 años. Las medias de valores estudiados en el grupo de queratoplastia penetrante están expuestas en la tabla 30. En este grupo encontramos unas medias de las variables estudiadas con desviaciones típicas elevadas, lo que refleja la heterogeneidad de los casos explorados.

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
IOPg	Control	574	15,6	3,11	,13	15,38	15,89
	Queratoplastia	59	16,4	6,66	,86	14,73	18,21
IOPcc	Control	574	15,7	3,06	,12	15,47	15,97
	Queratoplastia	59	18,9	7,65	,99	16,95	20,94
CRF	Control	574	10,7	1,67	,07	10,61	10,89
	Queratoplastia	59	9,0	2,01	,26	8,53	9,58
CH	Control	574	10,7	1,55	,06	10,62	10,88
	Queratoplastia	59	8,5	2,27	,29	7,94	9,13
CCT	Control	574	556	35	1	553	560
	Queratoplastia	59	551	80	16	516	586

Tabla 30. Resultados descriptivos del grupo control y del grupo queratoplastia con las medias, desviaciones, error típico e intervalo de confianza para cada grupo.

Con el análisis estadístico ANOVA comparamos los resultados de las muestras de los dos grupos obteniendo los siguientes resultados (tabla 31):

Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite superior	Límite inferior
IOPG	Normales	Queratoplastia	-,83605	,87718	1,000	-3,6955	2,0234
IOPCC	Normales	Queratoplastia	-3,22576	1,00499	,058	-6,5037	,0522
CRF	Normales	Queratoplastia	1,70086(*)	,27173	,000	,8186	2,5831
CH	Normales	Queratoplastia	2,21162(*)	,30348	,000	1,2245	3,1987
CCT	Normales	Queratoplastia	5,651	16,951	1,000	-54,25	65,55

Tabla 31. Resultado de análisis estadístico. Significación estadística en la comparación del grupo control con el grupo queratoplastia.

Variabes CH y CRF.

La media de **CH** en el grupo de queratoplastia fue de 8,5 mmHg (rango de 3,2-13,2) con una desviación típica de 2,2. El intervalo de confianza para la media al 95% fue de 7,9-9,1 para CH. El análisis estadístico muestra una media de valores de CH más bajos en el grupo queratoplastia (8,5 mmHg) que en el grupo control (10,7 mmHg) siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.00$).

La media de **CRF** fue de 9,0 mmHg (rango de 4,6-13,6) con una desviación típica de 2,0. El intervalo de confianza para la media al 95% fue de 8,5-9,5 para CRF. Respecto a la media de CRF los valores obtenidos en el grupo queratoplastia (9,0 mmHg), son más bajos que los obtenidos en el grupo control (10,7 mmHg), existiendo diferencias estadísticamente significativas ($p= 0.00$).

En el gráfico 35 se exponen los resultados comparativos de las medias de CH y CRF respecto al grupo control.

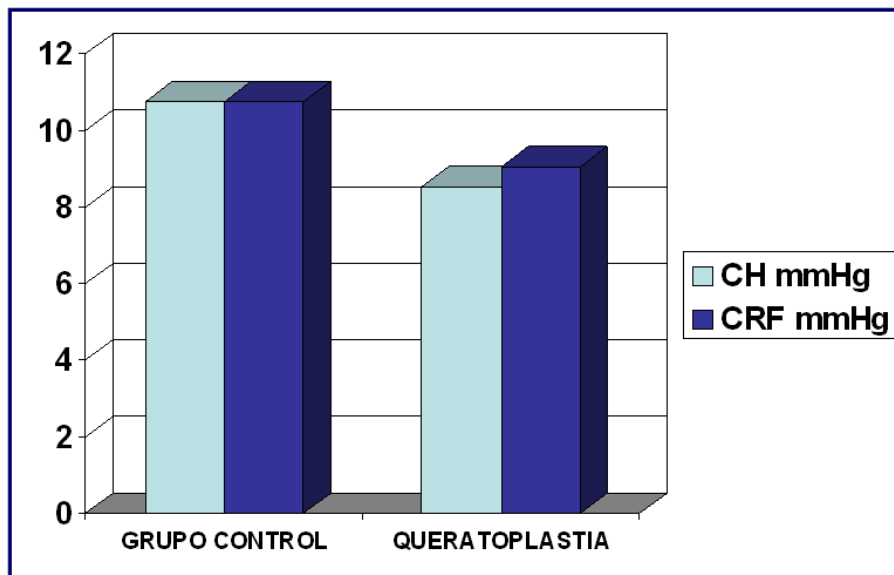


Gráfico 35. Gráfico comparativo de valores medios de CH y CRF en grupo control y el grupo queratoplastia.

Variabes IOPg e IOPcc

La media de los valores de **IOPg** para el grupo queratoplastia fue de 16,4 mmHg (rango de 4,0-38,5) con una desviación típica de 6,6. La media de la **IOPcc** fue de 18,9 mmHg (rango de 7,0-50,7) con una desviación típica de 7,6, siendo ambas desviaciones típicas las más elevadas de los grupos patológicos del grupo experimental. Los intervalos de confianza (mínimo-máximo) para la media al 95% en la IOPg fueron de 14,7-18,2 y para la IOPcc de 16,9-20,9.

El análisis estadístico muestra una media de valores de **IOPg** algo más elevada en el grupo queratoplastia (16,4 mmHg) que en el grupo control (15,6 mmHg), no existiendo diferencias significativas ($p= 1.0$). En el caso de la **IOPcc** la media de valores en el grupo de queratoplastia (18,9 mmHg) es más elevada que en los casos del grupo control (15.7 mmHg) alcanzando una significación estadística de $p= 0.05$.

En el gráfico 36 se muestran los resultados comparativos de las medias de IOPg e IOPcc del grupo queratoplastia respecto al grupo control.

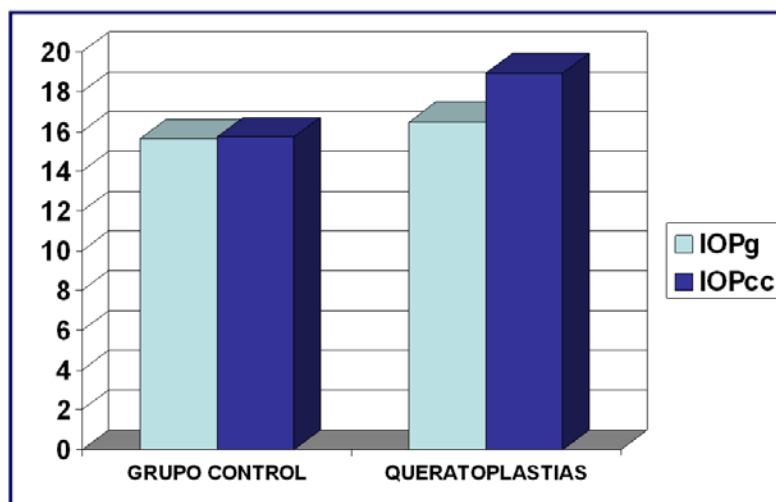


Gráfico 36. Gráfico de valores medios de IOPg e IOPcc en grupo control y grupo queratoplastia.

Variable CCT

Respecto al CCT en el grupo de queratoplastia encontramos una media de 551 micras con una desviación típica de 80,9 y un intervalo de confianza para la media al 95% de 516-585.

En el análisis estadístico no existen diferencias significativas ($p= 1.00$) con respecto al grupo control. Hay que destacar que en este grupo existe una amplia dispersión de valores, de lo que se deduce una heterogenicidad de los casos explorados.

En el gráfico 37 se muestran los resultados comparativos de las medias de CCT del grupo queratoplastia respecto al grupo control.

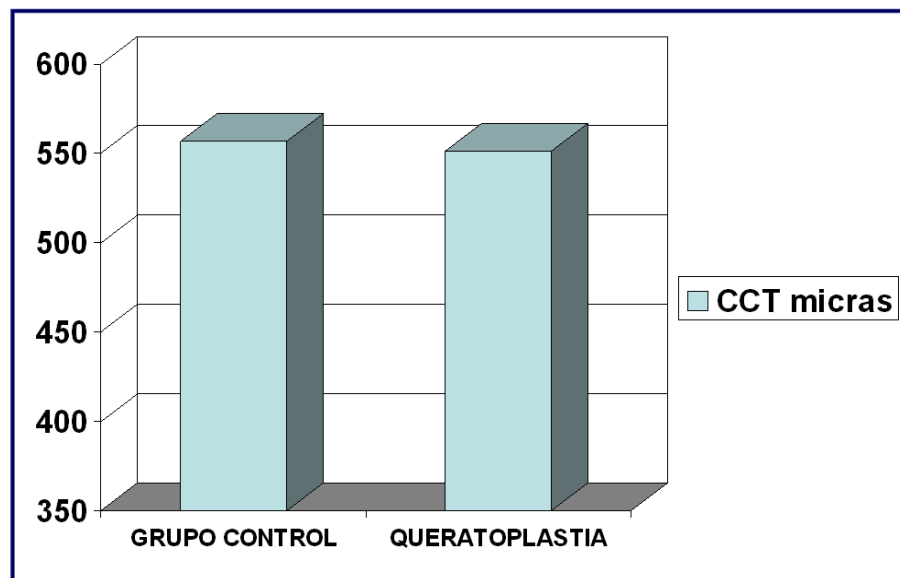


Gráfico 37 .Gráfico de valores medios de CCT en grupo control y grupo queratoplastia.

3.2.4 DISTROFIAS CORNEALES

Se estudiaron un total de 39 ojos de 22 pacientes (9 varones y 13 mujeres) con distrofias y alteraciones corneales (4 ojos con degeneración nodular, 2 ojos con degeneración marginal, 8 ojos con distrofia epitelial, 9 ojos con leucomas cicatriciales estromales y 16 ojos con distrofia endotelial guttata o DEF. La media de edad fue de 63,2 años. El análisis descriptivo se muestra en la tabla 32.

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
IOPg (mmHg)	Control	574	15,6	3,11	,13	15,38	15,89
	D. y A. Corneales	39	16,9	3,94	,63	15,68	18,24
IOPcc (mmHg)	Control	574	15,7	3,06	,12	15,47	15,97
	D. y A. Corneales	39	18,7	4,47	,71	17,30	20,20
CRF (mmHg)	Control	574	10,7	1,67	,07	10,61	10,89
	D. y A. Corneales	39	9,6	2,59	,41	8,82	10,50
CH (mmHg)	Control	574	10,7	1,55	,06	10,62	10,88
	D. y A. Corneales	39	9,0	2,71	,43	8,12	9,88
CCT (μ)	Control	574	556	35	1	553	560
	D. y A. Corneales	39	572	55	13	544	600

Tabla 32. Resultados descriptivos del grupo control y del grupo distrofias corneales.

Con el análisis estadístico ANOVA comparamos los resultados de las muestras de los dos grupos obteniendo los siguientes resultados (tabla 33):

Variable dependiente	(I) Patología	(J) Patología	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior		Límite superior	Límite inferior
IOPg	Normales	D. y A. Corneales	-1,32880	,64536	,731	-3,4786	,8210
IOPcc	Normales	D. y A. Corneales	-3,03265(*)	,72773	,004	-5,4603	-,6050
CRF	Normales	D. y A. Corneales	1,09448	,42140	,308	-,3119	2,5009
CH	Normales	D. y A. Corneales	1,74937(*)	,43880	,008	,2837	3,2151
CCT	Normales	D. y A. Corneales	-15,632	13,169	1,000	-63,93	32,67

Tabla 33. Resultado de análisis estadístico. Significación estadística en la comparación del grupo control con el grupo de distrofias corneales.

Variables CH y CRF.

La media de **CH** en el grupo de distrofias fue de 9,0 mmHg (rango de 4,1–13,9) con una desviación típica de 2,7. La media de la **CRF** fue de 9,6 mmHg (rango de 4,4–16,4) con una desviación típica de 2,5. Siendo ambas desviaciones típicas elevadas respecto al grupo control y a otros grupos patológicos del grupo experimental incluso al de queratoplastia.

El análisis estadístico (tabla 33) muestra una media de valores de **CH** más bajos en el grupo de distrofias y degeneraciones corneales (9,0 mmHg) que en el grupo control (10,7 mmHg), siendo las diferencias para la variable **CH** estadísticamente significativas ($p= 0.00$) respecto al grupo control. Respecto a la media de **CRF** los valores obtenidos (9,6 mmHg), son más bajos que los obtenidos en el grupo control (10,7 mmHg), sin presentar diferencias estadísticamente significativas.

En el gráfico 38 se muestran los resultados comparativos de las medias de CH y CRF del grupo de distrofias respecto al grupo control.

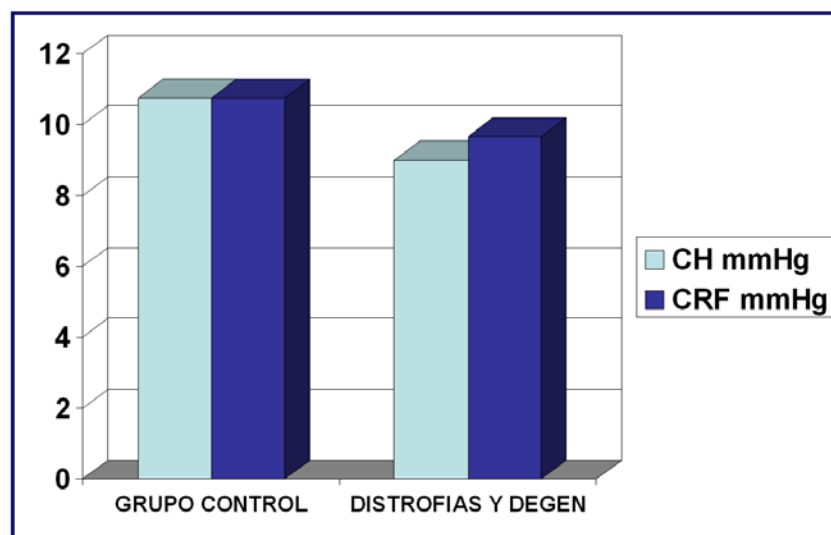


Gráfico 38. Gráfico comparativo de valores medios de CH y CRF en grupo control y el grupo de distrofias corneales

Variabes IOPg e IOPcc

La media de los valores de **IOPg** para el grupo distrofias fue de 16,9 mmHg (rango de 7,6–25,5) con una desviación típica de 3,9. La media de la **IOPcc** fue de 18,7 mmHg (rango de 10,5–29,9) con una desviación típica de 4,4, siendo ambas desviaciones típicas elevadas. Los intervalos de confianza (mínimo-máximo) para la media al 95% en la IOPg fueron de 15,6-18,2 y para la IOPcc de 17,3 -20,2.

El análisis estadístico muestra una media de valores de **IOPg** algo más elevada en el grupo de distrofias corneales (16,9 mmHg) que en el grupo control (15,6 mmHg), no existiendo diferencias significativas ($p= 0,73$). En el caso de la **IOPcc** la media de valores en el grupo de distrofias corneales (18,7 mmHg) es más elevada que en los casos del grupo control (15.7 mmHg) siendo en este caso las diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,00$).

En el gráfico 39 se exponen los resultados comparativos de las medias de IOPg e IOPcc del grupo distrofia corneal respecto al grupo control.

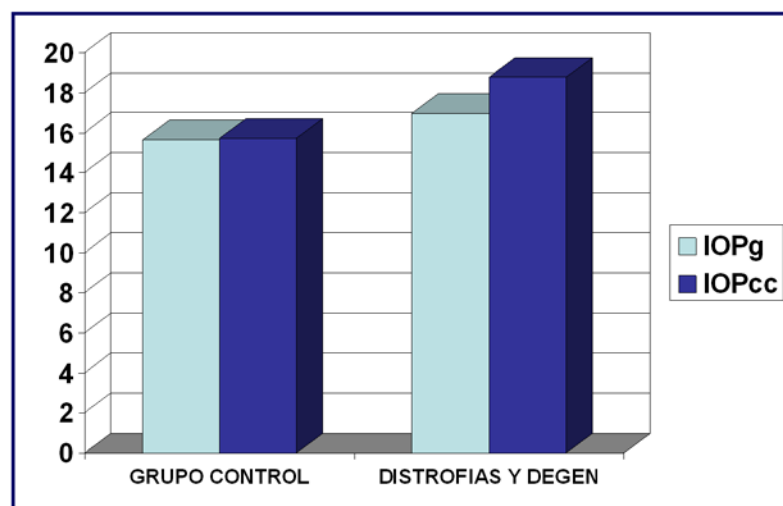


Gráfico 39. Gráfico comparativo de valores medios de IOPg e IOPcc en grupo control y el grupo de distrofias corneales.

Variable CCT

Respecto al CCT en el grupo de distrofias corneales encontramos una media de 572 micras con una desviación típica de 55,4 y un amplio rango (474 – 644 micras) intervalo de confianza para la media al 95% de 544-600. La media de valores es superior a la del grupo control (556) (gráfico 40). En el análisis estadístico no existen diferencias significativas ($p= 1.00$) con respecto al grupo control.

Hay que destacar que en este grupo existe una amplia dispersión de valores, de lo que se deduce una heterogenicidad de los casos explorados.

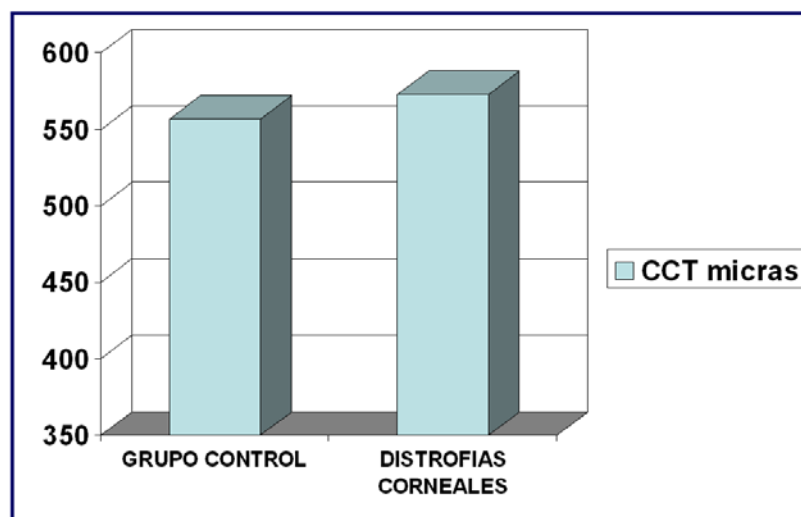


Gráfico 40. Gráfico de valores medios de CCT en grupo control y el grupo de distrofias corneales.

En el grupo de distrofias y degeneraciones corneales objetivamos particularidades en las señales y valores biomecánicos obtenidos en los ojos de 11 pacientes con diagnóstico de distrofia endotelial de Fuchs, lo que nos indujo a realizar un estudio más exhaustivo de los resultados en esta distrofia. Realizamos un análisis estadístico particular en estos casos, dada la posible trascendencia clínica de los resultados observados.

Distrofia endotelial de Fuchs . Estudio estadístico del subgrupo.

Estudiamos de forma aislada once ojos de 11 pacientes (tres hombres y ocho mujeres) con DCF clínicamente confirmada. Siete de nuestros pacientes tenían una DCF bilateral y 4 presentaban QPP en ojo contralateral. Limitamos la contribución de cada paciente a un ojo para evitar la interdependencia. La edad media de los pacientes fue de $68,2 \pm 2,8$ años (rango, 49-85). La densidad celular endotelial media fue de 1.562 ± 679 células / mm y se observó en este grupo la existencia de pleomorfismo y polimegatismo de las células endoteliales. Como grupo de control de la misma edad, analizamos 12 ojos de 12 sujetos sanos (siete hombres, cinco mujeres) seleccionados aleatoriamente entre los sujetos del grupo control. La edad media de los sujetos fue del $65,7 \pm 1,8$ años (rango, 57-78).

Determinamos además para este estudio la tonometría de aplanación Goldmann (TAG) en todos los pacientes, además de los parámetros biomecánicos CH, CRF, CCT, y las determinaciones IOPg e IOPcc realizadas con el ORA.

Los datos se analizaron utilizando el mismo software comercial que para el resto del estudio (software SPSS, versión 15.0, SPSS Inc., Chicago, IL), pero con un análisis estadístico adecuado para las muestras estudiadas en este caso. Para determinar si existían diferencias entre las variables determinadas para ambos grupos utilizamos el test U de Mann-Whitney para muestras no paramétricas. Se realizó la correlación bivalente para muestras no paramétricas, obteniendo el coeficiente de Spearman R. El nivel de significación estadística se fijó en $p < 0,05$.

La CH media fue de $10,3 \pm 1,6$ mmHg (rango, 8,7-13,8) en ojos normales en comparación con $6,9 \pm 1,8$ mmHg (rango, 4,6-11,7) en los ojos de la DCF. La diferencia fue estadísticamente significativa (P = 0.001, Mann-Whitney U test).

La media del CRF en ojos normales fue de $10,5 \pm 1,5$ mmHg (rango, 8,5-13,3) y de $8,1 \pm 1,9$ (rango, 4,5-11,2) en ojos con DCF, la diferencia fue significativa (P = 0,005; Mann-Whitney U test).

Respecto al estudio del espesor corneal, el CCT fue mayor en los ojos de DCF con significación estadística ($606,0 \pm 20,0$ micras; rango, desde 578 hasta 635) que en ojos normales ($538,4 \pm 24,9$ micras; rango, 495-575; $P= 0,0001$, Mann-Whitney U test).

Respecto al análisis de resultados de las tensiones oculares analizadas con el ORA, la media de la **IOP_g** fue de $16,2 \pm 2,2$ mmHg (rango, 13,5 a 18,7) en ojos normales en comparación con el $17,6 \pm 2,7$ mmHg (rango: 12,8-18,6) en los ojos de la DCF. No hubo diferencias significativas de la IOP_g entre los dos grupos ($P= 0,201$), sin embargo, la IOP_{cc} en el grupo de DCF ($21,8 \pm 4,6$ mm Hg, rango, 12,8 a 29,0) fue mayor que en los controles con significación estadística ($16,5 \pm 3,4$ mmHg, rango de 11.9 a 23.9; $P= 0,006$).

La tensión de aplanación **TAG** en el grupo de ojos con DCF y en el grupo de ojos normales fue de $16,7 \pm 2,1$ mmHg (rango: 12,8-18,6) y $16,9 \pm 2,3$ mmHg (rango, desde 13,1 hasta 19,0), respectivamente ($P= 0,205$). La tabla 34 muestra las mediciones de las propiedades biomecánicas en ojos normales y en ojos con DCF.

	CH (mm Hg)	CRF (mm Hg)	CCT (μ m)	IOP _g (mm Hg)	IOP _{cc} (mm Hg)	TAG (mm Hg)
Normal (n = 12)	10.3 ± 1.6	10.5 ± 1.5	538.4 ± 24.9	16.2 ± 2.2	16.5 ± 3.4	16.7 ± 2.1
DCF (n = 11)	6.9 ± 1.8	8.1 ± 1.9	606.0 ± 20.0	17.6 ± 2.7	21.8 ± 4.6	16.9 ± 2.3
P	0.001	0.005	0.0001	0.201	0.006	0.205

Tabla 34. Histéresis, factor de resistencia corneal, espesor corneal central, IOP_g, IOP_{cc} y TAG de los ojos normales y ojos con Distrofia Corneal Endotelial de Fuchs'.

En el gráfico 41 se muestra la **relación entre el CRF y el CCT** de los ojos normales y ojos con DCF. Existe una correlación directa estadísticamente significativa en los ojos normales ($\rho = 0,92$; $P = 0,01$; coeficiente de correlación de Spearman no paramétrico) y una correlación inversa estadísticamente significativa en los ojos con DCF ($\rho = -0,81$; $P = 0,05$; coeficiente de correlación de Spearman no paramétrico). CH y CCT mostraron una relación más débil en los ojos normales ($\rho = 0,56$, $P = 0,07$; coeficiente de correlación de Spearman no paramétrico) y en los ojos de DCF ($\rho = -0,49$, $P = 0,08$; coeficiente de correlación de Spearman no paramétrica) que la que existe entre la CRF y CCT (Gráfico 42).

