

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA**



**TESIS DOCTORAL**

**Cambios en la superficie corneal y calidad óptica en pacientes  
con queratocono pre y post implantación de anillos  
intraestromales**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Rafael Bella Gala**

Directores

**Jesús Carballo Álvarez**  
**Ricardo Cuiña Sardiña**  
**José Manuel López Alonso**

Madrid

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA**



**TESIS DOCTORAL**

Cambios en la superficie corneal y calidad óptica en pacientes con queratocono pre y post  
implantación de anillos intraestromales

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Rafael Bella Gala

DIRECTOR

Jesús Carballo Álvarez  
Ricardo Cuiña Sardiña  
José Manuel López Alonso

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA**



**TESIS DOCTORAL**

Cambios en la superficie corneal y calidad óptica en pacientes con queratocono pre y post  
implantación de anillos intraestromales

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Rafael Bella Gala

DIRECTOR

Jesús Carballo Álvarez  
Ricardo Cuiña Sardiña  
José Manuel López Alonso

## AGRADECIMIENTOS

---



Ante todo, agradecer a los que me habéis sufrido en estos 5 años y a los que habéis preguntado: “¿Qué tal va esa tesis?”, por vuestro interés mostrado.

Hay dos personas que han influido en mi carácter y en mi proyección académica. El primero fue, es y será mi padre, José Bella, por exigirme siempre ser la mejor versión de mí mismo y por convencerme que con esfuerzo todo se consigue. La segunda es mi director de tesis y amigo, Jesús Carballo por creer en mí a veces más que yo mismo y por facilitarme con su ayuda la realización de este trabajo y otros que esperamos estén por venir.

También agradecer a mis tutores, Ricardo Cuiña su acogida, ayuda y orientación en la realización de las medidas clínicas durante esta tesis y de quien puedo decir que es un grandísimo profesional y una gran persona. Y a José Manuel López que por diversas cuestiones no ha podido ayudar lo que a él le hubiese gustado, pero de quien he aprovechado mucho sus indicaciones y consejos.

En el plano personal agradecer infinitamente a mi familia su ánimo. A Natalia mi mujer por las horas robadas y por apoyarme siempre en mis proyectos desde el primero hasta el último. A mis hijas Irene y Nora por el tiempo que he dejado de dedicarles, espero haber sido para ellas un ejemplo de trabajo y constancia. A mi madre, por fabricar junto a mi padre un proyecto en el que se fomentó ante todo el estudio y el saber. A mis hermanos por su interés y por demostrarme siempre lo orgullosos que están de mí. A Pilar y Arturo, por la cobertura logística desplegada en este tiempo, sin una mala cara, ni un mal gesto, sino sintiéndose orgullo de sus hijos.

A mi socio Ángel Tenorio por dejar de trabajar al 100% en el proyecto profesional emprendido por ambos hace 16 años en post de esta tesis; por facilitarlo, por apoyarme y por no quejarse ni una sola vez, que ya es mucho. A mi compañera, Cristina Valdés, por hacerme la cobertura en mis ausencias.

A todo el personal de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, habéis sido un descubrimiento. En concreto al Personal de la Unidad de Superficie e Inflamación Ocular, me habéis hecho sentir como uno más de vosotros todos mis jueves durante estos 5 años.

A mis compañeros de la Facultad de Óptica y Optometría de la Universidad Complutense de Madrid, por haber sido un apoyo y un aliento en la realización de este trabajo. En concreto a Laura Batres con quien emprendí caminos paralelos y cuyo talento y trabajo le harán despuntar siempre. A Yolanda Martín, mi segunda correctora, por su trabajo minucioso y por animarme desde siempre con la pregunta habitual en estos casos.

Gracias a todos los profesionales y colegas de profesión con los que trabajo en el hospital y en la facultad, por ofrecerme tan desinteresadamente a apoyarme en este estudio y a revisarlo.

A todos mis amigos: A los de siempre que sois muchos, a los franceses, a los del colegio de los viernes, a los Sabadetes, a los Kenobis, a los del pádel.... pienso retomar cada uno de nuestros proyectos habituales.



# ÍNDICE

## AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE.....	1
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS .....	5
ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS .....	11
RESUMEN.....	19
SUMMARY .....	37
INTRODUCCIÓN .....	41
1- EL QUERATOCONO .....	43
1.1 Definición.....	43
1.2 Signos y síntomas.....	46
1.3 Clasificación.....	48
1.4 Tratamiento.....	55
1.5 Instrumentos para el diagnóstico del queratocono .....	63
2- CALIDAD DE LA IMAGEN RETINIANA .....	65
2.1 Función visual .....	71
2.1.1 Agudeza Visual.....	71
2.1.2 Sensibilidad al Contraste.....	73
2.1.3 Relación entre agudeza visual y sensibilidad al contraste .....	75
2.1.4 Función visual en ojos con KC pre y post implantación de ICRS .....	76
3- ANILLOS INTRAESTROMALES CORNEALES .....	79
3.1 Antecedentes históricos .....	79
3.2 Tipos de anillos y segmentos.....	81
3.3 Mecanismo de acción del ICRS .....	83
3.4 Anillos asimétricos .....	88
3.5 Tratamiento quirúrgico del KC con ICRS .....	89
3.5.1 Proceso quirúrgico.....	90
3.5.2 Elección de los ICRS .....	92
3.5.3 Complicaciones .....	93
JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	96
1- JUSTIFICACIÓN .....	98



2-	HIPÓTESIS .....	100
3	OBJETIVO PRINCIPAL .....	102
3.1	Objetivos específicos .....	102
	<b>MUESTRA, MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>104</b>
1-	MUESTRA .....	106
	Criterios de inclusión .....	107
	Criterios de exclusión .....	108
2-	MATERIAL .....	110
	Cámara Scheimpflug Pentacam® .....	110
	Tomografía corneal con sistema Pentacam® .....	110
	Aberrómetro KR-1W® .....	119
	Test logarítmico ETDRS® .....	120
	Test Pelli-Robson® .....	121
	Microscopio especular Tomey EM 3000® .....	121
3-	MÉTODOS .....	123
3.1	Técnica quirúrgica .....	123
3.2	Medidas clínicas .....	125
3.2.1	Datos topográficos: queratometría, asfericidad y paquimetría .....	125
3.2.2	Refracción .....	126
3.2.3	Función visual .....	127
3.2.4	Medidas complementarias .....	130
3.3	Procedimiento .....	130
3.3.1	Protocolo pre y post implantación de ICRS .....	131
3.4	Análisis estadístico .....	133
	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>135</b>
1-	CLASIFICACIÓN .....	137
2-	RESULTADOS REFRACTIVOS .....	138
3-	RESULTADOS TOMOGRÁFICOS A 6,00 mm .....	143
3.1	Superficie anterior (Front) .....	143
3.2	Superficie posterior (Back) .....	146
4-	PAQUIMETRÍA Y POSICIÓN DEL ÁPEX CORNEAL .....	149
5-	MEDIDAS TOMOGRÁFICAS CORNEALES A 4,00 mm .....	153
5.1	Índices de irregularidad y asimetría .....	154
6-	ABERRACIONES CORNEALES .....	159
6.1	Superficie anterior de la córnea (Front) .....	159
6.2	Superficie posterior de la córnea (Back) .....	163



6.3 Aberración comática vertical total de la córnea .....	167
7- FUNCIÓN VISUAL .....	171
7.1 Función visual fotópica .....	171
7.2 Función visual mesópica .....	172
8- CORRELACIONES .....	175
8.1 Correlaciones entre Función visual y RMS .....	175
8.2 Resto de correlaciones .....	180
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>181</b>
1- CLASIFICACIÓN .....	186
2- REFRACCIÓN .....	188
3- MEDIDAS TOMOGRÁFICAS A 6,00 mm .....	190
3.1 Superficie anterior de la córnea .....	190
3.2 Superficie posterior de la córnea .....	193
4- PAQUIMETRÍA Y POSICIÓN DEL ÁPEX CORNEAL .....	195
5- MEDIDAS TOMOGRÁFICAS A 4,00 mm .....	198
5.1 Superficie anterior de la córnea .....	198
5.1.1 Índices de irregularidad y asimetría .....	199
6- MEDIDAS ABERROMÉTRICAS .....	203
6.1 Superficie anterior de la córnea .....	204
6.2 Superficie posterior de la córnea .....	206
6.3 Aberración comática vertical total de la córnea .....	208
7- FUNCIÓN VISUAL .....	210
7.1 Función visual fotópica .....	211
7.2 Función visual mesópica .....	215
8- CORRELACIONES .....	217
8.1 Correlaciones entre Función visual y RMS .....	217
8.2 Resto de correlaciones .....	219
<b>LIMITACIONES</b> .....	<b>222</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>225</b>
<b>ESTUDIOS FUTUROS</b> .....	<b>229</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>233</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>249</b>





## ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

---





<b>ABCD</b>	Clasificación de Belin-Ambrosio para gradar la magnitud del queratocono.
<b>Astig</b>	Astigmatismo expresado en potencia como la diferencia entre K1 y K2 (D).
<b>A-ICRS</b>	Segmento de anillo intracorneal, o anillo intracorneal asimétrico.
<b>ARC</b>	Radio de curvatura de la superficie anterior corneal.
<b>AV</b>	Agudeza visual.
<b>AV-AC</b>	Agudeza visual compensada de alto contraste.
<b>AV-BC</b>	Agudeza visual compensada de bajo contraste.
<b>AVSC</b>	Agudeza visual sin compensación.
<b>AK</b>	Clasificación Amsler-Krumeich para gradar la magnitud del queratocono.
<b>Back</b>	Hace referencia a la superficie posterior de la córnea.
<b>BAD</b>	Belin-Ambrosio <i>Enhanced Ectasia Display</i> .
<b>BFS</b>	Mejor esfera de ajuste.
<b>Blur</b>	Vector de desenfoque : $Blur = \sqrt{M^2 + J0^2 + J45^2}$ .
<b>C</b>	Cilindro.
<b>CH</b>	Histéresis corneal.
<b>cd/m<sup>2</sup></b>	Candela / metro al cuadrado. Unidad de luminancia.
<b>CKI</b>	Índice central de queratocono.
<b>CLEK</b>	Estudio de Evaluación Colaborativa Longitudinal del Queratocono.
<b>CRF</b>	Factor de resistencia corneal.
<b>CXL</b>	Cross-linking.
<b>CXLA</b>	Cross-linking acelerado.



<b>D</b>	Dioptría.
<b>D.Fot</b>	Diámetro pupilar en condiciones fotópicas.
<b>D.Mes</b>	Diámetro pupilar en condiciones mesópicas.
<b>Dif</b>	Referente a una diferencia.
<b>DALK</b>	Queratoplastia lamelar anterior profunda.
<b>DMP</b>	Degeneración marginal pelúcida.
<b>ECC</b>	Espesor corneal central.
<b>Front</b>	Hace referencia a la superficie anterior de la córnea.
<b>FSC</b>	Función de sensibilidad al contraste.
<b>HOA</b>	Aberración de alto orden.
<b>ICRS</b>	Anillo intraestromal, segmento intracorneal o segmento intraestromal.
<b>IHA</b>	Índice de asimetría en altura del queratocono.
<b>IHD</b>	Índice de descentramiento en altura del queratocono.
<b>IOP</b>	Presión intraocular.
<b>IOS</b>	Discapacidad por deslumbramiento intraocular.
<b>ISV</b>	Índice de variación de la superficie.
<b>IVA</b>	Índice de asimetría vertical.
<b>J0</b>	Descomposición ortogonal de la potencia cilíndrica situada a 90° y 180°.
<b>J45</b>	Descomposición ortogonal de la potencia cilíndrica oblicua a 45° y 135°.
<b>K1</b>	Meridiano más plano, expresado en potencia (D).
<b>K2</b>	Meridiano más curvo, expresado en potencia (D).
<b>KC</b>	Queratocono.



<b>KI</b>	Índice de queratocono.
<b>Km</b>	Potencia media, como media aritmética de los meridianos K1 y K2 (D).
<b>Kmax</b>	Queratometría máxima.
<b>LASIK</b>	<i>Keratomileusis laser in situ</i> . Técnica quirúrgica asistida por laser.
<b>LOA</b>	Aberraciones de bajo orden.
<b>LC</b>	Lente de contacto.
<b>LCRPG</b>	Lente de contacto rígida permeable a los gases.
<b>LCS</b>	Lente de contacto de apoyo escleral.
<b>LHT</b>	Lente de contacto hidrofílica tórica.
<b>logMAR</b>	Escala logarítmica del mínimo ángulo de resolución.
<b>log(s)</b>	Logaritmo de la medida de dispersión de luz intraocular o straylight.
<b>LOA</b>	Aberración de bajo orden.
<b>M</b>	Equivalente esférico. $M = S + C/2$ .
<b>m</b>	Metros.
<b>mm</b>	Milímetros.
<b>n</b>	Número de componentes o elementos de un factor o una muestra.
<b>OCT</b>	Tomografía de Coherencia Óptica.
<b>Pachy apex</b>	Grosor corneal en el ápex corneal.
<b>Pachy min</b>	Punto de grosor mínimo corneal.
<b>PRC</b>	Radio de curvatura de la superficie posterior de la córnea.
<b>PRK</b>	Queratectomía fotorrefractiva.
<b>PSF</b>	Función de dispersión de un punto.



Q	Asfericidad.
Q4	Asfericidad en los 4,00 mm centrales de la córnea.
Q6	Asfericidad en los 6,00 mm centrales de la córnea.
QP	Queratoplastia penetrante.
Rh	Curvatura corneal en el eje horizontal (mm).
RMS	Raíz cuadrática media (coeficiente de aberración).
Rmin	Radio de curvatura mínimo de la córnea (mm).
Rv	Curvatura corneal en el eje vertical (mm).
RxH	Valor refractivo obtenido en el eje horizontal (D).
RxV	Valor refractivo obtenido en el eje vertical (D).
S	Esfera.
SC	Sensibilidad al contraste.
S-ICRS	Segmento de anillo intracorneal, o anillo intracorneal simétrico.
SKC	Queratocono subclínico.
SRM	Superficie de referencia mejorada.
TNP	Poder neto verdadero calculado, de la córnea.
TCRP	Poder corneal refractivo total.
TCRP K1	Poder corneal refractivo total en el meridiano más plano.
TCRP K2	Poder corneal refractivo total en el meridiano más curvo.
ud.log.	Unidades logarítmicas.
'	Minutos de arco.
°	Grados.
µm	Micras o micrómetros.



## ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

---





## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1** Perfil de queratocono en un paciente del presente estudio.
- Figura 2** Mapa de elevación de una córnea con KC, con protuberancia cónica por encima de la BFS.
- Figura 3** Ejemplo de aplicación ABCD con tomógrafo Pentacam.
- Figura 4** Imagen OCT y representación de una LCS adaptada sobre la córnea.
- Figura 5** Imagen OCT de adaptación de LC “piggy back” sobre una córnea.
- Figura 6** Imagen de implante de ICRS.
- Figura 7** Diagrama de flujo del tratamiento clínico del queratocono.
- Figura 8** Representación bidimensional de la superficie corneal, mapa en código de colores.
- Figura 9** Representación de la PSF; plana y tridimensional.
- Figura 10** Coeficientes de Zernike de la superficie anterior de la córnea con sistema Pentacam.
- Figura 11** Simulación de las aberraciones ópticas sobre la imagen. LOA y HOA ( B. Obama )
- Figura 12** Simulación del IOS o scattering y su “ velo de luz ” sobre la imagen visual.
- Figura 13** Función de sensibilidad al contraste y su relación con la AV-AC y AV-BC.
- Figura 14** Modelo teórico de acción de los ICRS.
- Figura 15** Corte transversal donde se muestran la disposición de los ICRS y su profundidad.
- Figura 16** Sección de la implantación de un ICRS con sistema Pentacam.
- Figura 17** Sección esquemática de ICRS asimétricos AJL-PRO+.
- Figura 18** Representación de la geometría de los ICRS asimétricos.
- Figura 19** Árbol de actuación en la elección de ICRS según fenotipos.



- Figura 20** Mapa axial de elevación anterior con comparativo en etapa pre y post implantación.
- Figura 21** Cámara Pentacam Scheimpflug y Sistema Pentacam.
- Figura 22** Mapas de curvatura acial o sagital de las superficies anterior y posterior de la córnea.
- Figura 23** Mapa de curvatura tangencial de la superficie anterior.
- Figura 24** Mapa de elevación de las superficies anterior y posterior.
- Figura 25** Mapa paquimétrico o de espesor corneal.
- Figura 26** Mapa de potencia refractiva total corneal (TCRP).
- Figura 27** Datos numéricos queratométricos de la superficies anterior y posterior. Pentacam.
- Figura 28** Datos numéricos paquimétricos. Pentacam
- Figura 29** Representación de polinomios de Zernike en sistema Pentacam.
- Figura 30** Aberrómetro KR-1W.
- Figura 31** Test logarítmico ETDRS.
- Figura 32** Test Pelli-Robson.
- Figura 33** Microscopio especular Tomey EM3000 y pantalla de análisis de datos.
- Figura 34** Bisturí de diamante y espátula de Suarez.
- Figura 35** Espátula de Ferrara y pinza de Albertazzi.
- Figura 36** Comparativa de la asfericidad obtenida en 6,00 mm entre ambos tipos de ICRS.
- Figura 37** Representación gráfica de las diferencias paquimétricas mínima y en el ápex para ambos tipos de ICRS.
- Figura 38** Representación de las diferencias entre la etapa pre y los 6 meses para la RMS HOA total de la córnea.
- Figura 39** Representación del coma vertical anterior corneal (Z3.-1) para los 3 grupos en los estados: pre, post y tras 6 meses de la implantación.



- Figura 40** Representación del coma vertical posterior corneal (Z3.-1) para los 3 grupos en los estados: pre, post y tras 6 meses de la implantación.
- Figura 41** Representación del coma vertical primario total de la córnea (Z3.-1) para los 3 grupos en los estados: pre, post y tras 6 meses de la implantación.
- Figura 42** Representación de las diferencias a 6 meses del coma vertical primario total de la córnea (Z3.-1) para los 3 grupos.
- Figura 43** Representación de las diferencias de AV tras 6 meses en condiciones fotópicas y mesópicas de alto y bajo contraste.
- Figura 44** Representación de las diferencias tras 6 meses en condiciones fotópicas y mesópicas de alto y bajo contraste.
- Figura 45** Representación conjunta de las diferencias tras 6 meses de la RMS HOA total corneal y la AV-AC y AV-BC fotópicas.
- Figura 46** Representación conjunta de las diferencias tras 6 meses de la RMS HOA total corneal y la AV-AC y AV-BC mesópicas.





## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b>	Clasificación ABCD de Belin-Ambrosio.
<b>Tabla 2</b>	Características de distintos modelos de ICRS simétricos.
<b>Tabla 3</b>	Esquema de las medidas realizadas en el estudio
<b>Tabla 4</b>	Resultados de ABCD Belin-Ambrosio para los pacientes de nuestro estudio.
<b>Tabla 5</b>	Resultados del error refractivo y diámetro pupilar.
<b>Tabla 6</b>	Resultados de las medidas tomográficas corneales medidas a 6,00 mm.
<b>Tabla 7</b>	Resultados de las medidas paquimétricas y de posición del ápex corneal.
<b>Tabla 8</b>	Resultados de las mediadas tomográficas corneales a 4,00 mm.
<b>Tabla 9</b>	Resultado de las medidas aberrométricas de la superficie anterior corneal.
<b>Tabla 10</b>	Resultados de las medidas aberrométricas de la superficie posterior corneal.
<b>Tabla 11</b>	Resultados de las medidas aberrométricas del coma vertical en ambas superficies y en el total de la córnea.
<b>Tabla 12</b>	Resultados de la función visual.
<b>Tabla 13</b>	Correlaciones entre la RMS y la función visual.





## RESUMEN

---

### INTRODUCCIÓN

El queratocono es un desorden, generalmente bilateral y asimétrico que cursa con un adelgazamiento progresivo del espesor del estroma central y/o paracentral corneal y una modificación de la curvatura que produce en mayor o menor medida un astigmatismo irregular, un incremento de las aberraciones de alto orden (**HOA**) y una protrusión corneal o ectasia que provoca una disminución de calidad visual.

La adaptación de lentes de contacto rígidas (**LCRPG**) es habitualmente el primer tratamiento para recuperar la función visual y el cross-linking (**CXL**) es el tratamiento aplicado principalmente para estabilizar la córnea y frenar el progreso del queratocono, procurando el fortalecimiento del estroma corneal. La queratoplastia o trasplante total o parcial del centro corneal está indicada cuando la córnea muestra un alto grado de deterioro y pérdida de transparencia. Se maneja de cualquier modo como una solución con menos garantías de éxito, ya que la irregularidad superficial corneal resultante aporta mala calidad visual en la mayoría de los casos.

La implantación de anillos intracorneales o intraestromales (**ICRS**) en queratoconos surge como alternativa al trasplante corneal. Las primeras referencias de su uso se remontan a finales del siglo XX y es una técnica relativamente frecuente en las dos últimas décadas, manifestándose como un método aditivo eficaz para regularizar la superficie corneal. Mediante la inserción en el estroma corneal de 1, 2 o 3 segmentos circulares de material similar al PMMA, se reduce el astigmatismo y las HOA en pacientes con córneas transparentes. La implantación usualmente se realiza con distintos diseños cuyas diferentes curvaturas se ubican de forma más o menos central, con referencia en el eje visual, generando zonas ópticas de 5,00, 5,50, 6,00 o 7,00



mm, lo que provoca distintos resultados sobre la regularidad del centro corneal y la superposición sobre la pupila según el diámetro elegido. Los ICRS implantados en zona óptica de 6,00 mm procuran una acción eficaz sobre la superficie corneal a la vez que muestran menos superposición que los implantados a 5,00 mm. A pesar de los avances en los análisis de biomecánica y estructura corneal, la predicción del resultado en la implantación de anillos intraestromales no es tan satisfactoria como se desearía. Aún es necesario investigar la efectividad de otros diseños diferentes a los que se están implantando actualmente que permitan predecir su acción sobre los parámetros corneales. La evolución en el diseño de los ICRS ha permitido una mayor personalización de los parámetros de los segmentos a implantar. Ayudado de la tecnología, permite fabricar arcos con parámetros variables a lo largo de toda su extensión, tanto de longitud, anchura de base, altura del arco como del grosor del anillo o los anillos a implantar. Recientemente ha surgido una nueva familia de ICRS, gracias a la posibilidad de realizar modificaciones de parámetros a lo largo del mismo anillo, denominados ICRS asimétricos. Del estudio de su efectividad y la necesidad de comparar estos con los actualmente implantados surgió la idea de esta tesis doctoral.

En la vida diaria, los individuos se manejan en un contexto visual cambiante en luminancia y contraste, sin embargo, en estudios previos con ojos afectados de queratocono pocas veces se ha analizado la función visual en condiciones de diferentes luminancias y contrastes pre y post implantación de anillos intraestromales con zona óptica de 6,00 mm y menos aún con diseños más novedosos como los ICRS Asimétricos.

## OBJETIVOS

El propósito de este estudio, fue analizar los cambios a corto plazo en la agudeza visual a distancia con sensibilidad de alto y bajo contraste en condiciones fotópicas y mesópicas en queratocono antes y después de 6 meses de la implantación con 2 tipos de ICRS, uno **simétrico (S-ICRS)** y el otro **asimétrico (A-ICRS)** con la misma geometría y la misma zona de tratamiento (6,00 mm). También se analizaron los cambios refractivos, topométricos de



espesor y aberrométricos. Para ello, se utilizaron dos tipos de anillos que actúan sobre la misma zona pupilar. El S-ICRS es un anillo similar y que sigue la misma filosofía que los fabricados para 5,00 mm de diámetro, pero diseñado para un área de 6,00 mm alrededor del centro de la zona pupilar de la córnea. Los A-ICRS (**AJL-PRO+**<sup>®</sup>, AJL Ophthalmic SA., Alava, España) fueron fabricados con segmentos de anillo con un perfil triangular o variaciones de este perfil similar al S-ICRS. (**Keraring**<sup>®</sup>, Mediphacos Ltd., Belo Horizonte, Brasil). Los A-ICRS están disponibles en diferentes longitudes de arco, formas de sección transversal, espesores y diámetros.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Este estudio experimental y prospectivo se adhirió a los principios de la Declaración de Helsinki, así como a la legislación española. La muestra incluyó cincuenta (50) participantes de este estudio, con edades comprendidas entre los 14 y los 59 años, todos ellos previamente implantados con éxito con dos tipos diferentes de anillos, 32 S-ICRS (simétricos) y 18 A-ICRS (asimétricos). También se realizó un análisis para el total de los ICRS implantados o total de la muestra (TOTAL). Los criterios de inclusión fueron: Un diagnóstico de queratocono con una córnea central clara (sin cicatrices), una agudeza visual de alto contraste compensada (**AV-AC**) no peor de 20/200 (1,00 logMAR), una lectura de queratometría máxima (K) de menos de 65,00 dioptrías (D) y un grosor corneal mínimo (mayor a 350  $\mu\text{m}$  y al menos de 400  $\mu\text{m}$  en el lugar donde se colocarían los ICRS). Los criterios de exclusión abarcaron: Cirugía intraocular o corneal previa, antecedentes de queratitis herpética o inflamación ocular, densidad de células endoteliales menor de 2000 células/ $\text{mm}^2$ , cataratas, glaucoma, desprendimiento de retina y otras retinopatías y neuropatías o cualquier enfermedad autoinmune diagnosticada o enfermedad sistémica del tejido conectivo.

Los pacientes fueron clasificados según los grados ABCD de Belin-Ambrosio. Este sistema de clasificación Belin ABCD se desarrolló en base a los resultados obtenidos por el sistema de imágenes Scheimpflug, Pentacam<sup>®</sup> (*Oculus GmbH, Wetzlar, Alemania*) en respuesta a las deficiencias del sistema AK. El sistema



de estadificación del queratocono ABCD, incorpora la curvatura anterior y posterior centrada en el punto más delgado de la córnea, los valores de paquimetría más finos y la agudeza visual en visión lejana en grados de 0 a 4. La ventaja aportada por esta clasificación es que describe cada capa corneal de forma independiente, con su medición centrada en el punto más delgado, que típicamente corresponde al vértice del cono y además utiliza la paquimetría más delgada en lugar de una lectura apical central. En los ojos con queratocono, las diferencias entre las lecturas de paquimetría apical y del punto más delgado a menudo pueden exceder las 100 micras. Se ha demostrado que el sistema Pentacam tiene la mayor repetibilidad y la clasificación ABCD ha confirmado ser una gran herramienta para evaluar y monitorear el queratocono, incluso el subclínico y pueden recomendarse para representar con precisión la enfermedad del individuo. Para ello, se tomaron tres medidas consecutivas de la córnea y se promediaron utilizando este sistema.

Todos los ICRS se implantaron a 6,00 mm del eje visual mediante un sistema manual según las normas del fabricante para cada nomograma y tras valorar la posición del cono, el eje principal más plano y el eje comático. Con este protocolo se implantaron 1 o 2 anillos. Todas las cirugías fueron realizadas por un solo cirujano oftalmólogo experimentado (R.C.S) utilizando el procedimiento de disección mecánica del canal. Una semana antes de la cirugía, tres meses después de esta con ausencia de medicación tópica de al menos un mes y 6 meses después de la cirugía en las mismas condiciones, todos los pacientes se sometieron a un examen oftalmológico y optométrico que incluyó las medidas desarrolladas en esta tesis. El mismo optometrista (R.B.G), realizó todas las refracciones manifiestas.

Se midieron los valores topométricos la paquimetría los índices de asimetría y los parámetros de frente de onda usando la cámara Scheimpflug y el sistema Pentacam. Los valores de queratometría se registraron en dioptrías para la zona central de 4,00 mm y la zona central de 6,00 mm. La paquimetría se midió en el punto más delgado. Los parámetros de frente de onda corneal del 3º al 6º orden de Zernike, también se obtuvieron para una zona central de 6,00 mm. Los índices de asimetría corneal se evaluaron para la zona central de 8,00 mm:



índice de varianza de la superficie (ISV), índice de asimetría vertical (IVA), índice de queratocono (KI), índice de queratocono central (CKI), índice de asimetría de altura (IHA), índice de altura descentración (IHD). El rendimiento visual se midió en todas las revisiones con la mejor compensación en gafas en condiciones fotópicas ( $85 \text{ cd/m}^2$ ) y mesópicas ( $\leq 3 \text{ cd/m}^2$ ) para el tamaño de la pupila fisiológica. La media fotópica pupilar del total de la muestra fue de  $4,33 \pm 2,71 \text{ mm}$  y la mesópica fue  $6,73 \pm 2,40 \text{ mm}$ . Las medidas del tamaño de la pupila se tomaron utilizando el sistema KR1-W<sup>®</sup> (Topcon, Japón). Se realizaron las mediciones refractivas y de función visual sin aplicar gotas midriáticas, suponiendo que de esta manera se reproducen con más fidelidad los resultados del rendimiento óptico del ojo que los obtenidos con la pupila dilatada.

## RESULTADOS

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de ICRS en A, B, y C en los parámetros de clasificación previa ABCD de Belin-Ambrosio.

En los valores refractivos se obtuvieron resultados estadísticamente significativos para el total de la muestra en el valor de esfera (**S**) ( $p=0,04$ ) con un descenso medio de 1,92 D. En el equivalente esférico (**M**) ( $p=0,02$ ) con un descenso de 1,76 D. En la magnitud **Blur** ( $p=0,04$ ) con un descenso de 1,53 D de media. En el valor refractivo obtenido en el eje horizontal (**RxH**) ( $p=0,01$ ) con un descenso al final del periodo de 1,45 D de media y para el valor refractivo obtenido en el eje vertical (**RxV**) ( $p=0,04$ ). Para el análisis de los diferentes ICRS sólo se obtuvo una disminución en RxV estadísticamente significativa para los ICRS asimétricos (A-ICRS) ( $p=0,03$ ).

Respecto a las medidas topográficas corneales obtenidas a 6,00 mm. Para la potencia de la superficie anterior expresada en el meridiano más plano (**K1 Front**), se obtuvo un descenso de la potencia frontal corneal para los S-ICRS ( $p=0,007$ ) de 0,97 D de media. Para los A-ICRS ( $p=0,044$ ) un descenso de 0,80 D y para el total de la muestra ( $p=0,001$ ) 0,90 D de media. En relación al



meridiano anterior más curvo (**K2 Front**) se obtuvo un descenso de la potencia frontal corneal en los S-ICRS ( $p < 0,001$ ) de 2,14 D, en los A-ICRS ( $p < 0,001$ ) de 1,34 D y para el total de la muestra ( $p < 0,001$ ) 1.80 D de media. Para **Rh (Front)** se obtuvo un menor incurvamiento frontal corneal en el eje horizontal estadísticamente significativo para los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p = 0,004$ ), de 0,20 mm de media y para el total de la muestra ( $p = 0,01$ ) 0,19 mm de media. Para **Rv (Front)** se obtuvo un menor incurvamiento frontal corneal en el eje vertical estadísticamente significativo para los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p = 0,004$ ), de 0,19 mm, para los ICRS asimétricos (A-ICRS) ( $p < 0,001$ ) de 0,36 mm y para el total de la muestra ( $p < 0,001$ ) de 0,26 mm de media. Para el astigmatismo queratométrico calculado como diferencia entre K1 y K2, **Astig. (Front)**, se obtuvo un descenso en la potencia frontal corneal estadísticamente significativo para los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p = 0,02$ ) de 1,40 D y para la muestra total de ICRS de 1,19 D de media. Para la asfericidad de la superficie anterior (**Q6 Front**), encontramos un menor incurvamiento corneal frontal estadísticamente significativo en los S-ICRS ( $p = 0,028$ ) de 0,20 de media. Respecto a la superficie posterior, en el meridiano más curvo (**K2 Back**) se encontró un descenso de la potencia estadísticamente significativo en los S-ICRS ( $p = 0,003$ ) de 0,18 D y para el total de la muestra ( $p = 0,002$ ) de 0,20 D de media. En el meridiano horizontal posterior (**Rh Back**), se encontró un aplanamiento estadísticamente significativo en los A-ICRS ( $p = 0,012$ ) de 0,17 D de media.

En relación al grosor corneal mínimo (**Pachy min**), se obtuvo un aumento estadísticamente significativo total en los S-ICRS ( $p < 0,001$ ) de 9,41  $\mu\text{m}$  de media. En relación al grosor corneal en el ápex (**Pachy ápex**), se produjo un aumento estadísticamente significativo para los S-ICRS ( $p = 0,005$ ) de 8,29  $\mu\text{m}$  de media a los 6 meses. En los A-ICRS ( $p = 0,02$ ), de 16,83  $\mu\text{m}$  de media a los 3 meses y en el total de la muestra ( $p < 0,001$ ) de 12,72  $\mu\text{m}$  de media al final de los 6 meses.

En las medidas tomográficas corneales obtenidas a 4,00 mm. Para el poder corneal total refractivo calculado en el meridiano más plano (**TCRP K1**), se



obtuvo un descenso estadísticamente significativo de la potencia corneal ( $p < 0,001$ ) para los S-ICRS de 1,87 D de media, en los A-ICRS ( $p < 0,001$ ) de 2,13 D de media y en el total de la muestra ( $p < 0,001$ ) de 1,95 D de media. Para el meridiano más curvo (**TCRP K2**) se obtuvo un descenso estadísticamente significativo para los S-ICRS ( $p < 0,001$ ) de 2,63 D de media, para los A-ICRS ( $p < 0,001$ ) de 2,83 D y para el total de la muestra ( $p < 0,001$ ) de 2,68 D de media al final del periodo. Respecto a la asfericidad (**Q4 Front**), se obtuvo un descenso estadísticamente significativo en los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p = 0,02$ ), de 0,15 puntos de media y para el total de la muestra ( $p = 0,045$ ) de 0,13 puntos de media.

Para los índices de irregularidad y asimetría se obtuvieron: Para el **ISV** en los S-ICRS un descenso estadísticamente significativo ( $p = 0,005$ ) de 16,90 puntos de media y para el total de la muestra ( $p = 0,002$ ) de 12,33 puntos de media. Para el **IVA** en los S-ICRS observamos un descenso estadísticamente significativo ( $p = 0,002$ ) de 0,20 mm de media, para los A-ICRS ( $p = 0,01$ ) de 0,13 mm y para el total de la muestra ( $p < 0,001$ ) de 0,16 mm de media. En el **KI** para los S-ICRS observamos una menor diferencia entre los radios de los hemisferios superior e inferior de la córnea estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) de 0,09 puntos de media, para los A-ICRS ( $p < 0,001$ ) de 0,06 puntos y para el total de la muestra ( $p < 0,001$ ) de 0,08 puntos de media. En el **CKI** se obtuvo un aumento estadísticamente significativo para los S-ICRS ( $p = 0,048$ ), en los A-ICRS también se obtuvo un aumento estadísticamente significativo ( $p = 0,03$ ) y en la muestra total de ambos ICRS se encontró un aumento estadísticamente significativo ( $p = 0,001$ ) de 0,02 puntos de media. Para el **IHD** en los S-ICRS observamos un menor descentramiento de la elevación vertical estadísticamente significativo ( $p = 0,002$ ) de 0,04  $\mu\text{m}$ , para los A-ICRS ( $p = 0,001$ ) de 10,02  $\mu\text{m}$  y en el análisis total de la muestra ( $p < 0,001$ ) de 0,03  $\mu\text{m}$  de media.

En relación a las aberraciones corneales medidas para 6,00 mm. Para la raíz cuadrada media de la suma de las aberraciones de alto orden en el total de la córnea **RMS HOA (Córnea)**, se obtuvo un descenso estadísticamente significativo para los S-ICRS ( $p = 0,033$ ) de 0,41  $\mu\text{m}$  de media al final del periodo



y para la superficie anterior corneal **RMS HOA (Front)**, se obtuvo un descenso estadísticamente significativo para los S-ICRS ( $p=0,02$ ) de  $0,76 \mu\text{m}$  de media al final de los 6 meses. También para el astigmatismo secundario de superficie anterior (**Z4.-2 Front**), se obtuvo un descenso estadísticamente significativo para los ICRS simétricos S-ICRS ( $p=0,02$ ) de  $0,03 \mu\text{m}$  de media al final del periodo sin significación clínica.

Para la raíz cuadrada media de la suma de aberraciones en la superficie posterior de la córnea, **RMS (Back)** y de las aberraciones de alto orden, **RMS HOA (Back)**, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos tipos de anillos sin ser significativos en ninguno de los tipos de ICRS ni en el análisis del total de la muestra. Para la aberración comática vertical, **Z3.-1 (Back)**, en los S-ICRS observamos un aumento hacia valores positivos del coma estadísticamente significativo ( $p<0,001$ ) de  $0,82 \mu\text{m}$  de media al final del periodo, para los A-ICRS ( $p<0,001$ ) de  $0,72 \mu\text{m}$  de media y para el análisis total de la muestra ( $p<0,001$ ) de  $0,77 \mu\text{m}$  de media.

Respecto a la función visual fotópica. Para la agudeza visual en visión lejana medida en alto contraste **AV-AC**, en los S-ICRS se obtuvo una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ) de 1 línea y 1 letra en escala logMAR de media y para el total de la muestra al final del periodo, también se produjo una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,036$ ) de 1 línea logMAR de media. Para la agudeza visual de bajo contraste **AV-BC**, se obtuvieron mejoras estadísticamente significativas para los S-ICRS ( $p=0,001$ ) de 2 líneas y 1 letra logMAR de media y para el total de la muestra se obtuvo una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,043$ ) de 1 línea y 3 letras. Respecto a la sensibilidad al contraste **SC**, resultó una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,031$ ) para los S-ICRS.

En relación a la función visual mesópica, para **AV-AC** en los S-ICRS se obtuvo una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,002$ ) de 2 líneas logMAR en el análisis a 3 meses. Para la **AV-BC** en los S-ICRS se obtuvo una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,004$ ) de 3 líneas y 3 letras logMAR de media en el análisis a 3 meses. Respecto a la **SC** resultó una mejora estadísticamente



significativa para los S-ICRS ( $p=0,005$ ) de 1 triplete y una letra en unidades logarítmicas (ud.log) de media en la etapa Pre-3M, en los A-ICRS se produjo una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,042$ ).

Existió una fuerte relación entre la disminución de los valores obtenidos para la RMS y las mejoras de AV y SC obtenidas en todos los ICRS analizados debida a la implantación en el periodo de seguimiento total. Esta relación fue mayor cuando se analizaron las HOA de la superficie anterior frente a las totales de la córnea. También se produjo una mayor relación cuando se analizaron en condiciones mesópicas y de bajo contraste. En los S-ICRS se observó también, una fuerte relación entre el poder refractivo total de la córnea en ambos meridianos (TCRP K1 y K2) y la asfericidad (Q4) y entre el aplanamiento del meridiano más curvo (TCRP K2) y la mejora de la RMS HOA de la superficie anterior corneal. En los A-ICRS se observó una fuerte relación entre TCRP K1 y la SC en condiciones mesópicas.

## CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación, de su discusión y su interpretación en relación con aportaciones anteriores sobre el tema de investigación, pueden deducirse las siguientes conclusiones:

1. La refracción mostró una mejora tras el implante de ICRS para el total de la muestra en el equivalente esférico, en la cantidad de desenfoque debida al astigmatismo (Blur) y en la descomposición refractiva en los ejes horizontal y vertical. No se observaron cambios para cada tipo de implante analizado de manera independiente.
2. El valor de potencia corneal frontal experimentó una disminución en ambos ejes topográficos tras la implantación en los dos tipos de implantes y para el total de la muestra en el análisis realizado a 6,00 mm. También, en la superficie posterior de la córnea, se produjo una disminución en el valor de



curvatura del meridiano horizontal en los A-ICRS y del meridiano más curvo en los S-ICRS y en el total de la muestra.

3. La paquimetría en el ápex experimentó un incremento en todos los tipos de segmentos de anillo intracorneales y se observó un aumento de la paquimetría mínima en los S-ICRS. Ambas se mantuvieron estables a partir del tercer mes.
4. El poder refractivo corneal total calculado experimentó un descenso en ambos meridianos para ambos tipos de implante y para el total de la muestra.
5. La asimetría corneal experimentó una mejoría para ambos implantes en los principales índices como son el índice de queratocono (KI) y el índice de alto descentramiento (IHD). Esta mejoría no resultó ser significativa en los A-ICRS en otros índices importantes como el índice de variación de la superficie (IVA) y el índice de simetría vertical (ISV), siéndolo, sin embargo, en los S-ICRS y en la muestra total.
6. La raíz cuadrática media de la suma de las aberraciones de alto orden para el total de la córnea (RMS HOA Córnea) y para la superficie frontal (RMS HOA Front), se vio mejorada para los S-ICRS, no así para los A-ICRS ni para el total de la muestra.
7. Las aberraciones de la superficie anterior corneal, no se vieron alteradas. Las aberraciones de superficie posterior corneal mostraron una reducción significativa para el coma vertical en todos los ICRS analizados y para el total de la muestra. En el resto de las aberraciones no se produjeron cambios significativos.
8. El valor de la función visual se vio mejorado por los S-ICRS en todas las condiciones, tanto en AV-AC como AV-BC en condiciones fotópicas como mesópicas, así como la SC en ambas condiciones. Manteniéndose estables a



partir del tercer mes. En la comparación con los ICRS del mismo tipo implantados anteriormente para 5,00 mm, experimentaron una mejora con respecto a estos principalmente respecto a la AV-BC y SC en condiciones mesópicas. Respecto a los A-ICRS únicamente se produjo una mejora significativa en la SC mesópica que se mantuvo estable a partir del tercer mes. Para el total de la muestra se produjo una mejora en la AV-AC y AV-BC fotópica significativa únicamente en la valoración a 6 meses.

9. Existió una fuerte relación entre la disminución de los valores obtenidos para la RMS de superficie anterior debida al proceso quirúrgico en el periodo de seguimiento total y las mejoras de AV y SC en todos los ICRS analizados. Siendo esta relación más patente en condiciones mesópicas y de bajo contraste.

## **PALABRAS CLAVES**

Queratocono, ICRS, ICRS simétricos, ICRS asimétricos, aberraciones corneales, RMS, agudeza visual, sensibilidad al contraste.





## SUMMARY

---

### INTRODUCTION

Keratoconus is a disorder, usually bilateral and asymmetrical, that occurs with a progressive thinning of the thickness of the central and/or paracentral corneal stroma and a modification of the curvature that produces, to a greater or lesser extent, an irregular astigmatism, an increase in high-order aberrations (HOA), and corneal protrusion or ectasia that causes a decrease in visual quality.

The adaptation of rigid contact lenses (CL RGP) is usually the first treatment for recovering visual function, and Cross-linking (CXL) is the treatment applied mainly to stabilize the cornea and to slow keratoconus' progress, managing to strengthen the corneal stroma. Keratoplasty or total or partial transplantation of the corneal centre is indicated when the cornea presents a high degree of deterioration and loss of transparency. In any case, it is handled as a solution with few guarantees of success, since the resulting superficial corneal irregularity provides poor visual quality in most cases.

The implantation of intrastromal or intracorneal rings (ICRS) in keratoconus arises as an alternative to corneal transplantation. The first references to its use in keratoconus dates back to the late twentieth century and it has been a relatively frequent technique over the last two decades, proving itself to be an effective additive method to regularise the corneal surface. By inserting one, two, or three circular segments of PMMA-like material into the corneal stroma, astigmatism and HOA in patients with transparent corneas are reduced. Implantation is usually carried out using different designs whose different curvatures are located more or less centrally, with reference to the visual axis, generating optical zones of 5.00, 5.50, 6.00, or 7.00 mm which causes different results on the regularity of the corneal centre and the overlap with the pupil according to the chosen diameter. The ICRS implanted in an optical zone of



6.00 mm, achieve an effective action on the corneal surface while presenting less overlap than those implanted at 5.00 mm. Despite advances in the analysis of biomechanics and corneal structure, the prediction of the result of the implantation of intrastromal rings is not as satisfactory as we would like. It is still necessary to investigate the effectiveness of other designs different to those currently being implanted to predict their action on corneal parameters.

Its evolution has allowed a greater customisation of the parameters of the segments to implant, helped by technology, allowing us to manufacture arcs with variable parameters throughout their extension, for length as well as base width, arc height, and the thickness of the ring or rings to implant. Recently, a new family of ICRS has emerged, thanks to the possibility of modifying the parameters throughout the same ring, called Asymmetric ICRS. The idea for this doctoral thesis arose from the study of their effectiveness and the need to compare them with those currently implanted.

In everyday life, individuals operate in a changing visual context as regards luminance and contrast, however, in previous studies on eyes affected by keratoconus, visual function has rarely been analysed under conditions of different luminance and contrasts pre- and post-implantation of intrastromal rings with an optical zone of 6.00 mm, and even less so with more innovative designs such as Asymmetric ICRS.

## OBJECTIVES

The purpose of this study was to analyse short-term changes in distant visual acuity with high-and low-contrast sensitivity under photopic and mesopic conditions in keratoconus before and six months after implantation with two types of ICRS, one symmetrical (**S-ICRS**) and the other asymmetric (**A-ICRS**), with the same geometry and the same treatment area (6.00 mm). Refractive, topometric thickness, and aberrometric changes were also analysed. To this end, two types of rings that act on the same pupillary area were used. The S-ICRS is a ring of similar design and with the same philosophy as those manufactured for 5.00 mm diameters but designed for an area of 6.00 mm



around the centre of the pupillary area of the cornea. The A-ICRS (**AJL-PRO+®**, *AJL Ophthalmic SA., Alava, Spain*) were designed with ring segments with a triangular profile or variations of this profile similar to S-ICRS. (**Keraring®**, *Mediphacos Ltd., Belo Horizonte, Brazil*). A-ICRS are available with different arc lengths, cross-sectional shapes, thicknesses, and diameters.

## **PATIENTS AND METHODS**

This experimental and prospective study adhered to the principles of the Declaration of Helsinki, as well as to Spanish legislation. The sample included fifty (50) participants in this study, aged between 14 and 59 years, all previously successfully implanted with two different types of rings 32 S-ICRS (symmetrical) and 18 A-ICRS (asymmetric). An analysis was also performed on the total of the ICRS implanted or whole sample (TOTAL). The inclusion criteria were A keratoconus diagnosis with a clear central cornea (without scarring), compensated high-contrast visual acuity (HCVA) no worse than 20/200 (1.00 logMAR), maximum keratometry reading (K) of less than 65.00 dioptres (D) and a minimum corneal thickness, greater than 350 mm and at least 400 mm at the site for ICRS placement. Exclusion criteria included: Previous intraocular or corneal surgery, history of herpetic keratitis or ocular inflammation, endothelial cell density less than 2000 cells/mm<sup>2</sup>, cataracts, glaucoma, retinal detachment and other retinopathies and neuropathies, and any diagnosed autoimmune or systemic connective tissue disease.

Patients were classified according to the Belin-Ambrosio ABCD grades. This Belin ABCD classification system was developed based on the results obtained by the Scheimpflug imaging system Pentacam® (*Oculus GmbH, Wetzlar, Germany*) in response to the shortcomings of the AK system. The ABCD keratoconus staging system incorporates anterior and posterior curvature centred on the thinnest point of the cornea, thinnest pachymetry values, and visual acuity in distant vision in degrees from 0 to 4. The advantage of this classification is that it describes each corneal layer independently, with its measurement centred on the thinnest point, which typically corresponds to the apex of the cone and uses the thinnest pachymetry rather than a central apical



reading. In eyes with keratoconus, the differences between the apical and thinnest point pachymetry readings can often exceed 100 microns.

Pentacam has been proven to have the highest repeatability and the ABCD classification has proven to be a great tool for assessing and monitoring keratoconus, including subclinical keratoconus, and can be recommended to accurately represent the individual's disease. To do so, three consecutive measurements of the cornea were taken and averaged using this system.

All ICRS were implanted at 6.00 mm from the visual axis via a manual system according to the manufacturer's guidelines for each nomogram and after assessing the position of the cone, the flattest main axis, and the comatic axis. One or two rings were implanted using this protocol. All surgeries were performed by a single experienced surgeon (R.C.S) using the mechanical channel dissection procedure.

One week before surgery, three months after surgery with at least one month without topical medication, and six months after surgery under the same conditions, all patients underwent an ophthalmological and optometric examination that included the measures developed in this thesis. The same optometrist (R.B.G) performed all the refractions stated.

Topometric values, pachymetry, asymmetry indices, and wavefront parameters were measured using the Scheimpflug camera and the Pentacam system. Keratometry values were recorded in dioptres for the central zone of 4.00 mm and the central zone of 6.00 mm. Pachymetry was measured at the thinnest point. The corneal wavefront parameters of the 3rd to 6th order of Zernike were also obtained for a central zone of 6.00 mm. Corneal asymmetry indexes were assessed for the central zone of 8.00 mm: surface variance index (ISV), vertical asymmetry index (IVA), keratoconus index (KI), central keratoconus index (CKI), index of height asymmetry (IHA), index of height decentration (IHD)

Visual performance was measured with the best compensation with spectacles in all revisions under photopic ( $85 \text{ cd/m}^2$ ) and mesopic ( $\leq 3 \text{ cd/m}^2$ ) conditions for physiological pupil size. The pupillary photopic mean for the total sample



was  $4.33 \pm 2.71$  mm and the mesopic mean was  $6.73 \pm 2.40$  mm. Pupil size measurements were taken using the KR1-W system® (Topcon, Japan). We performed refractive and visual function measurements without applying mydriatic drops, assuming that, in this way, the results of the eye's optical performance are more faithfully reproduced than those obtained with the pupil dilated.

## RESULTS

Statistically significant differences were found between both types of ICRS in A, B, and C in the prior Belin-Ambrosio ABCD classification parameters.

For the refractive values, statistically significant results were obtained in the total sample for sphere value (**S**) ( $p=0.04$ ) with a mean decrease of 1.92 D, for spherical equivalent (**M**) ( $p=0.02$ ) with an average decrease of 1.76 D, and the **Blur** magnitude ( $p=0.04$ ) with an average decrease of 1.53 D. In the refractive value obtained on the horizontal axis (**RxH**) ( $p=0.01$ ) with a mean decrease of 1.23 D, and for the refractive value obtained on the vertical axis (**RxV**) ( $p=0.04$ ). For the analysis of the different ICRS, only a statistically significant decrease in RxV was obtained in A-ICRS ( $p=0.03$ ).

Regarding the corneal topographic measurements obtained at 6.00 mm. For the power of the anterior surface expressed on the flatter meridian (**K1 Front**), a decrease in frontal corneal power was obtained in S-ICRS ( $p=0.007$ ) of 0.97 D on average and 0.80 D in A-ICRS ( $p=0.044$ ), with a mean of 0.90 D for the total sample ( $p=0.001$ ). In relation to the most curved anterior meridian (**K2 Front**), a decrease in frontal corneal power was obtained in S-ICRS ( $p<0.001$ ) of 2.14 D and 1.34 D in A-ICRS ( $p<0.001$ ), with a mean of 1.80 D in the total sample ( $p<0.001$ ). For **Rh (Front)**, a statistically significant lower frontal corneal incurvation was obtained on the horizontal axis in S-ICRS ( $p=0.004$ ) of 0.20 mm on average, with a mean of 0.19 mm in the total sample ( $p=0.01$ ). For **Rv (Front)**, a statistically significant decrease in frontal corneal incurvation on the vertical axis was obtained in S-ICRS ( $p=0.004$ ) of 0.19 mm and of 0.36 mm in A-



ICRS ( $p < 0.001$ ), with a mean of 0.26 mm in the total sample ( $p < 0.001$ ). For the astigmatism of the anterior surface (**Astig. Front**), a statistically significant decrease in frontal corneal power was obtained in S-ICRS ( $p = 0.02$ ) of 1.40 D on average, and 0.19 D in the total ICRS sample. For the asphericity of the anterior surface (**Q6 Front**), we found a statistically significant lower frontal corneal incurvation in S-ICRS ( $p = 0.028$ ) of 0.20 on average.

Regarding the posterior surface, on the most curved meridian (**K2 Back**), a statistically significant decrease in power was found in S-ICRS ( $p = 0.003$ ) of 0.18 D, with 0.20 D in the total sample ( $p = 0.002$ ). In the posterior horizontal meridian (**Rh Back**), a statistically significant flattening was found in A-ICRS ( $p = 0.012$ ) of 0.17 D on average.

In relation to the minimum corneal thickness (**Pachy min**), a statistically significant total increase was obtained in S-ICRS ( $p < 0.001$ ) of 9.41  $\mu\text{m}$  on average. In relation to the corneal thickness in the apex (**Pachy apex**), there was a statistically significant increase in S-ICRS ( $p = 0.005$ ) of 8.29  $\mu\text{m}$  on average at the end of the measured period. In A-ICRS ( $p = 0.02$ ), this was of 16.83  $\mu\text{m}$  on average at three months, with an average of 12.72  $\mu\text{m}$  in the total sample ( $p < 0.001$ ) at the end of the period measured.

Regarding corneal tomographic measurements obtained at 4.00 mm. For total corneal refractive power calculated for the flattest meridian (**TCRP K1**), a statistically significant decrease in corneal power was obtained ( $p < 0.001$ ) in S-ICRS of 1.87 D on average, of 2.13 D on average in A-ICRS ( $p < 0.001$ ), with 1.95 D on average in the total sample ( $p < 0.001$ ). For the most curved meridian (**TCRP K2**), a statistically significant decrease was obtained in S-ICRS ( $p < 0.001$ ) of 2.63 D on average, of 2.83 D in A-ICRS ( $p < 0.001$ ), with an average of 2.68 D in the total sample ( $p < 0.001$ ) at the end of the period. Regarding asphericity (**Q4 Front**), a statistically significant decrease was obtained in S-ICRS ( $p = 0.02$ ) of 0.15 points on average, with an average of 0.13 points in the total sample ( $p = 0.045$ ).



For the irregularity and asymmetry indexes, we obtained: For **ISV** in S-ICRS, a statistically significant decrease ( $p=0.005$ ) of 16.90 points on average, with an average of 12.33 points in the total sample ( $p=0.002$ ). For **IVA**, we observed a statistically significant decrease in S-ICRS ( $p=0.002$ ) of 0.20 mm on average, of 0.13 mm in A-ICRS ( $p=0.01$ ), with an average of 0.16 mm in the total sample ( $p<0.001$ ). For **KI**, we observed a smaller, statistically significant difference ( $p<0.001$ ) between the radii of the upper and lower hemispheres of the cornea in S-ICRS of 0.09 points on average, of 0.06 points in A-ICRS ( $p<0.001$ ), with an average of 0.08 points in the total sample ( $p<0.001$ ). For **CKI**, statistically significant increases were obtained in S-ICRS ( $p=0.048$ ) and A-ICRS ( $p=0.03$ ), and in the total sample with both ICRS, a statistically significant increase of 0.02 points on average was found ( $p=0.001$ ). For **IHD**, we observed a statistically significant lower off-centring of the vertical elevation in S-ICRS ( $p=0.002$ ) of 0.04  $\mu\text{m}$ , of 10.02  $\mu\text{m}$  in A-ICRS ( $p=0.001$ ), with an average of 0.03  $\mu\text{m}$  in the total analysis of the sample ( $p<0.001$ ).

In relation to corneal aberrations measured for 6.00 mm. For the root-mean square of high order aberrations corneal **RMS HOA (Cornea)**, a statistically significant decrease was obtained in S-ICRS ( $p=0.033$ ) of 0.41  $\mu\text{m}$  on average at the end of the period.

For the anterior corneal surface. For **RMS HOA (Front)**, a statistically significant decrease was obtained in S-ICRS ( $p=0.02$ ) of 0.76  $\mu\text{m}$  on average at the end of the six months. For **Z4.-2 (Front)**, a statistically significant decrease was obtained in S-ICRS ( $p=0.02$ ) of 0.03  $\mu\text{m}$  on average at the end of the period, with no clinical significance.

For the posterior surface of the cornea. In **RMS (Back)** and **RMS HOA (Back)**, statistically significant differences were found in the comparison between both types of rings, with no significance in any of the ICRS types or in the analysis of the total sample. For comatic vertical aberration **Z3.-1 (Back)**, we observed a trend towards statistically significant positive comma values ( $p<0.001$ ) in S-ICRS of 0.82  $\mu\text{m}$  on average at the end of the period, of 0.72  $\mu\text{m}$  on average in A-ICRS ( $p<0.001$ ), and of 0.77  $\mu\text{m}$  on average in the total analysis of the sample ( $p<0.001$ ).



Regarding far vision photopic visual function. For high contrast visual acuity (**HCVA**), in S-ICRS, a statistically significant improvement ( $p=0.001$ ) of 1 line and 1 letter on the mean logMAR scale was obtained, and for the total sample at the end of the period. There was also a statistically significant improvement ( $p=0.036$ ) of 1 logMAR line on average. For low contrast visual acuity (**LCVA**), statistically significant improvements were obtained in S-ICRS ( $p=0.001$ ) of 2 logMAR lines and 1 letter on average, and in the total sample, a statistically significant improvement ( $p=0.043$ ) of 1 line and 3 letters was obtained. Regarding contrast sensitivity (**CS**), there was a statistically significant improvement ( $p=0.031$ ) in S-ICRS.

In relation to far vision mesopic visual function, for **HCVA** in S-ICRS, a statistically significant improvement ( $p=0.002$ ) of 2 logMAR lines was obtained in the analysis at 3 months, for **LCVA** in S-ICRS, a statistically significant improvement ( $p=0.004$ ) of 3 logMAR lines and 3 letters on average was obtained in the analysis at 3 months. Regarding **CS**, there was a statistically significant improvement in S-ICRS ( $p=0.005$ ) of 1 triplet and a letter in logarithmic units (log. units) on average in the Pre-3M stage, and there was a statistically significant improvement in A-ICRS ( $p=0.042$ ).

There was a strong relationship between the decrease in the values obtained for RMS and the improvements in VA and CS obtained in all the ICRS analysed due to implantation in the total follow-up period. This relationship was greater when the HOA of the anterior surface were analysed against the totals of the cornea. A greater relationship was also produced when analysed under mesopic and low-contrast conditions. In S-ICRS, a strong relationship was also observed between the total refractive power of the cornea on both meridians (TCRP K1 and K2) and asphericity (Q4), and between the flattening of the most curved meridian (TCRP K2) and the RMS HOA improvement of the anterior corneal surface. In A-ICRS, a strong relationship between TCRP K1 and CS was observed under mesopic conditions.



## CONCLUSIONS

From the results obtained in this research work, from its discussion and interpretation in relation to previous contributions to the research topic, the following conclusions can be made:

1. Refraction showed an improvement in the spherical equivalent, after implantation of ICRS for the whole sample in the amount of blurring due to astigmatism (Blur), and in the refractive decomposition on the horizontal and vertical axes. We did not observe any changes in each implant type analysed independently.
2. The frontal corneal power value experienced a decrease on both topographic axes after implantation in the two types of implants and in the total sample in the analysis performed at 6.00 mm. Also, on the posterior surface of the cornea, there was a decrease in the curvature value of the horizontal meridian in A-ICRS and of the more curved meridian in S-ICRS and in the total sample.
3. Pachymetry at the apex experienced an increase in all types of intracorneal ring segments and an increase in minimal pachymetry was observed in S-ICRS. Both remained stable as of the third month.
4. The total corneal refractive power calculated experienced a decrease on both meridians in both implant types and in the total sample.
5. The corneal asymmetry improved, in both implants, for the main indexes such as the keratoconus index (KI) and the height decentration index (IHD). This improvement was not significant in A-ICRS for other important indexes, such as the surface variation index (ISV) and the vertical symmetry index (ISV), being significant, however, in S-ICRS and in the total sample.



6. The root-mean square of the sum of high-order aberrations for the whole of the cornea (RMS HOA Cornea), and for the frontal surface (RMS HOA Front), was improved in S-ICRS, but not in A-ICRS nor in the total sample.
7. The aberrations of the anterior corneal surface were not altered. Posterior corneal surface aberrations presented a significant reduction of vertical coma in all the ICRS analysed and in the total sample. There were no significant changes in the remaining aberrations.
8. The value of visual function was improved by S-ICRS under all conditions, both in HCVA and LCVA under photopic and mesopic conditions, as well as CS under both conditions, remaining stable as of the third month. In comparison with the ICRS of the same type previously implanted for 5.00 mm, there was an improvement with respect to these, mainly regarding LCVA and CS under mesopic conditions. Considering A-ICRS, there was only a significant improvement in mesopic CS, which remained stable as of the third month. In the total sample, there was a significant improvement in photopic HCVA and LCVA only in the assessment at six months.
9. There was a strong relationship between the decrease of the values obtained for the anterior surface RMS due to the surgical process in the total follow-up period and the improvements in VA and CS in all the ICRS analysed. This relationship is more evident under mesopic and low-contrast conditions.

## **KEYWORDS**

Keratoconus, ICRS, symmetrical ICRS, asymmetric ICRS, corneal aberrations, RMS, visual acuity, contrast sensitivity.



## INTRODUCCIÓN

---





## 1- EL QUERATOCONO

### - 1.1- Definición

El queratocono (**KC**) es una ectasia axial progresiva y asimétrica de la córnea, que deriva en astigmatismo, tanto regular como irregular e incremento de las aberraciones de alto orden (**HOA**) y bajo orden (**LOA**), con la consiguiente disminución de la función visual.<sup>1-4</sup> Existen cambios estructurales histopatológicos en todas las capas de la córnea excepto en el endotelio, provocando un adelgazamiento estromal y un progresivo aumento de curvatura corneal.<sup>5</sup> En casos más avanzados se generan depósitos de hemosiderina en la membrana basal epitelial y roturas en la Membrana de Bowman con procesos de cicatrización que provocan, junto al incurvamiento y pérdida de estructura corneal, una pérdida de visión. Requiere un diagnóstico diferencial respecto a otras ectasias o deformaciones como son el queratoglobo (**KG**)<sup>6</sup>, degeneración marginal pelúcida (**DMP**)<sup>7</sup> y degeneración marginal de Terrien (**DMT**).<sup>4</sup>

La prevalencia varía según los estudios, aunque se acepta un valor medio de 50/100.000 con diferencias notables entre razas<sup>3, 8</sup> El queratocono es la distrofia corneal ectásica más frecuente. Las incidencias publicadas son muy variables también según la localización geográfica y los diferentes criterios objetivos utilizados en su diagnóstico, provocadas principalmente por la subestimación en muchos casos de las formas subclínicas.<sup>9</sup> Según el autor y la población estudiada esta prevalencia puede oscilar en una amplia horquilla entre 0,30 a 333 casos por cada 100.000 habitantes.<sup>10-12</sup>

Datos actuales del mayor proveedor de seguros de salud en los Países Bajos extraídos en una amplia población, han establecido la **incidencia** de KC como el número de pacientes entre 10 y 40 años diagnosticados en el último año. La **prevalencia** se ha estimado en función de la incidencia anual, la edad media al diagnóstico y la media de esperanza de vida. La incidencia anual de KC fue de 1:7.500 (13,3 casos por 100.000, intervalo de confianza (IC) del 95%) y la prevalencia estimada de queratocono en la población general fue de 1:375, (265



casos por 100.000, IC 95%). Estos valores son de 5 a 10 veces más altos que los valores reportados previamente en estudios poblacionales. La edad media al diagnóstico fue de 28,3 años y el 60,6% de los pacientes diagnosticados eran hombres.<sup>13</sup> La aparición de clasificaciones más precisas, así como mejores protocolos y la incorporación de instrumentos como el topógrafo corneal o sistemas de neumotonómetro con video monitorización nos ayuda actualmente en ajustes más precisos de prevalencia y diagnóstico.<sup>14-18</sup> Esta prevalencia depende de factores genéticos, se le atribuye principalmente un modo autosómico dominante. Se observaron síntomas y anomalías del tejido conectivo, así como astigmatismos elevados en familias con casos múltiples y en familiares de primer grado en tasas clínicamente significativas.<sup>19-23</sup> Debido a ello, existen nuevos enfoques para la detección temprana del queratocono y sobre la naturaleza de su fisiopatología. Actualmente se tiene evidencia de su genética compleja, aunque se identifican solamente parte de los genes y los loci identificados en ella, sí se conoce la implicación de genes que actúan en el tejido conectivo, el colágeno y la regulación de la matriz extracelular.<sup>24-26</sup> Mientras en un principio se presentaba el KC como un trastorno aislado, se ha podido constatar su asociación con el síndrome de Down,<sup>27</sup> síndrome de Marfan,<sup>3</sup> amaurosis congénita de Leber,<sup>28</sup> prolapso de la válvula mitral,<sup>29</sup> síndrome de Ehler-Danlos<sup>30</sup> y osteogénesis imperfecta.<sup>31</sup>

El KC afecta a ambos sexos, aunque no está claro si existen diferencias significativas entre hombres y mujeres. La mayoría de los estudios no han encontrado diferencias en la prevalencia entre géneros,<sup>4, 25, 32, 33</sup> otros han encontrado una mayor prevalencia en mujeres,<sup>11, 19</sup> mientras que otros investigadores han encontrado una mayor prevalencia en varones.<sup>21, 34, 35</sup>

Los factores ambientales pueden contribuir a esta amplia variación en la prevalencia. En zonas geográficas con mucho sol y clima cálido como India<sup>11</sup> y Medio Oriente<sup>36</sup> tienen mayor prevalencia que en lugares con climas más fríos y menos sol como Finlandia,<sup>20</sup> Dinamarca,<sup>37</sup> Minnesota,<sup>32</sup> Japón,<sup>38</sup> y Rusia.<sup>10</sup> Se postula que la exposición a la luz ultravioleta provoca un aumento del estrés oxidativo y por lo tanto mayor distrofia sobre las córneas con KC.<sup>39</sup>



El queratocono es esencialmente una degeneración corneal bilateral y asimétrica, aunque existen casos unilaterales; su frecuencia podría ser incluso más baja si los criterios de diagnóstico y detección precoz fuesen más apropiados y las técnicas de examen que detectan KC muy temprano fuesen utilizadas.<sup>40, 41</sup>

Generalmente comienza en la pubertad y progresa hasta la tercera o cuarta década de la vida.<sup>5</sup> De ahí que se relacione su inicio con procesos hormonales hasta que la progresión se detiene gradualmente. Se sabe que las hormonas sexuales desempeñan un papel en el mantenimiento de la estructura y la integridad de la córnea humana, alterando el grosor, la curvatura y la sensibilidad de la córnea durante diferentes momentos.<sup>42</sup> La gravedad del trastorno puede variar desde muy leve, presentando un ligero astigmatismo corneal hasta un adelgazamiento severo con gran protrusión y cicatrización, que puede desembocar en la queratoplastia como única alternativa.<sup>35</sup> La progresión es más rápida cuanto más joven sea el paciente y menor sea la edad de aparición.<sup>43</sup> Se han documentado altas tasas de progresión en poblaciones pediátricas en comparación con los adultos.<sup>44</sup> Según la raza o etnia estudiada puede manifestarse a edades aún más tempranas, así por ejemplo en India se presenta a una menor edad que en la población occidental y progresa más rápidamente.<sup>3, 19, 45, 46</sup>

Hasta la década pasada se consideraba el KC como una patología no inflamatoria, pero estudios recientes lo relacionan con procesos inflamatorios crónicos en su desarrollo y progresión, asociados a la sobreexpresión en algunas enzimas,<sup>47</sup> citoquinas y mediadores proinflamatorios que podemos encontrar en mayor cuantía en la lágrima de estos sujetos.<sup>48</sup> Se especula que estas moléculas juegan un papel en su patogénesis y que contribuyen a una disminución en el grosor y el volumen corneal en pacientes con diversa afectación ocular.<sup>49-52</sup> También existen estudios que señalan estos mediadores proinflamatorios como causantes del frotamiento ocular y la pérdida de sensibilidad corneal por alteraciones en la inervación, mayor cuanto mayor sea el grado de KC. Aunque



no se conoce lo suficiente el mecanismo para asegurar que este frotamiento sea la causa del avance, ya que tal vez sea un efecto del aumento de mediadores proinflamatorios lo que provoca mayor picor y una evolución de la patología.<sup>53</sup>

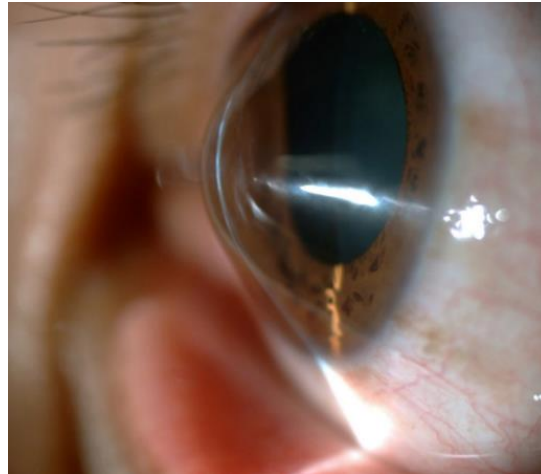


Figura 1. Perfil de queratocono en un paciente del presente estudio.