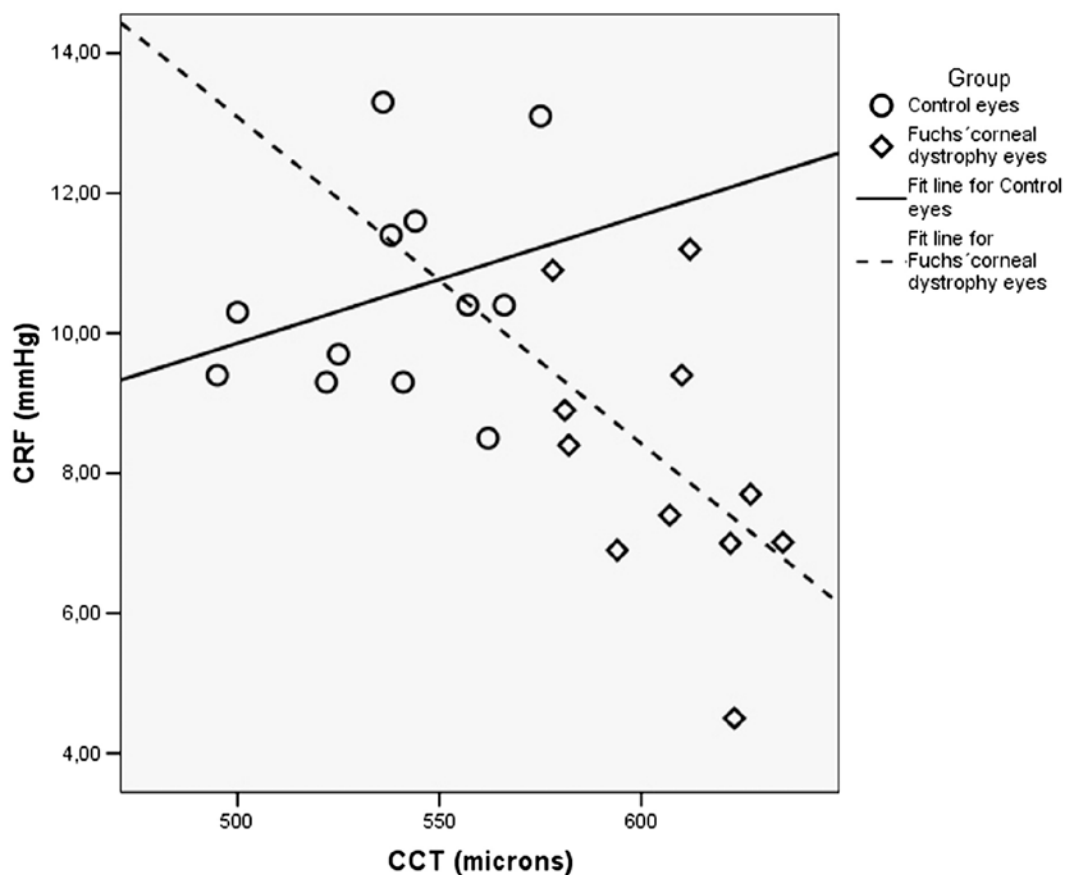


Gráfico 41. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre el CCT (micras) y CRF (mmHg) en los ojos de DCF y los ojos control.

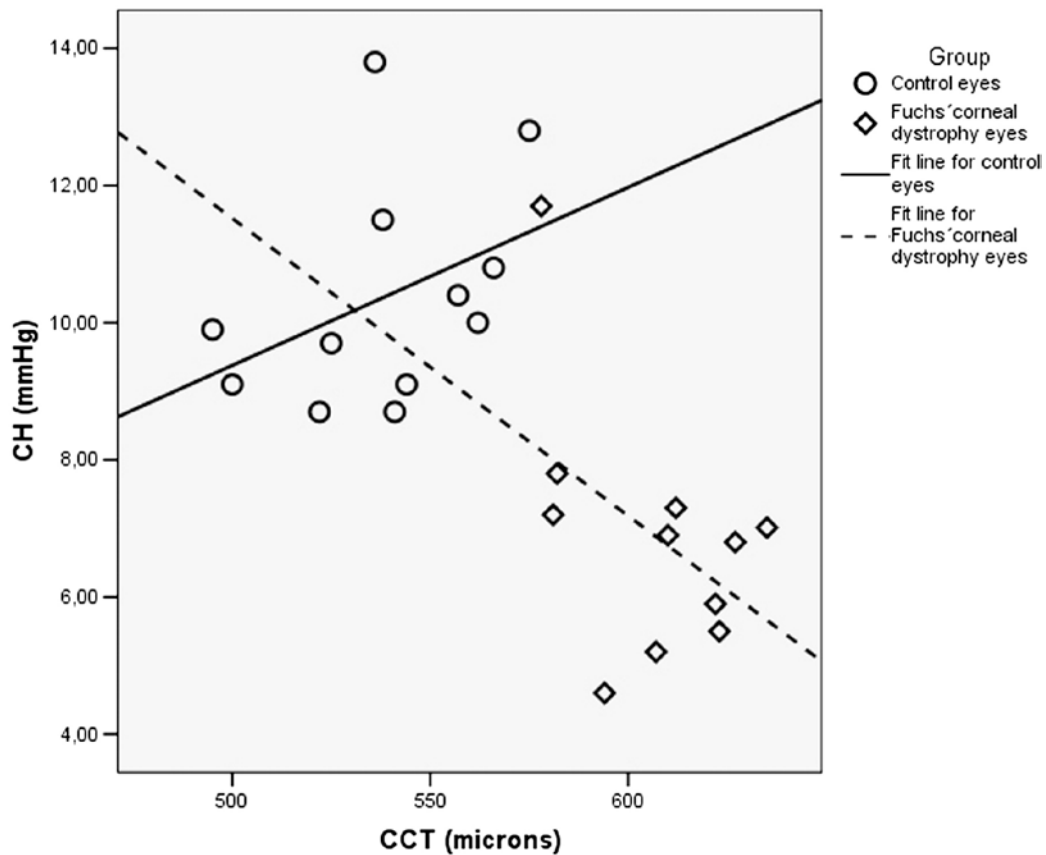


Gráfico 42. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre el CCT (micras) y CH (mmHg) en los ojos de DCF y los ojos control.

El gráfico 43 muestra la **relación (dispersión) entre la CH y la IOPcc** de ojos normales ($\rho = -0.70$, $P = 0,01$; coeficiente de correlación de Spearman no paramétrico), y los ojos DCF ($\rho = -0.62$, $P = 0.05$ coeficiente de correlación de Spearman no paramétrico). Ambos grupos de ojos mostraron una correlación inversa estadísticamente significativa. IOPg no se correlacionó significativamente con CH en ambos grupos. Del mismo modo, ni IOPg ni IOPcc se correlacionaron significativamente con CRF, ya sea en el grupo DCF o el grupo de control. Con el uso de la perimetría automatizada y la tomografía de coherencia óptica, se diagnosticó glaucoma crónico en 3 de 11 pacientes con DCF. Todos requirieron tratamiento antiglaucomatoso tópico.

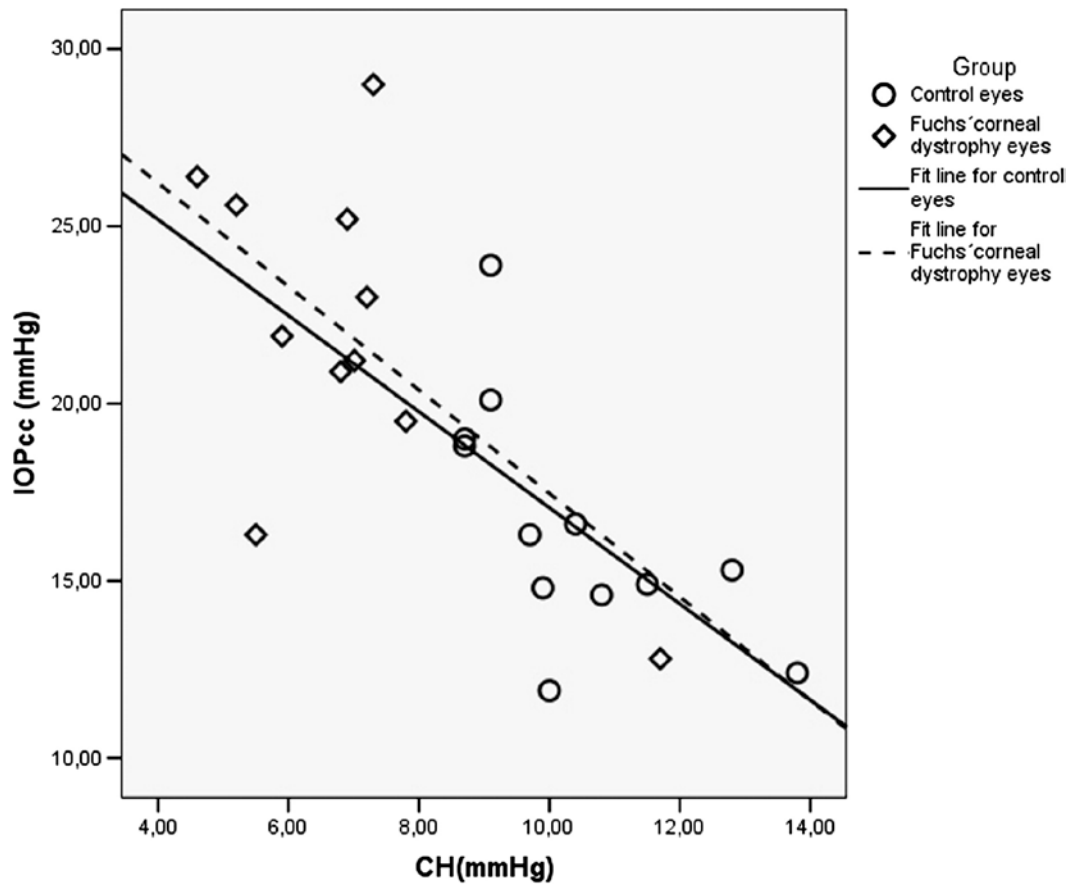


Gráfico 43. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre el CH (mmHg) y la IOPcc (mmHg) en los ojos de DCF y los ojos control.

Realizamos un análisis estadístico adicional tras la eliminación de los casos con daño glaucomatoso evidente en el que constatamos que no existía variación en los resultados y conclusiones obtenidas¹¹²

4. ANÁLISIS DESCRIPTIVO E INTERPRETACIÓN DE SEÑALES

La exploración de los pacientes con el ORA proporciona una serie de datos numéricos que han sido analizados estadísticamente en este capítulo, pero también proporciona unas señales y curvas que deben ser adecuadamente seleccionadas e interpretadas.

En éste apartado se pretende realizar un análisis descriptivo de las características observadas en el transcurso de la exploración, tanto para la selección adecuada de las tomas, como para la interpretación de las señales atípicas reiteradas en casos de determinada patologías corneales y reflejar de forma esquemática el entorno de variables característico para cada patología.

4.1 PACIENTES SANOS.

En la mayoría de las ocasiones se obtienen curvas similares de primera intención. Recomendamos la realización de 4 tomas seguidas y su observación tanto numérica como gráfica. Si alguna de las tomas proporciona valores o señales atípicas, debe ser desestimada y repetir una nueva toma.

Hay que destacar que la primera toma en ocasiones puede resultar atípica debido al sobresalto o parpadeo del paciente al recibir el flujo de aire, y con frecuencia será desestimada. También se pueden obtener curvas planas con valores cercanos a 0 en algunos casos debido a la posición anómala o al parpadeo del paciente, que se deben desestimar de entrada, ya que el propio aparato avisa por encontrarse fuera de escala.

Las señales que podemos considerar normales presentan las siguientes características (figura 80):

- Las señales de base (original-roja y filtrada-azul) son planas y de una amplitud similar en ambos lados de los picos.

- La señal original (roja) tiene dos picos claros con una amplitud o altura similar.
- La señal filtrada (azul) presenta dos picos claros que aparecen bajo los picos originales.
- La señal original es lisa y limpia.
- La altura de las señales puede variar según los ojos pero mantienen las características anteriores (figura 81).

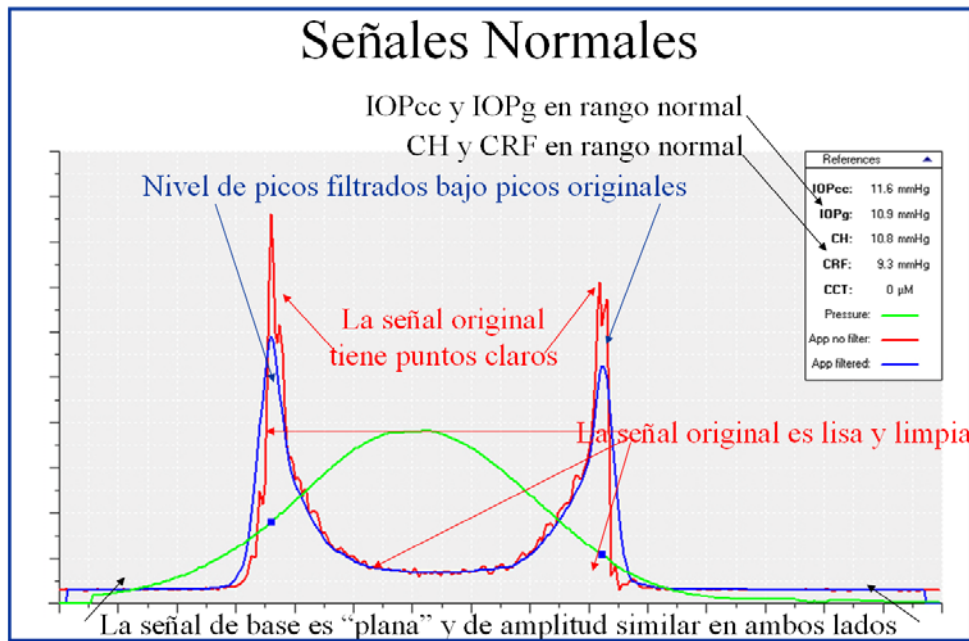


Figura 80. Características de las señales obtenidas en pacientes normales.

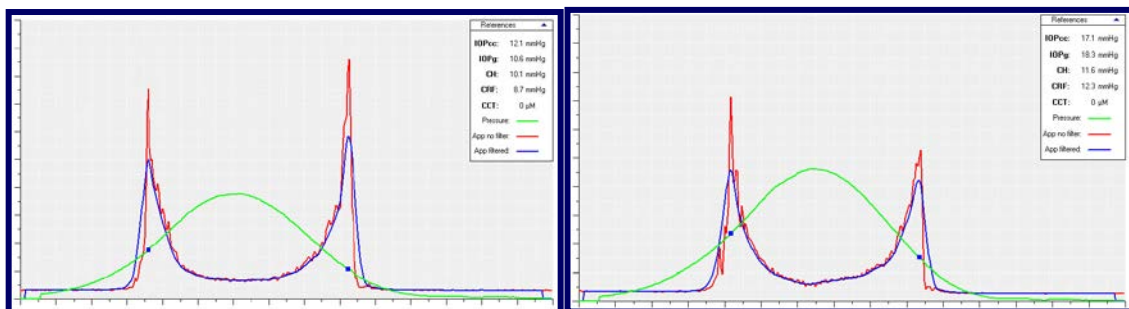


Figura 81. Señales obtenidas en pacientes normales.

Los valores de las variables analizadas (gráfico 44) se encuentran en rangos normales, con posibilidad de encontrar valores altos de CH, CRF y CCT en ojos con características biomecánicas y de espesor sobresalientes, y valores de PIO inferiores a la media como en algunos casos de hipermetropía. También podemos encontrar valores de CH y CRF inferiores a la media en casos de alta miopía y astigmatismo miópico.

Sanos	CH	CRF	IOPg	IOPcc	CCT
Alto					
Medio	X	X	X	X	X
Bajo					

Gráfico 44. Características de los valores de las variables obtenidas en pacientes normales.

4.2 QUERATOCONO.

En la exploración de pacientes con queratocono diagnosticado se obtienen señales atípicas con las siguientes características (figura 82):

- La reproductibilidad de las señales es menor que en la población normal.
- Los picos de las señales son de baja amplitud, más delgados y afilados.
- La señal original es más ruidosas, con aspecto abigarrado y suelen aparecer "rebotes" tras P2 (figura 83).
- Los valores de CH, CRF y CCT están disminuidos, lo que conlleva una IOPcc más alta que la IOPg, aunque no se suelen observar valores de HTO en éste tipo de pacientes.

- El queratocono avanzado muestra señales abigarradas de baja amplitud que suelen coexistir con valores muy bajos de CH y CRF. Alguna de las tomas muestran señales muy atípicas que confirman el diagnóstico de queratocono avanzado, en estos casos las cifras proporcionadas de CH y CRF no deben considerarse (Fig 84).
- Los valores y señales pueden variar en relación con la evolución y gravedad de la ectasia, hasta el punto de dar señales con picos de mínima amplitud que invalidan los valores biomecánicos estimados, en casos de ectasias muy avanzadas.
- La exploración diferida en el tiempo en pacientes con queratocono puede mostrar, junto con la topografía, si el proceso es evolutivo o permanece estable, por no evolucionar espontáneamente o por la implantación de segmentos intraestromales en un intento de detener esa evolución.

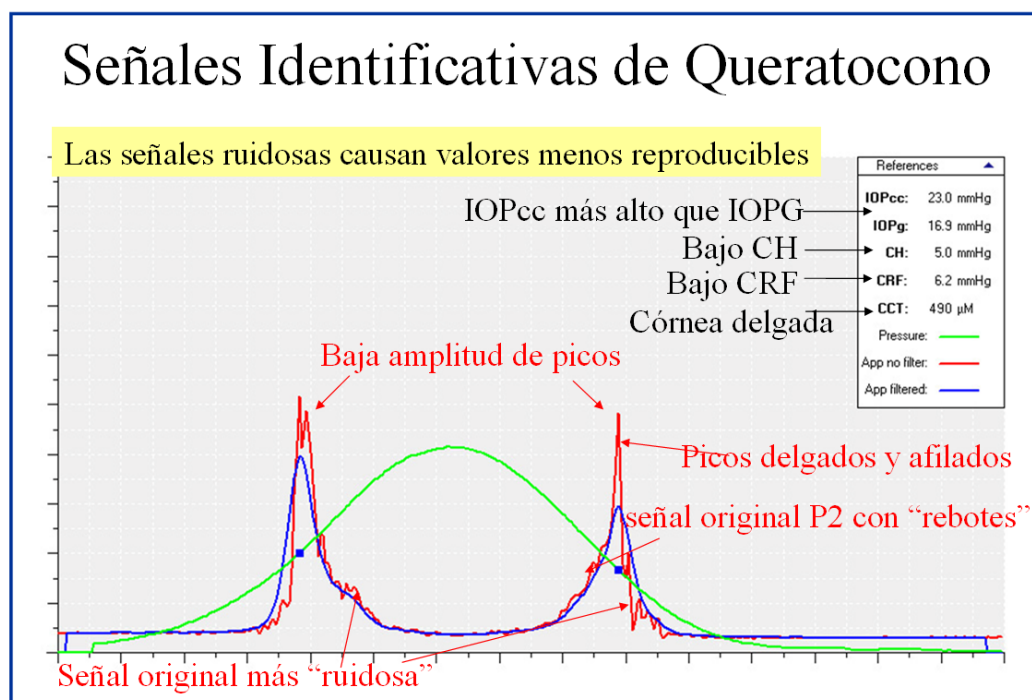


Figura 82. Características de las señales obtenidas en pacientes con queratocono

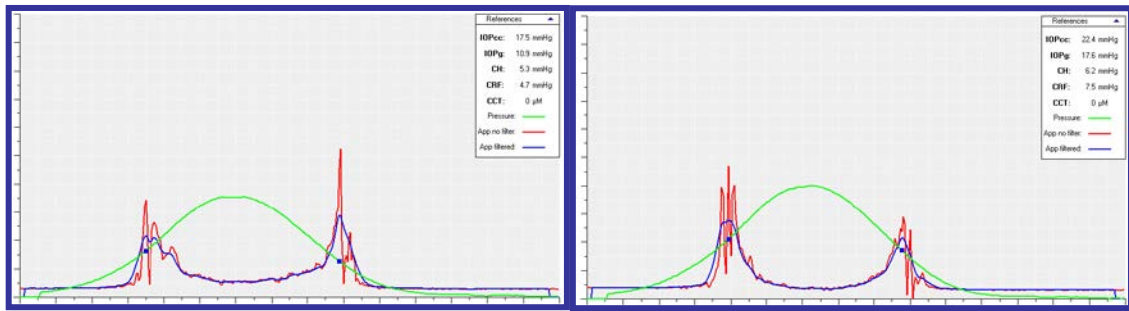


Figura 83. Características de las señales obtenidas en pacientes con queratocono. Señales original ruidosas, con aspecto abigarrado y “rebotes” tras P2.

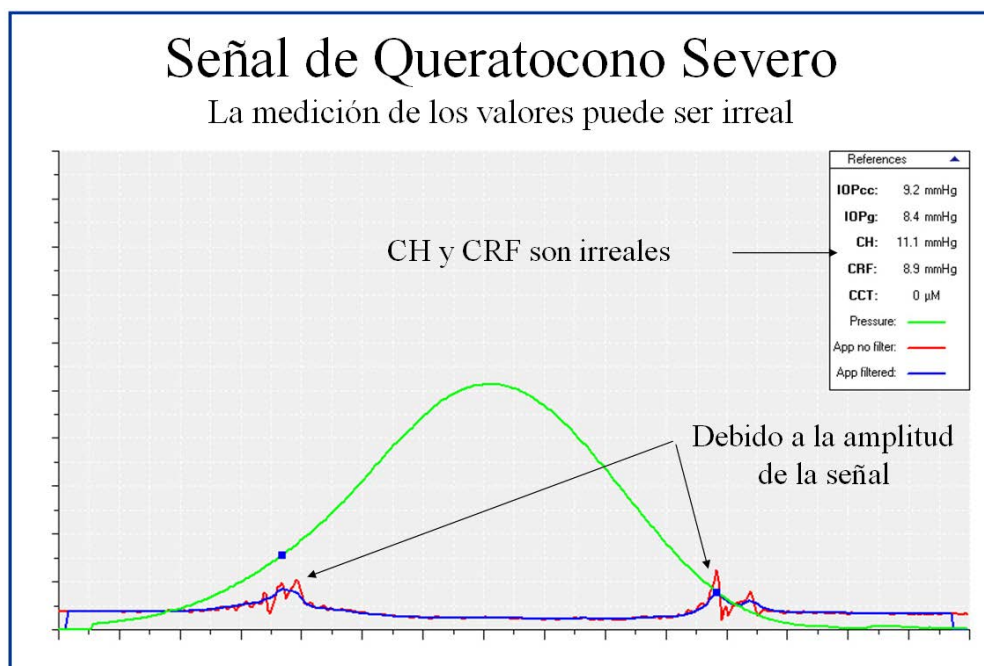


Figura 84. Características de algunas de las señales obtenidas en pacientes con queratocono severo. Señales muy atípicas que confirman el diagnóstico de queratocono avanzado, en estos casos las cifras proporcionadas de CH y CRF no deben considerarse, ya que los valores son irreales debido a la mínima amplitud de la señal.

Los valores de las variables en casos de queratocono (gráfico 45) reflejan características biomecánicas precarias (bajos CRF y CH), con espesores corneales bajos y valores de IOPg que pueden ser inferiores a la media, con valores normales de IOPcc. Existen variaciones con espesores corneales casi normales en casos poco evolucionados y en ojos adelfos al queratocono clínico diagnosticado.

QC	CH	CRF	IOPg	IOPcc	CCT
Alto					
Medio			X	X	
Bajo	X	X	X		X

Gráfico 45. Características de los valores de las variables obtenidas en pacientes con queratocono.

4.3 GLAUCOMA

En casos de pacientes con **Glaucoma** encontraremos señales con unos rasgos generales que pueden variar en función del control del glaucoma con el tratamiento. Por lo general en el diagnóstico encontraremos (figura 85):

- Señales ruidosas de amplitud alta.
- Valores de CH disminuidos.
- Valores de CRF mayores que CH.
- IOPcc mayor que IOPg.
- CCT normal.

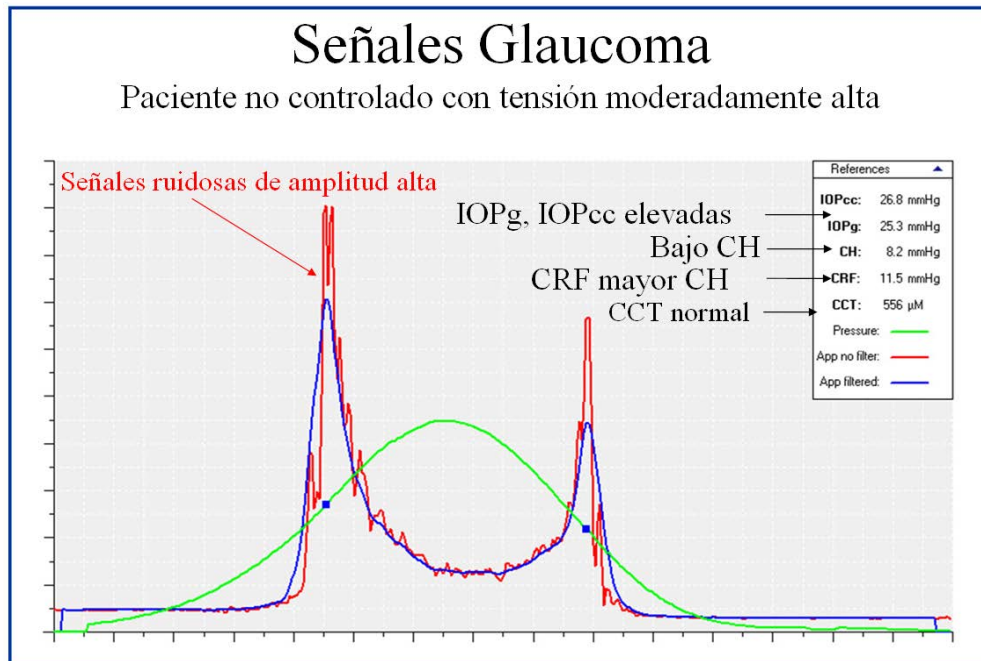


Figura 85. Características de las señales obtenidas en pacientes con glaucoma no controlado.

En pacientes con glaucoma controlados con el tratamiento disminuye la amplitud de las señales y se normalizan los valores de IOPg e IOPcc.

En casos de glaucoma con cifras de TAG controladas pero que sigue progresando la enfermedad, solemos encontrar que la señal filtrada es más suave que los picos tensionales de la señal original, la IOPcc es más elevada que la IOPg y GAT, los valores de CCT suelen estar disminuidos y los valores de CH y CRF son bajos (figura 86). Estas características biomecánicas sugieren un mal pronóstico de la enfermedad y coincide con pacientes con mayor daño glaucomatoso en las pruebas diagnósticas.