## - 1.2 Signos y síntomas

En el queratocono la degeneración del estroma corneal, provoca una pérdida del entrecruzado homogéneo de las fibras de colágeno, con lo que se alteran las propiedades viscoelásticas y biomecánicas de la córnea.<sup>54</sup> Este proceso causa el adelgazamiento del estroma y por lo tanto una merma del espesor corneal central (**ECC**) además de un aumento en la curvatura corneal.<sup>55, 56</sup> Se postula que este aumento de curvatura es generado por la pérdida de la estructura corneal y el efecto de la presión intraocular (**IOP**) sobre ella, provocando que se vean afectadas características como la histéresis (**CH**)<sup>57</sup> o capacidad elástica de la córnea y el factor de resistencia corneal (**CRF**).<sup>58</sup>

En biomicroscopía, en estadios iniciales no se observan **signos** clínicos. Cuando la ectasia avanza, observamos: <sup>59-61</sup>

- ✓ Adelgazamiento estromal.
- ✓ Desplazamiento del ápex corneal.
- ✓ Cicatriz corneal o scarring.
- ✓ Pliegues en estroma posterior (estrías de Vogt).



- ✓ Nervios corneales más fácilmente observables de lo habitual.
- ✓ Anillo de Fleischer: Anillo de hemosiderina, color pardo, en la base del cono.
- ✓ Signo de Munson, deformación en forma de “V” del párpado inferior cuando el paciente mira hacia abajo.<sup>62, 63</sup>
- ✓ Hydrops corneal, rotura de membrana de Descemet que provoca edema profundo cuando el adelgazamiento corneal es severo.
- ✓ Cicatrices y leucomas pronunciados si se recupera la córnea tras el hydrops.

En retinoscopía observamos sombras en tijera más evidentes cuanto más evolucionado está el cono.

Los síntomas también se hacen más evidentes según avanza el KC: <sup>64-67</sup>

- ✓ Pérdida de agudeza visual (AV) progresiva a pesar de los ajustes pertinentes de refracción.
- ✓ Disminución de calidad visual.
- ✓ Cambios refractivos en periodos cortos de tiempo:
  - Aumento del cilindro, progresivamente más irregular.
  - Cambio de eje del cilindro.
  - Incremento del equivalente esférico miópico.
- ✓ Imágenes fantasmas.
- ✓ Deslumbramientos.
- ✓ Fotofobia.
- ✓ Irritación ocular, asociada al frotamiento.
- ✓ Intolerancia a las lentes de contacto.
- ✓ Diplopía monocular (poliopía).
- ✓ Dolor, disminución brusca de visión y alta fotofobia en casos de hydrops.<sup>61</sup>

El scarring va a ser un elemento muy útil para clasificar el estadio del KC. Fue una variable fundamental en la clasificación de estadios publicada por el estudio CLEK (del 1 al 4), según la posición y longitud de la cicatriz en la observación biomicroscópica.<sup>60</sup> En el nuevo sistema de clasificación propuesto, por Belin-Ambrosio denominado ABCD,<sup>18, 68, 69</sup> también agrega el scarring como un elemento fundamental para su cuantificación. Así se clasifica como:

- (-) Ninguna cicatriz.
- (+) La cicatrización no oscurece los detalles del iris.
- (++) La cicatrización oscurece los detalles del iris.



### - 1.3 Clasificación

Se debe realizar un correcto diagnóstico, ya que el estado y velocidad de su evolución van a sugerir el manejo más adecuado de la patología. Además es preciso el diagnóstico diferencial de 4 tipos de ectasias con las que comparte características comunes: la degeneración marginal pelúcida (DMP)<sup>7, 70</sup>, el queratogloblo (KG)<sup>6, 71</sup>, La degeneración marginal de Terrien (DMT)<sup>72, 73</sup> y la ectasia post cirugía refractiva.<sup>74</sup> También es necesario diferenciarlo de otros procesos sin ectasia como el moldeo corneal,<sup>75</sup> debido al uso intensivo y/o descentramiento de las lentes de contacto con altos módulos de elasticidad y el queratocono subclínico (SKC).<sup>76, 77</sup> Los recientes avances en el diagnóstico y tratamiento del KC han aumentado la necesidad de tener una clasificación que refleje exactamente los cambios físicos que son evaluados y en los que se base su diagnóstico y orientación terapéutica.

La clasificación del KC desde un principio generó controversia, a lo largo de la investigación científica de esta patología, distintos autores intentaron buscar la mejor manera de definir sus características y detectar la interrelación de los distintos parámetros de los que disponían, para poder cuantificar el estadio o nivel de afección en el que se encontraba el sujeto. La mayoría de los modelos manejaban una única variable para su diagnóstico como la queratometría o morfología, por lo que no consiguieron definir los estados del KC, al ser una clasificación muy débil.<sup>78</sup> Otras clasificaciones combinaron parámetros topográficos (como queratometría, asimetría, asfericidad y relación entre ejes); no obstante, tampoco consiguieron definir esta patología, ya que muchas veces estos parámetros morfológicos no llegaban a describir los cambios físicos y visuales que aparecían. Incluso con la aparición de la tomografía corneal el empleo de los parámetros topométricos combinados con la topografía ya existente fueron útiles para la detección temprana del queratocono, pero la sensibilidad y la especificidad de este cruce de parámetros no fueron suficientemente altas como método de clasificación útil.<sup>79</sup>

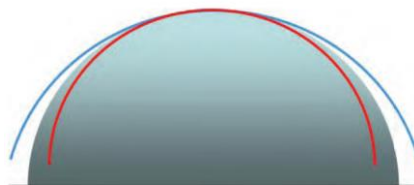


Posteriormente, la clasificación más aceptada por los investigadores fue la definida por Amsler-Krumeich (**AK**) en sus estudios; esta combinaba refracción, queratometría media central, paquimetría y la presencia o no de cicatrización). Alió-Shabayek,<sup>80</sup> introdujo además de las anteriores, la medida de los valores aberrométricos, con especial importancia a la aberración comática y más sensible para la detección temprana del KC.<sup>81</sup> El sistema AK, mejora la precisión diagnóstica del KC, especialmente en primeros estadios de la evolución,<sup>82</sup> pero no reconoce ningún cambio que no sea de la superficie corneal anterior. Los mapas completos del espesor corneal también han mostrado las limitaciones de confiar en una única medición apical. Las diferencias entre una lectura apical y el verdadero punto más fino pueden variar mucho particularmente en las córneas queratocónicas donde el cono está a menudo desplazado. Otros estudios, como el *Estudio de Evaluación Colaborativa Longitudinal del Queratocono (CLEK)*,<sup>35</sup> utilizan cambios en la visión, queratometría, signos biomicroscópicos, cicatrización corneal y calidad de vida referida a la visión, como medidas para definir la etapa y la gravedad de la enfermedad. Pero desgraciadamente, al igual que AK no utiliza el análisis topográfico en sus clasificaciones.

Ninguno de los sistemas comúnmente utilizados incorpora datos corneales posteriores o analizan el mapa completo del grosor corneal. Ya en 2015, en la reunión y posterior documento del “*Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases*”,<sup>83</sup> se remarcó que no existía un sistema de clasificación clínicamente adecuado para el KC. Por estos motivos, Belin y Ambrosio propusieron en 2016, un sistema de clasificación que se apoyaba en el sistema AK para los datos anteriores, pero abordaba también las deficiencias observadas en los anteriores:

- ✓ Falta de datos corneales posteriores.
- ✓ No era intuitivo confiar en el grosor de la córnea apical en comparación con el punto más delgado.
- ✓ Falta de consideración de la AV.
- ✓ Diferentes parámetros pueden pertenecer a grados diferentes de clasificación.
- ✓ Pobre diferenciación de lo normal y lo anormal.

Actualmente, la clasificación **ABCD de Belin/Ambrosio**,<sup>18, 68, 69, 77, 84</sup> es la más consensuada para clasificar el estadio del KC y su evolución. En esta se propone un sistema de clasificación en la que se utilizan los datos tomográficos y se reflejan mejor los cambios anatómicos y funcionales observados en el KC. Esta clasificación está basada en una herramienta de cribado previa que ellos mismos desarrollaron como una aplicación para el tomógrafo Pentacam.<sup>85</sup> Se basa mayoritariamente en la información del segmento anterior que aportaba el tomógrafo para diagnosticar precozmente el KC. Esta herramienta incluida en los comandos de Pentacam se llama *Belin-Ambrosio Enhanced Ectasia Display (BAD)*. La clasificación BAD además de mostrar los datos de elevación con respecto a los de la «Mejor Esfera de Ajuste» (**BFS**) que sería la referencia tomada como ideal para una zona central de 8,00 mm, como era habitual realizar hasta ahora; introduce el concepto de «Superficie de Referencia Mejorada» (**SRM**).



Arco rojo, BFS (mejor esfera de ajuste)  
Arco azul, SRM (Superficie de Referencia Mejorada)<sup>86</sup>

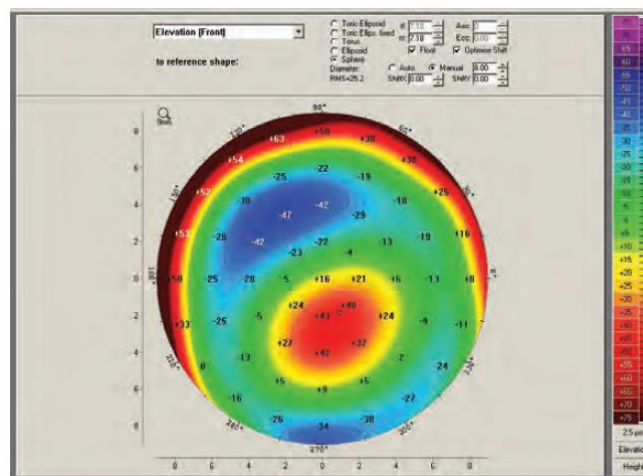


Figura 2. Mapa de elevación de una córnea con KC. Muestra una isla positiva de elevación, ya que la protuberancia cónica está por encima de la BFS. La ubicación de la isla y su magnitud corresponde a la ubicación del cono y a la gravedad del cambio ectásico.



Básicamente lo que permite el cálculo, es eliminar la zona más prolata central en el punto más fino (3,00 -4,00 mm), del cálculo realizado para la (BFS) de 8,00 mm. Con la inclusión de la SRM se obtiene una superficie de referencia más plana que define mejor la geometría corneal que no está alterada y remarca de una manera más precisa la existencia de cambios ectásicos. Esto se traduce en una mayor diferencia tomográfica entre la región ectásica y la superficie de referencia (Figura 2).

En lugar de excluir la zona de 3,00 mm centrada en el punto de menor paquimetría (*thinnest point*), la clasificación ABCD, evalúa precisamente esa zona para obtener el radio de curvatura tomando los 3,00 mm alrededor del punto de menor paquimetría en la cara anterior: "*Anterior Radius of Curvature*" (ARC) (no confundir con SimK que es el radio de curvatura de los 3,00 mm). Es reseñable que toma como referencia el ápex corneal, no el punto corneal más fino.

El criterio ABCD propone pues, como primer parámetro (A) utilizar como referencia el punto de menor grosor de la córnea en 3,00 mm. Este área representa la región ectásica de forma más precisa que un parámetro de punto único como serían la queratometría máxima (**Kmax**) o la elevación máxima. Para el parámetro (B) del mismo modo, el punto de referencia que se toma para la clasificación es: "*Posterior Radius of Curvature*" (**PRC**) con el mismo criterio, esta vez en la cara posterior. Así este sistema examina el radio de curvatura superior (A), el radio de curvatura posterior (B), la paquimetría corneal en el punto más fino (C), la mejor agudeza visual compensada en visión lejana (D) y agrega el scarring como modificador ( -) para ninguna cicatriz, (+) para la cicatrización que no oscurece los detalles del iris y (++) para la cicatrización que oscurece los detalles del iris) (Tabla 1). Este sistema es fácil de usar, con la ventaja de clasificar cada parámetro de manera independiente, reconociendo la enfermedad subclínica y añadiendo un grado 0 que clasifica mejor la ausencia de enfermedad probable.



**Tabla 1. ABCD de Belin Ambrosio, utilizada para la clasificación de los datos obtenidos en los diferentes estados (Stage 0 al 4 )**

ABCD Criteria	A	B	C	D
	ARC (3 mm zone)	PRC (3 mm zone)	Thinnest Pach ( $\mu\text{m}$ )	BDVA Snellen Chart
STAGE 0	> 7,25 mm (< 46,50 D)	> 5,90 mm (< 57,25 D)	> 490 $\mu\text{m}$	$\geq$ 20/20 ( $\geq$ 1,0)
STAGE I	> 7,05 mm (< 48,00 D)	> 5,70 mm (< 59,25 D)	> 450 $\mu\text{m}$	<20/20 (<1,0)
STAGE II	> 6,35 mm (< 53,00 D)	> 5,15 mm (< 65,50 D)	> 400 $\mu\text{m}$	<20/40 (<0,5)
STAGE III	> 6,15 mm (< 55,00 D)	> 4,95 mm (< 68,50 D)	> 300 $\mu\text{m}$	<20/100 (<0,2)
STAGE IV	< 6,15 mm (> 55,50 D)	< 4,95 mm (> 68,50 D)	$\leq$ 300 $\mu\text{m}$	<20/400 (<0,05)

Determina el criterio de clasificación en cada parámetro y estadio. Para mayor comprensión se realiza la conversión de mm en dioptrías para el radio de curvatura corneal anterior y posterior.<sup>86</sup>

Aunque el sistema Pentacam incorpora en su software la aplicación para la clasificación, este instrumento no es imprescindible para realizarla. Puede llevarse a cabo con cualquier tomógrafo para producir los datos anteriores, posteriores y paquimetría de punto más delgado. Además, se necesita la medida de la mejor AV compensada y la observación del scarring con biomicroscopía u OCT. La mayor dificultad para la adopción clínica podría ser la falta de familiaridad que oftalmólogos y profesionales dedicados a la cirugía corneal tienen en el uso de radio de curvatura en milímetros en lugar de dioptrías (D). En nuestro estudio, se eligió trabajar en milímetros para permitir la misma medida de las superficies anterior y posterior, ya que el radio de curvatura es independiente del índice de refracción. Además, la superficie corneal posterior es una lente negativa de baja potencia debida a la interfase córneo-acuosa. Describir su verdadero poder dióptrico sería menos intuitivo que hablar de su curvatura.

El sistema ABCD transmite información anatómica y funcional que faltan en otras clasificaciones. Aporta información de forma mediante las superficies corneales, se centra en el punto más delgado que es típicamente la región del

cono y añade factores anatómicos como el scarring y funcionales como la AV. La aplicación ABCD instalada en Pentacam, además nos permite comparar medidas periódicas de un paciente y estima valores estadísticos con intervalos de confianza tanto de la patología como de la evolución del KC.<sup>86</sup>

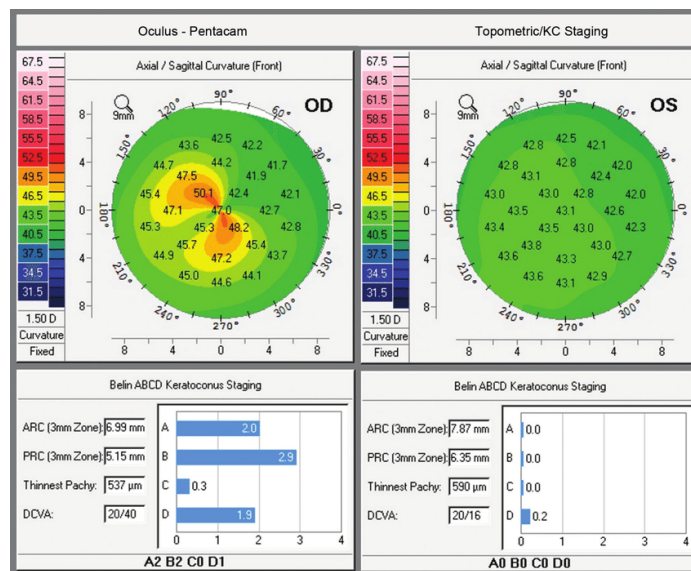


Figura 3. Ejemplo de la aplicación ABCD que utiliza el tomógrafo Pentacam para el sistema de clasificación de los estadios del queratocono. Véase la diferencia gráfica y de escala ABCD entre los dos ojos.<sup>86</sup>

Aunque habitualmente se ha considerado que en el KC coincide el ápex con el punto más delgado, las diferencias entre las lecturas de paquimetría apical y del punto más delgado a menudo pueden exceder las 100 micras y no en todos los casos son coincidentes, por eso se hace necesario valorar también la paquimetría mínima (**Pachy min**) y la paquimetría en el ápex (**Pachy apex**). Por todo lo comentado anteriormente, esta es la clasificación más usada actualmente sobre todo para evaluar la evolución y el grado de queratocono.<sup>68, 84, 87, 88</sup>

Así, autores como Sadaghat decidieron gradar el estado y evolución del KC utilizando una combinación de los factores ABCD y su grado por medio de números (*Stage* del 0 al IV). En estudios de evolución cuantificó la media de queratocono de una muestra de 50 ojos como A2B3C2D1, pasando a ser de A1B2C2D1 después de 6 meses, proponiendo que de esta manera se ilustraban mejor los cambios estructurales y de agudeza visual a lo largo del tiempo (Tabla 1).<sup>68, 69</sup>



“*The Global Consensus on Keratoconus and Ectatic*” mencionado anteriormente, definió la progresión de la ectasia como un cambio mantenido en el tiempo en al menos dos de los siguientes aspectos: incurvamiento de la cara anterior de la córnea, de la cara posterior o disminución del grosor de la córnea en su punto más delgado. Estos cambios pueden ser monitorizados por tomografía corneal.

Clasificar el KC por su magnitud y poder estimar su evolución nos ayuda en gran medida para el conocimiento de la ectasia. Para su manejo, se intenta agrupar los distintos caracteres observables que en mayor o menor medida se muestran y así valorar el comportamiento tanto de la patología como el posterior resultado quirúrgico. Según lo reportado en estudios previos con un alto número de ojos, además de las clasificaciones descritas hasta el momento,<sup>89</sup> se tiende a clasificar la muestra por **fenotipos**, que son el conjunto de caracteres observables que un individuo presenta como resultado de la interacción entre su genotipo y factores ambientales.<sup>90, 91</sup> Aunque estas derivaciones o polimorfismos, en muchos casos genéticas, son específicas en cada individuo, tiene interés clínico agruparlas evaluando la repetitividad y frecuencia de características comunes entre individuos que nos lo permitan.<sup>92</sup>

Teniendo en cuenta estos factores, la clasificación más rigurosa y aceptada es la que Fernández-Vega propone en 2016, orientada principalmente a la implantación de ICRS en la que utiliza una doble orientación, terapéutica y refractiva, demostrando mayor predictibilidad quirúrgica. Fernández-Vega, clasifica los KC por fenotipos teniendo en cuenta los parámetros de astigmatismo refractivo y topográfico, localización de la ectasia, aberraciones de alto orden y asfericidad.<sup>93</sup>

La clasificación por fenotipos clasifica estos en 5 grupos a partir de la localización de la ectasia, morfología del cono, relación entre los ejes principales (topográfico, refractivo y comático) y asfericidad. Se nombran principalmente según su patrón morfológico para que su manejo sea más



intuitivo y manejable. De cualquier modo, para adecuarse al fenotipo tiene que cumplir también el resto de las características.

Los 5 fenotipos descritos son: pinza de cangrejo o croissant, pato, muñeco de nieve, pezón y pajarita.

## - 1.4-Tratamiento

El KC es una patología que deriva en la pérdida de calidad visual. Su manejo terapéutico va encaminado a la regularización de la superficie corneal y la detención de la evolución de la enfermedad para mejorar dicha calidad visual. Estos objetivos son alcanzables o no según el estadio, el momento de la detección de la enfermedad y el éxito en su aplicación.<sup>94</sup>

Existen tratamientos correctores encaminados a la regularización de la superficie corneal o a la detención de la evolución; también medidas compensadoras que sin afectar ni a la superficie ni a la evolución de la patología puedan aportar una solución con calidad visual satisfactoria.

Antiguamente las posibilidades que se manejaron en el estado inicial eran las compensadoras, lentes oftálmicas o lentes de contacto (LC). Si la patología evolucionaba y la pérdida de calidad era irrecuperable con estos métodos o existía una intolerancia a las LC se planteaba la queratoplastia penetrante (QP).<sup>95</sup>

Los métodos tradicionales de compensación han evolucionado para adecuarse a las características especiales en estas patologías. La mayor comprensión de la patología por parte de los oftalmólogos y optometristas y la incorporación de avances técnicos como el topógrafo y tomógrafo corneal han permitido realizar mejores compensaciones ópticas de la patología. Cuando la evolución continúa, bien es cierto que esta compensación cada vez se hace más difícil, ya que la calidad visual se ve mermada enormemente con el porte de gafas, aunque no tanto con LC. Aun así, el uso intensivo de estas últimas no es recomendable e incluso la intolerancia se incrementa con el tiempo.<sup>96, 97</sup>



En los últimos años se han desarrollado diversos tratamientos, entre los que encontramos el Cross-linking (CXL),<sup>70</sup> el implante de ICRS<sup>71-74</sup> y la queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK);<sup>75</sup> e incluso de manera más experimental, el trasplante de membrana de Bowman,<sup>98, 99</sup> aunque los métodos tradicionales siguen aplicándose según la indicación para cada caso.<sup>100</sup>

## - **Compensación óptica**

La compensación con lentes oftálmicas está limitada a casos leves o iniciales, donde el astigmatismo generado es mayormente regular. Cuando el KC progresa, el astigmatismo aumenta y sobre todo se vuelve más irregular. Cuando esto sucede, el paciente puede tener problemas de intolerancia, debido a las dificultades de percepción provocadas por el aumento de astigmatismo irregular y otras aberraciones de alto orden (HOA) que habitualmente se suelen sumar a la anisometropía. Por otro lado, a medida que aumenta la irregularidad corneal y por ende las aberraciones, el paciente obtiene menos mejoría visual con el ajuste de graduación. No existe un límite claro para esta intolerancia, pero en general se estima que con un valor igual o mayor a 4,00 D de astigmatismo dificulta una visión satisfactoria.

La compensación con LC aporta una mejor calidad visual, pero no existe evidencia científica que demuestre su influencia en la evolución del KC. Se han conseguido mejores diseños y modelos que aportan sobre todo mejor calidad visual y tolerancia. La mejora de AV que aporta es proporcionada en gran medida por un mayor tamaño de la imagen retiniana, ya que la mayoría de los queratoconos cursan con combinaciones de miopía y astigmatismo; pero sobre todo porque regulariza la superficie corneal gracias al menisco lagrimal formado entre la superficie anterior de la córnea y la posterior de la LC como sucede con las LC rígidas permeables al gas (LCRPG).<sup>101, 102</sup> En KC leves, una buena opción son las LC hidrofílicas tóricas (LHT),<sup>103, 104, 105</sup> ya que compensan adecuadamente la graduación cuando el astigmatismo no es elevado y la córnea no es muy irregular. Además su porte es cómodo y su uso versátil. Por otro lado,



si los parámetros nos permiten utilizar LHT de uso desechable, será una opción muy cómoda para el usuario y el adaptador, ya que posibilita el ajuste de parámetros en cada renovación si este evoluciona.<sup>106</sup> En ectasias más avanzadas una alternativa son las lentes hidrofílicas de alto espesor.<sup>107</sup> Las LC históricamente más utilizadas han sido las LCRPG corneales.<sup>106</sup> Su deformación sobre la forma cónica de la córnea es inapreciable, aportando una superficie más regular y por lo tanto aportan una mejor calidad visual aunque la gran interacción entre el cono y la lente ha generado discrepancias sobre el uso adecuado de estas en el tratamiento del KC. Ha habido así mismo un desarrollo de LC RPG específicas para KC en los últimos años con mejores personalizaciones de bandas y bordes, así como una mejor comprensión de su acción sobre las córneas con KC.<sup>108</sup>

Por otra parte, se ha producido una evolución y aceptación por parte de los profesionales y usuarios hacia las LC de apoyo escleral o esclerales (LCS),<sup>109, 110</sup> por las mejoras en calidad visual y comodidad que aportan, respecto a las LCRPG.<sup>102, 111, 112</sup> Esto ha provocado un nuevo reposicionamiento de estas como alternativa de compensación post y pre quirúrgica que antes no se contemplaban.<sup>101, 113</sup> Las LCS o de apoyo escleral conservan los mismos materiales que las LCRPG, con características de poca deformación y mucha transmisión de O<sub>2</sub>, evitan en mayor o menor medida el apoyo total sobre la córnea, generando una cúpula sobre su superficie irregular. Para ello, se rellenan de solución salina estéril previamente a su inserción (Figura 4). Las LCS se dividen en **corneoesclerales** cuando reparten su apoyo entre córnea y esclera y propiamente esclerales cuando apoyan exclusivamente en esclera. Cualesquiera de ellas generan un reservorio lagrimal sobre la córnea. Al apoyar en una zona menos sensible y delicada del polo anterior y simular una superficie más regular, la tolerancia y AV suelen ser más satisfactorias en córneas irregulares.<sup>112</sup>

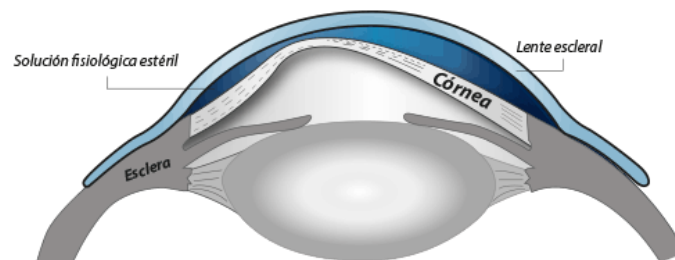
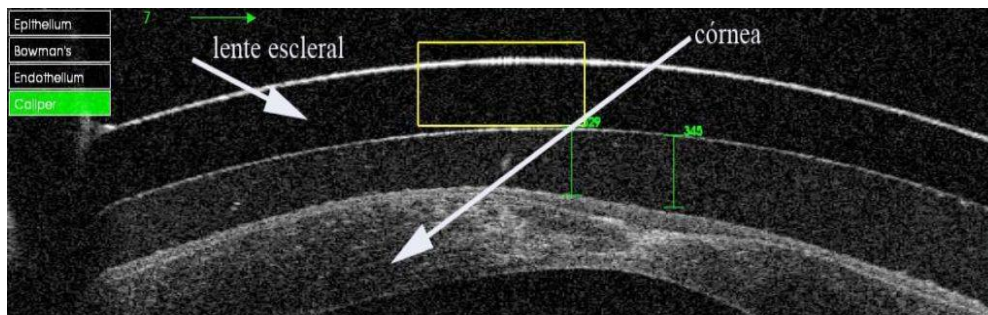


Figura 4. Arriba. Imagen obtenida por OCT de una LCS adaptada sobre una córnea con queratocono severo. El espacio entre la lente y la córnea se encuentra relleno de solución fisiológica estéril. Abajo. Representación de la adaptación de la LCS. <https://fernandez-velazquez.com/lentes-esclerales/>

Además de las soluciones anteriores con LC, podemos recurrir a otra más especial denominada “piggy back”.<sup>104</sup> Consiste en la adaptación de la LC RPG corneal sobre una LC hidrofílica que hace de “colchón” para suavizar el contacto de la RPG (Figura 5), o recurrir a LC híbridas<sup>114</sup> que son LC hidrofílicas de diámetros entre 15,00/16,00 mm con una parte central RPG de aproximadamente 8,00 mm.

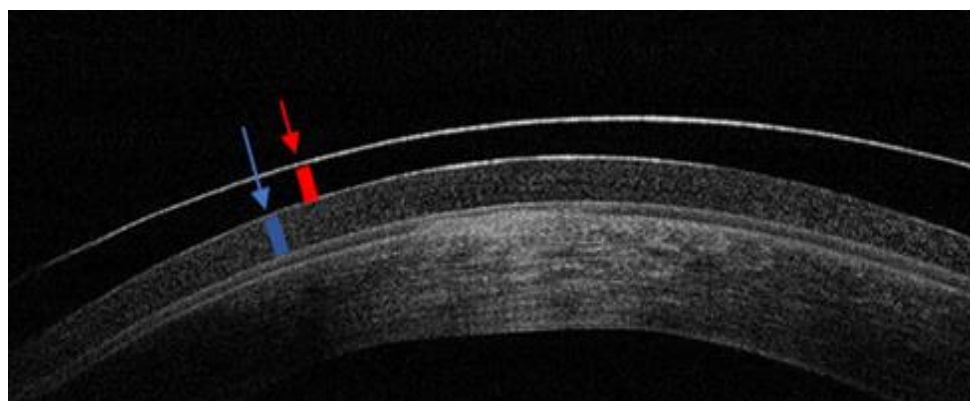


Figura 5. Adaptación “piggy back” en córnea derecha observada con OCT. Se adaptó una LC diaria entre la LCRPG y la córnea para evitar el contacto directo de esta y así evitar la erosión sobre la superficie ocular del KC. La flecha azul señala la LC hidrofílica y la flecha roja la LCRPG. (Propiedad del autor)



## - Cross-linking (CXL)

Aplicación quirúrgica cuyo objetivo es aumentar el entrecruzamiento de las fibras de colágeno de la córnea, mejorando su estabilidad mecánica y bioquímica. Con ello se pretende frenar o retrasar la progresión del queratocono mediante la creación de uniones químicas en el estroma corneal por fotopolimerización.<sup>115, 116</sup> El proceso quirúrgico clásico consiste en la desepitelización, posterior impregnación de riboflavina e instilación periódica al 0,10% sobre la córnea con radiación de luz ultravioleta 370 nm durante 30 minutos aproximadamente. En la actualidad el proceso ha mejorado reduciendo el tiempo y las molestias, pasando a llamarse Cross-linking acelerado (CXLA), incluso se han desarrollado formulaciones específicas de riboflavina que no necesitan desepitelización previa.<sup>117, 118</sup>

## - Queratoplastia penetrante (QP)

Tratamiento quirúrgico indicado en queratoconos severos o en córneas con cicatrices significativas. Consiste en la trepanación de la porción central de la córnea del receptor y su sustitución por otra de similar tamaño y características del donante. Existe una amplia gama de tipos y formas de injertos de queratoplastia con ventajas y desventajas en relación con la queratoplastia convencional.<sup>119</sup> En general los pacientes tras la QP necesitan una compensación óptica y habitualmente está indicado el uso de LC para compensar las HOA y la posible anisometropía.<sup>120</sup>

## - Queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK)

Engloba a una serie de técnicas en las que se realiza el trasplante de la parte anterior de la córnea cuando se ven afectados principalmente el estroma y epitelio, mientras que se dejan intactos el endotelio y la membrana de Descemet, generalmente sanos, incluso aunque haya presencia de hydrops.<sup>63, 121, 122</sup> Con respecto a la QP, aporta mejor estabilidad mecánica postoperatoria, ausencia de rechazo endotelial, disminución de astigmatismo inducido y de



alteraciones de presión intraocular. <sup>123</sup> Es normal tras su aplicación encontrar defectos refractivos residuales altos como astigmatismo, que pueden mejorarse en un principio con incisiones corneales relajantes, LC, lentes intraoculares (LIO) o ICRS. <sup>124, 125</sup> La aplicación del láser femtosegundo ha perfeccionado la utilización de esta técnica. <sup>126</sup> Aunque su aplicación tiene menor riesgo de rechazo y complicaciones que la QP, la recuperación visual es más lenta. <sup>63</sup>

### - **Trasplante de membrana de Bowman**

Técnica quirúrgica que consiste en la realización de un bolsillo intraestromal en la córnea del paciente e introducción de la membrana de Bowman que se ha obtenido previamente mediante la disección de una córnea donante. Se supone que la rotura de esta membrana en casos evolucionados de KC es la principal causa del hydrops corneal. <sup>127</sup> Parece ser un procedimiento prometedor y mínimamente invasivo para controlar el queratocono avanzado con una tasa de éxito a los 5 años del 84%. <sup>99</sup>

El procedimiento permite a los pacientes mantener una agudeza visual aceptable con lentes oftálmicas o con LC. Aunque la preparación del injerto y la técnica quirúrgica pueden ser desafiantes, la adaptación de tecnologías, como el láser de femtosegundo y la tomografía de coherencia óptica intraoperatoria del segmento anterior, pueden ayudar a superar estas barreras y permitir que el trasplante de la membrana de Bowman se convierta en un procedimiento ampliamente adoptado. Esta técnica aporta una opción quirúrgica alternativa menos invasiva, principalmente para los ojos con queratocono avanzado y progresivo. <sup>98</sup>

### - **Implante de segmentos intraestromales (ICRS)**

Esta técnica quirúrgica está principalmente indicada en pacientes con mala AV intolerantes a las LC o que no mejoran su visión con estas. <sup>111</sup> La cirugía de implantes ICRS es un tratamiento quirúrgico aditivo y reversible. Si el tratamiento no resultase eficaz es posible la explantación de los ICRS

generalmente pasados al menos 3 meses,<sup>128</sup> aunque la tasa de complicaciones es mínima.<sup>129, 130</sup> Incluso cuando esto sucede, se pueden observar mejoras después de su explantación en el paciente. Se pretende con esta cirugía regularizar la curvatura corneal, disminuir el error refractivo y reducir el astigmatismo producido por el queratocono (Figura 6).<sup>131</sup>



Figura 6: Implante de ICRS. Imagen obtenida en uno de nuestros sujetos.

En muchos casos en los que no es posible en un principio la tolerancia o adaptación de las LC, posterior a la implantación, sí se consigue adaptar esta puesto que el resultado final es una córnea con menor abombamiento en la que es más fácil de tolerar y adaptar una LC.<sup>102, 109</sup>

La implantación de ICRS se presenta como una buena alternativa individual o combinada con otros tratamientos como LC,<sup>78</sup> mayoritariamente las LCS (las más satisfactorias para compensar el defecto refractivo residual), o con CXL o queratectomía fotorrefractiva (PRK), para controlar la evolución de la enfermedad obteniendo muy buenos resultados.<sup>132-137</sup> En siguientes apartados se desarrollará en más detalle la descripción, tipos e implantación de anillos intraestromales.



En cualquier caso, el manejo del paciente con KC va a depender en gran medida de la rapidez de la evolución y de su gravedad, de las limitaciones visuales y de la tolerancia o no a la compensación con lentes de contacto. Según esto en la experiencia clínica se utilizan diagramas de flujo para determinar la mejor solución terapéutica a aportar según la evolución del caso (Figura 7).

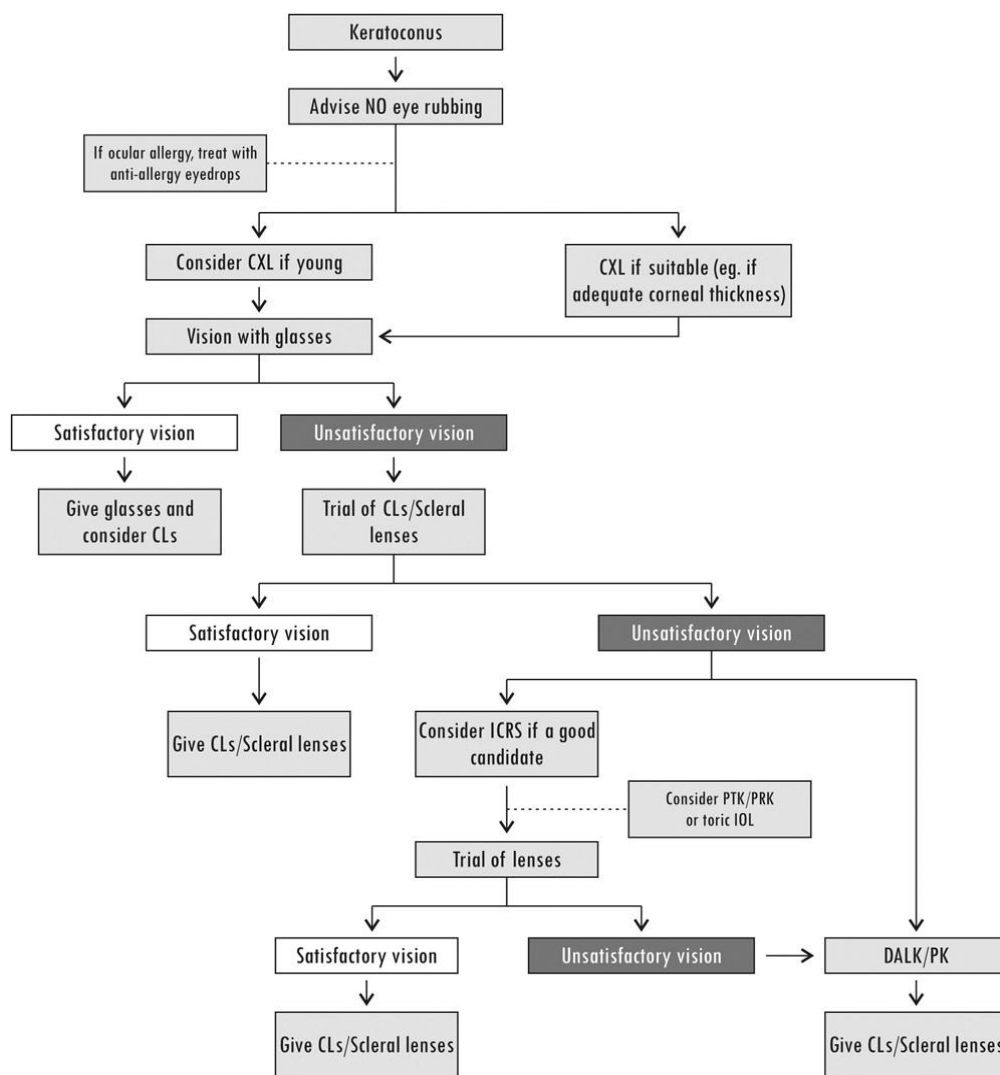


Figura 7. Diagrama de flujo del tratamiento clínico del queratocono. CLs = Lentes de contacto; CXL= Cross-linking; PTK= Queratectomía fototerapéutica. PRK= Queratectomía fotorrefractiva. Toric IOP Lente tórica intraocular. Extraído de *Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. Cornea* 2015;34:359-369. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, et al. <sup>94</sup>



## - 1.5 Instrumentos para el diagnóstico del queratocono

Los primeros instrumentos utilizados para la medición de la superficie anterior de la córnea, denominados **queratómetros**, se basaban en la reflexión de la superficie anterior de la córnea, ya que al proyectarle una imagen esta actúa como un espejo convexo. De este modo analizaban de forma cuantitativa la luz que era reflejada por la córnea. Debido a las limitaciones que presentaba en cuanto a la perfección en la observación de las imágenes y al área reducida de la superficie analizada, se desarrolló la **queratoscopía**, basada en la misma reflexión de la superficie corneal hacia un observador. Se fabricó un instrumento circular con anillos concéntricos alternados blanco y negro con un agujero central a través del cual el ojo del observador podía observar la imagen reflejada en córnea, llamado disco de Plácido, en honor a su inventor. De esta manera se consiguió pasar de un área analizada del 6% de la córnea a un 70% (limitado por la falta de reflexión en la zona periférica).

El **fotoqueratoscopio y videoqueratoscopio** surgió como una evolución del queratoscopio al cual se le añadió una cámara fotográfica o de video al sistema de observación. Permite, por lo tanto, reproducir un mapa corneal a partir de la imagen virtual de la imagen producida por la reflexión de los círculos concéntricos. Esta imagen varía dependiendo de la distancia entre la cámara y la córnea. Un programa informático incorporado al instrumento analiza los puntos de reflexión y por medio del análisis de triangulación de distancia entre puntos y de estos a la cámara se estima la forma de la superficie corneal.

La evolución en el análisis computarizado de los datos obtenidos por los sistemas anteriores permite obtener representaciones de la curvatura corneal (axial y sagital) y una estimación refractiva corneal a partir de mapas de elevación de la cara anterior corneal. Para su interpretación más intuitiva y visual, éstos se representan en códigos de colores muy utilizados y validados posteriormente en la práctica clínica.<sup>138</sup> Convierten los valores numéricos obtenidos por las imágenes de los anillos en escalas isocrómicas según sus

curvaturas. Las córneas más planas están representadas por colores violetas y azules (fríos), las más curvas por colores naranjas y rojos (calientes) y las córneas medias o normales por colores verdes y amarillos (Figura 8).<sup>139</sup>

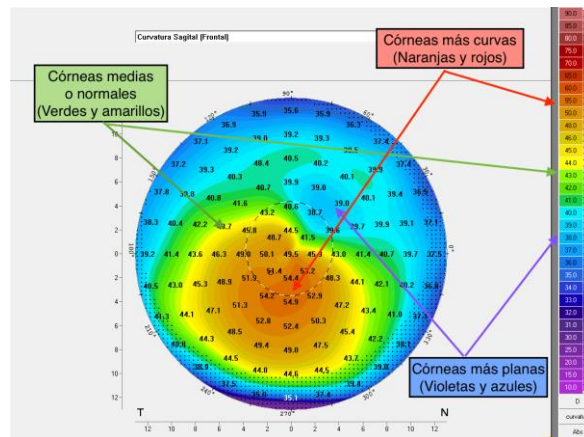


Figura 8. Representación bidimensional de la superficie corneal en código de colores.<sup>139</sup>

La siguiente evolución en la medición de la estructura corneal fue la **tomografía** corneal que añadía además de la información de la superficie de la córnea anterior obtenida por los sistemas anteriores, información de la superficie corneal posterior y de su relación con la superficie anterior. De esta manera, se consiguió generar una estimación tridimensional de la córnea, cámara anterior y grosor corneal. Los distintos aparatos desarrollados posteriormente para estos fines se basan utilizando diversas estrategias, en la reflexión y/o análisis de las 2 superficies corneales y la relación entre ellas.

## 2- CALIDAD DE LA IMAGEN RETINIANA

La calidad de un sistema óptico puede ser entendida a partir de la Función de Dispersión de un punto, conocida habitualmente por su denominación anglófona *Point Spread Function (PSF)*.<sup>140</sup> La PSF aplicada al globo ocular, es la distribución de luz sobre la imagen retiniana correspondiente a un punto objeto, de tal modo que si el ojo fuera un sistema óptico perfecto la imagen de un punto objeto sería un punto enfocado perfectamente en retina. Sin embargo, en el ojo, no se produce esta situación ideal. La imagen se distribuye según se representa en la Figura 9, de modo que la distribución de luz en un ojo sano muestra una cresta central y una falda periférica que describe la dispersión de luz en un ángulo que supera los 90°.

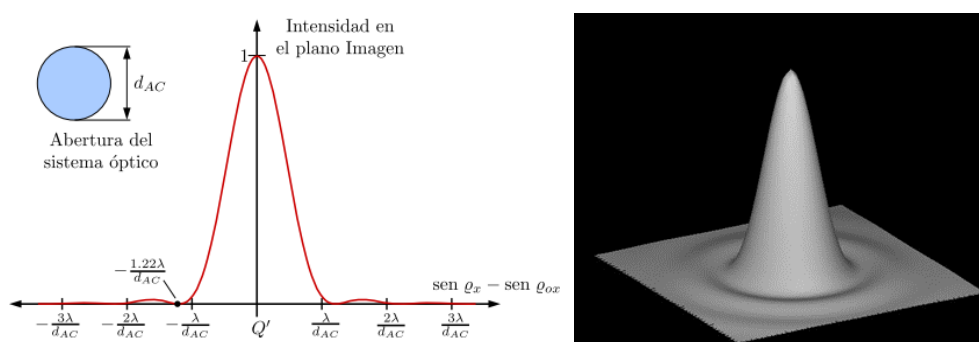


Figura 9. Representación de la PSF; plana y tridimensional<sup>141</sup>

Las aberraciones de onda, la dispersión de luz y la difracción son las causantes de la degradación de la calidad de imagen retiniana. Esta última es significativa en diámetros pupilares menores a los encontrados de forma fisiológica en la población sana, por lo que habitualmente no se estudia con detalle en trabajos como el que nos ocupa.

El primer factor que afecta a la degradación de la calidad de la imagen retiniana son **las aberraciones de onda**. Estas son, de manera general, la diferencia obtenida entre la imagen real formada por un sistema óptico y su imagen ideal. Se cuantifican mediante la función de aberración del frente de onda.<sup>142</sup> Cada

rayo de luz consta de una oscilación sinusoidal, de modo que los puntos de la misma fase dentro de la oscilación sinusoidal forman un frente de onda plano perpendicular a la dirección de propagación del rayo.<sup>143</sup> Cuando llegan a la superficie refractiva los frentes de onda incidentes que son paralelos entre sí, son deformados. En el supuesto ideal resultan ondas esféricas que se encuentran en el foco. Cuanto más pequeña es esta desviación o aberración, más alta es la calidad del sistema refractivo. En la práctica, los frentes de onda reales muestran desviaciones.<sup>144</sup> Habitualmente, el análisis se simplifica para una determinada pupila y la aberración del frente de onda se descompone en aberraciones básicas.

Para ello, el físico holandés Frits Zernike<sup>145</sup> desarrolló un serie de polinomios de modo que cada uno de ellos correspondiese a una descomposición de este frente de onda. Los dispositivos de medida suelen representarlo gráficamente según se muestra en la Figura 10.

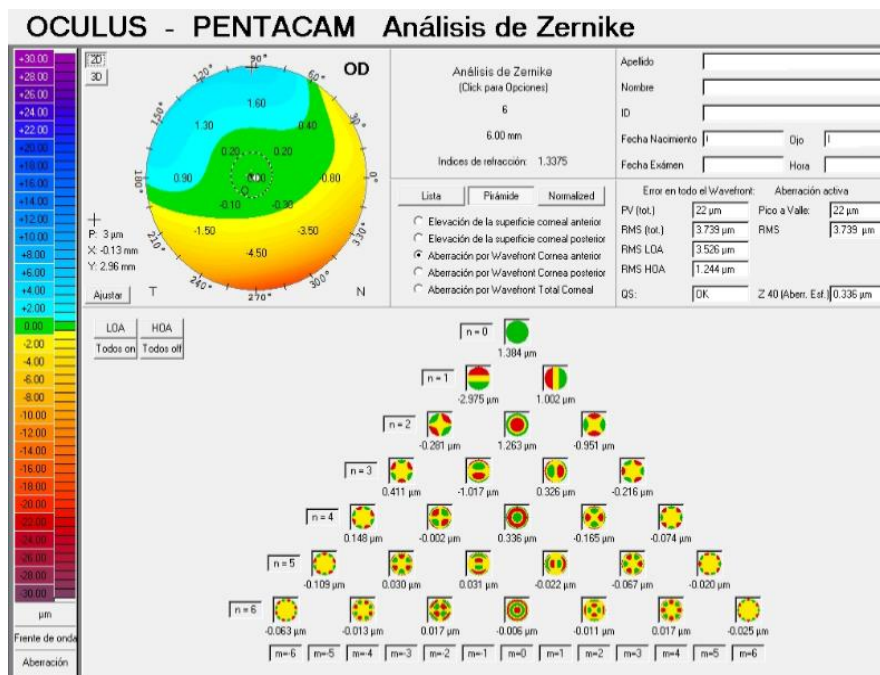


Figura 10. Coeficientes de Zernike de la superficie anterior de la córnea, calculados por el sistema Scheimpflug Pentacam.<sup>146</sup>

Desde un punto de vista matemático, cada polinomio de Zernike se caracteriza por una serie de valores en la variable radial,  $\rho$ , y una serie de Fourier en la variable angular,  $\theta$ . En su forma general,  $Z_{n,\pm m}$ , “n” representa el grado del



polinomio de la variable radial, mientras que “m” expresa la frecuencia del ángulo  $\theta$  cada  $360^\circ$ . Polinomios con un número par de n y m=0 son siempre rotacionalmente simétricos, mientras todos los demás dependen del ángulo.

Los primeros polinomios de Zernike tienen la siguiente denominación:

Z0.0	- Constante altura
Z1. $\pm$ 1	- Prisma (+1 en dirección x, -1 en dirección y)
Z2.0	- Desenfoque.
Z2. $\pm$ 2	- Astigmatismo.
Z3. $\pm$ 1	- Coma
Z3. $\pm$ 3	- Trefoil
Z4.0	- Aberración esférica
Z4. $\pm$ 2	- Astigmatismo de alto orden
Z4. $\pm$ 4	- Tetrafoil
Z5. $\pm$ 1	- Coma de alto orden
Z5. $\pm$ 3	- Trefoil alto orden
Z5. $\pm$ 5	- Pentafoil
Z6.0	- Aberración esférica alto orden
Z6. $\pm$ 2	- Astigmatismo de alto orden
Z6. $\pm$ 4	- Tetrafoil alto orden
Z6. $\pm$ 6	- Hexafoil

Los coeficientes de Zernike se representan de manera piramidal, los de orden inferior (situados en la cima de la pirámide), remiten a errores de refracción. Así, los coeficientes de primer orden representan una inclinación; los de segundo orden, un desenfoque, que caracteriza a las ametropías (miopía, hipermetropía y astigmatismo) y son compensables con gafas graduadas y/o lentes de contacto. Todas ellas constituyen las llamadas **aberraciones de bajo orden (LOA)**.

Los coeficientes de orden superior constituyen las llamadas **aberraciones de alto orden (HOA)** y son significativos en la córnea irregular y por tanto en el queratocono. No son compensables con lentes oftálmicas, aunque sí en mayor medida con LC, como comentamos en el apartado de compensación del KC. Dentro de estos coeficientes, en el tercer orden se incluyen **el coma (Z3. $\pm$ 1)**,

que es una aberración sin simetría rotacional y que produce percepción de poliopía y la **aberración esférica (Z4.0)**, que representa un desenfoque concéntrico variable en el área pupilar y produce halos en las imágenes. El trefoil o astigmatismo triangular, puede ser interpretado como un astigmatismo con tres ejes y explicar la razón por la que un astigmatismo podría tener varias soluciones. A partir del quinto orden aparecen las aberraciones Z5, que pueden aportar un coma secundario inapreciable en la mayoría de las córneas regulares, no así en los casos de córnea irregular que se van a analizar en nuestra muestra. Estas pueden causar alteraciones de la visión y ser motivo de quejas visuales de difícil interpretación y solución (Figura 11).

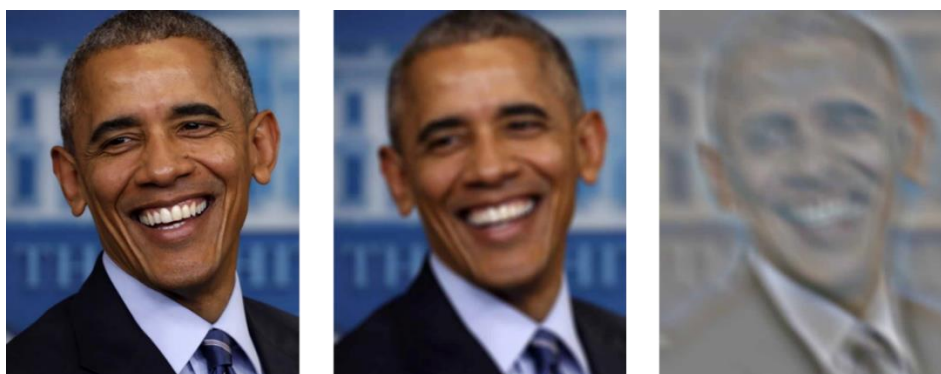


Figura 11: Simulación de las aberraciones ópticas sobre la imagen. Izq. Imagen con aberraciones fisiológicas, centro con aberraciones de bajo orden. Dcha. Imagen con aberraciones de bajo y alto orden.

Ante la necesidad de cuantificar el grado de aberración de un sistema óptico, que nos aporte información cuantitativa tanto de la córnea como del ojo en su totalidad, los topógrafos y aparatos de medición de la calidad de las superficies corneales utilizan frecuentemente un índice estadístico llamado **Raíz Cuadrática Media o Root Mean Square (RMS)**. Este coeficiente aporta información de la magnitud de una cantidad variable, en este caso, la raíz cuadrada de la media aritmética de los cuadrados de los coeficientes de Zernike comentados anteriormente.<sup>147</sup> Es un índice que aporta una interpretación muy intuitiva de la cantidad de aberración que el ojo posee. Así cuanto más elevadas son las aberraciones y por tanto mayor RMS, tendrá peor calidad visual y menor agudeza visual debida a la repercusión negativa que esto tiene en la imagen retiniana.<sup>142, 144</sup>



También se han utilizado índices compuestos por la agrupación de las aberraciones alrededor de sus características comunes, de esta manera surge **la aberración esférica-like** que agrupa la aberración esférica (Z4.0) y la aberración esférica de alto orden (Z6.0) y **la aberración coma-like** que agrupa el coma (Z3.±1) y el coma de alto orden (Z5.±1)

Paradójicamente varios estudios muestran que la suma de los efectos teóricos negativos inducidos por varias aberraciones en algunos casos pueden combinarse favorablemente minimizando su efecto negativo<sup>148, 149</sup> En la misma línea varios autores mostraron cómo la aberración esférica y el desenfoque puede interactuar favorablemente obteniendo mejor calidad de la imagen retiniana que cada una de ellas por separado.<sup>150</sup> Otros estudios mostraron como ciertos niveles de desenfoque y astigmatismo generan mejor rendimiento visual combinados con ciertos niveles de aberración esférica y astigmatismo de segundo orden.<sup>151</sup> A pesar de estas paradojas la presencia de coma no afectaba a la refracción cilíndrica. En el mismo sentido, se ha reportado que la combinación de coma, trefoil y aberración esférica pueden generar un buen rendimiento visual al compensarse con la refracción esferocilíndrica de distintas magnitudes y direcciones.<sup>152</sup>

Otro aspecto a tener en cuenta ante las aberraciones es la neuro-adaptación que el paciente realiza ante su patrón aberrométrico habitual, así como la necesidad de un tiempo de readaptación al nuevo patrón aberrométrico tras compensar o modificar sus aberraciones.<sup>153-156</sup>

El segundo factor que afecta a la degradación de la imagen retiniana es la **dispersión de luz o scattering**.<sup>157, 158</sup> Se define como la alteración que sufre la luz en su paso a través del camino óptico que recorre, provocada por los efectos combinados en mayor o menor medida de reflexión, refracción y difracción. La causa es la heterogeneidad de las diferentes estructuras del ojo y las variaciones de índice de refracción de los distintos dioptrios, provocando un velo de luz dispersada sobre la retina en el que también influye la propia luz



reflejada en la superficie retiniana. De esta manera se produce una mayor o menor discapacidad por deslumbramiento (*disability glare*) denominada straylight o intraocular straylight (**IOS**).<sup>140, 159</sup> Este se define como el efecto negativo que provoca sobre la función visual una fuente de luz brillante localizada en el campo visual, próxima en extensión e intensidad al objeto observado. Esta dispersión de luz define la discapacidad por deslumbramiento en la que el sujeto percibe un velo de luz sobre los objetos, cuando el paso de luz es poco homogéneo, esto puede causar una discapacidad para ciertas tareas como la conducción nocturna. Se evalúa cuantitativamente por medio de aparataje diseñado específicamente para este fin, como CQuant® (*Oculus, Alemania*).

La dispersión de luz que da lugar al straylight y afecta a la PSF es la que denominamos hacia delante (*forward scatter*). Comprende aquellos rayos de luz que son dispersados hacia otras áreas de la retina pero que se desvían levemente de su trayectoria perturbando la imagen foveal. La luz dispersada hacia atrás (*backward scatter*) no tiene mayor implicación clínica que la de reducir la cantidad de luz que llega a la retina.<sup>160</sup>

Estudios previos muestran que cuando la córnea pierde transparencia aumenta de dispersión en todas las direcciones, afectando al rendimiento visual.<sup>161, 162</sup> Sucede igualmente con las opacidades cristalinas.<sup>163</sup> Así mismo, el humor vítreo se puede convertir en una fuente de scattering en condiciones patológicas o inflamatorias. Los cambios en la estructura corneal que se pueden dar en un KC, aún sin opacidad central, aumentarán significativamente el straylight, pero sin manifestar una pérdida exagerada de AV de alto contraste (**AV-AC**). En el sentido contrario, aumentos de la aberración afectarán en gran medida a la AV sin alterar el IOS.<sup>140 164</sup> Un estudio previo del grupo de investigación de Visión Aplicada de la UCM en pacientes con KC, pre y post implantación de ICRS, mostró que su valor superaba los límites normales, debido a la propia degeneración estructural de la córnea y aumentó tras la cirugía.<sup>165</sup>



## - 2.1 Función visual

La función visual viene determinada por la calidad de imagen retiniana debida a los factores ópticos y el posterior procesamiento neuronal, siendo los primeros los que afectan más a la visión central.<sup>166</sup> En un ojo afectado de KC, la irregularidad y la degradación corneal serán los principales factores relacionados con la pérdida de función visual. La distribución de la luz en la imagen retiniana representada por la PSF está relacionada con la agudeza visual en la zona del orden de 1 minuto de arco central, la sensibilidad al contraste entre  $0,06^\circ$  y  $0,30^\circ$  de la zona central y el straylight (IOS) a partir de  $1^\circ$  alrededor del punto de fijación alcanzando toda la superficie de la retina.<sup>140</sup>

### - 2.1.1 Agudeza Visual

La medida de la agudeza visual espacial (AV) es una de las medidas psicofísicas más habituales e importantes de la función visual. Esta se define como el detalle espacial más pequeño que puede ser detectado, discriminado, o identificado. La agudeza de resolución estándar se define como 1 minuto de arco ( $1'$ ) para el mínimo ángulo de resolución (MAR), aunque la mayoría de las personas tienen una agudeza superior a la estándar.

Los test que utilizan la escala logarítmica del Mínimo Ángulo de Resolución (logMAR) dan una estimación de los resultados de la agudeza espacial fácil de interpretar y permiten de una manera sencilla la comparación entre individuos y condiciones.<sup>167</sup> Cuando la AV se expresa en escala logMAR y se presenta en cada línea un número igual de letras, el error de medida asociado permanece casi constante.<sup>168</sup> Por lo tanto, un cambio de AV de 0,10 logMAR es igualmente significativo independientemente de la AV que estemos valorando. En las pruebas de agudeza visual diseñadas con la escala logMAR, las letras de cada línea guardan una proporción de tamaño con respecto a la línea superior e inferior, pudiendo utilizar estas pruebas desde diferentes distancias manteniendo el tamaño relativo de las letras y su separación. Además, nos



permite acercar o alejar el test hacia el sujeto si necesitamos realizar medidas de AV inferiores o superiores a la escala estándar para una distancia determinada, por lo que son muy útiles en patologías como el KC, sobre todo en casos muy severos en los que la AV es muy reducida.<sup>169</sup> Cada fila del test está formada por 5 letras con un valor de 0,02 unidades logarítmicas (ud.log.). Así, por ejemplo si una persona identificara correctamente todas las letras de la línea correspondiente a 0,60 logMAR y tres letras más de la línea de 0,50 logMAR el valor resultante sería 0,54. Es reseñable que, a mayor AV el valor logarítmico decrece, incluso puede tomar valores negativos. Un valor de 0,00 ud.log. equivale a 1,00 decimal.

Si se considera la influencia de la luminancia sobre la AV, se debe tener en cuenta que la visión a niveles de alta luminancia es mediada principalmente por conos y a niveles de baja luminancia es mediada por bastones. En niveles mesópicos como los utilizados en este trabajo, participan tanto conos como bastones. También debemos valorar que conforme la iluminancia retiniana aumenta, la AV primero aumenta rápidamente y luego lo hace de una manera gradual, por lo tanto, los valores medidos en condiciones fotópicas y mesópicas son marcadamente diferentes. En la práctica clínica, la AV se mide con luminancias (fotópicas entre 85-100 cd/m<sup>2</sup>). Con estas luminancias, pequeñas fluctuaciones en la iluminación ambiente, que provoquen leves diferencias en el diámetro pupilar entre observadores, o que generen diferencias en la cantidad de luz que llega a la retina, no tienen una gran influencia en los resultados. Sin embargo, los pacientes con ojos aberrados como el KC, donde las diferencias de diámetro pupilar incrementan sustancialmente las aberraciones oculares y donde además la dispersión y absorción de los medios oculares es más crítica, refieren habitualmente una pérdida de calidad visual en condiciones mesópicas, Esta medida, por lo tanto, aporta un gran valor diagnóstico incluso aunque la AV en condiciones fotópicas sea satisfactoria.<sup>170</sup>

La agudeza visual disminuye de manera significativa cuando el contraste se reduce a partir del 20% de modo que si continúa descendiendo el MAR aumenta progresivamente.<sup>171</sup> Numerosos investigadores y clínicos son partidarios del uso



conjunto de test de agudeza de alto y bajo contraste,<sup>172, 173</sup> incluyendo los ojos con KC.<sup>174, 175</sup> La utilización de test de letras de bajo contraste viene motivada por la sospecha de que numerosas condiciones oculares o neurológicas pueden degradar selectivamente los mecanismos visuales responsables de la detección de objetos grandes, incluso cuando la AV-AC para estímulos pequeños sea relativamente normal.<sup>176</sup>

### - 2.1.2 Sensibilidad al Contraste

La función de la sensibilidad al contraste (**FSC**) representa la medida psicofísica de la sensibilidad del sistema visual a los cambios de luminancia espacial para la detección de distribuciones sinusoidales.<sup>177-179</sup> Esta resulta al medir el umbral de percepción del contraste, en cada sujeto, ante enrejados de diferentes frecuencias espaciales y manipulando también el contraste del enrejado.

Para ello, se utilizan test de rejilla de onda sinusoidal con barras más gruesas que representan bajas frecuencias espaciales y test con barras más delgadas que representan frecuencias espaciales más altas. La FSC es esencialmente un trazo de la curva que define el nivel de contraste más bajo que puede detectar el sujeto para cada frecuencia espacial probada. En general, los estímulos con frecuencias espaciales altas (rejillas de onda sinusoidal con barras muy delgadas) deben tener un contraste significativamente mayor que los estímulos con frecuencias espaciales más bajas (rejillas con barras de ancho medio) para ser detectados por el sistema visual humano. Así, se ha demostrado experimentalmente que los sujetos tienen diferente sensibilidad al contraste según varíe la frecuencia espacial de los enrejados. Se sostiene por tanto la tesis de que el sistema visual lleva a cabo un análisis de la luz por medio de estimulación de frecuencias espaciales que incide sobre el ojo, similar al análisis de Fourier.<sup>180, 181</sup> La forma de esta función espacial humana en condiciones fotópicas tiene forma de U invertida. Las frecuencias más altas corresponden a los detalles finos. Si se disminuyen éstas como sucede cuando se produce un desenfoque debido a los errores refractivos, el detalle de la imagen se diluye. Las frecuencias más bajas (inferiores a 0,5 ciclos/grado) se



relacionan con la detección de objetos grandes. Si se eliminan se diluye el contraste de la imagen. Por lo tanto, la detección de frecuencias espaciales medias (de 3 a 6 ciclos/grado) favorece el reconocimiento de un objeto y sus detalles.<sup>182</sup> A partir de este punto, se produce un descenso gradual de la SC en las frecuencias bajas y una disminución más rápida en las frecuencias altas así como una disminución a medida que la luminancia retiniana media de la red se reduce.<sup>182, 183, 184</sup>

Las ametropías esféricas reducen la SC con un mínimo efecto en las frecuencias espaciales bajas, una moderada reducción en las medias y un mayor descenso en las frecuencias espaciales altas.<sup>179, 185</sup> En niveles pequeños de error refractivo se pueden producir pérdidas significativas, de ahí la importancia de compensarlos por pequeños que parezcan para prevenir pérdidas incorrectamente atribuidas a deficiencias en la retina o a causas patológicas.



Figura 12. Simulación del IOS o scattering y su “velo de luz” sobre la imagen visual

Es reseñable que las HOA pueden afectar a todas las frecuencias, lo que deriva en que los ojos ópticamente aberrados como el queratocono tienen afectada su calidad óptica de forma muy negativa, resultando incapacitantes para diversas tareas y por ende disminuyendo significativamente la calidad de vida del paciente (Figura 12). En los siguientes apartados se verá más en detalle la relación entre ojos aberrados y la función visual con diferentes contrastes.