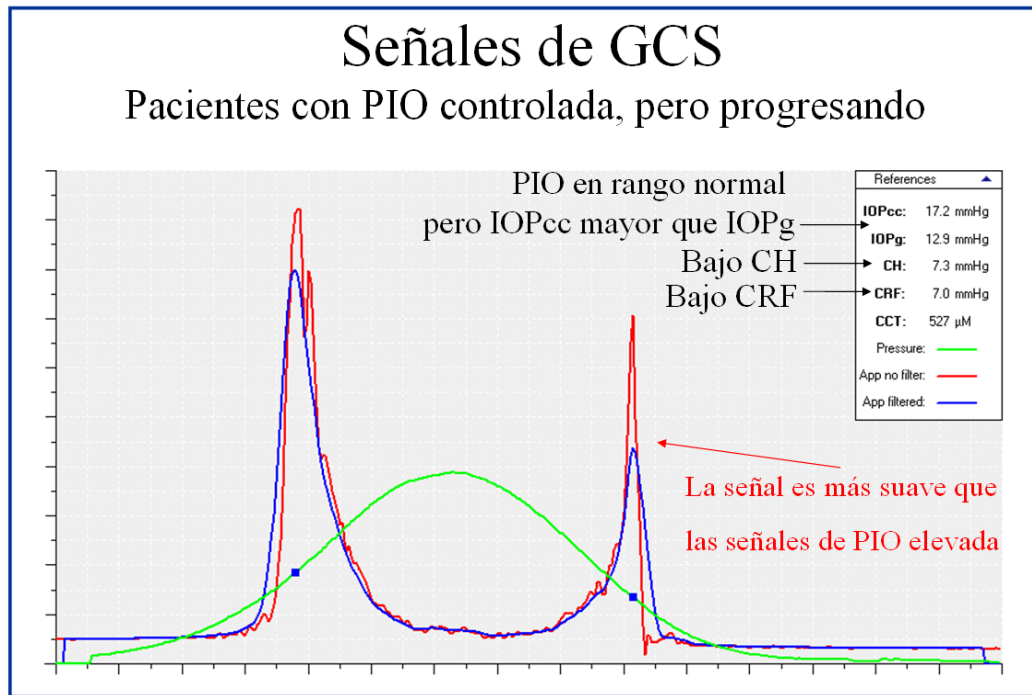


Figura 85. Características de las señales obtenidas en pacientes con glaucoma progresivo con PIO controlada.

Los valores de las variables en casos de glaucoma (gráfico 46) reflejan valores bajos de CH, valores normales de CRF y espesor corneal normal. Presentan una IOPcc superior a la IOPg. Existen casos con peor pronóstico en la que el CRF y CCT están también disminuidos y que suelen presentar mayor daño glaucomatoso.

GCS	CH	CRF	IOPg	IOPcc	CCT
Alto			X	X	
Medio	X	X	X	X	X
Bajo	X	X			X

Gráfico 46. Características de los valores de las variables obtenidas en pacientes con glaucoma.

- En casos de **glaucoma normotensional (GNT)** o **glaucoma de baja tensión (GBT)** buscaremos (figura 86):

- IOPcc superior IOPg, pero todavía puede estar en rango "normal".

- Las señales de baja amplitud, algo de ruido.

- Investigar: Los antecedentes familiares, la raza, la edad, alteraciones corneales, el estado de la diabetes, los resultados de los campos visuales, estado del nervio óptico.

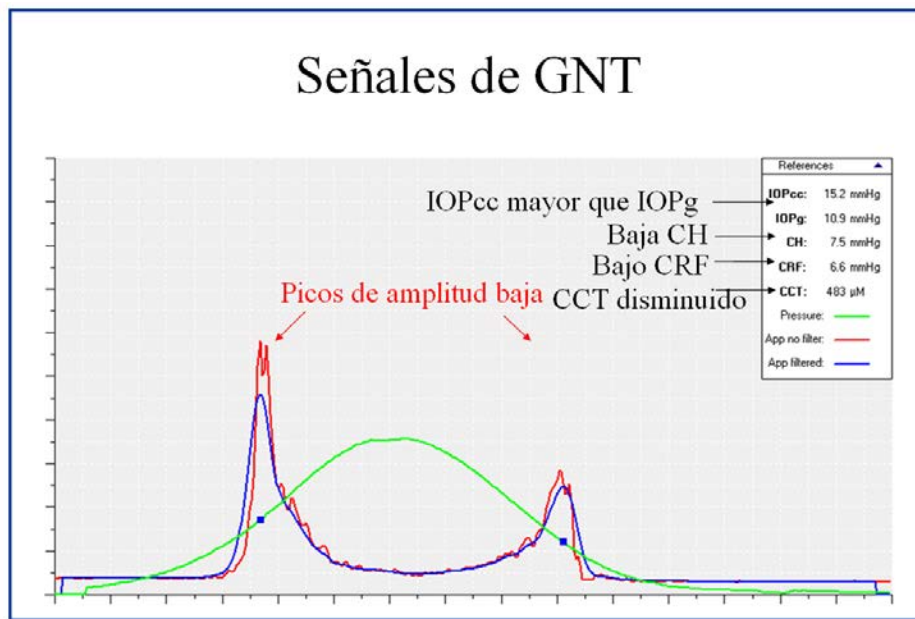


Figura 86. Características de las señales obtenidas en pacientes con GNT o GBT.

Los valores de las variables en casos de GNT y GBT (gráfico 47) reflejan características biomecánicas precarias (bajos CRF y CH), con espesores corneales bajos y valores de IOPg normales o inferiores a la media, con valores más elevados (normales o altos) de IOPcc.

GNT/GBT	CH	CRF	IOPg	IOPcc	CCT
Alto				X	
Medio			X	X	
Bajo	X	X	X		X

Gráfico 47. Características de los valores de las variables obtenidas en pacientes con GNT y GBT.

- En casos de sospecha por **PIO límite o HTO (falso+)** buscar (figura 87):
 - IOPcc más baja que IOPg.
 - Señales lisas.
 - Investigar: Exploración visual normal, estado del nervio coherente.

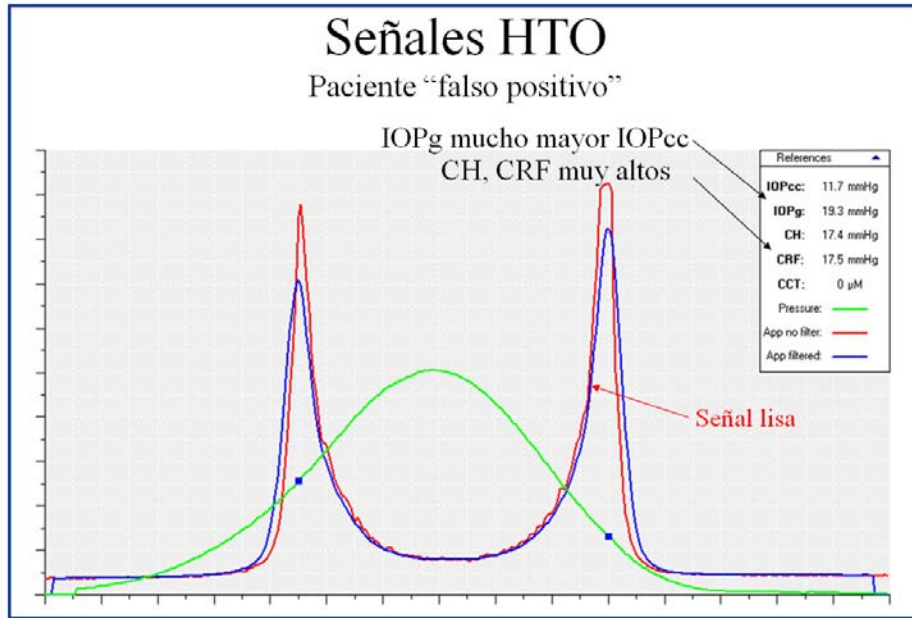


Figura 87. Características de las señales obtenidas en pacientes con HTO (falso positivo).

Los valores de las variables analizadas en casos de sospecha de glaucoma por HTO (falsos +) (gráfico 48), reflejan características biomecánicas sobresalientes (altos CRF y CH), con espesores corneales altos, valores de IOPg superiores a la media, y con valores normales de IOPcc.

HTO (F+)	CH	CRF	IOPg	IOPcc	CCT
Alto	X	X	X		X
Medio				X	
Bajo					

Gráfico 48. Características de los valores de las variables obtenidas en pacientes con sospecha de glaucoma por HTO falsos +.

4.4 QUERATOPLASTIA

Respecto a la calidad de las señales en la exploración de los casos de queratoplastia penetrante cabe destacar la presencia de señales similares a la de pacientes sin patología, en los casos de injertos transparentes con buena agudeza visual, de forma independiente a la retirada o no de las suturas.

Los casos de injertos no transparentes o con signos de rechazo crónico encontramos señales atípicas y evidencia frecuente de una histéresis baja y una IOPcc mucho más elevada que la Goldmann (figura 88), constatándose en ocasiones daño glaucomatoso evidente en la exploración papilar. En los casos de edema corneal por rechazo endotelial se aprecia una paquimetría elevada con valores bajos de CH y CRF.

En casos de fracaso del injerto por lo general obtenemos señales repetidas de baja amplitud, similares a las del queratocono muy avanzado, que indican deterioro biomecánico corneal pero en la que no se deben considerar los valores obtenidos.

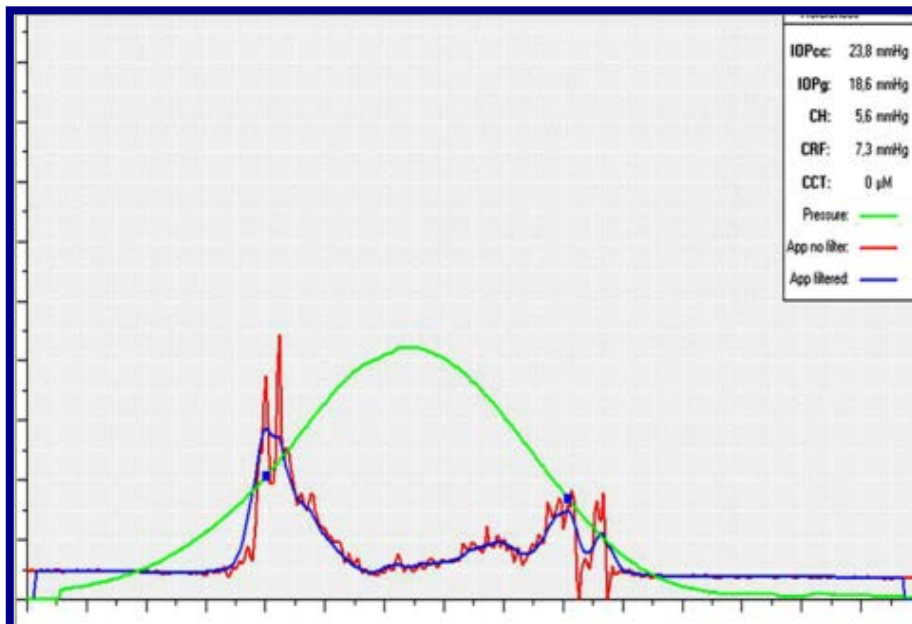


Figura 88. Características de las señales en queratoplastia con mal estado del injerto.

Los valores de las variables analizadas en casos de queratoplastia (gráfico 49), reflejan características biomecánicas nomales en casos de injertos transparentes, con valores normales o elevados de PIO, en casos de injertos alterados encontraremos CH y CRF disminuidos que coexisten con PIOs generalmente elevadas y CCT normales o altos.

QPP	CH	CRF	IOPg	IOPcc	CCT
Alto				X	X
Medio	X	X	X	X	X
Bajo	X	X			

Gráfico 49. Características de las variables obtenidas en pacientes con queratoplastia. Cabe destacar la gran variabilidad de valores y señales en dependencia del estado del injerto.

4.5 DISTROFIAS CORNEALES

En los pacientes con distrofia corneal epitelial, degeneraciones corneales, leucomas cicatriciales estromales leves-moderadas estudiados, las señales son generalmente similares a las obtenidas en pacientes sin patología.

En los casos de **distrofia endotelial** se obtienen señales con las siguientes características:

- Las señales son ruidosas y repetidamente atípicas.
- Los picos de las señales son de baja amplitud y con frecuencia también afilados (figura 89).
- La señal original es más ruidosas, con aspecto abigarrado y suelen aparecer "rebotes" tras P2.

- Los valores y señales pueden variar en relación con la evolución y gravedad de la distrofia, hasta el punto de dar señales con picos de mínima amplitud (figura 90).

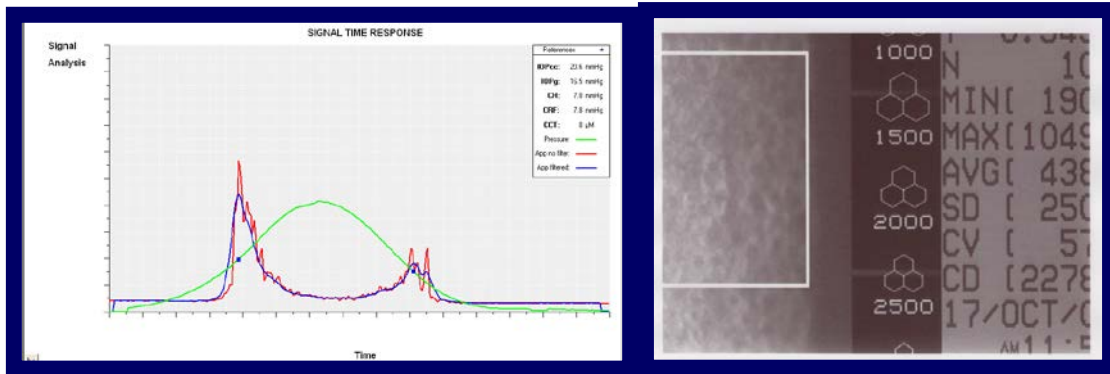


Figura 89. Distrofia endotelial moderada, señales obtenidas y estado endotelial.

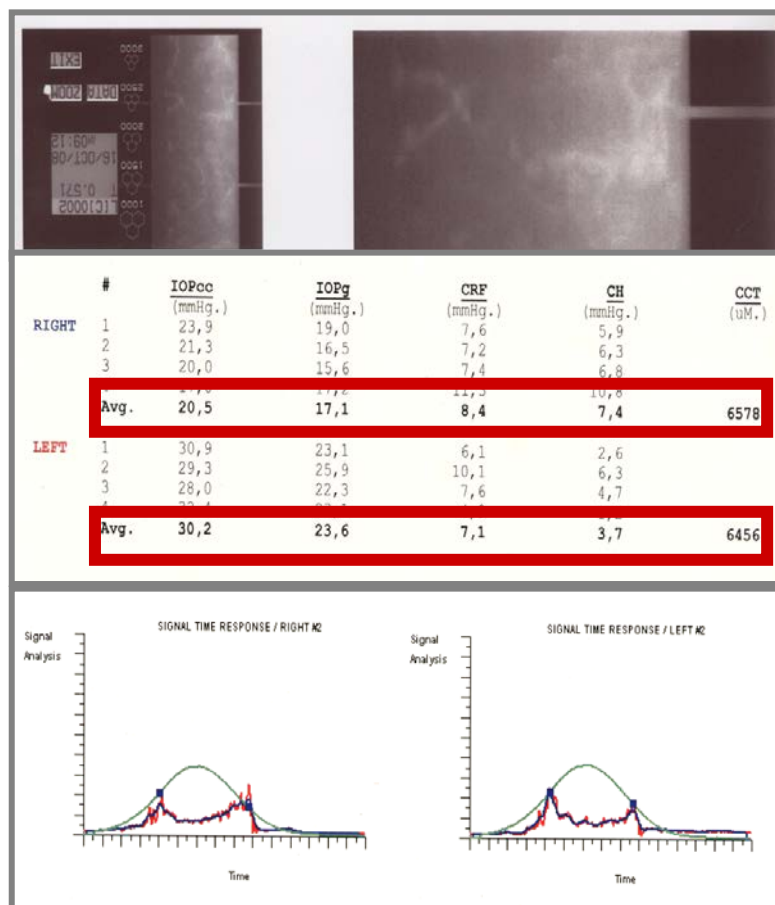


Figura 90. Distrofia endotelial avanzada, señales obtenidas, valores y estado endotelial.

Los valores de las variables analizadas en casos de distrofia endotelial (gráfico 50), reflejan características biomecánicas alteradas con valores de CH disminuidos, lo que conlleva una IOPcc más alta que la IOPg. Los valores de CCT están aumentados y en contra de lo que ocurre en ojos normales los valores de CRF están disminuidos.

DCF	CH	CRF	IOPg	IOPcc	CCT
Alto				X	X
Medio			X		
Bajo	X	X			

Gráfico 50. Características de las variables obtenidas en pacientes con distrofia endotelial.

DISCUSIÓN

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

El haber realizado un estudio tan amplio (1203 ojos de 619 pacientes) nos ha permitido analizar de forma extensa la población sana y con patología ocular estudiada, obteniendo resultados claramente concluyentes sobre la biomecánica corneal en pacientes sanos (574 ojos) y con determinadas patologías (629 ojos).

En el diseño del estudio consideramos poder establecer unos valores de referencia normales de las propiedades biomecánicas corneales (CH y CRF) en nuestra población.

Aunque en la literatura han sido descritos valores medios de histéresis en distintos grupos de población sana, en la mayoría de los trabajos no se han considerado variables como la edad, la raza, o de la presencia de errores refractivos asociados. Gran parte de los estudios se han realizado en pacientes jóvenes, sobre grupos de población sana con medias de edad inferior a 40 años^{95, 113, 114, 115, 116} y en algunos de ellos muestran valores pre-lásik de una población con defectos refractivos¹¹⁷. La ausencia de estudios en grupos de población similar a los nuestros, tanto demográficos, raciales, como de edad, nos permite realizar novedosas aportaciones sobre las propiedades biomecánicas corneales en población sana. Su comparación con patologías que afectan a la biomecánica corneal como el queratocono nos permite plantear unos límites de valores de sospecha de patología corneal que pueden ser referencia a la hora de valorar clínicamente las corneas candidatas a cirugía refractiva y corroborar el nivel de afectación de cualquier patología sobre la biomecánica corneal.

La realización del estudio sobre un **grupo control tan amplio** de pacientes sin enfermedades generales, en los que habíamos descartado previamente la existencia de patologías oculares previas (queratocono clínico o subclínico, HTO, glaucoma, distrofias, etc.), nos permitió la división en 4 subgrupos de población sana: Un grupo control sin errores refractivos o error refractivo bajo, y 3 grupos de pacientes sin patología ocular, pero con errores refractivos moderados –altos tanto miópicos, hipermetrópicos como astigmáticos.

Así tendríamos la posibilidad de estudiar la posible relación entre los errores refractivos y la biomecánica corneal. El realizar el estudio sobre un abanico de edad tan amplio nos ha permitido incluir un análisis de resultados de la población sana según la edad.

El grupo experimental, formado por grupos con patología ocular tan dispar como el queratocono, queratoplastia, glaucoma y distrofia endotelial, tiene población con medias de edad de afectación distintas. Hemos podido comparar los valores analizados (CH, CRF, OIPcc, IOPg y CCT) con un grupo control de edad similar, tanto en patologías propias de pacientes jóvenes como el queratocono, como en aquellas que afectan a población de edad más avanzada como el glaucoma, queratoplastia, o distrofias corneales.

2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS GRUPOS

Primero realizamos un análisis comparativo entre el grupo control de ojos sanos (587 ojos de 298 pacientes) y el grupo experimental de ojos con patología (643 ojos de 334 pacientes), mediante la realización del contraste de *t de Student para la diferencia de medias* por grupo (control/sanos-experimental/patológico) respecto a las variables analizadas con el ORA (CH, CRF, IOPg, IOPcc), con la finalidad de saber si existen diferencias estadísticamente significativas. Este estudio estadístico inferencial determina que **existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,00$) para todas las variables analizadas con el ORA**, entre el grupo de ojos SANOS (Control) y el grupo de ojos CON PATOLOGÍA (Experimental), lo que confirma nuestra hipótesis inicial sobre el **papel del ORA como detector de patología ocular**.

La variable de espesor corneal central CCT analizada con paquimetría ultrasónica, no muestra diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ($p=0,5$). Esto es lógico ya que dentro del grupo experimental están incluidas patologías que cursan con adelgazamiento corneal como el queratocono, y otras que cursan con córneas engrosadas por edema, caso de las distrofias endoteliales y en este apartado se han analizado todos los grupos patológicos en conjunto.

3. PROPIEDADES BIOMECÁNICAS Y VALORES DE PIO EN SUJETOS SANOS

3.1 PROPIEDADES BIOMECÁNICAS EN EL GRUPO CONTROL

Al comparar el tamaño muestral del grupo control de nuestro estudio (574 ojos de pacientes sanos) con el resto de trabajos publicados, con el objetivo de determinar los valores de CH y CRF, encontramos que nuestro estudio presenta el grupo de población sana más amplio estudiado. En la literatura el grupo más numeroso era el de Luce con 339 ojos, el resto oscila entre 70 y 200. La media de edad de nuestro grupo de pacientes sanos es de 38,70 años, similar a la de otros trabajos publicados. La desviación típica de 15,54 y el rango de edad (9-84 años) muestra una amplitud de edad de los sujetos del nuestro grupo control mayor a la de otros trabajos publicados, como se muestra en la tabla 35.

ESTUDIOS	Nº OJOS	EDAD	CH	CRF
<i>Kamiya K. Gaefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008.</i>	86 ojos	39,1±14,5	10,2 ±1,3	-----
<i>Touboul D. JCRS 2008.</i>	122 ojos	48 (17-81)	10,26	11,05
<i>Luce D. JCRS 2005.</i>	339 ojos	28 (23-38)	9,6	-----
<i>Shen M. Visión Research 2008.</i>	90 ojos	33,7±12,4.	11,11 ± 1,49	8,57 ± 1,63
<i>Kirwan C. Ophthalmologica 2008.</i>	70 ojos	35 ± 8,1	10,9 ±1,6	11 ± 1,6
<i>Shah S. IOVS 2007.</i> sanos	207 ojos	62,1 ± 18,1 (18,1-87,1)	CH 10,7± 2,0 (6,1-17,6)	-----
<i>Ortiz D. JCRS 2007.</i>	165 ojos	37 (9-80).	10.8 ± 1.5	11.0±1.6

Tabla 35: Estudios sobre biomecánica ocular con el ORA en pacientes sanos.

En cuanto a las variables estudiadas, la mayoría de los estudios publicados se limitan a la determinación del CH^{113,114,117,118} o del CH y CRF^{115,116,119}. No encontramos estudios en los que se analicen con el ORA de forma conjunta las propiedades biomecánicas y los valores de IOPg, IOPcc y CCT en un grupo amplio de pacientes sin patología.

Con nuestro estudio hemos obtenido unos valores medios de cada variable **CH: 10,752 mmHg, CRF: 10,757 mmHg, CCT: 556,87μ, IOPg: 15,63 mmHg, IOPcc: 15,72 mmHg.**

Si comparamos nuestros resultados con los de la literatura, encontramos que las medias de los valores de CH obtenidos en otros estudios oscilan de 9,6 a 11,1, pero debemos considerar que se trata de grupos de población dispares en raza y edad, y en muchos se realizan tomas sobre sujetos con altos errores refractivos. En un estudio reciente realizado en USA¹²⁰ analizan las diferencias de CH y CCT según la raza y origen étnico en 270 pacientes, encontrando una disminución significativa de CH en pacientes de raza negra independientemente del CCT. La media de CH obtenidos por Shah y col¹¹⁸, sobre sujetos sanos es de 10.7 ± 2.0 , similar a la obtenida en nuestro trabajo (10.7 ± 1.5). En un estudio europeo reciente, realizado sobre 60 ojos de 30 sujetos sanos¹²¹, se analizan las medias de CH y CRF así como la reproductibilidad de las mismas y la comparativa con el ojo contralateral del mismo sujeto, en 2 tomas seriadas de 4 medidas de cada ojo, y se concluye que el ORA proporciona una información de las propiedades viscoelásticas CH y CRF válida y altamente reproducible, con escasa variación entre las tomas, y con el ojo adelfo; obteniendo una media de valores de 10.7 ± 1.8 mmHg, para el CRF; 10.6 ± 1.6 mmHg, para la CH; 15.9 ± 3.9 mmHg, para IOPg y 16.2 ± 3.7 mmHg, para IOPcc. Podemos observar que son valores similares a los obtenidos en nuestro trabajo, aunque en este estudio no consideran la edad ni la presencia de errores refractivos, ni descartan la existencia de un posible queratocono subclínico; también concluyen que el coeficiente de variación intrasujeto (ojo adelfo) es mínima para el CRF seguidos de CH y IOPg, y es algo mayor para de los valores de IOPcc.

En cuanto a la reproductibilidad es algo menor para IOPcc realizando 4 tomas (10%) y que alcanzan un (5%) cuando se realizan seis tomas. Nosotros alcanzamos una mayor reproductibilidad desestimando las tomas con señales algo dispares al resto por considerarlas tomas inadecuadas.

En cuanto a los resultados referentes al **espesor corneal central (CCT)**, la media obtenida en nuestro estudio en el grupo control de pacientes sanos es de 556,87 μ . En algunos textos clásicos se refieren a una media de espesor menor entorno a los 520 μ , como la que utilizó Goldmann como referencia para la GAP, pero en la mayoría de los trabajos publicados en la última década, en los que se determina el espesor con paquímetros ultrasónicos más precisos, los valores medios son similares a los obtenidos en nuestro trabajo.

En este estudio la media de la histéresis corneal en el grupo control de sujetos sanos es de **10,752 mmHg**, con una desviación típica de 1,55 y la media del factor de resistencia corneal en el grupo control de sujetos sanos es de **10,757 mmHg** con una desviación típica de 1,67 por lo **que podríamos definir como normal para nuestra población unos valores de CH y CRF superiores a 9 mmHg**.

3.2 VALORES DE PIO (IOPg, IOPcc) EN EL GRUPO CONTROL.

Los primeros estudios en los que se intenta valorar la eficacia y validez del ORA como tonómetro se realizaron comparando los resultados con los valores obtenidos con la GAT en grupos de población reducidos^{122,123}, sin criterios de exclusión rigurosos, y encontraban que la IOPcc del ORA sobreestima la PIO comparada con el GAT en casos de glaucoma, pero creemos que la eficacia del aparato debería analizarse sobre una población sana, en la que se hayan descartado rigurosamente cualquier alteración clínica o subclínica, que pudiera ocasionar cambios biomecánicos. Precisamente el ORA determina unos valores de PIO equivalentes a GAT (IOPg) y unos valores de IOPcc que estarían menos influenciados por las propiedades biomecánicas, y la diferencia de los valores de IOPcc con la GAT del paciente serían la aportación del aparato en la estimación de una PIO más real, en sujetos con características biomecánicas y de espesor corneal diferentes a la media de la población sana.

En un estudio reciente realizado por Ping-Bo et al.¹²⁴ sobre 296 ojos de 158 pacientes sanos, clasificados en tres grupos según su espesor corneal: (CCT<520µm) (CCT: 520–580µm) (CCT>580µm), encontraron unos valores similares a los obtenidos en nuestro estudio sobre el grupo control de pacientes sanos, con unas medias de IOPg de 14.95 ± 2.99 mmHg, IOPcc de 15.21 ± 2.77 mmHg y PIO con GAT de 15.22 ± 2.77 mmHg. Además en el estudio de valores según el espesor corneal concluyen que las mediciones con ORA son afectados sólo en una pequeña medida por CCT, y es probable que sean mucho más cerca del verdadero valor de la IOP que GAT.

Dada la necesidad de tener una referencia de validez del aparato como tonómetro más real, creemos que los resultados obtenidos en nuestro estudio sobre el grupo de población control **validan al ORA como tonómetro**, ya que se determina una media de valores en un amplio grupo de población sana, en el que se han realizado pruebas como la topografía y la paquimetría que descartan alteraciones subclínicas.

Hemos comprobado que el grupo control de pacientes sanos, con propiedades biomecánicas que podemos considerar normales, presentan unos valores medios similares de IOPg e IOPcc (IOPg: 15,63 mmHg; IOPcc: 15,72 mmHg) y a su vez similares a las medias referidas de GAT en la literatura en la población sana que se encuentra entorno a 15,5 mmHg.

3.3 EFECTO DE LA EDAD EN LAS PROPIEDADES BIOMECÁNICAS DE LA CÓRNEA

En cuanto a la posibilidad de cambios en la **histéresis corneal (CH)** según la edad de los pacientes, Kamira y col.¹²⁵ encontraron una disminución significativa del CH en relación con la edad, sin existir cambios significativos en el CCT, en un estudio en 204 ojos de pacientes sanos. En nuestro estudio sobre 574 ojos de pacientes sanos no encontramos una disminución significativa de CH en relación con la edad ($p=0,2$). Aunque tenemos que considerar que en el estudio de Kamira no estiman la presencia de errores refractivos en su población estudiada, y se trata de población asiática, en la que la incidencia de miopía supera el 90%¹²⁶, en contraste con la europea, que es del 20 al 30%.

En nuestro estudio también analizamos si existían cambios en CH, CRF y CCT según la edad de los pacientes dependiendo de la existencia de errores refractivos, y encontramos una disminución de la CH en relación con la edad que resultaba estadísticamente significativa en el grupo de miopía. No hemos encontrado estudios realizados sobre una población similar a la de nuestro trabajo, por lo que podemos considerar que nuestros resultados pueden tener relevancia como referencia en pacientes caucásicos.

En lo que se refiere a **CRF**, no se muestran cambios significativos dependientes de la edad en el grupo control de pacientes sanos.

El análisis estadístico ANOVA para toda la muestra del grupo control según categorías de edad, respecto a las variables **IOPg e IOPcc**, refleja que existe un incremento estadísticamente significativo, conforme aumenta la edad de los pacientes explorados ($p = 0,01$ y $p=0,00$ respectivamente).

La PIO es el factor de riesgo clave modificable para el glaucoma, y la comprensión de su distribución con la edad es importante para la definición de los "valores normales". En este sentido, son escasos los trabajos realizados sobre la variación de la PIO con la edad. Si bien encontramos algunos estudios previos basados en la población de raza blanca, que en general informan de una

correlación positiva entre el aumento de la edad y la PIO^{127,128,129}, en contraste, se ha reportado en algunos trabajos una relación inversa de la edad y la PIO en las poblaciones japonesas^{130,131}. Las razones de esta discrepancia aparente no son claras. Un estudio realizado por Qureshi¹³² sobre 8036 sujetos encontraron que la presión intraocular media se incrementa progresivamente con la edad hasta los 60 años, siendo el incremento no significativo hasta los 40 años, pero altamente significativa ($P < 0,001$) en los grupos de edad de 41-50 años y 51-60 años, sus datos muestran disminución no significativa en el grupo de edad de 61-70, pero un aumento en el grupo de edad de por encima de 70 años. Otro importante estudio, más reciente, realizado por Wong y col.¹³³ sobre 3280 pacientes malayos, muestra la distribución de la PIO (GAP), que aumenta con la edad en la quinta y sexta década, después de lo cual la PIO pareció mostrar una ligera disminución con el aumento de edad. Estos resultados coinciden con los que encontramos en nuestro estudio para la IOPg e OIPcc, en los que encontramos un aumento significativo en el grupo de más de 45- 60 años y unos valores algo más bajos en los mayores de 60.

Respecto al **CCT** en nuestro estudio existe una disminución del CCT en relación con la edad en los grupos 45-60 y mayores de 60 que aunque no resulta estadísticamente significativa ($p=0,06$). Estos resultados coinciden con los obtenidos en el estudio de Wong y col.

4. ERRORES REFRACTIVOS, PIO Y PROPIEDADES BIOMECÁNICAS CORNEALES.

En relación al estudio de las propiedades biomecánicas corneales según la existencia de diferentes errores refractivos (miopía, hipermetropía y astigmatismo), no hemos encontrado estudios publicados similares a nuestro trabajo, en los que se analicen de forma comparativa estos grupos, por lo que valoraremos nuestros resultados según grupo de error refractivo.

4.1 MIOPIA

El presente estudio analiza un grupo de ojos de sujetos sanos con defecto refractivo miópico, en el que previamente se descartaron patologías oculares como el glaucoma, hecho que debemos destacar a la hora de analizar y comparar los resultados obtenidos, ya que nuestro objetivo era analizar los resultados biomecánicos y de PIO inherentes a la condición de miope, excluyendo casos con glaucoma asociado que podría sesgar los resultados del estudio.

En nuestro trabajo, los pacientes sanos miopes presentan unos valores medios de CH significativamente más bajos que la población sana sin defecto refractivo, unos valores medios de CRF sin diferencias significativas y una media de espesor corneal central similar a la población sin defecto refractivo. Estos resultados sugieren una condición biomecánica diferente en estos pacientes con miopía superior a 3 D, con cierta debilidad estructural no dependiente del espesor corneal.

Al igual que en nuestro estudio, otros autores coinciden con nuestros resultados al encontrar descensos significativos de los valores de CH en el grupo de altos miopes en relación a la población control ^{134,135}. En el estudio realizado por Xu y col. encontraron un descenso de CH sin disminución significativa del

CRF, coincidiendo con nuestros resultados. En estos estudios no valoraron el espesor corneal de estos pacientes.

Respecto a IOPg e IOPcc en el grupo de pacientes miopes, en nuestro trabajo encontramos unas medias de valores más elevadas que el resto de los grupos de pacientes sanos, resultando la diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo de hipermetropía para ambas variables de tensión ocular.

Diversos estudios han encontrado asociaciones significativas entre la miopía y un aumento de la PIO¹³⁶. En los grupos de pacientes con glaucoma o PIO elevada se encuentran más miopes, aunque no se sabe si este aumento de la PIO se debe a alteraciones anatómicas, fisiológicas o patológicas en la estructura del globo ocular¹³⁷. En este contexto se ha llegado a barajar la posibilidad de que la PIO elevada fuese causa de miopía. No obstante, diversos estudios han demostrado que la instauración de la miopía no está precedida de aumento de la PIO que justifique la relación causa-efecto¹³⁸, aunque sí se ha observado una PIO más elevada tras la instauración de la miopía. Por otra parte en casos de miopía elevada es más difícil la evaluación del daño glaucomatoso ya que las técnicas de imagen para valorar las fibras o la cabeza del nervio óptico pueden resultar artefactadas por las alteraciones que presentan los miopes¹³⁹. Algunos de estos estudios han concluido que existe un aumento de la prevalencia del glaucoma conforme se incrementa el defecto refractivo miópico¹⁴⁰, y encuentran esta relación más intensa en niveles de PIO moderados, disminuyendo la misma conforme se incrementa la PIO. Por ello consideran que la miopía es un factor de riesgo importante para el glaucoma, en especial para el glaucoma de baja tensión.

En nuestro estudio, los pacientes con miopía mayor de 3 D (Gr. M) presentan una media de PIOg similar a la población normal emétrepe (Gr. E), 15.7 mmHg (Gr. M)/15.6 mmHg (Gr.E), y una PIOcc sensiblemente más elevada, 16.1 mmHg (Gr. M)/15.7 mmHg (Gr.E) y diferencias estadísticamente significativas con el grupo de hipermétropes, con valores similares de espesor corneal central medio 554 μ en miopes frente a 558 μ del grupo emétrepe.

Al revisar la bibliografía en relación a la variación de las propiedades biomecánicas y PIO en casos de errores refractivos encontramos un trabajo de Shen ¹¹⁵ en el que encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores más elevados de IOPg e IOPcc entre la población con miopía > de 9 D y el grupo control de población normal, sin diferencias en CRF ni espesor corneal, y con valores de CH significativamente inferiores. En la población china, la prevalencia de la miopía alta (de 6-15 D) o extrema (> de 15 D) es del 20% de la población, en contraste con la raza caucásica en la que la prevalencia es aproximadamente del 2%.

Teniendo en cuenta que la miopía media en nuestro entorno no es comparable a la de países orientales, y que la edad de los pacientes estudiados es en su mayoría menor de 45 años, nuestros resultados muestran que los niveles de PIO son moderados, pero debemos considerar que en el grupo de miopes excluimos los casos de glaucoma o sospecha por HTO, y queda por analizar si con el paso del tiempo la histéresis más baja es un factor de riesgo para el posible incremento de PIO en estos pacientes. Además coincidimos con los resultados de Shen en que ésta histéresis algo más baja se traduce en valores de IOPcc más elevados que la IOPg.

A la vista de los resultados en el grupo de población miope, se puede considerar especialmente útil la medición de la PIO con el ORA en este tipo de pacientes, pudiendo llegar a ser necesario para estimar la PIO de forma más real en situaciones de deterioro biomecánico basal o sobreañadido, como lo es la práctica de cirugía refractiva corneal con láser Excimer en estos pacientes.

4.2 HIPERMETROPIA

Hasta la fecha no se han realizado estudios en los que se analizaran las propiedades biomecánicas de pacientes con hipermetropía, aunque si es de todos conocida la baja incidencia de ectasia tras la cirugía refractiva y las altas tasas de regresión de resultados tras la práctica de cirugía refractiva en pacientes hipermétropes¹⁴¹.

Aunque la hipermetropía asociada a baja ACD puede relacionarse con una mayor incidencia de cierre angular, al tratarse de un ojo corto, lo cierto es que los resultados en los casos analizados muestran unos valores tensionales significativamente más bajos que en la población normal tanto en IOPcc como IOPg (13.75 mmHg/ 14,02 mmHg) en hipermétropes, frente a (15.25 mmHg/ 15.14 mmHg) en la población normal sin defecto refractivo. Estos resultados coinciden con los publicados por Loewen¹⁴² en los que las PIOs Goldmann en 9 sujetos sanos hipermétropes eran más bajas que en emétropes o con miopía moderada, también constató un mayor incremento nocturno en estos sujetos con ojo corto.

En cuanto a las propiedades biomecánicas en pacientes hipermétropes, en nuestro estudio encontramos valores medios de CH más elevados que en la población sin defectos refractivos (11,29 frente a 10,79 mmHg), lo que coincidiría con los resultados obtenidos en un estudio reciente sobre propiedades biomecánicas realizado en 27 pacientes con nanofalmo¹⁴³ en los que encuentran unos valores de CH significativamente mayores que en la población normal, y una IOPg y GAP mas baja que el grupo control.

4.3 ASTIGMATISMO

El presente estudio analiza un grupo de ojos de sujetos sanos con defecto refractivo principalmente astigmático con alto astigmatismo regular congénito, en el que previamente se descartaron patologías oculares como el queratocono, hecho que debemos destacar ya que los casos de astigmatismo generados por ectasia corneal son analizados en el grupo de patología ocular. En este caso de astigmatismo asociado a ectasias, encontramos resultados con diferencias tan significativas que, en nuestra experiencia, convierten al ORA en un arma importante en el diagnóstico diferencial del origen de un astigmatismo, como constatamos en el trabajo publicado en 2011¹⁴⁴.

En cuanto a los resultados obtenidos en el análisis estadístico realizado entre el grupo con astigmatismo regular congénito y la población normal, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las variables biomecánicas, de PIO (IOPg, IOPcc), ni en el espesor corneal central. Por el momento no hemos encontrado en la literatura otros trabajos realizados en este tipo de pacientes.

Estos resultados revelan la utilidad del ORA en el entorno de la cirugía refractiva como parte del diagnóstico de presunción de queratocono subclínico, sin evidencia topográfica, ya que el ORA puede detectar una debilidad corneal previa que nos ayudaría a desestimar casos dudosos, como puede detectarse en algunos ojos contralaterales al de un queratocono topográfico, en el que se encuentran valores biomecánicos alterados con topografía normal.

5. QUERATOCONO

Se ha demostrado que patologías como el queratocono, revelan una debilidad en la estructura corneal que queda patente en los análisis histológicos realizados a las córneas de los pacientes que presentaban ésta patología de forma evolucionada. Estudios anteriores han sugerido distintas causas para que ocurran estos cambios histológicos en el tejido corneal, como disminución en el número de fibras de colágeno, anomalías en la membrana de los queratocitos, fragmentación de la membrana basal epitelial, cambios degenerativos de las células basales epiteliales, alteraciones de la capa de Bowman^{145,146}, disminución del nivel de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa¹⁴⁷ y disminución de colágeno con aumento de la glicoproteína estructural.

Desde hace décadas se ha tratado de medir la rigidez ocular (viscoelasticidad) de los ojos con queratocono^{148,149,150,151}, pero estos estudios o bien se realizaron *in vitro*, o implicaban una complicada secuencia matemática de cálculos, como los basados en la combinación de la tonometría de aplanación y la tonometría de impresión (Schiotz tonómetro) utilizando el nomograma Friedenwald. Tras elaborados cálculos estos estudios concluían que los ojos con queratocono tenían una mayor elasticidad, distensibilidad o menor rigidez.

El disponer de un aparato que puede medir propiedades biomecánicas de la córnea "in vivo" como el ORA, nos hizo suponer que podríamos encontrar alterados alguno de los parámetros biomecánicos en una patología corneal como el queratocono, en la que existen alteraciones estructurales corneales tan importantes que conducen a deformación del propio tejido corneal.

El objetivo de este trabajo es la valoración del ORA como detector de patología, así como intentar la elaboración de un perfil biomecánico de pacientes con queratocono, por lo que fundamentamos el método en el estudio del queratocono diagnosticado topográficamente en grado moderado o avanzado, obviando en el análisis los casos sospechosos, o aquellos pacientes diagnosticados que hubieran recibido algún tipo de tratamiento.

Nuestro estudio muestra unos resultados claros y contundentes en cuanto a la disminución de las propiedades biomecánicas, determinadas por el ORA, en el grupo de 40 ojos con queratocono. El análisis estadístico muestra unos valores de CH más bajos en el grupo queratocono (7,86 mmHg) que en el grupo control (10,75 mmHg), así como en el CRF, 7,26 mmHg en queratocono frente a 10,75 mmHg en el grupo control. Las diferencias son estadísticamente significativas para ambas variables (CH y CRF), con una $p= 0.00$. Los resultados obtenidos en este grupo patológico confirman la validez de la hipótesis de esta tesis al objetivar que el ORA es capaz de detectar cambios biomecánicos significativos en ojos con queratocono diagnosticado.

Respecto al espesor corneal central, en el grupo de queratocono encontramos una media de 452,15 micras, siendo notable la diferencia con el grupo control (556,87 micras) y con una significación $p= 0.00$, resultando ser el grupo de patología con valores más bajos.

El hecho de haber analizado un grupo control tan amplio, con una población control en la que se han descartado otras patologías, con un estudio diagnóstico tan preciso, convierte este estudio en el más riguroso de los encontrados publicados en la literatura, aunque existen otros trabajos más específicos y completos sobre esta patología. Dada la extensión de esta tesis hemos obviado el estudio de otras ectasias naturales y adquiridas, así como la utilidad del ORA en el control evolutivo del queratocono o las posibles modificaciones tras la aplicación de terapias de refuerzo. Tampoco hemos distinguido tipos y severidad del queratocono.

Otros autores han estudiado las propiedades biomecánicas en pacientes con queratocono de forma más completa, según el grado de severidad e incluso relacionándolo con las alteraciones aberrométricas obtenidas¹⁵². Piñero y col. encuentran una relación directa entre la disminución del CRF y CH y el grado de severidad del queratocono. Nuestros resultados coinciden con los obtenidos en su estudio en los grupos de queratocono con desarrollo moderado y alto. En este estudio además encuentran una relación inversa entre CRF y la magnitud de la aberración esférica obtenida (a menor CRF mayores aberraciones obtenidas).

En todos los trabajos publicados revisados sobre el tema obtienen diferencias significativas en la reducción de las propiedades biomecánicas en queratocono con valores similares a los hemos obtenido en este estudio^{148,150,153}.

Shah y col.¹⁵⁴ realizaron además el análisis de una posible relación entre el CCT y la histéresis en ojos con queratocono, revelando un efecto positivo en la línea de regresión simple (es decir, cuanto mayor sea el CCT, mayor la histéresis, y viceversa) sin embargo, el coeficiente de correlación fue pobre (coeficiente de correlación, $r = 0,45$), lo que implica que la histéresis y CCT están relacionados, pero no son medidas del mismo parámetro biomecánico. Ellos discuten que en ausencia de otra medida fiable de la viscoelasticidad, es difícil de evaluar hasta qué punto los valores de histéresis son espesor (CCT)-dependientes en lugar de viscoelasticidad-dependientes, como defiende Luce (Luce D, comunicación personal, 2005). En esta tesis hemos podido comprobar que no son espesor-dependientes, ya que en patologías con espesor corneal elevado pero con debilidad estructural, como las distrofias endoteliales con edema, encontramos una disminución de la histéresis con elevado CCT, luego en estos casos la relación es inversa.

En cuanto a las determinaciones de PIO en casos de queratocono, son pocos los trabajos que estudian la influencia de las propiedades biomecánicas de la córnea en la determinación de la PIO en pacientes con queratocono. En nuestro estudio encontramos que la IOPg equivalente a GAP está disminuida significativamente respecto al grupo control. IOPg de 12,21 mmHg para el grupo queratocono y 15,63 mmHg para el grupo control, ($p = 0,01$). Sin embargo obtenemos una media de valores de IOPcc (15,89 mmHg) similar a la del grupo control (15,72 mmHg). Es lógico que esto ocurra al tratarse de una córnea biomecánicamente alterada con CH, CRF y CCT disminuidos. Lo que nos revela que las bajas tensiones GAP que observamos en estos pacientes no son reales y que necesitamos una corrección de la misma.

En esta patología la corrección que suele aplicarse atendiendo al espesor corneal es favorable y con la misma tendencia que la IOPcc, hecho que como

veremos no ocurre en otras patologías corneales que cursan con espesor corneal aumentado por el edema.

Pese a estas diferencias tensionales, no encontramos una IOPcc superior al grupo control, hecho que por otra parte es lógico dada la edad media de los pacientes analizados. La probabilidad de padecer un glaucoma denominado de baja tensión, debería estudiarse de forma prospectiva y en edades más avanzadas en los que se produce un aumento de incidencia del mismo. Nuestros resultados inducen a pensar que los pacientes con queratocono tengan una mayor predisposición a padecer un glaucoma de baja tensión, por lo que sería necesario un mayor control de estos pacientes con pruebas diagnósticas específicas para glaucoma.

En un estudio realizado por Cohen y col. sobre pacientes con ectasias, en los que se realizaron pruebas diagnósticas de glaucoma, encontraron que todos los pacientes de edad avanzada con queratocono o DMP presentan un elevado riesgo de padecer glaucoma de baja tensión¹⁵⁵, lo que confirma nuestra suposición de que muchos de los pacientes con el diagnóstico de glaucoma normotensivo es por no determinar una PIO real, al encontrarse sus propiedades biomecánicas corneales alteradas.

En el queratocono se suman valores de CH y/o CRF disminuidos, y otros aspectos morfológicos como Ks elevadas, alto astigmatismo, CCT disminuido, contribuyendo a modificar la precisión de las mediciones de la PIO de aplanación Goldmann. En la actualidad el ORA nos ofrece la posibilidad de compensar esos valores tensionales y ofrecer un valor de PIO más real que sería la IOPcc. Pero es necesario conocer los valores relacionados con cada patología y la morfología de las curvas en casos normales y patológicos.

En la exploración con ORA de pacientes con queratocono se obtienen señales atípicas (ruidosas y abigarradas) con baja reproductibilidad y picos afilados de baja amplitud que suelen coexistir con valores muy bajos de CH y CRF. Los valores y señales pueden variar en relación con la evolución y gravedad de la ectasia, hasta el punto de dar señales con picos de mínima amplitud que

invalidan los valores biomecánicos estimados, en casos de ectasias muy avanzadas.

En este estudio hemos medido, entre otras variables, la histéresis, una medida de rigidez ocular (viscoelasticidad), utilizando el ORA. La medición in vivo de las propiedades biomecánicas corneales ante una fuerza de aplanación requiere de un procedimiento capaz de separar las contribuciones de la resistencia corneal y la PIO, porque la resistencia de la córnea y la verdadera PIO son básicamente independientes. El ORA libera un pulso de aire exactamente dosificado que hace que la córnea se mueva hacia adentro, por lo que la córnea pasa a través de la aplanación hacia el interior. Milisegundos después de la aplanación, la bocanada de aire se apaga, lo que resulta en una disminución de la presión aplicada. Durante esta fase, la córnea trata de obtener su forma normal y pasa de nuevo a través de un segundo aplanamiento en su recorrido hacia afuera. Teóricamente, estas dos presiones deberían ser las mismas si la córnea fuera un tejido elástico lineal, pero este no es el caso ya que la córnea tiene un comportamiento no lineal al ser un tejido viscoelástico. Éste comportamiento se describe como respuesta dinámica corneal, que sería la resistencia a la aplanación que manifiesta el tejido corneal debido a sus propiedades viscoelásticas. La diferencia entre las dos presiones de aplanación (de entrada y salida) se denomina histéresis, y se mide en milímetros de mercurio. La córnea reacciona al estrés como un material viscoelástico, para un determinado estrés, la deformación corneal resultante es dependiente del tiempo. La respuesta viscoelástica consta de una deformación inmediata seguida por una fase de deformación mucho más lenta. La respuesta elástica inmediata de las tónicas oculares parece reflejar las propiedades elásticas de las fibras de colágeno, y el estado estacionario de respuesta elástica refleja las propiedades de la matriz corneal. Las dos lecturas de presión aplanación hacia adentro y hacia afuera, son quizás el resultado de una respuesta elástica inmediata y del estado estacionario o retardado de respuesta elástica del tejido corneal, respectivamente. Esto podría explicar la alteración de la morfología de las curvas y los valores de histéresis obtenidos en patologías en la que se supone un daño estructural como el queratocono o en las que presentan una alteración de la

matriz corneal como el edema. De hecho, como dato adicional, hemos encontrado alteraciones biomecánicas en ojos con topografías y espesores normales y ojo contralateral diagnosticado de queratocono, lo que supone que existe un deterioro biomecánico y estructural previo al desarrollo de un queratocono topográfico, y que podrá ser en el futuro una condición de queratocono subtopográfico previa a la de queratocono subclínico que existe en la actualidad.

La disminución significativa de CH y CRF así como del CCT observada en pacientes con queratocono, muestran un perfil de adelgazamiento corneal unido a debilidad estructural y biomecánica, que junto a los cambios morfológicos detectados por la topografía podrían definir a éste tipo de pacientes. La exploración diferida en el tiempo en pacientes con queratocono puede mostrar junto con la topografía si el proceso es evolutivo o permanece estable.

6. GLAUCOMA.

La medida de la presión intraocular es una exploración fundamental para el diagnóstico, clasificación y seguimiento de los pacientes con glaucoma, sospechosos o hipertensos oculares. Ya que la presión intraocular es el único factor de riesgo en el desarrollo y progresión de la neuropatía óptica glaucomatosa que puede tratarse, es muy importante obtener una medida fiable.