### - 2.1.3 Relación entre agudeza visual y sensibilidad al contraste

En la figura 13 podemos observar la relación entre la AV de alto (AV-AC) y bajo contraste (AC-BC) y la SC. Las líneas de letras horizontales muestran el mismo contraste, pero su tamaño va disminuyendo hacia la derecha (aumentando la frecuencia espacial). Las líneas de letras verticales muestran la misma frecuencia espacial disminuyendo el contraste conforme subimos en la función. La curva resultante muestra el límite de la FSC espacial humana.<sup>186</sup> La medida que utilizamos habitualmente en la toma de AV es el punto de corte entre la FSC y la frecuencia espacial alta, pero esta solo nos presenta la habilidad del sistema visual para resolver detalles espaciales finos y de máximo contraste y proporciona muy poca información sobre como procesa el sistema visual diferentes contrastes.<sup>171</sup>

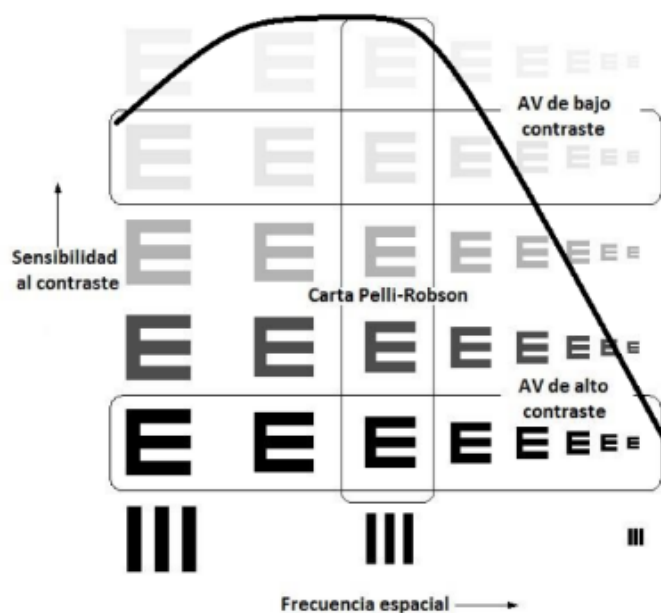


Figura 13. Función de sensibilidad al contraste y su relación con la agudeza visual de alto (AV-AC) y bajo contraste (AV-BC).

Por lo tanto, las pruebas de AV-AC nos muestran muy poca información de la capacidad visual del paciente, en muchos casos a pesar de utilizar una compensación visual correcta con AV-AC estable, presentan un descenso en las frecuencias espaciales bajas y medias con malas capacidades visuales y malas



habilidades. Estas circunstancias suelen darse con gran frecuencia en condiciones de irregularidad corneal como el queratocono.<sup>170, 175, 187-189</sup> Varios investigadores han constatado una alta correlación de la SC medida a frecuencias espaciales que se encuentran cercanas y que se difumina cuanto mayor es la diferencia entre frecuencias. Se ha demostrado también que la SC medida a una frecuencia espacial alta no muestra prácticamente dependencia de la SC medida a frecuencia espacial baja. Debido a esto, en este trabajo se planteó medir la SC a una frecuencia espacial baja y una frecuencia alta a diferentes contrastes para evaluar la función visual, ya que medirlo a otras frecuencias espaciales intermedias no aportaría gran información.<sup>190, 191</sup>

En aras de analizar la FSC de manera completa, se optó por utilizar en este estudio el test de Pelli-Robson® ( *Clement Clarke International, R.U.* )<sup>192</sup> test homologado y utilizado en otros estudios para la medida de la SC con frecuencias espaciales bajas. Para el estudio de las frecuencias espaciales altas se optó por utilizar un test homologados de AV a distintos contrastes en formato logarítmico, como las cartas ETDRS® (*Precision Vision, EE.UU.*).<sup>193</sup>

#### - 2.1.4 Función visual en ojos con KC pre y post implantación de ICRS

Los factores analizados habitualmente en relación con la función visual son los valores de aberrometría óptica de la superficie corneal anterior, tanto sin compensación refractiva como con compensación: AV-AC, AV-BC y SC. Pocos estudios son los que han analizado otras variables como el nivel de iluminación mesópico alto (5 -7 cd/m<sup>2</sup>)<sup>170</sup> o mesópico bajo (0,1-0,3 cd/m<sup>2</sup>)<sup>194</sup> y también con diversas fuentes de deslumbramiento. Varios autores han utilizado valores mesópicos intermedios ( $\leq 3,00$  cd/m<sup>2</sup>).<sup>105, 170, 175</sup> En estudios previos sobre calidad visual podemos destacar la importante influencia del elevado nivel aberrométrico de la superficie corneal. Se postuló que esto sucedía como un efecto moderador en sentido contrario de la protuberancia de la córnea anterior, que no se producía en córneas ectásicas.<sup>195</sup>



Al comparar ojos con KC y ojos normales, otro estudio encontró una disminución significativa en todos los test visuales de alto y bajo contraste con y sin compensación, que era aún mayor en los ojos compensados cuando el contraste era bajo. Sin embargo, la SC fue peor en los ojos sanos respecto a los ojos con KC.<sup>175</sup> Respecto a los estudios realizados con ojos implantados con ICRS, en lo referente a la función visual, habitualmente se han analizado la AV-AC con y sin compensación, la refracción y los valores aberrométricos,<sup>196-199</sup> pero en escasas ocasiones se han realizado medidas con diferentes niveles de contrastes.<sup>189</sup> Tal vez el más reseñable sea el estudio realizado por Kaya et al<sup>200</sup> donde comparó diferentes tipos de ICRS y reportó una disminución de sensibilidad al contraste escotópica con deslumbramiento y la relación directa de este con el aumento del diámetro pupilar.

Las investigaciones de Davis et al.<sup>201</sup> analizaron los cambios producidos de un estudio longitudinal durante 7 años en 953 sujetos con diversos grados de KC. al final del cual se observó que se producía una disminución media con el test Bailey-Lovie de la AV-AC de 2,03 letras y de 4,06 letras en la agudeza AV-BC fotópicas. Además de una disminución de la AV-AC y AV-BC de 10 o más letras en el 19,0% y el 30,8% de los sujetos, respectivamente, evidenciando el mayor deterioro de la AV-BC respecto a la AV-AC, pero de cualquier manera provocando un progresivo deterioro visual sobre ambas en la evolución del KC. En estudios realizados con muestras amplias a lo largo del tiempo, poco se ha profundizado sobre la calidad visual y el análisis del IOS y no se han encontrado diferencias significativas en la HOA tras la implantación de ICRS.<sup>196, 199, 202-204</sup>

Respecto a los factores que pueden influir en la función visual, estudios actuales inciden en el análisis de las aberraciones corneales de superficie posterior como las variables más representativas del deterioro de la función visual.<sup>27</sup> Hasta el momento son escasos los estudios realizados sobre la función visual en condiciones mesópicas a pesar de ser una de las preocupaciones principales de los pacientes, ya que en gran medida refieren una disminución de la calidad visual en condiciones de baja luminosidad y nocturnas.<sup>105, 146, 189</sup> Carballo et al., en varios estudios, con ojos afectados de KC y otras ectasias, encontraron una



disminución de la función visual al disminuir el contraste y la luminancia, en mayor medida que la reportada en diversos estudios con ojos no afectados.<sup>189, 205, 206</sup>



### 3- ANILLOS INTRAESTROMALES CORNEALES

#### - 3.1 Antecedentes históricos

La historia de los implantes corneales comenzó cuando Harold Ridley se planteó el uso de inserciones plásticas para modificaciones corneales. Trató a pilotos con heridas en los ojos durante la Segunda Guerra Mundial y le sorprendió que la córnea tolerara las astillas insertadas de **Plexiglás®** (resina sintética, transparente e incolora, obtenida por polimerización del metacrilato de metilo, utilizada en la cabina de los aviones). Además, en su práctica clínica, comenzó a manejar lentes intraoculares rígidas de PMMA para la cirugía de cataratas y apreció la idoneidad de este material. Ayudado por el ingeniero Laureen Kilmer, diseñaron la instrumentación necesaria para implantar estos anillos intraestromales corneales y realizaron las primeras cirugías en dos conejos con relativo éxito.<sup>207, 208</sup>

Barraquer en 1949 sugirió el uso de material plástico en injertos de la córnea para corregir errores refractivos.<sup>209</sup> Reynolds propuso por primera vez en el año 1978, los implantes corneales en humanos. En un principio era un anillo completo de PMMA, que se insertaba a través de una incisión corneal periférica en un canal circular centrado en pupila. Se introducía a nivel del estroma con la finalidad de inducir modificaciones de la curvatura corneal y generar cambios a nivel refractivo como técnica aditiva para la corrección de la miopía.<sup>210</sup>

Posteriormente, los anillos intracorneales o intraestromales denominados **Intacs®** (*Addition Technology, Illinois, USA*) recibieron la certificación CE de la Comunidad Europea en 1996 y la aprobación por la FDA en 1999. Fueron comercializados a gran escala, con buenos resultados para la corrección de miopías moderadas y bajas.<sup>211</sup> Esto permitió una implantación más sencilla y evitaba complicaciones potenciales en relación a la incisión. El implante fue



rediseñado y se incluyó su aplicación además de refractiva, para el manejo del KC en 2000,<sup>212</sup> pasando de un diseño de anillo completo a un único anillo semicircular o de arco, de longitud variable. Tras el éxito preliminar de este tipo de implante, esta opción refractiva para la corrección miópica pasó completamente a un segundo plano debido al aumento de popularidad y globalización de la técnica **LASIK** (*laser in situ keratomileusis*), la cual proporcionaba una corrección refractiva rápida, segura, predecible y aplicable a un mayor rango de dioptrías que el implante Intacs®.

En el año 2000, Colin y colaboradores reportan por primera vez el beneficio del remodelado corneal con segmentos tipo Intacs® para el KC. Concluyen que puede resultar útil para reducir el incurvamiento corneal y el grado de astigmatismo en KC, gracias a la capacidad de producir un remodelado corneal, con lo que se rescató su uso como una buena alternativa para los casos de córnea irregular.<sup>212</sup> Posteriormente, se desarrollaron otras alternativas para facilitar la inserción de los anillos. Se consideró que la técnica más adecuada era generar unos túneles periféricos del grosor del arco, centrados en pupila para no invadir esta ni provocar alteraciones indeseadas en el área pupilar, desarrollando a la par el instrumental quirúrgico necesario. También, varios fabricantes probaron diversas longitudes de arco para valorar su efectividad y consideraron que la más adecuada era la longitud de 150°.

Previamente a la implantación, el cirujano valora la posición, longitud y cantidad de secciones de arco necesarios en cada acto quirúrgico, según unos nomogramas (diagramas gráficos que permiten el cálculo y posición de los arcos a implantar) facilitados por el fabricante. Estos insertos fueron rebautizados con la terminología “segmentos de anillo intracorneales” (del inglés “*intracorneal ring segments*”, **ICRS**).<sup>208</sup> Debido a que el implante de ICRS es una técnica aditiva, resulta altamente segura y eficaz ya que los cambios que se inducen en la curvatura corneal, no están sujetos a la influencia de la cicatrización, puede ser reversible y los segmentos pueden cambiarse o explantarse.<sup>213</sup> En los últimos años, los desarrollos de nuevos diseños incluyen segmentos más cortos con menor longitud de arco y espesores para conseguir



diferente modulaciones sobre la córnea.<sup>214</sup> Las variantes y mejoras que han aparecido sobre estos tipo de anillos, han facilitado una mayor personalización de los parámetros del segmento o los segmentos a implantar. Se han desarrollado sistemas que nos permiten fabricar arcos con parámetros variables a lo largo de toda su extensión, tanto de anchura de base, altura del arco o grosor del anillo o los anillos a implantar. Esta última familia de ICRS se denomina **ICRS Asimétricos (A-ICRS)** y formarán parte del desarrollo de esta tesis.

### - 3.2 Tipos de anillos y segmentos

Actualmente existen varios tipos de anillos. Los diseños presentes en las primeras etapas de esta cirugía fueron los siguientes: los **Intacs®** (*Addition Technology, Illinois, USA*) que se utilizaron en la solución refractiva de bajas miopías y los anillos de **Keraring®** y de **Ferrara®** (*Mediphacos, Belo Horizonte, Brasil*), más resolutivos a la hora de modificar la estructura de KC y otras ectasias corneales. Las técnicas quirúrgicas eran similares, aunque la implantación de los Intacs requería en principio de un sistema de succión que no era necesario en el otro tipo de anillos. Posteriormente esto no fue necesario con el desarrollo y mejora de los láseres de femtosegundo.<sup>214</sup>

Hoy en día, los Intacs incluyen segmentos más cortos con longitud de arco de 130°, aunque siguiendo con un perfil hexagonal. Presentan un diámetro externo de 8,10 mm, un diámetro interno de 6,77 mm y un espesor variable (0,25-0,45 mm, en pasos de 0,05 mm) en función del objetivo de la cirugía y del nomograma previamente establecido.<sup>215</sup>

Los anillos de Ferrara se desarrollaron como una opción correctora para la miopía se caracterizan por tener una sección triangular que induce un efecto prismático, ya que la inserción se realiza con la base plana hacia el endotelio. La zona óptica proporcionada por los segmentos era más próxima a la pupila, en un principio y por muchos años, fue de 5,00 mm; el material era un polímero de PMMA y camforquinona.<sup>216</sup> (Tabla 2)



Además, hay otros dos tipos de ICRS que, debido a su diámetro más pequeño y su diseño diferente, presentan más capacidades de aplanamiento, idóneos para KC que presentan altas miopías: Uno de ellos es el **Intacs SK®** que consta de segmentos de diferentes longitudes personalizables. Se han realizado exitosas experiencias con este tipo implantaciones con un único arco,<sup>217</sup> con varios arcos de longitudes variables<sup>217-219</sup> y otras con longitudes más cortas a las utilizadas anteriormente, entre 90° y 120° adaptados según nomogramas del fabricante; consiguiendo en la corrección de astigmatismos un 33% de mejora con respecto a los Intacs de segmento único de 150°. Además se pudo comparar la mejora en AV con y sin compensación y del equivalente esférico (**M**).<sup>218, 220</sup> Otro tipo de ICRS es el **MyoRing®** (*DiopTex, Linz, Austria*). Este último dispositivo retoma el diseño de anillo de 360°, obteniendo buenos resultados en amplios estudios,<sup>221</sup> destacando mayores cambios en la curvatura y superficie anterior de la córnea.<sup>68, 222</sup>

Parámetros / Modelos	INTACS	KERARING	INTACS SK	MYORING
Diseño	ICRS	ICRS	ICRS	ICR
Material	PMMA	PMMA, filtro luz azul	PMMA	PMMA
Sección transversal	Hexagonal	Triangular	Elíptica	Ovalada
Longitud de arco (°)	150, 210	90, 120, 140, 160, 210 <sup>223</sup> , 355	90, 130, 150	360
Espesor (µm)	210 - 450	150 - 350	250 - 450	200 - 400
Zona óptica (mm)	7,0	5,0 ; 6,0	6,0	5,0 - 8,0

Tabla 2. Características de distintos modelos de ICRS simétricos.

Dentro de la familia de ICRS Asimétricos, se encuentran los **Keraring AS®**, constan de 1 o 2 arcos de espesores variables entre 150/250 µm o 200/30 µm y una longitud de arco de 160°, aparentemente seguro y efectivo para mejorar la agudeza visual y reducir el error de refracción y la queratometría media en los ojos con KC asimétrico.<sup>224</sup> Otro tipo de ICRS Asimétrico es el **Visumring®** (*Mediphacos, Belo Horizonte, Brasil*), que tiene una longitud de arco casi completa de 353 grados y 2 secciones asimétricas que se pueden personalizar en el ancho de la base, la longitud y el grosor. Se pueden emplear también para



córneas asimétricas o irregulares. En las publicaciones previas, no se ha informado exactamente con qué criterio se han modificado los arcos para diferentes ojos, pero sí se ha reportado la mejora en AV, sin obtener cambios significativos en HOA. No obstante, el éxito en la implantación fue mucho menor que el reportado en otros tipos de anillos, ya que 5 de los 30 anillos tuvieron que ser extraídos por complicaciones post operatorias.<sup>129, 225</sup>

En los últimos años, Mediphacos, ha desarrollado un anillo ininterrumpido de 355°, llamado **355° ICR keraring®**, que está disponible en un diámetro de 5,70 mm y un grosor que oscila entre 200 y 300 µm. Las investigaciones publicadas muestran una mejora en el estado visual y refractivo de pacientes con KC central.<sup>226</sup> Sin embargo, en el seguimiento de implantación a 3 años, este tipo de implantes han tenido una alta tasas de complicaciones, como neovascularización corneal (36.84%), fusión corneal (26.3%) y extrusión de anillo (31.5%), a pesar de que la utilización del láser femtosegundo para realizar los canales de inserción arroja mejores resultados sobre los parámetros visuales, refractivos y topográficos en pacientes con KC, que previamente habían tenido altas tasas de extrusión e inestabilidad.<sup>227</sup>

Los segmentos de anillo intracorneal asimétricos utilizados en esta tesis, los **AJL-PRO+**,<sup>®</sup> agregan otra variable a la ecuación para el manejo de las córneas asimétricas o irregulares, principalmente, en las que la AV no mejora con métodos tradicionales (gafas y lentes de contacto) y se pretenda evitar o demorar la queratoplastia,<sup>225</sup> pudiendo posteriormente recurrir a los métodos anteriores con mayor tasa de satisfacción.<sup>102, 111</sup>

### - 3.3 Mecanismo de acción del ICRS

El estroma de la córnea es un tejido conectivo atípico, compuesto de 400 a 500 lamelas de fibras de colágeno de limbo al limbo con un orden especial que va a determinar el comportamiento óptico y mecánico de la córnea<sup>214</sup>

Los ICRS actúan como elementos espaciadores entre las fibras de colágeno del tejido corneal,<sup>115, 228, 229</sup> de esta manera, los ICRS inducen un efecto de acortamiento de arco aplanando el área central de la córnea. Los modelos teóricos demuestran que el efecto de aplanamiento observado después de la implantación de ICRS es directamente proporcional al grosor del segmento e inversamente proporcional al diámetro corneal donde se implanta. Esto significa que cuanto más grueso sea el segmento y menor sea el diámetro en la córnea donde se implanta el dispositivo, mayor va a ser el efecto de aplanamiento.<sup>208, 230, 231</sup> Sin embargo, estos análisis teóricos sólo son aplicables a las córneas no patológicas donde hay una disposición ortogonal de las fibras de colágeno.

En pacientes con KC, esta disposición especial de las fibras se pierde, lo que conduce a una respuesta más impredecible de los segmentos en este tipo de córneas.<sup>232</sup> Otra teoría que puede explicar el mecanismo de acción del ICRS es la "Ley de espesores" propuesta por Barraquer que establece que cuando se agrega tejido a la periferia de la córnea o se retira el tejido del centro, se logrará un aplanamiento de la córnea. y viceversa.<sup>209</sup> Sin embargo, no hay suficientes datos científicos publicados para apoyar esta teoría (Figura 14).<sup>231</sup>

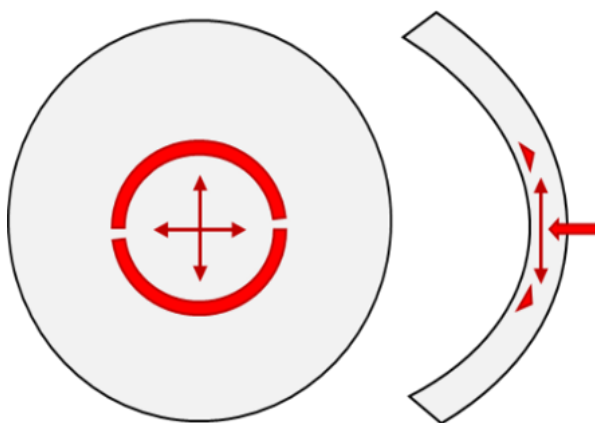


Figura 14. Modelo teórico de acción de los ICRS. Las flechas rojas indican las fuerzas de acción estimadas por el implante.

Estudios actuales proponen que el mecanismo de acción podría estar potenciado tras la implantación de ICRS por un engrosamiento epitelial significativo, adyacente a la zona del implante, generado para compensar el



reborde creado sobre la zona anular debido a la regularización o tal vez a la compresión ejercida sobre la superficie estromal.<sup>233, 234</sup>

Los ICRS mejoran el exceso de aberración esférica de las córneas queratocónicas, aun así, en algunos casos donde su forma es muy prominente, solo la mejoran en parte. De cualquier manera, conservan su asfericidad positiva (su forma prolata), mejorando las aberraciones esféricas.<sup>207, 235</sup> La transparencia y el espesor de la córnea son determinados principalmente por el equilibrio entre dos mecanismos. Uno es la evaporación pasiva de agua de la película de la lágrima y el otro es la bomba de ATPasa del endotelio. Los ICRS no intervienen en este equilibrio con lo que no se deben ver afectadas ni la osmolaridad corneal ni la presión de hidratación estromal.<sup>133, 214</sup>

La utilización de PMMA y derivados es una buena elección de material para estos implantes. El material, es duradero, ligero (su gravedad específica es 1,19) con alta resistencia al envejecimiento y a los cambios climáticos. Es claro como el vidrio y tiene el índice de refracción de 1,49.<sup>236</sup>

Los **efectos inducidos** por los ICRS son:

- ✓ Aplanamiento del área delimitada por los segmentos, con reducción del defecto refractivo miópico.
- ✓ Elevación del plano de los tejidos en los extremos de los segmentos, reduciendo el astigmatismo.
- ✓ Regularización de la curvatura corneal sin debilitarla, al contrario, muchas veces proporcionándole un esqueleto que se traduce en una mejoría de la agudeza visual con y sin compensación, de la calidad visual al reducir las HOA y de la asfericidad corneal
- ✓ Desplazamiento del ápex corneal hacia el eje pupilar, mejorando principalmente el coma.

Los **efectos generados** por los diferentes parámetros son:

- **Longitud del arco**



Debido sobre todo a la tensión de los extremos, que es mayor cuanto más cerca se posicionen unos de otros si son más de uno, aunque el exceso de tensión cuando están muy próximos puede generar mayor asimetría corneal.<sup>235</sup> Se utiliza sobre todo para la corrección del astigmatismo, demostrando mayor efecto los implantes simples de longitud de arco próxima a 180° que los dobles.<sup>237, 238</sup> Cuando son de longitud de arco menor de 90°, prácticamente no generan efecto sobre el astigmatismo, lo mismo que sucede cuando son anillos completos.<sup>239</sup>

#### - **Sección transversal**

Según el tipo utilizado, suelen ser triangulares adaptados con la base paralela a endotelio o sin angulación con respecto al plano de la córnea o hexagonales con cierta angulación. Los triangulares producen más efecto que los hexagonales en la corrección del astigmatismo, mientras que los hexagonales por su ángulo respecto al plano corneal producen más efecto en miopías.<sup>225, 240</sup>

#### - **Espesor**

Como comentamos anteriormente, el efecto de aplanamiento observado después de la implantación de ICRS es directamente proporcional al grosor del segmento, lo que implica mayor efecto sobre la corrección de miopía o astigmatismo en la parte central de la córnea y mejora en la asimetría ínfero-superior.<sup>238, 241</sup>

#### - **Zona óptica**

Será inversamente proporcional al diámetro corneal donde se implanta. A menor zona óptica de implantación mayor efecto en la córnea central, con limitaciones, se debe tener en cuenta que en zonas de 5,00 mm o menores pueden provocar problemas de halos o deslumbramientos y en zonas mayores de 7,00 mm pueden producir problemas inflamatorios y de efectos insuficientes, con lo que se parece interesante utilizar primordialmente diámetros intermedios de 6,00 mm.<sup>242</sup>

#### - **Profundidad**

La profundidad ideal para la implantación es en torno al 75% - 80% del espesor mínimo donde se va a realizar (Figura 15). Cuanto más superficial es la localización mayor es el efecto de corrección, pero la inserción de los anillos a

una profundidad del 65% o más externa aun, hará que la córnea se doble ligeramente debido a la distribución anormal del estrés que distorsiona en gran medida la óptica corneal e incluso causará extrusión corneal.<sup>240, 243</sup>

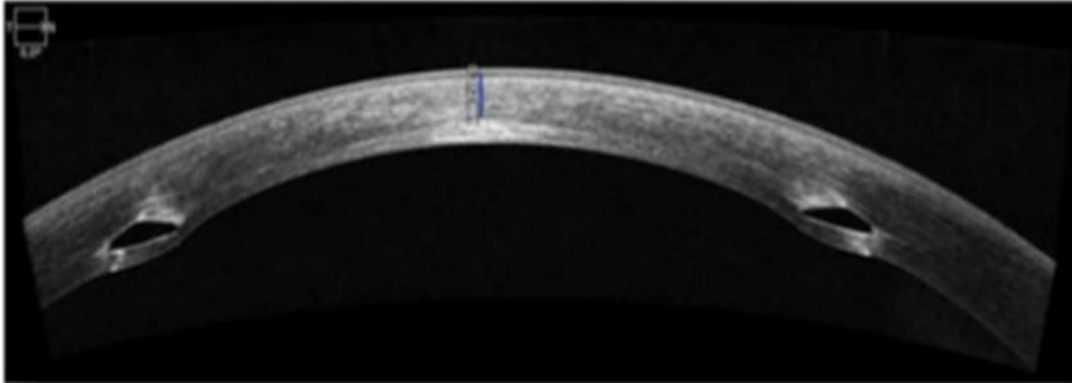


Figura 15. Corte transversal obtenido en uno de nuestros sujetos de la muestra estudiada analizados con tomografía de coherencia óptica de cámara anterior, donde se muestra la disposición de los ICRS y la profundidad de implantación.

#### - Ubicación

Se realiza normalmente según los nomogramas facilitados por los fabricantes o por las adaptaciones sugeridas por algunos aparatos como el tomógrafo asistido por cámara rotatoria Scheimpflug Pentacam (Figura 16). Hay que tener muy en cuenta que el efecto de los segmentos difiere entre córneas sanas y ectásicas. Como norma general, al implantarse en el eje más plano de la córnea consiguen un mayor efecto de aplanamiento en el eje más curvo debido a la tensión que ejercen.

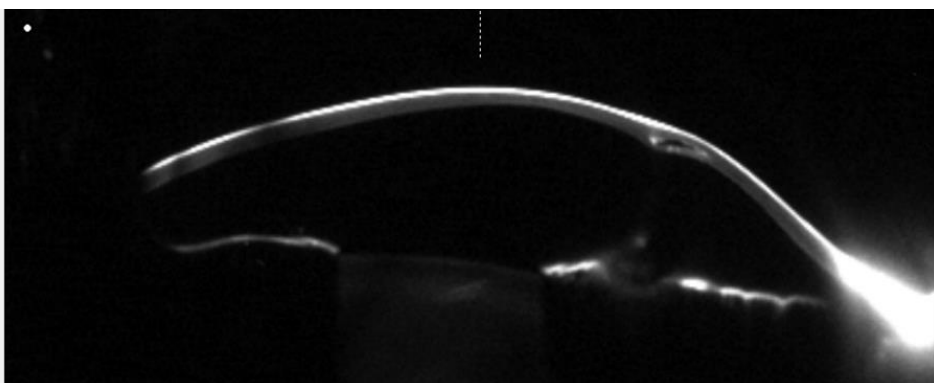


Figura 16. Sección de la implantación de un A-ICRS obtenido por la cámara Scheimpflug del sistema Pentacam en uno de nuestros sujetos analizados en el estudio.

### - 3.4 Anillos asimétricos

Los ICRS asimétricos son una novedad en el ámbito del tratamiento de la córnea ectásica. La principal diferencia entre los ICRS asimétricos y los anillos de Ferrara, que actualmente están en el mercado, es la progresividad del anillo.

Los anillos asimétricos que se incluyen en este trabajo son los **AJL-PRO+®**. Estos surgen como una evolución de los anillos tradicionales para el tratamiento de ectasias en las que el segmento necesita una progresión de espesor debido a la irregularidad de la córnea. Específicamente, tienen la misma sección triangular que los clásicos anillos de Ferrara. La modificación consiste en la introducción de una variación del grosor y la anchura del segmento en una serie de rangos (Figuras 17 y 18).



Figura 17. Sección que muestra la diferencia de espesor y base en los extremos del ICRL asimétrico AJL-PRO+<sup>244</sup>

Se fabrican en dos modalidades según la zona óptica de tratamiento; de 5,00 mm con 0.60 mm de base y de 6,00 mm con 0.80 mm de base. A su vez, están disponibles una gran variedad de longitudes de arco con el fin de poder personalizar el tratamiento conforme a la configuración corneal existente (90°, 120°, 140°, 150°, 160°, 180°, 210°, 300°, 320° y 340°). Además, se dispone de varios espesores para la personalización también del efecto del segmento (0,15, 0,20, 0,25, 0,30 y 0,35 mm).<sup>244</sup>

La modalidad de zona óptica 6,00 mm utilizada en el presente estudio, presenta arcos de 160° y 210° con longitud apical de 6,40 o 6,70 mm, base variable de 0,60 a 0,80 mm, espesores variables de 0,15-0,25 y 0,15-0,30 mm y viceversa y

un orificio de 0,20 mm de diámetro en cada uno de los extremos para su manejo. (Figura 18).

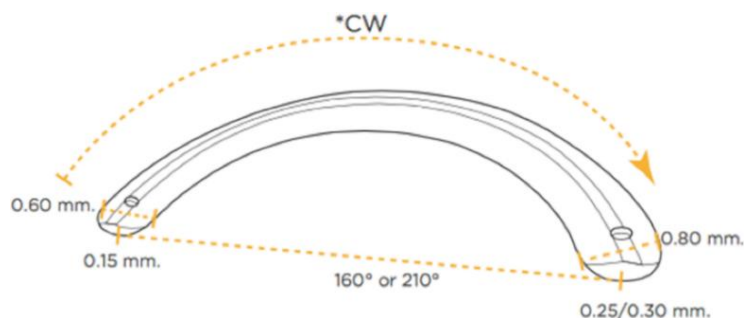


Figura 18. Geometría de los ICRS asimétricos. Cortesía del Dr. García de Oteyza <sup>245</sup>

Para el diseño y cálculo de la zona de implantación se emplean nomogramas especialmente diseñados para la personalización de cada caso en base a la experiencia de años con este tipo de dispositivo. Estos nomogramas distan mucho de los primeros nomogramas empleados en los que el implante de uno o dos segmentos de anillo se realizaba conforme a reglas empíricas.<sup>246, 247</sup>

### - 3.5 Tratamiento quirúrgico del KC con ICRS

Los anillos **Keraring**, implantados con zona óptica de 6,00 mm, han sido los utilizados en este trabajo como ICRS convencionales y los **AJL-PRO+** como asimétricos para la misma zona pupilar.<sup>244, 246</sup> La superficie posterior plana de ambos junto a su sección piramidal, en forma de triángulo isósceles, inducen un efecto prismático con idea de reducir el deslumbramiento.

A pesar del aceptable confort visual diurno de los anillos de 5,00 mm, los pacientes refirieron perturbaciones visuales como deslumbramiento, halos y visión fluctuante, más acuciados durante la noche.<sup>129, 165</sup> Hamdi et al.<sup>197</sup> indicaron que dichas perturbaciones probablemente estuvieron relacionadas con los cambios en la córnea paracentral, el efecto de aplanamiento mayor era en los 3,00 mm centrales, pero los cambios paracentrales eran responsables de los defectos residuales que no eran tan efectivos como en la córnea central tras la cirugía. Sin embargo, a pesar de la mejoría de las HOA, el efecto negativo de



la implantación más central es la mayor superposición sobre la pupila midriática.<sup>241, 248</sup>

Es sabido que la implantación de los anillos más paracentral reduce la acción de regularización superficial buscada, como demostraron Kubaloglu et al.<sup>249</sup> al comparar los resultados de Keraring implantados a 5,00 mm con Intacs implantados a 7,00 mm. Debido a estos se plantea el dilema de utilizar anillos de diámetros de 5,00 mm que son más efectivos en los 3,00 mm centrales, a pesar de sufrir mayor superposición y sus consecuencias, como son pérdida de contraste y degradación de la imagen en condiciones midriáticas, o utilizar diámetros mayores con menores secuelas de degradación mesópica, pero con menor efectividad central. Por estas razones, los fabricantes también han realizado diseños para ser implantados a 5,50 o 6,00 mm.

### - 3.5.1 Proceso quirúrgico

Existen dos sistemas de implantación que únicamente difieren en la técnica de la realización de los túneles intraestromales: técnica manual y técnica asistida por el láser de femtosegundo.<sup>250</sup>

En la modalidad asistida con láser, el túnel se realiza mediante pulsos programados de gran magnitud, alternados con pulsos de menor energía que produce la separación del tejido sin quemaduras en los tejidos contiguos. Con esta técnica se ha simplificado la realización de los túneles, permitiendo optar por diferentes zonas ópticas, ajustar su profundidad y mejorar el pronóstico quirúrgico.<sup>251</sup>

La técnica utilizada sí influye en el efecto de los implantes, ya que un túnel más ancho producirá un efecto menor que uno más estrecho. Pero la mayor diferencia entre la técnica manual o asistida por láser de femtosegundo dependerá de la habilidad y experiencia del cirujano.<sup>19, 229, 252, 253</sup> Los fabricantes y cirujanos a partir de los datos preoperatorios han generado unos criterios de implantación basados en los nomogramas específicos de cada producto con intención de mejorar la predicción en el resultado quirúrgico. No obstante, para hacerla más predecible, también habría que tener en cuenta



otros factores como la queratometría y la histéresis corneal (CH) así como el factor de resistencia corneal (CRF), que están alterados en los casos de KC especialmente en los casos avanzados.<sup>254</sup>

También la previsibilidad podría mejorarse mediante el uso de modelos matemáticos y el conocimiento de otros factores pronósticos para el éxito, como el uso de nomogramas tangenciales basados en los mapas de elevación en lugar de axiales,<sup>255</sup> que permitiría una mayor personalización y selección del paciente.<sup>256</sup> Algunos estudios muestran una estabilización tanto de la superficie como de la refracción a los tres meses,<sup>54, 257</sup> pero remarcan que algunas córneas implantadas sufren alteraciones ópticas con el tiempo incluso tras la cirugía y proponen el posible tratamiento mediante Cross-linking tras 1 mes de la implantación debido a la variación de sus propiedades biomecánicas para procurar la estabilización de sus parámetros.

Estudios con seguimientos a 3 meses con amplias muestras recomiendan, las visitas de seguimiento constantes a intervalos cercanos por la inestabilidad de parámetros y la mayor frecuencia de complicaciones en una etapa temprana, e incluso, un período de observación postoperatorio aún más largo.<sup>258</sup> Vega-Estrada et al.<sup>203</sup> mostraron que los cambios generados resultaron significativos tras 6 meses de la implantación, aunque entre los 6 meses y los 5 años tras la cirugía, no hubo diferencia significativa en ninguno de los factores medidos.

En seguimientos realizados a 1 año y superiores, incluyendo un estudio pediátrico a 5 años (donde cabría esperar más variabilidad por la evolución de la ectasia en esa edad); en las visitas de seguimiento, las agudezas visuales, los errores de refracción residuales y las HOA contrastados a los 6 meses, 1, 3 y 5 años después de la operación, se mantuvieron estables a partir de los 6 meses.<sup>199</sup> Otros estudios similares, arrojan resultados de estabilidad refractiva y estructural sin complicaciones en adaptaciones a 5 años con ICRS de base triangular como los incluidos en nuestro estudio<sup>259-261</sup>



### - 3.5.2 Elección de los ICRS

Para cada caso concreto se debe elegir el tipo de segmento, la longitud, el grosor, el número y la ubicación de estos. Esta selección se hará en función de los nomogramas de cada tipo de segmento facilitados por el fabricante. De cualquier modo, la estrategia en la elección de implantes de ICRS utilizada por cada cirujano, estará basada además del nomograma también en otros factores como agudeza visual, refracción, topografía, asfericidad o aberrometría, dando mayor importancia a uno u otro factor según criterio del cirujano.<sup>256,255, 259</sup>

Las estrategias de elección, utilizadas para los segmentos triangulares, que son los que nos ocupan dependerán de: la asimetría corneal, la asfericidad (Q), el astigmatismo topográfico, la paquimetría, la queratometría la localización de la irregularidad o el tipo de KC respecto al eje de referencia. La incisión para realizar el túnel que guiará el implante de los segmentos debe realizarse en el eje del meridiano más curvo de la topografía corneal.<sup>115, 217, 246, 255, 256, 262</sup>

#### - **Nomograma utilizados para la inserción de los ICRS.**<sup>93</sup>

Se calcula el eje del implante, la zona óptica, la longitud de arco y el espesor de los segmentos, teniendo en cuenta la cantidad y el eje del astigmatismo topográfico, la diferencia entre este y el eje comático, la distancia entre el centro pupilar y el vértice del cono, el espesor mínimo en la zona del implante y la asfericidad (Figura 19). El inconveniente principal del uso de nomogramas, es el carácter empírico, basado generalmente en datos clínicos no publicados ni contrastados por parte del fabricante cuando deberían estar basados en modelos matemáticos más precisos en el efecto de los ICRS sobre la ectasia.<sup>198</sup> A pesar de ello, sabemos que como regla general, independientemente de los nomogramas, los mejores resultados para la implantación de ICRS se lograron cuando la diferencia entre el cilindro refractivo y topográfico no superó 15° de separación de ahí el resultado sea tan variable según cada fenotipo. También el resultado fue más satisfactorio cuando la inserción se realiza al 80% de profundidad corneal.<sup>115, 231</sup>

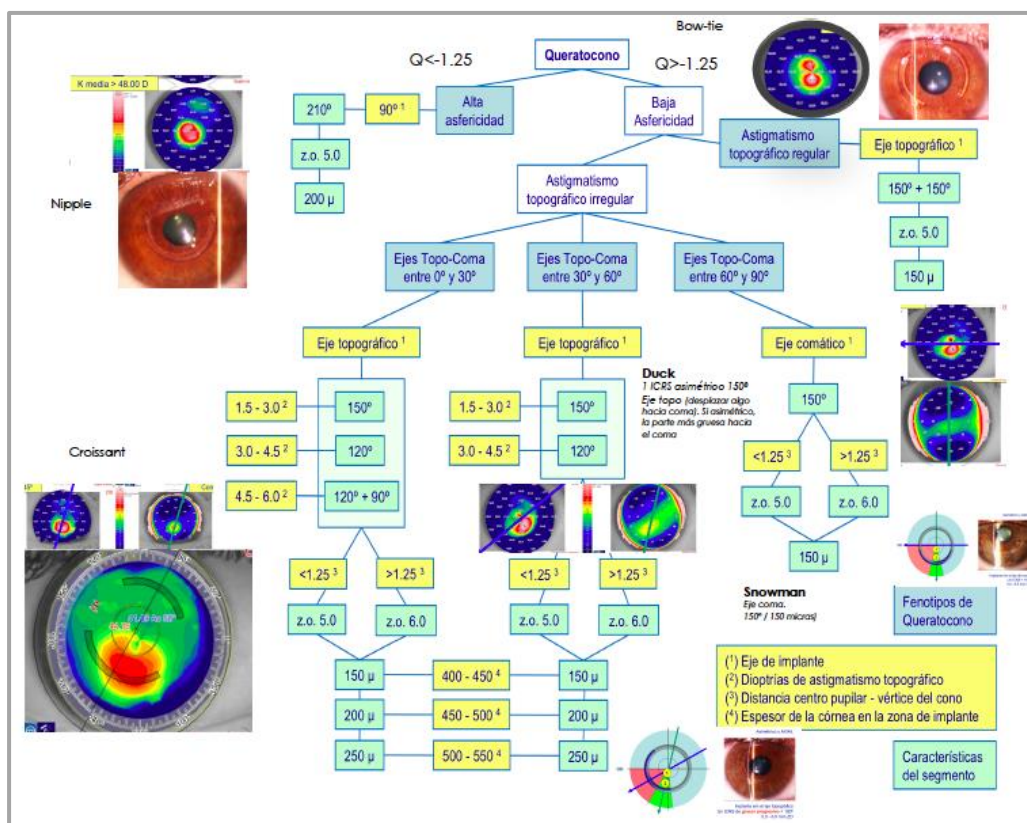


Figura 19: Árbol de actuación en la elección de implantación de ICRS según fenotipos. Cortesía Dr. Díaz Valle.

### 3.5.3 Complicaciones

#### Complicaciones quirúrgicas.<sup>211, 250, 259</sup>

- Perforación corneal. Para evitarlo es importante conocer el valor de la paquimetría mínima en el punto de la inserción.
- Dificultad del tallado del túnel.
- Colocación descentrada de los ICRS.

#### Complicaciones postoperatorias.<sup>115, 129, 211, 225, 263</sup>

- Migración o extrusión parcial o total de los segmentos.
- Tapones epiteliales en la incisión.
- Infección.
- Edema corneal persistente.
- Depósitos perianulares.
- Neovascularización generalmente perianular.



- Fluctuaciones visuales o sin mejora visual.
- Corrección refractiva insuficiente.

Las principales causas de queja post operatoria por parte del paciente fueron: deslumbramiento, halos, visión fluctuante, neovascularización, sensación de cuerpo extraño o dolor. La tasa de porcentaje de explantación fue muy variable según cirujanos, no obstante, en resultados reportados por especialistas con un alto número de implantaciones (2.124 ojos), se obtuvo una tasa de explantación entre 0% y 1,40%<sup>129</sup>

Gracias al avance de técnicas de monitorización del efecto inducido por los implantes ( Figura 20) y precisamente por ser una técnica aditiva eficaz en la mejora de la calidad visual en el KC, con escasas complicaciones postoperatorias y con posibilidad de explantación; los pacientes valoran generalmente la implantación como positiva. Autores como Paranhos et al.<sup>264</sup> en estudios prospectivos evaluaron el impacto del implante de ICRS en la calidad de vida de los pacientes con queratoconos afirmando que este, no solo mejora las métricas cuantitativas como la agudeza visual y la refracción, sino que también tiene un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes.

# OCULUS - PENTACAM Compare 2 Exams

1.22/01

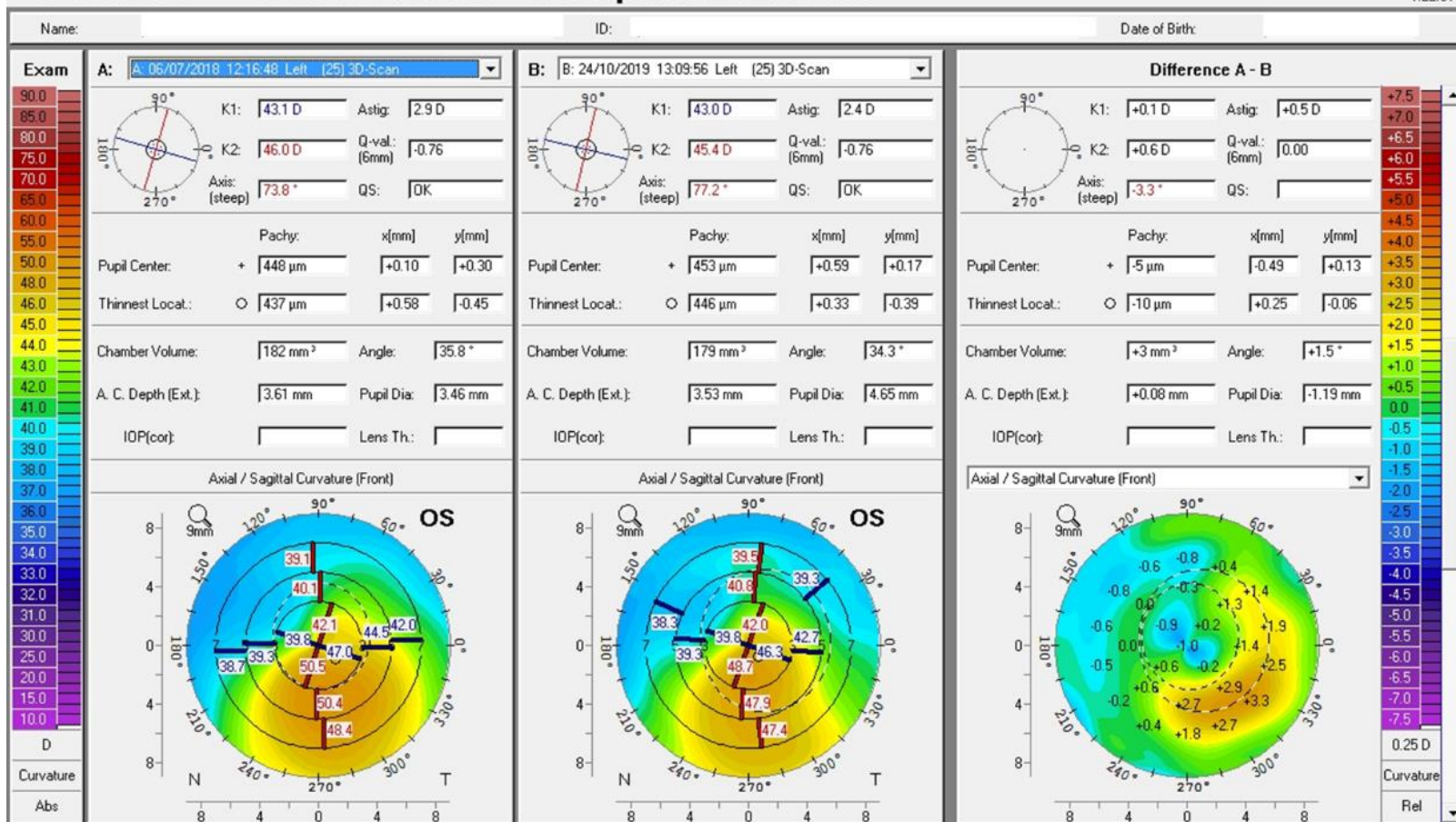


Figura 20. Mapa axial de elevación anterior de paciente de nuestro estudio implantado con A-ICRS en el ojo izquierdo. Previo (izda.) y tras 3 meses (centro) de la implantación. Dcha. Mapa comparativo de ambos donde se puede observar el mayor efecto en el hemisferio inferior zona temporal.



## JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

---





## 1- JUSTIFICACIÓN

Estudios previos tras la implantación de ICRS se han centrado principalmente en los cambios estructurales que se producen y han valorado como medida principal de la calidad visual la toma de agudeza visual en condiciones fotópicas de alto contraste AV-AC. Sin embargo, pocos estudios se han llevado a cabo para evaluar la función visual en otras condiciones que resultan habituales como la baja luminancia o para diferentes niveles de contraste.

En estas circunstancias el paciente con KC es precisamente donde presenta una mayor pérdida de calidad visual, resultando en muchos casos incapacitante para actividades habituales como pasear o conducir por la noche o en el ocaso.<sup>170, 189</sup> Además, en condiciones mesópicas es donde nuestra pupila alcanza mayor diámetro provocando una disminución de la profundidad focal, de la AV y de la SC. Si a todo esto le añadimos las características propias de pacientes de KC como son: aumento de la aberración ligado al aumento pupilar, además de la degradación estructural y de transparencia y la mayor dispersión de luz, podemos plantear que estos factores tienen un papel activo en la pérdida de calidad visual y la percepción de halos que en muchos casos refieren los pacientes.<sup>174, 265</sup>

Poco se ha estudiado también sobre la función visual en distintas condiciones de luminancia y contraste tras la implantación de ICRS con zona óptica de 6,00 mm. Los estudios que abordaban la calidad visual realizados hasta la actualidad utilizaban ICRS adaptados en torno a una zona pupilar de 5,00 mm de diámetro<sup>170</sup> postulando que éstos podían interactuar en la función visual por la superposición sobre la pupila midriática.<sup>189</sup> Además raramente se ha estudiado la función visual en relación a los diferentes diámetros pupilares, lo cual es una importante variable en la práctica clínica y en el rendimiento visual de los ojos con KC.



Los cambios evolutivos del KC se manifiestan tanto en la curvatura corneal anterior como en la posterior, siendo esta obviada en antiguos estudios. Por lo tanto, se hace necesario el estudio pormenorizado de los aspectos topométricos y aberrométricos de ambas superficies y su relación con los cambios refractivos y de función visual para poder identificar los factores que intervienen en los cambios inducidos por los implantes, así como contar una clasificación previa a su implantación que englobe a todos estos factores.<sup>266</sup>

La implantación con ICRS procura la regularización de la superficie y la correspondiente disminución de las HOA. Sin embargo, la irregularidad superficial habitualmente sigue siendo significativa tras la cirugía, sobre todo si analizamos la zona corneal paracentral.<sup>267</sup> Hasta la actualidad no existen apenas estudios que evalúen la eficacia de la implantación de ICRS con 6,00 mm de zona óptica y que los comparen con ICRS asimétricos de misma zona óptica y los que existen han sido parcialmente realizados sobre algún tipo concreto de fenotipo con una única medida posterior a la implantación.<sup>268</sup> Tampoco existen estudios que evalúen la efectividad de los anillos asimétricos en diferentes condiciones de luminosidad y contraste.<sup>269, 270</sup>



## 2- HIPÓTESIS

La implantación de ICRS con zona óptica de 6,00 mm, regularizan la superficie corneal y por ende mejora la función visual en condiciones fotópicas y mesópicas. La utilización de ICRS asimétricos permite una mayor personalización del tratamiento quirúrgico que redundará en una mayor regularización y también en una mejora de las capacidades visuales citadas. La ubicación más periférica de los ICRS actuales respecto a los implantados a 5,00 mm, disminuye su efecto negativo en factores relacionados con la superposición pupilar como el deslumbramiento y mejora la función visual en condiciones mesópicas.





### 3 OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar los cambios refractivos, morfológicos, aberrométricos y de función visual con distintas condiciones de luminosidad y contraste, en ojos afectados con queratocono; previos, tras 3 meses, y tras 6 meses de implantación de ICRS Keraring® con zona óptica de 6,00 mm simétricos y asimétricos.

#### - 3.1 Objetivos específicos

1. Valorar los cambios refractivos producidos tras la implantación.
2. Valorar la variación queratométrica y de asfericidad.
3. Analizar las diferencias paquimétricas y la posición del ápex corneal, tras la implantación.
4. Valorar las modificaciones en los índices de asimetría corneal.
5. Estudiar los cambios en el poder refractivo corneal.
6. Analizar los cambios aberrométricos de alto orden (HOA) en la superficie anterior y posterior de la córnea.
7. Analizar los cambios en condiciones fotópicas y mesópicas en la agudeza visual de alto contraste (AV-AC), la agudeza visual de bajo contraste (AV-BC) y la sensibilidad al contraste (SC).
8. Comparar los resultados obtenidos con los reportados anteriormente con ICRS implantados con 5,00 mm de zona óptica.
9. Valorar la relación existente entre los cambios morfológicos y aberrométricos inducidos por el implante y las variaciones producidas sobre la función visual en las distintas condiciones analizadas.





## MUESTRA, MATERIAL Y MÉTODOS

---





## 1- MUESTRA

Este estudio experimental y prospectivo, se adhiere a la legislación española y a los criterios de la Declaración de Helsinki de 1964, renovada y revisada por última vez en 2013. El Comité Ético del Hospital Clínico San Carlos aprobó el protocolo del estudio con fecha 4 de enero 2017 y expediente 16/564-E (Anexos).

Los pacientes fueron diagnosticados de KC en la Unidad de Superficie e Inflamación Ocular (USIO) del Hospital Clínico San Carlos, en donde se les ofreció la participación en el estudio. Participaron voluntariamente y tuvieron la posibilidad de abandono cuando lo desearan sin justificación. Todos ellos firmaron un consentimiento informado en el cual se les explicaba la naturaleza y el procedimiento de esta investigación (Anexos). No se recibió ni se ofreció ninguna compensación económica por las sucesivas consultas.

La muestra inicial estuvo compuesta por 63 ojos de 54 pacientes, 4 de los pacientes fueron posteriormente excluidos del estudio: 1 de ellos por deterioro corneal postquirúrgico, otros 2 tras extrusión de los segmentos y 1 tras inconformidad subjetiva con su refracción tras inversión perpendicular del eje refractivo y que optó voluntariamente por la retirada de los ICRS. Tras la inserción y el control post operatorio, varios pacientes no realizaron el seguimiento a 6 meses bien por discontinuación, ya que en muchos casos eran desplazados de otras provincias y continuaron las revisiones en estas o bien porque eran inmigrantes y en ese periodo volvieron a su país de origen. Finalmente, 48 pacientes: 25 hombres y 23 mujeres entre 14 y 59 años ( $32,4 \pm 12,0$ ), concluyeron el seguimiento a 6 meses. Implantados satisfactoriamente, resultó un total de 50 ojos implantados con los dos tipos diferentes de anillos (32 ICRS-S (simétricos) y 18 ICRS-A (asimétricos) y seguimiento a 6 meses.



Los ojos fueron gradados según la clasificación ABCD Belin-Ambrosio (Tabla 1) a partir de los datos medidos con el sistema Pentacam. Como se propuso realizar la comparación de dos tipos diferentes de ICRS se decidió evaluar si la muestra tenía una distribución similar en cuanto al grado de KC previo y también cuantificar el grado del que se disponía en el total de la muestra.

La elección del tipo de ICRS implantado a cada paciente, se realizó por indicación del cirujano con criterio de mejora clínica. Además, en colaboración con el fabricante se fueron valorando según los nomogramas de adaptación y criterio de este a lo largo del estudio, en qué tipología o fenotipo de paciente era más adecuado implantar un tipo u otro. El examinador no influyó en la elección del tipo de ICRS a implantar, ni fue consciente de en qué grado de la clasificación se encontraba este, ya que este análisis se realizó a posteriori. También para el diseño específico de cada implante, el fabricante realizó a su criterio la medida y la asimetría si era el caso, propia de cada uno.

Todas las pruebas y análisis se realizaron por un único medidor (el doctorando Rafael Bella Gala), en las salas 150 y 184 de la Unidad de Superficie e Inflamación Ocular del Hospital Clínico Universitario de San Carlos de Madrid. En primer lugar 1 semana antes de la cirugía, posteriormente 3 meses tras la implantación de los ICRS, y finalmente posterior a los 6 meses de la implantación.

#### - Criterios de inclusión

- Ojos diagnosticados de KC, con indicación quirúrgica para la implantación de anillos intraestromales.
- Córnea central sin cicatrices, transparente y con AV-AC compensada en condiciones fotópicas igual o mejor a 1,00 logMAR.
- Radios queratométricos con potencia dióptrica no superior a 65,00 D.
- Espesor corneal mínimo mayor de 350  $\mu\text{m}$  y un espesor corneal igual o mayor a 400  $\mu\text{m}$  en la zona de la implantación de los ICRS.



## - Criterios de exclusión

- Alta degradación estructural con pérdida de transparencia o que indique la intervención quirúrgica mediante queratoplastia.
- Patología ocular diferente al queratocono o enfermedad sistémica con repercusión ocular.
- Cirugía ocular previa.
- Tratamiento farmacológico con repercusión ocular.
- Cualquier enfermedad autoinmune o del sistema conectivo.
- Conteo endotelial menor de 2000 células/mm<sup>2</sup>.





## 2- MATERIAL

### - Cámara Scheimpflug Pentacam®

Es un instrumento de diagnóstico ocular constituido por una cámara Scheimpflug tridimensional giratoria que mide 25.000 puntos de elevación para poder calcular con exactitud la topografía corneal. Durante 2 segundos el instrumento toma 50 imágenes sobre una rotación de 180°. Las imágenes obtenidas son digitalizadas e informatizadas para obtener una representación de los datos a partir de mapas siguiendo una escala de colores. El sistema de cámara Scheimpflug Pentacam es considerado el instrumento de referencia para análisis de segmento anterior. La escala de colores que se utilizará, es la escala desarrollada por la Universidad del Estado de Luisiana.

### - Tomografía corneal con sistema Pentacam®

El sistema Pentacam utilizado en este estudio, está basado en la medida de la elevación corneal, empleando el principio de Scheimpflug. Este capta múltiples cortes seccionales tridimensionales del segmento anterior de la córnea mediante una cámara rotatoria que gira 360°, realizando 50 medidas en el giro completo en un tiempo de 2 segundos, mientras que una segunda cámara realiza un seguimiento ocular o “*eye tracking*” para evitar falta de alineamiento con el ojo.<sup>12</sup> Las medidas son digitalizadas y transferidas a un software que calcula un modelo tridimensional completo del segmento anterior del ojo.<sup>139</sup>



Figura 21. Izq. Cámara Pentacam Scheimpflug. Dcha. Sistema Pentacam usado en nuestro estudio

La evolución de los tomógrafos y su complemento con otras funciones de análisis y observación permiten además realizar análisis de Zernike para el cálculo de los valores y su representación de las aberraciones de ambas superficies corneales.

- **Mapas principales**

El sistema Pentacam ofrece distintos tipos de mapas o representaciones, que podemos dividir en mapas de curvatura, de elevación, de grosor corneal y refractivos.

- **Mapas de curvatura**

Representan el valor de la curvatura en cada punto de la córnea.

- Mapa de curvatura sagital o axial

Las medidas de la potencia o el radio corneal se miden con relación al centro de la córnea, asumiendo la esfericidad de esta, mide la curvatura en un punto concreto de la superficie prolongando el eje de curvatura hasta el eje óptico.

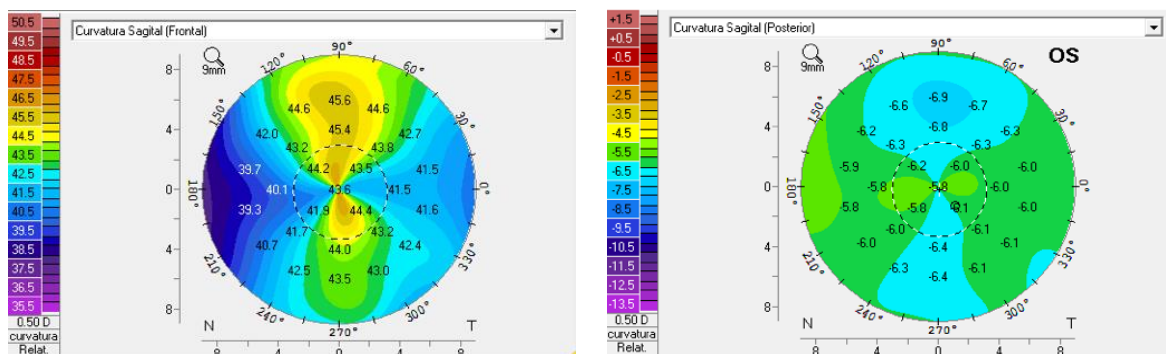


Figura 22. Mapas de curvatura axial o sagital de las superficies anterior y posterior.

Su falta de exactitud radica en la asunción de la esfericidad corneal, y aunque la córnea es cuasi esférica en los 3,00 mm centrales, donde se muestran como mapas precisos y muy sensibles, según nos alejamos hacia zonas periféricas se produce un cambio de geometría a esférica, con lo que los cálculos de radios

de curvatura periféricos se vuelven menos fiables. Por lo tanto, son mapas poco precisos para evaluar córneas irregulares, como córneas con ectasias y KC.

- Mapa de curvatura tangencial

El radio de curvatura y la potencia se miden localmente respecto a una tangente en ese punto concreto, independientemente del centro del eje de referencia. En este tipo de análisis la sensibilidad en zonas periféricas es extrema, sin embargo, en zonas centrales pierde eficacia y precisión, se muestra más específico para la valoración de ectasias o queratoconos.

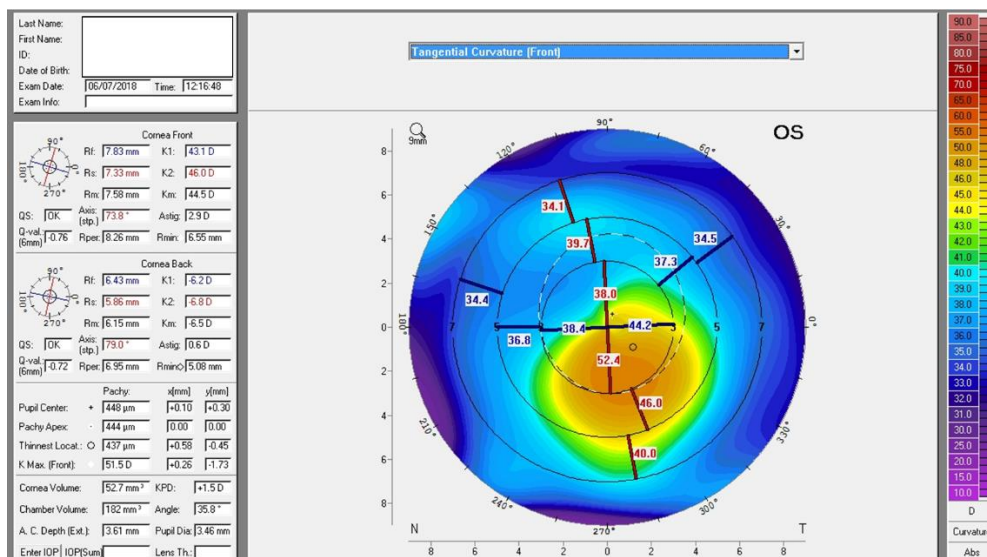


Figura 23. Mapa de curvatura tangencia de la superficie anterior de un paciente con KC incluido en nuestro estudio. El sistema Pentacam permite la visualización de datos, en este caso de superficie anterior, posterior y paquimetría entre otros (Izq.) a la vez que una rápida evaluación visual de la topografía corneal (Dcha.).

### - Mapa de elevación

Los valores de elevación de las superficies anterior y posterior de la córnea se calculan con respecto la esfera de referencia calculada por el software del sistema. Esta esfera de referencia (BFS), comentada ya en el apartado 1.3. Se ajusta a la superficie que se está midiendo en ese momento, incluso puede diferir de la esfera de referencia de ambas superficies. También se puede configurar a necesidad del examinador una BFS determinada con un radio, diámetro o incluso forma geométrica, con el fin de evaluar distintas

irregularidades de forma más específica. Se considera que todos los puntos por encima de esa BFS son valores positivos, los que se encuentran por debajo de ella son valores negativos y los que coinciden se representan como cero. Los valores de elevación se miden en micras ( $\mu\text{m}$ ).

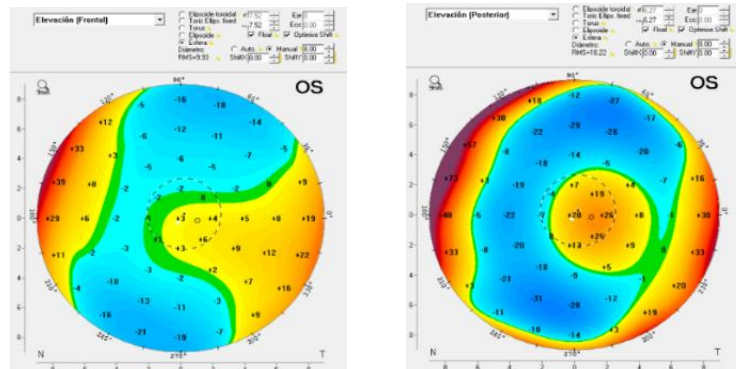


Figura 24. Mapas de elevación de las superficies anterior y posterior

### - Mapa de paquimetría

Estima el grosor de la córnea a partir de la diferencia de la elevación en cada punto de las superficies anterior y posterior de la córnea.

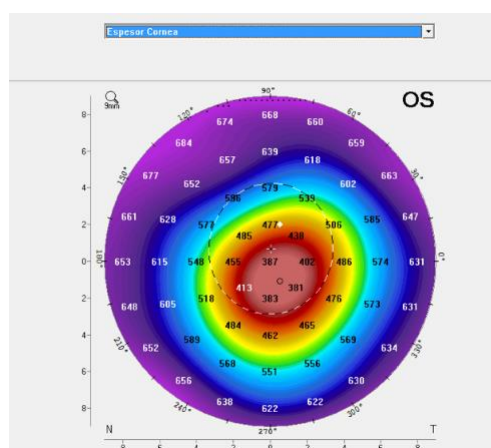


Figura 25. Mapa paquimétrico o de espesor corneal

### - Mapas refractivos

Calculados a partir del mapa axial, aplicando el índice de refracción estimado  $n = 1,3375$ , por medio de la regla de Snell se obtiene el radio de curvatura en



dioptrías para cada punto. Aplicando esta fórmula a los cálculos de cara anterior y posterior de la córnea y el grosor corneal se obtienen los mapas de poder corneal.

- Mapa de poder sagital o axial

Este mapa utiliza la fórmula para el cálculo del poder refractivo desde los valores de curvatura corneal anterior. El mapa es similar al obtenido en topógrafos que usan el disco de Plácido.

- Mapa de poder refractivo

Utiliza sólo datos de la curvatura de la superficie anterior, al igual que el anterior, pero además tiene en cuenta la aberración esférica de la córnea.

- Poder neto verdadero (TNP True Net Power)

Toma valores de las superficies anterior y posterior de la córnea. Se calcula el poder refractivo de la cara anterior con el índice de la córnea ( $n_{\text{córnea}} = 1,376$ ) y el poder refractivo de la cara posterior con el índice del humor acuoso ( $n_{\text{acuoso}} = 1,336$ )

- Mapa de poder de lectura queratométrica equivalente

Este mapa calcula los valores de queratometría equivalentes teniendo en cuenta los efectos ópticos refractivos (aberración esférica de la córnea), de las superficies anterior y posterior y del índice de refracción en las fórmulas de cálculo de la potencia refractiva de las lentes intraoculares (LIO).

- Mapa de poder corneal refractivo total (TCRP)

Estima la potencia corneal más realista, teniendo en cuenta el poder refractivo de las superficies anterior y posterior de la córnea, el espesor corneal y la ley de refracción de Snell, considerando además la aberración esférica. Debido a las diferencias puntuales de grosor corneal, la cara anterior y posterior tiene planos principales que se localizan en puntos diferentes, por esto también tiene en cuenta la pendiente de la superficie corneal anterior y posterior y la localización exacta de la refracción.

Se suele analizar descomponiendo su valor en los ejes más plano **TCRP K1** y más curvo **TCRP K2** respectivamente. Datos que utilizaremos en nuestro análisis.

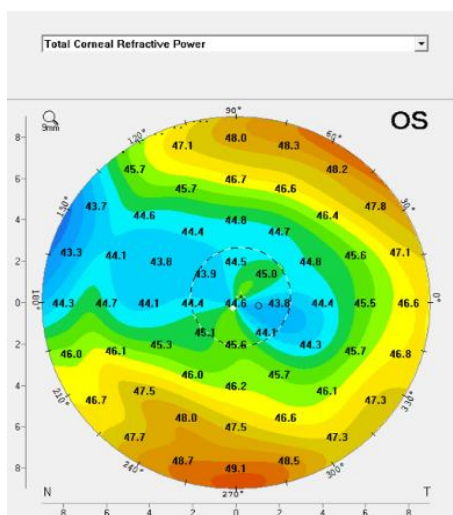


Figura 26. Mapa de potencia refractiva total corneal (TCRP).