Actualmente la tonometría de aplanación Goldmann (GAT) es la técnica gold-standard para determinar la PIO. Esta toma tensional que realizamos a través de la córnea, está influenciada por las propiedades biomecánicas de la misma¹⁵⁶, de forma, que si los registros se realizan sobre córneas estándar los valores determinados serán reales, pero pueden existir variaciones cuando estimamos la PIO en córneas con diferencias de espesor o con diferentes propiedades biomecánicas, tanto en casos de valores altos o bajos de las mismas que puede que nos conduzcan a una estimación errónea de los valores de PIO por GAT. Esta nueva estimación tensional (IOPcc) podría conducirnos a una nueva definición de los grupos de glaucomas de baja tensión o normotensivo, y de hipertensos oculares, en base a la consideración de las propiedades biomecánicas de la córnea, cuando los valores de GAT e IOPcc no sean coincidentes.

Por otra parte nos interesa conocer el perfil biomecánico de los ojos con glaucoma progresivo y saber si existen diferencias con la población normal. De esta manera podríamos confirmar la hipótesis de que exista una relación de la histéresis corneal y el riesgo de progresión del glaucoma.

En este trabajo hemos obtenido resultados que pueden proporcionar respuestas a muchas de las preguntas que nos planteábamos en el diseño del estudio.

En cuanto a la determinación de las propiedades biomecánicas corneales en el glaucoma, hemos observado una disminución de histéresis corneal estadísticamente significativa en pacientes con glaucoma con respecto al grupo

control^{157, 158}, coincidiendo con los resultados obtenidos por otros autores^{159,160,161,162}, que han encontrado una disminución significativa de la CH en el glaucoma, y de forma particularmente evidente en casos de glaucoma congénito¹⁶³.

En este estudio hemos realizado una división entre el glaucoma diagnosticado en tratamiento y casos explorados por sospecha de glaucoma, ya por presentar antecedentes familiares de esta patología como por algún signo dudoso, como una excavación papilar sospechosa o valores límites o elevados de PIO, pero sin daño glaucomatoso evidente que confirme el diagnóstico.

El hecho de poner disponer de un aparato que nos aporte un valor de PIO menos influenciado por el espesor y las propiedades biomecánicas corneales (IOPcc) nos permite valorar posibles casos de glaucoma que pasen desapercibidos por constatare tensiones infravaloradas, y explicar casos de PIO elevada sin lesión glaucomatosa evidente en los que los valores de IOPcc pueden encontrarse dentro de límites normales. Con estos objetivos hemos realizado un estudio estadístico con comparaciones múltiples en el que hemos obtenido resultados para cada grupo, lo hemos comparado con el grupo control y los hemos comparado entre ellos, para constatar si existen diferencias estadísticamente significativas. No hemos encontrado ningún estudio publicado que realice un análisis comparativo de estos grupos de pacientes, por lo que los resultados pueden cobrar especial impacto en la valoración de esta patología en la clínica.

En esta investigación hemos constatado la existencia de un CH disminuido con respecto al grupo control en los pacientes con GPAA con daño glaucomatoso evidente diagnosticado (CC, OCT) y en tratamiento tópico hipotensor. Sin embargo, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas de los valores de CH respecto al grupo control en los tres grupos estudiados de sospecha de glaucoma. Estos grupos se sometieron a estudio por antecedentes familiares, excavación papilar, HTO o PIO límite, pero no presentaban lesión glaucomatosa evidente en el campo visual o estudio de fibras con OCT. En este sentido el CH podría ser un indicador prometedor para predecir la progresión del

glaucoma, ya que determina una condición biomecánica especial que se constata en la córnea pero que también podría afectar a otras estructuras oculares, condicionando una susceptibilidad especial a sufrir daño glaucomatoso, hecho que creemos que sería interesante estudiar en el futuro.

En cuanto al resto de variables estudiadas en el grupo glaucoma no hemos constatado diferencias en el espesor corneal ni en el CRF de los pacientes con glaucoma con respecto al grupo control, coincidiendo con los resultados de otros autores^{163,164,165,166}, por lo que nos planteamos que la histéresis corneal, por sí misma, podría ser un factor predisponente o asociado a patología glaucomatosa, incluso afectar a su pronóstico.

Aunque el espesor corneal disminuido influya en una infraestimación de la PIO por GAT, los pacientes con glaucoma no presentan espesores corneales diferentes a la población normal, y la infraestimación de la PIO por GAT estaría relacionada con otras condiciones biomecánicas corneales como la histéresis.

Algunos trabajos recientes han estudiado la asociación entre el CH y el deterioro del campo visual y del nervio óptico en pacientes glaucomatosos^{164,165,166}, pero la comprensión de la importancia directa del CH para el glaucoma y especialmente su relación con el CCT se encuentra todavía en evolución. Si bien es cierto que el CCT bajo se ha relacionado con el riesgo de progresión de la HTO hacia glaucoma y con la progresión de la pérdida de campo visual glaucomatosa^{167,168}, en nuestro estudio coincidimos con otros autores como Congdon y col.¹⁶⁴ que encuentran una asociación de valores bajos de CH con mayor progresión de campo visual glaucomatoso, independientemente de los valores de CCT, en su estudio clínico observacional retrospectivo.

Debemos considerar que CH es una estimación directa de un aspecto de la biomecánica ocular medido a la córnea, mientras que CCT representa sólo un parámetro que afecta a la biomecánica. Wells y col.¹⁶⁵ han encontrado una relación entre la histéresis corneal baja y la existencia de una mayor deformación del nervio óptico tras la hiperpresión ocasionada por la succión en pacientes con glaucoma, no así con la CCT

La importancia de los parámetros biomecánicos medibles de la córnea, como CH, aún no se ha aclarado completamente. Podemos considerar que el espesor corneal influye en la estimación de la PIO real en pacientes, pero a su vez existen córneas finas pero con estructura normal (como pacientes intervenidos de cirugía refractiva con espesores de 430 micras) córneas finas estructuralmente débiles (queratocono), córneas gruesas estructuralmente fuertes (hipermétropes o algunos HTO con paquimetrías altas) y córneas gruesas estructuralmente débiles (caso de distrofias endoteliales o rehazo en queratoplastias).

Con respecto al glaucoma este estudio tiene limitaciones, ya que no hemos analizado datos evolutivos de los pacientes ni hemos incluido otros tipos de glaucoma como el glaucoma agudo de ángulo cerrado (GAAC). Aunque no se encuentre dentro de los objetivos de esta tesis, y no hayamos realizado un análisis estadístico de los casos, creemos oportuno reflejar que nuestra experiencia en el control evolutivo de los pacientes con glaucoma y los datos biomecánicos en pacientes con GAAC, nos induce a sospechar que existe una influencia bidireccional y contraria de los valores de PIO y de los valores de CH del paciente. Es lógico pensar que una PIO elevada altere el funcionamiento y metabolismo del endotelio y que se traduzca en una mayor hidratación estromal y edema, que a su vez modifique las propiedades biomecánicas de esa córnea; así mismo el descenso de la PIO por el tratamiento mejore las condiciones y modifique los valores de CH. Esto es patente en casos de cierre angular, con valores muy elevados de PIO, o con valores de PIO más moderados y endotelio alterado como en las distrofias. De la misma manera, sospechamos que en el glaucoma el control de la PIO pueda mejorar las condiciones biomecánicas de esa córnea y mostrar una variación de valores de CH determinados con el ORA. Pero esto debe ser confirmado por otro estudio prospectivo observacional como futura línea de trabajo.

Hemos encontrado algunas investigaciones que indican que los ojos con PIO más alta tienen un CH más bajo y que la manipulación terapéutica de la PIO

puede inducir una respuesta inversa en CH. Por ejemplo, Sun y col.¹⁶⁹ encontraron que el CH fue significativamente menor en ojos con glaucoma crónico de ángulo cerrado en comparación con el ojo contralateral y el grupo control de ojos normales. Por otra parte, en este estudio prospectivo, se encontraron con que la trabeculectomía disminuyó la PIO promedio de 31,5 a 11,5 mmHg y que CH aumentó desde 6,8 hasta 9,2 mm Hg en el mismo período, aunque el CH permaneció más bajo que en el ojo contralateral sin GCAC. Este estudio refleja la aparente dependencia de CH según la PIO que nosotros habíamos observado en algunas patologías, y que es esperable observar que la regresión de una PIO elevada incrementa la media de CH entre este tipo de pacientes.

El ORA proporciona una información adicional en el estudio de pacientes con glaucoma. Por una parte nos proporciona un valor de la PIO menos influenciado por las propiedades biomecánicas de la córnea, que nos ayuda a valorar cada caso aisladamente, también nos indica unos valores de CH que pueden orientarnos en el control de los pacientes. La existencia de un bajo valor de CH puede considerarse un factor de riesgo de progresión. Así mismo, en casos de HTO, la presencia de valores biomecánicos de CH, CRF y espesor corneal altos, puede indicarnos bajo riesgo de progresión a glaucoma, estos casos suelen presentar valores de IOPcc menores (en rango normal) a los de IOPg y GAT.

7. QUERATOPLASTIA

Hay trabajos que demuestran la afectación de la biomecánica corneal tras procedimientos quirúrgicos de polo posterior, como el estudio que realizó nuestro grupo tras vitrectomías con y sin cerclaje escleral¹⁷⁰, y en el postoperatorio de la facoemulsificación¹⁷¹. Son más numerosos los trabajos que encontramos tras procedimientos de cirugía refractiva corneal con láser Excimer o tratamientos del queratocono, pero creemos que queda mucho por estudiar acerca de los cambios en la biomecánica corneal que pueden producirse tras las distintas técnicas quirúrgicas oftalmológicas. Sobre todo llama la atención los escasos trabajos encontrados que reflejan las propiedades biomecánicas corneales en ojos sometidos a queratoplastia penetrante (QP).

La QP es el procedimiento quirúrgico corneal que más cambios biomecánicos comporta, ya que consiste en un recambio total del tejido corneal. Es un tipo de cirugía que debe suponer una mejora notable de las condiciones de una córnea gravemente dañada, pero que comporta un control postoperatorio indefinido y una notable frecuencia de complicaciones y necesidad de tratamientos, para evitar el fracaso del injerto a corto, medio o largo plazo. Por esta razón centramos nuestro estudio en este grupo de pacientes, en los que pese a reemplazar una córnea dañada por una nueva estructura corneal sana, los beneficios biomecánicos pueden no ser permanentes. Por otra parte desconocíamos los efectos de una cicatriz tangencial circular de espesor total y de la trascendencia de algunos cambios morfológicos y estructurales que pueden sufrir. La QP puede comportar situaciones de alto astigmatismo, edema por rechazo, infiltración estromal, alteraciones epiteliales, irregularidad de superficie, etc, que hacen que sea muy difícil la estimación de la verdadera PIO.

Nuestro trabajo presenta el grupo de QP (59 ojos) más numeroso sobre el que se ha realizado un estudio biomecánico y lo hemos comparado con un grupo control sin patología. Pese a ello, hay que destacar que puede realizarse un estudio estadístico más detallado de este grupo, considerando diferentes variables como la presencia de suturas, rechazos previos, edad del donante,

estado endotelial, etc, que no podemos incluir en este trabajo dado la extensión del mismo. Hemos comunicado algunos de estos resultados en alguna publicación científica y diferentes foros^{172,173,174,175,176}.

En cuanto a los trabajos revisados sobre el tema, Shin y col.¹⁷⁷ comparan los resultados en ojos sometidos a QP con los obtenidos en el ojo contralateral al trasplantado, independientemente de la patología subyacente. Este estudio tiene varias limitaciones, en cuanto al número pequeño de los ojos estudiados (26) y las heterogeneidades de las condiciones subyacentes que requieren QP. El estudio comparativo no se realiza con un grupo control de pacientes sanos, sino con ojos contralaterales de los mismos pacientes. Pero a excepción de problemas traumáticos o infecciosos unilaterales, la mayoría de las patologías subsidiarias de trasplante se deben a condiciones que pueden afectar al ojo contralateral de forma subclínica no considerada en este estudio, como la distrofia endotelial (causa de descompensación corneal post-pseudofaquia), queratocono, ectasias post-Lasik, etc. Encontraron unos valores medios de CH de 8.95 ± 2.59 mmHg en los ojos trasplantados, que son valores similares al los obtenidos en nuestro estudio para los ojos sometidos a QP ($CH = 8.54 \pm 2.27$). En este trabajo la media de CH en el ojo contralateral fue mayor que en los ojos trasplantados ($CH = 9.78 \pm 1.45$ mmHg). Los valores reflejados son menores a los obtenidos en nuestro estudio para la población del grupo control ($CH = 10.75 \pm 1.55$). Esto puede ser debido a la presencia de patología corneal subclínica o no considerada en dicho trabajo. Respecto al CRF los valores medios obtenidos en este estudio fueron de 10.26 ± 2.64 mmHg en ojos post-QP y 9.75 ± 1.45 mmHg en ojos contralaterales ($p = 0.509$). Nuestros resultados fueron de un CRF de 9.05 en ojos sometidos a trasplante y de 10.7 en el grupo control. Estas diferencias pueden deberse a que en nuestro grupo de queratoplastia también incluye casos de rechazo previo y otras complicaciones postquirúrgicas que pueden afectar a la media del CRF, y nuestro grupo control presenta unos valores más altos ya que en el se descartó todo tipo de patología corneal que pudiera afectar a la biomecánica, hecho que no se realizó en este estudio sobre ojos contralaterales.

En cuanto a los valores de IOPg e IOPcc fueron significativamente más altos en el grupo de QP respecto a su grupo control contralateral. $IOPcc = 20.81 \pm 7.81$

mmHg en post-QP y de 16.27 ± 2.49 mmHg en ojos control ($p=0.011$); y la IOPg fue de 19.22 ± 7.34 mmHg y 15.07 ± 3.03 mmHg en post-QP y ojos control, respectivamente ($p=0.019$). En nuestro estudio La media de la IOPg tras la QP fue de 16,47 mmHg (rango de 4,04-38,51) con una desviación típica de 6,66. La media de la IOPcc fue de 18,95 mmHg (rango de 7,08-50,75) con una desviación típica de 7,65. En ambos estudios encontramos una IOPg inferior a la IOPcc, que refleja la utilidad del ORA en la medición de una PIO más real en córneas trasplantadas con propiedades biomecánicas alteradas. Este estudio coincide con nuestros resultados en la gran amplitud de rango de valores de PIO encontrados y en una alta desviación típica que refleja la heterogeneidad de resultados de las muestras, con la existencia de córneas trasplantadas con valores extremos de PIO post-QP.

Respecto al CCT, en nuestro estudio hemos obtenido una media del CCT de 551.22 ± 80 μ en los casos de ojos trasplantados, superior a la obtenida por Shin y col (489.11 ± 90.60 μ). Nuestros resultados son similares a los hallados en el estudio realizado por Laiquzzaman y col.¹⁷⁸ en el que encuentran unos valores menores de CH y CRF en ojos con QP respecto a ojos sanos, pero un CCT de 556 ± 69 μ , sin diferencias significativas con la población normal, coincidiendo con nuestro estudio en que podemos encontrar valores biomecánicos menores en los ojos sometidos a trasplante que los ojos sanos, pese a presentar una media de CCT igual o superior a la encontrada en ojos sanos sin trasplante. Esto puede ser debido a que en el grupo de ojos sometidos a QP incluimos casos con edema corneal, que pueden presentar valores de CCT superiores a 600 μ m, lo que incrementa el espesor corneal medio y el rango en nuestro estudio.

Yenerel y col.¹⁷⁹ realizaron un estudio sobre los cambios de las propiedades biomecánicas corneales tras QP en caso de queratocono y comparan pacientes con queratocono, queratoplastia y pacientes normales. Ellos obtienen unos resultados similares a los nuestros en los grupos de QP, con valores medios de CH y CRF menores que el grupo control pero significativamente mayores que los valores medios en caso de queratocono, concluyendo la queratoplastia penetrante tiene un efecto beneficioso en la biomecánica de la córnea en ojos con queratocono, aproximando sus parámetros a los de los ojos normales.

En cuanto a las señales obtenidas en casos de queratoplastia, encontramos una alta frecuencia de señales con morfología atípica y con valores biomecánicos alterados en casos de edema corneal, signos de rechazo o glaucoma, por lo que consideramos que el ORA es una ayuda diagnóstica importante para el control de la PIO y evitar los efectos irreversibles que puede generar una PIO elevada no detectada en injertos fracasados, de cara al pronóstico visual de un nuevo injerto. Pero coincidimos con Shin y col. en que en aquellos casos con córneas transparentes, bajo astigmatismo y PIOcc normal obtenemos señales y valores similares a los ojos normales. Coincidimos también con los resultados y conclusiones de Spörl y co.¹⁸⁰ que estudiaron ojos con queratoplastia y otras patologías corneales, y que evidenciaron que los valores alterados de CRF y CH en estos casos pueden reflejar cambios estructurales de la córnea

El ORA se muestra especialmente útil en el control de la PIO en casos de rechazo, en los que se aprecia un incremento del CCT y una disminución de CH, y en la monitorización evolutiva de estos pacientes. Los injertos no transparentes muestran señales repetidamente atípicas similares a las córneas con ectasia y con frecuencia presentan valores de IOPcc más elevados que la IOPg y que en nuestro caso determinaron la pauta de tratamiento glaucomatoso, tras la evidencia de afectación campimétrica y/o excavación papilar.

Creemos que la valoración conjunta del CH y CRF y CCT en casos de queratoplastias nos informan del estado estructural del injerto, y que el ORA provee información valiosa para una mejor comprensión y caracterización de las condiciones biomecánicas y estructurales de la córnea. Consideramos que el ORA nos informa de una PIO más real, sobre todo en casos de córneas alteradas.

8. DISTROFIAS CORNEALES ENDOTELIALES

Aunque en un principio establecimos un grupo patológico de 39 ojos de sujetos con distrofias y alteraciones corneales, que englobaban casos de afección epitelial, estromal o endotelial, nos dimos cuenta que existía un subgrupo de pacientes con distrofia endotelial que nos mostraban datos atípicos y relevancia clínica no descritos en la bibliografía.

En cuanto a los resultados del grupo patológico distrofias y alteraciones corneales, que englobaban casos de distrofia epitelial, degeneraciones nodulares y marginales, leucomas y cicatrices corneales, y distrofias endoteliales, obtuvimos valores de CH y CRF menores que en el grupo control que en el caso de CH mostró diferencias estadísticamente significativas. Obtuvimos una media de CCT más elevada sin significación estadística y valores de IOPg e IOPcc más elevados. La media de IOPcc es de 18,75 mmHg en este grupo de distrofias (rango de 10,53 – 29, 96) con una desviación típica de 4,47. El análisis estadístico muestra diferencias estadísticamente significativas de la IOPcc respecto al grupo control ($p= 0,00$). Llama la atención en el grupo la existencia de rangos y desviaciones típicas muy elevadas en todas las variables estudiadas, respecto al grupo control y a otros grupos patológicos del grupo experimental, incluso al de queratoplastia, lo que muestra la existencia de resultados extremos que creímos conveniente analizar.

Tras observar que no todas las distrofias o degeneraciones corneales presentaban el mismo tipo de comportamiento biomecánico, creamos un subgrupo de distrofias endoteliales basándonos en las siguientes razones. En casos de distrofia endotelial los sujetos presentaban señales repetidamente atípicas en la exploración con el ORA, valores bajos de CH y CRF junto con altas paquimetrías y valores elevados de IOPcc. En muchos de estos casos las exploraciones determinaron la pauta de tratamiento glaucomatoso en estos sujetos, al encontrar valores muy elevados de IOPcc que coexistían con daño glaucomatoso evidente en alguno de los casos.

Hasta el momento, no se conocen bien todos los factores biofísicos que contribuyen en la rigidez y la elasticidad de la córnea, y en el mantenimiento de la su forma. La Histéresis, un parámetro para caracterizar el estado biomecánico de la córnea, es descrita por Luce como el resultado de la resistencia ocular causada por el efecto combinado del espesor corneal, rigidez ocular, y las propiedades biomecánicas⁷⁰. Algunas condiciones clínicas como la DCF, queratocono, cirugía LASIK, miopía alta¹⁸¹, y el glaucoma puede causar modificaciones de las propiedades biomecánicas córnea y conducir a la disminución de la CH (del Buey MA, et al. IOVs 2008; 49; ARVO E-Resumen 653). En el presente estudio, los pacientes con DCF también presentan valores menores de CH y CRF, lo que indica que algunos aspectos de las propiedades biomecánicas de la córnea se ven alterados en esta patología.

Se ha demostrado una fuerte asociación entre el CRF y el CCT (Luce DA. IOVs 2006; 47: Resumen ARVO E-2266)¹⁸². El CRF está disminuido en pacientes con queratocono y que se someten a LASIK⁹⁵, y en cada una de estas condiciones, el CCT también disminuyó a causa de la lesión corneal o cirugía. En nuestro estudio, la CRF se correlacionó positivamente con el CCT en los ojos control (ojos sanos con córneas más gruesas presentan un CRF elevado). Sin embargo, el CRF se correlacionó negativamente con el CCT en los ojos DCF (cuanto mayor CCT, menor es el CRF). Esto puede indicar que en las córneas edematosas el CCT no debe ser tomado en cuenta como único parámetro para la rigidez corneal que se puede determinar in vivo. Por lo tanto, en casos en que encontremos un CRF disminuido con un espesor corneal aumentado debemos pensar que el aumento de espesor puede ser debido al estado de hidratación corneal y causar modificaciones de otros aspectos aún desconocidos de la biomecánica corneal como que se traducen en una disminución del CH y CRF.

Las propiedades biomecánicas corneales pueden afectar la precisión de las mediciones de la PIO⁴⁸. En el presente estudio, no hay diferencia significativa de la IOPg entre la DCF y el grupo control.

Estudios previos han demostrado que con GAT se sobreestiman la PIOs en pacientes con córneas gruesas y se subestima la PIO en aquellos con córneas

delgadas^{183, 184}. La relación entre el CCT y la PIO no es lineal y puede ser diferente en las córneas de los ojos normales y ojos con enfermedades crónicas⁵⁰. La IOPcc es una medida de presión para proporcionar un valor de la PIO que se afirma que es menos afectada por las propiedades de la córnea que GAT⁴⁸. Nuestros resultados mostraron que el CH se correlacionó negativamente con la PIOcc en ambos grupos de ojos: cuanto menor sea el CH, mayor la IOPcc. Por lo tanto, la disminución observada CH y elevada CCT podría haber causado un error de subestimación en la medición de la PIO por GAT en los ojos de la DCF. En caso de intentar ajustar la GAT con el espesor, el error se incrementaría en estos pacientes al entender que por tratarse de una cornea gruesa habría que restar varios mmHg de la cifra de GAT. De hecho, como hemos mencionado en los resultados, el daño glaucomatoso severo se evidencia en 3 de 11 pacientes con DCF (con campimetría y tomografía de coherencia óptica).

La estabilidad y transparencia corneal se mantiene gracias a un equilibrio entre las tensiones internas de la córnea (estructura del colágeno, hidratación e integridad de las estructuras corneales) y unas presiones externas corneales, de las cuales la PIO es la más importante. En el caso de una alteración del endotelio corneal (con función barrera y labor metabólica, a través del Oxígeno y la glucosa aportado por el humor acuoso) la córnea se vuelve mucho más sensible a los desequilibrios de las tensiones externas que le afectan (caso de la PIO). La consecuencia de este desequilibrio es un edema corneal con el consiguiente aumento del espesor y pérdida de transparencia del estroma. Un endotelio intacto es capaz de resistir incrementos tensionales de hasta 50 mmHg sin producirse alteración de la transparencia corneal. Pero en casos de endotelios alterados, incrementos tensionales mucho menores inducen un aumento del espacio entre las fibras de colágeno estromal por hidratación, con el consiguiente velamiento del mismo, cuando la distancia interfibrilar supera los 2.000 Å, con la producción de una dispersión luminosa apreciable. En la DCF existe cierto grado de edema corneal asociado a las alteraciones típicas del endotelio (guttas, polimegatismo, polimorfismo, coeficiente de variación celular elevado, disminución de células de 6 caras, etc). En nuestra experiencia este edema se refleja en un incremento del espesor corneal (CCT) y una disminución del CH y

del CRF estadísticamente significativos, hecho no constatado en ningún trabajo científico hasta la realización del presente estudio, y que ha sido objeto de una publicación en una prestigiosa revista internacional¹⁸⁵.

La DCF lleva a un cambio de las propiedades biomecánicas de la córnea que puede provocar un error de subestimación en la medición de la PIO, con un consiguiente retraso en el diagnóstico del glaucoma. Si somos capaces de detectar el incremento tensional de forma precoz, considerando los valores de IOPcc, quizás fuera posible detener la cascada de acontecimientos que abocan a una pérdida de transparencia de la córnea, pero sobre todo podríamos evitar un daño glaucomatoso irreversible que ensombrecería el pronóstico de un posible trasplante. En nuestra experiencia hemos observado que tras el control de la PIO con tratamiento hipotensor en estos pacientes, encontramos también una disminución del CCT previo, posiblemente por la disminución del edema corneal debido a un mejor funcionamiento del endotelio dañado al disminuir los valores de PIO. Además, si consideramos este razonamiento lógico, podríamos hacerlo extensivo a otras situaciones observadas en este estudio en el grupo de las queratoplastias con edema estromal, e incluso a situaciones quirúrgicas cotidianas. Los cambios en la estructura e hidratación corneal que pueden provocar determinadas actuaciones quirúrgicas como la facoemulsificación o la queratoplastia pueden también provocar una alteración de las propiedades biomecánicas de la córnea en el postoperatorio que puede provocar una infraestimación de IOP. Esta observación coincide con los resultados obtenidos por estudios realizados sobre pacientes con edema transitorio tras cirugía de la catarata explorados con ORA^{186, 187} en los que aprecian una disminución significativa de los valores de histéresis corneal y CRF en el postoperatorio precoz pero que vuelven a recuperar valores previos a los tres meses del postoperatorio, cuando la córnea ya no presenta edema o procesos inflamatorios.