### Datos numéricos<sup>139</sup>

En la pantalla principal de análisis de Pentacam se representan los cuatro mapas refractivos principales: mapa de curvatura sagital anterior, mapas de elevación anterior y posterior y mapa de grosor. En esta se presentan datos numéricos de la superficie anterior y posterior corneal (Figura 27) con sus abreviaturas. Definimos a continuación los principales datos que utilizaremos en nuestro estudio:

- **K1: Potencia /radio de curvatura más plano.** Expresado en Dioptrías (D) / milímetros (mm).
- **K2: Potencia / radio de curvatura más curvo.** Expresado en Dioptrías (D) / milímetros (mm).
- **Eje:** El eje del astigmatismo corneal central. Se muestra una representación ajustable por el operador donde se muestra el eje más curvo (en rojo) y el más plano (en azul).
- **Astig.:** Astigmatismo en córnea central. Diferencia entre la potencia del eje más plano (K1) y el más curvo (K2). Expresado en Dioptrías (D).



- **Q:** Asfericidad o valor de forma. Se puede seleccionar este valor en mm desde 4,00 hasta 10,00 mm centrales o en grados (°) desde 20° hasta 40°. En el análisis topométrico disponible en el sistema, se puede obtener este valor medio en cara anterior y posterior y para los milímetros o grados centrales que seleccione el operador además de en los cuatro cuadrantes por separado (nasal, temporal, inferior y superior)

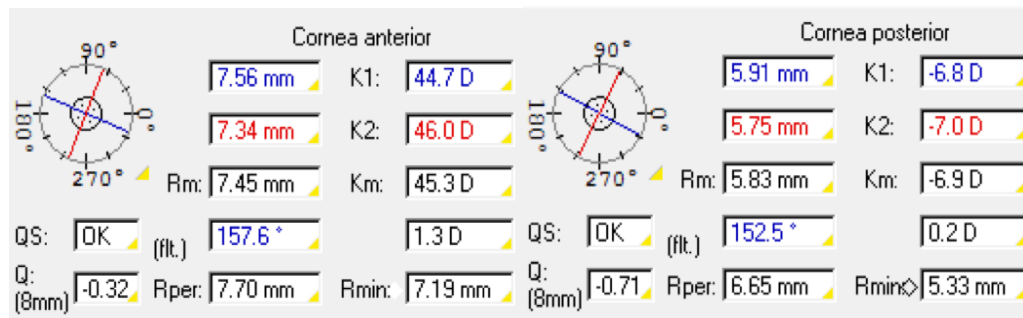


Figura 27. Datos numéricos queratométricos de las superficies anterior y posterior presentes en el comando de la pantalla de sistema Pentacam.

Todos estos valores se presentan para las superficies anterior y posterior de la córnea, excepto el valor de potencia máxima, que sólo se presenta para la superficie anterior. Los valores de curvatura más plana (K1) y más curva (K2) siempre son ortogonales incluso en córneas irregulares, en estos casos estima una ortogonalidad ideal que en nuestro estudio realmente no existe.

Hay puntos que se estiman importantes para la interpretación que se muestran con símbolos (Figura 28):

	Paqui:	x[mm]	y[mm]
Centro pupila: +	552 μm	+0.23	-0.01
Paqui. ápex: ·	554 μm	0.00	0.00
Posición más fina: ○	543 μm	+0.88	-0.95
K Max. (Front): ◆	44.5 D	+0.07	+0.34

Figura 28. Datos numéricos paquimétricos presentes en el comando de la pantalla de sistema Pentacam.

Paquimetría en el ápex (**Pachy apex**): Muestra el grosor corneal en el ápex, en micras (μm). Tomando este como el origen de las coordenadas, la X para el



horizontal y la Y para el vertical. A partir de este punto se localizan los siguientes puntos.

- Paquimetría en el centro pupilar: Grosor corneal en el centro pupilar en micras ( $\mu\text{m}$ ).
- Paquimetría en el punto más delgado (**Pachy min**): Grosor corneal en el punto más delgado expresado en micras ( $\mu\text{m}$ ).
- Posición más fina: Corresponde a las coordenadas, “x” (**PminX**) e “y” (**PminY**) de posición del ápex utilizada en el estudio.

### Mapas aberrométricos

Los topógrafos corneales, permiten medir y calcular las aberraciones corneales y estimar la contribución en estas de la córnea y el cristalino. El sistema Pentacam analiza los datos de elevación de las superficies anterior y posterior de la córnea y transforma estos en polinomios de Zernike gracias al software, permite visualizar cada polinomio por separado en un mapa aberrométrico total.

Las aberraciones corneales son distintas para cada individuo y varían en función del tamaño pupilar, la excentricidad de la retina y la edad del paciente. Estas son directamente proporcionales al tamaño pupilar.<sup>271</sup> El método estándar para representar el error de frente de ondas de un sistema óptico es a través de los polinomios de Zernike (Figura 29) y que se describirán más ampliamente en el siguiente apartado. En el sistema Pentacam se ordenan como se representan habitualmente, en forma de pirámide y se esquematiza como  $Z_n^m$ , expresando la cuantía como un subíndice en micras.

Cada polinomio simboliza una forma geométrica dentro de la pirámide, cada fila corresponde a un orden (“n”) y cada columna a una frecuencia (“m”). Cuanto más arriba y centrada en la pirámide se encuentre la aberración, más importancia tiene en el deterioro de la calidad visual de la imagen y menor las

más periféricas e inferiores. En los casos de KC, se presta especial atención a las aberraciones desde  $n=3$  hasta  $n=5$ , donde estas se ven más alteradas.

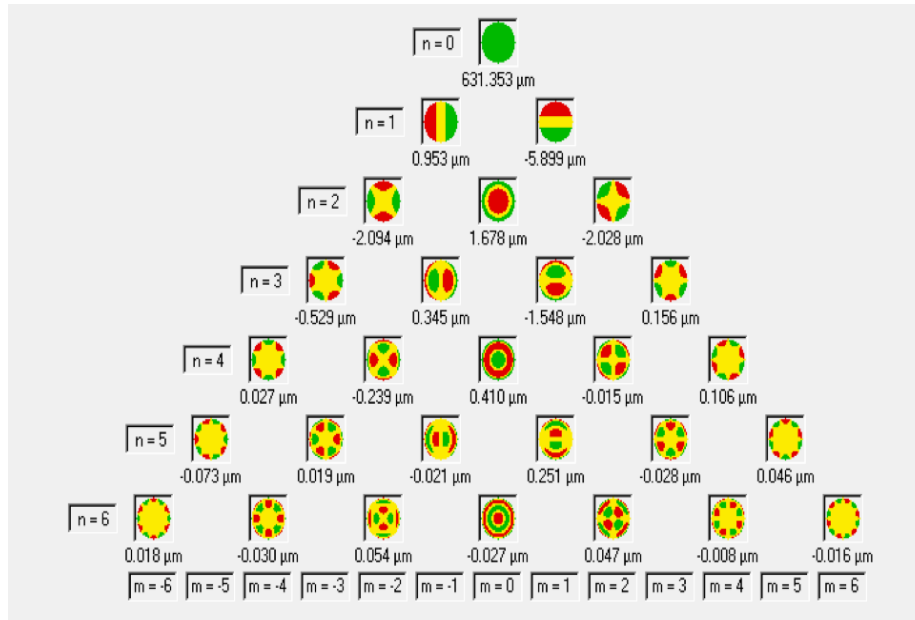


Figura 29. Representación de polinomios de Zernike en sistema Pentacam.

### Índices de irregularidad y asimetría

Específicamente sobre el sistema Pentacam se han desarrollado una serie de índices de irregularidad y asimetría de la superficie anterior para la clasificación y evaluación de patologías y ectasias corneales como son:

**ISV: Índice de variación de la superficie.** Se calcula a partir de la desviación estándar de la curvatura media de los radios sagitales corneales individuales. Expresión de la irregularidad de la superficie corneal. No tiene unidades.

**IVA: Índice de asimetría vertical.** Se calcula como la diferencia media entre la curvatura corneal superior e inferior. Valor de la asimetría de curvatura respecto al meridiano horizontal. Expresado en milímetros.

**KI: Índice de queratocono.** Expresa la relación entre los valores medios de radio en el segmento superior e inferior. No tiene unidades.



**CKI: Índice central de queratocono.** Muestra la relación entre los valores medios de los radios de un anillo periférico dividido entre los de un anillo central. No tiene unidades

**IHA: Índice de asimetría en altura.** Se calcula como la diferencia media entre los valores de altura con mayor elevación menos los de menor elevación respecto al eje horizontal. Este índice, es sensible para determinar la elevación corneal. Expresado en micras.

**IHD: Índice de descentramiento en altura.** Se calcula a partir de un análisis de Fourier como el grado de descentramiento de elevación en la dirección vertical calculado sobre un anillo central. Expresado en micras.

Los índices de irregularidad corneal se han propuesto como un parámetro importante en la clasificación y evolución del KC y de otras ectasias y de las modificaciones inducidas por la implantación de S-ICRS.<sup>87, 272-274</sup> Los estudios realizados por Hashemi<sup>275</sup> y Neuhann<sup>87</sup> proponen además una combinación de varios de estos índices para la detección del KC. Entre estos, el índice de asimetría vertical (IVA) fue el mejor valorado cuya sensibilidad y especificidad fueron 87,50% y 96,30% para la detección del KC. Sin embargo, se recomendó utilizar una combinación de índices de asimetría que incluyó el índice de queratocono (KI) y la paquimetría mínima (Pachy min) para un mejor diagnóstico.<sup>275</sup>

#### - **Aberrómetro KR-1W®**

Fabricado por Topcon Corp. (Tokio, *Japan*) como un sistema Hartmann-Shack de doble paso, analiza el frente de onda generado por un emisor y su paso a través de los medios oculares, determinando la aberración ocular, cuantificando la perturbación de la señal estimada propia de la córnea y también la inducida por el paso de los medios oculares. Estos valores los analiza con la pupila real del paciente en condiciones fotópicas y mesópicas, por esta razón es muy útil para analizar las características corneales y oculares en estas dos condiciones diferentes. Este aparato fue utilizado para realizar la media de

3 medidas pupilares, ya que la precisión para pupila fotópica y mesópica es muy alta, llegando a ser de 2 centésimas de milímetro para ambas condiciones.



Figura 30. Aberrómetro KR - 1W. Utilizado en este estudio.

#### - Test logarítmico ETDRS®

Test de progresión logarítmica ETDRS fabricado por *Precision Vision, EE.UU.*<sup>193</sup> es un optotipo basado en el *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, constituido por 5 letras/línea de optotipo (ratio de progresión 0,10 unidades logarítmicas).<sup>276</sup> Dicho test se caracteriza porque todas las letras tienen una legibilidad similar, todas las líneas del optotipo presentan el mismo número de letras y el espacio horizontal entre las letras es igual en anchura y el espacio vertical entre las líneas es igual la altura de las letras de la línea

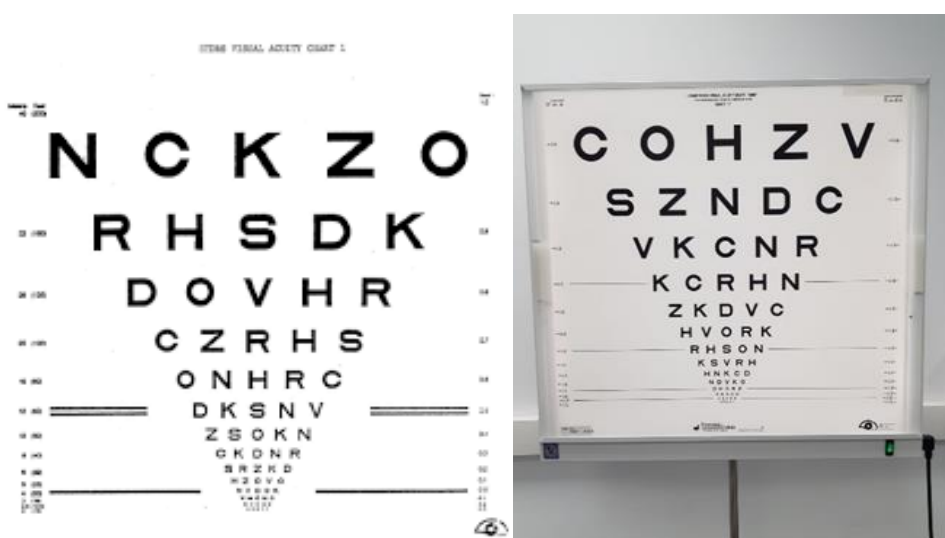


Figura 31. Test logarítmico ETDRS. Utilizado en este estudio.



- Test Pelli-Robson®

Fabricado por *Clement Clarke International, R.U.*<sup>192</sup> Es un test homologado y utilizado para la medida de la **SC** con frecuencias espaciales bajas. Consta de 8 líneas de letras, cada línea presenta 6 letras. Cada grupo de 3 letras es denominado triplete. El contraste disminuye de manera decreciente desde el primer triplete de letras, presentando el primer triplete a la izquierda un contraste del 100% y el último triplete de letras a la derecha un contraste bajo de 0,6%. Para 1 metro de distancia la frecuencia espacial es aproximadamente 1 ciclo por grado.



Figura 32. Test Pelli-Robson. Utilizado en este estudio.

- Microscopio especular Tomey EM 3000®

Instrumento que permite el estudio de la superficie corneal y la valoración de la densidad, el tamaño y la forma de las células endoteliales de la córnea. Ayuda a diagnosticar diferentes patologías corneales, ya sean distrofias o degeneraciones, y a hacer una valoración pre y post operatoria, entre otras utilidades. En este trabajo se utilizó para realizar el conteo endotelial, como criterio de inclusión/exclusión.



Figura 33. Microscopio especular Tomey EM3000® y pantalla de análisis de datos.

## 3 MÉTODOS

### - 3.1 Técnica quirúrgica

La implantación de los segmentos intracorneales con zona óptica de 6,00 mm fue realizado bajo anestesia tópica por el cirujano (R.C.S) usando la técnica manual, según el protocolo de la Unidad de Superficie e Inflamación Ocular (USIO) del Hospital Clínico San Carlos. Con esta técnica manual, la profundidad precisa, las resecciones en túnel y las incisiones de entrada pueden no ser tan reproducibles como en la cirugía asistida por láser de femtosegundo.<sup>88, 229</sup>

El plano quirúrgico se determinó a partir del nomograma corneal basado en la posición del cono, calculado a partir de los datos de la cámara Pentacam y siguiendo el nomograma recomendado por el fabricante, considerando también las pautas recomendadas para cada fenotipo de KC publicadas por Fernández-Vega,<sup>93</sup> interrelacionando el meridiano queratométrico más plano, el eje comático y la asfericidad. El diseño de los A-ICRS se realizó de la misma manera, aunque en este caso se contó con la colaboración del fabricante en cuanto a las indicaciones de grosor, sección y longitud mejor según cada caso quirúrgico.

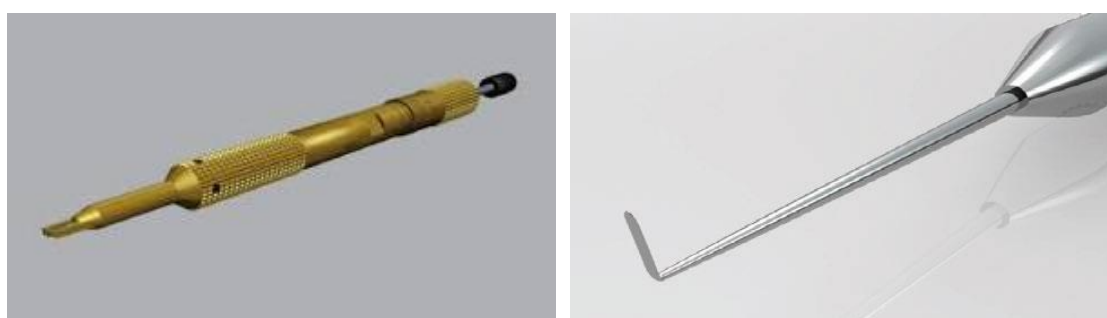


Figura 34. Bisturí de diamante, izq. y espátula de Suarez, dcha. (AJL Ophthalmic©).

Dicho plano se traspuso junto al punto de entrada para la inserción sobre la córnea ajustándolo al centrado pupilar. Marcando con un tampón la zona decidida de incisión e implantación para la inserción de uno o más segmentos. A continuación, con un bisturí de diamante calibrado en profundidad a un 70%

- 75% de la paquimetría corneal aproximadamente se realizó dicha incisión, (Figura 34 izq.). Para iniciar la entrada del túnel se utilizó la espátula de Suárez, (Figura 34 dcha.).

Posteriormente, se emplearon las espátulas diseñadas por P. Ferrara (Figura 35 izq.) para la realización del túnel, seguido de un disector circular con el que se trazó el túnel en su totalidad. Con el túnel completo se insertaron los anillos intraestromales con la ayuda de la pinza de Albertazzi (Figura 35 dcha.). La tunelación e inserción del ICRS se realizó de la misma manera para ambos implantes, aunque en el A-ICRS la inserción siempre se realiza comenzando por el extremo de mayor grosor o sección, cuya posición calculada intenta coincidir con la región de máxima acción.



Figura 35: Espátula de Ferrara, izq. y pinza Albertazzi, dcha. (AJL Ophthalmic©.)

Finalmente se adaptó una lente de contacto terapéutica a modo de vendaje. El protocolo postoperatorio consistió en la administración de colirio antibiótico y colirio humectante hasta la epitelización, seguido por un tiempo variable de tratamiento esteroideo tópico. A las 24 horas se realizó una primera revisión en la que se valoró el estado corneal y el posicionamiento de los anillos, si este era correcto, se retiró la lente de contacto terapéutica y se mantuvo el tratamiento humectante, antibiótico y esteroideo tópico. A la semana se realizó una nueva tomografía Pentacam, se valoró el estado y se mantuvo o redujo la pauta farmacológica, según el caso hasta la revisión mensual. En la revisión mensual, si los resultados fueron satisfactorios, se suspendió el tratamiento antibiótico, se redujo paulatinamente el antiinflamatorio y se mantuvo el humectante.



## - 3.2 Medidas clínicas

Las medidas clínicas se realizaron respetando el mismo orden y protocolo en cada una de las sucesivas visitas que se detalla en la posterior descripción del procedimiento y fueron realizadas las medidas topográficas, refracción y función visual.

### - 3.2.1 Datos topográficos: queratometría, asfericidad y paquimetría

La queratometría, asfericidad y paquimetría fueron medidas con la cámara rotatoria Scheimpflug Pentacam al igual que otros estudios previos sobre queratocono.<sup>277-281</sup> Las medidas se realizaron a todos los pacientes bajo luz tenue con pupila fisiológica sin dilatación farmacológica, según indicaciones del manual del fabricante.

Los distintos datos topográficos fueron registrados en los 4,00 mm y 6,00 mm centrales. La asfericidad (Q) fue evaluada en ambos en la superficie anterior (**Front**) y además fue medida también en la superficie posterior (**Back**). El valor del meridiano más plano (**K1**) y el valor del meridiano más curvo (**K2**) fueron expresados en potencia (D) y medidos en ambas superficies para los 6,00 mm centrales. El astigmatismo queratométrico (**Astig**) se calculó como la diferencia entre K1 y K2 para la cara anterior (Front). Los valores de la curvatura en el meridiano horizontal (**Rh**) y en el vertical (**Rv**) fueron expresados en milímetros y medidos en los 4,00 mm centrales para ambas superficies. El poder refractivo total corneal (TCRP) fue calculado para el eje más plano (**TCRP K1**) y para el eje más curvo (**TCRP K2**) en potencia (D). La desviación del ápex corneal respecto al centro pupilar en el eje horizontal fue registrada como valores positivos respecto a la desviación nasal (**PminX +nasal**) y en el eje vertical respecto a la desviación superior (**PminY +sup**) para 4,00 mm y medidos también en mm. La paquimetría fue medida en  $\mu\text{m}$  en el punto más delgado (**Pachy min**) y en el ápex (**Pachy apex**). Los índices de irregularidad y asimetría fueron calculados automáticamente por el sistema Pentacam para una zona de 8,00 mm.



Para analizar ambas superficies corneales recurrimos a la descomposición del frente de onda por medio de los polinomios de Zernike, mencionados anteriormente. Los parámetros que analizamos fueron del 3º al 6º orden en ambas superficies, frontal y posterior de la córnea, (de Z3.3 a Z6.-6). El estudio utilizó el uso de la letra Z seguido de doble índice con signo, para nombrar los coeficientes y polinomios de Zernike recomendados por la “*Optical Society of America and Vision Science*” a través de su grupo de trabajo sobre estandarización de la nomenclatura. Para simplificar en su escritura hemos escrito como primer índice el grado radial y a continuación y separado por un punto el grado azimutal. Los signos de los coeficientes de Zernike que no poseen simetría bilateral, en los ojos izquierdos afectados por enantiomorfismo (Z2.-2: astigmatismo primario oblicuo 45º; Z3.1: coma horizontal; Z3.3: trefoil oblicuo; Z4.-4: cuadrafoil oblicuo y Z4.-2: astigmatismo secundario oblicuo) se invirtieron para permitir la comparación entre estos y los ojos derechos.<sup>282, 283</sup> En los escasos pacientes que se realizó una implantación binocular, se consideraron ambos ojos porque la manifestación y la progresión de la ectasia tienen una gran variabilidad entre ambos y con elevada frecuencia, son asimétricas entre los dos ojos del mismo sujeto.<sup>284</sup>

### - 3.2.2 Refracción

La refracción difiere en algunos aspectos de la realizada habitualmente para un ojo sano, dadas las características especiales a tener en cuenta en ojos aberrados como el KC. Para obtener los valores refractivos, se utilizaron unas gafas de prueba junto a una caja de lentes oftálmicas. Se mantuvo la sala en condiciones fotópicas para obtener un diámetro pupilar no midriático, limitando la córnea cercana al eje visual. Se instó al paciente a describir la poliopia monocular observada en el optotipo, de modo que a partir de su tamaño y orientación se pudo inferir de forma aproximada el eje y la potencia del cilindro. Los pasos de potencia dióptrica para que el paciente notase diferencia en la percepción del optotipo fue de 1,00 D, afinando  $\pm 0,50$  D en el resultado final.<sup>285</sup> Para poder ajustar mejor la refracción cilíndrica se



dispusieron de cilindros cruzados manuales adicionales de potencias  $\pm 0,50$  D,  $\pm 1,00$  D.

### - 3.2.3 Función visual

El estudio de la función visual se realizó monocularmente tanto en condiciones fotópicas ( $85 \text{ cd/m}^2$ ) como mesópicas ( $\leq 3 \text{ cd/m}^2$ ) midiendo la AV de alto (96 %) y bajo contraste (10 %) junto a la SC.

#### **Agudeza Visual**

Habitualmente en los estudios que abordan la AV se suele medir la mejor agudeza visual sin compensación (AVSC). Este aspecto, aunque es útil para los análisis de mejora en cirugía refractiva tras la cual podemos valorar la necesidad o no de tener que compensar al paciente tras esta, en los estudios de implantación de ICRS es un parámetro poco relevante desde el punto de vista clínico. Históricamente se ha utilizado por la inercia comentada anteriormente, y también porque en la mayoría de los estudios realizados, éste parámetro ha tenido mejoras muy significativas, pero con escasa interpretación clínica como así lo muestra el metaanálisis realizado por d' Azy et al.<sup>135</sup>

La mayoría de los pacientes cuando acuden a la visita previa a la implantación portan gafas o lentes de contacto, en la mayoría de los casos con compensación de esfera de distinta cuantía y con compensaciones de cilindro en general elevados, provocados por el KC. En muchos casos no obtienen una AV suficiente a pesar de estar refraccionadas de una manera adecuada, debido sobre todo a las altas aberraciones existentes en esta ectasia. Esta limitación de AV con la mejor compensación posible suele ser la causa más habitual para recurrir al implante.<sup>83</sup>

En numerosos casos, también tras la implantación del ICRS el paciente no experimenta una mejora de AV sin compensación, ya que la indicación terapéutica en esta patología no es la reducción refractiva, sino la regularización de la estructura corneal patológica para intentar posteriormente



por medios refractivos o lentes de contacto, conseguir una mejor AV con compensación obtenida por la supuesta mejora en las HOA.

Por este motivo, el estudio de efectividad refractiva de los ICRS se debe plantear como una comparativa entre los estados pre y post implantación de la mejor AV compensada conseguida por métodos refractivos convencionales, en este caso, mediante compensación en gafa de prueba como baremo para cuantificarlo, aunque somos conscientes que para estos sujetos existen métodos de compensación más efectivos tras la implantación como comentamos en el apartado de introducción.<sup>103, 286</sup> Por este motivo, en cualquier caso, cuando nos refiramos a la AV en este estudio, siempre será esta con la mejor compensación posible en gafa de prueba independientemente que esta sea **AV-AC** o **AV-BC** en distintas condiciones de iluminación.

La AV se realizó monocularmente y se valoró con una cabina retro iluminada con un test ETDRS situada a 4,00 m. En condiciones fotópicas se mantuvo encendida la luz de la sala. En condiciones mesópicas se consiguió el nivel requerido usando un filtro de las mismas dimensiones de la carta situado entre esta y las lámparas de la cabina, a la vez que se mantuvo apagada la luz de la sala. Se utilizaron dos cartas de letras con agudezas visuales logMAR comprendidas entre 1,00 y -0,03. Cada línea con un valor de 1,00 logMAR, está formada por cinco letras, por tanto, a cada letra se le asigna un valor de 0,02. La carta ETDRS es un método válido, repetible y rápido de medir la AV como han mostrado estudios previos.<sup>287-289</sup>

Dado que la cabina retro iluminada se situó en un soporte vertical con ruedas, fue posible su traslado desde los 4,00 m hacia el paciente. Los pacientes fueron animados a leer cada letra incluso aunque estuvieran dudosos. En los casos en que el paciente no pudo alcanzar una AV mínima de 1,00 logMAR a 4,00 m, se acercó el test a 2,00 m. Si tampoco conseguía dicha AV, se redujo de nuevo la distancia a la mitad tantas veces como fuera necesario. Simultáneamente, se ajustó el sistema de iluminación para que la luminancia sobre el test fuera constante.



Al modificar la distancia del optotipo, se duplica el ángulo subtendido por cada letra. Así, por ejemplo, variar el ángulo de resolución desde  $1'$  ( $\log\text{MAR}= 0,0$ ) a  $2'$  ( $\log\text{MAR}= 0,3$ ) supone un cambio de  $0,3 \log\text{MAR}$  en la medida de AV. Por tanto, el resultado final debe ajustarse sumando  $0,3 \log\text{MAR}$  al valor impreso en el test cuando éste sea observado a  $2,00$  m. Del mismo modo, el ajuste será de  $0,60 \log\text{MAR}$  para  $1,00$  m y  $0,9 \log\text{MAR}$  para  $0,50$  m.

### **Sensibilidad al contraste**

La medida de SC se realizó monocularmente tanto en condiciones fotópicas como mesópicas con el test Pelli-Robson a la distancia de  $1,00$  m, con una lámpara proyectada sobre el test para mantener uniforme su iluminación. En condiciones fotópicas se mantuvo encendida la luz del gabinete y se apagó en las mesópicas. Este test es rápido, fiable y repetible.<sup>192, 193</sup> Consiste en dieciséis tripletes de letras de tamaño  $4,90 \times 4,90$  cm. Cuando se observan a  $1,00$  m las letras subtenden  $2,80^\circ$  equivalentes a una AV de  $20/270$  Snellen y una frecuencia espacial de aproximadamente  $1$  ciclo/grado.<sup>290</sup> En cada triplete las letras tienen el mismo contraste y el contraste entre un triplete y su posterior decrece un factor de  $0,15$  ud.log. en un rango total entre  $0,00$  y  $2,25$  ud.log. La compensación de la acomodación se realizó situando ante el ojo una lente de  $+1,00$  D, aunque en el estudio de Mäntyjärvi et al. no fue encontrada diferencia en los resultados al añadir dicha lente.<sup>291</sup>

Para evitar que el sujeto memorizase las letras, se utilizaron dos cartas diferentes aleatoriamente. Se animó a los pacientes a leer las letras, sin límite de tiempo. Aunque los pacientes leían letra por letra, siguiendo las instrucciones del test, el resultado obtenido fue la sensibilidad al contraste correspondiente al último triplete en el que al menos fueran vistas correctamente 2 letras. Se permitió leer C como O y viceversa como resultado válido. El resultado se anotó en ud.log.



### - 3.2.4 Medidas complementarias

#### Medida de la pupila midriática

La pupila midriática se midió con el aberrómetro KR-W1 tras mantener 10 minutos al paciente con el gabinete en condiciones mesópicas. En cada paciente, se situó el aparato sobre el ojo analizado mientras que el contralateral permaneció abierto. El aparato realiza 3 medidas en condiciones midriáticas y posteriormente mióticas y realiza una media aritmética, el resultado se anotó en mm. Quisimos valorar también si existían variaciones en el diámetro pupilar fotópico (**D.Fot**) y mesópico (**D.Mes**) en los diferentes tipos de anillos y a lo largo de las diferentes medidas que realizamos en el tiempo, ya que este es un factor que afecta de una manera significativa en las medidas aberrométricas y de calidad visual.

Medidas	Sistema Pentacam					Examinador (R.B.G)	Aberrómetro KR-1W	M. espejular Tomey EM 3000
	Zona central	3,00 mm	4,00 mm	6,00 mm	8,00 mm			
Recuento endotelial								x
Clasificación Belin Ambrosio	C	AB				D		
Medidas refractivas						x		
Medida del diámetro pupilar							x	
Medidas tomográficas a 6,00 mm				x				
Paquimetría y posición del ápex	x							
Medidas tomográficas a 4,00 mm			x					
Índices de asimetría o irregularidad					x			
Aberraciones corneales				x				
Medidas de función visual						x		

Tabla 3. Esquema de las medidas realizadas en el estudio.

### - 3.3 Procedimiento

A continuación, se describe el procedimiento de las medidas clínicas pre y post implantación de ICRS. Los pacientes eran informados por el oftalmólogo de la cirugía a la que iban a ser sometidos, tras ser diagnosticados de KC en el



Hospital Clínico San Carlos, y tras haberse clasificado como caso idóneo para la implantación de ICRS.

Tras la firma del consentimiento informado quirúrgico se refirió para poder ser incluido en el presente estudio y después de ser informado y firmar el consentimiento informado específico para este, se realizaron las primeras medidas en la semana anterior a la cirugía. Tras 3 meses de la implantación de los ICRS y después de haber sido dado de alta y sin estar instilando ningún fármaco ocular al menos 1 mes antes de la cita, se valoraron los cambios topográficos y de la función visual. Posteriormente, se realizaron de nuevo las mismas pruebas pasados al menos 6 meses desde la cirugía.

### - 3.3.1 Protocolo pre y post implantación de ICRS

Se realizó el protocolo de pruebas y toma de medidas en el orden que veremos a continuación:

#### **Datos topográficos**

Los datos topográficos de queratometría, cilindro queratométrico, asfericidad y paquimetría mínima fueron anotados a partir de las medidas obtenidas con cámara Scheimpflug Pentacam con iluminación controlada.

#### **Refracción**

Todos los ojos fueron graduados con gafas de prueba y caja de lentes y optotipo de alto contraste ETDRS con la iluminación de la sala encendida. A continuación, los valores de los vectores de potencia relativa  $M$ ,  $J_0$  y  $J_{45}$  fueron obtenidos siendo:

$$M = S + C/2$$

$$J_0 = (- C/2) \cos 2\alpha$$

$$J_{45} = (- C/2) \sin 2\alpha$$

Donde  $S$  es la potencia de la **esfera**,  $C$  la potencia del **cilindro**,  $\alpha$  el **eje del cilindro** y  $J$  el astigmatismo vectorial de Jackson.  $M$  es la potencia del



equivalente esférico del error refractivo. **J0** es la potencia cilíndrica situada ortogonalmente a 90 y 180 grados y **J45** es el valor del cilindro cruzado situado a 45 y 135 grados que representa el astigmatismo oblicuo.

Por su lado la magnitud **Blur** se definió como el vector de desenfoque y se calculó como la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de **M**, **J0** y **J45**. **Rh** y **Rx** son las descomposiciones del equivalente esférico (**M**) en el eje vertical y horizontal respectivamente.

### **Medida de la función visual**

En primer lugar, se adaptó el gabinete a las condiciones de luminancia fotópica realizándose las siguientes medidas:

1. AV-AC, AV-BC con el test ETDRS.
2. Sensibilidad al contraste con el test Pelli-Robson.
3. Medida de pupila miótica en las mismas condiciones de iluminación

A continuación, se ajustó el gabinete a condiciones de luminancia mesópicas y se mantuvo al paciente adaptándose a este nivel de iluminación al menos 10 minutos y tras cambiar aleatoriamente el test, se realizaron posteriormente las siguientes medidas:

4. AV-AC y AV-BC.
5. SC.
6. Medida de la pupila midriática en las mismas condiciones de iluminación.

### **Datos complementarios**

En la primera visita pre-cirugía se asignó a cada ojo un grado de KC en la escala ABCD Belin-Ambrosio y se valoró el estado de idoneidad o no para cirugía por



parte del cirujano a partir de los datos refractivos, topográficos y biomicroscópicos.

En el seguimiento a 3 meses y a 6 meses se repitió el protocolo en el mismo orden por el mismo medidor y con las mismas condiciones de iluminación ambiente, los test de medida de AV y SC se alternaron aleatoriamente para evitar un aprendizaje por parte del paciente.

### - 3.4 Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado usando el programa informático Statgraphics Centurion XIX (Statgraphics Technologies, Inc.). Los estadísticos descriptivos de los datos cuantitativos incluyeron la media, el rango y la desviación estándar. La normalidad de los datos se comprobó con el test Shapiro-Wilk. La prueba t de Student para grupos pareados con distribución normal fue utilizada para comparar los valores pre y post implantación de ICRS dentro de cada clasificación de KC y en la muestra completa, y para comparar los valores de función visual y refractivos. La comparación de las mismas variables entre los 3 tiempos de medida fue analizado con un ANOVA de medidas repetidas para muestras normales o el test Kruskal-Wallis si las muestras no se ajustaban a la normalidad. Para determinar qué medias eran diferentes de otras fue realizado un análisis post-hoc con el test de Bonferroni. El análisis de la relación entre la variación de las variables morfológicas aberrométricas y de función visual en el periodo de seguimiento se realizó mediante la correlación de Pearson en distribuciones normales o de Spearman ante distribuciones no normales. La significación estadística se estableció en un nivel de 0,05. Marcando los valores  $p < 0,05$  con un asterisco (\*),  $p < 0,01$  con dos asteriscos (\*\*) y  $p < 0,001$  con tres asteriscos (\*\*\*)).

Para el análisis estadístico se contó con el asesoramiento especializado de Santiago Cano Alsua, estadístico de la sección de Apoyo a la Docencia y la Investigación de la Universidad Complutense de Madrid.





## RESULTADOS

---





## 1- CLASIFICACIÓN

Los pacientes fueron inicialmente clasificados mediante el criterio ABCD de Belin-Ambrosio en estadio de queratocono y sin cicatrices. Los resultados descriptivos de media y desviación estándar, para cada criterio de ordenación, para cada tipo de ICRS y para la muestra total, se muestran en la tabla 4.

**Tabla 4. Clasificación ABCD Belin-Ambrosio**

Clasificación realizada previa a la implantación en pacientes que posteriormente fueron implantados de anillos intraestromales simétricos (**S-ICRS**), asimétricos (**A-ICRS**) y para el total de la muestra (**TOTAL**). Según criterio ABCD de Belin-Ambrosio. **Media ± DE ( min ; max)**.

<b>S-ICRS</b>			
<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
3,53 ± 1,64 (0,10 ; 6,70)	5,34 ± 2,20 (0,30 ; 8,70)	2,04 ± 0,69 (0,80 ± 3,10)	1,73 ± 0,91 (0,00 ; 4,00)

<b>A-ICRS</b>			
<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
2,59 ± 1,06 (0,90 ; 4,90)	3,46 ± 1,45 (1,70 ; 6,10)	1,56 ± 0,80 (0,50 ; 3,10)	1,38 ± 1,02 (0,00 ; 3,00)

<b>TOTAL</b>			
<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
3,14 ± 1,49 (0,10 ; 6,70)	4,57 ± 2,13 (0,30 ; 8,70)	1,84 ± 0,77 (0,50 ; 3,10)	1,59 ± 0,96 (0,00 ; 4,00)

A= Radio anterior de curvatura en los 3 milímetros centrados en el punto más delgado de la córnea. B= Radio posterior de curvatura centrado en el punto más delgado de la córnea. C= Paquimetría en el punto más delgado en  $\mu\text{m}$ . D= Agudeza visual compensada en visión lejana.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas muestras en A ( $p=0,002$ ), B ( $p=0,001$ ) y C ( $p=0,003$ ), no así en D ( $p=0,18$ ).



## 2- RESULTADOS REFRACTIVOS

La tabla 5 muestra los valores obtenidos en las medidas refractivas realizadas antes de la implantación (**Pre**), tres meses posteriores a la implantación, (**3M**) y tras al menos 6 meses de la implantación de cada tipo de ICRS (**6M**)

En el valor de **S (Esfera)** obtenido, no se obtuvieron variaciones estadísticamente significativas tras la implantación ni a los 6 meses en ninguno de los dos tipos de ICRS implantados, pero sí se obtuvo una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,04$ ) para el total de la muestra, obteniéndose un descenso medio en el valor de la esfera de 1,92 D. En el análisis post-hoc de Bonferroni no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos de descenso entre las etapas 3M y 6M, ni diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de anillos.

En los valores de equivalente esférico (**M**) no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en ninguno de los dos tipos de anillos independientemente, pero sí se obtuvieron resultados estadísticamente significativos ( $p=0,02$ ) para el total de la muestra, resultando un descenso de 1,76 D de media. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los estados intermedios (Pre. 3M y 6M), ni entre ambos tipos de ICRS.

El astigmatismo refractivo se transformó como **J0** y como **J45** a vector de potencia. En ninguna de las dos transformaciones del cilindro refractivo encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de ICRS ni en la muestra total.

Respecto a la magnitud **Blur**, no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en ninguno de los dos tipos de anillos independientemente, pero sí se obtuvo para el total de la muestra, una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,04$ ) de 1,53 D de media. No existieron diferencias



estadísticamente significativas entre los estados intermedios (Pre. 3M y 6M), ni entre ambos tipos de ICRS.

En el análisis del valor refractivo obtenido en el eje horizontal (**RxH**), se obtuvo una disminución estadísticamente significativa para los ICRS asimétricos (A-ICRS) ( $p=0,03$ ) sin obtenerse valores estadísticamente significativos en la comparación post-hoc. Para el total de la muestra también se obtuvo un descenso estadísticamente significativo ( $p=0,01$ ) y en el análisis post-hoc se obtuvieron resultados estadísticamente significativos de descenso entre las etapas Pre-3M ( $p=0,04$ ) de 1,94 D de media y entre las etapas Pre-6M ( $p=0,04$ ) de 1,45 D de media. También se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en la comparación entre ambos tipos de anillos ( $p=0,043$ ).

Para el valor refractivo obtenido en el eje vertical **RxV**, no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en ninguno de los dos ICRS independientemente, pero sí se obtuvieron resultados estadísticamente significativos ( $p<0,04$ ) para el total de la muestra, aunque en el análisis post-hoc de Bonferroni no resultó ser estadísticamente significativo.

El análisis del diámetro pupilar se incluyó en esta tabla por ser un dato recopilado en la misma sesión que los parámetros refractivos. En el análisis del diámetro pupilar fotópico (**D.Fot**), no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de ICRS, ni en el total de la muestra ni a lo largo de las 3 medidas realizadas en el tiempo. Resultando una media y desviación estándar en los S-ICRS de  $4,22 \pm 0,50$  mm; en los A-ICRS de  $4,26 \pm 0,82$  mm y para el total de la muestra de  $4,24 \pm 0,65$  mm. Para el diámetro pupilar mesópico (**D.Mes**), no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos tipos de ICRS, ni en el total de la muestra ni a lo largo de las 3 medidas realizadas en el tiempo. Resultando una media y desviación estándar en los S-ICRS de  $6,67 \pm 0,56$  mm; en los A-ICRS de  $6,64 \pm 0,75$  mm y para el total de la muestra de  $6,67 \pm 0,64$  mm.



**Tabla 5. Error refractivo y diámetro pupilar**

Medidas realizadas en pacientes implantados de anillos intraestromales simétricos (S-ICRS), asimétricos (A-ICRS) y para el total de la muestra (TOTAL). Pre = Previo a la implantación; 3M = Tras 3 meses de media tras la implantación; 6M = Tras 6 meses de media tras la implantación. p-valor G.G. = Valor obtenido con el test Greenhouse-Geisser, p-valor estudio Post-Hoc realizado con test Bonferroni para las etapas Pre- 3 meses, Pre- 6 meses y 3 meses - 6 meses. p-valor Dif. entre anillos resultante de la comparación entre ambos tipos de ICRS. Media ± DE ( min ; max)

	S-ICRS							A-ICRS						TOTAL						Dif. entre ICRS		
	Pre	3M	6M	p-valor G.G.	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	p-valor G.G.	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	p-valor G.G.	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			
					Pre-3M	Pre-6M	3M-6M					Pre-3M	Pre-6M	3M-6M					Pre-3M		Pre-6M	3M-6M
<b>Esfera</b>	-1,63 ± 4,64 (-12,00 ; 6,00)	-1,15 ± 4,37 (-14,00 ; 4,50)	-1,27 ± 4,78 (-16,00 ; 4,50)	0,76	NS	NS	NS	-4,06 ± 7,65 (-25,00 ; 4,50)	0,15 ± 3,25 (-12,50 ; 4,50)	-0,09 ± 3,59 (-14,00 ; 6,00)	0,07	NS	NS	NS	-2,58 ± 6,02 (-25,00 ; 6,00)	-0,64 ± 3,99 (-14,00 ; 4,50)	-0,81 ± 4,34 (-16,00 ; 6,00)	0,04*	0,11	0,17	1	0,11
<b>M</b>	-3,41 ± 4,67 (-14,50 ; 3,50)	-2,65 ± 4,12 (-15,25 ; 2,63)	-2,88 ± 4,88 (-18,00 ; 2,75)	0,44	NS	NS	NS	-5,11 ± 6,97 (-26,50 ; 2,75)	-1,79 ± 4,31 (-14,75 ; 3,00)	-2,16 ± 4,87 (-16,00 ; 3,00)	0,06	NS	NS	NS	-4,08 ± 5,68 (-26,50 ; 3,50)	-2,32 ± 4,17 (-15,25 ; 3,00)	-2,60 ± 4,83 (-18,00 ; 3,00)	0,02*	0,07	0,07	1	0,16
<b>J0</b>	-0,82 ± 1,82 (-4,43 ; 5,25)	-1,11 ± 0,83 (-3,00 ; 0,38)	-1,05 ± 0,86 (-2,35 ; 0,62)	0,71	NS	NS	NS	-0,54 ± 0,91 (-1,75 ; 1,75)	-0,16 ± 1,38 (-2,22 ; 3,05)	-0,25 ± 1,18 (-2,30 ; 2,50)	0,16	NS	NS	NS	-0,71 ± 1,52 (-4,43 ; 5,25)	-0,74 ± 1,16 (-3,00 ; 3,05)	-0,74 ± 1,06 (-2,35 ; 2,50)	0,6	NS	NS	NS	0,17
<b>J45</b>	0,93 ± 1,26 (-2,17 ; 3,94)	0,54 ± 0,82 (-1,62 ; 2,17)	0,63 ± 0,89 (-1,52 ; 2,71)	0,17	NS	NS	NS	0,66 ± 0,89 (-0,34 ; 2,35)	0,41 ± 1,09 (-1,19 ; 2,38)	0,19 ± 0,93 (-1,95 ; 1,93)	0,16	NS	NS	NS	0,82 ± 1,13 (-2,17 ; 3,94)	0,49 ± 0,93 (-1,62 ; 2,38)	0,46 ± 0,92 (-1,95 ; 2,71)	0,06	NS	NS	NS	0,65
<b>Blur</b>	4,88 ± 3,96 (0,00 ; 15,18)	3,76 ± 3,54 (0,40 ; 15,30)	4,09 ± 4,26 (0,35 ; 18,11)	0,31	NS	NS	NS	5,83 ± 6,53 (0,64 ; 26,54)	3,69 ± 3,30 (0,71 ; 14,92)	3,93 ± 3,83 (0,79 ; 16,12)	0,13	NS	NS	NS	5,26 ± 5,08 (0,00 ; 26,54)	3,73 ± 3,42 (0,40 ; 15,30)	4,03 ± 4,05 (0,35 ; 18,11)	0,04*	0,11	0,12	1	0,3
<b>RxH</b>	-4,23 ± 4,95 (-18,93 ; 1,19)	-3,81 ± 4,44 (-15,88 ; 1,69)	-3,15 ± 4,11 (-17,00 ; 1,75)	0,54	NS	NS	NS	-5,65 ± 6,71 (-25,20 ; 1,00)	-1,31 ± 3,12 (-15,52 ; 2,62)	-3,69 ± 6,23 (-20,00 ; 2,12)	0,03*	0,1	0,1	1	-4,79 ± 5,78 (-25,20 ; 1,19)	-2,85 ± 4,13 (-15,58 ; 2,63)	-3,34 ± 4,92 (-20,00 ; 2,12)	0,01**	0,04*	0,04*	1	0,043*
<b>RxV</b>	-2,59 ± 5,07 (-16,79 ; 6,00)	-1,42 ± 4,28 (-14,63 ; 3,56)	-2,08 ± 4,48 (-16,00 ; 3,85)	0,39	NS	NS	NS	-4,57 ± 7,33 (-27,80 ; 4,50)	-1,39 ± 3,69 (-13,86 ; 4,36)	-1,48 ± 5,85 (-15,00 ; 5,30)	0,10	NS	NS	NS	-3,37 ± 6,07 (-27,80 ; 6,00)	-1,38 ± 4,02 (-14,63 ; 4,36)	-1,86 ± 4,96 (-16,00 ; 5,30)	0,04*	0,13	0,13	1	0,12
<b>D. Fot</b>	4,29 ± 0,60 (3,40 ; 6,10)	4,19 ± 0,42 (3,40 ; 5,09)	4,19 ± 0,47 (3,40 ; 5,25)	0,34	NS	NS	NS	3,95 ± 1,03 (0,42 ; 4,95)	4,39 ± 0,66 (3,48 ; 6,10)	4,43 ± 0,77 (3,50 ; 6,49)	0,31	NS	NS	NS	4,17 ± 0,79 (0,42 ; 6,10)	4,27 ± 0,54 (3,40 ; 6,10)	4,29 ± 0,61 (3,40 ; 6,49)	0,4	NS	NS	NS	0,11
<b>D. Mes</b>	6,63 ± 0,55 (5,31 ; 7,70)	6,72 ± 0,58 (5,45 ; 7,83)	6,72 ± 0,56 (5,45 ; 7,83)	0,53	NS	NS	NS	6,65 ± 0,68 (5,45 ; 7,83)	6,69 ± 0,68 (5,31 ; 7,70)	6,57 ± 0,89 (4,18 ; 7,65)	0,97	NS	NS	NS	6,64 ± 0,59 (5,31 ; 7,83)	6,71 ± 0,61 (5,31 ; 7,83)	6,66 ± 0,71 (4,18 ; 7,83)	0,75	NS	NS	NS	0,71

M = equivalente esférico (S + C / 2). J0 y J45: Transformaciones del astigmatismo refractivo de la notación del cilindro a la notación del vector de potencia aplicando una transformación de Fourier donde C es la potencia cilíndrica negativa y α es el eje cilíndrico. J0 = (-C / 2 cos 2α) describe la potencia del cilindro configurada en los meridianos ortogonalmente de 90 ° y 180 °, lo que representa el astigmatismo cartesiano. J45 = (-C / 2 sen 2α) se refiere a un cilindro cruzado ajustado a 45 ° y 135 °, que representa el astigmatismo oblicuo. RxV y RxH son las descomposiciones de M en los meridianos horizontal y vertical. La magnitud general de desenfoque, Blur (D), se cuantifica con el vector de desenfoque como la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de M, J0 y J45; D. Fot = Diámetro pupilar fotópico; D.Mes = Diámetro pupilar mesópico. Diferencia estadísticamente significativa. \* p <0,05. \*\* p <0,01. \*\*\* p <0,001.





### 3- RESULTADOS TOMOGRÁFICOS A 6,00 mm

La tabla 6 muestra los valores tomográficos de superficie anterior (Front) y posterior (Back) para un área alrededor de los 6,00 mm del centro pupilar.

#### - 3.1 Superficie anterior (Front)

Para **K1 (Front)**, se obtuvo para los ICRS simétricos (S-ICRS) un descenso de la potencia frontal corneal ( $p < 0,007$ ) en ese meridiano, obteniéndose también en el análisis post-hoc de Bonferroni resultados estadísticamente significativos de descenso entre las etapas Pre-3M ( $p = 0,031$ ) de 1,20 D de media y Pre-6M ( $p = 0,025$ ) de 0,97 D de media, no así entre la etapa 3M-6M. En K1 (Front) también se obtuvo un descenso estadísticamente significativo para los ICRS asimétricos (A-ICRS) ( $p = 0,044$ ) en el meridiano más plano, no obteniéndose en el análisis post-hoc de Bonferroni resultados estadísticamente significativos entre las diferentes etapas. Para la muestra total de ICRS en K1 (Front), sí se obtuvo un descenso de la potencia frontal corneal ( $p = 0,001$ ) en ese meridiano, obteniéndose también en el análisis post-hoc descenso estadísticamente significativos entre las etapas Pre-3M ( $p = 0,013$ ) de 0,93 D de media y Pre-6M ( $p = 0,003$ ) de 0,90 D de media, no así entre la etapa 3M-6M. No existieron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre los dos tipos de ICRS.

En **K2 (Front)**, se obtuvo un descenso estadísticamente significativo para los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p < 0,001$ ) en el meridiano más curvo, obteniéndose también en el análisis post-hoc de Bonferroni un descenso estadísticamente significativo entre las etapas Pre-3M ( $p = 0,001$ ) de 2,07 D de media y Pre-6M ( $p < 0,001$ ) de 2,14 D de media, sin apreciar diferencias estadísticamente significativas entre 3M-6M. También se obtuvo un descenso de potencia frontal estadísticamente significativos para los ICRS asimétricos (A-ICRS) ( $p < 0,001$ ) en ese meridiano, obteniéndose también en el análisis post-hoc resultados



estadísticamente significativos entre las etapas Pre-3M ( $p=0,002$ ) de 1,39 D de media y Pre-6M ( $p=0,002$ ) de 1,34 D de media, sin apreciar diferencias estadísticamente significativas entre 3M-6M. Para el total de la muestra de ICRS en K2 (Front), sí se obtuvo un descenso de la potencia frontal corneal estadísticamente significativo ( $p<0,001$ ) en el meridiano más curvo, obteniéndose también en el análisis post-hoc descensos estadísticamente significativos entre las etapas Pre-3M ( $p<0,001$ ) de 1,85 D de media y Pre-6M ( $p<0,001$ ) de 1,80 D de media, no así entre la etapa 3M-6M. No existieron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre los dos tipos de ICRS.

Para Rh (Front) se obtuvo un menor incurvamiento frontal corneal en el eje horizontal estadísticamente significativo para los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p=0,004$ ), obteniéndose también en el análisis post-hoc de Bonferroni un menor incurvamiento estadísticamente significativo entre las etapas Pre-3M ( $p=0,022$ ) de 0,22 mm de media y Pre-6M ( $p=0,015$ ) de 0,20 mm de media, sin apreciar diferencias estadísticamente significativas entre 3M-6M. En Rh (Front) se obtuvo también un menor incurvamiento de la curvatura frontal corneal en el meridiano horizontal para el total de la muestra ( $p=0,01$ ), obteniéndose en el análisis post-hoc un menor incurvamiento estadísticamente significativo en la etapa Pre-6M ( $p=0,022$ ) de 0,19 mm de media, no así en el resto de las etapas. No existieron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre los dos tipos de ICRS.

Para Rv (Front) se obtuvo un aplanamiento de la curvatura frontal corneal en el eje vertical estadísticamente significativo para los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p=0,004$ ), obteniéndose también en el análisis post-hoc un aplanamiento estadísticamente significativo entre las etapas Pre-3M ( $p=0,023$ ) de 0,35 mm de media y Pre-6M ( $p=0,008$ ) de 0,19 mm de media, sin apreciar diferencias estadísticamente significativas entre 3M-6M. En Rv (Front) también se obtuvo un aplanamiento de la curvatura en el eje corneal vertical estadísticamente significativo para los ICRS asimétricos (A-ICRS) ( $p<0,001$ ), obteniéndose también en el análisis post-hoc un aplanamiento estadísticamente significativo



entre las etapas Pre-3M ( $p=0,003$ ) de 0,34 mm de media y Pre-6M ( $p=0,007$ ) de 0,36 mm de media, sin apreciar diferencias estadísticamente significativas entre 3M-6M. En Rv (Front) se obtuvo también un aplanamiento de la curvatura frontal corneal en el meridiano vertical estadísticamente significativo también para el total de la muestra ( $p<0,001$ ), obteniéndose también en el análisis post-hoc de Bonferroni un aplanamiento estadísticamente significativo en la comparación Pre-3M ( $p<0,001$ ) de 0,35 mm de media y Pre-6M ( $p<0,001$ ) de 0,26 mm de media, sin apreciar diferencias estadísticamente significativas entre 3M-6M. No existieron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre los dos tipos de ICRS.

Para **Astig. (Front)** se obtuvo un descenso en la potencia frontal corneal estadísticamente significativo para los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p=0,02$ ), obteniéndose también en el análisis post-hoc de Bonferroni un descenso estadísticamente significativo en el periodo Pre-6M ( $p=0,006$ ) de 1,40 D de media, sin apreciar diferencias estadísticamente significativas entre el resto de los periodos. Para la muestra total de ICRS en Astig (Front), también se obtuvo un descenso del astigmatismo frontal corneal estadísticamente significativo ( $p=0,001$ ), obteniéndose también en el análisis post-hoc descensos estadísticamente significativos entre las etapas Pre-3M ( $p=0,036$ ) de 1,28 D de media y Pre-6M ( $p=0,011$ ) de 1,19 D de media, no así entre la etapa 3M-6M. No existieron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre los dos tipos de ICRS.

Respecto a **Q6 (Front)** encontramos un menor incurvamiento corneal frontal estadísticamente significativo en los S-ICRS ( $p=0,028$ ), no obteniendo ninguna mejora estadísticamente significativa en el análisis post-hoc de Bonferroni. También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos tipos de anillos ( $p=0,02$ ) (Fig. 36).

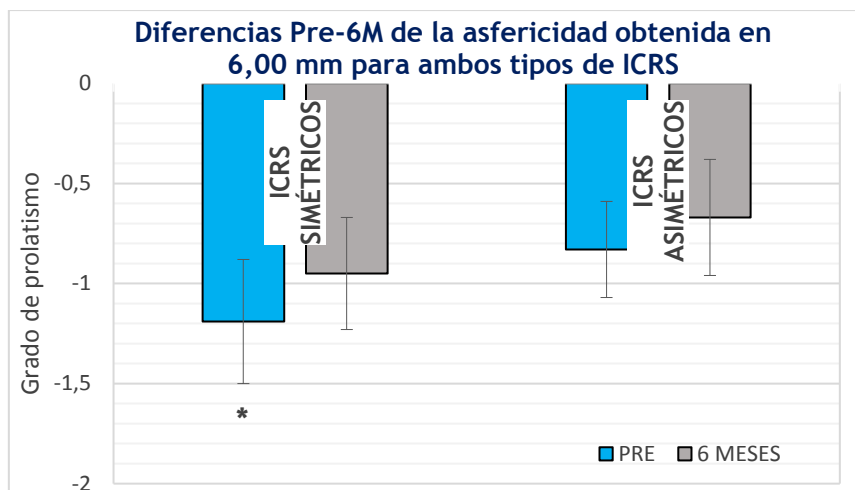


Figura 36. Valores obtenidos Pre y tras 6 meses de la implantación, en la asfericidad en los 6,00 mm centrales corneales para ambos tipos de ICRS. Diferencia estadísticamente significativa. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$ .

### - 3.2. Superficie posterior (Back)

En **K2 (Back)** se encontró un descenso de la potencia posterior corneal en el meridiano más curvo estadísticamente significativo en los S-ICRS ( $p=0,003$ ). También en el análisis post-hoc se encontró un descenso estadísticamente significativo entre las etapas Pre-3M ( $p=0,031$ ) de 0,21 D de media y Pre-6M ( $p=0,009$ ) de 0,18 D de media, no así entre la etapa 3M-6M. Para el total de la muestra, se observó un descenso estadísticamente significativo ( $p=0,002$ ) de la potencia posterior corneal en el meridiano más curvo, en el análisis post-hoc se encontró un descenso estadísticamente significativo entre las etapas Pre-3M ( $p=0,05$ ) de 0,04 D de media y Pre-6M ( $p=0,003$ ) de 0,20 D de media, no así entre la etapa 3M-6M. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos tipos de anillos.

En el análisis de la curvatura en el meridiano horizontal posterior **Rh (Back)**, se encontró un aplanamiento estadísticamente significativo en los A-ICRS ( $p=0,012$ ). También en el análisis post-hoc se observó un aplanamiento estadísticamente significativo en el eje horizontal entre las etapas Pre-3M ( $p=0,04$ ) de 0,21 D de media y Pre-6M ( $p=0,06$ ) de 0,17 D de media, no así entre la etapa 3M-6M. En el análisis de la muestra total, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, pero sí en la comparación entre ambos tipos de ICRS ( $p=0,011$ ).



**Tabla 6. Medidas tomográficas corneales a 6,00 mm**

Medidas realizadas en pacientes implantados de anillos intraestromales simétricos (S-ICRS), asimétricos (A-ICRS) y para el total de la muestra (TOTAL). Pre = Previo a la implantación; 3M = Tras 3 meses de media tras la implantación; 6M = Tras 6 meses de media tras la implantación. p-valor G.G. = Valor obtenido con el test Greenhouse-Geisser, p-valor estudio Post-Hoc realizado con test Bonferroni para las etapas Pre- 3 meses, Pre- 6 meses y 3 meses - 6 meses. p-valor Dif. entre anillos resultante de la comparación entre ambos tipos de implante. Media ± DE ( min ; max)

	S-ICRS							A-ICRS							TOTAL							Dif. Entre ICRS	
	Pre	3M	6M	p-valor	p-valor Post-Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	p-valor	p-valor Post-Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	p-valor	p-valor Post-Hoc (Bonferroni)				p-valor
				G.G.	Pre-3M	Pre-6M	3M-6M				G.G.	Pre-3M	Pre-6M	3M-6M				G.G.	Pre-3M	Pre-6M	3M-6M		
<b>K1(Front)</b>	47,35 ± 3,76 (42,00 ; 55,20)	46,15 ± 3,92 (34,00 ; 53,40)	46,38 ± 3,52 (41,30 ; 53,20)	0,007**	0,031*	0,025*	1	44,72 ± 1,95 (41,00 ; 51,00)	44,17 ± 2,04 (40,90 ; 53,70)	43,92 ± 2,27 (39,20 ; 47,40)	0,044*	0,31	0,09	0,64	46,26 ± 3,38 (41,00 ; 55,20)	45,33 ± 3,38 (34,00 ; 53,70)	45,36 ± 3,27 (39,20 ; 53,20)	0,001**	0,013*	0,003**	1	0,39	
<b>K2(Front)</b>	51,60 ± 4,27 (45,80 ; 62,60)	49,53 ± 3,86 (41,80 ; 56,00)	49,46 ± 3,88 (42,90 ; 57,80)	<0,001***	0,001**	<0,001***	1	48,36 ± 2,59 (44,80 ; 57,40)	46,79 ± 1,90 (44,00 ; 53,90)	47,02 ± 2,13 (43,80 ; 50,70)	<0,001***	0,002**	0,002**	0,65	50,25 ± 3,98 (44,80 ; 62,60)	48,40 ± 3,45 (41,80 ; 56,00)	48,45 ± 3,46 (42,90 ; 57,80)	<0,001***	<0,001***	<0,001***	1	0,31	
<b>Rh (Front)</b>	7,05 ± 0,51 (6,12 ; 8,03)	7,27 ± 0,54 (6,32 ; 8,10)	7,25 ± 0,49 (6,34 ; 8,06)	0,004**	0,022*	0,015*	1,00	7,43 ± 0,43 (6,62 ; 8,24)	7,39 ± 0,47 (6,29 ; 8,26)	7,62 ± 0,43 (6,91 ; 8,62)	0,29	1,00	0,79	0,41	7,21 ± 0,51 (6,12 ; 8,24)	7,32 ± 0,51 (6,29 ; 8,26)	7,40 ± 0,50 (6,34 ; 8,62)	0,01*	0,18	0,022*	0,30	0,12	
<b>Rv (Front)</b>	6,74 ± 0,65 (5,39 ; 7,95)	7,09 ± 0,86 (6,03 ; 9,94)	6,93 ± 0,64 (5,84 ; 8,18)	0,004**	0,023*	0,008**	1	6,92 ± 0,50 (5,88 ; 7,71)	7,26 ± 0,52 (6,26 ; 8,21)	7,28 ± 0,40 (6,66 ; 8,05)	<0,001***	0,003**	0,007**	0,37	6,81 ± 0,59 (5,39 ; 7,95)	7,16 ± 0,73 (6,03 ; 9,94)	7,07 ± 0,57 (5,84 ; 8,18)	<0,001***	<0,001***	<0,001***	0,62	0,87	
<b>Astig (Front)</b>	4,48 ± 2,29 (0,60 ; 9,40)	3,47 ± 2,14 (0,40 ; 7,90)	3,08 ± 1,79 (0,60 ; 6,90)	0,02*	0,261	0,006**	0,92	3,98 ± 1,73 (1,10 ; 6,90)	2,35 ± 1,59 (0,20 ; 5,20)	3,08 ± 1,59 (0,10 ; 5,20)	0,09	0,18	0,73	0,16	4,27 ± 2,07 (0,60 ; 9,40)	2,99 ± 1,99 (0,20 ; 7,90)	3,08 ± 1,69 (0,10 ; 6,90)	0,006**	0,036*	0,011*	1	0,35	
<b>Q6(Front)</b>	-1,15 ± 0,62 (-2,40 ; -0,19)	-0,88 ± 0,87 (-2,31 ; -1,41)	-0,95 ± 0,76 (-2,41 ; 0,59)	0,028*	0,11	0,07	1	-0,83 ± 0,49 (-1,96 ; -0,14)	-0,81 ± 0,71 (-2,05 ; 1,09)	-0,67 ± 0,57 (-1,74 ; 0,51)	0,8	1	1	1	-1,01 ± 0,50 (-2,40 ; -0,14)	-0,85 ± 0,80 (-2,31 ; 1,41)	-0,83 ± 0,69 (-2,41 ; 0,59)	0,08	NS	NS	NS	0,02*	
<b>K1(Back)</b>	-6,85 ± 0,77 (-8,80 ; -5,70)	-6,79 ± 1,00 (-8,40 ; -3,90)	-6,85 ± 0,75 (-8,30 ; -5,50)	0,75	NS	NS	NS	-6,49 ± 0,49 (-7,50 ; -5,80)	-6,62 ± 0,62 (-7,80 ; -5,40)	-6,46 ± 0,48 (-7,30 ; -5,60)	0,3	NS	NS	NS	-6,70 ± 0,69 (-8,80 ; -5,70)	-6,62 ± 0,85 (-8,40 ; -3,90)	-6,69 ± 0,67 (-8,30 ; -5,50)	0,79	NS	NS	NS	0,38	
<b>K2(Back)</b>	-7,80 ± 0,79 (-9,40 ; -6,60)	-7,59 ± 0,88 (-9,30 ; -5,30)	-7,62 ± 0,81 (-9,20 ; -6,40)	0,003**	0,031*	0,009**	1	-7,31 ± 0,69 (-8,70 ; -6,30)	-7,22 ± 0,59 (-8,50 ; -6,20)	-7,05 ± 0,55 (-8,10 ; -6,20)	0,2	NS	NS	NS	-7,59 ± 0,78 (-9,40 ; -6,30)	-7,43 ± 0,79 (-9,30 ; -5,30)	-7,39 ± 0,76 (-9,20 ; -6,20)	0,002**	0,05	0,003**	0,92	0,6	
<b>Rh (Back)</b>	5,73 ± 0,56 (4,55 ; 6,68)	5,85 ± 0,71 (4,79 ; 7,55)	5,86 ± 0,60 (6,34 ; 8,06)	0,24	NS	NS	NS	6,26 ± 0,42 (5,32 ; 6,93)	6,05 ± 0,45 (5,10 ; 7,08)	6,09 ± 0,47 (6,91 ± 8,62)	0,012*	0,044*	0,06	0,99	5,94 ± 0,55 (4,55 ; 6,93)	5,91 ± 0,66 (4,79 ; 7,55)	5,95 ± 0,55 (6,34 ; 8,62)	0,62	NS	NS	NS	0,011*	
<b>Rv (Back)</b>	5,32 ± 0,77 (4,25 ; 7,07)	5,51 ± 1,15 (4,32 ; 10,36)	6,93 ± 0,64 (5,84 ; 8,18)	0,63	NS	NS	NS	5,54 ± 0,54 (4,61 ; 6,51)	5,71 ± 0,63 (4,69 ; 7,42)	7,28 ± 0,40 (4,66 ; 8,05)	0,07	NS	NS	NS	5,41 ± 0,68 (4,25 ; 7,07)	5,53 ± 0,66 (4,32 ; 10,36)	5,55 ± 0,66 (5,84 ; 8,18)	0,08	NS	NS	NS	0,32	
<b>Q(Back)</b>	-1,27 ± 0,85 (-2,47 ; -0,93)	-1,29 ± 0,94 (-2,68 ; 0,94)	-1,23 ± 0,90 (-2,31 ; 0,51)	0,32	NS	NS	NS	-0,88 ± 0,68 (-2,09 ; 0,41)	-1,02 ± 0,84 (-2,28 ; -0,89)	-0,84 ± 0,75 (-2,03 ; 0,69)	0,39	NS	NS	NS	-1,11 ± 0,80 (-2,47 ; 0,93)	-1,17 ± 0,89 (-2,68 ; 0,94)	-1,07 ± 0,85 (-2,31 ; 0,69)	0,95	NS	NS	NS	0,15	

K1 = Valor del meridiano más plano expresado en potencia (D) en la zona de 6 mm centrales; K2 = Valor del meridiano más curvo expresado en potencia (D) en la zona de 6 mm centrales; Rh = Valor de curvatura del meridiano horizontal (mm); Rv = Valor de curvatura del meridiano vertical (mm); Astig = diferencia entre K1 y K2 expresada en mm; Q6 = Asfericidad o factor de forma en los 6 mm centrales. Front = Hace referencia a la superficie anterior de la córnea; Back = Hace referencia a la superficie posterior de la córnea.