Creemos que el control con ORA está doblemente indicado en caso de practicar cirugía de catarata a pacientes con córneas guttatas u otro tipo de distrofias endoteliales, tanto para el control evolutivo de la histéresis como de la IOPcc.

FUTURAS LÍNEAS DE TRABAJO

Este estudio nos ha ayudado a responder a muchas de las cuestiones que nos habíamos planteado, pero también nos ha conducido al planteamiento de nuevas hipótesis de trabajo que son el origen de nuevas tesis y trabajos en la misma línea de investigación. Actualmente estamos trabajando en diferentes campos:

CIRUGÍA REFRACTIVA:

Determinar la posible variación de la histéresis y la PIO en pacientes que van a ser intervenidos de cirugía refractiva, y establecer una tabla de riesgo quirúrgico de deterioro biomecánico y posible variación de la PIO. Para ello estamos realizando un estudio prospectivo observacional en pacientes que van a ser intervenidos de cirugía refractiva. Además del examen ocular completo, estudio topográfico y refractivo, realizamos un estudio biomecánico preoperatorio con ORA, en el que valoramos el CH, CRF, CCT, IOPg e IOPcc. Realizamos un control evolutivo para valorar las variaciones obtenidas en los diferentes casos, según sus características biomecánicas previas, errores refractivos, profundidad de corte y profundidad de ablación.

También consideramos interesante la realización de un seguimiento biomecánico de pacientes con antecedentes de cirugía refractiva, especialmente aquellos intervenidos hace más de 10 años, sobre todo aquellos en los que se realizaron ablaciones profundas por presentar defectos refractivos altos o aquellos sometidos a retoques, en los que es interesante constatar el estado estructural de la córnea de cara al diagnóstico precoz de ectasia, así como la monitorización de la PIO, de cara al diagnóstico de glaucoma.

GLAUCOMA:

Determinar desde el punto de vista biomecánico unos valores numéricos de riesgo de progresión de daño glaucomatoso, y si existen modificación de estos valores tras la terapia con diferentes tratamientos antiglaucomatosos.

Estudio, valoración y seguimiento de pacientes con HTO y glaucomas de baja tensión.

QUERATOPLASTIA:

Estudio de cambios biomecánicos evolutivos tras QP, secundarios a la cicatrización, retirada de suturas o episodios de rechazo. Valoración de las diferentes técnicas de queratoplastia no penetrante.

BIOMECÁNICA CORNEAL:

Reproducir en nuestro modelo de ojo biomecánico los valores obtenidos *in vivo* mediante estudios topográficos, paquimétricos y con ORA, e *in vitro* mediante estudios en córnea de cerdo y humana, con la finalidad de personalizar las córneas de los pacientes, y poder realizar simulaciones quirúrgicas y de progresión de patologías.

Actualmente trabajamos en el desarrollo de un modelo biomecánico de globo ocular completo, con simulaciones de acomodación sobre modelo de cuerpo ciliar, zónula y cristalino, con simulaciones de daño estructural glaucomatoso sobre simulaciones de nervio óptico y en ensayos quirúrgicos de implantación de segmentos intraestromales y en refuerzo estructural con terapia UVA collagen cross-linking en modelos de ectasias.

CONCLUSIONES

Del estudio de la biomecánica corneal con el ORA en ojos sanos y en ojos con patología ocular se obtienen las siguientes conclusiones:

- 1-** Existen diferencias significativas para todas las variables analizadas con el ORA (IOPg, IOPcc, CH y CRF) entre el grupo de ojos sanos y el Grupo de ojos con patología.

- 2-** Hemos establecido un valor medio de CH y CRF en la población sana, sin patología ocular, estudiada que pueden ser referencia para la población nacional en general.

- 3-** Los valores medios de la IOPg e IOPcc estimadas por el ORA, en pacientes sin patología ocular, son similares a los valores de PIO determinados por métodos de aplanación, lo que nos permite concluir lo siguiente:
 - a.** Estos datos validan la tonometría IOPg determinada con el ORA, al coincidir con los valores medios de la TAG encontrados en la bibliografía.
 - b.** Las medias de los valores de IOPg e IOPcc obtenidas con el ORA se muestran coincidentes cuando las propiedades biomecánicas de la córnea se encuentran dentro de la normalidad.

- 4-** En relación al estudio de las propiedades biomecánicas corneales en pacientes con defectos refractivos moderados-altos (miopía, hipermetropía y astigmatismo) podemos concluir:

- a. Los pacientes hipermétropes presentan valores de IOPg e IOPcc significativamente más bajos que el resto de la población sana, con o sin defecto refractivo asociado.
 - b. Los pacientes miopes presentan unos valores medios de histéresis significativamente más bajos que la población sin defecto refractivo.
 - c. No existen diferencias significativas en el CRF, ni en el CCT de los pacientes sanos, en relación con los defectos refractivos que presenten, lo que corrobora una relación entre estos dos parámetros en pacientes sin patología ocular.
- 5-** Respecto a las posibles variaciones en relación con la edad de las propiedades biomecánicas corneales CH y CRF, PIO (IOPg e IOPcc) y espesor corneal central, podemos concluir:
- a. Existe un incremento significativo de la IOPg y de la IOPcc, conforme aumenta la edad en el grupo control de pacientes sanos explorados, siendo este incremento superior en los pacientes sanos con defecto miópico.
 - b. No existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de CRF y CCT respecto a la edad de los pacientes en el grupo control. No se encuentran diferencias tras la consideración de la existencia de errores refractivos.
 - c. No existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de CH respecto a la edad de los pacientes en el grupo control pero existe una disminución estadísticamente significativa de los valores de CH en relación con la edad en el grupo de ojos con miopía moderada-alta.

- 6-** Tras el estudio del grupo patológico queratocono podemos concluir:
- a.** Los pacientes con queratocono son el grupo de población con valores de CH; CRF, IOPg y CCT más bajos, de forma tan significativa que pueden llegar por si mismos a dirigir el diagnóstico de dicha patología.
 - b.** Los valores de IOPcc son significativamente más altos que la IOPg y similares a los de la población normal.
 - c.** Las ectasias corneales naturales pueden ser definidas desde el punto de vista biomecánico mediante la exploración "in vivo" con el ORA como la coexistencia de señales repetidamente atípicas con valores bajos de CH, CRF y IOPg y CCT con valores superiores de IOPcc.
- 7-** Tras el estudio del grupo patológico queratoplastia podemos concluir:
- a.** En general este grupo presenta unos parámetros biomecánicos con unos valores medios CH y CRF significativamente disminuidos con respecto al grupo control, con una media de espesor corneal normal y unos valores elevados de IOPcc.
 - b.** Es un grupo heterogéneo con gran amplitud de rango de valores y alta desviación típica, que refleja la heterogeneidad de resultados y la existencia de un perfil de comportamiento biomecánico relacionado con el estado y transparencia del injerto. Los injertos transparentes, muestran una biomecánica similar a los casos de ojos sin patología, con señales normas típicas. Los injertos no transparentes, por edema o fracaso del injerto, muestran señales repetidamente atípicas, valores de CH más descendidos y valores de IOPcc más elevados que la IOPg.

- c. El ORA puede ser capaz de detectar casos de glaucoma o HTO al proporcionar una PIO más real en córneas trasplantadas con morfología y propiedades biomecánicas alteradas.
- 8-** Tras el estudio del grupo patológico distrofias corneales endoteliales podemos concluir:
- a. Las distrofias corneales endoteliales presentan unos valores de CH y CRF significativamente más bajos que el grupo control, con valores de IOPcc más elevados que la IOPg.
 - b. Las distrofias corneales endoteliales presentan unos valores significativamente mayores de CCT respecto grupo control.
 - c. La IOPcc que proporciona el ORA es capaz de detectar glaucomas en casos de Distrofia endotelial de Fuchs¹, que cursan con PIO normal mediante TAG, y en las que hemos constatado daño clínico glaucomatoso mediante CC y OCT.
- 9-** Tras el estudio del grupo patológico glaucoma y de los grupos de sospecha de glaucoma podemos concluir:
- a. Los valores de IOPg e IOPcc son significativamente superiores al grupo control en todos los grupos de glaucoma y sospecha de glaucoma.
 - b. En casos de glaucoma diagnosticado, existe una disminución significativa de CH respecto al grupo control y respecto a los tres grupos de sospecha de glaucoma. Sin embargo, los valores de CH en los tres grupos de sospecha de glaucoma no muestran diferencias estadísticamente significativas entre si, ni respecto al grupo control.

- c. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores de CRF entre el grupo de glaucoma diagnosticado y el grupo control. Pero encontramos valores elevados de CRF en todos los grupos de sospecha de glaucoma, siendo las diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control. Los grupos de sospecha por HTO y antecedentes familiares de glaucoma presentan unos valores de CRF más elevados que el grupo de glaucoma diagnosticado, siendo las diferencias estadísticamente significativas.
- d. No existe alteración del espesor corneal en el glaucoma. Los valores medios de CCT fueron superiores al grupo control en todos los grupos, aunque sin existir diferencias estadísticamente significativas. Los casos de sospecha por HTO muestran los valores de CCT más elevados.

10- Tras el estudio global efectuado sobre ojos sanos y grupos de patología hemos podido definir una córnea biomecánicamente normal y establecer parámetros biomecánicos de sospecha de patología ocular subclínica o no diagnosticada, y nos ha permitido constatar que los valores de IOPcc que proporciona el ORA nos ofrece una PIO más real en casos de córneas biomecánicamente alteradas.

RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

El trabajo de investigación de esta tesis ha dado lugar a: - publicación de artículos en revistas Journal Citation Reports, así como otras publicaciones nacionales e internacionales; - divulgación de resultados a través de comunicaciones científicas en congresos nacionales e internacionales; - participación del investigador como profesor, ponente o moderador en reuniones científicas y mesas redondas de congresos nacionales e internacionales; - redacción de capítulos de libros científicos de divulgación nacional e internacional; - premios y reconocimientos, así como menciones en prensa la labor de investigación.

A continuación se enumeran estos resultados de investigación.

PUBLICACIONES EN REVISTAS NACIONALES

- **Efecto del cerclaje escleral en la cirugía vítreo-retiniana sobre la morfología y biomecánica de la córnea.** Ruiz-De-Gopegui, E.; Ascaso, F.J.; Del Buey, M.A.; Cristóbal, J.A. Arch Soc Esp Oftalmol. 2011; (86):363-367.
- **Tratamiento refractivo de leucomas corneales tras queratitis por adenovirus.** Del Buey Sayas MA, Mateo Orobia A, Cristóbal Bescós JA. Superficie ocular y córnea. 2010; (5):19-20.
- **Glaucoma e hipertensión ocular tras queratoplastia penetrante.** N Arturo Rodríguez, José A. Cristóbal, Manuel Chacón, Susana Solanas, M^a Ángeles del Buey, Enrique Minués. Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza. 2006; 46(1):14-16.

PUBLICACIONES EN REVISTAS INTERNACIONALES

- **Evaluation of in vitro efficacy of combined riboflavin and ultraviolet a for Acanthamoeba isolates.** Del Buey MA, Cristóbal JA, Casas P et al. Am J Ophthalmol. 2012; 153(3):399-404.
- **Biomechanical property analysis after corneal collagen cross-linking in relation to ultraviolet A irradiation time.** Lanchares E, del Buey MA, Cristóbal JA, Lavilla L, Calvo B. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011; 249(8):1223-1227.
- **Corneal biomechanical properties in normal, regular astigmatic, and keratoconic eyes.** Del Buey MA, Cristóbal JA, Ascaso FJ, Lavilla L, Lanchares E. J. Emmetropia. 2011; 2:3-8.
- **Corneal biomechanics after refractive surgery. A comparison between surgical techniques.** Palomino C, Castillo A, Cristóbal JA, del Buey MA, Carmona D. J Emmetropia. 2011; 2:127-130.
- **Use of brimonidine before LASIK with femtosecond laser-created flaps for the correction of myopia: a contralateral eye study.** Rodríguez-Galiletero A, Martínez JV, del Buey MA, Cristóbal JA. J Refract Surg. 2010; 26(1):28-32.
- **The Effect of Intraocular Pressure on the Outcome of Myopic Photorefractive Keratectomy: A Numerical Approach.** Lanchares E, Calvo B, del Buey MA, Cristóbal JA, Doblare M. Journal of Healthcare Engineering. 2010; 1(3):461-476.
- **Corneal biomechanical properties associated with glaucoma damage.** Del Buey MA, Cristóbal JA, Ascaso FJ, et al. Acta Ophthalmologica. Article first published online: 23 SEP 2010.
- **Biomechanical properties in healthy subjects with and without refractive errors. A comparative study.** Del Buey MA, Cristóbal JA, Lavilla L, et al. Acta Ophthalmologica. Article first published online: 23 SEP 2010.

- **A numerical model of the eye for simulation of corneal surgery and corneal biomechanical properties.** Del Buey MA, Lanchares E, Cristóbal JA, et al. *Acta Ophthalmologica*. Article first published online: 23 SEP 2010.
- **Descriptive study of topographic patterns in clinically diagnosed keratoconus.** Jimenez B, Perez D, Casas P, Cruz N, Ramiro P, del Buey MA, Cristóbal JA. *Acta Ophthalmologica*. Volume 88 September 2010. Article first published online: 23 SEP 2010.
- **How does scleral buckling affect the anterior segment of the eye?** Ascaso FJ, Ruiz de Gopegui E, del Buey MA, Lavilla L, Cristobal JA. *Acta Ophthalmologica*. Volume 88 September 2010, Article first published online: 23 SEP 2010.
- **Effect of limbal relaxing incisions during phacoemulsification surgery based on nomogram review and numerical simulation.** Cristóbal JA, del Buey MA, Ascaso FJ, Lanchares E, Calvo B, Doblare M. *Cornea*. 2009; 28(9):1042-1049.
- **Biomechanical properties of the cornea in Fuchs' corneal dystrophy.** del Buey MA, Cristóbal JA, Ascaso FJ, Lavilla L, Lanchares E. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50(7):3199-3202.
- **Corneal Hysteresis in Fuchs Corneal Dystrophy.** Del Buey MA, Cristóbal JA, Ascaso FJ, Lavilla L, Lanchares E. *Author Response. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* Published letters August 13, 2009.

CAPÍTULOS EN LIBROS CIENTÍFICOS NACIONALES

- **Ocular Response Analycer (ORA), aplicación clínica.** M.A. del Buey, J. A. Cristóbal, L. Lavilla. En: Métodos diagnósticos en segmento anterior. Mac Line SL. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva, 2011, pp. 523-535. ISBN: 978-84-933144-9-1.
- **Propiedades Biomecánicas Corneales. Histéresis Corneal. Simuladores Matemáticos.** E. Lanchares, M. A. del Buey, J. A. Cristóbal, B. Calvo. En: Métodos diagnósticos en segmento anterior. Mac Line SL. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva, 2011, pp. 507-513. ISBN: 978-84-933144-9-1.
- **¿Qué necesita el ojo para acomodar?** J.A. Cristóbal, M.A. del Buey, E. Lanchares. En: Cirugía de la presbicia. Mac Line SL. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva, 2010, pp. 67-78. ISBN: 978-84-933144-8-4.
- **Simulación numérica del refuerzo estructural de segmentos intracorneales sobre la biomecánica corneal.** M.A. del Buey, E. Lanchares, J.A. Cristóbal. En: Técnicas de modelado corneal. Mac Line SL. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva, 2009, pp.263-270. ISBN: 978-84-933144-7-7.
- **Modelado biomecánico del tejido corneal.** J.A. Cristóbal, E. Lanchares, M.A. del Buey, B. Calvo. En: Técnicas de modelado corneal. Mac Line SL. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva, 2009, pp. 51-59. ISBN: 978-84-933144-7-7.
- **Simulación numérica de la cirugía de incisiones relajantes sobre la córnea humana.** En: Corrección del astigmatismo. Mac Line SL. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva, 2006, pp. 241-250. ISBN: 84-933144-4-7.

CAPÍTULOS EN LIBROS CIENTÍFICOS INTERNACIONALES

- **Simulación biomecánica de segmentos intraestromales para mejorar la estabilidad estructural de la córnea.** J.A. Cristóbal, M.A. del Buey, E. Lanchares, B. Calvo. En: Queratocono: pautas para su diagnóstico y tratamiento. Autor: Roberto Albertazzi. Ediciones Científicas Argentinas, 2010, pp 273-286. ISBN: 9789879758571.

COMUNICACIONES CIENTÍFICAS EN CONGRESOS NACIONALES

- **Valoración de la utilidad de métodos diagnósticos oculares en pacientes con queratocono.** 27 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. Sevilla, 2012.
- **Versatilidad diagnóstica de la tomografía de coherencia óptica de segmento anterior spectralis.** 27 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. Sevilla, 2012.
- **Patrones topográficos y biomecánicos de queratono en Área Sanitaria III de Aragón.** XXII congreso de la Sociedad Aragonesa de Oftalmología. Zaragoza, 2012.
- **Degeneración nodular de Salzmann, enfoque diagnóstico y terapéutico.** XXII congreso de la Sociedad Aragonesa de Oftalmología. Zaragoza, 2012.
- **Evolución morfológica en córneas queratocónicas tras extrusión de anillos intraestromales: a propósito de dos casos.** 87 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Oviedo, 2011.
- **Análisis de la corrección del astigmatismo con incisiones Relajantes Corneales en la cirugía del cristalino.** 87 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Oviedo, 2011.
- **Análisis "ex vivo" de las propiedades biomecánicas corneales tras la terapia crosslinking de colágeno en relación con el tiempo de irradiación.** 1º Congreso de QUERATOCONO. Baiona, Pontevedra, 2010.
- **Análisis de efecto de la terapia crosslinking de colágeno (CXL) sobre la biomecánica y la histología de la córnea humana.** 1º Congreso de QUERATOCONO. Baiona, Pontevedra, 2010.
- **Influencia de las propiedades biomecánicas preoperatorias en el efecto del tratamiento Lasik.** 86 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid, 2010.

- **Efecto del cerclaje escleral en la cirugía vitreoretiniana sobre la morfología y biomecánica de la córnea.** 86 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid, 2010.
- **Diagnóstico atípico de queratocono.** 86 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid, 2010.
- **Simulación numérica de los tratamientos combinados para el queratocono.** 25 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. Cádiz, 2010.
- **Estudio descriptivo de patrones topográficos en el queratocono clínico diagnosticado.** 25 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. Cádiz, 2010.
- **Estudio topográfico diferencial secuencial en casos de extrusión de segmentos de anillos corneales.** 25 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. Cádiz, 2010.
- **Influencia del cerclaje escleral sobre la morfología y biomecánica del segmento anterior en la cirugía vítreo retiniana.** 25 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. Cádiz, 2010.
- **Ectasia postLasik. Valoración biomecánica y topográfica.** 25 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. Cádiz, 2010.
- **Análisis de calidad visual mediante sistema de doble paso tras implantación de lentes intraoculares.** 25 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. Cádiz, 2010.
- **Propiedades refractivas y sobre la biomecánica corneal de los segmentos intraestromales en el tratamiento del queratocono.** 24 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. San Sebastian, 2009.

- **Estudio de las características biomecánicas corneales: espesor corneal vs factor de resistencia corneal.** 24 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. San Sebastian, 2009.
- **Simulación numérica del refuerzo estructural de segmentos intracorneales sobre la biomecánica corneal.** 24 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. San Sebastian, 2009.
- **Tratamiento refractivo de los leucomas corneales cicatriciales.** 24 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. San Sebastian, 2009.
- **Estudio de las características biomecánicas corneales y de la presión intraocular tras queratoplastia penetrante mediante el Ocular Response Analycer (ORA).** 39 Congreso Sociedad Catalana de Oftalmología. Barcelona, 2008.
- **Simulación numérica del refuerzo estructural de segmentos intracorneales sobre la biomecánica corneal.** 23 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. Madrid, 2008.
- **Biomecánica corneal tras queratoplastia penetrante.** 23 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. Madrid, 2008.
- **Desarrollo de un modelo biomecánico de globo ocular para simulación de cirugía refractiva.** 22 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. Benidorm, 2007.
- **Simulación de incisiones relajantes corneales mediante el método de los elementos finitos.** 22 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR. Benidorm, 2007.
- **Diseño biomecánico de globo ocular para simulación numérica de cirugía refractiva y propiedades corneales.** 83 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Las Palmas, 2007.

- **Validación de modelo numérico ocular mediante simulación de incisiones relajantes.** 83 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Las Palmas, 2007.
- **Córnea biomecánica modelado MEF y aplicaciones.** XVIII Congreso de la Sociedad Aragonesa de Oftalmología. Zaragoza, 2007.
- **Simulación por elementos finitos de incisiones arcuatas para la corrección del astigmatismo.** XXIV Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica CASEIB. Pamplona, 2006.

COMUNICACIONES CIENTÍFICAS EN CONGRESOS INTERNACIONALES

- **Combined treatments for keratoconus: a numerical approach.** Congreso European Association for Vision and Eye Research EVER 2012. Niza, Francia. 10-13 Oct 2012.
- **Influence of intraocular pressure on the photorefractive keratectomy for myopia correction. A numerical analysis.** Congreso European Association for Vision and Eye Research EVER 2012. Niza, Francia. 10-13 Oct 2012.
- **Usefulness of the optical coherence tomography Spectralis® anterior segment module in the diagnosis and monitoring of corneal pathology.** Congreso European Association for Vision and Eye Research EVER 2012. Niza, Francia. 10-13 Oct 2012.
- **Biomechanical properties in healthy subjects with and without refractive errors: a comparative study.** Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS 2012. Chicago, USA. 21-26 Abril 2012.
- **Osmolarity and Schirmer variation between preop and postop LASIK surgery versus PRK versus lens refractive surgery.** Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS 2012. Chicago, USA. 21-26 Abril 2012.
- **Visual quality an ocular surface study in patients after LASIK surgery technique versus PRK comparing post- and preop using double.pass system technique after punctual occlusion.** Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS 2012. Chicago, USA. 21-26 Abril 2012.
- **Corneal biomechanical properties in myopic LASIK.** Congreso European Association for Vision and Eye Research EVER 2011. Creta, Grecia. 5-8 Oct 2011.

- **Combined treatments for keratoconus: a numerical approach.** XXIX Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Vienna. 17-21 September 2011.
- **Biomechanical properties in spherical refractive errors. A comparative study.** XXIX Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Vienna. 17-21 September 2011.
- **Biomechanical properties of cornea in Fuchs corneal dystrophy: Evaluation of influence on intraocular pressure measurements.** Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS 2011. San Diego, USA. 24-28 marzo 2011.
- **Corneal complication during vitreoretinal surgery.** ASCRS Film. Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS 2011. San Diego, USA. 24-28 marzo 2011.
- **Ocular surface study before and after LASIK versus PRK versus cataract surgery.** Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS 2011. San Diego, USA. 24-28 marzo 2011.
- **Evaluation of in vitro cysticidal antiamebic efficacy of Riboflavin/UVA combination for acanthamoeba isolates.** ARVO 2011 Fort Lauderdale, Florida, USA. 1-5 mayo 2011.
- **Riboflavin/UVA combination for acanthamoeba isolates: Evaluation of in vitro cysticidal antiamebic efficacy.** Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS 2011. San Diego, USA 24-28 marzo 2011.
- **Biomechanical properties analysis after corneal collagen crosslinking in relation to ultraviolet-A irradiation time.** Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS 2011. San Diego, USA 24-28 marzo 2011.
- **A numerical model of the eye for simulation of corneal surgery and corneal biomechanical properties.** European Association for Vision and Eye Research EVER. Crete, Greece, 2010.

- **Descriptive study of biomechanical and topographic patterns in clinically diagnosed keratoconus.** European Association for Vision and Eye Research EVER. Crete, Greece, 2010.
- **How does scleral buckling affect the anterior segment of the eye?** European Association for Vision and Eye Research EVER. Crete, Greece, 2010.
- **Corneal biomechanical properties associated with glaucoma damage.** European Association for Vision and Eye Research EVER. Crete, Greece, 2010.
- **Biomechanical properties in healthy subjects with and without refractive errors.** European Association for Vision and Eye Research EVER. Crete, Greece, 2010.
- **Effects of encircling scleral buckling on corneal biomechanical properties and morphological parameters.** EURETINA 2010. Paris, Francia, Septiembre 2010.
- **Corneal surprise during vitreoretinal surgery.** EURETINA 2010. Paris, Francia, Septiembre 2010.
- **Effect of a 60-minute riboflavine ultraviolet-A-induced cross-linking treatment on the stiffness of porcine corneal tissue.** XXVIII Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Paris, Francia, Septiembre 2010.
- **Evaluation of in vitro cysticidal antiamebics of riboflavin/UVA combination for acanthamoebal isolates.** XXVIII Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Paris, Francia, Septiembre 2010.
- **Corneal biomechanical properties in normal, regular astigmatic, and keratoconic eyes, assessment of its usefulness in the etiological diagnosis of astigmatism.** XXVIII Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Paris, Francia, Septiembre 2010.