Significación estadística (\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001)



## 4- PAQUIMETRÍA Y POSICIÓN DEL ÁPEX CORNEAL

Los resultados se pueden observar en la tabla 7. En el análisis de la paquimetría mínima, *Pachy min*, se obtuvo un aumento estadísticamente significativo del grosor corneal en los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p < 0.001$ ), obteniéndose en el análisis post-hoc un aumento de grosor estadísticamente significativo entre las etapas Pre-3M ( $p = 0,001$ ) de 14,16  $\mu\text{m}$  de media y Pre-6M ( $p = 0,01$ ) de 9,41  $\mu\text{m}$  de media, sin apreciar diferencias estadísticamente significativas entre 3M-6M. No se encontraron diferencias en los A-ICRS ni en el total de la muestra. Sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos tipos de ICRS ( $p = 0,03$ ).

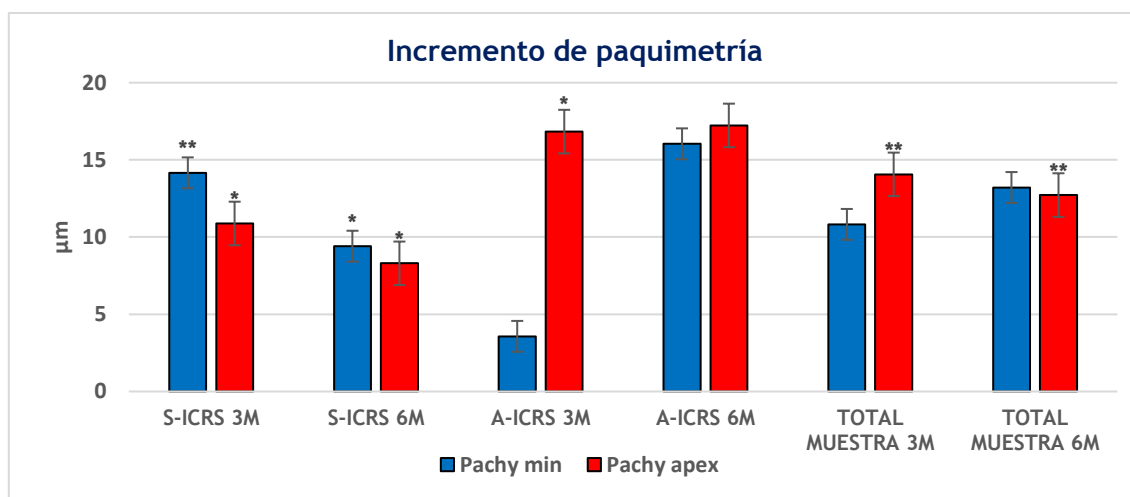


Figura 37. Representación gráfica de las diferencias paquimétricas mínima y en el ápex a los 3 meses y a los 6 meses del implante de ambos tipos de ICRS y para la muestra total. Diferencia estadísticamente significativa. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$ .

Para la paquimetría en el ápex, *Pachy ápex*, se produjo un aumento del grosor en el ápex corneal estadísticamente significativo para los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p = 0,005$ ), obteniéndose en el análisis post-hoc Pre-3M un aumento medio del grosor corneal en el ápex ( $p = 0,02$ ) de 10,87  $\mu\text{m}$  y en la etapa Pre-6M ( $p = 0,01$ ) de 8,29  $\mu\text{m}$ . En los ICRS asimétricos (A-ICRS) también resultó un aumento del grosor corneal en el ápex estadísticamente significativo ( $p = 0,02$ ), en el análisis post-hoc también se obtuvo un aumento del grosor corneal



estadísticamente significativo en la etapa Pre-3M ( $p=0,049$ ) de  $16,83 \mu\text{m}$  de media. En la muestra total de ambos ICRS se encontró un aumento del grosor corneal en el ápex estadísticamente significativo ( $p<0,001$ ) y en el análisis post-hoc encontramos un aumento estadísticamente significativo entre los periodos Pre-3M ( $p=0,001$ ) de  $14,06 \mu\text{m}$  de media y entre las etapas Pre-6M ( $p=0,001$ ) de  $12,72 \mu\text{m}$  de media. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos tipos de ICRS (Figura 37).

**Tabla 7. Medidas paquimétricas y de posición del ápex corneal**

Medidas realizadas en pacientes implantados de anillos intraestromales simétricos (S-ICRS), asimétricos (A-ICRS) y para el total de la muestra (TOTAL). Pre = Previo a la implantación; 3M = Tras 3 meses de media tras la implantación; 6M = Tras 6 meses de media tras la implantación. p-valor G.G. = Valor obtenido con el test Greenhouse-Geisser, p-valor estudio Post-Hoc realizado con test Bonferroni para las etapas Pre- 3 meses, Pre- 6 meses y 3 meses - 6 meses. p-valor Dif. entre ICRS resultante de la comparación entre ambos tipos de implante. Media ± DE (min ; max)

	S-ICRS							A-ICRS							TOTAL							Dif. entre ICRS
	Pre	3M	6M	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	p-valor Post Hoc (Bonferroni)						
				p-valor G.G.	Pre-3M	Pre-6M				3M-6M	p-valor G.G.	Pre-3M				Pre-6M	3M-6M	p-valor G.G.	Pre-3M	Pre-6M	3M-6M	
Pachy min	452,88 ± 37,66 (524,00 ; 388)	467,04 ± 39,22 (531,00 ; 381,00)	462,29 ± 33,60 (536,00 ; 412,00)	0,001**	0,004**	0,01*	0,37	467,14 ± 33,18 (522,00 ; 381,00)	470,71 ± 36,64 (546,00 ; 416,00)	483,18 ± 34,94 (542,00 ; 407,00)	0,23	NS	NS	NS	457,74 ± 36,58 (524,00 ; 381,00)	468,56 ± 37,65 (546,00 ; 381,00)	470,95 ± 35,30 (542,00 ; 407,00)	0,06	NS	NS	NS	0,03*
Pachy ápex	469,71 ± 34,55 (535,00 ; 417,00)	480,58 ± 37,15 (527,00 ; 416,00)	478 ± 33,63 (547,00 ; 427,00)	0,005*	0,02*	0,01*	1	477,38 ± 38,10 (537,00 ; 390,00)	494,21 ± 30,38 (532,00 ; 406,00)	494,61 ± 36,82 (555,00 ; 418,00)	0,02*	0,049*	0,08	1	472,17 ± 35,38 (537,00 ; 390,00)	486,23 ± 34,77 (532,00 ; 406,00)	484,89 ± 35,52 (555,00 ; 418,00)	<0,001***	0,001**	0,001**	1	0,82
PminX+ nasal	-0,64 ± 0,36 (-1,78 ; -0,12)	-0,55 ± 0,37 (-1,20 ± 0,20)	-0,62 ± 0,37 (-1,42 ± -0,09)	0,68	NS	NS	NS	-0,63 ± 0,40 (-1,70 ; 0,23)	-0,49 ± 0,57 (-1,64 ; 0,62)	-0,50 ± 0,42 (-1,63 ; 0,13)	0,21	NS	NS	NS	-0,64 ± 0,38 (-1,78 ; 0,23)	-0,52 ± 0,47 (-1,64 ; 0,62)	-0,56 ± 0,39 (-1,63 ; 0,13)	0,18	NS	NS	NS	0,63
PminY+ superior	-0,61 ± 1,06 (-4,58 ; 2,13)	-0,65 ± 0,91 (-4,58 ; 0,29)	-0,53 ± 0,36 (-1,61 ; -0,20)	0,6	NS	NS	NS	-0,56 ± 0,34 (-1,57 ; -0,12)	-0,13 ± 0,92 (-0,84 ; 2,81)	-0,41 ± 0,49 (-1,11 ; 1,33)	0,07	NS	NS	NS	-0,59 ± 0,80 (-4,58 ; 2,13)	-0,41 ± 0,94 (-4,58 ; 2,81)	-0,47 ± 0,43 (-1,61 ; 1,33)	0,24	NS	NS	NS	0,16

PminX+ nasal y PminY+ superior son las desviaciones X e Y del apex respecto al centro de la pupila. Pachy min y Pachy ápex muestran el punto más delgado de la córnea y el punto más delgado del apex corneal respectivamente. Las diferencias estadísticamente significativas se muestran como: \* p < 0,05. \*\* p < 0,01. \*\*\* p < 0,001.





## 5- MEDIDAS TOMOGRÁFICAS CORNEALES A 4,00 mm E

### ÍNDICES DE ASIMETRÍA

La Tabla 8 describe los valores obtenidos sobre un área alrededor de los 4,00 mm del centro pupilar. Para **TCRP K1** se obtuvo un descenso estadísticamente significativo de la potencia corneal en el eje más plano ( $p < 0,001$ ) para los S-ICRS. También en el análisis post-hoc se observó un descenso estadísticamente significativo entre las etapas Pre-3M ( $p < 0,001$ ) de 2,04 D de media y Pre-6M ( $p < 0,001$ ) de 1,87 D de media, no así en la etapa 3M-6M. También se obtuvo un descenso estadísticamente significativo en A-ICRS de la potencia corneal en el eje más plano ( $p < 0,001$ ). En el análisis post-hoc se observó un descenso estadísticamente significativo entre las etapas Pre-3M ( $p < 0,001$ ) de 1,70 D de media y Pre-6M ( $p < 0,001$ ) de 2,13 D de media, no así en la etapa 3M-6M. En el total de la muestra también se obtuvo un descenso estadísticamente significativo de la potencia corneal en el eje más plano ( $p < 0,001$ ). En el análisis post-hoc se observó un descenso estadísticamente significativo entre las etapas Pre-3M ( $p < 0,001$ ) de 1,89 D de media y Pre-6M ( $p < 0,001$ ) de 1,95 D de media, no así en la etapa 3M-6M.

Para **TCRP K2** se obtuvo un descenso estadísticamente significativo de la potencia corneal en el eje más curvo ( $p < 0,001$ ) para los S-ICRS. También en el análisis post-hoc se observó un descenso estadísticamente significativo entre las etapas Pre-3M ( $p < 0,001$ ) de 2,68 D de media y Pre-6M ( $p < 0,001$ ) de 2,63 D de media, no así en la etapa 3M-6M. En los A-ICRS, también se obtuvo un descenso estadísticamente significativo de la potencia corneal en el eje más plano ( $p < 0,001$ ). En el análisis post-hoc se observó un descenso estadísticamente significativo entre las etapas Pre-3M ( $p = 0,001$ ) de 2,21 D de media y Pre-6M ( $p = 0,001$ ) de 2,83 D de media, no así en la etapa 3M-6M. Para el total de la muestra también se obtuvo un descenso estadísticamente significativo de la potencia corneal en el eje más plano ( $p < 0,001$ ). En el análisis post-hoc se observó un descenso estadísticamente significativo entre las etapas



Pre-3M ( $p < 0,001$ ) de 2,46 D de media y Pre-6M ( $p < 0,001$ ) de 2,68 D de media, no así en la etapa 3M-6M.

Respecto a la asfericidad **Q4 (Front)** calculada sobre la zona pupilar central en la superficie anterior corneal, se obtuvo un descenso estadísticamente significativo en los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p = 0,02$ ), obteniéndose también en el análisis post-hoc un descenso estadísticamente significativo en la etapa Pre-6M ( $p = 0,01$ ) de 0,15 de media, sin apreciar diferencias estadísticamente significativas entre el resto de las etapas. También se obtuvo un descenso de la asfericidad estadísticamente significativo para el total de la muestra ( $p = 0,045$ ), obteniéndose también en el análisis post-hoc, un descenso en la etapa Pre-3M ( $p = 0,05$ ) de 0,13, sin apreciar diferencias estadísticamente significativas en el resto de las etapas. No se encontraron tampoco diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos tipos de ICRS.

### - 5.1. Índices de irregularidad y asimetría

Para ISV en los S-ICRS se obtuvo un descenso estadísticamente significativo ( $p = 0,005$ ) y en el estudio post-hoc se produjo un descenso estadísticamente significativo entre las etapas Pre-3M ( $p = 0,03$ ) de 12,88 puntos de media y entre las etapas Pre-6M ( $p = 0,003$ ) de 16,90 puntos de media en el índice de irregularidad. Para el total de la muestra obtuvimos un descenso estadísticamente significativo ( $p = 0,002$ ), resultando en el análisis post-hoc ( $p = 0,045$ ) de 7,66 puntos de media entre la etapa Pre-3M y entre la etapa Pre-6M ( $p = 0,002$ ) de 12,33 puntos de menor índice medio de variación de la superficie. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos tipos de ICRS.

En IVA para los S-ICRS se observó un descenso en el índice de asimetría ínfero-superior estadísticamente significativo ( $p = 0,002$ ). En el análisis post-hoc se produjo un menor índice ( $p = 0,015$ ) de 0,18 mm de media en la etapa Pre-3M y en la etapa Pre-6M ( $p = 0,003$ ) de 0,20 mm de media. Para los A-ICRS se observó un descenso estadísticamente significativo ( $p = 0,01$ ). En el análisis post-hoc se produjo una diferencia estadísticamente significativa de menor asimetría



ífero-superior ( $p=0,03$ ) de 0,13 mm de media únicamente en la etapa Pre-6M. Sobre el análisis total de la muestra, se obtuvo un descenso estadísticamente significativo ( $p<0,001$ ). En el análisis post-hoc se produjo una menor asimetría ífero-superior media estadísticamente significativa de ( $p=0,002$ ) de 0,14 mm de media en la etapa Pre-3M y en la etapa Pre-6M ( $p<0,001$ ) de 0,16 mm de media. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos tipos de ICRS.

Para KI en los S-ICRS se observó una menor diferencia entre los radios del segmento superior e inferior de la córnea estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ). En el análisis post-hoc se produjo una menor diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ) de 0,09 puntos de media entre ambos hemisferios en la etapa Pre-3M y en la etapa Pre-6M ( $p<0,001$ ) también de 0,09 puntos de media. Para los A-ICRS se observó una menor diferencia estadísticamente significativa entre los radios medios del hemisferios superior e inferior de la córnea ( $p<0,001$ ), en el análisis post-hoc se produjo un descenso de esta diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ) de 0,10 puntos de media en la etapa Pre-6M y de ( $p=0,007$ ) 0,06 puntos de media en la etapa Pre-6M. Para el análisis total de la muestra, se observó una menor diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ). En el análisis post-hoc se produjo una menor diferencia estadísticamente significativa entre los radios del segmento superior e inferior de la córnea en la etapa Pre-6M ( $p=0,047$ ) de 0,08 puntos de media.

Para CKI se obtuvo un aumento estadísticamente significativo para los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p=0,048$ ), no obteniéndose resultados estadísticamente significativos en el análisis post-hoc. En los ICRS asimétricos (A-ICRS) también se obtuvo un aumento estadísticamente significativo ( $p=0,03$ ) sin obtenerse en el análisis post-hoc resultados estadísticamente significativos. En la muestra total de ambos ICRS se encontró un aumento estadísticamente significativo ( $p=0,001$ ) y en el análisis post-hoc se obtuvo un aumento estadísticamente significativo entre los periodos Pre-3M ( $p=0,004$ ) de 0,03 puntos de media y entre las etapas Pre-6M ( $p=0,02$ ) de 0,02 puntos de media en la relación entre



valores medios de los radios del anillo periférico respecto del anillo central. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos tipos de ICRS.

Para IHA no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los ICRS analizados ni en el total de la muestra ni en la comparación de ambos tipos de anillos.

En IHD para los S-ICRS, se obtuvo un menor descentramiento de la elevación vertical estadísticamente significativo ( $p=0,002$ ). En el análisis post-hoc se produjo menor descentramiento estadísticamente significativo ( $p=0,008$ ) de  $0,04 \mu\text{m}$  de media en la etapa Pre-3M y en la etapa Pre-6M ( $p=0,004$ ) también de  $0,04 \mu\text{m}$  de media. Para los A-ICRS observamos un menor descentramiento de la elevación vertical estadísticamente significativo ( $p=0,001$ ), en el análisis post-hoc se produjo un menor descentramiento estadísticamente significativo ( $p=0,008$ ) de  $0,03 \mu\text{m}$  de media en la etapa Pre-6M y de ( $p=0,013$ )  $0,02 \mu\text{m}$  de media en la etapa Pre-6M. En el análisis total de la muestra se observó un menor descentramiento de elevación vertical corneal estadísticamente significativo ( $p<0,001$ ). En el análisis post-hoc se produjo un menor descentramiento ( $p<0,001$ ) de  $0,03 \mu\text{m}$  de media en la etapa Pre-3M y en la etapa Pre-6M ( $p<0,001$ ) también de  $0,03 \mu\text{m}$  de media. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos tipos de ICRS.



**Tabla 8. Medidas tomográficas corneales a 4,00 mm e índices de asimetría**

Medidas realizadas en pacientes implantados de anillos intraestromales simétricos (S-ICRS), asimétricos (A-ICRS) y para el total de la muestra (TOTAL). Pre = Previo a la implantación; 3M = Tras 3 meses de media tras la implantación; 6M = Tras 6 meses de media tras la implantación. p-valor G.G. = Valor obtenido con el test Greenhouse-Geisser, p-valor estudio Post-Hoc realizado con test Bonferroni para las etapas Pre- 3 meses, Pre- 6 meses y 3 meses - 6 meses. p-valor Dif. entre anillos resultante de la comparación entre ambos tipos de implante. Media ± DE ( min ; max)

	S-ICRS							A-ICRS							TOTAL							Dif. entre ICRS	
	Pre	3M	6M	p-valor G.G.	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	p-valor G.G.	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	p-valor G.G.	p-valor Post Hoc (Bonferroni)				
					Pre-3M	Pre-6M	3M-6M					Pre-3M	Pre-6M	3M-6M					Pre-3M	Pre-6M	3M-6M		Pre-3M
TCRP K1	46,21 ± 2,98 (42,00 ; 52,90)	44,17 ± 2,47 (39,80 ; 48,47)	44,34 ± 2,42 (40,95 ; 49,10)	<0,001***	<0,001***	<0,001***	1	44,77 ± 2,50 (41,54 ; 50,50)	43,07 ± 2,61 (39,61 ; 50,95)	42,64 ± 1,79 (40,30 ; 46,20)	<0,001***	<0,001***	<0,001***	0,67	45,55 ± 2,84 (41,54 ; 52,90)	43,66 ± 2,57 (39,61 ; 50,95)	43,60 ± 2,30 (40,30 ; 49,10)	<0,001***	<0,001***	<0,001***	0,52	0,68	
TCRP K2	49,91 ± 3,42 (45,45 ; 58,65)	47,23 ± 2,80 (42,15 ; 53,30)	47,28 ± 2,82 (42,80 ; 53,60)	<0,001***	<0,001***	<0,001***	1	48,17 ± 2,67 (44,36 ; 54,60)	45,96 ± 2,83 (41,78 ; 53,15)	45,34 ± 2,28 (41,73 ; 48,70)	<0,001***	0,001**	0,001**	1	49,11 ± 3,19 (44,36 ; 58,65)	46,65 ± 2,85 (41,78 ; 53,30)	46,43 ± 2,74 (41,73 ; 53,60)	<0,001***	<0,001***	<0,001***	1	0,53	
Q4(Front)	-1,14 ± 0,65 (-2,40 ; 0,19)	-0,97 ± 0,82 (-2,31 ; 1,41)	-0,99 ± 0,67 (-2,41 ; 0,36)	0,02*	0,2	0,01*	1	-0,87 ± 0,46 (-1,96 ; -0,15)	-0,80 ± 0,64 (-2,05 ; 0,28)	-0,81 ± 0,62 (-2,25 ; 0,37)	0,22	NS	NS	NS	-1,02 ± 0,58 (-2,40 ; 0,15)	-0,89 ± 0,74 (-2,31 ; 1,41)	-0,91 ± 0,65 (-2,41 ; 0,37)	0,045*	0,05	0,49	0,75	0,11	
Índices de asimetría o irregularidad corneal	ISV	115,12 ± 44,64 (43,00 ; 245,00)	102,24 ± 41,31 (42,00 ; 220,00)	98,22 ± 41,42 (41,00 ; 215,00)	0,003**	0,03*	0,003**	0,51	89,14 ± 23,82 (51 ; 147)	87,69 ± 21,14 (34 ; 132)	81,06 ± 22,65 (35 ; 124)	0,18	NS	NS	NS	103,26 ± 38,55 (43 ; 245)	95,60 ± 34,10 (34 ; 220)	90,93 ± 35,38 (35 ; 215)	0,002**	0,045*	0,002**	0,2	0,19
	IVA	1,22 ± 0,54 (0,46 ; 2,72)	1,04 ± 0,54 (0,41 ; 2,62)	1,02 ± 0,52 (0,39 ; 2,48)	0,002**	0,015*	0,003**	1	0,99 ± 0,33 (0,53 ; 1,84)	0,88 ± 0,35 (0,26 ; 1,71)	0,86 ± 0,33 (0,23 ; 1,57)	0,01*	0,1	0,03*	0,46	1,11 ± 0,47 (0,46 ; 2,72)	0,97 ± 0,47 (0,26 ; 2,62)	0,95 ± 0,45 (0,23 ; 2,48)	<0,001***	0,002**	<0,001***	1	0,53
	KI	1,31 ± 0,20 (1,05 ; 2,00)	1,22 ± 0,18 (1,04 ± 1,85)	1,22 ± 0,18 (1,03 ± 1,81)	<0,001***	<0,001***	<0,001***	0,55	1,24 ± 0,11 (1,01 ; 1,49)	1,14 ± 0,10 (1,00 ; 1,40)	1,18 ± 0,09 (1,03 ; 1,35)	<0,001***	<0,001***	0,007**	0,21	1,28 ± 0,17 (1,01 ; 2,00)	1,18 ± 0,15 (1,00 ; 1,85)	1,20 ± 0,15 (1,03 ; 1,81)	<0,001***	0,06	0,047**	0,05	0,32
	CKI	1,09 ± 0,06 (1,01 ; 1,20)	1,10 ± 0,08 (0,86 ; 1,22)	1,10 ± 0,06 (1,01 ; 1,23)	0,048*	0,11	0,52	0,33	1,06 ± 0,04 (0,99 ; 1,12)	1,09 ± 0,06 (1,00 ; 1,20)	1,08 ± 0,06 (0,99 ; 1,22)	0,03*	0,05	0,09	1	1,07 ± 0,05 (0,99 ; 1,20)	1,10 ± 0,07 (0,86 ; 1,22)	1,09 ± 0,06 (0,99 ; 1,23)	0,001**	0,004**	0,02	1	0,46
	IHA	39,76 ± 24,17 (2,00 ; 91,70)	39,78 ± 27,83 (2,70 ; 101,90)	28,90 ± 18,60 (5,30 ; 60,10)	0,11	NS	NS	NS	42,15 ± 31,39 (0,80 ; 93,50)	25,76 ± 17,53 (7,10 ; 64,70)	31,86 ± 26,05 (1,70 ; 93,90)	0,14	NS	NS	NS	40,85 ± 27,40 (0,80 ; 93,50)	33,38 ± 24,48 (2,70 ; 101,90)	30,16 ± 21,81 (1,70 ; 93,90)	0,07	NS	NS	NS	0,16
	IHD	0,17 ± 0,08 (0,05 ; 0,37)	0,13 ± 0,07 (0,05 ; 0,33)	0,13 ± 0,07 (0,05 ; 0,33)	0,002**	0,008*	0,004**	0,67	0,13 ± 0,05 (0,06 ; 0,25)	0,10 ± 0,04 (0,03 ; 0,20)	0,11 ± 0,05 (0,03 ; 0,20)	0,001***	0,008**	0,013*	1	0,15 ± 0,07 (0,05 ; 0,37)	0,12 ± 0,06 (0,03 ; 0,33)	0,12 ± 0,06 (0,03 ; 0,33)	<0,001***	<0,001***	<0,001***	1	0,54

TCRP K1 ( Poder refractivo corneal total para 4,00 mm) en el meridiano más plano y TCRP K2 para el meridiano más curvo respectivamente. Q4 (Front) = asfericidad de la superficie anterior para 4,00 mm. Los índices de asimetría corneal fueron medidos para 8,00 mm. Son: ISV: Índice de variación de la superficie; IVA: Índice de asimetría vertical; KI: Índice de queratocono; CKI: Índice de queratocono central; IHA: Índice de alta asimetría y IHD: Índice de alto descentramiento. Las diferencias estadísticamente significativas se muestran como: \* p < 0,05. \*\* p < 0,01. \*\*\* p < 0,001.



## 6- ABERRACIONES CORNEALES

En la Tabla 9 se muestra la RMS de las aberraciones de alto orden para el total de la córnea. Todas las aberraciones fueron obtenidas sobre un área corneal de 6,00 mm centrado sobre el área pupilar.

Para **RMS HOA (Córnea)** se obtuvo un descenso estadísticamente significativo para los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p=0,033$ ), obteniéndose en el análisis post-hoc un descenso estadísticamente significativo en la etapa Pre-6M ( $p=0,003$ ) de 0,41  $\mu\text{m}$  de media. No se produjo ningún resultado estadísticamente significativo ni para los A-ICRS ni para el total de la muestra, pero sí existió una diferencia estadísticamente significativa en la comparación entre ambos tipos de ICRS ( $p=0,04$ ).

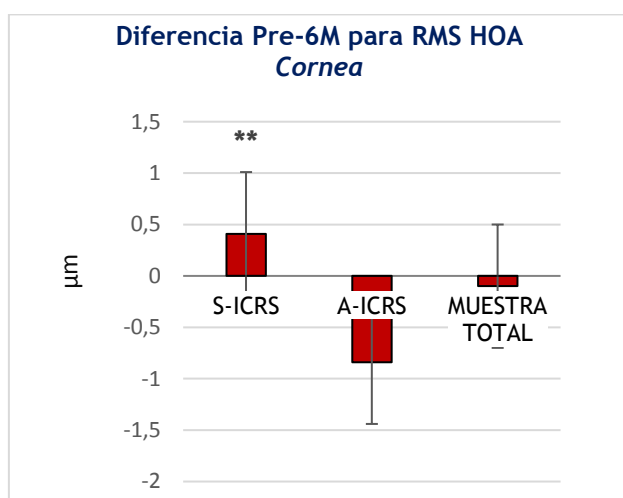


Figura 38. Representación de las diferencias entre la etapa Pre y 6 meses obtenidas para la RMS HOA del total de la córnea medida para 6,00 mm. en ambos tipos de ICRS y para la muestra total. Diferencia estadísticamente significativa. \*  $p<0,05$ . \*\*  $p<0,01$ . \*\*\*  $p<0,001$ .

### - 6.1. Superficie anterior de la córnea (Front)

El resto de los valores que se muestran en la Tabla 9 son valores obtenidos sobre la superficie anterior de la córnea utilizando la descomposición polinómica de Zernike de orden Z3.3 a orden Z6.-6.



Para la **RMS HOA (Front)**, se obtuvo un descenso estadísticamente significativo para los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p=0,02$ ), obteniéndose en el análisis post-hoc un descenso estadísticamente significativo en la etapa Pre-6M ( $p=0,033$ ) de  $0,76 \mu\text{m}$  de media. No se produjo ningún resultado estadísticamente significativo ni para los A-ICRS ni para la muestra total, pero sí en la comparación entre ambos tipos de ICRS ( $p=0,03$ ).

Para **Z4.-2 (Front)** se obtuvo un descenso estadísticamente significativo para los ICRS simétricos (S-ICRS) ( $p=0,02$ ), obteniéndose en el análisis post-hoc un descenso estadísticamente significativo en la etapa 3M-6M ( $p=0,02$ ) de  $0,03 \mu\text{m}$  de media. No se produjo ningún resultado estadísticamente significativo ni para los A-ICRS ni para el total de la muestra. No se produjeron variaciones estadísticamente significativas en el resto de las medidas analizadas.

Para la discusión posterior adjuntamos la figura 39 que muestra los cambios producidos sobre el coma vertical primario (Z3.-1) de la superficie anterior corneal, aunque el resultado no fue significativo.

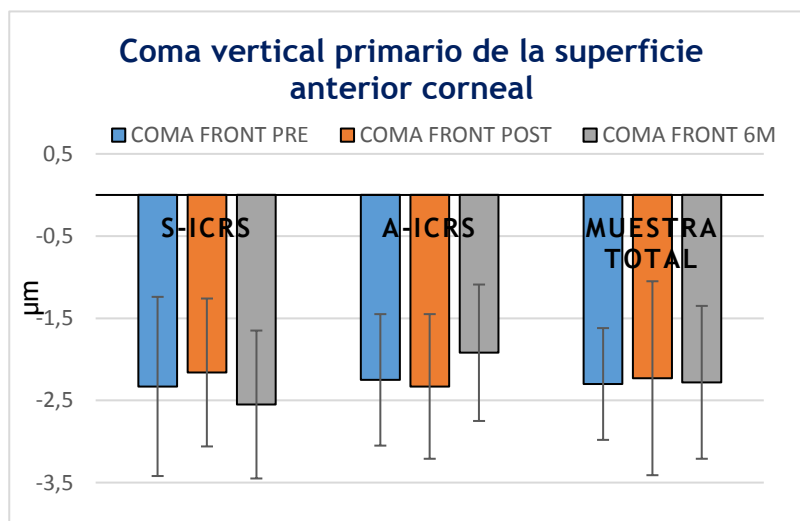


Figura 39. Muestra la media y desviación estándar de los valores obtenidos para el coma vertical primario (Z3.-1) de la superficie anterior corneal para ambos tipos de implantes y para el total de la muestra. Diferencia estadísticamente significativa. \*  $p<0,05$ . \*\*  $p<0,01$ . \*\*\*  $p<0,001$ .



**Tabla 9. Medidas aberrométricas superficie anterior de la córnea**

Medidas realizadas a 6 mm. en pacientes implantados de anillos intraestromales simétricos (S-ICRS), asimétricos (A-ICRS) y para el total de la muestra (TOTAL). Pre = Previo a la implantación; 3M = Tras 3 meses de media tras la implantación; 6M = Tras 6 meses de media tras la implantación. p-valor G.G. = Valor obtenido con el test Greenhouse-Geisser, p-valor estudio Post-Hoc realizado con test Bonferroni para las etapas Pre- 3 meses, Pre- 6 meses y 3 meses - 6 meses. p-valor Dif. entre anillos resultante de la comparación entre ambos tipos de implante. Media ± DE ( min ; max)

	S-ICRS								A-ICRS						TOTAL						Dif. Entre ICRS	
				p-valor G,G	p-valor Post Hoc (Bonferroni)						p-valor G,G	p-valor Post Hoc (Bonferroni)						p-valor G,G	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			
	Pre	3M	6M		Pre-3 M	Pre-6M	3M-6M	Pre	3M	6M		Pre-3 M	Pre-6M	3M-6M	Pre	3M	6M		Pre-3 M	Pre-6M		3M-6M
<b>RMS HOA (Córnea)</b>	3,75 ± 1,50 (1,61 ; 7,85)	3,58 ± 1,30 (1,16 ; 6,40)	3,34 ± 1,03 (1,23 ; 5,39)	0,033*	0,10	0,003**	1,00	2,83 ± 0,92 (1,40 ; 4,96)	3,98 ± 1,45 (1,96 ; 7,87)	3,67 ± 1,50 (1,65 ; 7,65)	0,25	NS	NS	NS	3,36 ± 1,35 (1,40 ; 7,85)	3,74 ± 1,36 (1,16 ; 7,87)	3,46 ± 1,21 (1,23 ; 7,65)	0,12	NS	NS	NS	0,04*
<b>RMS (Front)</b>	16,53 ± 5,06 (7,48 ; 25,74)	14,81 ± 5,31 (4,83 ; 27,47)	15,39 ± 5,50 (6,20 ; 29,59)	0,35	NS	NS	NS	12,91 ± 2,92 (6,65 ; 18,69)	16,80 ± 5,58 (7,46 ; 26,88)	13,19 ± 3,45 (5,12 ; 19,99)	0,11	NS	NS	NS	14,95 ± 4,59 (6,65 ; 25,74)	15,63 ± 5,45 (4,83 ; 27,47)	14,43 ± 4,79 (5,12 ; 29,59)	0,69	NS	NS	NS	0,07
<b>RMS HOA (Front)</b>	4,46 ± 1,80 (1,97 ; 9,29)	3,25 ± 0,99 (1,16 ; 6,40)	3,70 ± 1,40 (1,23 ; 5,39)	0,02*	0,07	0,003**	0,72	3,31 ± 0,91 (1,74 ; 6,02)	3,57 ± 1,05 (1,96 ; 7,87)	3,02 ± 0,84 (1,65 ; 7,65)	0,19	NS	NS	NS	3,97 ± 1,58 (1,74 ; 9,29)	3,38 ± -1,01 (1,16 ; 7,87)	3,41 ± 1,23 (1,23 ; 7,65)	0,10	NS	NS	NS	0,03*
<b>Z3. 3 (Front)</b>	-0,33 ± 0,80 (-2,32 ; 1,06)	-0,10 ± 1,55 (-6,76 ; 2,29)	-0,15 ± 0,68 (-1,70 ; 0,75)	0,63	NS	NS	NS	-0,07 ± 0,72 (-1,06 ; 2,25)	-0,29 ± 0,93 (-2,97 ; 0,97)	-0,24 ± 1,08 (-2,97 ; 1,23)	0,67	NS	NS	NS	-0,18 ± 0,79 (-2,32 ; 2,25)	-0,18 ± 1,32 (-6,76 ; 2,29)	-0,18 ± 0,83 (-2,97 ; 1,23)	0,98	NS	NS	NS	0,50
<b>Z3. 1 (Front)</b>	-0,07 ± 1,04 (-2,03 ; 3,03)	-0,30 ± 1,06 (-3,49 ; 1,31)	-0,08 ± 0,89 (-1,58 ; 1,52)	0,47	NS	NS	NS	0,09 ± 1,40 (-2,38 ; 2,43)	0,32 ± 1,27 (-2,60 ; 2,58)	0,09 ± 0,89 (-1,42 ; 1,39)	0,49	NS	NS	NS	-0,01 ± 1,18 (-2,38 ; 3,03)	-0,05 ± 1,18 (-3,49 ; 2,58)	-0,01 ± 0,88 (-1,58 ; 1,52)	0,90	NS	NS	NS	0,28
<b>Z3. -1 (Front)</b>	-2,33 ± 2,18 (-8,54 ; 1,74)	-2,16 ± 1,60 (-4,66 ; 0,24)	-2,55 ± 1,35 (-4,66 ; 0,26)	0,36	NS	NS	NS	-2,25 ± 1,81 (-5,05 ; 0,46)	-2,33 ± 1,76 (-5,22 ; 1,26)	-1,92 ± 2,36 (-7,94 ; 0,71)	0,25	NS	NS	NS	-2,30 ± 2,02 (-8,54 ; 1,74)	-2,23 ± 1,66 (-5,22 ; 1,26)	-2,28 ± 1,86 (-7,94 ; 0,71)	0,41	NS	NS	NS	0,20
<b>Z3. -3 (Front)</b>	0,01 ± 1,07 (-2,57 ; 1,72)	-0,24 ± 1,47 (-7,04 ; 1,29)	-0,12 ± 0,60 (-1,56 ; 1,17)	0,43	NS	NS	NS	0,32 ± 0,53 (-0,35 ; 1,55)	0,22 ± 0,43 (-0,48 ; 1,12)	-0,09 ± 0,66 (-1,26 ; 1,09)	0,20	NS	NS	NS	0,13 ± 0,90 (-2,57 ; 1,72)	-0,06 ± 1,19 (-7,04 ; 1,29)	-0,11 ± 0,61 (-1,56 ; 1,17)	0,35	NS	NS	NS	0,56
<b>Z4. 4 (Front)</b>	0,08 ± 0,59 (-0,95 ; 2,19)	0,03 ± 0,41 (-0,73 ; 1,00)	-0,08 ± 0,31 (-0,57 ; 0,44)	0,31	NS	NS	NS	0,15 ± 0,30 (-0,55 ; 0,82)	0,09 ± 0,41 (-0,55 ; 0,88)	0,08 ± 0,52 (-0,87 ; 1,12)	0,91	NS	NS	NS	0,11 ± 0,50 (-0,95 ; 2,19)	0,05 ± 0,41 (-0,73 ; 1,00)	0,02 ± 0,40 (-0,87 ; 1,12)	0,58	NS	NS	NS	0,76
<b>Z4. 2 (Front)</b>	-0,04 ± 0,72 (-1,47 ; 1,41)	-0,02 ± 0,53 (-1,30 ; 1,41)	-0,06 ± 0,56 (-1,31 ; 1,41)	0,71	NS	NS	NS	0,04 ± 0,62 (-0,92 ; 1,41)	-0,05 ± 0,71 (-1,32 ; 1,41)	-0,03 ± 0,64 (-1,31 ; 1,20)	0,78	NS	NS	NS	-0,01 ± 0,67 (-1,47 ; 1,41)	-0,03 ± 0,60 (-1,32 ; 1,41)	-0,05 ± 0,58 (-1,31 ; 1,41)	0,89	NS	NS	NS	0,59
<b>Z4. 0 (Front)</b>	-0,83 ± 0,96 (-2,62 ; 0,72)	-0,81 ± 1,09 (-3,24 ; 0,70)	-0,75 ± 0,75 (-2,07 ; 0,35)	0,34	NS	NS	NS	-1,10 ± 1,22 (-4,61 ; 0,80)	-0,86 ± 1,27 (-4,85 ; 1,13)	-0,96 ± 0,98 (-3,08 ; 0,41)	0,40	NS	NS	NS	-0,93 ± 1,06 (-4,61 ; 0,80)	-0,83 ± 1,15 (-4,85 ; 1,13)	-0,83 ± 0,83 (-3,08 ; 0,41)	0,40	NS	NS	NS	0,24
<b>Z4. -2 (Front)</b>	-0,14 ± 0,48 (-1,37 ; 0,96)	0,22 ± 0,58 (-0,65 ; 1,71)	-0,11 ± 0,51 (-1,11 ; 1,06)	0,02*	0,06	1,00	0,02*	-0,12 ± 0,71 (-1,74 ; 1,59)	-0,11 ± 0,68 (-1,69 ; 1,02)	-0,02 ± 0,63 (-1,69 ; 0,89)	0,94	NS	NS	NS	-0,13 ± 0,57 (-1,74 ; 1,59)	0,08 ± 0,64 (-1,69 ; 1,71)	-0,07 ± 0,55 (-1,69 ; 1,06)	0,26	NS	NS	NS	0,18
<b>Z4. -4 (Front)</b>	0,05 ± 0,44 (-0,82 ; 1,39)	0,05 ± 0,55 (-0,92 ; 1,92)	0,11 ± 0,34 (-0,38 ; 1,07)	0,72	NS	NS	NS	0,22 ± 0,47 (-0,74 ; 1,30)	0,02 ± 0,51 (-1,08 ; 1,07)	0,15 ± 0,69 (-0,75 ; 1,86)	0,54	NS	NS	NS	0,11 ± 0,45 (-0,82 ; 1,39)	0,04 ± 0,53 (-1,08 ; 1,92)	0,12 ± 0,49 (-0,75 ; 1,86)	0,63	NS	NS	NS	0,52
<b>Z5. 5 (Front)</b>	-0,02 ± 0,25 (-0,62 ; 0,66)	-0,06 ± 0,15 (-0,55 ; 0,19)	-0,10 ± 0,19 (-0,69 ; 0,14)	0,18	NS	NS	NS	-0,05 ± 0,17 (-0,47 ; 0,18)	0,01 ± 0,16 (-0,35 ; 0,35)	-0,03 ± 0,23 (-0,62 ; 0,34)	0,62	NS	NS	NS	-0,03 ± 0,22 (-0,62 ; 0,66)	-0,03 ± 0,16 (-0,55 ; 0,35)	-0,07 ± 0,21 (-0,69 ; 0,34)	0,60	NS	NS	NS	0,26
<b>Z5. 3 (Front)</b>	0,01 ± 0,21 (-0,51 ; 0,34)	-0,01 ± 0,16 (-0,49 ; 0,34)	-0,02 ± 0,19 (-0,51 ; 0,34)	0,94	NS	NS	NS	0,01 ± 0,17 (-0,32 ; 0,42)	0,00 ± 0,16 (-0,46 ; 0,32)	0,13 ± 0,22 (-0,31 ; 0,51)	0,21	NS	NS	NS	0,01 ± 0,19 (-0,51 ; 0,42)	-0,01 ± 0,16 (-0,49 ; 0,34)	0,03 ± 0,21 (-0,51 ; 0,51)	0,46	NS	NS	NS	0,32
<b>Z5. 1 (Front)</b>	0,08 ± 0,33 (-0,82 ; 0,89)	0,04 ± 0,25 (-0,38 ; 0,70)	-0,05 ± 0,30 (-0,75 ; 0,53)	0,35	NS	NS	NS	0,00 ± 0,39 (-0,65 ; 1,04)	-0,08 ± 0,41 (-1,05 ; 0,64)	-0,16 ± 0,35 (-0,76 ; 0,37)	0,28	NS	NS	NS	0,05 ± 0,35 (-0,82 ; 1,04)	-0,01 ± 0,33 (-1,05 ; 0,70)	-0,09 ± 0,32 (-0,76 ; 0,53)	0,12	NS	NS	NS	0,71
<b>Z5. -1 (Front)</b>	0,36 ± 0,50 (-0,24 ; 1,74)	0,22 ± 0,58 (-1,46 ; 1,77)	0,40 ± 0,61 (-0,61 ; 1,58)	0,40	NS	NS	NS	0,25 ± 0,48 (-0,77 ; 0,92)	0,14 ± 0,49 (-0,92 ; 1,01)	0,36 ± 0,64 (-0,50 ; 1,53)	0,26	NS	NS	NS	0,32 ± 0,49 (-0,77 ; 1,74)	0,19 ± 0,55 (-1,46 ; 1,77)	0,39 ± 0,61 (-0,61 ; 1,58)	0,14	NS	NS	NS	0,88
<b>Z5. -3 (Front)</b>	0,03 ± 0,25 (-0,37 ; 0,84)	0,07 ± 0,24 (-0,44 ; 0,77)	0,03 ± 0,22 (-0,39 ; 0,43)	0,61	NS	NS	NS	-0,07 ± 0,21 (-0,43 ; 0,38)	-0,01 ± 0,19 (0,33 ; 0,38)	-0,04 ± 0,27 (-0,46 ; 0,51)	0,64	NS	NS	NS	-0,01 ± 0,23 (-0,43 ; 0,84)	0,04 ± 0,22 (-0,44 ; 0,77)	0,00 ± 0,24 (-0,46 ; 0,51)	0,50	NS	NS	NS	0,89
<b>Z5. -5 (Front)</b>	-0,04 ± 0,24 (-0,81 ; 0,40)	0,08 ± 0,29 (-0,53 ; 0,97)	0,05 ± 0,22 (-0,35 ; 0,56)	0,12	NS	NS	NS	0,01 ± 0,26 (-0,73 ; 0,36)	-0,01 ± 0,18 (-0,30 ; 0,45)	-0,07 ± 0,15 (-0,33 ; 0,19)	0,43	NS	NS	NS	-0,02 ± 0,12 (-0,81 ; 0,40)	0,04 ± 0,25 (-0,53 ; 0,97)	0,00 ± 0,20 (-0,35 ; 0,56)	0,62	NS	NS	NS	0,11
<b>Z6. 6 (Front)</b>	0,04 ± 0,13 (-0,19 ; 0,32)	0,02 ± 0,12 (-0,19 ; 0,30)	0,03 ± 0,13 (-0,19 ; 0,32)	0,92	NS	NS	NS	0,00 ± 0,10 (-0,19 ; 0,18)	-0,01 ± 0,10 (-0,19 ; 0,20)	0,02 ± 0,14 (-0,15 ; 0,33)	0,53	NS	NS	NS	0,02 ± 0,12 (-0,19 ; 0,32)	0,01 ± 0,11 (-0,19 ; 0,30)	0,03 ± 0,13 (-0,19 ; 0,33)	0,54	NS	NS	NS	0,67
<b>Z6. 4 (Front)</b>	0,03 ± 0,20 (-0,63 ; 0,36)	0,03 ± 0,11 (-0,12 ; 0,33)	0,02 ± 0,12 (-0,19 ; 0,36)	0,73	NS	NS	NS	-0,02 ± 0,11 (-0,16 ; 0,26)	-0,02 ± 0,13 (-0,32 ; 0,26)	0,02 ± 0,21 (-0,56 ; 0,36)	0,69	NS	NS	NS	0,01 ± 0,17 (-0,63 ; 0,36)	0,01 ± 0,12 (-0,32 ; 0,33)	0,02 ± 0,16 (-0,56 ; 0,36)	0,87	NS	NS	NS	0,56
<b>Z6. 2 (Front)</b>	-0,06 ± 0,24 (0,60 ; 0,34)	-0,05 ± 0,20 (-0,48 ; 0,45)	-0,08 ± 0,20 (-0,48 ; 0,22)	0,88	NS	NS	NS	-0,04 ± 0,21 (-0,48 ; 0,49)	-0,04 ± 0,23 (-0,54 ; 0,45)	-0,18 ± 0,18 (-0,46 ; 0,09)	0,19	NS	NS	NS	-0,06 ± 0,23 (0,60 ; 0,49)	-0,05 ± 0,21 (-0,54 ; 0,45)	-0,11 ± 0,19 (-0,48 ; 0,22)	0,18	NS	NS	NS	0,39
<b>Z6. 0 (Front)</b>	0,17 ± 0,22 (-0,16 ; 0,81)	0,16 ± 0,25 (-0,31 ; 0,61)	0,16 ± 0,19 (-0,08 ; 0,57)	0,74	NS	NS	NS	0,18 ± 0,33 (-0,71 ; 0,79)	0,16 ± 0,18 (-0,19 ; 0,56)	0,23 ± 0,24 (-0,03 ; 0,81)	0,93	NS	NS	NS	0,17 ± 0,27 (-0,71 ; 0,81)	0,16 ± 0,22 (-0,31 ; 0,61)	0,18 ± 0,21 (-0,08 ; 0,81)	1,00	NS	NS	NS	0,76
<b>Z6. -2 (Front)</b>	0,04 ± 0,25 (-0,27 ; 1,12)	-0,05 ± 0,15 (-0,44 ; 0,20)	0,04 ± 0,18 (-0,26 ; 0,48)	0,13	NS	NS	NS	0,00 ± 0,21 (-0,60 ; 0,41)	0,05 ± 0,17 (-0,20 ; 0,56)	0,08 ± 0,21 (-0,17 ; 0,66)	0,43	NS	NS	NS	0,03 ± 0,23 (-0,60 ; 1,12)	-0,01 ± 0,17 (-0,44 ; 0,56)	0,05 ± 0,19 (-0,26 ; 0,66)	0,38	NS	NS	NS	0,19
<b>Z6. -4 (Front)</b>	-0,01 ± 0,13 (-0,38 ; 0,22)	0,00 ± 0,12 (-0,21 ; 0,24)	-0,05 ± 0,12 (-0,33 ; 0,07)	0,41	NS	NS	NS	-0,05 ± 0,13 (-0,28 ; 0,20)	0,00 ± 0,11 (-0,27 ; 0,20)	-0,04 ± 0,15 (-0,43 ; 0,18)	0,18	NS	NS	NS	-0,03 ± 0,13 (-0,38 ; 0,22)	0,00 ± 0,12 (-0,27 ; 0,24)	-0,05 ± 0,13 (-0,43 ; 0,18)	0,17	NS	NS	NS	0,56
<b>Z6. -6 (Front)</b>	0,04 ± 0,16 (-0,31 ; 0,57)	0,05 ± 0,11 (-0,11 ; 0,39)	0,04 ± 0,12 (-0,11 ; 0,31)	0,49	NS	NS	NS	0,00 ± 0,14 (-0,31 ; 0,28)	0,01 ± 0,16 (-0,34 ; 0,33)	0,05 ± 0,15 (-0,13 ; 0,48)	0,42	NS	NS	NS	0,02 ± 0,15 (-0,31 ; 0,57)	0,04 ± 0,13 (-0,34 ; 0,39)	0,04 ± 0,13 (-0,13 ; 0,48)	0,50	NS	NS	NS	0,38

Valores de la aberración de alto orden (HOA) usando la descomposición polinómica de Zernike ( De orden Z3. 3 a orden Z6 -6); **Front** = Hace referencia a la cara anterior de la córnea; **RMS HOA (Córnea)** = Raíz cuadrática media para las aberraciones de alto orden (HOA) de ambas superficies corneales. **RMS (Córnea)** = Raíz cuadrática media de las aberraciones medidas totales de alto orden (HOA) y bajo orden (LOA) de ambas superficies corneales; Diferencias estadísticamente significativas: \* p < 0,05. \*\* p < 0,01. \*\*\* p < 0,001.





## - 6.2. Superficie posterior de la córnea (Back)

En la Tabla 10 se muestran los valores obtenidos sobre la superficie posterior de la córnea utilizando la descomposición polinómica de Zernike de orden Z3.3 a orden Z6.-6.

En **RMS (Back)** y **RMS HOA (Back)** se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos tipos de anillos, pero no hubo resultados estadísticamente significativos en ninguno de los tipos de ICRS ni en el análisis del total de la muestra.

Para **Z3.-1 (Back)** en los S-ICRS observamos un desplazamiento del coma hacia la parte superior corneal estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). En el análisis post-hoc se produjo una variación en la aberración comática vertical en la cara posterior estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) de  $0,71 \mu\text{m}$  de media en la etapa Pre-3M y en la etapa Pre-6M ( $p < 0,001$ ) de  $0,81 \mu\text{m}$  de media. Para los A-ICRS observamos un desplazamiento vertical del coma de la parte inferior a la parte superior estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ), en el análisis post-hoc se produjo una variación de la aberración comática estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ) de  $0,76 \mu\text{m}$  de media en la etapa Pre-3M y de ( $p = 0,04$ )  $0,72 \mu\text{m}$  de media en la etapa Pre-6M. Para el análisis total de la muestra, observamos un desplazamiento comático ínfero-superior en el eje vertical estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ). En el análisis post-hoc se produjo un desplazamiento vertical medio ( $p < 0,001$ ) de  $0,73 \mu\text{m}$  de media en la etapa Pre-3M y en la etapa Pre-6M ( $p < 0,001$ ) también de  $0,77 \mu\text{m}$  de media. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos tipos de ICRS.

Para facilitar el análisis comparativo de esta aberración en el resto de superficies aportamos un análisis gráfico del mismo (Figura 40).

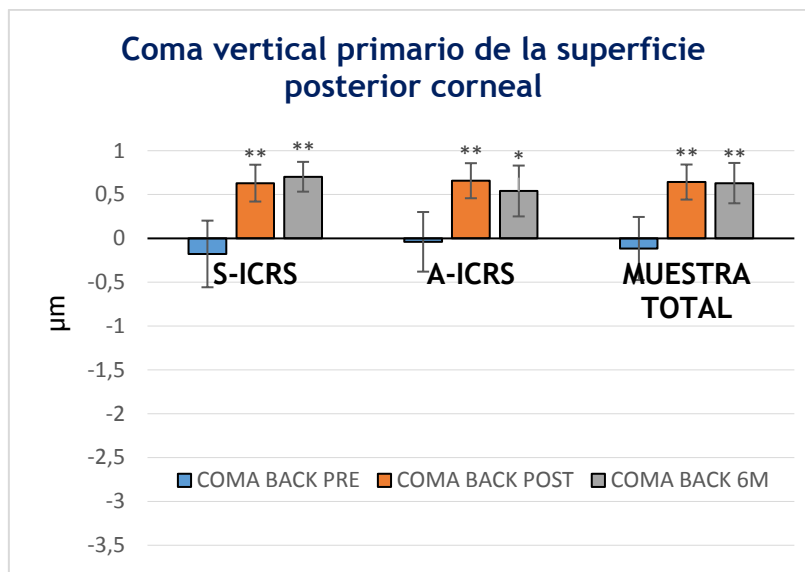


Figura 40. Se muestran los valores del coma vertical de la superficie posterior corneal en las etapas Pre, 3 meses y 6 meses tras el implante. Diferencia estadísticamente significativa. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$ .

No se encontraron variaciones estadísticamente significativas en el resto de las aberraciones analizadas.



**Tabla 10. Medidas aberrométricas superficie posterior**

Medidas realizadas a 6 mm. en pacientes implantados de anillos intraestromales simétricos (S-ICRS), asimétricos (A-ICRS) y para el total de la muestra (TOTAL). Pre = Previo a la implantación; 3M = Tras 3 meses de media tras la implantación; 6M = Tras 6 meses de media tras la implantación. p-valor G.G. = Valor obtenido con el test Greenhouse-Geisser, p-valor estudio Post-Hoc realizado con test Bonferroni para las etapas Pre- 3 meses, Pre- 6 meses y 3 meses - 6 meses. p-valor Dif. entre anillos resultante de la comparación entre ambos tipos de implante. Media ± DE ( min ; max)

	S-ICRS							A-ICRS							TOTAL							Dif. Entre ICRS
	Pre	3M	6M	p-valor G,G,	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	p-valor G,G,	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	p-valor G,G,	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			
					Pre-3 M	Pre-6M	3M-6M					Pre-3 M	Pre-6M	3M-6M					Pre-3 M	Pre-6M	3M-6M	
<b>RMS</b>	3,67 ± 1,23	3,24 ± 1,21	3,03 ± 1,02	0,10	NS	NS	NS	2,63 ± 0,85	3,26 ± 1,33	3,21 ± 1,65	0,21	NS	NS	NS	3,23 ± 1,19 ±	3,25 ± 1,25 ±	3,09 ± 1,26	0,93	NS	NS	NS	0,04*
<b>(Back)</b>	(1,58 ; 6,90)	(1,16 ; 6,65)	(1,30 ; 5,23)					(1,48 ; 4,82)	(1,68 ; 6,86)	(1,45 ; 7,82)					(1,48 ; 6,90)	(1,16 ; 6,86)	(1,30 ; 7,82)					
<b>RMS HOA</b>	1,08 ± 0,43	0,99 ± 0,34	0,88 ± 0,29	0,12	NS	NS	NS	0,78 ± 0,28	1,01 ± 0,34	0,97 ± 0,40	0,12	NS	NS	NS	0,95 ± 0,40	1,00 ± 0,34	0,91 ± 0,33	0,85	NS	NS	NS	0,03*
<b>(Back)</b>	(0,47 ; 2,26)	(0,46 ; 1,68)	(0,39 ; 1,44)					(0,44 ; 1,39)	(0,57 ; 1,97)	(0,57 ; 2,11)					(0,44 ; 2,26)	(0,46 ; 1,97)	(0,39 ; 2,11)					
<b>Z3. 3</b>	-0,01 ± 0,38	0,04 ± 0,30	0,01 ± 0,25	0,66	NS	NS	NS	0,01 ± 0,22	0,13 ± 0,30	0,05 ± 0,33	0,42	NS	NS	NS	0,00 ± 0,33	0,08 ± 0,30	0,03 ± 0,28	0,33	NS	NS	NS	0,82
<b>(Back)</b>	(-1,04 ; 0,79)	(-0,45 ; 1,10)	(-0,40 ; 0,58)					(-0,46 ; 0,56)	(-0,59 ; 0,73)	(-0,66 ; 0,59)					(-1,04 ; 0,79)	(-0,59 ; 1,10)	(-0,66 ; 0,59)					
<b>Z3. 1</b>	0,06 ± 0,35	0,05 ± 0,30	0,01 ± 0,23	0,74	NS	NS	NS	-0,01 ± 0,28	-0,09 ± 0,34	-0,03 ± 0,24	0,33	NS	NS	NS	0,03 ± 0,32	-0,01 ± 0,32	0,00 ± 0,23	0,46	NS	NS	NS	0,52
<b>(Back)</b>	(-0,74 ; 1,13)	(-0,41 ; 0,97)	(-0,36 ; 0,49)					(-0,39 ; 0,50)	(-0,63 ; 0,82)	(-0,41 ; 0,43)					(-0,74 ; 1,13)	(-0,63 ; 0,97)	(-0,41 ; 0,49)					
<b>Z3. -1</b>	-0,10 ± 0,75	0,61 ± -0,42	0,71 ± 0,34	<0,001**	<0,001**	<0,001**	0,83	-0,18 ± 0,68	0,58 ± 0,40	0,54 ± 0,57	<0,001**	<0,001**	0,04	0,84	-0,13 ± 0,72	0,60 ± 0,41	0,64 ± 0,45	<0,001**	<0,001**	<0,001**	1,00	0,35
<b>(Back)</b>	(-1,44 ; 1,80)	(-0,11 ; -1,23)	(-0,08 ; 1,23)					(-1,23 ; 1,23)	(-0,16 ; 1,20)	(-0,08 ; 1,74)					(-1,44 ; 1,80)	(-0,16 ; 1,23)	(-0,08 ; 1,74)					
<b>Z3. -3</b>	-0,02 ± 0,33	0,07 ± 0,51	-0,10 ± 0,26	0,27	NS	NS	NS	-0,10 ± 0,29	-0,04 ± 0,25	-0,04 ± 0,34	0,63	NS	NS	NS	-0,05 ± 0,31	0,03 ± 0,43	-0,08 ± 0,29	0,48	NS	NS	NS	0,48
<b>(Back)</b>	(-0,75 ; 0,87)	(-0,68 ; 2,25)	(-0,66 ; 0,26)					(-0,75 ; 0,43)	(-0,57 ; 0,33)	(-0,91 ; 0,58)					(-0,75 ; 0,87)	(-0,68 ; 2,25)	(-0,91 ; 0,58)					
<b>Z4. 4</b>	-0,01 ± 0,19	-0,03 ± 0,17	0,00 ± 0,12	0,38	NS	NS	NS	-0,05 ± 0,17	-0,01 ± 0,23	-0,07 ± 0,12	0,94	NS	NS	NS	-0,02 ± 0,18	-0,02 ± 0,19	-0,02 ± 0,12	0,88	NS	NS	NS	0,60
<b>(Back)</b>	(-0,45 ; 0,46)	(-0,27 ; 0,39)	(-0,23 ; 0,28)					(-0,43 ; 0,18)	(-0,05 ; 0,41)	(-0,32 ; 0,15)					(-0,45 ; 0,46)	(-0,55 ; 0,41)	(-0,32 ; 0,28)					
<b>Z4. 2</b>	-0,01 ± 0,17	-0,02 ± 0,10	-0,02 ± 0,12	0,86	NS	NS	NS	-0,02 ± 0,14	0,02 ± 0,13	0,07 ± 0,11	0,07	NS	NS	NS	-0,01 ± 0,16	0,00 ± 0,11	0,01 ± 0,12	0,25	NS	NS	NS	0,11
<b>(Back)</b>	(-0,36 ; 0,48)	(-0,20 ; 0,23)	(-0,28 ; 0,24)					(-0,29 ; 0,19)	(-0,20 ; 0,22)	(-0,13 ; 0,25)					(-0,36 ; 0,48)	(-0,20 ; 0,23)	(-0,28 ; 0,25)					
<b>Z4. 0</b>	0,07 ± 0,18	0,07 ± 0,18	0,06 ± 0,15	0,46	NS	NS	NS	0,11 ± 0,21	0,05 ± 0,24	0,04 ± 0,21	0,26	NS	NS	NS	0,09 ± 0,19	0,06 ± 0,20	0,05 ± 0,17	0,25	NS	NS	NS	0,23
<b>(Back)</b>	(-0,29 ; 0,33)	(-0,17 ; 0,36)	(-0,17 ; 0,31)					(-0,19 ; 0,64)	(-0,27 ; 0,74)	(-0,30 ; 0,52)					(-0,29 ; 0,64)	(-0,27 ; 0,74)	(-0,30 ; 0,52)					
<b>Z4. -2</b>	0,00 ± 0,11	-0,05 ± 0,11	0,00 ± 0,11	0,07	NS	NS	NS	-0,00 ± 0,09	0,01 ± 0,11	0,00 ± 0,13	0,98	NS	NS	NS	-0,00 ± 0,10	-0,02 ± 0,11	0,00 ± 0,12	0,41	NS	NS	NS	0,32
<b>(Back)</b>	(-0,23 ; 0,31)	(-0,29 ; 0,15)	(-0,21 ; 0,24)					(-0,19 ; 0,16)	(-0,23 ; 0,23)	(-0,22 ; 0,22)					(-0,23 ; 0,31)	(-0,29 ; 0,23)	(-0,22 ; 0,24)					
<b>Z4. -4</b>	0,08 ± 0,33	-0,04 ± 0,22	0,03 ± 0,21	0,19	NS	NS	NS	-0,04 ± 0,11	-0,01 ± 0,17	-0,01 ± 0,19	0,71	NS	NS	NS	0,03 ± 0,27	-0,03 ± 0,20	0,02 ± 0,20	0,30	NS	NS	NS	0,45
<b>(Back)</b>	(-0,34 ; 1,57)	(-0,97 ; 0,23)	(-0,33 ; 0,75)					(-0,28 ; 0,12)	(-0,44 ; 0,30)	(-0,32 ; 0,34)					(-0,34 ; 1,57)	(-0,97 ; 0,30)	(-0,33 ; 0,75)					
<b>Z5. 5</b>	-0,04 ± 0,19	0,02 ± 0,06	-0,01 ± 0,15	0,39	NS	NS	NS	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,08	0,00 ± 0,07	0,76	NS	NS	NS	-0,03 ± 0,15	0,01 ± 0,07	-0,01 ± 0,12	0,81	NS	NS	NS	0,43
<b>(Back)</b>	(-0,65 ; 0,19)	(-0,08 ; 0,18)	(-0,54 ; 0,19)					(-0,10 ; 0,13)	(-0,17 ; 0,10)	(-0,19 ; 0,13)					(-0,65 ; 0,19)	(-0,17 ; 0,18)	(-0,54 ; 0,19)					
<b>Z5. 3</b>	-0,01 ± 0,10	0,00 ± 0,06	0,01 ± 0,05	0,66	NS	NS	NS	0,00 ± 0,04	-0,01 ± 0,05	-0,03 ± 0,06	0,10	NS	NS	NS	0,00 ± 0,08	0,00 ± 0,06	-0,01 ± 0,06	0,69	NS	NS	NS	0,21
<b>(Back)</b>	(-0,30 ; 0,28)	(-0,10 ; 0,24)	(-0,08 ; 0,12)					(-0,08 ; 0,08)	(-0,08 ; 0,10)	(-0,12 ; 0,09)					(-0,30 ; 0,28)	(-0,10 ; 0,24)	(-0,12 ; 0,12)					
<b>Z5. 1</b>	-0,01 ± 0,77	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,05	0,77	NS	NS	NS	0,01 ± 0,05	0,01 ± 0,07	0,01 ± 0,06	0,84	NS	NS	NS	0,00 ± 0,06	0,01 ± 0,06	0,01 ± 0,05	0,95	NS	NS	NS	0,77
<b>(Back)</b>	(-0,19 ; 0,11)	(-0,14 ; 0,11)	(-0,11 ; 0,08)					(-0,06 ; 0,11)	(-0,18 ; 0,12)	(-0,08 ; 0,13)					(-0,19 ; 0,11)	(-0,18 ; 0,12)	(0,11 ; 0,13)					
<b>Z5. -1</b>	-0,08 ± 0,08	-0,06 ± 0,08	-0,09 ± 0,09	0,48	NS	NS	NS	-0,07 ± 0,06	-0,07 ± 0,08	-0,10 ± 0,12	0,27	NS	NS	NS	-0,08 ± 0,07	-0,07 ± 0,08	-0,09 ± 0,10	0,16	NS	NS	NS	0,64
<b>(Back)</b>	(-0,27 ; 0,04)	(-0,23 ; 0,08)	(-0,33 ; 0,01)					(-0,15 ; 0,08)	(-0,24 ; 0,06)	(-0,37 ; 0,05)					(-0,27 ; 0,08)	(-0,24 ; 0,08)	(-0,37 ; 0,05)					
<b>Z5. -3</b>	0,02 ± 0,07	0,00 ± 0,06	0,00 ± 0,06	0,75	NS	NS	NS	0,00 ± 0,06	-0,01 ± 0,06	0,00 ± 0,08	0,52	NS	NS	NS	0,01 ± 0,07	-0,01 ± 0,06	0,00 ± 0,07	0,39	NS	NS	NS	0,82
<b>(Back)</b>	(-0,12 ; 0,22)	(-0,14 ; 0,18)	(-0,12 ; 0,16)					(-0,11 ; 0,09)	(-0,13 ; 0,10)	(-0,12 ; 0,21)					(-0,12 ; 0,22)	(-0,14 ; 0,18)	(-0,12 ; 0,21)					
<b>Z5. -5</b>	0,00 ± 0,18	-0,04 ± 0,08	-0,05 ± 0,06	0,17	NS	NS	NS	-0,04 ± 0,10	-0,07 ± 0,11	-0,04 ± 0,07	0,85	NS	NS	NS	-0,01 ± 0,15	-0,05 ± 0,09	-0,05 ± 0,06	0,37	NS	NS	NS	0,37
<b>(Back)</b>	(-0,24 ; 0,71)	(-0,29 ; 0,14)	(-0,20 ; 0,03)					(-0,27 ; 0,11)	(-0,34 ; 0,12)	(-0,16 ; 0,09)					(-0,27 ; 0,71)	(-0,34 ; 0,14)	(-0,20 ; 0,09)					
<b>Z6. 6</b>	-0,02 ± 0,10	-0,01 ± 0,04	-0,02 ± 0,05	0,72	NS	NS	NS	-0,01 ± 0,05	-0,01 ± 0,06	0,00 ± 0,05	0,76	NS	NS	NS	-0,01 ± 0,09	-0,01 ± 0,05	-0,01 ± 0,05	0,78	NS	NS	NS	0,80
<b>(Back)</b>	(-0,44 ; 0,19)	(-0,10 ; 0,08)	(-0,12 ; 0,14)					(-0,09 ; 0,12)	(-0,10 ; 0,10)	(-0,10 ; 0,11)					(-0,44 ; 0,19)	(-0,10 ; 0,10)	(-0,12 ; 0,14)					
<b>Z6. 4</b>	-0,01 ± 0,04	0,00 ± 0,03	0,00 ± 0,04	0,17	NS	NS	NS	0,01 ± 0,04	0,01 ± 0,04	0,01 ± 0,04	0,73	NS	NS	NS	0,00 ± 0,04	0,00 ± 0,04	0,00 ± 0,04	0,44	NS	NS	NS	0,48
<b>(Back)</b>	(-0,10 ; 0,05)	(-0,09 ; 0,07)	(-0,10 ; 0,04)					(-0,06 ; 0,09)	(-0,06 ; 0,12)	(-0,10 ; 0,07)					(-0,10 ; 0,09)	(-0,09 ; 0,12)	(-0,10 ; 0,07)					
<b>Z6. 2</b>	0,02 ± 0,04	0,01 ± 0,03	0,02 ± 0,03	0,36	NS	NS	NS	0,01 ± 0,03	0,01 ± 0,03	0,01 ± 0,04	0,99	NS	NS	NS	0,01 ± 0,04	0,01 ± 0,03	0,02 ± 0,03	0,61	NS	NS	NS	0,61
<b>(Back)</b>	(-0,10 ; 0,05)	(-0,09 ; 0,06)	(-0,03 ; 0,10)					(-0,03 ; 0,08)	(-0,06 ; 0,05)	(-0,04 ; 0,10)					(-0,11 ; 0,10)	(-0,09 ; 0,06)	(-0,04 ; 0,10)					
<b>Z6. 0</b>	-0,02 ± 0,03	-0,02 ± 0,03	-0,02 ± 0,03	0,77	NS	NS	NS	-0,02 ± 0,03	-0,01 ± 0,03	-0,02 ± 0,05	0,65	NS	NS	NS	-0,02 ± 0,03	-0,02 ± 0,03	-0,02 ± 0,04	0,78	NS	NS	NS	0,58
<b>(Back)</b>	(-0,09 ; 0,05)	(-0,09 ; 0,03)	(-0,11 ; 0,02)					(-0,09 ; 0,03)	(-0,06 ; 0,03)	(-0,10 ; 0,04)					(-0,09 ; 0,05)	(-0,09 ; 0,03)	(-0,11 ; 0,04)					
<b>Z6. -2</b>	0,00 ± 0,03	0,01 ± 0,03	0,00 ± 0,02	0,10	NS	NS	NS	0,00 ± 0,02	0,00 ± 0,03	0,00 ± 0,03	0,75	NS	NS	NS	0,00 ± 0,02	0,00 ± 0,03	0,00 ± 0,03	0,32	NS	NS	NS	0,41
<b>(Back)</b>	(-0,07 ; 0,06)	(-0,05 ; 0,10)	(-0,06 ; 0,04)					(-0,05 ; 0,02)	(-0,06 ; 0,04)	(-0,06 ; 0,05)					(-0,07 ; 0,06)	(-0,06 ; 0,10)	(-0,06 ; 0,05)					
<b>Z6. -4</b>	-0,01 ± 0,04	0,01 ± 0,04	0,00 ± 0,04	0,08	NS	NS	NS	0,01 ± 0,03	0,00 ± 0,03	0,01 ± 0,04	0,66	NS	NS	NS	0,00 ± 0,04	0,01 ± 0,04	0,00 ± 0,04	0,14	NS	NS	NS	0,51
<b>(Back)</b>	(-0,11 ; 0,09)	(-0,07 ; 0,15)	(-0,11 ; 0,06)					(-0,03 ; 0,06)	(-0,07 ; 0,05)	(-0,06 ; 0,11)					(-0,11 ; 0,09)	(-0,07 ; 0,15)	(-0,11 ; 0,11)					
<b>Z6. -6</b>	-0,02 ± 0,10	0,00 ± 0																				



### - 6.3. Aberración comática vertical total de la córnea

Ante la singularidad del resultado obtenido para Z3.-1 en la superficie posterior corneal y al ser esta la única aberración que resultó tener una variación muy significativa, se optó por analizar el efecto que los ICRS podían haber provocado sobre ambas superficies corneales y evaluar también cuánto pudo influir la implantación en este aspecto sobre el total de la córnea. Para ello se agruparon los valores ya obtenidos para esta aberración en la superficie anterior y posterior con el extraído para el total de la córnea (Tabla 11). Se realizó además un análisis gráfico de estas aberraciones en ambas superficies y en el total de la córnea, además de calcular sus diferencias para diferentes estados con la intención de valorar el mecanismo que los ICRS generaron sobre esta aberración, así como la diferencia de acción entre implantes si la hubiese.

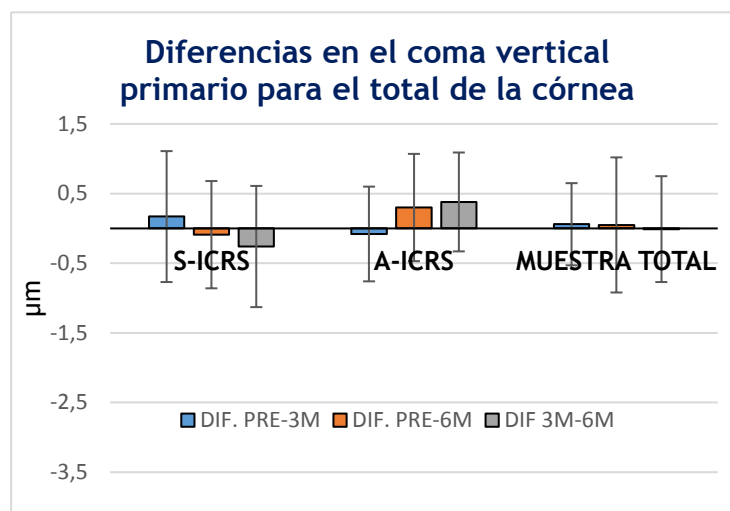


Figura 41. Comparativa obtenida en el coma vertical primario de la córnea total, para las 3 etapas, para ambos implantes y para el total de la muestra. Diferencia estadísticamente significativa. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$ .

Los resultados obtenidos para el total de la córnea en la aberración Z3.-1, no fueron significativos ni para el total de la muestra ni para ninguno de los dos implantes analizados.

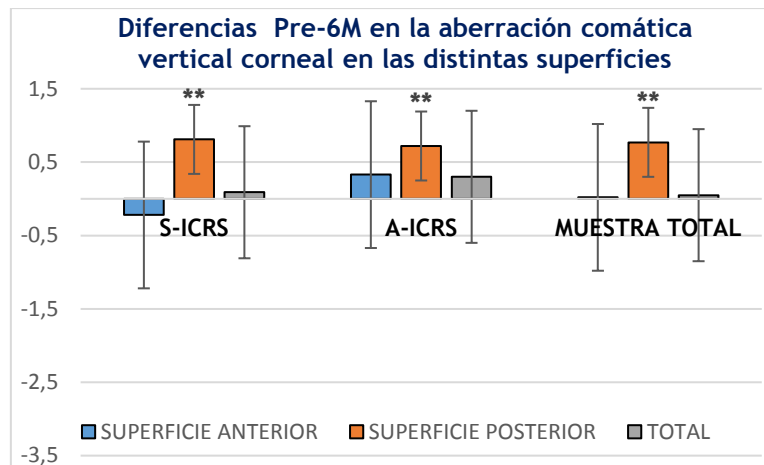


Figura 42. Muestra las diferencias observadas en cada superficie: anterior, posterior y en el total de la córnea, entre la etapa previa y los 6 meses de la implantación. Diferencia estadísticamente significativa. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$ .



**Tabla 11. Medidas aberrométricas del coma vertical en ambas superficies y en el total de la córnea**

Medidas realizadas a 6 mm. en pacientes implantados de anillos intraestromales simétricos (S-ICRS), asimétricos (A-ICRS) y para el total de la muestra (TOTAL). Pre = Previo a la implantación; 3M = Tras 3 meses de media tras la implantación; 6M = Tras 6 meses de media tras la implantación. p-valor G.G. = Valor obtenido con el test Greenhouse-Geisser, p-valor estudio Post-Hoc realizado con test Bonferroni para las etapas Pre- 3 meses, Pre- 6 meses y 3 meses - 6 meses. p-valor Dif. entre anillos resultante de la comparación entre ambos tipos de implante. Media ± DE ( min ; max)

	S-ICRS							A-ICRS							TOTAL							Dif. Entre ICRS p-valor
	Pre	3M	6M	p-valor G,G	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	p-valor G,G	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	p-valor G,G	p-valor Post Hoc (Bonferroni)			
					Pre-3 M	Pre-6M	3M-6M					Pre-3 M	Pre-6M	3M-6M					Pre-3 M	Pre-6M	3M-6M	
Z3. -1 (Front)	-2,33 ± 2,18 (-8,54 ; 1,74)	-2,16 ± 1,60 (-4,66 ; 0,24)	-2,55 ± 1,35 (-4,66 ; 0,26)	0,36	NS	NS	NS	-2,25 ± 1,81 (-5,05 ; 0,46)	-2,33 ± 1,76 (-5,22 ; 1,26)	-1,92 ± 2,36 (-7,94 ; 0,71)	0,25	NS	NS	NS	-2,30 ± 2,02 (-8,54 ; 1,74)	-2,23 ± 1,66 (-5,22 ; 1,26)	-2,28 ± 1,86 (-7,94 ; 0,71)	0,41	NS	NS	NS	0,20
Z3.-1 (Back)	-0,10 ± 0,75 (-1,44 ; 1,80)	0,61 ± -0,42 (-0,11 ; -1,23)	0,71 ± 0,34 (-0,08 ; 1,23)	<0,001**	<0,001**	<0,001**	0,83	-0,18 ± 0,68 (-1,23 ; 1,23)	0,58 ± 0,40 (-0,16 ; 1,20)	0,54 ± 0,57 (-0,08 ; 1,74)	<0,001**	<0,001**	0,042*	0,84	-0,13 ± 0,72 (-1,44 ; 1,80)	0,60 ± 0,41 (-0,16 ; 1,23)	0,64 ± 0,45 (-0,08 ; 1,74)	<0,001**	<0,001**	<0,001**	1,00	0,35
Z3.-1 (Córnea)	-1,86 ± 1,89 (-7,17 ; 1,53)	-1,69 ± 1,36 (-3,61 ; 0,31)	-1,95 ± 1,18 (-3,62 ; 0,21)	0,39	NS	NS	NS	-1,77 ± 1,53 (-4,15 ; 0,51)	-1,85 ± 1,53 (-4,47 ; 1,15)	-1,47 ± 1,93 (-6,49 ; 0,70)	0,26	NS	NS	NS	-1,82 ± 1,74 (-7,17 ; 1,53)	-1,76 ± 1,42 (-4,47 ; 1,15)	-1,77 ± 1,55 (-6,49 ; 0,70)	0,49	NS	NS	NS	0,28

Valores de la aberración usando la descomposición polinómica de Zernike ( De orden Z3. -1); para la superficie anterior de la córnea (Front), superficie posterior de la córnea (Back) y para el total de la córnea (Córnea).

Diferencias estadísticamente significativas: \* p < 0,05. \*\* p < 0,01. \*\*\* p < 0,001.





## 7- FUNCIÓN VISUAL

Los resultados obtenidos para la función visual fotópica y mesópica se muestran en la Tabla 12.

### - 7.1. Función visual fotópica

Para **AV-AC**, en los S-ICRS se obtuvo una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ). En el análisis post-hoc se produjo una mejora estadísticamente significativa en la etapa Pre-3M ( $p=0,002$ ) de 2 líneas logMAR de media, y una mejora estadísticamente significativa en la comparación Pre-6M ( $p=0,007$ ) de 1 línea y 1 letra logMAR de media. Para el total de la muestra también se produjo una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,036$ ), en el análisis post-hoc se produjo una mejoría estadísticamente significativa de 1 línea logMAR de media en la comparación Pre-6M ( $p=0,01$ ). En la comparativa entre los 2 tipos de ICRS sí se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos tipos ( $p=0,013$ ).

En el análisis de **AV-BC**, se obtuvieron resultados estadísticamente significativos para los S-ICRS ( $p=0,001$ ), en el análisis post-hoc se produjo una mejoría estadísticamente significativa en la etapa Pre-3M ( $p=0,005$ ) de 2 líneas y 1 letra logMAR de media y en la etapa Pre-6M ( $p=0,024$ ) de 1 línea y 4 letras logMAR de media. Para el total de la muestra se obtuvo una mejora de AV estadísticamente significativa ( $p=0,043$ ), en el análisis post-hoc se produjo una mejoría estadísticamente significativa para la etapa Pre-6M ( $p=0,003$ ) de 1 línea y 3 letras logMAR de media. En la comparación entre los 2 tipos de ICRS se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos tipos ( $p=0,002$ ).

Respecto a **SC**, resultó una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,031$ ) para los S-ICRS, no reflejándose esta en el análisis post-hoc en ninguna de las etapas. También resultó una diferencia estadísticamente significativa en el análisis comparativo ( $p=0,018$ ) entre los 2 tipos de ICRS.



## - 7.2. Función visual mesópica

Para AV-AC en los S-ICRS se obtuvo una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,002$ ). En el análisis post-hoc se produjo una mejora estadísticamente significativa en la etapa Pre-3M ( $p=0,009$ ) de 2 líneas logMAR de media, sin encontrarse diferencias en el resto de las etapas. También resultó una diferencia estadísticamente significativa en el análisis comparativo ( $p=0,002$ ) entre los 2 tipos de ICRS.

En AV-BC para los S-ICRS se obtuvo una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,004$ ). En el análisis post-hoc se produjo una mejora media de 3 líneas y 3 letras logMAR estadísticamente significativa en la etapa Pre-3M ( $p=0,01$ ) sin encontrarse diferencias en el resto de las etapas. También resultó una diferencia estadísticamente significativa en el análisis comparativo ( $p=0,004$ ) entre los 2 tipos de ICRS.

Para la discusión posterior analizamos gráficamente los cambios producidos entre la etapa Pre y 6 meses en condiciones fotópica y mesópica, y para la AV-AC y la AV-BC. Por el mismo motivo expresamos gráficamente la sensibilidad al contraste en ambas condiciones (Figura 43).

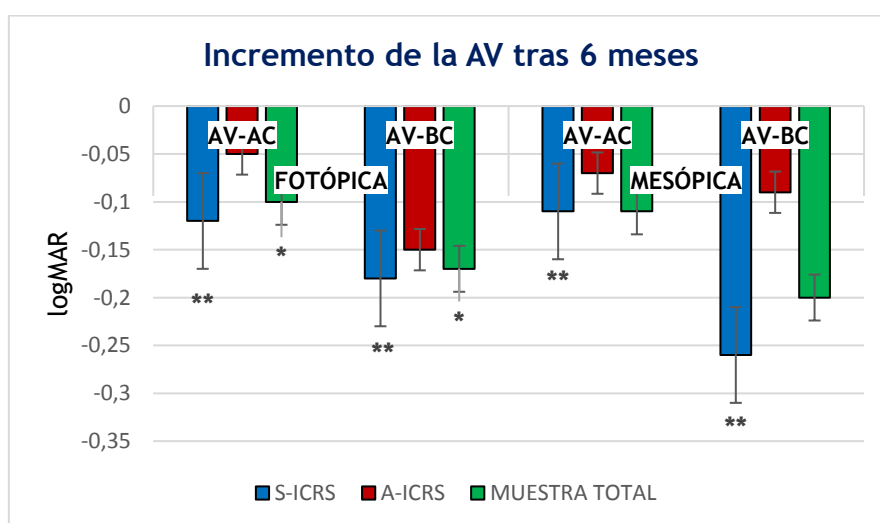


Figura 43. Mejoras obtenidas en la AV-AC y AV-BC en condiciones fotópicas y mesópicas. Nótese que las mejoras de AV en escala logMAR se registran como negativas. Diferencia estadísticamente significativa. \*  $p<0,05$ . \*\*  $p<0,01$ . \*\*\*  $p<0,001$ .



Respecto a la SC resultó una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,005$ ) para los S-ICRS, resultando en el análisis post-hoc una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,015$ ) de 1 triplete y una letra ud.log. de media en la etapa Pre-3M. En los A-ICRS se produjo una mejora estadísticamente significativa ( $p=0,042$ ), en el análisis post-hoc, no se produjeron resultados en el análisis de las etapas intermedias. También resultó una diferencia estadísticamente significativa en el análisis comparativo ( $p=0,001$ ) entre los 2 tipos de ICRS.

Para la discusión posterior analizamos gráficamente los cambios producidos entre la etapa Pre y 6 meses para SC en condiciones fotópica y mesópica (Figura 44).

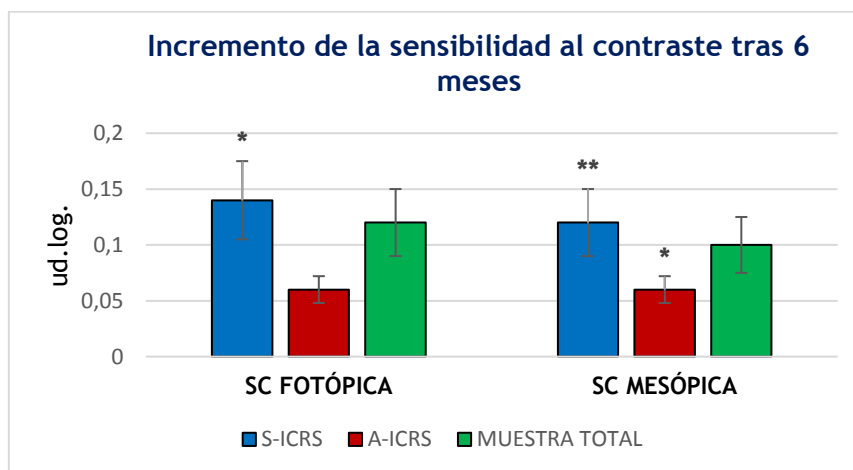


Figura 44. Incrementos obtenidos en la SC en condiciones fotópicas y mesópicas. Nótese que las mejoras en unidades logarítmicas se registran como positivas. Diferencias estadísticamente significativas. \*  $p<0,05$ . \*\*  $p<0,01$ . \*\*\*  $p<0,001$ .



**Tabla 12. Función visual**

Medidas realizadas en pacientes implantados de anillos intraestromales simétricos (**S-ICRS**), asimétricos (**A-ICRS**) y para el total de la muestra (**TOTAL**). **Pre** = Previo a la implantación; **3M** = Tras 3 meses de media tras la implantación; **6M** = Tras 6 meses de media tras la implantación. p-valor G.G. = Valor obtenido con el test **Greenhouse-Geisser**, p-valor estudio Post-Hoc realizado con test **Bonferroni** para las etapas Pre- 3 meses, Pre- 6 meses y 3 meses - 6 meses. p-valor Dif. entre **ICRS** resultante de la comparación entre ambos tipos de implante. **Media ± DE ( min ; max)**

	S-ICRS								A-ICRS							TOTAL							Dif. entre ICRS
	Pre	3M	6M	P-valor Post Hoc (Bonferroni)				Pre	3M	6M	P-valor Post Hoc (Bonferroni)			Pre	3M	6M	P-valor Post Hoc (Bonferroni)			p-valor			
				G-G.	Pre-3M	Pre-6M	3M-6M				G-G.	Pre-3M	Pre-6M				3M-6M	G-G.	Pre-3M		Pre-6M	3M-6M	
<b>Función visual fotópica</b>	AV-AC	0,32 ± 0,25 (0,00 ; 0,92)	0,12 ± 0,16 (-0,10 ; 0,70)	0,20 ± 0,23 (-0,08 ; 0,82)	0,001**	0,002**	0,007*	0,29	0,15 ± 0,21 (-0,02 ; 0,70)	0,18 ± 0,24 (-0,10 ; 0,96)	0,10 ± 0,15 (-0,08 ; 0,46)	0,38	NS	NS	NS	0,26 ± 0,25 (-0,02 ; 0,92)	0,14 ± 0,19 (-0,10 ; 0,96)	0,16 ± 0,21 (-0,08 ; 0,82)	0,036*	0,154	0,010*	1	0,013*
	AV-BC	0,74 ± 0,47 (0,26 ; 2,30)	0,51 ± 0,24 (0,12 ; 1,00)	0,56 ± 0,29 (0,18 ; 1,25)	0,001**	0,005**	0,024*	0,11	0,51 ± 0,28 (0,12 ; 1,18)	0,64 ± 0,34 (0,18 ; 1,40)	0,36 ± 0,13 (0,12 ; 0,60)	0,06	NS	NS	NS	0,65 ± 0,42 (0,12 ; 2,30)	0,58 ± 0,30 (0,12 ; 1,40)	0,48 ± 0,26 (0,12 ; 1,25)	0,043*	0,778	0,003**	0,486	0,002**
	SC	1,34 ± 0,37 (0,45 ; 1,90)	1,5 ± 0,21 (0,90 ; 1,80)	1,48 ± 0,23 (0,90 ; 1,65)	0,031*	0,10	0,08	1	1,52 ± 0,26 (0,75 ; 1,80)	1,38 ± 0,28 (0,75 ; 1,65)	1,58 ± 0,13 (1,35 ; 1,80)	0,09	NS	NS	NS	1,40 ± 0,34 (0,45 ; 1,90)	1,464 ± 0,24 (0,75 ; 1,80)	1,52 ± 0,20 (0,90 ; 1,80)	0,133	NS	NS	NS	0,018*
<b>Función visual mesópica</b>	AV-AC	0,63 ± 0,36 (0,16 ; 1,80)	0,42 ± 0,21 (0,12 ; 0,90)	0,52 ± 0,28 (0,06 ; 1,18)	0,002**	0,009**	0,073	0,209	0,43 ± 0,19 (0,08 ; 0,98)	0,56 ± 0,34 (0,24 ; 1,56)	0,36 ± 0,11 (0,24 ; 0,56)	0,07	NS	NS	NS	0,56 ± 0,32 (0,08 ; 1,80)	0,47 ± 0,27 (0,12 ; 1,56)	0,45 ± 0,24 (0,06 ; 1,18)	0,12	NS	NS	NS	0,002**
	AV-BC	1,18 ± 0,58 (0,62 ; 3,04)	0,81 ± 0,24 (0,52 ; 1,44)	0,92 ± 0,27 (0,50 ; 1,56)	0,004**	0,01*	0,08	0,413	0,83 ± 0,25 (0,52 ; 1,52)	0,97 ± 0,26 (0,64 ; 1,60)	0,74 ± 0,12 (0,54 ; 0,94)	0,05	NS	NS	NS	1,05 ± 0,51 (0,52 ; 3,04)	0,87 ± 0,26 (0,52 ; 1,60)	0,85 ± 0,24 (0,50 ; 1,56)	0,06	NS	NS	NS	0,004**
	SC	1,13 ± 0,37 (0,30 ; 1,50)	1,36 ± 0,18 (0,90 ; 1,65)	1,25 ± 0,25 (0,60 ; 1,50)	0,005**	0,015*	0,175	0,211	1,35 ± 0,24 (0,60 ; 1,65)	1,16 ± 0,29 (0,60 ; 1,50)	1,41 ± 0,15 (1,05 ; 1,65)	0,042*	0,3	0,49	0,07	1,21 ± 0,34 (0,30 ; 1,65)	1,28 ± 0,24 (0,60 ; 1,65)	1,31 ± 0,23 (0,60 ; 1,65)	0,2	NS	NS	NS	0,001**

Agudeza visual (logMAR) y sensibilidad al contraste (uds. log), medidas en condiciones fotópicas y mesópicas; **AV-AC**: Agudeza visual compensada de alto contraste; **AV-BC**: Agudeza visual compensada de bajo contraste; **SC**: Sensibilidad al contraste. Diferencias estadísticamente significativas : \* p < 0,05\* ; \*\* p < 0,01. ; \*\*\* p < 0,001.



## 8- CORRELACIONES

Se planteó realizar un análisis de las relaciones existentes entre los cambios morfológicos, topométricos y aberrométricos más relevantes inducidos tras la implantación de ICRS y los producidos en la función visual (Tabla 13). Para ello se calcularon las diferencias obtenidas desde el estado pre quirúrgico hasta el final del periodo medido, es decir a los 6 meses de la implantación. Los valores aberrométricos fueron calculados para una pupila de 6,00 mm.

### - 8.1 Correlaciones entre Función visual y RMS

Respecto a la función visual fotópica, para la **AV-AC** en el caso de S-ICRS, se obtuvo una correlación alta y estadísticamente significativa entre esta y la RMS total de la córnea ( $r=0,6089$ ,  $p=0,036$ ). En los A-ICRS, se obtuvieron correlaciones altas estadísticamente significativas entre esta y la RMS HOA total de la córnea ( $r=0,7112$ ,  $p=0,006$ ) y la RMS HOA Front ( $r=0,7211$ ,  $p=0,005$ ). Para el total de los ICRS se produjo una correlación moderada estadísticamente significativa en las correlaciones entre la AV-AC y todas las RMS analizadas, para RMS total de la córnea ( $r=0,4944$ ,  $p=0,036$ ), para RMS HOA (Córnea) ( $r=0,4969$ ,  $p=0,012$ ), para RMS Front ( $r=0,4764$ ,  $p=0,016$ ) y para RMS HOA (Front) ( $r=0,5443$ ,  $p=0,004$ ).

Para la **AV-BC** en los S-ICRS se encontró una alta correlación estadísticamente significativa en todas las RMS analizadas. Para RMS Córnea ( $r=0,7531$ ,  $p=0,003$ ), para RMS HOA (Córnea) ( $r=0,6528$ ,  $p=0,016$ ), para RMS Front ( $r=0,7171$ ,  $p=0,006$ ) y para RMS HOA (Front) ( $r=0,6750$ ,  $p=0,008$ ). En los A-ICRS también se obtuvo una alta correlación estadísticamente significativa en todas las RMS analizadas, para el RMS total de la córnea ( $r=0,5789$ ,  $p=0,038$ ), para RMS HOA (Córnea) ( $r=0,7751$ ,  $p=0,002$ ), para RMS Front ( $r=0,6017$ ,  $p=0,029$ ) y para RMS HOA Front ( $r=0,7941$ ,  $p=0,001$ ). Para el total de la muestra, también se obtuvo



una alta correlación estadísticamente significativa en todas las RMS analizadas, para RMS total de la córnea ( $r=0,6444$ ,  $p<0,001$ ), para RMS HOA (Córnea) ( $r=0,6445$ ,  $p<0,001$ ), para RMS Front ( $r=0,6363$ ,  $p<0,001$ ) y para RMS HOA (Front) ( $r=0,6748$ ,  $p<0,001$ )

Respecto a la **SC** en condiciones fotópicas, para los S-ICRS se obtuvo una alta correlación inversa con significación estadística en todas las RMS analizadas. Para RMS total de la córnea ( $r=-0,6733$ ,  $p=0,008$ ), para RMS HOA (Córnea) ( $r=-0,6438$ ,  $p=0,013$ ), para RMS frontal corneal ( $r=-0,6238$ ,  $p=0,017$ ) y para RMS HOA (Front) ( $r=-0,6857$ ,  $p=0,005$ ). Los mismos resultados se obtuvieron para los A-ICRS, siendo las correlaciones inversas moderadas en las dos RMS totales, para RMS total de la córnea ( $r=-0,5305$ ,  $p=0,062$ ) y para RMS frontal corneal ( $r=-0,5740$ ,  $p=0,040$ ) y altas en las dos RMS HOA, para RMS HOA (Córnea) ( $r=-0,7497$ ,  $p=0,003$ ) y para RMS HOA (Front) ( $r=-0,7860$ ,  $p=0,001$ ). Para el total de implantes las correlaciones fueron moderadas en todas las RMS con elevada significación estadística. para RMS total de la córnea ( $r=-0,5285$ ,  $p=0,005$ ), para RMS HOA (Córnea) ( $r=-0,5514$ ,  $p=0,003$ ), para RMS frontal corneal ( $r=-0,5340$ ,  $p=0,004$ ) y para RMS HOA (Front) ( $r=-0,6307$ ,  $p<0,001$ ).

En relación a la **función visual mesópica**, para la **AV-AC** en el caso de los S-ICRS, se obtuvo una alta correlación con significación estadística en todas las RMS analizadas, para RMS anterior corneal ( $r=0,6823$ ,  $p=0,01$ ), para RMS HOA (Córnea) ( $r=0,5722$ ,  $p=0,041$ ), para RMS frontal de la córnea ( $r=0,6736$ ,  $p=0,012$ ) y para RMS HOA (Front) ( $r=0,6236$ ,  $p=0,017$ ). Para los A-ICRS se obtuvieron correlaciones estadísticamente significativas en todos los casos, moderadas en la RMS total de la córnea ( $r=0,5739$ ,  $p=0,04$ ) y RMS frontal corneal ( $r=0,5947$ ,  $p=0,032$ ), y altas en la RMS HOA (Córnea) ( $r=0,7832$ ,  $p=0,002$ ) y RMS HOA (Front) ( $r=0,7979$ ,  $p=0,002$ ). En el total de ICRS analizados se obtuvieron correlaciones moderadas en todas las RMS analizadas con elevada significación estadística, para RMS Córnea ( $r=0,5641$ ,  $p=0,003$ ), para RMS HOA (Córnea) ( $r=0,5448$ ,  $p=0,004$ ), para RMS Front ( $r=0,5718$ ,  $p=0,002$ ) y para RMS HOA (Front) ( $r=0,5998$ ,  $p<0,001$ ).



Para la **AV-BC**, en los A-ICRS se obtuvieron correlaciones altas en la RMS Córnea ( $r=0,7036$ ,  $p=0,007$ ) y RMS Front ( $r=0,7220$ ,  $p=0,005$ ) y muy elevadas en la RMS HOA (Córnea) ( $r=0,8471$ ,  $p<0,001$ ) y RMS HOA (Front) ( $r=0,8774$ ,  $p<0,001$ ) con elevada significación estadística en todos los casos. Respecto al total de ICRS se obtuvieron correlaciones moderadas estadísticamente significativas en todos los supuestos. para RMS total de la córnea ( $r=0,5407$ ,  $p=0,004$ ), para RMS HOA (Córnea) ( $r=0,5135$ ,  $p=0,007$ ), para RMS frontal corneal ( $r=0,5075$ ,  $p=0,008$ ) y para RMS HOA (Front) ( $r=0,5105$ ,  $p=0,007$ ).

Respecto a la **SC** en el caso de los S-ICRS, se obtuvieron correlaciones inversas altas estadísticamente significativas para la RMS total de la córnea ( $r=-0,7813$ ,  $p<0,001$ ), para RMS HOA (Córnea) ( $r=-0,7950$ ,  $p<0,001$ ) y RMS frontal corneal ( $r=-0,7556$ ,  $p<0,001$ ) y correlación inversa muy alta para la RMS HOA (Front) ( $r=-0,8120$ ,  $p<0,001$ ). Para los A-ICRS se obtuvo una correlación inversa moderada para la RMS total de la córnea ( $r=-0,5961$ ,  $p=0,032$ ) y correlaciones inversas altas con elevada significación estadística para la RMS HOA (Córnea) ( $r=-0,8471$ ,  $p<0,001$ ), la RMS de superficie anterior corneal ( $r=-0,6382$ ,  $p=0,019$ ) y la RMS HOA (Front) ( $r=-0,8748$ ,  $p<0,001$ ). Para el total de los ICRS obtuvimos una alta correlación con elevada significación estadística en todas las RMS analizadas. Para la RMS total de la córnea ( $r=-0,6261$ ,  $p<0,001$ ), para RMS HOA (Córnea) ( $r=-0,6806$ ,  $p<0,001$ ), para la RMS frontal corneal ( $r=-0,6381$ ,  $p<0,001$ ) y para la RMS HOA (Front) ( $r=-0,7456$ ,  $p<0,001$ ).

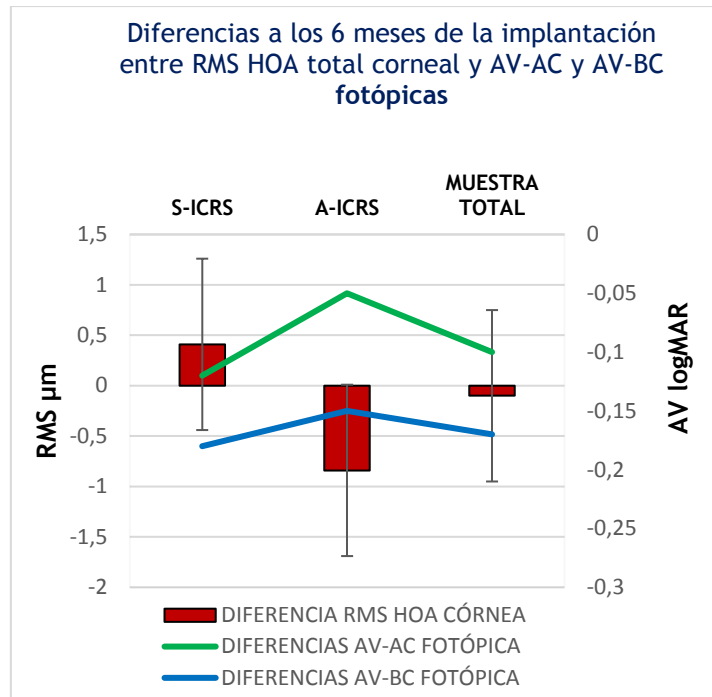


Figura 46. Diferencias obtenidas entre el estado previo y tras 6 meses de la implantación de ICRS. Muestra la influencia que las aberraciones de alto orden obtenidas sobre un área pupilar de 6,00 mm, tienen sobre la agudeza visual de alto y bajo contraste en condiciones **fotópicas**. La escala gráfica izquierda corresponde a la **RMS** y la derecha corresponde a la **AV** en escala logMAR. Nótese que en la comparativa los valores negativos en AV indican una mejora. Diferencias estadísticamente significativas. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$ .

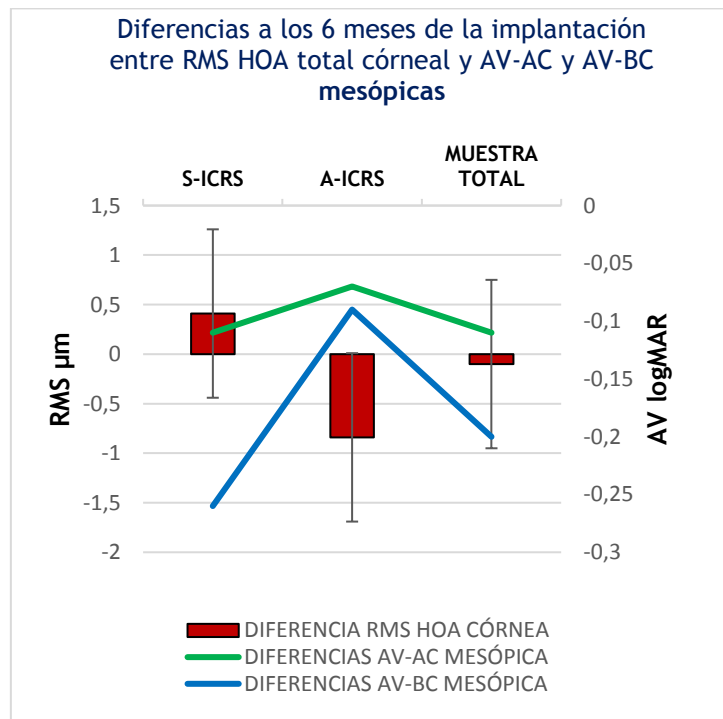


Figura 45. Diferencias obtenidas entre el estado previo y tras 6 meses de la implantación de ICRS. Muestra la influencia que las aberraciones de alto orden obtenidas sobre un área pupilar de 6,00 mm, tienen sobre la agudeza visual de alto y bajo contraste en condiciones **mesópicas**. La escala gráfica izquierda corresponde a la **RMS** y la derecha corresponde a la **AV** en escala logMAR. Nótese que en la comparativa los valores negativos en AV indican una mejora. Diferencias estadísticamente significativas. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$ .



**Tabla 13. Correlaciones entre RMS y función visual**

Correlaciones realizadas en pacientes implantados de anillos intraestromales simétricos (S-ICRS), asimétricos (A-ICRS) y para el total de la muestra (TOTAL), la correlación se ha establecido para las diferencias obtenidas entre el estado previo y los 6 meses de la implantación.  $r$  = coeficiente de correlación,  $p$  = p-valor obtenido en la correlación.

Diferencias obtenidas en el análisis global	S-ICRS				A-ICRS				TOTAL				
	RMS (CÓRNEA)	RMS HOA (CÓRNEA)	RMS (Front)	RMS HOA (Front)	RMS (CÓRNEA)	RMS HOA (CÓRNEA)	RMS (Front)	RMS HOA (Front)	RMS (CÓRNEA)	RMS HOA (CÓRNEA)	RMS (Front)	RMS HOA (Front)	
Función visual fotópica	AV-AC	$r = 0,6089$ $p = 0,036^*$	$r = 0,4557$ $p = 0,137$	$r = 0,5675$ $p = 0,054$	$r = 0,5093$ $p = 0,076$	$r = 0,4285$ $p = 0,144$	$r = 0,7112$ $p = 0,006^{**}$	$r = 0,4398$ $p = 0,133$	$r = 0,7211$ $p = 0,005^{**}$	$r = 0,4944$ $p = 0,036^*$	$r = 0,4969$ $p = 0,012^*$	$r = 0,4764$ $p = 0,016^*$	$r = 0,5443$ $p = 0,004^{**}$
	AV-BC	$r = 0,7531$ $p = 0,003^{**}$	$r = 0,6528$ $p = 0,016^*$	$r = 0,7171$ $p = 0,006^{**}$	$r = 0,6750$ $p = 0,008^{**}$	$r = 0,5789$ $p = 0,038^*$	$r = 0,7751$ $p = 0,002^{**}$	$r = 0,6017$ $p = 0,029^*$	$r = 0,7941$ $p = 0,001^{**}$	$r = 0,6444$ $p < 0,001^{***}$	$r = 0,6445$ $p < 0,001^{***}$	$r = 0,6363$ $p < 0,001^{***}$	$r = 0,6748$ $p < 0,001^{***}$
	SC	$r = -0,6733$ $p = 0,008^{**}$	$r = -0,6438$ $p = 0,013^*$	$r = -0,6238$ $p = 0,017^*$	$r = -0,6857$ $p = 0,005^{**}$	$r = -0,5305$ $p = 0,062$	$r = -0,7497$ $p = 0,003^{**}$	$r = -0,5740$ $p = 0,040^*$	$r = -0,7860$ $p = 0,001^{**}$	$r = -0,5285$ $p = 0,005^{**}$	$r = -0,5514$ $p = 0,003^{**}$	$r = -0,5340$ $p = 0,004^{**}$	$r = -0,6307$ $p < 0,001^{***}$
Función visual mesópica	AV-AC	$r = 0,6823$ $p = 0,010^*$	$r = 0,5722$ $p = 0,041^*$	$r = 0,6736$ $p = 0,012^*$	$r = 0,6236$ $p = 0,017^*$	$r = 0,5739$ $p = 0,040^*$	$r = 0,7832$ $p = 0,002^{**}$	$r = 0,5947$ $p = 0,032^*$	$r = 0,7979$ $p = 0,002^{**}$	$r = 0,5641$ $p = 0,003^{**}$	$r = 0,5480$ $p = 0,004^{**}$	$r = 0,5718$ $p = 0,002^{**}$	$r = 0,5998$ $p < 0,001^{***}$
	AV-BC	$r = 0,4873$ $p = 0,091$	$r = 0,4078$ $p = 0,162$	$r = 0,4187$ $p = 0,154$	$r = 0,3939$ $p = 0,163$	$r = 0,7036$ $p = 0,007^{**}$	$r = 0,8591$ $p < 0,001^{***}$	$r = 0,7220$ $p = 0,005^{**}$	$r = 0,8774$ $p < 0,001^{***}$	$r = 0,5407$ $p = 0,004^{**}$	$r = 0,5135$ $p = 0,007^{**}$	$r = 0,5075$ $p = 0,008^{**}$	$r = 0,5105$ $p = 0,007^{**}$
	SC	$r = -0,7813$ $p < 0,001^{***}$	$r = -0,7950$ $p < 0,001^{***}$	$r = -0,7556$ $p = 0,002^{**}$	$r = -0,8120$ $p < 0,001^{***}$	$r = -0,5961$ $p = 0,032^*$	$r = -0,8471$ $p < 0,001^{***}$	$r = -0,6382$ $p = 0,019^*$	$r = -0,8748$ $p < 0,001^{***}$	$r = -0,6261$ $p < 0,001^{***}$	$r = -0,6806$ $p < 0,001^{***}$	$r = -0,6381$ $p < 0,001^{***}$	$r = -0,7456$ $p < 0,001^{***}$

RMS = Raíz cuadrática media de las aberraciones medidas. HOA = Aberraciones de alto orden. Córnea hace referencia a la aberración total corneal. Front hace referencia a la superficie anterior de la córnea. Agudeza visual (logMAR) y sensibilidad al contraste (uds. log), medidas en condiciones fotópicas y mesópicas; AV-AC: Agudeza visual compensada de alto contraste; AV-BC: Agudeza visual compensada de bajo contraste; SC: Sensibilidad al contraste. Para la interpretación de las correlaciones se ha establecido:  $r = 1$  correlación perfecta;  $0,8 < r < 1$  correlación muy alta;  $0,6 < r < 0,8$  correlación alta;  $0,4 < r < 0,6$  correlación moderada;  $0,4 < r < 0,2$  correlación baja;  $0 < r < 0,2$  correlación muy baja;  $r = 0$  correlación nula. Si el signo es positivo, se considera una correlación directa, si el signo es negativo se considera una correlación inversa. Diferencia estadísticamente significativa. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$ .



## - 8.2. Resto de correlaciones

Respecto a la correlación entre el resto de los aspectos morfológicos y aberrométricos estudiados. Para los S-ICRS, sí existió una alta correlación significativa entre la mejora de TCRP K1 ( $r=0,7507$ ,  $p=0,008$ ) con Q4 Front y TCRP K2 con Q4 Front. ( $r=0,7089$ ,  $p=0,015$ ). Y existió una correlación muy alta estadísticamente significativa entre la mejora de la RMS HOA (Front) y el descenso de TCRP K2 ( $r=-0,9143$ ,  $p=0,011$ ). Siendo para el RMS HOA (Córnea) de ( $r=-0.8594$ ,  $p=0,028$ ). No existiendo correlación con TCRP K1. Para los A-ICRS, sí existió una correlación alta estadísticamente significativa entre TCRP K2 y Q4 Front ( $r=0,6572$ ,  $p=0,028$ ) y entre TCRP K2 y Z3.-1 Front ( $r=0,6094$ ,  $p=0,0465$ ), pero no con TCRP K1. Para el total de la muestra analizada, Sí existió una alta correlación estadísticamente significativa entre TCRP K1 y Q4 ( $r=0,6724$ ,  $p<0,001$ ) y TCRP K2 con Q4 ( $r=0,6751$ ,  $p<0,001$ ).

Respecto a la correlación entre el resto de los aspectos morfológicos y la función visual. Para los S-ICRS, no existieron correlaciones estadísticamente significativas entre estos aspectos. En los A-ICRS, sí existió una correlación inversa muy alta estadísticamente significativa entre TCRP K1 y la AV-AC fotópica ( $r=-0,9534$ ,  $p<0,001$ ), una correlación inversa alta estadísticamente significativa con la AV-BC fotópica ( $r=-0,7760$ ,  $p=0,024$ ), una correlación inversa muy alta estadísticamente significativa con la AV-AC mesópica ( $r=-0,8483$ ,  $p=0,008$ ) y una correlación inversa alta estadísticamente significativa con la AV-BC mesópica ( $r=-0,7136$ ,  $p=0,047$ ). Para la SC mesópica también existió una correlación muy alta estadísticamente significativa ( $r=0,7444$ ,  $p=0,034$ ). No existieron correlaciones significativas entre TCRP K2 y los aspectos de función visual. Para el total de la muestra no existieron correlaciones estadísticamente significativas en estos aspectos. Para el resto de las correlaciones o tuvieron una correlación moderada o baja y/o no fueron estadísticamente significativas.



## DISCUSIÓN

---





## DISCUSIÓN

---

Hasta la fecha se han utilizado diseños diferentes de ICRS con la intención de mejorar la irregularidad corneal y con ello la calidad visual de los pacientes procurando el retraso o evitación del trasplante de córnea.

Como se comentó anteriormente en la introducción, apartado 2 (calidad de la imagen retiniana), la calidad óptica depende de 3 factores. En primer lugar la difracción, la cual afecta a la calidad óptica cuando las pupilas son de diámetro pequeño, aspecto de poca relevancia en nuestro estudio. Segundo, la aberración de onda, aspecto altamente afectado en el KC, influido tanto por la irregularidad de la superficie anterior como de la posterior así como de la interacción entre ambas superficies como ya estudiaron Chen y Yoon,<sup>195</sup> y más recientemente de Vega-Estrada et al.<sup>27, 292</sup> Como tercer factor, la IOS o straylight.

En la elección previa a la implantación se excluyeron pacientes con scarring central, por lo tanto, la evaluación de la muestra a corto y medio plazo no tiene que verse afectado a priori por una disminución de la transparencia de córnea o de cristalino. No obstante estudios previos del grupo de investigación de Visión Aplicada de la UCM, realizados por Puell et al.,<sup>146</sup> mostró que el straylight era mayor en queratoconos que en córneas sanas y que este podía aumentar con la implantación. Aunque el straylight disminuyó el contraste de la imagen en retina, también mostró una débil relación con la SC. Así, un incremento de cinco veces en el straylight redujo la FSC solamente un 20% de forma localizada en la zona de la imagen en que se encontraba la fuente de deslumbramiento. Por la relación directa de la SC y la AV, el straylight presentó además una débil correlación con la AV.



La mayoría de los estudios realizados sobre la función visual se han centrado en la agudeza visual de alto contraste (AV-AC) medida en condiciones fotópicas y en los cambios morfológicos y tomográficos producidos con ICRS de diseño simétrico sobre diferentes áreas pupilares.<sup>196, 203, 293-296</sup> Además, en estudios previos se analizaron algunos de los cambios morfológicos y tomográficos producidos con ICRS de diseño simétrico sobre diferentes áreas pupilares, así como los producidos sobre la AV y la SC en diferentes condiciones de luminosidad.<sup>146, 297</sup> En principio y según los estudios publicados por Kubaloglu et al.,<sup>242</sup> los ICRS que se implantaron en áreas pupilares más centrales provocaron mayores cambios topográficos y sobre la función visual fotópica, pero a su vez debido a la superposición pupilar en condiciones mesópicas la calidad visual pudo verse alterada. En nuestro estudio, trabajar con la pupila fisiológica del paciente en diferentes condiciones de luminosidad, añadió una variable que en casos pudo ser beneficiosa y en otros casos perjudicial sobre la calidad visual según el ICRS implantado, pero aportó una valoración más real de la función visual del paciente.<sup>298, 299</sup>

Este estudio, se centró en analizar y comparar factores que hasta ahora no se habían estudiado en tanta profundidad como los cambios aberrométricos y tomográficos tanto de superficie anterior como posterior y la función visual en condiciones fotópicas y mesópicas que se adecuaban más a la realidad que sufría el paciente cotidianamente. Para ello se consideró evaluar a la vez que comparar y ahondar más en el análisis de la acción de ICRS también en tres etapas, previo a la implantación y posterior a esta, haciéndola coincidir con la visita realizada a los 3 meses de media y añadiendo una etapa más a los 6 meses para valorar si tras la implantación de los anillos resultó un efecto de mejora o de empeoramiento a más largo plazo y si existieron diferencias entre ambos tipos de diseño.

Todo lo anterior se realizó, por un lado, midiendo los ICRS que se implantan actualmente sobre un área pupilar de 6,00 mm en las mismas condiciones de estudio que los anteriormente utilizados de 5,00 mm y por otro lado comparando los diseños actuales simétricos (S-ICRS) con los nuevos diseños



asimétricos (A-ICRS) de la misma familia y zona de tratamiento, para valorar si estos podían aportar nuevas soluciones terapéuticas ante el KC. También, se realizó un análisis de ambos diseños en conjunto.

La obtención de datos topométricos y aberrométricos se realizó mediante sistema Pentacam. Este ha sido utilizado sólo o en combinación de otro aparataje exitosamente en estudios previos sobre implantación de ICRS.<sup>234, 238, 300, 301</sup> Es reseñable que el estudio de Meyer et al.<sup>302</sup> evaluó la repetibilidad y la concordancia de los sistemas de tomografía Orbscan II, Pentacam y Galilei en córneas con queratocono. Este concluyó que las medidas queratométricas y paquimétricas obtenidas por Galilei, Pentacam y Orbscan II eran diferentes e independientes entre sí. El Orbscan II mostró la menor repetibilidad en comparación con Pentacam y Galilei. Pero de cualquier modo se determinó que, el uso de Orbscan II, Pentacam y Galilei de manera intercambiable podía provocar imprecisiones en las mediciones. Dentro de esta comparación y con otras realizadas por diferentes investigadores, Pentacam demostró tener la mayor repetibilidad, y la clasificación ABCD en Pentacam para clasificación del queratocono demostró ser una herramienta útil para evaluar y monitorear el queratocono. Aun así, existe el inconveniente de que esta herramienta de clasificación se limita al sistema Pentacam y, por lo tanto, la disponibilidad de este dispositivo es un requisito previo para utilizar esta clasificación. De cualquier modo, ABCD ha reemplazado a otros sistemas de clasificación y ha demostrado ser de gran utilidad para evaluar el curso de diversas enfermedades ectásicas y determinar su tratamiento.<sup>17, 87, 300, 303-306</sup>



## 1-CLASIFICACIÓN ABCD DE BELIN AMBROSIO

Algunos autores, entre ellos Belin et al., coautor de la clasificación ABCD, proponen que esta sólo sería adecuada para cuantificar el grado inicial de queratocono y para otras ectasias corneales, incluso para evaluar queratoconos subclínico,<sup>273</sup> pero no para clasificarlos tras la implantación de ICRS. Tal vez esto sea debido a que tras la implantación modificamos los parámetros corneales de una manera desigual o aun no contrastada y eso nos podría confundir en valoraciones posteriores del caso y su evolución si la hubiese.<sup>88, 307</sup> En el caso de Cross-linking, sí ha sido utilizada esta clasificación habitualmente como factor de progresión del KC como indicador de la evolución o estabilización de la ectasia, ya que con este tratamiento no inducimos tantos cambios a nivel estructural sino de fortalecimiento corneal y, posteriormente, se hace necesario valorar si continua habiendo una progresión ectásica.

Autores como Grisevic et al.<sup>303</sup> utilizan la clasificación ABCD, tomando como referencia el “*Stage*”, sin clasificarlo con las primeras letras del alfabeto, si no definiendo su estado (del 0 al IV) como una media de los valores obtenidos en las cuatro medidas alfabéticas.

El resultado de la muestra de este estudio, fue diferente según el tipo de ICRS implantado al comparar ambos diseños, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los factores A, B, C, no así en el factor D. Si confrontamos los valores obtenidos para los 3 primeros factores, el grado de queratocono fue más elevado para los S-ICRS para el incurvamiento en los 3,00 mm centrales de la superficie anterior, de la superficie posterior y para la paquimetría, no así para las medidas de AV. (Tabla 1 en el apartado introducción utilizada para la clasificación y tabla 3 de resultados).

Si utilizamos esta clasificación según el criterio utilizado por Sedaghat,<sup>69</sup> nuestra muestra se clasificaría de la siguiente manera:



S-ICRS = A4B5C2D2

A-ICRS = A3B3C2D1

TOTAL = A3B5C2D2

Evaluados los valores obtenidos y redondeados a números enteros.

Se observó en el análisis de resultados que existían diferencias en el estado inicial de KC entre ambos implantes. Este es un hecho relevante que hay que valorar y tener en cuenta en el análisis comparativo de las 2 muestras.



## 2-REFRACCIÓN

Las medidas refractivas se muestran en la Tabla 4 de resultados. En nuestro estudio, se obtuvo una mejora estadísticamente significativa para el equivalente esférico (**M**) de 1,77 D de media para la muestra total siendo la medida previa de  $-2,58 \pm 6,02$  D, y la posterior de  $-0,81 \pm 4,34$  D. Estos resultados están en consonancia por lo tanto a los aportados por otros autores. En el estudio individual de cada uno de los ICRS se observó una diferencia en los A-ICRS, pero esta tal vez no llegó a ser significativa debida a la gran desviación estándar obtenida en la muestra, al igual que sucedió en los resultados de Utine et al.<sup>235</sup> En el análisis de los S-ICRS de este trabajo no observamos cambios aparentes en M.

Numerosos estudios reportaron cambios significativos en la refracción tras la implantación de ICRS realizada con diferentes diseños.<sup>308, 309</sup> También autores como Prisant et al.<sup>224</sup> en implantes realizados con otro tipo de A-ICRS diferente al utilizado en este trabajo, obtuvieron una disminución posterior a la implantación de 1,94 D de media en el valor de M. En el estudio comparativo de Kaya et al.<sup>241</sup> sobre 2 tipos de S-ICRS se obtuvo sin embargo un descenso aun mayor al nuestro de M de 3,76 D y de 3,42 D en ambos tipos. En el estudio realizado recientemente por Cuiña et al.<sup>269</sup> con A-ICRS, también se reportó una mejora de 1,74 D de media resultando un M previo a la implantación de  $-3,02 \pm 2,45$  D y posterior a esta de  $-1,28 \pm 1,68$  D. Utine et al.<sup>235</sup> comparando entre sí la efectividad de implantes tipo S-ICRS simple o de doble arco, no obtuvieron en ninguno de ellos resultados de mejora significativa en M, aunque sí resultó una mejora real aportando el simple una reducción de 1.74 D y el doble de 3.15 D de media. Tal vez su resultado no fue significativo por la marcada desviación estándar de valor absoluto mayor que el propio de la media obtenida ( $-1,74 \pm 2,71$  D y  $3,15 \pm 4,31$  D).



AL igual que en el estudio de Cuiña et al. sobre A-ICRS, tampoco se han reportado cambios significativos en la transformación del astigmatismo refractivo en los componentes **J0** y **J45** ni en el total de la muestra.<sup>269</sup>

Para la magnitud de desenfoque general (**Blur**) se obtuvieron resultados ligeramente superiores estadísticamente significativos de 1,53 D para el total de la muestra, respecto a las 1,23 D obtenidas en el estudio comentado anteriormente. No obstante, para los A-ICRS, no se obtuvieron resultados significativos, posiblemente también debido a la diferencia de condiciones iniciales o a la mayor desviación estándar de la muestra ( $3,73 \pm 2,06$  D, frente a  $5,83 \pm 6,53$  D de nuestro estudio).<sup>269</sup> En el análisis de datos no se encontraron otras razones que influyeran en los resultados obtenidos tales como la diferencia de edad entre sujetos con respecto al nuestro. Estos aspectos fueron también analizados en los estudios a largo tiempo como el realizado por Costa et al.,<sup>199, 260</sup> el cual, tampoco reportó cambios significativos.

Del mismo modo, en el presente trabajo, se obtuvo una mejora en los resultados de la descomposición refractiva en el eje horizontal (**RxH**) para el total de la muestra de 1,45 D de media al final del periodo y de 1,94 D de media a los 3 meses del implante. Esta mejora también resultó ser estadísticamente significativa en el eje vertical (**RxV**). Aunque no se han reportado autores que analicen esta descomposición, esta mejora en general y su diferencia mayor aún en el eje horizontal, pudo estar relacionada con las mejoras obtenidas en los componentes tomográficos y aberrométricos, confirmada tal vez por la mejora de los índices de asimetría vertical que comentaremos posteriormente.

**D.Fot** y **D.Mes** estudiados, se mantuvieron sin cambios significativos a lo largo de las medidas, esto es importante y simplificó el análisis aberrométrico refractivo por la fuerte relación que hay entre estos y el diámetro pupilar.<sup>298</sup>



### 3-MEDIDAS TOMOGRÁFICAS A 6,00 mm

Las medidas topográficas realizadas alrededor de un área de 6,00 mm del centro pupilar se muestran en la Tabla 5 de resultados.

#### - 3.1. Superficie anterior de la córnea

Respecto a **K1**, se obtuvo un aplanamiento del meridiano más plano en todos los tipos de ICRS y en el total de la muestra. Comparando este estudio con el retrospectivo que realizan Moscovici et al.,<sup>310</sup> en sus resultados se produjo una mejora en el eje K1 de 0,56 D de media en un tipo de implante S-ICRS similar al utilizado por nosotros. Aunque nuestros resultados de mejora fueron superiores para los S-ICRS donde obtuvimos una mejora de 0,97 D de media. También en los A-ICRS obtuvimos un mejor resultado de 0,80 D de media, aunque de menor cuantía. En cualquiera de los dos tipos de ICRS analizados por nosotros la potencia corneal en el meridiano más plano fue superior a la reportada por estos. Comparándolo con el estudio realizado con A-ICRS por Cuiña et al.,<sup>269</sup> estos obtuvieron una mejora de 0,58 D de media entre los estados pre y pasado un mes tras el implante y de 1,56 D al analizarlos a los 3M, en el mismo tiempo que en nuestro estudio. No obstante, en el nuestro se obtuvo un resultado aun superior a los 6 meses posteriores al implante, mostrando que el ICRS sigue provocando un efecto de aplanación del eje más plano corneal pasado el periodo inicial o al menos tras tres meses después del implante.

Referente a los valores de **K2**, se obtuvo un aplanamiento del meridiano más curvo en todos los tipos de ICRS, en el total de la muestra y en todas las comparaciones post-hoc entre Pre y 3M y Pre y 6M con una mejora 1.80 D de media en la muestra completa, de 1,34 D en los A-ICRS y de 2,14 D en los S-ICRS. Comparando esto con los resultados obtenidos con el tipo S-ICRS en estudios previos también con un intervalo similar entre ambas medidas; en



estos se obtuvieron mejoras medias de 2,24 D muy parecidas a las obtenidas en el nuestro.<sup>260</sup> Los resultados obtenidos en la investigación que nos ocupa con A-ICRS, son algo inferiores que los alcanzados por Baptista et al.<sup>311</sup> en un tipo similar de A-ICRS (2,76 D de media). Tal vez esto sea debido a la elección de la muestra, ya que en su análisis solamente incluyeron fenotipos tipo “*pato*” y “*muñeco de nieve*”. Dichos autores, a su vez no encontraron tanta mejoría para K1, ya que en su caso fue de 0,80 D de media. Estudios como el de Arbeláez et al.,<sup>270</sup> realizado también en etapa Pre, Post y 6 meses con A-ICRS, encontraron aplanamientos medios algo superiores comparado con los nuestros del mismo tipo para K1 y K2. Tal vez esto fue debido nuevamente a la selección previa de un tipo determinado de fenotipo, ya que estudiaron los mismos fenotipos de queratocono que en el estudio de Baptista.

De cualquier modo, al igual que en la mayoría de los estudios anteriormente citados, en el análisis realizado en este caso, se produjo un aplanamiento considerable en al menos uno de los meridianos, aunque en general este aplanamiento se produjo en ambos meridianos, este aspecto confirma que la implantación de ICRS independientemente del tipo, es un método eficaz para aplanar los meridianos corneales, aunque su mayor o menor efectividad en uno u otro meridiano venga condicionada tal vez en mayor medida por el fenotipo de queratocono implantado que por el tipo de ICRS.

En la misma línea, estos resultados pueden contrastarse también con los valores de curvatura obtenidos en los meridianos horizontal (**Rh Front**) y vertical (**Rv Front**). En el meridiano Rh encontramos para los S-ICRS y para el total de la muestra un aplanamiento, mientras que para los A-ICRS este no fue significativo, al contrario que en el meridiano Rv que este aplanamiento sí fue significativo para todos los tipos de ICRS. Lo descrito anteriormente parece indicar que los A-ICRS son más adecuados en la modificación de un meridiano concreto, mientras los S-ICRS son más indicados para la modificación más general de toda la superficie.



Estudios actuales están trabajando en esta línea, utilizando otros instrumentos para el análisis de la biomecánica y dinámica corneal tras implante de ICRS basados en “*air-puff*” o soplo de aire ayudados de análisis matemáticos y computacionales y que plantean la hipótesis de la influencia significativa de la posición y el procedimiento de implantación de los ICRS en los comportamientos de la dinámica corneal.<sup>229, 232</sup>

Continuando con los efectos de variación de forma producida por la implantación, el astigmatismo frontal **Astig. (Front)**, no arrojó resultados significativos en los A-ICRS y sí en los S-ICRS y en el total de la muestra. Otros estudios reportaron un descenso de este en 1,81 D de media en A-ICRS y de 1,39 D en S-ICRS. Baptista et al.<sup>311</sup> en el estudio de A-ICRS para los 2 fenotipos comentados anteriormente obtuvo una mejora de 1,97 D, mientras nosotros obtuvimos para el total de la muestra una reducción media inferior de 1,28 D. En estudios anteriores como el de Puell et al.<sup>146</sup> con S-ICRS de 5,00 mm arrojaron una disminución media de 2,26 D. Esta mayor reducción del astigmatismo puede ser debida al efecto más radical sobre la superficie central corneal de estos ICRS, reportado también por otros autores.<sup>260, 269</sup>

En relación a la asfericidad frontal (**Q Front**), los resultados obtenidos, describen una mejora solamente en los S-ICRS de 0,27 de media y no en el resto de los implantes, como se puede observar en la figura 36 donde se muestra la comparativa de la asfericidad obtenida para ambos tipos de ICRS. En el estudio de Costa et al.<sup>260</sup> la mejora para A-ICRS llegó a ser de 0,31, similar a la nuestra en S-ICRS, pero superior a la obtenida por nosotros en A-ICRS. En el estudio de Cuiña et al.,<sup>269</sup> con nuestro mismo tipo de A-ICRS, esta mejora fue de 0,49 pero no resultó ser estadísticamente significativa, al igual que en los estudios de Andres et al.<sup>312</sup> En el estudio de Puell et al.<sup>146</sup> resultó una reducción de asfericidad de 0,50 medidos en los 4,50 mm centrales, posiblemente por el mayor efecto sobre la córnea central de estos implantes comentado anteriormente y descrita también por Kubaloglu et al.<sup>249</sup> Para Utine et al., la implantación de anillos circulares de espesor constante también produjo una optimización del prolatismo corneal en casos de KC con una mejora de 0,46.<sup>313</sup>



En el último artículo publicado por dichos autores sobre córneas asimétricas,<sup>235</sup> el exceso de prolatismo se vio minimizado en 0,30 en los implantes simples y en 0,56 en los implantes dobles. De los resultados obtenidos en estos dos estudios también podemos valorar que dependiendo de si el cono es central o paracentral, los cambios inducidos por la implantación sobre la asfericidad corneal pueden ser variables. Por todo lo anterior parece recomendable introducir el estudio de la posición relativa del cono como un aspecto importante en el nomograma del implante.

### - 3.2-Superficie posterior de la córnea

Los parámetros de superficie posterior corneal han sido muy poco estudiados a lo largo de la práctica de implantes con resultados dispares.<sup>314-316</sup> A pesar de las altas correlaciones encontradas entre la superficie posterior de la córnea y la severidad del KC.<sup>310, 292</sup> En el estudio de Sogutlu et al.<sup>309</sup> se revela que la elevación máxima de la superficie posterior mejoró significativamente tras el implante, pero no descompuso esta mejoría en los ejes más plano y más curvo, sino que comparó la curvatura posterior total. Sin embargo, Muftuoglu et al.,<sup>316</sup> encontraron un mayor incurvamiento de la superficie posterior y un aplanamiento de la anterior, sin especificar si esta fue por un centrado del cono o por un aplanamiento real de dicha superficie. En este análisis, no se han encontrado diferencias significativas en la modificación K1 Back. Sin embargo en K2 Back sí se produjo un aplanamiento de este marcadamente superior en los S-ICRS que en los A-ICRS, pero también significativo para el total de la muestra de 0,20 mm tras los 6 meses. El comportamiento frente a estos dos meridianos fue similar al estudio de Cuiña et al.,<sup>269</sup> donde en K1 Back no reportó un aplanamiento, pero en K2 Back sí se encontró un menor incurvamiento de 0,28 mm de media, algo superior al reportado por nosotros. Es reseñable que los cambios de córnea posterior son menos influyentes en los cambios aberrométricos y refractivos que los de superficie anterior, pero tal vez su estudio nos despeje algunas incógnitas sobre la acción de los anillos sobre la función visual.



En relación a la refracción de la superficie posterior de la córnea en el eje horizontal (**Rh Back**), sí se produjo una disminución estadísticamente significativa en los A-ICRS, pasando de ser en el estado previo de  $6,26 \pm 0,42$  D a  $6,09 \pm 0,47$  D, aportando únicamente un descenso refractivo de  $0,17$  D en total. Aunque no es una diferencia clínicamente significativa, tal vez sea interesante a la hora de analizar en su conjunto su influencia en los cambios refractivos.