- **Visual quality analysis in corneal refractive surgery - LASIK with mechanical microkeratome, with Femtosecond-Intralase, surface surgery vs epicalsural lens implants.** XXVIII Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Paris, Francia, Septiembre 2010.
- **Ocular surface analysis, including osmolarimetric assessment before and after phacoemulsification.** XXVIII Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Paris, Francia, Septiembre 2010.
- **Comparative biomechanical analysis of combined treatments for keratoconus.** Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS Symposium and Congress Boston, MA, USA, Abril 2010.
- **Comparative Study of the Biomechanical Properties in Spherical Refractive Errors.** Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS Symposium and Congress Boston, MA, USA, Abril 2010.
- **Study of Visual Quality with 2 types of diffractive IOLs versus accommodating lens.** Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS Symposium and Congress Boston, MA, USA, Abril 2010.
- **Biomechanical study of LASIK with flap made using mechanical microkeratome versus flap using femtosecond laser versus PRK using ORA.** Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS Symposium and Congress Boston, MA, USA, Abril 2010.
- **Morphological refractive and biomechanical characteristics in keratoconic corneas before and after intrastromal ring implantation.** Congress of the American Society of Cataract and Refractive Surgeons ASCRS Symposium and Congress Boston, MA, USA, Abril 2010.

- **Numerical simulation of the keratoconic cornea and effect of the treatment techniques.** XXVII Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Barcelona, 2009.
- **Biomechanical properties of the cornea in eyes with moderate-high hyperopia in comparison with emetropic eyes.** XXVII Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Barcelona, 2009.
- **Corneal refractive and biomechanical changes in evolutive keratoconus after intrastromal segments implantation.** XXVII Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Barcelona, 2009.
- **Biomechanical properties of the cornea in moderate-high congenital astigmatism, keratoconus and normal eyes.** ARVO 2009 Annual Meeting. Fort Lauderdale, USA 2009.
- **Numerical computation of the ciliary forces for the human accommodation process.** Wavefront and Presbyopic Refractive Correction Congress. Alicante, 2009.
- **Biomechanical properties of the cornea in moderate-high hyperopia.** Wavefront and Presbyopic Refractive Correction Congress. Alicante, 2009.
- **Computational simulation of the accommodation process and loss of accommodation with ageing.** XXVI Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Berlin, 2008.
- **Corneal resistance factor (CRF) and corneal hysteresis (CH) associated with glaucoma damage.** XXVI Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Berlin, 2008.
- **The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between biomechanical properties and ocular pathology.** ARVO 2008 Annual Meeting. Fort Lauderdale, 2008.

- **Measurements of objective scatter index (OSI) in LASIK patients.** ARVO 2008 Annual Meeting. Fort Lauderdale, 2008.
- **Finite Element ocular model for the simulation of the corneal relaxing incisions.** XXV Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Stockholm, 2007.
- **The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and ocular pathology.** XXV Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Stockholm, 2007.
- **A numerical model of the eye for simulation of refractive surgery and corneal properties.** XXV Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons ESCRS. Stockholm, 2007.

PARTICIPACIÓN COMO PROFESOR, PONENTE O MODERADOR EN REUNIONES CIENTÍFICAS O MESAS REDONDAS DE CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES.

- Ponente en el IV Simposium Imexclinic, curso de formación para médicos especialistas en oftalmología sobre **Nuevos rumbos en técnicas quirúrgicas**, impartido en el 82 congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. A Coruña 29 de Septiembre de 2006.
- Profesor en Curso de formación: cirugía del segmento anterior. Tema: **Incisiones relajantes corneales**. En Sociedad de Oftalmología de la Comunidad Valenciana. Valencia 23 y 24 de marzo de 2007.
- Panelista en el Simposio "V Encuentro La Toja Facó-Refractiva". Título: **"Cirugía incisional corneal: Nomogramas"**. Vigo 15-16 de Junio de 2007.
- Participación en Reunión Internacional de usuarios de segmentos intracorneales Keraring en el XXV congreso of the ESCRS. Título: **Segmento intraestromal keraring para control del queratocono evolutivo**. Stockholm 8-12 de septiembre de 2007.
- Ponente en Mesa Redonda sobre nuevas tecnologías del XVIII Congreso de la Sociedad Aragonesa de Oftalmología. Título: **Nuevos sistemas de diagnóstico: ORA**. Zaragoza 27 de Octubre de 2007.
- Ponente de Sesión Científica: **Córnea biomecánica modelado MEF y aplicaciones**. XVIII Congreso de la Sociedad Aragonesa de Oftalmología. Zaragoza, 2007.
- Ponente en el Simposio de Córnea del 23 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva SECOIR: **Biomecánica y remodelamiento corneal**. Madrid, 2008.
- Ponente del 1º Curso Avanzado de **INTACS Cross-Linking y CK**. Barcelona 5 de Julio de 2008.

- Ponente en el simposium FacoAlarma 2009 del congreso Facoelche. Título: **¿Hacia una epidemia de cegueras por glaucomas de baja tensión en operados de excimer?** Elche, febrero 2009.
- Ponente de Sesión Científica: **Biomecánica del cristalino en relación con lentes acomodativas.** Sevilla Refractiva 2009 y 20 Congreso de la Keratoconus Society. Sevilla, 2009.
- Ponente de Sesión Científica: **Comportamiento estructural de la córnea con queratocono.** Sevilla Refractiva 2009 y 2o Congreso de la Keratoconus Society. Sevilla, 2009.
- Panelista en el Simposio "TÉCNICAS DE MODELADO CORNEAL. DESDE LA ORTOQUERATOLOGÍA AL CROSS-LINKING" en el 24 congreso SECOIR (Sociedad Española de cirugía ocular Implanto-Refractiva). Título: **Biomecánica de los segmentos corneales en el tratamiento del queratocono.** San Sebastián 22 de mayo de 2009.
- Ponente del Curso de formación "Métodos diagnósticos" impartido en el 24 congreso de la Sociedad Española de Cirugía ocular Implanto-Refractiva SECOIR de 2009. **Con el título "Utilidad diagnóstica del Ocular Respons Analyser"**. San Sebastian 21 de Mayo de 2009.
- Colaboradora del curso "LO MEJOR DE LA ASCRS" en el 24 congreso SECOIR (Sociedad Española de cirugía ocular Implanto-Refractiva) **Título: Resumen congreso de la ASCRS. Biomecánica corneal.** San Sebastián 22 de mayo de 2009.
- Directora y Ponente del Curso de formación impartido en la Sociedad Española de oftalmología 2009. Con el título **"Iniciación a la cirugía refractiva corneal"**. Santander 23 de Septiembre de 2009.
- Coordinadora del Curso **"Lo mejor del último año en el tratamiento del Queratocono y las ectasias yatrogénicas"** de la XI edición del CIMO "Sevilla Refractiva". Sevilla 29 Abril al 1 de Mayo de 2010.
- Ponente en el Curso "Lo mejor del último año en el tratamiento del Queratocono y las ectasias yatrogénicas" de la XI edición del CIMO "Sevilla

Refractiva". Título: **Análisis de las propiedades biomecánicas de la córnea don el ORA y su papel de predicción de la ectasia corneal.** Sevilla 29 Abril al 1 de Mayo de 2010.

- Moderador de la Mesa redonda **"Diagnóstico y tratamiento del Queratocono"** de la XI edición del CIMO "Sevilla Refractiva". Sevilla 29 Abril al 1 de Mayo de 2010.
- Ponente en el Curso "Lo mejor del último año en el tratamiento del Queratocono y las ectasias yatrogénicas" de la XI edición del CIMO "Sevilla Refractiva". Título: **Ensayos de los efectos de la terapia Crosslinking tras la implantación de segmentos intracorneales.** Sevilla 29 Abril al 1 de Mayo de 2010.
- Colaboradora del curso "LO MEJOR DE LA ASCRS"" en el 25 congreso SECOIR (Sociedad Española de cirugía ocular Implanto-Refractiva). **Resumen congreso de la ASCRS. Biomecánica corneal.** Cádiz 19- 22 de mayo de 2010.
- Colaboradora del curso "Métodos diagnósticos" en el 25 congreso SECOIR (Sociedad Española de cirugía ocular Implanto-Refractiva). **Título: Papel del ORA en la detección de la patología ocular.** Cádiz 19-22 de mayo de 2010.
- Panelista del Simposio "Queratocono"" en el 25 congreso SECOIR (Sociedad Española de cirugía ocular Implanto-Refractiva). Título: **"Diagnóstico del queratocono"**. Cádiz 19- 22 de mayo de 2010.
- Ponente de la Mesa Redonda "Aplicación de nuevas tecnologías diagnósticas en cataratas" en el VI Encuentro Faco-Refractiva La Toja 2010. Título: **"Aplicaciones del ORA"**. La Toja 18- 19 de junio de 2010.
- Ponente de la Mesa Redonda "Cirugía refractiva corneal" en el VI Encuentro Faco-Refractiva La Toja 2010. Título: **"Biomecánica corneal"**. La Toja 18- 19 de junio de 2010.

- Componente del Grupo de Discusión de casos clínicos presentados en el VI Encuentro Facio-Refractiva La Toja 2010. Título: " **El mejor y el peor caso del año en Cirugía Refractiva**". La Toja 18- 19 de junio de 2010.
- Participación como ponente en el Simposium "LO MEJOR DEL AÑO 2010" celebrado en el 86 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Título: **Cirugía refractiva y biomecánica corneal**. Madrid 22-25 Septiembre de 2010.
- Participación como ponente en el Forum keraring del congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Título: **Modelo biomecanico de globo ocular para investigación en tratamientos del queratocono**. Madrid 23 septiembre de 2010.
- Ponente del Curso de formación impartido en la Sociedad Española de oftalmología 2010 "consejos para tener una cirugía ocular sin complicaciones". Título "**Cirugía refractiva corneal sin complicaciones**". Madrid 22 de Septiembre de 2010.
- Ponente del Curso de formación impartido en la Sociedad Española de oftalmología 2010 "CIRUGÍA COMBINADA". Título "**Cirugía combinada de astigmatismo y catarata mediante incisiones relajantes corneales**" Madrid 22 de Septiembre de 2010.
- Participación como Secretario en sesión de comunicaciones libres del XXI congreso de la Sociedad Aragonesa de oftalmología. Zaragoza 5 y 6 de Noviembre de 2010.
- Participación como Ponente en la mesa redonda sobre "Avances en Diagnóstico y tratamiento en Oftalmología" del XXI congreso de la Sociedad Aragonesa de Oftalmología. Título: **Papel del ORA como detector de patología ocular**. Zaragoza 5 y 6 de Noviembre de 2010.
- Participación como Ponente en la mesa redonda sobre "Crosslinking en queratocono". Título: "**Crosslinking corneal**". Baiona 11-13 de Noviembre de 2010.

- Moderador de la Mesa redonda "Diagnóstico y tratamiento del Queratocono" de la XII CURSO del CIMO "Sevilla Refractiva". Título: **Lo mejor del ultimo año en tratamiento del queratocono y de las ectasias iatrogénicas**. Sevilla 14 Abril al 16 de Abril de 2011.
- Ponente del XII Curso del CIMO "Sevilla Refractiva". Título: **Cambios morfológicos corneales en casos de segmentos intraestromales extruidos**. Sevilla 14 Abril al 16 de Abril de 2011.
- Ponente del VII REUNIAO TEMÁTICA CÓRNEA 2011 PORTUGUESA. Título: **Investigación en biomecánica corneal**. Santa María da Feira. Portugal 6 y 7 de Mayo de 2011.
- Ponente del 1ª FORUM KERARING PORTUGUES 2011. Título: **Cambios topográficos tras segmentos intraestromales extruidos**. Santa María da Feira. Portugal 6 de Mayo de 2011
- Colaboradora del curso "LO MEJOR DE LA ASCRS" en el 26 congreso SECOIR (Sociedad Española de cirugía ocular Implanto-Refractiva). Título: **Resumen congreso de la ASCRS**. Valencia 25-28 de mayo de 2011.
- Panelista del Simposio "Queratocono" en el 26 congreso SECOIR (Sociedad Española de cirugía ocular Implanto-Refractiva). **Título: Diagnóstico biomecánico del queratocono**. Valencia 25-28 de mayo de 2011
- Colaboradora del simposio "LO MEJOR DEL AÑO" en el congreso SEO (Sociedad Española de oftalmología). Título: **Resumen de novedades internacionales en córnea**. Oviedo 21-24 de septiembre de 2011.
- Ponente del Curso de formación impartido en el Forum Arruzafa 2011 "Actualización en sistemas diagnósticos del segmento anterior". Con el título **"Tonometría y Paquimetría. Histéresis Corneal."** Córdoba 11 y 12 de Noviembre de 2011.
- Moderador de la mesa 3 del Curso de formación impartido en el Forum Arruzafa 2011 "Actualización en sistemas diagnósticos del segmento anterior". Con el título **"Topografía y OCT."** Córdoba 11 y 12 de Noviembre de 2011.

- Ponente del simposio "LO MEJOR DE LA ASCRS" en el 27 congreso SECOIR (Sociedad Española de cirugía ocular Implanto-Refractiva). **Título: Resumen de novedades internacionales en cirugía de catarata y refractiva.** Sevilla 23-26 de mayo de 2012.
- Ponente del Curso de formación impartido en el 27 congreso SECOIR "Curso de Actualización: OCT en córnea y superficie ocular" Con el título "**OCT en opacidades corneales.**" Sevilla 23-26 mayo de 2012.
- Moderador de la mesa Crosslinking corneal en el 2ª Congreso Internacional de Queratocono. Título: **Crosslinking corneal.** Vigo 21-23 junio de 2012.
- Ponente de la mesa Bases Físicas y biológicas del queratocono con la ponencia **Biomecánica Corneal** en el 2ª Congreso Internacional de Queratocono.. Vigo 21-23 junio de 2012.
- Participación como ponente en el XXIII Congreso de la Sociedad Aragonesa de Oftalmología en el Simposio de Córnea Quirúrgica con la ponencia: "**Manejo del queratocono (I). Lentes de contacto y Crosslinking**". Zaragoza 19 de octubre de 2012.
- Participación como ponente en el XXIII Congreso de la Sociedad Aragonesa de Oftalmología en el Simposio de Córnea Quirúrgica con la ponencia: "**¿Cómo controlar el rechazo de la queratoplastia?**". Zaragoza 19 de octubre de 2012.

PREMIOS Y RECONOCIMIENTOS

- **Segundo premio al mejor video de cirugía refractiva:** *“Segmento keraring en implante asimétrico como tratamiento del queratocono evolutivo”*. 3º video-festival del congreso nacional de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva (SECOIR). Benidorm, mayo de 2007.
- **Premio a la mejor comunicación libre:** *“Simulación de incisiones relajantes corneales mediante el método de elementos finitos”* del 22 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva. Benidorm. 9-12 de Mayo de 2007.
- **2nd Place Best Free Paper Presentation en Wavefront international congress.** Al trabajo *“Numerical computation of the ciliary forces for the human accommodation process”*. Lens Refractive and Wavefront Summit. Alicante, Spain. 7th March 2009.
- **Premios MSD-SEG de Investigación en Oftalmología. Primer premio a la mejor publicación de investigación en Glaucoma en el 2009.** entregados en el Congreso Nacional de Glaucoma 2010. Al trabajo: *“Biomechanical properties of the cornea in Fuchs corneal dystrophy”*. Publicado en la revista Invest Ophth Vis Sci. 50(7), 3199-3202, 2009.
- **Posters of Special Interest in ASCRS 2010. Sección Cornea.** Al trabajo: *“Comparative Biomechanical Analysis of Combined Treatments for Keratoconus”*. Otorgado por American Society of Cataract and Refractive Surgeons (ASCRS) Symposium & Congress. En Boston, MA. Abril de 2010.
- **Primer finalista de la Iª edición del Premio Fernando Martinez Sanz. FACOELCHE 2011.** Al trabajo titulado *“Influencia de las propiedades biomecánicas corneales preoperatorias en el tratamiento lasik”*. Entregado en el congreso Facaelche, Febrero 2011.

- **Posters of Special Interest in ASCRS 2011. Sección Córnea. Al trabajo:** *“Riboflavin/UVA Combination for Acanthamoeba Isolates: Evaluation of in Vitro Cysticidal Antiamoebic Efficacy”*. Otorgado por American Society of Cataract and Refractive Surgeons (ASCRS) Symposium & Congress. En San Diego (California) Marzo de 2011.
- **Ganador de la 2ª edición del Premio Fernando Martínez Sanz. FACOELCHE 2012.** Al trabajo titulado *“Evaluación de la eficacia in vitro del cross-linking contra acanthamoeba”*. Entregado en el congreso Facoelche, Febrero 2013.

MENCIONES EN PRENSA

- Mención especial en el Periódico internacional Ocular Surgery News Edición Especial "Biomechanical Properties of the Cornea in Moderate-High Congenital Astigmatism, Keratoconus and Normal Eyes" Octubre 2008 al trabajo "The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between biomechanical properties and ocular pathology". M. del Buey, et al. presentado en el congreso ARVO 2008 Annual Meeting. Fort Lauderdale, 2008 como uno de los 3 trabajos destacados sobre biomecánica ocular. By Thomas R Elmer Jr.
- El Periódico de Aragón, 1 Enero 2008, sección I+Dear, p. 3. "Más precisión en la cirugía ocular". Por D. Lumbreras.
- El Periódico de Aragón, 15 Enero 2009, sección I+Dear, pp. 4-5. "Buscando la perfección en cirugía ocular". Por F. Mantecón.
- Diario médico del Miércoles 7 Septiembre de 2011, mención en portada y pagina 13.
- Mención en la revista OFTALPRO de Portugal N° 13- Mayo-Junio 2011 páginas 24-29 sobre la participación en el congreso portugués de CORNEA con 2 ponencias de investigación biomecánica en oftalmología.
- Otras menciones en revista nacional "Información Oftalmológica" por conferencias, trabajos y recogida de premios.
- Otras menciones en la revista internacional TODAY. Cataract and refractive Surgery sobre presentación de trabajos y premios otorgados.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Fung YC. The mechanical properties of living tissues. En: Biomechanics. New York: Springer-Verlag 1981; 221-230.
- ² Merayo J, Galarreta D. Biomecánica corneal. En: Peris C, Menezo JL. Tratamiento de la ectasia corneal. Mesa Redonda de la Sociedad Española de Oftalmología 2007. MAC LINE, SL. M-38374-2007; 49-57.
- ³ Del Buey MA, Lanchares E, Cristóbal JA. Simulación numérica del refuerzo estructural de segmentos intracorneales sobre la biomecánica ocular. En: Técnicas de modelado corneal. Desde la ortoqueratología al cross-linking. Cap 21 de la Monografía de la SECOIR 2009. MAC LINE.SL. M-21744-2009. 263-271.
- ⁴ Del Buey MA, Lanchares E, Cristóbal J A, Lavilla L. Numerical simulation of the keratoconic cornea and effect of the treatment techniques. Free Paper Session: Corneal inlays. In Book of abstract. ESCRS congress 2009. Barcelona, Spain.
- ⁵ Katz M. The human eye as an optical system. En: Tasman W, Jaeger EA, editors: Duane's clinical ophthalmology, vol 1, Philadelphia, 1989, JB Lippincott Co.
- ⁶ Donzis PB, Insler MS, Gordon RA. Corneal curvatures in premature infants. Am J Ophthalmol. 1988; 99:213-215.
- ⁷ Remón L, Cristóbal J.A, Castillo et al. Central and peripheral corneal thickness in full-term newborns by ultrasonic pachymetry. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992; 33:3080-3083.
- ⁸ Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. Arch Ophthalmol. 1985; 103:785-789.
- ⁹ Romal Y, Ushiki T. The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991; 32:2244-2258.
- ¹⁰ Doane XJ, Yang G, Birk DE. Corneal cell-matrix interactions: type IV collagen promotes adhesion and spreading of corneal fibroblasts. Exp Cell Res. 1992; 200:490-499.

-
- ¹¹ Arffa R A. Anatomía. En: Grayson. Enfermedades de la córnea, cuarta edición. Harcourt Brace Mosby. Madrid 1998.1-21.
 - ¹² Robb RM, Kuwabara T. Corneal wound healing. The movement of polymorphonuclear leukocytes into corneal wounds. Arch Ophthalmol. 1962; 68:632-653.
 - ¹³ Kefalides N. Structure and biosynthesis of basement membranes. Int Rev Connect Tissue Res. 1973; 6:63-104.
 - ¹⁴ Kapoor R, Sakai LY, Funk S, Roux E, Bornstein P, Sage EH. Type VIII collagen has a restricted distribution in specialized extracellular matrices. J Cell Biol. 1988; 107:721-730.
 - ¹⁵ Newsome DA et al. Detection of specific collagen types in normal and keratoconus corneas. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1981; 20:738-750.
 - ¹⁶ Waring GO, Laibson PR, Rodrigues M. Clinical and pathologic alterations of Descemet's membrane, with emphasis on endothelial metaplasia. Surv Ophthalmol. 1974; 18:325-368.
 - ¹⁷ Nucci P, Brancato R, Mets M, et al. Normal endothelial cell density range in childhood. Arch Ophthalmol. 1990; 108:247-248.
 - ¹⁸ Laing RA, Sandstrom MN, Berrospi AR, Leibowitz HM. Changes in the corneal endothelium as a function of age. Exp Eye Res. 1976; 22:587-594.
 - ¹⁹ Laule A, Cable MK, Hoffman CE, Hanna C. Endothelial cell population changes of human cornea during life. Arch Ophthalmol. 1978; 96:2031-2035.
 - ²⁰ Ebato R, Friend J, Thoft RA. Comparison of limbal and peripheral human corneal epithelium in tissue culture. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1988; 29:1533-1537.
 - ²¹ Schenner A, Galvin s, Sun TT. Differentiation-related expression of a major 64K corneal keratin in vivo and in culture suggests limbal location of corneal epithelial stem cells. J Cell Biol. 1986; 103:49-62.
 - ²² Thoft RA, Wiley LA, Sundar-Raj N. The multipotential cells of the limbus. Eye. 1989; 3:109-113.

-
- ²³ Wiley L, Sundar-Raj N, Sun TT, Thoft RA. Regional heterogeneity in human cornea and limbal epithelial an immunohistochemical evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1991; 32:594-602.
- ²⁴ Klyce SD. Stromal lactate accumulation can account for corneal edema osmotically following epithelial hypoxia in the rabbit. *J Physiol.* 1981; 321:49-64.
- ²⁵ Huff JW. Effects of sodium lactate on isolated rabbit corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990; 31:942-947.
- ²⁶ Arffa R A. Anatomía y Fisiología. En: Grayson. *Enfermedades de la córnea*, cuarta edición. Harcourt Brace Mosby. Madrid 1998.23-30.
- ²⁷ Maurice DM. The structure and transparency of the cornea. *J Physiol.* 1957; 136(2):263-286.
- ²⁸ Lanchares E, Calvo B, Cristóbal JA, Doblaré M. Finite Element simulation of arcuates for astigmatism correction. *J Biomech.* 2008; 41(4):797-805.
- ²⁹ Cristóbal JA, del Buey MA, Ascaso FJ, Lanchares E, Calvo B, Doblaré M. Effect of limbal relaxing incisions during phacoemulsification surgery based on nomogram review and numerical simulation. *Cornea.* 2009; 28(9):1042-1049.
- ³⁰ Del Buey MA, Lanchares E, Cristóbal JA, Calvo B, Doblaré M, Mateo J. Finite element ocular model for the simulation of the corneal relaxing incisions. En book of abstracts poster presentations ESCRS 2007.
- ³¹ Lanchares E, Calvo B, del Buey MA, Cristóbal JA, Doblaré M. The effect of intraocular pressure on the outcome of myopic photorefractive keratectomy: A numerical approach. *Journal of Healthcare Engineering.* 2010; 1(3): 461-476.
- ³² Alfonso JF, Lisa C, Fernández-Vega L, Madrid-Costa D, Montés-Micó R. Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011; 249(11):1705-1712.
- ³³ Alfonso JF, Lisa C, Merayo-Llodes J, Fernández-Vega Cueto L, Montés-Micó R. Intrastromal corneal ring segment implantation in paracentral keratoconus with coincident topographic and coma axis. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38(9):1576-1582.

-
- ³⁴ Maurice DM. An aplanation tonometer of new principle. *Br J Ophthalmol.* 1951; 35:178-182.
- ³⁵ Mow CC. A theoretical model of the cornea for use in studies of tonometry. *Bull Math Biophys.* 1968; 30:437-453.
- ³⁶ Alward WLM. Glaucoma. En: *Los requisitos en oftalmología.* Barcelona: EDIDE;2000.
- ³⁷ Peris C, Menezo JL. Tonometría y tonografía. En: Menezo JL, España E. *Técnicas exploratorias en oftalmología;* Barcelona: Espaxs SA; 2006:263-280.
- ³⁸ European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. Savona, Italy. Dogma Srl.;2003:3-38.
- ³⁹ Ehlers N, Hansen FK, Sabed H. Biometrics correlations of corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1975; 53:652-659.
- ⁴⁰ Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on aplanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. *Br Journal Ophthalmol.* 2001; 85:85-87.
- ⁴¹ Wolfs RC, Klaver CC, Wingerlin JR, et al. Distribution of corneal thickness on aplanation tonometry: The Rotterdam study. *Am J Ophthalmol.* 1997; 123:767-772.
- ⁴² Brubaker RF. Tonometry and corneal thickness. *Arch Ophthalmol.* 1999; 117:104-105.
- ⁴³ Damji KF, Munger R. Influence of central corneal thickness on aplanation intraocular pressure. *J Glaucoma.* 2000; 9:205-207.
- ⁴⁴ Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurements and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135:131-137.
- ⁴⁵ Kniestedt C, Lin S, Choe J, et al. Correlation between intraocular pressure, corneal thickness, stage of glaucoma and demographic patient data. *J Glaucoma.* 2006; 15:91-97.

-
- ⁴⁶ Doughty MI, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol.* 2000; 4:367-407.
- ⁴⁷ Gordon MO, Beiser JA, Brandt JO, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baselines factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120:714-720.
- ⁴⁸ Medeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using ocular response analyzer. *J Glaucoma.* 2006; 15:364-370.
- ⁴⁹ Knjestedt C, Nee M, Stamper RL. Accuracy of dynamic contour tonometry in human cadavers eyes of different states of hidratação. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005; 243:359-366.
- ⁵⁰ Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31:146- 155.
- ⁵¹ Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann- type tonometer. *Surv Ophthalmol.* 1993; 38:1-30.
- ⁵² Mark HH. Corneal curvature in applanation tonometry. *AmJ Ophthalmol* 1973; 76:223-234.
- ⁵³ Siganos DS, Papastergiou GI, Moedas C. Assesment of the Pascal dynamic contour tonometer in monitoring intraocular pressure in unoperated eyes and eyes alter LASIK. *J Cataract Refract Surg.* 2004; 30:746-751.
- ⁵⁴ Knjestedt C, Nee M, Stamper RL. Dynamic contour tonometry: a comparative study on human eyes. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122:1287-1293.
- ⁵⁵ Knjestedt C, Lin S, Choe j et al. Clinical comparison of contour and applanation tonometry and their relationship to pachimetry. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123:1532-1537.

-
- ⁵⁶ Koetcha A, White ET, Shewry JM, et al. The relative effects of corneal thickness and age on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89:1572-1575.
- ⁵⁷ Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Intraocular pressure measurements using dynamic contour tonometry after laser in situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44:3790-3794.
- ⁵⁸ Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45:3118-3121.
- ⁵⁹ Ozbek Z, Cohen EJ, Hammersmith KM, Rapuano CI. Dynamic Contour tonometry: a new way to assess intraocular pressure in ectatic corneas. *Cornea*. 2006; 25:890- 894.
- ⁶⁰ Barretoj, Babic M, Vessani RM, Sussana R. Dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in eyes with keratoconus. *Clinics*. 2006; 61:511-514.
- ⁶¹ Kniestedi C, Nee M, Stamper RL. Accuracy of dynamic contour tonometry in human cadavers eyes of different states of hydration. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005; 243:359-366.
- ⁶² Herndon LW. Measuring intraocular pressure-adjustments for corneal thickness and new technologies. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006; 17:115-119.
- ⁶³ Álvarez TL, Gollance SA, Thomas GA, et al. The Proview phosphene tonometer fails to measure ocular pressure accurately in clinical practice. *Ophthalmology*. 2004; 111:1077-1085.
- ⁶⁴ Li J, Herndon LW, Asrani SG, Stinnett S, Allingham RR. Clinical comparison of the Proview eye pressure monitor with the Goldmann applanation tonometer and the Tonopen. *Arch Ophthalmol*. 2004; 122:1117-1121.
- ⁶⁵ Wang WH, Millar JC, Pang ML et al. Noninvasive measurement of rodent intraocular pressure with a rebound tonometer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46: 4617-4621.

-
- ⁶⁶ Moreno-Montañes J, García N, Fernandez-Hortelano A, Garcia-Layana A. Rebound tonometer compared with Goldmann tonometer in normal and pathologic corneas. *Córnea*. 2007; 26(4):427-430.
- ⁶⁷ Fernandez P, Diaz-Rey JA, Queiros A et al. Comparison of the Icare rebound tonometer with the Goldmann tonometer in a normal population. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2005; 25:436-440.
- ⁶⁸ Martinez de la Casa JM, García-Feijoo J, Castillo A et al. Reproducibility and clinical evaluation of rebound tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46:4578-4580.
- ⁶⁹ Congdon NG, Broman AT, Bandeen-Roche K, Grover D, Quigley H. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141:868-875.
- ⁷⁰ Luce DA. Determining the in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31:156-162.
- ⁷¹ Martínez de la Casa M, García- Feijoo J, Fernandez-Vidal A, Méndez- Hernández C, García-Sánchez J. Ocular response analyzer versus Goldmann applanation tonometry for intraocular pressure measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47:4410-4414.
- ⁷² Pepose JS, Feigenbaunn SK, Qazi MA, Sanderson JP, Roberts CJ. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry. *Am J Ophthalmol*. 2007; 43:39-47.
- ⁷³ Chan KC, Poostchi A, Wong T, et al. Visual field changes after transient elevation of intraocular pressure in eyes with and without glaucoma. *Ophthalmology*. 2008; 115(4):667-672.
- ⁷⁴ Shemesh G, Man O, Michaeli A, Varssano D, Lazar M. Pressure phosphene tonometry versus Goldmann applanation tonometry for measuring intraocular pressure before and after LASIK. *J Refract Surg*. 2007; 4:405-409.

-
- ⁷⁵ Chaiterjee A, Shah S, Bessant DA, Naroo SA, Doyle SJ. Reduction in intraocular pressure after excimer laser photorefractive keratectomy. Correlation with pretreatment myopia. *Ophthalmology*. 1997; 104:355-359.
- ⁷⁶ Kerautret J, Colin J, Touboul D, Roberts C. Biomechanical characteristics of the ectatic cornea. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34(3):510-513.
- ⁷⁷ Randleman JB. Post-laser in situ keratomileusis ectasia: current understanding and future directions. *Curr Opin Ophthalmology*. 2006; 17:406 -412.
- ⁷⁸ Hiatt JA, Walcher BS, Grant C. Reversal of laser in situ keratomileusis-induced ectasia with intraocular pressure reduction. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31:1652-1655.
- ⁷⁹ Toshino A, Uno T, Ohashi Y, Maeda N, Oshika I. Transient keratectasia caused by intraocular pressure elevation after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31:202-204.
- ⁸⁰ Twa MD, Roberts C, Mahmoud AM, Chang JS. Response of the posterior corneal surface to laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31(1):61-71.
- ⁸¹ Binder PS. Analysis of ectasia after laser in situ keratomileusis: risk factors. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33(9):1530-1538.
- ⁸² Reznik J, Salz JJ, Klimava A. Development of unilateral corneal ectasia after PRK with ipsilateral preoperative forme fruste keratoconus. *J Refract Surg*. 2008; 24(8):843-847.
- ⁸³ Twa MD, Nichols JJ, Joslin CE, et al. Characteristics of corneal ectasia after LASIK for myopia. *Cornea*. 2004; 23(5):447-457.
- ⁸⁴ Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA: A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1986;101:267-273.
- ⁸⁵ Wilson SE, Klyce SD. Screening for corneal topographic abnormalities before surgery. *Ophthalmology*. 1994; 101:147-152.

-
- ⁸⁶ Nesburn AB, Bahri S, Salz J, et al. Keratoconus detected by videokeratography in candidates for photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.* 1995; 11:194-201.
- ⁸⁷ Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol.* 1984; 28:293-322.
- ⁸⁸ Santo RM, Bechara SJ, Kara-José N. Corneal topography in asymptomatic family members of a patient with pellucid marginal degeneration. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127:205-207.
- ⁸⁹ Rodrigues MM, Newsome DA, Krachmer JH, Eiferman RA. Pellucid marginal corneal degeneration: a clinicopathologic study of two cases. *Exp Eye Res.* 1981; 33:277-288.
- ⁹⁰ Arffa R A. Distrofias ectádicas. En: Grayson. *Enfermedades de la córnea*, cuarta edición. Harcout Brace Mosby. Madrid 1998.23-30.
- ⁹¹ Shah S, Laiquzzaman M, Bhojwani R, Mantry S, Cunliffe I. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the Ocular Response Analyzer in normal and keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48:3026-3031.
- ⁹² Böhm A, Kohlhaas M, Lerche RC, Bischoff B, Richard G. Measuring intraocular pressure in keratoconus. Effect of the changed biomechanics. *Ophthalmologe.* 1997; 94:771-774.
- ⁹³ Touboul D, Roberts C, Kérautret J et al. Correlations between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:616-622.
- ⁹⁴ Kirwan C, O'Malley D, O'Keefe M. Corneal hysteresis and corneal resistance factor in keratoectasia: findings using the Reichert ocular response analyzer. *Ophthalmologica.* 2008; 222:334-337.
- ⁹⁵ Ortiz D, Piñero D, Shabayek MH, Arnalich F, Alio JL. Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33:1371-1375.

-
- ⁹⁶ Del Buey M A, Cristobal J A, Lavilla L, Ascaso F J, Lanchares E, Remon L. Biomechanical Properties of the Cornea in Moderate-High Congenital Astigmatism, Keratoconus and Normal Eyes. In book of abstract ARVO 2009 Anual Meeting.
- ⁹⁷ Shields MB. Textbook of glaucoma. 4th Edition. Baltimore. Ed William & Wilkins 1998; 46-71.
- ⁹⁸ Buxton JN, Preston RW, Riechers R, Guilbault N et al. Tonography in comea guttata: a preliminary study. Arch Ophthalmol. 1967; 77:602-603.
- ⁹⁹ Roberts CW, Steinert RF, Thomas JV, Boruchoff SA, et al. Endothelial guttata and facility of aqueous outflow. Cornea. 1984; 3:5-7.
- ¹⁰⁰ Krachmer JH, Purcell JJ, Young CW et al. Corneal endothelial dystrophy. Arch Ophthalmol. 1978; 96:2036-2039.
- ¹⁰¹ Pitts JF, Jay JL. The association of Fuchs's corneal endothelial dystrophy with axial hypermetropia, shallow anterior chamber, and angle closure glaucoma. Br J Ophthalmol. 1990; 74:601-604.
- ¹⁰² Loewenstein A, Hourvitz D, Goldstein M, Ashkenazi I, Avni I, Lazar M. Association of fuchs' corneal endothelial dystrophy with angle-closure glaucoma. J Glaucoma. 1994; 3(3):201-215.
- ¹⁰³ Lipman RM, Rubenstein JB, Torczynski E. Keratoconus and Fuchs' corneal endothelial dystrophy in a patient and her family. Arch Ophthalmol. 1990; 108:993-1994.
- ¹⁰⁴ Lorenzetti DW, Uotila MH, Parikh N, Kaufman HE. Central comea guttata: incidence in the general population. AmJ Ophthalmol. 1967; 64:1155-1158.
- ¹⁰⁵ Ayyala RS. Penetrating Keratoplasty and glaucoma. Surv Ophthalmol. 2000; 45:91-105.
- ¹⁰⁶ EIMallah MK, Asrani SG. New ways to measure intraocular pressure. Curr Opin Ophthalmol. 2008; 19:122-126.

-
- ¹⁰⁷ Mark HH, Mark TL. Corneal astigmatism in applanation tonometry. *Eye*. 2003; 17:617–618.
- ¹⁰⁸ Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120:714-720.
- ¹⁰⁹ Rask G, Behndig A. Effects of corneal thickness, curvature, astigmatism and direction of gaze on goldmann applanation tonometry readings. *Ophthalmic Research*. 2006; 38:49-55.
- ¹¹⁰ Del Buey MA, Cristóbal JA, Mínguez E. Astigmatismo postqueratoplastia. In Cristóbal. *Corrección del Astigmatismo*. SECOIR 2006; MACLINE S.L.2006: 345-365.
- ¹¹¹ Coscarelli S, Ferrara G, Alfonso JF, et al. Intrastromal corneal ring segment implantation to correct astigmatism after penetrating keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38(6):1006-1013.
- ¹¹² Del Buey MA, Cristobal JA, Ascaso FJ, Lavilla L, Lanchares E. Author Response: Corneal Hysteresis in Fuchs Corneal Dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50(7):3199-3202.
- ¹¹³ Kamiya K, Hagishima M, Fujimura F, Shimizu K. Factors affecting corneal hysteresis in normal eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008; 246(10):1491-1494.
- ¹¹⁴ Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31(1):156-162.
- ¹¹⁵ Shen M, Fan F, Xue A, Wang J, Zhou X, Lu F. Biomechanical properties of the cornea in high myopia. *Vision Res*. 2008; 48(21):2167-2171.
- ¹¹⁶ O'Malley D, O'Keefe M. Corneal hysteresis and corneal resistance factor in keratoectasia: findings using the Reichert ocular response analyzer. *Ophthalmologica*. 2008; 222(5):334-337.

-
- ¹¹⁷ Kirwan C, O'Keefe M. Corneal hysteresis using the Reichert ocular response analyser: findings pre- and post-LASIK and LASEK. *Acta Ophthalmol.* 2008; 86(2):215-218.
- ¹¹⁸ Shah S, Laiquzzaman M, Bhojwani R, Mantry S, Cunliffe I. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the ocular response analyzer in normal and keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48(7):3026-3031.
- ¹¹⁹ Touboul D, Roberts C, Kérautret J, Garra C, Maurice-Tison S, Saubusse E, Colin J. Correlations between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(4):616-622.
- ¹²⁰ Haseltine SJ, Pae J, Ehrlich JR, Shamma M, Radcliffe NM. Variation in corneal hysteresis and central corneal thickness among black, hispanic and white subjects. *Acta Ophthalmol.* 2012; 90(8):626-631.
- ¹²¹ Kopito R, Gaujoux T, Montard R, Touzeau O, Allouch C, Borderie V, Laroche L. Reproducibility of viscoelastic property and intraocular pressure measurements obtained with the Ocular Response Analyzer. *Acta Ophthalmol.* 2011; 89(3):225-230.
- ¹²² Renier C, Zeyen T, Fieuws S, Vandebroek S, Stalmans I. Comparison of ocular response analyzer, dynamic contour tonometer and Goldmann applanation tonometer. *Int Ophthalmol.* 2010; 30(6):651-659.
- ¹²³ Bayoumi NH, Bessa AS, El Massry AA. Ocular response analyzer and goldmann applanation tonometry: a comparative study of findings. *J Glaucoma.* 2010; 19(9):627-631.
- ¹²⁴ Ping-Bo Ouyang, Cong-Yi Li, Xiao-Hua Zhu, and Xuan-Chu Duan. Assessment of intraocular pressure measured by Reichert Ocular Response Analyzer, Goldmann Applanation Tonometry, and Dynamic Contour Tonometry in healthy individuals. *Int J Ophthalmol.* 2012; 5(1):102-107.

-
- ¹²⁵ Kamiya K, Shimizu K, Ohmoto F. Effect of aging on corneal biomechanical parameters using the ocular response analyzer. *J Refract Surg.* 2009; 25(10):888-893.
- ¹²⁶ Jung SK, Lee JH, Kakizaki H, Jee D. Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in seoul, South Korea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53(9):5579-5583.
- ¹²⁷ Rochtchina E, Mitchell P, Wang JJ. Relationship between age and intraocular pressure: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Exp Ophthalmol.* 2002; 30:173-175.
- ¹²⁸ Klein BE, Klein R, Linton KL. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33:2224 -2228.
- ¹²⁹ Leske MC, Connell AM, Wu SY, et al. Distribution of intraocular pressure. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115:1051 –1057.
- ¹³⁰ Nomura H, F Ando, Niino N, et al. The relationship between age and intraocular pressure in a Japanese population: the influence of central corneal thickness. *Curr Eye Res.* 2002; 24:81 –85.
- ¹³¹ Shiose Y. The aging effect on intraocular pressure in an apparently normal population. *Arch Ophthalmol.* 1984; 102:883 –887.
- ¹³² Qureshi IA. Age and intraocular pressure: how are they correlated?. *J Pak Med Assoc.* 1995; 45(6):150-152.
- ¹³³ Wong TT, Wong TY, Foster PJ, Crowston JG, et al. The Relationship of Intraocular Pressure with Age, Systolic Blood Pressure, and Central Corneal Thickness in an Asian Population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50:4097-4102.
- ¹³⁴ Xu S, Xu A, Tao A, Wang J, Fan F, Lu F. Corneal biomechanical properties and intraocular pressure in high myopic anisometropia. *Eye Contact Lens.* 2010; 36(4):204-209.
- ¹³⁵ Altan C, Demirel B, Azman E et al. Biomechanical properties of axially myopic cornea. *Eur J Ophthalmol.* 2012; 22:24-28.

-
- ¹³⁶ Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001; 79:560-566.
- ¹³⁷ Edwards MH, Brown B. IOP in myopic children: the relationship between increases in IOP and the development of myopia. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1996; 16:243-246.
- ¹³⁸ Goss DA, Caffey TW. Clinical findings before the onset of myopia in youth: 5. Intraocular pressure. *Optom Vis Sci.* 1999; 76:286-291.
- ¹³⁹ Costa VP, Lauande-Pimentel R, Fonseca RA et al. The influence of age, sex, race, refractive error and optic disc parameters on the sensitivity and specificity of scanning laser polarimetry. *Acta Ophthalmol Scand.* 2004; 82(4):419-425.
- ¹⁴⁰ Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001; 79(6):560-566.
- ¹⁴¹ Ehrlich JS, Manche EE. Regression of effect over long-term follow-up of conductive keratoplasty to correct mild to moderate hyperopia. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35(9):1591-1596.
- ¹⁴² Loewen NA, Liu JH, Weinreb RN. Increased 24-hour variation of human intraocular pressure with short axial length. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(2):933-937.
- ¹⁴³ Altan C, Kara N, Baz O et al. Corneal biomechanical properties and intraocular pressure measurement in patients with nanophthalmos. *Br J Ophthalmol.* 2012; 96(6):806-810.
- ¹⁴⁴ Del Buey MA, Cristóbal JA, Ascaso FJ, Lavilla L, Lanchares E. Corneal biomechanical properties in normal, regular astigmatic, and keratoconic eyes. *J Emmetropia.* 2011; 2:3-8.
- ¹⁴⁵ Chi HH, Katzin HM, Teng CC. Histopathology of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 1956; 42:847-860.
- ¹⁴⁶ Teng C. Electron microscope study of the pathology of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 1963; 55:18-47.

-
- ¹⁴⁷ Foster CS, Yamamoto GK. Ocular rigidity in keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 1978; 86:802–806.
- ¹⁴⁸ Edmund C. Assessment of an elastic model in the pathogenesis of keratoconus. *Acta Ophthalmol.* 1987; 65:545–550.
- ¹⁴⁹ Hartstein J, Becker B. Research into the pathogenesis of keratoconus. A new syndrome: low ocular rigidity, contact lenses and keratoconus. *Arch Ophthalmol.* 1970; 84:728–729.
- ¹⁵⁰ Andreassen TT, Simonsen AH, Oxlund H. Biomechanical properties of keratoconus and normal corneas. *Exp Eye Res.* 1980; 31:435–441.
- ¹⁵¹ Moses RA. Theory and calibration of the Shiotz tonometer; VA mathematical model of Shiotz tonometry—the volume of indentation. *Invest Ophthalmol.* 1971; 10:601–604.
- ¹⁵² Piñero D, Alio JL, Barraquer RI, Michael R, and Jiménez R. Corneal Biomechanics, Refraction, and Corneal Aberrometry in Keratoconus: An Integrated Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51:1948–1955.
- ¹⁵³ Saad A, Lteif Y, Azan E, Gatinel D. Biomechanical properties of keratoconus suspect eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51:2912–2916.
- ¹⁵⁴ Shah S, Laiquzzaman M, Bhojwani R, Mantry S, Cunliffe I. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the ocular response analyzer in normal and keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48:3026–3031.
- ¹⁵⁵ Cohen EJ, Myers JS. Keratoconus and Normal-Tension Glaucoma: a study of the possible association with abnormal biomechanical properties as measured by corneal hysteresis. *Cornea.* 2010; 29:955–970.
- ¹⁵⁶ Peris C, Menezo JL. Tonometría y tonografía. En Menezo JL, España E. *Técnicas exploratorias en oftalmología*; Barcelona: ESpaxs SA; 2006:263-280.
- ¹⁵⁷ Del Buey MA, Cristóbal J, Lavilla L, Palomino C, Lanchares E. The use of the Reichert Ocular Response Analyser to establish the relationship between biomechanical properties and ocular pathology. In book of Abstract. ARVO 2008.

-
- ¹⁵⁸ Del Buey MA, Lavilla L, Cristóbal JA, Lanchares E, Palomino C, Calvo B. Corneal resistance factor (CRF) and corneal hysteresis (CH) associated with glaucoma damage. Book of abstract XXVI congress of the ESCRS. Berlin 2008.
- ¹⁵⁹ Spörl E, Terai N, Haustein M, Böhm A, Raiskup-Wolf F, Pillunat LE. Biomechanical condition of the cornea as a new indicator for pathological and structural changes. *Ophthalmologe*. 2009; 106(6):512-520.
- ¹⁶⁰ Touboul D, Roberts C, Kérautret J et al. Correlations between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34:616-622.
- ¹⁶¹ Wasielica-Poslednik J, Berisha F, Aliyeva S, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Reproducibility of ocular response analyzer measurements and their correlation with central corneal thickness. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010; 248(11):1617-1622.
- ¹⁶² Detry-Morel M, Jamart J, Pourjavan S. Evaluation of corneal biomechanical properties with the Reichert Ocular Response Analyzer. *Eur J Ophthalmol*. 2011; 21(2):138-148.
- ¹⁶³ Kirwan C, O'Keefe M, Lanigan B. Corneal hysteresis and intraocular pressure measurement in children using the Reichert Ocular Response Analyzer. *Am J Ophthalmol*. 2006; 142: 990-992.
- ¹⁶⁴ Congdon NG, Broman AT, Bandeen-Roche K et al. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141:868–675.
- ¹⁶⁵ Wells AP, Garway-Heath DF, Poostchi A et al. Corneal hysteresis but not corneal thickness correlates with optic nerve surface compliance in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49:3262–3268.
- ¹⁶⁶ Bochmann F, Ang G, Azuara-Blanco A. Lower corneal hysteresis in glaucoma patients with acquired pit of the optic nerve (APON). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008; 246:735–738.

-
- ¹⁶⁷ Herndon LW. Measuring intraocular pressure-adjustments for corneal thickness and new technologies. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006; 17(2):115–119.
- ¹⁶⁸ Leske MC, Heijl A, Hyman L et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007; 114(11):1965–1972.
- ¹⁶⁹ Sun L, Shen M, Wang J, Fang A, Xu A, Fang H, Lu F. Recovery of corneal hysteresis after reduction of intraocular pressure in chronic primary angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2009; 147(6):1061-1066.
- ¹⁷⁰ Ruiz-De-Gopegui E, Ascaso FJ, Del Buey MA, Cristóbal JA. Effects of encircling scleral buckling on the morphology and biomechanical properties of the cornea. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2011; 86(11):363-367.
- ¹⁷¹ Hager A, Loge C, Füllhas MO, Schroeder B, Großherr M, Wiegand W. Changes in corneal hysteresis after clear corneal cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2007; 144:341–346.
- ¹⁷² Del Buey MA, Cristóbal JA, Lanchares E, Neyor N, del Prado E, Rojo M. The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and ocular pathology. In book of abstract, XXV ESCRS 2007.
- ¹⁷³ Del Buey M, Cristóbal JA, Lavilla L, Palomino C, Lanchares E. The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between biomechanical properties and ocular pathology. In book of abstract, ARVO. 2008.
- ¹⁷⁴ Ruiz de Gopegui E, del Buey M.A., Cristóbal J A, Lavilla L. Estudio de las características biomecánicas corneales y de la presión intraocular tras queratoplastia penetrante mediante el Ocular Response Analyser (ORA). 39 Congreso Sociedad Catalana de Oftalmología. Barcelona 2008.
- ¹⁷⁵ Lavilla L, del Buey MA. Biomecánica corneal tras queratoplastia penetrante. En libro de resúmenes, 23 Congreso SECOIR. Madrid 2008.

-
- ¹⁷⁶ Del Buey MA, Cristóbal JA, Lavilla L. Ocular Response Analycer (ORA), aplicación clínica. En Castillo A. Métodos diagnósticos en segmento anterior. Mac Line SL. Madrid 2011:523-535.
- ¹⁷⁷ Shin JY, Choi JS, Oh JY, Kim MK, Lee JH, Wee WR. Evaluation of corneal biomechanical properties following penetrating keratoplasty using the ocular response analyzer. *Korean J Ophthalmol.* 2010; 24(3):139–142.
- ¹⁷⁸ Laiquzzaman M, Tambe K, Shah S. Comparison of biomechanical parameters in penetrating keratoplasty and normal eyes using the Ocular Response Analyser. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010; 38(8):758-763.
- ¹⁷⁹ Yenerel NM, Kucumen RB, Gorgun E. Changes in corneal biomechanics in patients with keratoconus after penetrating keratoplasty. *Cornea.* 2010; 29 (11):1247-1251.
- ¹⁸⁰ Spörl E, Terai N, Haustein M, Böhm AG, Raiskup-Wolf F, Pillunat LE. Biomechanical condition of the cornea as a new indicator for pathological and structural changes. *Ophthalmologe.* 2009; 106(6):512-520.
- ¹⁸¹ Shen M, Fan F, Xue A, Wang J, Zhou X, Lu F. Biomechanical properties of the cornea in high myopia. *Vis Res.* 2008; 48:2167– 2171.
- ¹⁸² Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, Zhu H, Garway-Heath DF. Corneal thickness and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the Ocular Response Analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47:5337–5347.
- ¹⁸³ Shah S, Laiquzzman M, Bhojwani R, Mantry S, Cunliffe I. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the Ocular Response Analyzer in normal and keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48:3026–3031.
- ¹⁸⁴ Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A, de Jong PT. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: the Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol.* 1997; 123:767–772.
- ¹⁸⁵ del Buey MA, Cristóbal JA, Ascaso FJ, Lavilla L, Lanchares E. Biomechanical properties of the cornea in Fuchs corneal dystrophy. *Invest Ophth Vis Sci.* 2009; 50(7):3199-3202.

- ¹⁸⁶ Kucumen RB, Yenerel NM, Gorgun E et al. Corneal biomechanical properties and intraocular pressure changes after phacoemulsification and intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34(12):2096-2098.
- ¹⁸⁷ Annette H, , Kristina L, Mark-Oliver F, Bernd S, Martin G, Wolfgang W. Changes in corneal hysteresis after clear corneal cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2007; 144:341–346.