En la asfericidad posterior (**Q Back**) se produjo la misma tendencia de mejora que en la superficie anterior. En este estudio esta no superó un descenso de  $0.05$  y no resultó ser significativo, al igual que reportaron Cuiña et al..<sup>269</sup>



## 4- PAQUIMETRÍA Y POSICIÓN DEL ÁPEX CORNEAL

Los resultados obtenidos se pueden observar en la Tabla 6 de resultados. Para evaluar si existió desplazamiento del ápex tras la implantación, se descompuso su posicionamiento en el eje X (**PminX**) y el eje Y (**PminY**) respecto al centro pupilar y se realizó un ajuste sobre los datos de enantiomorfismo o simetría especular (es decir se cambiaron de signo los ojos izquierdos cuando estaban afectados de enantiomorfismo en el eje horizontal). Esto se realizó al igual que en otros parámetros medidos que dependían de simetría, se despreció también para la posición del ápex el ángulo Kappa, ya que en los estudios de Rodríguez-Vallejo se señala la escasa influencia clínica que este supone en la medida con sistema Pentacam.<sup>283, 317</sup>

Aunque cabría esperar que tendría que mejorar el centrado del ápex tras la implantación en ambos o al menos en algún tipo de ICRS, no fue así en ninguno de los implantes ni en el total de la muestra al contrario de lo reportado por el estudio de Anders et al.<sup>312</sup> donde se produjo una mejora del centrado del ápex en los queratoconos paracentrales. Posiblemente esto sea debido a que en nuestro estudio no se realizó una elección previa de los queratoconos en relación al descentramiento del ápex. Tampoco se realizó una diferenciación previa entre conos centrados y paracentrales ni se tuvieron en cuenta otros factores que podrían intervenir en su clasificación como la etnia o la edad.<sup>89</sup>

En Relación a la paquimetría mínima (**Pachy min**), se produjo un aumento medio de esta en los S-ICRS de 9,41  $\mu\text{m}$  de media. En el total de la muestra obtuvimos un aumento de 13,21  $\mu\text{m}$  de media. En el estudio de Carballo et al.,<sup>318</sup> el aumento medio de la paquimetría fue de 23,50  $\mu\text{m}$  para el total de la muestra. Partiendo de un valor medio de 423,74  $\mu\text{m}$  con similar desviación estándar, pero con valores inferiores de paquimetría a los nuestros (457,74  $\mu\text{m}$ ). En la misma línea Ferrara et al.<sup>293</sup> encontraron un aumento de 17  $\mu\text{m}$  de media en la paquimetría de 1073 ojos implantados con Intacs. En discordancia,



algunos autores como Ibrahim et al.<sup>319</sup> obtuvieron valores inferiores de paquimetría central tras los implantes a 6 meses, bien es cierto que la técnica utilizada en este caso para la inserción del anillo fue el láser de femtosegundo y tal vez al no generar una presión este sobre la tunelación, haya habido un menor efecto de compresión estromal. También autores como Fariselli et al.,<sup>320</sup> en un estudio piloto, reportaron un descenso muy pequeño de Pachy min en la combinación de ICRS con cross-linking tal vez debido al debilitamiento epitelial producido por este último. Otros estudios con análisis con amplias muestras y seguimiento a 5 y 10 años reportaron un aumento de paquimetría y una estabilidad en este parámetro posterior a su implantación, aunque los incrementos mostraron una alta variabilidad.<sup>260, 261</sup> En el reciente estudio realizado por David et al.<sup>233</sup> se reportó un engrosamiento epitelial significativo adyacente al implante debido a la regularización de la superficie del estroma para compensar el reborde generado, afectando a toda la superficie del cono que se mantuvo estable tras el seguimiento postoperatorio, ayudando así a un aumento significativo del grosor corneal total. Izquierdo et al.<sup>321</sup> describieron que este aumento pudo ser proporcional a la superficie o al tipo de segmento utilizado, encontrando un incremento de paquimetría significativa de 32,16  $\mu\text{m}$  cuando el implante fue totalmente anular. Posiblemente estos resultados justifiquen el mayor o menor aumento general provocado por los ICRS en la paquimetría central, ya que las variaciones pudieron estar condicionadas por los grosores iniciales y por la superficie afectada por el implante. La diferencia significativa encontrada en nuestro estudio, evidenció la efectividad de los implantes A-ICRS sobre la paquimetría mínima y en el ápex, sin provocar un cambio significativo en el implante a lo largo del seguimiento, al igual que lo reportado por Cuiña et al..<sup>269</sup> Tal vez esto sea debido a que en general estos se implantaron con mediana longitud de arco (210° principalmente) y a que la asimetría del implante provocó menor compresión sobre el tejido estromal.

En relación a la paquimetría en el ápex (**Pachy apex**), sí encontramos resultados de incremento significativo en todos los ICRS. Aunque estos fueron menores en los S-ICRS (8,29  $\mu\text{m}$ ) frente a los A-ICRS (17,23  $\mu\text{m}$ ). La dispersión de la medida y la significación fueron menores en el segundo caso. Para la



muestra total resultó un incremento total muy significativo de la paquimetría en el ápex de 12,72  $\mu\text{m}$  de aumento de grosor medio. Estudios como el de David et al.<sup>233</sup> anteriormente mencionado, propusieron que también se produjo un incremento epitelial a nivel del ápex tras el implante que provocó un aumento del grosor corneal.

En la representación gráfica de las diferencias paquimétricas obtenidas (Figura 37), se observó que en los S-ICRS se produjo un mayor aumento de la paquimetría mínima que en la del ápex, al contrario de lo que sucedió en los A-ICRS donde se encontró un mayor aumento de la paquimetría en el ápex. Tal vez, esto fue debido al intento de generar un efecto más específico sobre el ápex de los A-ICRS. Aun así, al compararlo con el efecto de centrado del ápex, este último no fue significativo.



## 5- MEDIDAS TOMOGRÁFICAS A 4,00 mm E ÍNDICES DE ASIMETRÍA

Las medidas topográficas realizadas alrededor de un área de 4,00 mm del centro pupilar se muestran en la Tabla 7 de resultados. También se enmarcan en la misma tabla los índices de asimetría o irregularidad corneal, medidos a 8,00 mm.

### - 5.1 Superficie anterior de la córnea

Respecto a TCRP K1 y TCRP K2, Ng et al.<sup>322</sup> y Oh et al.<sup>323</sup> analizaron esta variable y demostraron la correlación de la TRCP en los 4,00 mm, con la queratometría media anterior después de cirugías refractivas (LASIK y PRK respectivamente). También Fahd et al.<sup>324, 325</sup> demostraron la eficacia de 2 tipos diferentes de ICRS en pacientes con KC medios y severos, y su relación con las disminuciones queratométricas en TCRP K1 y TCRP K2. Además, relacionaron directamente la aplanación inducida por los ICRS de modo que determinaron que a mayor TCRP inicial correspondía un mayor aplanamiento del TCRP postoperatorio en ambos ejes. Esta afirmación tiene lógica debido a la mayor aportación de la superficie anterior de la córnea sobre su potencia total.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio para estos parámetros fueron muy consistentes, ya que para los dos tipos de ICRS analizados y para el total de la muestra los cambios encontrados en las anteriores variables han sido altamente significativos en ambos meridianos. Nuestros resultados mostraron para TCRP K1 un descenso de 1,87 D en los S-ICRS y de 2,13 D en los A-ICRS y para TCRP K2 de 2,63 D para los S-ICRS y de 2,83 D para los A-ICRS. Para la muestra total el descenso fue para TCRP K1 de 1,95 D y para TCRP K2 de 2,68 D. Aun así, dichos resultados fueron mayores que los encontrados por otros autores como Costa et al.,<sup>260</sup> donde la media de descenso para TCRP K1 fue de 0,84 D y de TCRP K2 de 1,76 D para una serie a largo plazo de S-ICRS. Por su parte Utine et al., obtuvieron resultados menores pero no estadísticamente significativos para



TCRP K1 (1,46 D) aunque sí para TCRP K2 (3,95 D).<sup>235</sup> La solidez encontrada en los estudios anteriormente mencionados, confirma el mayor descenso de potencia de TCRP K2 debido al mayor aplanamiento de K2, es decir del eje queratométrico más curvo y su influencia sobre el poder refractivo corneal en ese meridiano.

Se realizó la medida de **Q4 Front**, principalmente para evaluar el cambio inducido por los ICRS de 6,00 mm sobre la zona corneal central sin interferir con los bordes del implante y para poder compararlo con estudios anteriores así como con los resultados obtenidos a 6,00 mm.<sup>189, 265</sup> En relación a Q4 Front, encontramos la misma significación que en este parámetro para 6,00 mm, es decir se produjo una mejora únicamente en los S-ICRS de 0,15 en el análisis de los S-ICRS y los A-ICRS. También se produjo una mejora significativa para el total de la muestra de 0,11, aunque algo menor que en el análisis realizado para 6,00 mm. También en la comparativa con otros estudios realizados nuestros resultados de mejora en la asfericidad fueron inferiores a estos.<sup>146, 235, 260, 269, 312</sup>

Comparando este resultado para la misma muestra entre 4,00 mm y 6,00 mm se observó que en el área pupilar de 4,00 mm se obtuvo un menor descenso de la asfericidad que sobre el área de 6,00 mm de casi la mitad de cambio (0,27 *versus* 0,15). Esto corrobora la teoría de Kubaloglu<sup>242</sup> sobre el menor efecto que los anillos de mayor diámetro tienen sobre el área pupilar y la postulada por Sogutlu et al.,<sup>314</sup> sobre el mayor aplanamiento progresivo de ambas superficies corneales en la periferia con implantes de amplio diámetro con lo que estos últimos provocan un menor valor de prolatismo total sobre la superficie, menos evidente en la zona central medida.

#### - 5.1.1. Índices de irregularidad y asimetría

El análisis de los índices de irregularidad y asimetría (Tabla 7 inferior) de los implantes de ICRS ha sido poco frecuente en estudios previos. No obstante, es de interés comprobar si existen índices que resulten más específicos que otros



para evaluar el impacto del implante. Sedaghat et al.,<sup>272</sup> propusieron utilizar IVA como índice más fiable de efectividad de los implantes, resultando las mayores fluctuaciones en los índices ISV e IHD en su estudio comparativo para 2 tipos distintos de ICRS.

Respecto a ISV, los resultados mostraron significación estadística para los S-ICRS y para el total de la muestra. ISV es utilizado como expresión de la irregularidad corneal. Se consideran habitualmente los índices superiores a 41 como patológicos.<sup>139</sup> Aunque en todos los casos los valores iniciales excedieron con creces el valor de corte para confirmar una elevada irregularidad corneal y en todas las medias posteriores de los grupos se constató un descenso del índice ISV, esta diferencia no se reflejó de manera estadísticamente significativa en los A-ICRS. Probablemente esto fue debido al menor valor inicial mostrado por el índice en los A-ICRS respecto al grupo S-ICRS o tal vez por la menor acción generada sobre este parámetro por este tipo de implante. Autores como Sedaghat et al.,<sup>272</sup> relacionaron los cambios tomográficos producidos en 2 tipos de implantes simétricos con elevados cambios en ISV. Autores como Utine et al.,<sup>238</sup> correlacionaron muy positivamente el cambio en el índice ISV con el grosor de los ICRS implantados, mientras que el IVA se correlacionó negativamente con el número de anillos implantados ( $p < 0,05$ ).

En relación a IVA, este índice determina la simetría de curvatura del hemisferio superior respecto al inferior de la córnea, aceptándose como patológico un valor superior a 0,32 mm. Sí se produjo una mejora significativa de este índice en todos los tipos de anillos y en el total de la muestra. Cabe señalar sobre este parámetro que en el estudio post-hoc siguió existiendo una mejora de la asimetría más allá de los 3 meses en los 3 grupos analizados. Resultando el total de esta mejora en el grupo S-ICRS (0,20 mm), en el grupo A-ICRS (0,13 mm) y en el total de la muestra (0,16 mm). A pesar de haberse determinado este como un buen índice para el diagnóstico del queratocono en diversos estudios, poco se ha utilizado como indicador de la mejora de asimetría tras el implante de los ICRS.<sup>87, 275, 326</sup> Recientemente, He et al.<sup>327</sup> lo utilizaron para valorar la efectividad de los ICRS en combinación con otras técnicas como el cross-linking



y la implantación de lentes intraoculares, obteniéndose una mejora media de 0,11 mm, inferior a la nuestra en la implantación de S-ICRS para queratoconos de moderados a severos.

En KI, se encontró una mejora significativa postquirúrgica en todos los tipos de ICRS que se mantuvo estable a partir de 3 meses. Este índice expresa la relación entre los radios superiores e inferiores, mostrándose patológico o anormal a partir de 1,07. En el caso de los S-ICRS, para nuestra muestra, éste índice en el estado pre quirúrgico resultó ser patológico ( $1,22 \pm 0,54$ ), y a los 6 meses resultó ser de ( $1,02 \pm 0,52$ ), mostrándose al final del seguimiento como no patológico. El comportamiento del total de la muestra fue similar y la significación muy alta. Estos resultados fueron similares a los obtenidos por He et al.<sup>327</sup>

CKI evalúa la relación de curvatura entre córnea central y periférica, resultando ser un índice de alta repetibilidad.<sup>87</sup> En este se produjo una significación y un cambio muy débil aunque estadísticamente significativo, pero con escasa variación tras el implante para cada uno de los 2 tipos de ICRS. Esta significación fue mayor para el total de la muestra. Aunque este se propone como un índice fiable, tal vez tenga poca sensibilidad para evaluar los cambios provocados por el implante. Este índice considera la córnea patológica a partir de 1,03 según indicación del fabricante,<sup>86</sup> para el total de la muestra, a pesar del grado de significación estadística ( $p=0,001$ ), la diferencia que sea obtuvo al final del periodo fue solamente de 0,02, por tanto sin relevancia clínica.

IHA es similar a IVA, pero se interrelaciona con la elevación corneal resultando un parámetro más sensible en la medida, tal vez por eso no mostró significación en ninguno de los implantes ni en el total de la muestra a pesar de considerarse patológico para valores superiores a 21 puntos y resultó en el total de la muestra un valor pre de 40,85 y a los 6 meses de 30,16 puntos. Es reseñable la elevada desviación estándar obtenida. Se han reportado por otros autores resultados elevados de este índice en córneas irregulares con alta exposición al ultravioleta como la profesión de soldador, tal vez por las lesiones oculares recurrentes en este tipo de profesión o por la exposición prolongada a la luz



ultravioleta.<sup>328</sup> También ha resultado ser un índice variable según sexos y edades.<sup>329, 330</sup> De cualquier manera, no es un índice que se utilice aislado para el análisis de la irregularidad corneal sino apoyado por los anteriormente mencionados.

**IHD** nos informa del grado de descentramiento vertical a partir de los datos de elevación. Se considera anormal a partir de 0,14 puntos y patológico a partir de 0,16 puntos. Sí resultó en nuestro análisis, tener mejoras significativas en todos los supuestos analizados e incluso tras el implante su evolución fue en la mayoría de los casos de patológico a irregular e incluso a no patológico. En los S-ICRS pasó de ser de 0,17 de media previa a la implantación a 0,13 tras esta y en el total de la muestra de 0,15 a 0,12. De cualquier manera, es necesario un análisis cauteloso de estos índices y al igual que los anteriores índices analizar su relación con otros índices corneales e irregularidad.<sup>329</sup>

Respecto al análisis en conjunto de los índices de asimetría, para He et al.<sup>327</sup> mejoraron significativamente los índices queratométricos ISV, IVA, KI y IHD; pero CKI e IHA no mostraron cambios significativos. Para Amzadeh et al.,<sup>331</sup> todos los índices de asimetría corneal excepto CKI mejoraron significativamente y mostró una mejora respecto a la AV y reducción de la irregularidad corneal, aunque con una débil correlación. Al igual que en nuestro estudio, donde los valores CKI e IHA fueron los que mostraron menor significación.



## 6-MEDIDAS ABERROMÉTRICAS

El estudio de las aberraciones corneales para superficie anterior y posterior con sistema Pentacam en córneas sanas y ectásicas se ha mostrado como altamente repetible y fiable en la comparación de gran cantidad de trabajos realizados sobre este tema,<sup>332</sup> además se ha utilizado para evaluar la efectividad de la implantación de ICRS en estudios actuales.<sup>269, 272</sup> ( Tablas 8 y 9 de resultados).

En este trabajo se encontró una mejora significativa en la **RMS HOA (Córnea)** solamente en los S-ICRS, existiendo un descenso de las HOA entre el estado pre y 6 meses de 0,41  $\mu\text{m}$ . (Tabla 9) Cabe destacar que en el estudio post-hoc se produjo una significación solamente en la etapa Pre-6M; esto es indicativo de que la mejora de las aberraciones de alto orden tras la implantación parece ser más efectiva en un periodo superior a la medida realizada a 3 meses. Estos resultados además coinciden con los de Anders et al.<sup>312</sup> y los de Alfonso et al.,<sup>239</sup> que describen una mejora progresiva de las HOA hasta los 6 meses.

Los estudios de Nakagawa y Fujimoto también propusieron que en los ojos con KC no podemos medir simplemente las HOA aisladas o totales de la córnea, sino que tenemos que descomponer esta en superficie anterior y posterior y relacionar la acción generada entre las aberraciones resultantes en ambas superficies para valorar si su efecto es aumentado o disminuido por su interacción para poder realizar un análisis acertado de lo que realmente sucede en las aberraciones corneales.<sup>315, 333</sup> Tal vez, para optimizar los análisis de efectividad de los implantes, se deban analizar las superficies corneales anterior y posterior por separado, estudios actuales vienen a confirmar que la variación de ambas superficies se produce de una manera desigual según sea el grado o tipo de KC.<sup>239, 334</sup> Además debemos ser cautos al realizar el examen de aberraciones afines como la esférica-like y coma-like, que agrupan la esférica y la comática del mismo signo localizadas en diferentes órdenes, pero que pueden generar interacciones entre sus aberraciones integrantes que falseen el



efecto real del implante sobre un aspecto en concreto como han reportado autores como Cuiña y Fernández Vega-Cueto,<sup>269, 335</sup> los cuales han obtenido tasas de éxito diferente sobre el coma-like corneal total si el implante se produce en un fenotipo con ejes perpendiculares o no entre ellos, cuando éste se implanta sobre el eje comático y no sobre el más plano.

Como se mostró en resultados, en nuestro estudio se descompuso la aberración corneal en los índices de Zernike de orden 3 a 6 en ambas superficies, con la intención de analizar adecuadamente cuánto y cuáles de estos factores aberrométricos de alto orden son los que se ven afectados en ambas superficies tras los diferentes tipos de implantación. Dado el resultado altamente significativo desde un punto de vista clínico en el cambio del coma vertical posterior, se analizó además el coma vertical corneal total. (Tabla 10)

#### - 6.1 Superficie anterior de la córnea

Las medidas aberrométricas de la superficie anterior se muestran en la Tabla 8 de resultados. Se observó una mejora significativa en la **RMS HOA (Front)**, únicamente en los S-ICRS existiendo además diferencia entre el efecto de ambos tipos de implantes.( Figura 38). Los resultados fueron similares a los obtenidos para RMS HOA (Córnea), constatando la mayor influencia que esta superficie tiene sobre el total de la córnea. Sin embargo, analizando el comportamiento de estas dos RMS HOA de córnea y superficie frontal, no se produjeron cambios aberrométricos ni en los A-ICRS ni en el total de la muestra, determinándose una diferencia significativa en este aspecto entre ambos tipos de implantes. Autores como Baptista et al.,<sup>311</sup> encontraron mejoras aberrométricas aisladas pero no pudieron reportar una mejora en la RMS frontal en A-ICRS similares a los utilizados en nuestro estudio. Esto puede ser debido al carácter sumatorio que tiene la ecuación RMS sobre el total de las aberraciones. Con la implantación se intenta conseguir un efecto específico con el implante de A-ICRS sobre unas aberraciones en concreto (mayormente coma vertical y asfericidad) pero se reportó también que puede generar un efecto



negativo sobre otras aberraciones como el coma horizontal. En el estudio de Barugel et al.,<sup>268</sup> se confirmó que el descenso de RMS no era muy pronunciado, resultando ser de 0,25  $\mu\text{m}$  de media para la suma de ambos fenotipos y que dependiendo del fenotipo a implantar este era significativo o no. De ahí se puede apreciar la especificidad con la que se intentan implantar los A-ICRS con la intención de afectar solamente a las aberraciones propuestas, aunque como contrapartida esto puede provocar un escaso efecto en la mejora del total de las aberraciones.

En particular, se ha reportado por otros investigadores, una fuerte asociación entre el aumento del coma vertical primario (**Z3.-1**) y de alto orden (**Z5.-1**) causado por la asimetría ínfero-superior de la forma de la córnea y la evolución del KC.,<sup>336</sup> así como mayor aumento del coma vertical en la evolución del queratocono sobre todo en población infantil y juvenil y valores más elevados de coma vertical cuanto más elevado es el grado de KC.<sup>274, 326</sup> Pero tras la implantación no se obtuvieron en nuestro análisis cambios estadísticamente significativos a este respecto. Los estudios consultados sobre el efecto de los A-ICRS utilizados hasta la actualidad, muestran que a pesar de mejorar la regularidad corneal y de mostrar ser efectivos en el manejo del astigmatismo, no son lo suficientemente efectivos en la corrección del coma primario, lo que podría condicionar la mejora visual lograda.<sup>269</sup>

Sin embargo, sí se obtuvo una mejora estadísticamente significativa en el astigmatismo vertical de cuarto orden (**Z4.-2**) solamente en los S-ICRS que en el análisis post-hoc resultó ser significativo entre la etapa 3M-6M. Este resultado es singular, ya que en un principio se produjo una variación muy elevada de este parámetro entre las etapas Pre y 3M de 0,36  $\mu\text{m}$  (-0,14  $\mu\text{m}$  a 0,22  $\mu\text{m}$ ) para luego volver a variar en el sentido contrario 0,33  $\mu\text{m}$ , donde resultó estadísticamente significativo. No obstante, tras dichos cambios en su conjunto, si evaluamos la evolución del estado pre hasta los 6 meses, la mejora total resultante es de 0,03  $\mu\text{m}$ , clínicamente muy poco relevante. No tenemos constancia de que el parámetro (**Z4.-2**) se haya analizado aislado por otros autores, pero tal vez las fluctuaciones del astigmatismo corneal de la superficie



frontal analizado en la Tabla 5 (Astig. Front) y el mayor cambio obtenido por el eje más curvo (K2) respecto al más plano (K1) en este estudio y los estudios enumerados anteriormente, sea la causa también de esta fluctuación como parte de un reajuste morfológico de la córnea tras el implante. Aunque en el astigmatismo refractivo esto no se reflejó al igual que le sucedió a Cuiña et al.

269

En contradicción con autores como Arbelaez et al.<sup>270</sup> que encontraron reducciones significativas en aberraciones como la esférica y el trefoil tras la implantación, en este estudio el resto de las aberraciones de superficie anterior no arrojaron resultados significativos.

## - 6.2 Superficie posterior de la córnea

Las medidas aberrométricas de superficie posterior se muestran en la Tabla 9 de resultados. En la RMS total y HOA posterior de la córnea no encontramos resultados significativos, aunque sí en la diferencia de comportamiento entre anillos resultando un mayor descenso de estas en los S-ICRS, incluso detectándose un empeoramiento no significativo en las medidas para los A-ICRS y para la muestra total.

El parámetro que sí cambió de forma significativa en todos los análisis de ambos implantes y en la muestra total fue el coma vertical posterior (Z3.-1) produciéndose una mejora e incluso un cambio de signo del coma en la mayoría de los casos, pasando en el análisis total de la muestra de  $-0,13 \pm 0,72 \mu\text{m}$  en el estado inicial a  $0,64 \pm 0,45 \mu\text{m}$  en el estado final con una diferencia de  $0,77 \mu\text{m}$  de media. La interpretación de la importancia del cambio de coma posterior de la córnea y su influencia sobre la aberración total de la córnea requiere un análisis minucioso. Por un lado, obtuvimos una media muy alta, aunque con una desviación estándar muy elevada respecto a esta en ambos tipos de implantes, por lo tanto, cabe valorar que la mayoría de las aberraciones comáticas verticales de la superficie posterior que en la etapa previa tenían signo



negativo. Por tanto, una desviación hacia el hemisferio inferior, se posicionaron tras la implantación mayoritariamente en el meridiano superior con un fuerte cambio a positivo (Figura 40). Habría además que relacionarlo con el coma vertical obtenido sobre la superficie anterior de la córnea, este tuvo signo negativo en ambos grupos en las medidas previas y se obtuvieron escasos cambios tras el implante sobre esta aberración (Tabla 6). Además, este aspecto quedó confirmado también por el poco cambio que se obtuvo en el centrado vertical del ápex tras la implantación respecto al eje pupilar ( $P_{minY}$ , tabla 4) quedando tras la implantación un descentramiento en posición inferior generalizado del cono. Por tanto, se podría suponer que se produce un centrado del coma de mayor o menor magnitud provocado por un efecto de elevación de la superficie posterior del cono generada tras el implante y que a pesar de cambiar de signo en la media de las medidas y llegar a provocar un coma contrario en la superficie posterior, este compensa en parte el coma de signo contrario que ya posee la córnea en la superficie anterior y sobre el que no se encontraron mejoras significativas tras la implantación. En principio, un coma posterior que cambió a más positivo y por tanto en signo contrario al coma anterior que se mantuvo estable, mejoraría el coma total por compensación entre ambas superficies si fuese lo suficientemente marcado y fuese si no acompañado, al menos no amortiguado por los cambios producidos en la superficie anterior corneal.

Las cualidades especiales que poseen los KC con mayor grado de deformación posterior como desarrolló Sedaghat et al.<sup>337</sup> en sus estudios, hace necesario tener en cuenta a esta superficie así como su interrelación con la superficie anterior y el total de la córnea. Suponemos el menor aporte que esta superficie tiene sobre la mejora de la función visual y otros factores de calidad y regularidad, pero resulta interesante valorar este aspecto en una estructura de por sí ya mermada. De cualquier manera, la influencia de los cambios producidos en la superficie posterior tiene mucho menos peso relativo sobre los cambios refractivos que los producidos por la superficie anterior, por este motivo en el análisis de la aberración comática vertical de toda la córnea el



cambio de la aberración no resultó ser significativo para ninguno de los 2 ICRS ni para el total de la muestra.

En las correlaciones realizadas para ambas superficies, así como en el total de la córnea, solamente se encontró una correlación moderada entre la aberración comática de superficie posterior y la RMS HOA también posterior. ( $r=0,495$ ,  $p=0,003$ ). De cualquier modo, sabemos la relación que existe entre la pérdida de AV y la de sensibilidad al contraste debida principalmente a la aberración comática en los KC,<sup>286, 338</sup> y la interrelación y a la vez la independencia de comportamiento entre ambas superficies en esta ectasia, además de la importancia que los cambios producidos en la superficie posterior de la córnea tienen en la clasificación y la progresión del queratocono.<sup>292</sup> Debemos valorar la importancia que estos cambios morfológicos y aberrométricos aportan sobre la calidad visual y suponer que en el análisis de la función visual existirán cambios significativos debidos a las modificaciones morfológicas inducidas en la córnea por los ICRS. Para ello, ampliaremos el análisis de los factores de aberración que han resultado significativos, ampliando este a la aberración comática vertical y la RMS HOA, ambas para el total de la córnea.

### - 6.3 Aberración comática vertical total de la córnea

Respecto al análisis de la aberración comática vertical para ambas superficies de la córnea y para el total de la córnea (Tabla 10), al no haber obtenido resultados significativos sobre el efecto producido por ambos tipos de ICRS sobre el coma primario en el total de la córnea, nuestro resultado se podría atribuir al azar. Aun así, existió una clara diferencia entre el efecto de ambos ICRS. En el análisis gráfico de las diferencias obtenidas para ambos implantes para el total de la aberración comática vertical corneal (Figura 42), el estado previo a la implantación de la aberración comática vertical en ambos tipos de ICRS era claramente negativo, con un valor medio inicial para el total de la muestra de  $-2,30 \pm 2,02$ , por lo tanto, cualquier cambio que se produjese hacia positivos se estimaría como un cambio de mejora de la aberración total.



Mientras los S-ICRS provocaron una mejora inicial, esta acción posteriormente cambió de signo a partir del tercer mes e incrementó el coma más aún en el 6º mes. Sin embargo, en los A-ICRS el efecto de empeoramiento producido entre el periodo inicial y los tres meses, se invirtió y comenzó a ser positivo a partir de este periodo con un incremento mayor aún a los 6 meses. Estos resultados muestran una clara diferencia sobre el mecanismo de acción que ambos implantes provocan sobre el total de la córnea. Sin embargo, paradójicamente, la función visual obtenida con los A-ICRS no mejoró significativamente y no hubo además correlaciones en el análisis posterior realizado entre los cambios producidos entre el coma vertical en ninguna de las superficies ni en el total de la muestra con los cambios en la función visual. Esto puede ser debido a los cambios producidos en factores como el RMS HOA, que sí mejoró en mayor medida sobre los S-ICRS. Ya que en otros factores como K1 Front, K2 Front, TCRP también en ambos meridianos y la asfericidad fueron similares en ambos tipos de ICRS. También habría que valorar que, respecto a la función visual previa, el estado inicial de los pacientes implantados de A-ICRS era mejor, por lo que tal vez el margen de mejora de estos fuese más limitado.

Tal vez la heterogeneidad de la muestra, ya que la desviación estándar es muy elevada en ambos casos, no arroje resultados más concluyentes a este respecto y habrá que valorar siempre la influencia que la aberración comática vertical aporta al conjunto de la córnea y no los cambios producidos por ambas superficies. En esta línea, estudios anteriormente mencionados como el de García de Oteyza et al.<sup>245</sup> y el de Kammoun et al.,<sup>339</sup> basados en la simulación del efecto de ICRS, proponen el uso de los A-ICRS en córneas con fenotipos principalmente asimétricos por la mejor acción estimada de este tipo de implante sobre aberraciones como el astigmatismo y el coma. Autores como Barugel et al.<sup>268</sup> en el estudio comparativo de dos tipos de ICRS, uno de ellos simétrico y otro asimétrico en fenotipos tipo “pato” y “muñeco de nieve”, concluyó que el implante de ICRS asimétricos fue más efectivo para disminuir la simetría vertical y para prevenir el aumento de aberración corneal, aunque el resultado fue diferente según el fenotipo estudiado.



## 7-FUNCIÓN VISUAL

La mejora en la función visual tras la implantación de ICRS está directamente relacionada con los cambios inducidos por estos encaminados a regularizar la estructura corneal y por ende la regularización del frente de onda.<sup>84</sup> Los resultados previos varían según autores y técnicas. Serpe et al.<sup>137</sup> obtuvieron incluso mejores resultados sobre la agudeza visual con el uso simple de ICRS que al combinar estos con otras técnicas como el cross-linking (CXL). Por su parte, Seitz, Gomes, Izquierdo y David propusieron el uso de diagramas de flujo en los que se combinaran estos con técnicas quirúrgicas y LCS personalizadas para conseguir la mejor agudeza visual posible.<sup>83, 120, 321, 340</sup>

De cualquier manera, los resultados no siempre se pueden predecir ya que influyen múltiples factores como el estado de evolución del KC. Según reportaron Shabayek et al. y Alió et al.,<sup>341</sup> la variedad en los resultados postquirúrgicos podrían ser debidos a los cambios producidos sobre las debilitación biomecánica y pérdida de propiedades viscoelásticas que se produjeron en los estados avanzados de KC. Cavas et al.<sup>342</sup> relacionaron además los cambios morfo geométricos sufridos por la córnea en el KC con los cambios provocados en sus propiedades biomecánicas. Rodrigues et al. y Salomao et al.<sup>14, 234</sup> propusieron además que existió una pérdida de densitometría corneal tras la implantación de ICRS. Autores como Erlan et al.<sup>343</sup> expusieron que el astigmatismo irregular postquirúrgico pudo ser una causa de pérdida de AV. Tal vez debido a estos factores, autores como Alfonso et al.<sup>204</sup> y Piñero et al.<sup>344</sup> asociaron altos niveles de astigmatismo con peor corrección de estos tras la implantación.

Todo lo mencionado anteriormente, hace difícil predecir el comportamiento tras el implante de ICRS según el grado y tipo de KC y cabe esperar que la influencia sobre los grados elevados de queratocono sea menor en factores como la AV en diversas condiciones y la SC. Pero contraria a esta suposición



están los estudios de Vega-Estrada et al.,<sup>78</sup> con amplias muestras y a 5 años de seguimiento que propusieron que la mejora relativa de AV y SC, era mayor en los grados más avanzados de KC ya que estos presentan mayor incapacidad visual provocada por la falta de regularidad corneal y por lo tanto, son más susceptibles de mejorar con estas técnicas. También propuso utilizar las características de ambas superficies corneales y redundante en la importancia que tiene el estudio de la superficie posterior para la clasificación del grado de KC y su relación con el deterioro de la calidad visual.<sup>292</sup>

A pesar de existir discrepancia respecto a cuáles son los factores de éxito en la implantación de ICRS respecto a las mejoras de AV y SC, siendo estos los principales aspectos que se ven disminuidos con la aparición del KC desde sus fases iniciales,<sup>338</sup> la implantación de ICRS en la mayoría de los estudios mejoró significativamente la agudeza visual y la sensibilidad al contraste y fue observada como estable, validando a este como un procedimiento fiable en el seguimiento a largo plazo, independientemente de la edad preoperatoria del paciente.<sup>120, 222, 260, 266, 345</sup>

## - 7.1 -Función visual fotópica

Llama la atención en los resultados obtenidos que efectivamente existe una mejora de AV-AC clínicamente significativa en los S-ICRS, siendo esta mayor en el estado Pre-3M que en estado Pre-6M, pero no es así en los A-ICRS. Bien es cierto que los valores iniciales de AV-AC en los S-ICRS eran peores que los analizados en los A-ICRS. Respecto a este aspecto podemos realizar varias lecturas. Se puede justificar esta diferencia apelando el estudio de Vega-Estrada comentado anteriormente en el cual sus resultados indicaban que la mejora de AV y SC eran mayores en los KC más elevados como es el caso de nuestro estudio en los S-ICRS.<sup>78</sup> Pero también es posible que el valor post implante más positivo de la aberración comática posterior (Z3.-1) comentada anteriormente en los S-ICRS sea la causante de la mejor compensación de la aberración comática de la superficie anterior de signo negativo que es similar



en ambos implantes. Es decir, al ser mayor el efecto que los S-ICRS tienen sobre la superficie posterior y similar en ambos tipos en la superficie anterior. La mayor diferencia obtenida entre ambas superficies en los S-ICRS sea uno de los factores que influyan en la mejor función visual generada en estos. Esto unido a que el conjunto de las aberraciones solamente experimenta una mejora en los S-ICRS, representada por la RMS HOA (Córnea) y RMS HOA (Front) existiendo además una diferencia significativa entre ambos implantes nos hace pensar que la mejora de la calidad aberrométrica sea un factor clave, aunque con distinta repercusión respecto a la mejora de la AV en las diferentes condiciones estudiadas

Se sabe que la degradación visual en los KC es un factor muy importante y que es fundamentalmente causado por la evolución del cono generando una mayor protuberancia que causa un aumento refractivo positivo de la córnea, un mayor prolatismo con aumento de la aberración esférica y un desplazamiento del cono, causante principalmente de una aberración comática vertical muy limitante. Se pensó que tal vez la afluencia de los dos factores anteriores, es decir partir de un peor valor de AV-AC en los S-ICRS con un mayor grado de KC reportado en la clasificación ABCD y por lo tanto más susceptible de mejora, sumado a un mayor efecto de los S-ICRS sobre el coma vertical de la superficie posterior respecto a los A-ICRS fuera el causante de la mejora de AV-AC en los S-ICRS. Sin embargo se determinó, con el análisis del coma vertical primario en todas las superficies, que esto no fue así. Por otro lado, analizando el total de la muestra, sí se observó una mejora significativa sobre la AV-AC igual que la reportada por los estudios anteriormente mencionados <sup>120, 222, 260, 266, 345</sup> incluidos los que utilizaron A-ICRS.<sup>269, 270</sup>

Otros factores son susceptibles de intervenir también en la mejora de AV en este aspecto, como la reducción de la aberración esférica (Z4. 0 y Z6. 0) reportados por otros autores como Anders et al., <sup>312</sup> pero en nuestro estudio no hubo cambios sobre estos factores, aunque sí otros como la mejora en el astigmatismo secundario de superficie anterior (Z4.-2) obtenidos únicamente en los S-ICRS.



Los cambios analizados como positivos en nuestro estudio a nivel refractivo también han resultado ser escasos con una leve reducción de esfera en el total de la muestra y reducción de la descomposición horizontal (RxV) y horizontal (RxH) del equivalente esférico con baja significación clínica, con lo que estimamos que, aunque estos factores puedan afectar en una mejora refractiva, poco afectan a la calidad visual, ya que esta siempre ha sido medida con la mejor compensación posible.

Sin embargo, los cambios estructurales en el análisis a 6,00 mm sí han podido tener mayor influencia en los cambios de AV. Ha existido una reducción de la curvatura total frontal K1(Front) y K2(Front) y por lo tanto un menor incurvamiento sobre todo evidenciado en la descomposición vertical Rv (Front) en los A-ICRS. Sobre la superficie posterior corneal ha habido una reducción del meridiano más plano en los S-ICRS y sobre el incurvamiento vertical en A-ICRS. Aun así, estos resultados tendrían que haber ido encaminados a una mejora de la estructura corneal, si aparte de esto, en el análisis de la asfericidad hubiésemos encontrado una mejora más significativa que la que hemos encontrado podríamos haber argumentado que habíamos mejorado el prolatismo de la córnea y tal vez este hubiese sido un factor de mejora de AV y SC, de la misma manera que habría sucedido si se hubiese dado un mejor resultado de la anteriormente mencionada aberración esférica.

En el análisis realizado sobre 4,00 mm, los resultados fueron mejores que los analizados sobre 6,00 mm, lo que parece indicar que el efecto generado por los implantes sobre la superficie paracentral corneal fue mayor. De cualquier manera, hubo un descenso de potencia corneal, mayor aplanación de la superficie frontal, un leve descenso del astigmatismo para el total de la muestra y un aplanamiento del meridiano más plano de la superficie corneal. También un leve descenso de la descomposición en el radio horizontal tal vez anómalo en los A-ICRS. En el conjunto del análisis, no podemos afirmar que los cambios positivos encontrados sobre estos factores sean concluyentes para afirmar que estos son los que inducen una mejora en la AV, pero sí que el conjunto de



factores en los que se percibe una mejora pueden contribuir positivamente a esta.

La diferencia media inicial encontrada con la mejor agudeza visual compensada entre las medidas de AV-AC y AV-BC en nuestro estudio entre ambas condiciones de luminosidad fueron de 0,42 logMAR para los S-ICRS, de 0,36 logMAR para los A-ICRS y de 0,39 logMAR para la muestra total, similares a las encontradas por Gordon et al.,<sup>346</sup> cuya diferencia media se mantuvo entre 0,56 logMAR en estadio I de KC y 0,13 logMAR en estadio III de KC. Además, éste, analizó la repetitividad de la realización de ambas pruebas para condiciones mesópicas y fotópicas con un aparataje similar al nuestro, aunque en su caso utilizó una distancia de 3 metros y esta fue alta, aunque ligeramente menor cuando diferentes examinadores evaluaron la agudeza visual en las visitas de referencia y repetidas, aspecto que no sucedió en nuestro estudio, ya que se dispuso de un examinador único y los test fueron presentados de manera aleatoria.

En relación a la **AV-BC**, al igual que en el estudio de Carballo et al.,<sup>189</sup> el efecto de la cirugía sobre la AV-BC en nuestro análisis mostró una mayor variabilidad entre sujetos que la obtenida para la AV-AC, siendo significativa solamente en los S-ICRS y para la muestra completa. En relación a la AV-BC, al igual que para la AV-AC en ambos implantes los resultados en cuanto a mejora fueron muy similares. Los estudios de Davis et al. sobre la evolución del KC y la mayor influencia que este tiene sobre la AV-BC hacen que este aspecto de mejora obtenido en los S-ICRS sea tal vez aún más importante que los obtenidos para la AV-AC ya que es este un aspecto en el cual el deterioro visual es más rápido y limitante en la evolución del KC.<sup>201</sup>

Respecto a la **SC**, la mejora obtenida en condiciones fotópicas en los S-ICRS coincide con los obtenidos en anteriores estudios,<sup>189</sup> y obtuvimos mayores incrementos de esta (0,14 ud.log, frente a las 0,09 ud.log, obtenidos por Carballo), bien es cierto que nuestra clasificación se hizo sobre tipo de implantes y la suya por estadio de KC, aun así, los valores iniciales previos eran similares en ambas muestras. Gordon, prioriza esta sobre otras medidas, ya que



lo valora como un buen indicador de calidad visual y afirmó en sus estudios que la sensibilidad al contraste disminuyó en sujetos con queratocono incluso antes de que la disminución se presentase en la agudeza visual de alto contraste<sup>346</sup>

## - 7.2 -Función visual mesópica

Se han realizado pocos estudios sobre la función mesópica en la implantación de ICRS a pesar de la importancia que tiene este factor. En estas condiciones se alcanzan además los diámetros pupilares más amplios, variable muy importante en la función visual en KC<sup>170</sup> y por lo tanto en la calidad de vida de los pacientes debido a las limitaciones que en condiciones de poca luminosidad remiten habitualmente.<sup>264</sup>

En relación a la **AV-AC** en condiciones mesópicas, las diferencias iniciales obtenidas respecto a las fotópicas fueron de 0,30 logMAR, para el total de la muestra y similar para ambos tipos de implantes; estas fueron inferiores a las reportadas por Gordon et al.,<sup>346</sup> cuya diferencia media fue de 0,48 logMAR, aunque él las realizó a 3,00 m de distancia y en el nuestro se realizó a 4,00 m. Este tal vez sea un factor a tener en cuenta a la hora de evaluar adecuadamente la luminosidad del entorno, ya que a cuanto menor sea la distancia de presentación del test, más influencia pueda tener la iluminación aportada sobre los resultados visuales, sobre todo en condiciones más críticas como las mesópicas. Respecto a los estudios de Carballo et al anteriormente citados,<sup>318</sup> se obtuvieron mejores resultados en la AV-AC a 6 meses respecto a los reportados por dichos autores y también en la AV-BC, en ambos casos de al menos una línea más de mejora. En la SC para el total de la muestra obtuvimos un aumento también respecto a sus resultados que no llegó a una triada de letras. También se obtuvieron elevados valores de variabilidad similares a los obtenidos por él en ambos tipos de implante, siendo el valor de AV-BC como era previsible peor, pero también se elevó mucho la variabilidad de los resultados en esta medida, aunque tras el implante en todos los supuestos, esta, se redujo considerablemente. De cualquier manera, se obtuvieron



solamente mejoras significativas en los S-ICRS y no en los A-ICRS ni en el total de la muestra. Esto puede ser debido a que los valores iniciales previos eran peores en ese grupo y por lo tanto el margen de mejora fue mayor. Respecto a esta comparativa, los resultados de mejora de AV-AC y AV-BC en condiciones mesópicas fueron significativos solamente para los S-ICRS, aunque la SC sí lo fue para ambos implantes, este resultado no se reflejó en ninguna de las medidas en el total de la muestra.

También se produjo un empeoramiento en la etapa 3M en las AV-AC y AV-BC, pero además también coincidente con lo sucedido en la función visual fotópica únicamente para los A-ICRS que a los 6M remitió, tal vez tras este implante y debido a las modificaciones más específicas o menos generales según se interprete, que provoca en la córnea necesite de una mayor adaptación neuronal para la mejora de la AV en ambas condiciones fotópica y mesópica. Los resultados obtenidos fueron superiores a los obtenidos por Pérez-Trigo et al.<sup>206</sup> para pupila de 5,00 mm donde no encontraron diferencias significativas en similares condiciones, únicamente encontraron mejores resultados en el análisis de las AV-AC y AV-BC en condiciones fotópicas para pupilas de diámetro menor a 4,00 mm, argumentando que tal vez esto era debido a la superposición de la pupila midriática en condiciones mesópicas para ICRS de menor diámetro al utilizado por nosotros.

En nuestro estudio se obtuvieron mejores resultados que Carballo et al.<sup>318</sup> y Pérez-Trigo et al.<sup>206</sup> en similares condiciones mesópicas y este es un aspecto de especial análisis, en ambos casos la falta de resultados positivos en las condiciones mesópicas se achacó a la utilización de los ICRS de 5,00 mm utilizados para su estudio y de la posibilidad de superposición con el borde pupilar en estas condiciones. En este estudio el diámetro medio de pupila mesópica ha sido de  $6,64 \pm 0,59$  mm para el total de la muestra, y al implantar ICRS de 6,00 mm, cabría esperar que, aunque en algunos casos es posible que esta superposición existiera, esta será de menor cuantía y tal vez este sea el motivo principal de haber obtenido mejores resultados que los anteriores estudios en condiciones mesópicas.



## 8- CORRELACIONES

Tras el análisis de resultados, se decidió valorar la interrelación o interdependencia que los diversos cambios morfológicos y aberrométricos aportan sobre las variaciones de AV y SC en las condiciones fotópicas y mesópicas estudiadas, ya que la mejora de la función visual es el motivo principal del implante. También se evaluó la interrelación entre los componentes morfológicos y aberrométricos que se mostraron significativos, para valorar su influencia en los cambios de función visual.

### - 8.1. Correlaciones entre Función visual y RMS

Los resultados obtenidos se pueden observar en la Tabla 13 de resultados. Sobre estos y para los tres supuestos analizados, es decir para los S-ICRS, para los A-ICRS y para la muestra total, existió una correlación general entre la mejora de la RMS y la mejora de la AV en condiciones fotópica y mesópicas. Resaltó la menor influencia cuando se examinó la AV-AC fotópica y el aumento de correlación y significación cuando la AV se examina en AV-BC y condiciones mesópicas. También destacó la mayor correlación existente sobre los factores RMS HOA frente a los totales y la de la RMS de superficie anterior respecto a los del total de la córnea.

Es decir, las correlaciones entre las cuatro RMS medidas y las AV-AC y AV-BC además de la SC en condiciones fotópicas y mesópicas; aun siendo estrechas y significativas en la mayoría de los casos para los tres grupos analizados, fueron mayores en condiciones de bajo contraste y mesópicas. Del mismo modo, se encontró la correlación inversa en ambos casos, mayor en la SC mesópica frente a la fotópica. Estas correlaciones fueron más dependientes cuando se evaluó la RMS HOA en superficie anterior frente al RMS total de la córnea.



Aun así, que existiese correlación en este aspecto no significó que exista de manera forzosa una mejora, sino que existió una fuerte relación lineal de interdependencia. Como se puede observar en la Figura 45, a pesar de mantener una fuerte correlación entre la RMS HOA total de la córnea y la AV-AC y AV-BC mesópicas, los resultados obtenidos para la RMS HOA fue diferente para ambos tipos de implantes. Así, para los S-ICRS existió una mejora de la RMS HOA de  $0,41 \mu\text{m}$ , frente a un empeoramiento en los A-ICRS de  $0,81 \mu\text{m}$  para la RMS HOA (Córnea) (tabla 9). Bien es cierto que la comparativa a 6 meses entre la RMS HOA (Front), no fue tan elevado, obteniendo valores de mejora en ambos tipos de implantes, pero siendo de cualquier manera superiores en los S-ICRS ( $0,76 \mu\text{m}$ ) que en los A-ICRS ( $0,29 \mu\text{m}$ ), así como sucedió cuando analizamos estudios realizados con uno u otro tipo de implante.<sup>120, 222, 260, 266, 270, 345</sup> Respecto a los A-ICRS, autores como Baptista et al.,<sup>311</sup> incluso, pudieron relacionar estos cambios en la RMS HOA con la mejora de AV-AC y su relación con un descenso significativo en la aberración comática vertical total, cosa que no sucedió en nuestro estudio, pero no analizó la relación de la RMS con la AV y la SC en condiciones mesópicas o de bajo contraste.

El estudio de Vega-Estrada realizado con una amplia muestra y con KC basado en la discapacidad visual preoperatoria, la implantación de ICRS proporcionó resultados significativamente mejores en pacientes con una forma grave de la enfermedad. Pero en los grados inferiores de la ectasia, reportó una pérdida notable de incluso una línea de AV compensada en pacientes con una forma más leve de KC.<sup>196</sup> Tal vez la mejora relativa de los grados más elevados de KC sea debida al mayor margen de mejora existente en estos casos y la mayor pérdida en los grados inferiores sea precisamente debida al menor margen de mejora unido a la peor adaptación neuronal en estos casos. Tampoco se observaron en este estudio cambios significativos sobre la HOA en ninguno de los grupos. Obteniendo resultados peores que en nuestro análisis, donde al menos se obtuvo una mejora significativa en la RMS HOA de los S-ICRS.

Estas correlaciones parecen indicar que los efectos inducidos por el total de las aberraciones corneales y las mejoras en conjunto inducidas por estas, son los



principales factores involucrados en la mejora de los diferentes aspectos y condiciones de la AV y la SC. Y no así las aberraciones aisladas, que en conjunto no han resultado significativas y si lo han sido, como en el caso del coma vertical en superficie posterior han sido de escasa significación clínica.

## - 8.2 Resto de correlaciones

Respecto a la correlación entre el resto de los aspectos morfológicos y aberrométricos estudiados. Se pudo observar que existió diferente mecanismo de acción en ambos tipos de implantes analizados. En los S-ICRS existió correlaciones entre TCRP K1 y TCRP K2 con Q Front para 4,00 mm. Tanto para los dos primeros factores como para Q, existió una mejora estadísticamente significativa (Tabla 7), probablemente debida a una mayor regularidad morfológica y una menor aberración que, aunque no se reflejó en valores aberrométricos aislados, sí dio como resultado una mayor regularización corneal, ratificado por la mejora significativa obtenida en la RMS HOA (Córnea) y RMS HOA (Front) para el periodo total y también en el análisis de Bonferroni en el periodo Pre-6M para ambas. Existió una ausencia de correlación entre TCRP K1 y la RMS HOA total de la córnea y frontal, esto junto con la alta correlación entre TCRP K2 y la RMS HOA (Front), puede interpretarse como la reducción únicamente del meridiano más curvo y que esta aplanación influyó sobre la reducción aberrométrica de una cornea incurvada de manera patológica.

En el caso de los A-ICRS, sí existió una correlación alta estadísticamente significativa entre TCRP K2 y Q Front para 4,00 mm, pero la reducción de la asfericidad en el periodo de 6 meses sólo llegó a ser de 0,06  $\mu\text{m}$ , sin significación clínica ni estadística. Lo mismo sucedió entre TCRP K2 y Z3.-1 Front. Para el total de la muestra analizada, el comportamiento fue similar al observado en los S-ICRS.



Respecto a la correlación entre el resto de los aspectos morfológicos y la función visual. Este estudio evidenció en este aspecto que el mecanismo de acción sobre los cambios morfológicos corneales y la influencia que estos tuvieron en los cambios inducidos en la función visual fueron diferentes para ambos implantes. En los S-ICRS no existió un único o varios cambios morfológicos que indujesen el cambio, mostraron una correlación débil o no significativa entre los factores morfológicos y la función visual, aun así, existió una mejora en la RMS en todos los aspectos analizados que mantuvo una correlación fuerte sobre la función visual con mejoras significativas en todas las AV observadas y para la SC en ambas condiciones, como se comentó anteriormente. En los A-ICRS sí existió una correlación muy alta entre los cambios producidos en TCRP K1 y los cambios para la AV en todos los contrastes en condiciones fotópicas y mesópicas y también en la SC mesópica; sin embargo, la función visual sólo arrojó mejoras significativas para la SC en condiciones mesópicas y no en el resto.

Estos resultados sugieren que, aunque el mecanismo de acción de los A-ICRS incide fuertemente sobre el TCRP K1, este, tal vez, no sea lo suficientemente potente para inducir un cambio significativo sobre la función visual. A pesar de generar también mejoras significativas sobre otros factores como TCRP K2 (Tabla 7), tal vez la falta de mejora en el balance total de las aberraciones que afectan a la córnea mejor representado por la RMS, sea la limitación de mejora de este tipo de implante; debida tal vez a la falta de consonancia con otros factores como la mejora de Q (que sí se produjo en los S-ICRS), y mejoras en las aberraciones más relevantes en el KC como son la esférica y comática de superficie anterior.

Autores como Anders et al.<sup>347</sup> encontraron correlación positiva moderada entre el descenso de la aberración esférica y la mejora de la AV ( $r=-0.66$ ,  $p=0,02$ ), aunque en este caso era respecto a la AV sin compensación, pero no mencionó la compensada que también valoró en el mismo estudio. Al relacionar la Q también con otras aberraciones como el trefoil pudo afirmar que existía una mejora de la AV correlacionada con la HOA. Autores como los ya citados



Amanzadeh et al.<sup>331</sup> en implantes realizados tipo Intacs, constataron una mejora en la AV también en este caso valorada sin compensación y una menor irregularidad de la superficie corneal evaluada por medio de K1, K2, Km y Kmax, no obstante, encontró una pobre relación entre las mejoras morfológicas obtenidas y la mejora de AV. Por otro lado, autores como Lyra et al.,<sup>348</sup> en un amplio estudio retrospectivo con el mismo implante que el analizado en nuestro estudio para los S-ICRS (Keraring), a pesar de encontrar para el análisis total de la córnea un aplanamiento para K2, reducción en el astigmatismo corneal y centrado del ápex corneal para una zona de 4,00 mm, en la superficie anterior únicamente encontró una disminución significativa de K1 y un aumento de Q, sin obtener cambios significativos para la superficie posterior; afirmando que la correlación entre los parámetros tomográficos y los resultados visuales fue pobre.

Tal vez haber introducido en nuestro estudio la medida de función visual en condiciones de bajo contraste y mesópicas nos haga entender y valorar más la influencia que los factores morfológicos y aberrométricos en su conjunto tienen en los KC y la acción que los distintos tipos de implantes pueden aportar a la función y la calidad visual de los implantados.



## LIMITACIONES

---

Se debería ahondar más aún en la etiología del KC y el vínculo que este mantiene con otras enfermedades oculares complejas. Estudios recientes describen conjuntos de genes que no fueron reportados previamente y que asocian trastornos del tejido conectivo con el grosor corneal central en el queratocono.<sup>25</sup>

El sistema Pentacam es considerado el “*Gold Standard*” en el análisis tomográfico y como se comentó en discusión, ha sido validado como fiable y repetible en gran cantidad de análisis. A pesar de ello, presenta leves limitaciones en el análisis de parámetros; entre ellos, la asunción de ortogonalidad entre K1 y K2. Este aspecto irrelevante en el estudio de córnea regular, es un aspecto a tener en cuenta en los análisis de córnea irregular, donde la suposición de ortogonalidad al menos queda en muchos casos en entredicho.

A pesar de que se nos recomendó por parte de Oculus, fabricante y distribuidor de Pentacam el uso de PminX y PminY para determinar la posición más exacta del cono y valorar su desplazamiento post quirúrgico. Investigaciones posteriores como la de Sedaghat et al.,<sup>349</sup> demuestran que, aunque existe una elevada correlación entre los mapas de elevación frontal y posterior, los parámetros PminX y PminY, así como los mapas de curvatura anterior deben utilizarse con precaución para determinar la ubicación del cono.

El índice de refracción que utiliza el sistema Pentacam, comentado en el apartado de material, asume una córnea sana e igual para todos los sujetos,



aunque este índice pueda ser válido para las estimaciones de una población estándar, en el KC, la córnea sufre una degradación estructural donde los factores morfológicos, de histéresis y elásticos están mermados. Por lo tanto, es de esperar que estos resultados se presenten sesgados por el probable cambio de índice de refracción en estas córneas en los valores calculados por el sistema que lo utilizan, como son TCRP, K1 y K2 manejados en este estudio.

La gran cantidad de datos recabados en este estudio obligó a tener que elegir qué parámetros se incluían en el estudio. Optamos por centrar este en el análisis refractivo, morfológico y de función visual para poder valorar respecto a estos que cambios morfológicos se producían con ambos tipos de ICRS. Dejando otros parámetros para estudios futuros.

La diferencia de estado inicial de KC entre ambos implantes ha podido ser un factor importante en el análisis comparativo entre las 2 muestras. Además al querer realizar este estudio controlado, con un único examinador y cirujano, para tener mayor rigor, este fue un factor que no pudimos elegir previamente, ni hacer una clasificación más homogénea previa entre ambas muestras.

La implantación de ICRS no es una técnica que se utilice de forma masiva en la cirugía oftalmológica habitual. Esta no surge como una de las técnicas de primera elección, normalmente suele estar recomendado previamente el tratamiento de cross-linking procurando su estabilización y solamente se recurre a la implantación en casos de falta de AV con lentes oftálmicas e imposibilidad de usar lentes de contacto. En este estudio, se procuró la captación de pacientes durante 3 años, ya que se precisaba examinarlos en un estado previo a la implantación para poder realizar las pruebas refractivas y de toma de AV iniciales con las mismas condiciones controladas. Esto, junto a la limitación impuesta por los criterios de inclusión y exclusión hizo difícil la captación. Este aspecto lo contemplamos como una dificultad añadida que tuvimos frente a otros estudios consultados, los cuales utilizaron bases de datos extraídas de los instrumentos de medición y tomográficos, sin que el



examinador tuviese que realizar medidas previas, haciendo posible de esta manera contar con un mayor número de pacientes sobre los que poder trabajar.

Se invitó a los pacientes a la revisión de seguimiento y se realizó un control telefónico de visitas, además, se hizo coincidir con la revisión oftalmológica de los 3 y 6 meses, para su mayor comodidad. En muchos casos los pacientes eran desplazados de otras provincias y continuaron las revisiones en estas, también por causas personales o debido al parón producido por la pandemia del COVID-19 hubo un número de abandonos que limitó en algunos casos el seguimiento a 6 meses y condicionó el n del estudio.



## CONCLUSIONES

---





## CONCLUSIONES

---

De los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación, de su discusión y su interpretación en relación con aportaciones anteriores sobre el tema de investigación, pueden deducirse las siguientes conclusiones:

1. La refracción mostró una mejora tras el implante de ICRS para el total de la muestra en el equivalente esférico, en la cantidad de desenfoque debida al astigmatismo (Blur) y en la descomposición refractiva en los ejes horizontal y vertical. No se observaron cambios para cada tipo de implante analizado de manera independiente.
2. El valor de potencia corneal frontal experimentó una disminución en ambos ejes topográficos tras la implantación en los dos tipos de implantes y para el total de la muestra en el análisis realizado a 6,00 mm. También, en la superficie posterior de la córnea, se produjo una disminución en el valor de curvatura del meridiano horizontal en los A-ICRS y del meridiano más curvo en los S-ICRS y en el total de la muestra.
3. La paquimetría en el ápex experimentó un incremento en todos los tipos de segmentos de anillo intracorneales y se observó un aumento de la paquimetría mínima en los S-ICRS. Ambas se mantuvieron estables a partir del tercer mes.
4. El poder refractivo corneal total calculado experimentó un descenso en ambos meridianos para ambos tipos de implante y para el total de la muestra.
5. La asimetría corneal experimentó una mejoría para ambos implantes en los principales índices como son el índice de queratocono (KI) y el índice



de alto descentramiento (IHD). Esta mejoría no resultó ser significativa en los A-ICRS en otros índices importantes como el índice de variación de la superficie (IVA) y el índice de simetría vertical (ISV), siéndolo, sin embargo, en los S-ICRS y en la muestra total.

6. La raíz cuadrática media de la suma de las aberraciones de alto orden para el total de la córnea (RMS HOA Córnea) y para la superficie frontal (RMS HOA Front), se vio mejorada para los S-ICRS, no así para los A-ICRS ni para el total de la muestra.
7. Las aberraciones de la superficie anterior corneal, no se vieron alteradas. Las aberraciones de superficie posterior corneal mostraron una reducción significativa para el coma vertical en todos los ICRS analizados y para el total de la muestra. En el resto de las aberraciones no se produjeron cambios significativos.
8. El valor de la función visual se vio mejorado por los S-ICRS en todas las condiciones, tanto en AV-AC como AV-BC en condiciones fotópicas como mesópicas, así como la SC en ambas condiciones. Manteniéndose estables a partir del tercer mes. En la comparación con los ICRS del mismo tipo implantados anteriormente para 5,00 mm, experimentaron una mejora con respecto a estos principalmente respecto a la AV-BC y SC en condiciones mesópicas. Respecto a los A-ICRS únicamente se produjo una mejora significativa en la SC mesópica que se mantuvo estable a partir del tercer mes. Para el total de la muestra se produjo una mejora en la AV-AC y AV-BC fotópica significativa únicamente en la valoración a 6 meses.
9. Existió una fuerte relación entre la disminución de los valores obtenidos para la RMS de superficie anterior debida al proceso quirúrgico en el periodo de seguimiento total y las mejoras de AV y SC en todos los ICRS analizados. Siendo esta relación más patente en condiciones mesópicas y de bajo contraste.



## ESTUDIOS FUTUROS

---





## ESTUDIOS FUTUROS

---

Cabe esperar, que, en un futuro sobre la base de datos de la que disponemos, se vuelva a realizar una diferenciación entre queratoconos centrales y excéntricos y se evalúe así de una manera más precisa si en este segundo caso se produce un centrado del ápex significativo. Además, sería muy interesante seguir realizando seguimiento a los participantes de este estudio para valorar la estabilidad del implante y los cambios estructurales y refractivos que puedan sufrir a lo largo del tiempo.

Datos como el straylight, el conteo endotelial, la cantidad de menisco lagrimal, y la aberrometría del sistema óptico tomadas en los mismos periodos a los pacientes entre otros, quedaron a la espera de utilizarse en futuros estudios, así como su seguimiento a mayor plazo.

Sería interesante poder calcular los cambios del coma posterior y total producido por diferentes tipos de ICRS y su influencia en los diferentes parámetros refractivos y topográficos, para poder customizar estos y prever en cada caso la acción requerida y así ser más predictivos en factores de mejora como la función visual.

Se han comenzado a desarrollar herramientas como el índice de progresión de paquimetría media (PPIAve), propuesto por Hasemi<sup>329</sup>, para poder describir junto a ISV, KI, CKI, IHD la variación y evolución del queratocono de una manera más compleja que a través de las clasificaciones y parámetros utilizados hasta el momento actual. Tal vez se incluyan también estas y otras herramientas en el análisis futuro de seguimiento de los pacientes, ya que en muchos casos estos



índices se pueden describir a partir de las medidas del sistema Pentacam que ya se han realizado.

La introducción de nuevos modelos computacionales como las redes neuronales artificiales (ANN) y el uso de software de aprendizaje automático, facilitan la predictibilidad del implante y permitirán conocer mejor el comportamiento de los ojos con KC y la acción de los ICRS a partir de los datos e historia de los pacientes que ya se han analizado.<sup>350-352</sup>



## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Davidson AE, Hayes S, Hardcastle AJ, Tuft SJ. The pathogenesis of keratoconus. *Eye (London, England)* 2014;28:189-195.
2. Ionescu C, Corbu CG, Tanase C, et al. Inflammatory Biomarkers Profile as Microenvironmental Expression in Keratoconus. *Disease Markers* 2016;1-8.
3. Gokhale NS. Epidemiology of keratoconus. *Indian J Ophthalmol* 2013;61:382-383.
4. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Survey of Ophthalmology* 1998;42:297-319.
5. Khaled ML, Helwa I, Drewry M, Seremwe M, Estes A, Liu YT. Molecular and Histopathological Changes Associated with Keratoconus. *Biomed Research International* 2017;16.
6. Wallang BS, Das S. Keratoglobus. *Eye (Lond)* 2013;27:1004-1012.
7. Martinez-Abad A, Pinero DP. Pellucid marginal degeneration: Detection, discrimination from other corneal ectatic disorders and progression. *Cont Lens Anterior Eye* 2019;42:341-349.
8. Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, et al. The Prevalence and Risk Factors for Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cornea* 2020;39:263-270.
9. Li Y, Chamberlain W, Tan O, Brass R, Weiss JL, Huang D. Subclinical keratoconus detection by pattern analysis of corneal and epithelial thickness maps with optical coherence tomography. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2016;42:284-295.
10. Gorskova EN, Sevost'ianov EN. Epidemiology of keratoconus in the Urals. *Vestnik oftalmologii* 1998;114:38-40.
11. Jonas JB, Nangia V, Matin A, Kulkarni M, Bhojwani K. Prevalence and Associations of Keratoconus in Rural Maharashtra in Central India: The Central India Eye and Medical Study. *American Journal of Ophthalmology* 2009;148:760-765.
12. Yoon K-C, Mun G-H, Kim S-D, et al. Prevalence of eye diseases in South Korea: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2009. *Korean Journal Of Ophthalmology: KJO* 2011;25:421-433.
13. Godefrooij DA, De Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RPL. Age-specific Incidence and Prevalence of Keratoconus: A Nationwide Registration Study. *American Journal of Ophthalmology* 2017;175:169-172.
14. Salomão MQ, Hofling-Lima AL, Faria-Correia F, et al. Dynamic corneal deformation response and integrated corneal tomography. *Indian journal of ophthalmology* 2018;66:373-382.
15. Nishida T, Kojima T, Kataoka T, Isogai N, Yoshida Y, Nakamura T. Evaluation of biomechanically corrected intraocular pressure measurements in keratoconus and forme fruste keratoconus. *Ophthalmic research* 2020.
16. Yun SH, Chernyak D. Brillouin microscopy: assessing ocular tissue biomechanics. *Current Opinion in Ophthalmology* 2018;29:300-306.
17. Zhang MY, Zhang FJ, Li Y, Song YZ, Wang ZQ. Early Diagnosis of Keratoconus in Chinese Myopic Eyes by Combining Corvis ST with Pentacam. *Current Eye Research* 2020;45:118-123.
18. Belin MW, Duncan JK. Keratoconus: The ABCD Grading System. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde* 2016;233:701-707.
19. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Survey of Ophthalmology* 1984;28:293-322.
20. Ihalainen A. Clinical and epidemiological features of keratoconus genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. *Acta ophthalmologica Supplement* 1986;178:1-64.



21. Owens H, Gamble G. A profile of keratoconus in New Zealand. *Cornea* 2003;22:122-125.
22. Levy D, Hutchings H, Rouland JF, et al. Videokeratographic anomalies in familial keratoconus. *Ophthalmology* 2004;111:867-874.
23. Ferrari G, Rama P. The keratoconus enigma: A pathogenesis review. *The Ocular Surface* 2020.
24. Paliwal P, Singh A, Tandon R, Titiyal JS, Sharma A. A novel VSX1 mutation identified in an individual with keratoconus in India. *Molecular Vision* 2009;15:2475-2479.
25. Iglesias AI, Mishra A, Vitart V, et al. Cross-ancestry genome-wide association analysis of corneal thickness strengthens link between complex and Mendelian eye diseases. *Nature Communications* 2018;9:11.
26. Soiberman U, Foster JW, Lu M, Chakravarti S, Jun AS, Eberhart C. Reduced WNT10A in keratoconus corneal epithelium and Bowman's layer and upregulation of collagen I suggest Wnt signaling as a therapeutic target. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2021;62:2043-2043.
27. Vega-Estrada A, Fariselli C, Alio JL. Posterior corneal features in patients with Down syndrome and their relation with keratoconus. *The British journal of ophthalmology* 2020.
28. Rong SS, Ma STU, Yu XT, et al. Genetic associations for keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports* 2017;7:11.
29. Siordia JA, Franco JC. The Association Between Keratoconus and Mitral Valve Prolapse: A Systematic Review. *Current cardiology reviews* 2019.
30. Fujita D. Utilizing Next-Generation Sequencing for the Diagnosis and Clinical Management of Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. *International Heart Journal* 2018;59:911-913.
31. Beckh U, Schonherr U, Naumann GOH. AUTOSOMAL INHERITED KERATOCONUS AS AN OCULAR SYMPTOM OF OSTEOGENESIS IMPERFECTA TARDA LOBSTEIN. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde* 1995;206:268-272.
32. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-YEAR CLINICAL AND EPIDEMIOLOGIC-STUDY OF KERATOCONUS. *American Journal of Ophthalmology* 1986;101:267-273.
33. Fink BA, Sinnott LT, Wagner H, Friedman C, Zadnik K, Grp CS. The Influence of Gender and Hormone Status on the Severity and Progression of Keratoconus. *Cornea* 2010;29:65-72.
34. Pearson AR, Soneji B, Sarvananthan N, Sandford-Smith JH. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye* 2000;14:625-628.
35. Wagner H, Barr JT, Zadnik K. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: methods and findings to date. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association* 2007;30:223-232.
36. Assiri AA, Yousuf BI, Quantock AJ, Murphy PJ. Incidence and severity of keratoconus in Asir province, Saudi Arabia. *British Journal of Ophthalmology* 2005;89:1403-1406.
37. Bak-Nielsen S, Ramlau-Hansen CH, Ivarsen A, Plana-Ripoll O, Hjortdal J. Incidence and prevalence of keratoconus in Denmark - an update. *Acta Ophthalmologica* 2019;97:752-755.
38. Tanabe U, Fujiki K, Ogawa A, Ueda S, Kanai A. Prevalence of keratoconus patients in Japan. *Nippon Ganka Gakkai zasshi* 1985;89:407-411.
39. Nita M, Grzybowski A. The Role of the Reactive Oxygen Species and Oxidative Stress in the Pathomechanism of the Age-Related Ocular Diseases and Other Pathologies of the Anterior and Posterior Eye Segments in Adults. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2016;23.
40. Eppig T, Spira-Eppig C, Goebels S, et al. Asymmetry between Left and Right Eyes in Keratoconus Patients Increases with the Severity of the Worse Eye. *Current Eye Research* 2018;43:848-855.
41. Chopra I, Jain AK. Between eye asymmetry in keratoconus in an Indian population. *Clinical & experimental optometry* 2005;88:146-152.
42. Sharif R, Bak-Nielsen S, Hjortdal J, Karamichos D. Pathogenesis of Keratoconus: The intriguing therapeutic potential of Prolactin-inducible protein. *Progress in Retinal and Eye Research* 2018;67:150-167.
43. Gunes A, Tok L, Tok O, Seyrek L. The Youngest Patient with Bilateral Keratoconus Secondary to Chronic Persistent Eye Rubbing. *Seminars in Ophthalmology* 2015;30:454-456.
44. Mukhtar S, Ambati BK. Pediatric keratoconus: a review of the literature. *International Ophthalmology* 2018;38:2257-2266.
45. Saini JS, Saroha V, Singh P, Sukhija JS, Jain AK. Keratoconus in Asian eyes at a tertiary eye care facility. *Clinical & experimental optometry* 2004;87:97-101.



46. Sharma R, Titiyal JS, Prakash G, Sharma N, Tandon R, Vajpayee RB. Clinical Profile and Risk Factors for Keratoplasty and Development of Hydrops in North Indian Patients With Keratoconus. *Cornea* 2009;28:367-370.
47. Garcia B, Garcia-Suarez O, Merayo-Lloves J, et al. Heparanase Overexpresses in Keratoconic Cornea and Tears Depending on the Pathologic Grade. *Disease Markers* 2017.
48. Fodor M, Vitalyos G, Losonczy G, et al. Tear Mediators NGF along with IL-13 Predict Keratoconus Progression. *Ocular immunology and inflammation* 2020;1-12.
49. Ozbek-Uzman S, Sungur GK, Yalniz-Akkaya Z, Orman G, Burcu A, Ornek F. Anterior segment parameters in Behcet's patients with ocular involvement. *International Ophthalmology* 2020;9.
50. Galvis V, Sherwin T, Tello A, Merayo J, Barrera R, Acera A. Keratoconus: an inflammatory disorder? *Eye* 2015;29:843-859.
51. Sorkhabi R, Ghorbanihaghjo A, Taheri N, Ahoor MH. Tear film inflammatory mediators in patients with keratoconus. *International Ophthalmology* 2015;35:467-472.
52. Lema I, Duran JA. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus. *Ophthalmology* 2005;112:654-659.
53. Najmi H, Mobarki Y, Mania K, et al. The correlation between keratoconus and eye rubbing: a review. *International Journal of Ophthalmology* 2019;12:1775-1781.
54. Pinero DP, Alio JL, Barraquer RI, Michael R. Corneal biomechanical changes after intracorneal ring segment implantation in keratoconus. *Cornea* 2012;31:491-499.
55. Doughty MJ, Jonuscheit S. Corneal structure, transparency, thickness and optical density (densitometry), especially as relevant to contact lens wear-a review. *Contact Lens & Anterior Eye* 2019;42:238-245.
56. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: A review and meta-analysis approach. *Survey of Ophthalmology* 2000;44:367-408.
57. Pinero DP, Alio JL, Barraquer RI, Michael R. Corneal Biomechanical Changes After Intracorneal Ring Segment Implantation in Keratoconus. *Cornea* 2012;31:491-499.
58. Zabek O, Panos GD, Sagri D, Gugleta K, Scholl HPN, Gatziofufas Z. Intraocular Pressure Elevation in Keratoconus with Coexisting Pseudoexfoliation Glaucoma: How Important is the Method of Measurement? *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2020.
59. Barr JT, Schechtman KB, Fink BA, et al. Corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: baseline prevalence and repeatability of detection. *Cornea* 1999;18:34-46.
60. Barr JT, Wilson BS, Gordon MO, et al. Estimation of the incidence and factors predictive of corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea* 2006;25:16-25.
61. Romero-Jimenez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: A review. *Contact Lens & Anterior Eye* 2010;33:157-166.
62. Gold J, Chauhan V, Rojanasthien S, Fitzgerald J. Munson's Sign: An Obvious Finding to Explain Acute Vision Loss. *Clinical practice and cases in emergency medicine* 2019;3:312-313.
63. Scorcia V, Giannaccare G, Logozzo L, Soda M. Keratoconus: advances in anterior lamellar keratoplasty techniques. *Expert Review of Ophthalmology* 2020;8.
64. Gore DM, Watson MP, Tuft SJ. Permanent visual loss in eyes with keratoconus. *Acta ophthalmologica* 2014;92:e244-245.
65. Sahebjada S, Fenwick EK, Xie J, Snibson GR, Daniell MD, Baird PN. Impact of keratoconus in the better eye and the worse eye on vision-related quality of life. *Investigative ophthalmology & visual science* 2014;55:412-416.
66. Kirgiz A, Karaman Erdur S, Cakmak S, Dikkaya F, Aydin R. The Effect of Topical Cyclopentolate on Anterior Segment Parameters in Patients with Keratoconus. *Turkish journal of ophthalmology* 2020;50:20-25.
67. Aydin Kurna S, Altun A, Gencaga T, Akkaya S, Sengor T. Vision related quality of life in patients with keratoconus. *Journal of ophthalmology* 2014;2014:694542.
68. Sedaghat M-R, Momeni-Moghaddam H, Belin MW, et al. Anatomical and Visual Effects of the MyoRing Implantation Measured by the ABCD Keratoconus Grading System. *Eye & contact lens* 2020;46:52-56.
69. Sedaghat MR, Momeni-Moghaddam H, Belin MW, et al. Changes in the ABCD Keratoconus Grade After Intracorneal Ring Segment Implantation. *Cornea* 2018;37:1431-1437.
70. Ambrosio JR, Klyce SD, Smolek MK, Wilson SE. Pellucid marginal corneal degeneration. *Journal of refractive surgery* 2002;18:86-88.



71. Baillif S, Garweg JG, Grange JD, Burillon C, Kodjikian L. [Keratoglobus: review of the literature]. *Journal francais d'ophtalmologie* 2005;28:1145-1149.
72. Ruuttila M, Fagerholm P, Lagali N, et al. Diagnostic Criteria for Terrien Marginal Degeneration: Nordic Terrien Degeneration Study. *Cornea* 2021;40:133-141.
73. Galvis V, Tello A, Nino CA, Larrea J. Terrien Marginal Degeneration: Clinical Characteristics and Outcomes. *Am J Ophthalmol* 2016;164:151-152.
74. Ambrosio R, Jr., Dawson DG, Salomao M, Guerra FP, Caiado AL, Belin MW. Corneal ectasia after LASIK despite low preoperative risk: tomographic and biomechanical findings in the unoperated, stable, fellow eye. *Journal of refractive surgery* 2010;26:906-911.
75. Firouzabadi MR. Corneal warpage. *Eye & contact lens* 2004;30:68; author reply 68.
76. Atalay E, Ozalp O, Erol MA, Bilgin M, Yildirim N. A Combined Biomechanical and Tomographic Model for Identifying Cases of Subclinical Keratoconus. *Cornea* 2020;39:461-467.
77. Kosekahya P, Caglayan M, Koc M, Kiziltoprak H, Tekin K, Atilgan CU. Longitudinal Evaluation of the Progression of Keratoconus Using a Novel Progression Display. *Eye & contact lens* 2019.
78. Vega-Estrada A, Alio JL, Plaza-Puche AB. Keratoconus progression after intrastromal corneal ring segment implantation in young patients: Five-year follow-up. *Journal of cataract and refractive surgery* 2015;41:1145-1152.
79. Bataille L, Cavas-Martinez F, Fernandez-Pacheco DG, Canavate FJF, Alio JL. A Study for Parametric Morphogeometric Operators to Assist the Detection of Keratoconus. *Symmetry-Basel* 2017;9:14.
80. Alio JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: A method to grade keratoconus. *Journal of Refractive Surgery* 2006;22:539-545.
81. Ortiz-Toquero S, Fernandez I, Martin R. Classification of Keratoconus Based on Anterior Corneal High-order Aberrations: A Cross-validation Study. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 2020;97:169-177.
82. Kamiya K, Ishii R, Shimizu K, Igarashi A. Evaluation of corneal elevation, pachymetry and keratometry in keratoconic eyes with respect to the stage of Amsler-Krumeich classification. *British Journal of Ophthalmology* 2014;98:459-463.
83. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, et al. Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases. *Cornea* 2015;34:359-369.
84. Park SE, Tseng M, Lee JK. Effectiveness of intracorneal ring segments for keratoconus. *Current Opinion in Ophthalmology* 2019;30:220-228.
85. de Luis Eguileor B, Arriola-Villalobos P, Pijoan Zubizarreta JI, et al. Multicentre study: reliability and repeatability of Scheimpflug system measurement in keratoconus. *The British journal of ophthalmology* 2020.
86. OCULUS PPH. Pentacam user manual, interpretation guideline, 3rd edition 0915. PDF version. 2020.
87. Neuhann S, Schuh A, Krause D, et al. Comparison of variables measured with a Scheimpflug device for evaluation of progression and detection of keratoconus. *Scientific Reports* 2020;10.
88. Belin MW, Kundu G, Shetty N, Gupta K, Mullick R, Thakur P. ABCD: A new classification for keratoconus. *Indian Journal of Ophthalmology* 2020;68:2831-2834.
89. Heydarian S, Hashemi H, Yekta A, et al. Heritability of Corneal Curvature and Pentacam Topometric Indices: A Population-Based Study. *Eye & Contact Lens-Science and Clinical Practice* 2019;45:365-371.
90. Institute NHGR. About Genomics Talking, Glossary of Genetics Terms : Phenotype. National Human Genome Research Institute; 2020.
91. Institute hwwgA-GI-t-GHGR. About Genomics Talking, Glossary of Genetics Terms : Phenotype. National Human Genome Research Institute; 2020.
92. Hashemi H, Yekta A, Heydarian S, et al. Heritability of pachymetric indices using Pentacam Scheimpflug imaging. *The British journal of ophthalmology* 2019.
93. Fernández-Vega Cueto L. Clasificación del queratocono para su corrección quirúrgica con segmentos de anillo intracorneales tipo ferrara. *Departamento de Oftalmología. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2016.*
94. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea* 2015;34:359-369.



95. Daniel MC, Bohringer D, Lapp T, Maier PC, Reinhard T, Lang SJ. Keratoplasty in Germany: Systematic Analysis of the Quality Reports of German Hospitals between 2006 and 2017. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2020.
96. Kandel H, Pesudovs K, Watson SL. Measurement of Quality of Life in Keratoconus. *Cornea* 2020;39:386-393.
97. Lopez-de La Rosa A, Gonzalez-Garcia MJ, Calonge M, Enriquez-de-Salamanca A. Tear Inflammatory Molecules in Contact Lens Wearers: A Literature Review. *Current Medicinal Chemistry* 2020;27:523-548.
98. Tong CM, van Dijk K, Melles GRJ. Update on Bowman layer transplantation. *Current Opinion in Ophthalmology* 2019;30:249-255.
99. Dragnea DC, Birbal RS, Ham L, et al. Bowman layer transplantation in the treatment of keratoconus. *Eye and Vision* 2018;5:6.
100. Mohammadpour M, Heidari Z, Hashemi H. Updates on Managements for Keratoconus. *Journal of Current Ophthalmology* 2018;30:110-124.
101. Serramito M, Carpena-Torres C, Carballo J, Pinero D, Lipson M, Carracedo G. Posterior cornea and thickness changes after scleral lens wear in keratoconus patients. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association* 2019;42:85-91.
102. Montalt JC, Porcar E, Espana-Gregori E, Peris-Martinez C. Visual quality with corneo-scleral contact lenses after intracorneal ring segment (ICRS) implantation for keratoconus management. *Contact Lens & Anterior Eye* 2019;42:111-116.
103. Carpena-Torres C, Lopez-Alonso JM, Burgos-Martinez M, Carracedo G, Carballo-Alvarez J. Variation of Coma Aberration With Prismatic Soft Contact Lenses. *Eye Contact Lens* 2018;44 Suppl 2:S202-S209.
104. Carballo-Alvarez J, Puell MC, Cuina R, Diaz-Valle D, Vazquez JM, Benitez-Del-Castillo JM. Soft contact lens fitting after intrastromal corneal ring segment implantation to treat keratoconus. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association* 2014;37:377-381.
105. Carballo-Alvarez J, Mari-Ribas M, Martin-Gonzalez A, Batres L. Is soft toric contact lenses fitting a feasible option to improve optical quality and visual performance in corneal ectasia? *Cont Lens Anterior Eye* 2021;101434.
106. Farooq AV, Colby K. Contact Lenses in the Management of Corneal Dystrophies. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde* 2020;237:175-179.
107. Carracedo G, Canales J, Gonzalez P, Recchioni A, Carpena-Torres C, Carballo-Alvarez J. The effect of soft contact lens thickness in visual function after intracorneal ring segments surgery. *Cont Lens Anterior Eye* 2018;41:180-186.
108. Koh S, Inoue R, Maeda N, et al. Corneal tomographic changes during corneal rigid gas-permeable contact lens wear in keratoconic eyes. *The British journal of ophthalmology* 2020.
109. Porcar E, Montalt JC, Espana-Gregori E, Peris-Martinez C. Fitting Scleral Lenses Less Than 15 mm in Diameter: A Review of the Literature. *Eye & contact lens* 2020;46:63-69.
110. Hastings GD, Zanayed JZ, Nguyen LC, Applegate RA, Marsack JD. Do Polymer Coatings Change the Aberrations of Conventional and Wavefront-guided Scleral Lenses? *Optometry and Vision Science* 2020;97:28-35.
111. Porcar E, Montalt JC, Espana-Gregori E, Peris-Martinez C. Impact of Corneoscleral Contact Lens Usage on Corneal Biomechanical Parameters in Keratoconic Eyes. *Eye & Contact Lens-Science and Clinical Practice* 2019;45:318-323.
112. Levit A, Benwell M, Evans BJW. Randomised controlled trial of corneal vs. scleral rigid gas permeable contact lenses for keratoconus and other ectatic corneal disorders. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association* 2020.
113. Ling JJ, Mian SI, Stein JD, Rahman M, Poliskey J, Woodward MA. Impact of Scleral Contact Lens Use on the Rate of Corneal Transplantation for Keratoconus. *Cornea* 2020.
114. Carracedo G, Gonzalez-Mejome JM, Lopes-Ferreira D, Carballo J, Batres L. Clinical performance of a new hybrid contact lens for keratoconus. *Eye Contact Lens* 2014;40:2-6.
115. Sakellaris D, Balidis M, Gorou O, et al. Intracorneal Ring Segment Implantation in the Management of Keratoconus: An Evidence-Based Approach. *Ophthalmology and Therapy* 2019;8:S5-S14.
116. Cuina R, Vazquez-Molini JM, Perez-Trigo S, Diaz-Valle D, Arriola-Villalobos P, Benitez-del-Castillo JM. Visual Function and Keratometric Study in Patients with Keratoconus Treated with Cross-linking. *ARVO Annual Meeting Abstract Search and Program Planner* 2011;2011:2545.



117. Lombardo G, Serrao S, Lombardo M. Comparison between standard and transepithelial corneal crosslinking using a theranostic UV-A device. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2020;258:829-834.
118. Ziaei M, Boptom AG, Boptom HV, Patel D, McGhee CNJ. Prospective two year study of changes in corneal density following transepithelial pulsed, epithelium-off continuous and epithelium-off pulsed, corneal crosslinking for keratoconus. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association* 2020.
119. Sahay P, Stevenson LJ, Agarwal T, Sharma B, Sharma N, Vajpayee RB. Shaped corneal transplantation surgery. *The British journal of ophthalmology* 2020.
120. Seitz B, Daas L, Hamon L, et al. Stage-appropriate treatment of keratoconus. *Ophthalmologie* 2021, June.
121. Kubaloglu A, Sari ES, Koytak A. Deep anterior lamellar keratoplasty in eyes previously treated with collagen crosslinking for keratoconus: 3-year results. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2020;258:821-827.
122. Scorcia V, De Luca V, Lucisano A, et al. Comparison of corneal densitometry between big-bubble and visco-bubble deep anterior lamellar keratoplasty. *British Journal of Ophthalmology* 2020;104:336-340.
123. Tan DTH, Dart JKG, Holland EJ, Kinoshita S. Ophthalmology 3 Corneal transplantation. *Lancet* 2012;379:1749-1761.
124. Arriola-Villalobos P, Diaz-Valle D, Guell JL, et al. Intrastromal corneal ring segment implantation for high astigmatism after penetrating keratoplasty. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2009;35:1878-1884.
125. Javadi MA, Feizi S, Mirbabaee F, Fekri Y. Office-based Relaxing Incision Procedure for Correction of Astigmatism after Deep Anterior Lamellar Keratoplasty. *Journal of ophthalmic & vision research* 2017;12:156-164.
126. Espandar L, Mandell JB, Niknam S. Femtosecond laser-assisted decagonal deep anterior lamellar keratoplasty. *Canadian Journal of Ophthalmology-Journal Canadien D Ophtalmologie* 2016;51:67-70.
127. Parker JS, Birbal RS, Van Dijk K, Oellerich S, Dapena I, Melles GRJ. Are Descemet Membrane Ruptures the Root Cause of Corneal Hydrops in Keratoconic Eyes? *American Journal of Ophthalmology* 2019;205:147-152.
128. Nguyen N, Gelles JD, Greenstein SA, Hersh PS. Incidence and associations of intracorneal ring segment explantation. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2019;45:153-158.
129. Bautista-Llamas MJ, Sanchez-Gonzalez MC, Lopez-Izquierdo I, et al. Complications and Explantation Reasons in Intracorneal Ring Segments (ICRS) Implantation: A Systematic Review. *Journal of Refractive Surgery* 2019;35:740-+.
130. Diakonis VF, Kankariya VP, Woreta F, et al. Refractive and Topographic Fluctuations Due to Intracorneal Ring Segments Motility. *Journal of Refractive Surgery* 2014;30:140-142.
131. Alio JL, Vega-Estrada A, Esperanza S, Barraquer RI, Teus MA, Murta J. Intrastromal corneal ring segments: how successful is the surgical treatment of keratoconus? *Middle East African journal of ophthalmology* 2014;21:3-9.
132. Hashemi H, Alvani A, Seyedian MA, Yaseri M, Khabazkhoob M, Esfandiari H. Appropriate Sequence of Combined Intracorneal Ring Implantation and Corneal Collagen Cross-Linking in Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cornea* 2018;37:1601-1607.
133. Iqbal M, Elmassry A, Tawfik A, et al. Analysis of the Outcomes of Combined Cross-Linking with Intracorneal Ring Segment Implantation for the Treatment of Pediatric Keratoconus. *Current Eye Research* 2019;44:125-134.
134. Singal N, Tone SO, Stein R, et al. Comparison of accelerated CXL alone, accelerated CXL-ICRS, and accelerated CXL-TG-PRK in progressive keratoconus and other corneal ectasias. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2020;46:276-286.
135. d'Azy CB, Pereira B, Chiambaretta F, Dutheil F. Efficacy of Different Procedures of Intra-Corneal Ring Segment Implantation in Keratoconus: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Translational Vision Science & Technology* 2019;8:19.
136. Kim CY, Kim MK. Effect of Sequential Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation and Corneal Collagen Crosslinking in Corneal Ectasia. *Korean journal of ophthalmology : KJO* 2019;33:528-538.
137. Serpe CC, Mello GR, Seven I, Dupps WJ, Santhiago MR. Results of intrastromal corneal ring segment implanted alone or combined with same-day corneal crosslinking and their



- correlation with preoperative corneal biomechanical strain from finite element analysis. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2021;47:916-926.
138. Smolek MK, Klyce SD. Absolute color scale for improved diagnostics with wavefront error mapping. *Ophthalmology* 2007;114:2022-2030.
139. Oculus G. Pentacam, manual de usuario y guía profesional. 2020.
140. van den Berg TJ, Franssen L, Coppens JE. Straylight in the human eye: testing objectivity and optical character of the psychophysical measurement. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians* 2009;29:345-350.
141. Bianchetti A, Comastri S. Real time ocular pupil diameter determination. 2012.
142. Marcos S. Aberrometry: basic science and clinical applications. *Bulletin de la Societe belge d'ophtalmologie* 2006;197-213.
143. Williams D, Yoon GY, Porter J, Guirao A, Hofer H, Cox I. Visual benefit of correcting higher order aberrations of the eye. *Journal of refractive surgery* 2000;16:S554-559.
144. Sawides L, Dorronsoro C, de Gracia P, Vinas M, Webster M, Marcos S. Dependence of subjective image focus on the magnitude and pattern of high order aberrations. *Journal of vision* 2012;12:4.
145. Cheng X, Bradley A, Ravikumar S, Thibos LN. Visual impact of Zernike and Seidel forms of monochromatic aberrations. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 2010;87:300-312.
146. Puell MC, Carballo-Álvarez J. Forward light scatter and visual acuity before and after intrastromal corneal ring segment implantation at different stages of keratoconus. *Acta ophthalmologica* 2016.
147. Maeda N. Clinical applications of wavefront aberrometry - a review. *Clinical & experimental ophthalmology* 2009;37:118-129.
148. McLellan JS, Prieto PM, Marcos S, Burns SA. Effects of interactions among wave aberrations on optical image quality. *Vision research* 2006;46:3009-3016.
149. McLellan JS, Marcos S, Prieto PM, Burns SA. Imperfect optics may be the eye's defence against chromatic blur. *Nature* 2002;417:174-176.
150. Applegate RA, Marsack JD, Ramos R, Sarver EJ. Interaction between aberrations to improve or reduce visual performance. *Journal of cataract and refractive surgery* 2003;29:1487-1495.
151. Cheng X, Bradley A, Thibos LN. Predicting subjective judgment of best focus with objective image quality metrics. *J Vis* 2004;4:310-321.
152. Buehren T, Iskander DR, Collins MJ, Davis B. Potential higher-order aberration cues for sphero-cylindrical refractive error development. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 2007;84:163-174.
153. de Gracia P, Dorronsoro C, Marin G, Hernandez M, Marcos S. Visual acuity under combined astigmatism and coma: optical and neural adaptation effects. *Journal of vision* 2011;11.
154. Artal P, Chen L, Fernandez EJ, Singer B, Manzanera S, Williams DR. Neural compensation for the eye's optical aberrations. *Journal of vision* 2004;4:281-287.
155. Chen L, Artal P, Gutierrez D, Williams DR. Neural compensation for the best aberration correction. *Journal of vision* 2007;7:9 1-9.
156. Sabesan R, Yoon G. Visual performance after correcting higher order aberrations in keratoconic eyes. *Journal of vision* 2009;9:6 1-10.
157. Pennos A, Chirre E, Prieto PM, Wildenmann U, Schaeffel F, Artal P. Impact of scattering on accommodation responses. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2015;56:2.
158. Christaras D, Rozema JJ, Ginis H. Ocular axial length and straylight. *Ophthalmic and Physiological Optics* 2020;40:316-322.
159. van den Berg TJ, Franssen L, Kruijt B, Coppens JE. History of ocular straylight measurement: A review. *Zeitschrift fur medizinische Physik* 2013;23:6-20.
160. Patel SV, Baratz KH, Hodge DO, Maguire LJ, McLaren JW. The effect of corneal light scatter on vision after descemet stripping with endothelial keratoplasty. *Archives of ophthalmology* 2009;127:153-160.
161. Corbett MC, Prydal JI, Verma S, Oliver KM, Pande M, Marshall J. An in vivo investigation of the structures responsible for corneal haze after photorefractive keratectomy and their effect on visual function. *Ophthalmology* 1996;103:1366-1380.



162. Braunstein RE, Jain S, McCally RL, Stark WJ, Connolly PJ, Azar DT. Objective measurement of corneal light scattering after excimer laser keratectomy. *Ophthalmology* 1996;103:439-443.
163. de Waard PW, JK IJ, van den Berg TJ, de Jong PT. Intraocular light scattering in age-related cataracts. *Investigative ophthalmology & visual science* 1992;33:618-625.
164. Van den Berg TJ. On the relation between intraocular straylight and visual function parameters. *Investigative ophthalmology & visual science* 1994;35:2659-2661.
165. Puell MC, Carballo-Alvarez J. Forward light scatter and visual acuity before and after intrastromal corneal ring segment implantation at different stages of keratoconus. *Acta Ophthalmol* 2016;94:e738-e743.
166. Thibos LN, Still DL, Bradley A. Characterization of spatial aliasing and contrast sensitivity in peripheral vision. *Vision research* 1996;36:249-258.
167. Bailey IL, Lovie-Kitchin JE. Visual acuity testing. From the laboratory to the clinic. *Vision research* 2013;90:2-9.
168. Horner DG, Paul AD, Katz B, Bedell HE. Variations in the slope of the psychometric acuity function with acuity threshold and scale. *American journal of optometry and physiological optics* 1985;62:895-900.
169. Ginsburg AP. RELATIONSHIP BETWEEN DETECTION AND RECOGNITION OF SNELLEN LETTERS AND CONTRAST SENSITIVITY FOR NORMAL AND ABNORMAL VISUAL SYSTEMS. *Journal of the Optical Society of America* 1978;68:1455-1455.
170. Schoneveld P, Pesudovs K, Coster DJ. Predicting visual performance from optical quality metrics in keratoconus. *Clinical & experimental optometry : journal of the Australian Optometrical Association* 2009;92:289-296.
171. Herse PR, Bedell HE. Contrast sensitivity for letter and grating targets under various stimulus conditions. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 1989;66:774-781.
172. Pelli D, Robson J, Wilkins A. The design of a new letter chart for measuring contrast sensitivity. *Clinical Vision Sciences* 1988;2:187-199.
173. Regan D, Neima D. Low-contrast letter charts as a test of visual function. *Ophthalmology* 1983;90:1192-1200.
174. Jinabhai A, O'Donnell C, Radhakrishnan H, Nourrit V. Forward light scatter and contrast sensitivity in keratoconic patients. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association* 2012;35:22-27.
175. Pesudovs K, Schoneveld P, Seto RJ, Coster DJ. Contrast and glare testing in keratoconus and after penetrating keratoplasty. *The British journal of ophthalmology* 2004;88:653-657.
176. Leguire LE, Pappa KS, Kachmer ML, Rogers GL, Bremer DL. Loss of contrast sensitivity in cystic fibrosis. *American journal of ophthalmology* 1991;111:427-429.
177. Bour LJ. MTF of the defocused optical system of the human eye for incoherent monochromatic light. *Journal of the Optical Society of America* 1980;70:321-328.
178. Williams DR, Brainard DH, McMahan MJ, Navarro R. Double-pass and interferometric measures of the optical quality of the eye. *Journal of the Optical Society of America A, Optics, image science, and vision* 1994;11:3123-3135.
179. Campbell FW, Green DG. Optical and retinal factors affecting visual resolution. *The Journal of physiology* 1965;181:576-593.
180. Robson JG. SPATIAL AND TEMPORAL CONTRAST-SENSITIVITY FUNCTIONS OF VISUAL SYSTEM. *Journal of the Optical Society of America* 1966;56:1141-&.
181. Enrothcugell C, Robson JG. CONTRAST SENSITIVITY OF RETINAL GANGLION CELLS OF CAT. *Journal of Physiology-London* 1966;187:517-+.
182. Schwartz S. *Visual Perception*; 2004.
183. Campbell FW, Robson JG. Application of Fourier analysis to the visibility of gratings. *J Physiol* 1968;197:551-566.
184. van Nes FL, Koenderink JJ, Nas H, Bouman MA. Spatiotemporal modulation transfer in the human eye. *Journal of the Optical Society of America* 1967;57:1082-1088.
185. Woods RL, Bradley A, Atchison DA. Consequences of monocular diplopia for the contrast sensitivity function. *Vision research* 1996;36:3587-3596.
186. Schwartz SH. *Visual perception*: McGraw-Hill Medical Publishing; 2004.
187. Ozek D, Kemer OE, Altiaylik P. Visual performance of scleral lenses and their impact on quality of life in patients with irregular corneas. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia* 2018;81:475-480.



188. Ozek D, Kemer OE, Bayraktar N. Hydro cone lens visual performance and impact on quality of life in irregular corneas. *Contact Lens & Anterior Eye* 2016;39:458-460.
189. Carballo J, Puell MC, Cuina R, Vazquez JM, Benitez-del-Castillo JM. Changes in visual function under mesopic and photopic conditions after intrastromal corneal ring segment implantation for different stages of keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:393-402.
190. Owsley C, Sekuler R, Siemsen D. Contrast sensitivity throughout adulthood. *Vision Res* 1983;23:689-699.
191. Long GM, May PA. Dynamic visual acuity and contrast sensitivity for static and flickered gratings in a college sample. *Optom Vis Sci* 1992;69:915-922.
192. Elliott DB, Sanderson K, Conkey A. The reliability of the Pelli-Robson contrast sensitivity chart. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians* 1990;10:21-24.
193. Reeves BC, Wood JM, Hill AR. Reliability of high- and low-contrast letter charts. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians* 1993;13:17-26.
194. Puell MC, Palomo C, Sanchez-Ramos C, Villena C. Normal values for photopic and mesopic letter contrast sensitivity. *Journal of refractive surgery* 2004;20:484-488.
195. Chen M, Yoon G. Posterior corneal aberrations and their compensation effects on anterior corneal aberrations in keratoconic eyes. *Investigative ophthalmology & visual science* 2008;49:5645-5652.
196. Vega-Estrada A, Alio JL, Brenner LF, et al. Outcome analysis of intracorneal ring segments for the treatment of keratoconus based on visual, refractive, and aberrometric impairment. *American journal of ophthalmology* 2013;155:575-584 e571.
197. Hamdi IM. Optical and Topographic Changes in Keratoconus After Implantation of Ferrara Intracorneal Ring Segments. *Journal of Refractive Surgery* 2010;26:871-880.
198. Pinero DP, Alio JL. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2010;38:154-167.
199. Alfonso JF, Fernandez-Vega-Cueto L, Lisa C, Monteiro T, Madrid-Costa D. Long-Term Follow-up of Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation in Pediatric Keratoconus. *Cornea* 2019;38:840-846.
200. Kaya V, Utine CA, Karakus SH, Kavadarli I, Yilmaz OF. Refractive and visual outcomes after Intacs vs ferrara intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus: a comparative study. *Journal of refractive surgery* 2011;27:907-912.
201. Davis LJ, Schechtman KB, Wilson BS, et al. Longitudinal changes in visual acuity in keratoconus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2006;47:489-500.
202. Fernandez-Vega Cueto L, Lisa C, Poo-Lopez A, Madrid-Costa D, Merayo-Llodes J, Alfonso JF. Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation in 409 Paracentral Keratoconic Eyes. *Cornea* 2016;35:1421-1426.
203. Vega-Estrada A, Alio JL, Brenner LF, Burguera N. Outcomes of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus: five-year follow-up analysis. *Journal of cataract and refractive surgery* 2013;39:1234-1240.
204. Alfonso JF LC, Fernández-Vega L, Madrid-Costa D, Montés-Micó R. Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011 Nov;249(11):1705-12 Epub 2011 Aug 13 2011 Nov;249(11):1705-1712.
205. Carballo-Alvarez J, Puell MC, Cuina R, Diaz-Valle D, Vazquez JM, Benitez-Del-Castillo JM. Soft contact lens fitting after intrastromal corneal ring segment implantation to treat keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye* 2014;37:377-381.
206. Perez-Trigo S, Carballo J, Cuina-Sardina R, et al. Effect Of Implantation Of Intrastromal Rings For Treating Keratoconus On Mesopic Visual Function. *ARVO Annual Meeting Abstract Search and Program Planner* 2011;2011:5173.
207. Lovisolo CF, Fleming JF. Intracorneal ring segments for iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis or photorefractive keratectomy. *Journal of Refractive Surgery* 2002;18:535-541.
208. Fleming JF, Wan WL, Schanzlin DJ. The theory of corneal curvature change with the Intrastromal Corneal Ring. *The CLAO journal : official publication of the Contact Lens Association of Ophthalmologists, Inc* 1989;15:146-150.
209. Barraquer JI. Modification of refraction by means of intracorneal inclusions. *International ophthalmology clinics* 1966;6:53-78.



210. Burris TE. Intrastromal corneal ring technology: results and indications. *Current opinion in ophthalmology* 1998;9:9-14.
211. Ruckhofer J. Clinical and histological studies on the intrastromal corneal ring segments (ICRS (R), Intacs((R))). *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde* 2002;219:559-574.
212. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2000;26:1117-1122.
213. Boyd S, Gutierrez AM, McCulley JP. *Atlas y texto de patología y cirugía corneal*. Clayton, Panamá: Jaypee-Highlights; 2011.
214. Tarek Al, Menezo JL. Queratoplastia, Aspectos Refractivos. In: S.L. ML (ed), *Monografías de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva: SECOIR*; 2005:305-333.
215. Holmes-Higgin DK, Baker PC, Burris TE, Silvestrini TA. Characterization of the aspheric corneal surface with intrastromal corneal ring segments. *Journal of Refractive Surgery* 1999;15:520-528.
216. Torquetti L, Ferrara G, Almeida F, et al. Intrastromal Corneal Ring Segments Implantation in Patients With Keratoconus: 10-Year Follow-Up. *Journal of Refractive Surgery* 2014;30:22-U23.
217. Fand DC, Alameddine RM, Nasser M, Awwad ST. Refractive and topographic effects of single-segment intrastromal corneal ring segments in eyes with moderate to severe keratoconus and inferior cones. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2015;41:1434-1440.
218. Hashemian SJ, Farshchian N, Foroutam-Jazi A, Jafari ME, Hashemian MS, Hashemian SM. Visual and Refractive Outcomes and Tomographic Changes after Femtosecond Laser-assisted Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation in Patients with Keratoconus. *Journal of Ophthalmic & Vision Research* 2018;13:376-382.
219. Zare MA, Mehrjardi HZ, Afarideh M, Bahrmandy H, Mohammadi S-F. Visual, Keratometric and Corneal Biomechanical Changes after Intacs SK Implantation for Moderate to Severe Keratoconus. *Journal of ophthalmic & vision research* 2016;11:17-25.
220. Abad JC, Arango J, Tobon C. Comparison of Astigmatism Correction Using Shorter Arc Length 90 degrees/120 degrees Asymmetric Intacs Severe Keratoconus Versus 150 degrees Single-Segment Intacs Severe Keratoconus in Asymmetric Keratoconus. *Cornea* 2011;30:1201-1206.
221. Jadidi K, Naderi M, Mosavi SA, Nejat F, Aghamolaei H, Serahati S. Pre-operative factors influencing post-operative outcomes from MyoRing implantation in keratoconus. *Clinical and Experimental Optometry* 2019;102:394-398.
222. Janani L, Tanha K, Najafi F, et al. Efficacy of complete rings (MyoRing) in treatment of Keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *International Ophthalmology* 2019;39:2929-2946.
223. Lisa C, Cueto LFV, Poo-Lopez A, Madrid-Costa D, Alfonso JF. Long-Term Follow-up of Intrastromal Corneal Ring Segments (210-Degree Arc Length) in Central Keratoconus With High Corneal Asphericity. *Cornea* 2017;36:1325-1330.
224. Prisant O, Pottier E, Guedj T, Hoang Xuan T. Clinical Outcomes of an Asymmetric Model of Intrastromal Corneal Ring Segments for the Correction of Keratoconus. *Cornea* 2020;39:155-160.
225. Vega-Estrada A, Chorro E, Sewelam A, Alio JL. Clinical Outcomes of a New Asymmetric Intracorneal Ring Segment for the Treatment of Keratoconus. *Cornea* 2019;38:1228-1232.
226. Jadidi K, Mosavi SA, Nejat F, Naderi M, Janani L, Serahati S. Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation (Keraring 355 degrees) in Patients with Central Keratoconus: 6-Month Follow-Up. *Journal of Ophthalmology* 2015;8.
227. Abdellah MM, Ammar HG. Femtosecond Laser Implantation of a 355-Degree Intrastromal Corneal Ring Segment in Keratoconus: A Three-Year Follow-Up. *Journal of Ophthalmology* 2019;2019:7.
228. Silvestrini TA, Mathis ML, Loomas BE, Burris TE. A geometric model to predict the change in corneal curvature from the intrastromal corneal ring (ICR). *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1994;35:2023-2023.
229. Bagheri NM, Kadkhodaei M, Pirhadi S, Mosaddegh P. Effects of intracorneal ring segments implementation technique and design on corneal biomechanics and keratometry in a personalized computational analysis. *Scientific reports* 2021;11:14433.



230. Guber I, Gatziofufas Z, Goldblum D, Elalfy M, Hamada S, Lake D. Clinical Outcomes after Keraring Implantation for Keratoconus Management in Thin Corneas. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde* 2019;236:1435-1438.
231. Vega-Estrada A, Alio JL. The use of intracorneal ring segments in keratoconus. *Eye and Vision* 2016;3:7.
232. Daxer A. Biomechanics of Corneal Ring Implants. *Cornea* 2015;34:1493-1498.
233. David C, Reinstein DZ, Archer TJ, et al. Postoperative Corneal Epithelial Remodeling After Intracorneal Ring Segment Procedures for Keratoconus: An Optical Coherence Tomography Study. *Journal of Refractive Surgery* 2021;37:404-+.
234. Rodrigues PF, Moscovici BK, Ferrara G, et al. Corneal densitometry in patients with keratoconus undergoing intrastromal Ferrara ring implantation. *European journal of ophthalmology* 2021;11206721211020631.
235. Utine CA, Ozizmirliler D, Kayabasi M, Gunenc U. The number of intracorneal ring segments in asymmetric and central cones. *Eye and Vision* 2021;8:9.
236. Rodrigues MM, McCarey BE, Waring GO, 3rd, Hidayat AA, Kruth HS. Lipid deposits posterior to impermeable intracorneal lenses in rhesus monkeys: clinical, histochemical, and ultrastructural studies. *Refractive & corneal surgery* 1990;6:32-37.
237. Yeung SN, Ku JYF, Lichtinger A, Low SAW, Kim P, Rootman DS. Efficacy of single or paired intrastromal corneal ring segment implantation combined with collagen crosslinking in keratoconus. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2013;39:1146-1151.
238. Utine CA, Engin CD, Ayhan Z. Effects of Preoperative Topometric Indices on Visual Gain After Intracorneal Ring Segment Implantation For Keratoconus. *Eye & Contact Lens-Science and Clinical Practice* 2018;44:S387-S391.
239. Alfonso JF, Torquetti L, Fernandez-Vega-Cueto L, et al. Visual and Tomographic Outcomes of a 300 degrees Arc-length ICRS Implantation in Moderate to Advanced Central Keratoconus. *Journal of Refractive Surgery* 2021;37:249-+.
240. Flecha-Lescun J, Calvo B, Zurita J, Ariza-Gracia MA. Template-based methodology for the simulation of intracorneal segment ring implantation in human corneas. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* 2018;17:923-938.
241. Kaya V, Utine CA, Karakus SH, Kavadarli I, Yilmaz OF. Refractive and Visual Outcomes After Intacs vs Ferrara Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation for Keratoconus: A Comparative Study. *Journal of Refractive Surgery* 2011;27:907-912.
242. Kubaloglu A, Cinar Y, Sari ES, Koytak A, Ozdemir B, Ozerturk Y. Comparison of 2 intrastromal corneal ring segment models in the management of keratoconus. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2010;36:978-985.
243. Abd Elaziz MS, Sarhan ARE, Ibrahim AM, Haggag HA. Anterior Segment Changes After Femtosecond Laser-Assisted Implantation of a 355-Degree Intrastromal Corneal Ring Segment in Advanced Keratoconus. *Cornea* 2018;37:1438-1443.
244. SA AO. Resultados Ensayo Clínico Sobre Anillos Intraestromales Asimétricos AJL Pro+. In: Pro+ IECAECyVdIElACIAA (ed); 2019.
245. Garcia de Oteyza G, Alvarez de Toledo J, Barraquer RI, Kling S. Refractive changes of a new asymmetric intracorneal ring segment with variable thickness and base width: A 2D finite-element model. *PLoS one* 2021;16:e0257222.
246. Rocha G, Silva LNP, Chaves L, Bertino P, Torquetti L, de Sousa LB. Intracorneal Ring Segments Implantation Outcomes Using Two Different Manufacturers' Nomograms for Keratoconus Surgery. *Journal of Refractive Surgery* 2019;35:673-+.
247. Fernandez J, Peris-Martinez C, Perez-Rueda A, Abdelkader SMH, Roig-Revert MJ, Pinero DP. Evaluation of a new nomogram for Ferrara ring segment implantation in keratoconus. *International Journal of Ophthalmology* 2021;14:1371-1383.
248. Hashemi H, Nabavi A, Bayat R, Mohebbi M. Additional Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconus. *Cornea* 2018;37:574-579.
249. Kubaloglu A, Cinar Y, Sari ES, Koytak A, Ozdemir B, Ozerturk Y. Comparison of 2 intrastromal corneal ring segment models in the management of keratoconus. *Journal of cataract and refractive surgery* 2010;36:978-985.
250. Monteiro T, Alfonso JF, Franqueira N, Faria-Correia F, Ambrosio R, Jr., Madrid-Costa D. Comparison of clinical outcomes between manual and femtosecond laser techniques for intrastromal corneal ring segment implantation. *European journal of ophthalmology* 2019;1120672119872367.



251. Callou TP, Garcia R, Mukai A, Giacomini NT, de Souza RG, Bechara SJ. Advances in femtosecond laser technology. *Clinical Ophthalmology* 2016;10:697-703.
252. Kymionis GD, Kankariya VP, Plaka AD, Reinstein DZ. Femtosecond Laser Technology in Corneal Refractive Surgery: A Review. *Journal of Refractive Surgery* 2012;28:912-920.
253. Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, et al. Comparison of mechanical and femtosecond laser tunnel creation for intrastromal corneal ring segment implantation in keratoconus: prospective randomized clinical trial. *Journal of cataract and refractive surgery* 2010;36:1556-1561.
254. 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. *Investigative ophthalmology & visual science* 2007;48:3026-3031.
255. Zaky AG, KhalafAllah MT, Sarhan AE, Elsayy MF. Evaluation of a Tangential Map-Based Nomogram for Intrastromal Corneal Ring Segments' Implantation in Keratoconus: One Year Results. *Journal of Ophthalmology* 2020;2020:10.
256. Guyot C, Libeau L, Vabres B, Weber M, Lebranchu P, Orignac I. Refractive outcome and prognostic factors for success of intracorneal ring segment implantation in keratoconus: A retrospective study of 75 eyes. *Journal Francais D Ophtalmologie* 2019;42:118-126.
257. de Freitas Santos Paranhos J, Avila MP, Paranhos A, Jr., Schor P. Visual perception changes and optical stability after intracorneal ring segment implantation: comparison between 3 months and 1 year after surgery. *Clinical ophthalmology* 2011;5:1057-1062.
258. El-Husseiny M, Daas L, Langenbacher A, Seitz B. Intracorneal Ring Segments to Treat Keratectasia - Interim Results and Potential Complications. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde* 2016;233:722-726.
259. Eliacik M, Kirgiz A, Tulu Aygun B. Evaluation of Corneal Thickness with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Following Keraring Implantation For Keratoconus: Five Year Follow-Up. *Current eye research* 2020.
260. Costa JV, Monteiro T, Franqueira N, Faria-Correia F, Alfonso J, Vaz F. Five-year long-term outcomes of intrastromal corneal ring segment implantation using the manual technique for keratoconus management. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2021;47:713-721.
261. Warrak EL, Serhan HA, Ayash JG, et al. Long-term follow up of intracorneal ring segment implantation in 932 keratoconus eyes. *Journal Francais D Ophtalmologie* 2020;43:1020-1024.
262. Nunez MX, Blanco C. Posterior elevation maps and mean power keratometric maps to evaluate keratoconus and guide Intacs implantation: a step towards improving Intacs nomogram. *Colombia Medica* 2008;39:219-226.
263. Mounir A, Farouk MM, Abdellah MM, Mostafa EM. Extrusion of Femtosecond Laser-Implanted Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconic Eyes: Prevalence, Risk Factors, and Clinical Outcomes. *Journal of Ophthalmology* 2020;2020:7.
264. Paranhos JDS, Avila MP, Paranhos A, Schor P. Evaluation of the impact of intracorneal ring segments implantation on the quality of life of patients with keratoconus using the NEI-RQL (National Eye Institute Refractive Error Quality of life) instrument. *British Journal of Ophthalmology* 2010;94:101-105.
265. Hamdi IM. Optical and topographic changes in keratoconus after implantation of Ferrara intracorneal ring segments. *J Refract Surg* 2010;26:871-880.
266. Flockerzi E, Xanthopoulou K, Goebels SC, et al. Keratoconus staging by decades: a baseline ABCD classification of 1000 patients in the Homburg Keratoconus Center. *British Journal of Ophthalmology* 2021;105:1069-1075.
267. Reinstein DZ, Srivannaboon S, Holland SP. Epithelial and stromal changes induced by intacs examined by three-dimensional very high-frequency digital ultrasound. *Journal of refractive surgery* 2001;17:310-318.
268. Barugel R, David C, Kallel S, et al. Comparative Study of Asymmetric Versus Non-asymmetric Intrastromal Corneal Ring Segments for the Management of Keratoconus. *Journal of Refractive Surgery* 2021;37:552-+.
269. Sardina RC, Arango A, Alfonso JF, de Toledo JA, Pinero DP. Clinical evaluation of the effectiveness of asymmetric intracorneal ring with variable thickness and width for the management of keratoconus. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2021;47:722-730.
270. Arbelaez JG, Arbelaez MC. Efficacy of progressive thickness intrastromal corneal ring segments in the treatment of duck phenotype keratoconus. *European journal of ophthalmology* 2021;11206721211001722.



271. Hervella L, Villegas EA, Robles C, Artal P. Spherical Aberration Customization to Extend the Depth of Focus With a Clinical Adaptive Optics Visual Simulator. *Journal of Refractive Surgery* 2020;36:223-+.
272. Sedaghat M-R, Momeni-Moghaddam H, Belin MW, et al. Comparative analysis of two different types of intracorneal implants in keratoconus: A corneal tomographic study. *European journal of ophthalmology* 2020;1120672120963449.
273. Kosekahya P, Caglayan M, Koc M, Kiziltoprak H, Tekin K, Atilgan CU. Longitudinal Evaluation of the Progression of Keratoconus Using a Novel Progression Display. *Eye & Contact Lens-Science and Clinical Practice* 2019;45:324-330.
274. Vlasak O, Skorpikova J, Hlinomazova Z, Kalandrova V. Yield of Display Modules of Corneal Tomography for Early Diagnosis of Corneal Ectasia. *Ceska a slovenska oftalmologie : casopis Ceske oftalmologicke spolecnosti a Slovenske oftalmologicke spolecnosti* 2019;74:175-183.
275. Hashemi H, Khabazkhoob M, Pakzad R, et al. Pentacam Accuracy in Discriminating Keratoconus From Normal Corneas: A Diagnostic Evaluation Study. *Eye & Contact Lens-Science and Clinical Practice* 2019;45:46-50.
276. Rodríguez Méndez EM, Guarnizo Martínez N. Test de agudeza visual Snellen y Logmar, comparación de diseño y uso clínico. 2016.
277. Pinero DP, Alio JL, Aleson A, Escaf M, Miranda M. Pentacam posterior and anterior corneal aberrations in normal and keratoconic eyes. *Clinical & experimental optometry : journal of the Australian Optometrical Association* 2009;92:297-303.
278. Pinero DP, Saenz Gonzalez C, Alio JL. Intraobserver and interobserver repeatability of curvature and aberrometric measurements of the posterior corneal surface in normal eyes using Scheimpflug photography. *Journal of cataract and refractive surgery* 2009;35:113-120.
279. Miranda MA, Radhakrishnan H, O'Donnell C. Repeatability of corneal thickness measured using an Oculus Pentacam. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 2009;86:266-272.
280. Bae GH, Kim JR, Kim CH, Lim DH, Chung ES, Chung TY. Corneal topographic and tomographic analysis of fellow eyes in unilateral keratoconus patients using Pentacam. *American journal of ophthalmology* 2014;157:103-109 e101.
281. Uçakhan ÖÖ CV, Özkan M, Kanpolat A. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical keratoconus, keratoconus, and normal eyes. *J Cataract Refract Surg* 2011 Jun;37(6):1116-1124.
282. Thibos LN, Hong X, Bradley A, Cheng X. Statistical variation of aberration structure and image quality in a normal population of healthy eyes. *Journal of the Optical Society of America a-Optics Image Science and Vision* 2002;19:2329-2348.
283. Smolek MK, Klyce SD, Sarver EJ. Inattention to nonsuperimposable midline symmetry causes wavefront analysis error. *Archives of Ophthalmology* 2002;120:439-447.
284. Zadnik K, Steger-May K, Fink BA, et al. Between-eye asymmetry in keratoconus. *Cornea* 2002;21:671-679.
285. Carballo J CG, Nieto-Bona A, Batres L, Sanchez R, Vazquez JM, Martin B, Cuiña R, Sanchez I. *Adaptación de lentes de contacto en cornea irregular*: UCM; 2012.
286. Carballo-Alvarez J, Caballero-Magro E, Cortes-Escudero I, Carpena-Torres C. Correction of Ocular Aberrations with Prismatic Rigid-gas-permeable Contact Lenses in Keratoconic Eyes. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 2021.
287. Lovie-Kitchin J. Visual acuity measures in clinical research. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians* 1989;9:456.
288. Arditi A, Cagenello R. On the statistical reliability of letter-chart visual acuity measurements. *Investigative ophthalmology & visual science* 1993;34:120-129.
289. Hazel CA, Elliott DB. The dependency of logMAR visual acuity measurements on chart design and scoring rule. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 2002;79:788-792.
290. Bühren J, Terzi E, Bach M, Wesemann W, Kohnen T. Measuring contrast sensitivity under different lighting conditions: comparison of three tests. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* 2006;83:290-298.
291. Mantyjarvi M, Laitinen T. Normal values for the Pelli-Robson contrast sensitivity test. *Journal of cataract and refractive surgery* 2001;27:261-266.



292. Vega-Estrada A, Alio JL. Keratoconus Corneal Posterior Surface Characterization According to the Degree of Visual Limitation. *Cornea* 2019;38:730-736.
293. Ferrara G TL, Ferrara P, Merayo-Lloves J. Intrastromal corneal ring segments: visual outcomes from a large case series. *Clin Experiment Ophthalmol* 2011 Sep 8.
294. Pinero DP, Alio JL, Teus MA, Barraquer RI, Uceda-Montanes A. Modeling the intracorneal ring segment effect in keratoconus using refractive, keratometric, and corneal aberrometric data. *Investigative ophthalmology & visual science* 2010;51:5583-5591.
295. Ertan A, Kamburoglu G. Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: Comparison of 306 cases in different stages. *Journal of cataract and refractive surgery* 2008;34:1521-1526.
296. Pena-Garcia P, Vega-Estrada A, Barraquer RI, Burguera-Gimenez N, Alio JL. Intracorneal ring segment in keratoconus: a model to predict visual changes induced by the surgery. *Investigative ophthalmology & visual science* 2012;53:8447-8457.
297. Carballo J, Cinta Puell M, Cuina R, Maria Vazquez J, Benitez-del-Castillo JM. Changes in visual function under mesopic and photopic conditions after intrastromal corneal ring segment implantation for different stages of keratoconus. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2013;39:393-402.
298. Ommani A, Hutchings N, Thapa D, Lakshminarayanan V. Pupil Scaling for the Estimation of Aberrations in Natural Pupils. *Optometry and Vision Science* 2014;91:1175-1182.
299. Johnson TP, Sasian J. Image distortion, pupil coma, and relative illumination. *Applied Optics* 2020;59:G19-G23.
300. Matar C, Daas L, Suffo S, Langenbucher A, Seitz B, Eppig T. Reliability of corneal tomography after implantation of intracorneal ring segments for keratoconus. *Ophthalmologe* 2020;117:1092-1099.
301. Elfwwal MM, Elbastay MK, Khattab MF, ElShazly MI. Comparison between different tonometers following intrastromal corneal ring segments implantation. *European Journal of Ophthalmology* 7.
302. Meyer JJ, Gokul A, Vellara HR, Prime Z, McGhee CNJ. Repeatability and Agreement of Orbscan II, Pentacam HR, and Galilei Tomography Systems in Corneas With Keratoconus. *American Journal of Ophthalmology* 2017;175:122-128.
303. Grisevic S, Gilevska F, Biscevic A, Ahmedbegovic-Pjano M, Bohac M, Pidro A. Keratoconus Progression Classification One Year After Performed Crosslinking Method Based on ABCD Keratoconus Grading System. *Acta informatica medica : AIM : journal of the Society for Medical Informatics of Bosnia & Herzegovina : casopis Drustva za medicinsku informatiku BiH* 2020;28:18-23.
304. Heidari Z, Mohammadpour M, Amanzadeh K, Fotouhi A. Evaluation of corneal topographic, tomographic and biomechanical indices for detecting clinical and subclinical keratoconus: a comprehensive three-device study. *International Journal of Ophthalmology* 2021;14:228-239.
305. Zhao H, Yang Z, Han X, et al. Corneal differences between healthy and subclinical patients assessed using two different corneal tomographers. *Arquivos brasileiros de oftalmologia* 2020;83:92-97.
306. Matar C, Daas L, Suffo S, Langenbucher A, Seitz B, Eppig T. Reliability of corneal tomography after implantation of intracorneal ring segments for keratoconus. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 2020.
307. Belin MW, Alizadeh R, Torres-Netto EA, Hafezi F, Ambrosio R, Pajic B. Determining Progression in Ectatic Corneal Disease. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* 2020;9:541-548.
308. Torquetti L, Cunha P, Luz A, et al. Clinical Outcomes After Implantation of 320 degrees-Arc Length Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconus. *Cornea* 2018;37:1299-1305.
309. Vega-Estrada A, Chorro Calderón E, Sewelam A, Alió J. Clinical Outcomes of a New Asymmetric Intracorneal Ring Segment for the Treatment of Keratoconus. *Cornea* 2019;38:1.
310. Moscovici BK, Rodrigues PF, Rodrigues RAM, et al. Evaluation of keratoconus progression and visual improvement after intrastromal corneal ring segments implantation: A retrospective study. *European Journal of Ophthalmology*.
311. Baptista PM, Marques JH, Neves MM, Gomes M, Oliveira L. Asymmetric Thickness Intracorneal Ring Segments for Keratoconus. *Clinical Ophthalmology* 2020;14:4415-4421.
312. Anders P, Anders LM, Elalfy M, Hamada S, Seitz B, Gatziofufas Z. Effect of intracorneal ring segment implantation on high order aberrations comparing patients with eccentric versus central keratoconus. *European Journal of Ophthalmology*.



313. Utine CA, Ayhan Z, Engin CD. Effect of intracorneal ring segment implantation on corneal asphericity. *International Journal of Ophthalmology* 2018;11:1303-1307.
314. Sogutlu E, Pinero DP, Kubaloglu A, Alio JL, Cinar Y. Elevation Changes of Central Posterior Corneal Surface After Intracorneal Ring Segment Implantation in Keratoconus. *Cornea* 2012;31:387-395.
315. Nakagawa T, Maeda N, Kosaki R, et al. Higher-Order Aberrations Due to the Posterior Corneal Surface in Patients with Keratoconus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2009;50:2660-2665.
316. Muftuoglu O, Aydin R, Muftuoglu IK. Persistence of the Cone on the Posterior Corneal Surface Affecting Corneal Aberration Changes After Intracorneal Ring Segment Implantation in Patients With Keratoconus. *Cornea* 2018;37:347-353.
317. Rodriguez-Vallejo M, Pinero DP, Fernandez J. Avoiding misinterpretations of Kappa angle for clinical research studies with Pentacam. *Journal of optometry* 2019;12:71-73.
318. Carballo Álvarez J. Función visual en pacientes con queratocono pre y post implantación de anillos intraestromales y posterior adaptación de lentes de contacto., *Facultad de Óptica y Optometría*. Madrid, España: Universidad Complutense de Madrid; 2015:175.
319. Ibrahim O, Elmassry A, Said A, Abdalla M, El Hennawi H, Osman I. Combined femtosecond laser-assisted intracorneal ring segment implantation and corneal collagen cross-linking for correction of keratoconus. *Clinical Ophthalmology* 2016;10:521-526.
320. Fariselli C, Vega-Estrada A, Arnalich-Montiel F, Alio JL. Artificial neural network to guide intracorneal ring segments implantation for keratoconus treatment: a pilot study. *Eye and Vision* 2020;7:12.
321. Izquierdo L, Rodriguez AM, Sarquis RA, Altamirano D, Henriquez MA. Intracorneal circular ring implant with femtosecond laser: Pocket versus tunnel. *European Journal of Ophthalmology* 2021;7.
322. Ng ALK, Chan TCY, Cheng ACK. Comparison of Different Corneal Power Readings From Pentacam in Post-laser In Situ Keratomileusis Eyes. *Eye & Contact Lens-Science and Clinical Practice* 2018;44:S370-S375.
323. Oh J-H, Kim SH, Chuck RS, Park CY. Evaluation of the Pentacam Ray Tracing Method for the Measurement of Central Corneal Power After Myopic Photorefractive Keratectomy. *Cornea* 2014;33:261-265.
324. Fahd DC, Jabbur NS, Awwad ST. Intrastromal Corneal Ring Segment SK for Moderate to Severe Keratoconus: A Case Series. *Journal of Refractive Surgery* 2012;28:701-705.
325. Haddad W, Fadlallah A, Dirani A, et al. Comparison of 2 types of intrastromal corneal ring segments for keratoconus. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2012;38:1214-1221.
326. Hashemi H, Beiranvand A, Yekta A, Maleki A, Yazdani N, Khabazkhoob M. Pentacam top indices for diagnosing subclinical and definite keratoconus. *Journal of Current Ophthalmology* 2016;28:21-26.
327. He CC, Joergensen JS, Knorz MC, McKay KN, Zhang FJ. Three-Step Treatment of Keratoconus and Post-LASIK Ectasia: Implantation of ICRS, Corneal Cross-linking, and Implantation of Toric Posterior Chamber Phakic IOLs. *Journal of Refractive Surgery* 2020;36:104-+.
328. Asharlous A, Hashemi H, Yekta A, et al. Topographic properties of the cornea in welders. *European Journal of Ophthalmology* 2020.
329. Hashemi H, Heydarian S, Khabazkhoob M, Emamian MH, Yekta A, Fotouhi A. Distribution of Keratoconus Indices in Normal Children 6 to 12 Years of Age. *Eye & Contact Lens-Science and Clinical Practice* 2020;46:160-165.
330. Hashemi H, Pakzad R, Heydarian S, et al. Keratoconus indices and their determinants in healthy eyes of a rural population. *Journal of Current Ophthalmology* 2020;32:343-348.
331. Amanzadeh K, Elham R, Jafarzadepur E. Effects of single-segment Intacs implantation on visual acuity and corneal topographic indices of keratoconus. *Journal of Current Ophthalmology* 2017;29:189-193.
332. Pinero DP, Alio JL, Aleson A, Escaf M, Miranda M. Pentacam posterior and anterior corneal aberrations in normal and keratoconic eyes. *Clinical and Experimental Optometry* 2009;92:297-303.
333. Fujimoto H, Maeda N, Shintani A, et al. Quantitative Evaluation of the Natural Progression of Keratoconus Using Three-Dimensional Optical Coherence Tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2016;57:OCT169-OCT175.



334. Chetty E, Rubin A. A comparison of anterior and posterior central corneal powers in eyes with and without keratoconus. *African Vision and Eye Health Journal* 2021;79:9.
335. Fernandez-Vega-Cueto L, Lisa C, Alfonso-Bartolozzi B, Madrid-Costa D, Alfonso JF. Intrastromal corneal ring segment implantation in paracentral keratoconus with perpendicular topographic astigmatism and comatic axis. *European Journal of Ophthalmology* 2021;31:1540-1545.
336. Shugyo A, Koh S, Inoue R, et al. Optical Quality in Keratoconus Is Associated With Corneal Biomechanics. *Cornea* 2021;40:1276-1281.
337. Sedaghat MR, Momeni-Moghaddam H, Roberts CJ, Maddah N, Ambrosio R, Hosseini SR. Corneal biomechanical parameters in keratoconus eyes with abnormal elevation on the back corneal surface only versus both back and front surfaces. *Scientific Reports* 2021;11.
338. Lidum S, Luguzis A, Krumina G. Keratoconus stage impact on visual acuity and contrast sensitivity. *Medical Imaging 2020: Physics of Medical Imaging* 2021;11312:7.
339. Kammoun H, Pinero DP, Alvarez de Toledo J, Barraquer RI, Garcia de Oteyza G. Clinical Outcomes of Femtosecond Laser-Assisted Implantation of Asymmetric ICRS in Keratoconus With No Coincidence of Topographic and Comatic Axes. *Journal of refractive surgery (Thorofare, NJ : 1995)* 2021;37:693-699.
340. David C, Kallel S, Trinh L, Goemaere I, Borderie V, Bouheraoua N. Intracorneal ring segments in keratoconus management. *Journal Francais D Ophtalmologie* 2021;44:882-898.
341. Shabayek MH AJ. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction. *Ophthalmology* 2007 Sep;114(9):1643-1652.
342. Cavas F, Pinero D, Velazquez JS, Mira J, Alio JL. Relationship between Corneal Morphogeometrical Properties and Biomechanical Parameters Derived from Dynamic Bidirectional Air Applanation Measurement Procedure in Keratoconus. *Diagnostics* 2020;10:13.
343. Ertan A KG. Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: Comparison of 306 cases in different stages. *J Cataract Refract Surg* 2008 Sep;;34(9)::1521-1526.
344. Piñero DP AJ, Teus MA, Barraquer RI, Michael R, Jiménez R. Modification and refinement of astigmatism in keratoconic eyes with intrastromal corneal ring segments. *J Cataract Refract Surg* 2010 Sep;36(9):1562-1572.
345. Gatzoufas Z, Khine A, Elalfy M, et al. Clinical Outcomes after Keraring Implantation for Keratoconus Management in Patients Older Than 40 Years: A Retrospective, Interventional, Cohort Study. *Ophthalmology and Therapy* 2018;7:95-100.
346. Gordon MO, Schechtman KB, Davis LJ, et al. Visual acuity repeatability in keratoconus: Impact on sample size. *Optometry and Vision Science* 1998;75:249-257.
347. Anders P, Anders LM, Elalfy M, Hamada S, Seitz B, Gatzoufas Z. Effect of intracorneal ring segment implantation on high order aberrations comparing patients with eccentric versus central keratoconus. *European Journal of Ophthalmology* 2021.
348. Lyra JM, Lyra D, Ribeiro G, Torquetti L, Ferrara P, Machado A. Tomographic Findings After Implantation of Ferrara Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconus. *Journal of Refractive Surgery* 2017;33:110-+.
349. Sedaghat MR, Momeni-Moghaddam H, Khorasani AA, et al. Comparison of Keratoconus Cone Location of Different Topo/tomographical Parameters. *Current Eye Research* 7.
350. Klyce SD. The Future of Keratoconus Screening with Artificial Intelligence. *Ophthalmology* 2018;125:1872-1873.
351. Malyugin B, Sakhnov S, Izmailova S, et al. Keratoconus Diagnostic and Treatment Algorithms Based on Machine-Learning Methods. *Diagnostics (Basel, Switzerland)* 2021;11.
352. Lavric A, Anchidin L, Popa V, et al. Keratoconus Severity Detection From Elevation, Topography and Pachymetry Raw Data Using a Machine Learning Approach. *Ieee Access* 2021;9:84344-84355.



## ANEXOS

---

En este apartado se adjuntan: El consentimiento informado para la realización del estudio, la ficha de recogida de datos, el certificado de actividad investigadora en la Unidad de Superficie e Inflamación Ocular (USIO) del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, la autorización por parte del Comité de Ética de Investigaciones Clínicas del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y las contribuciones a congresos que han surgido a partir de los resultados de esta tesis doctoral.





Título del estudio:

## ***“Cambios en la superficie corneal y calidad óptica en pacientes con queratocono pre y post implantación de anillos intraestromales”***

### **INTRODUCCIÓN**

El queratocono es una afección de la córnea consistente en un aumento de la curvatura, acompañado de adelgazamiento y una disminución de la visión con gafas graduadas.

La cirugía con anillos o segmentos intraestromales es un método eficaz para mejorar la regularidad de la superficie corneal en queratocono mediante la implantación de 1 o varios segmentos en la zona más interna de la córnea.

Tras ser diagnosticado de queratocono en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid y estar indicada la intervención quirúrgica mediante la implantación de anillos intraestromales con zona óptica de 6mm para su tratamiento, nos dirigimos a usted para informarle sobre este estudio en el que se le propone participar.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio.

Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Si no desea participar, continuará con sus revisiones y su seguimiento habitual.

Su participación es voluntaria y puede revocar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento. En caso de retirar el consentimiento para participar en el estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y puede exigir la destrucción de todos los anteriores. La retirada del estudio no supone en ningún caso que su atención sanitaria se vea afectada.

### **FUNDAMENTO**

El estudio que se va a llevar a cabo es un estudio promovido y realizado por la Universidad Complutense de Madrid y el Hospital Clínico San Carlos, con el fin de evaluar la función visual en pacientes con queratocono pre y post implantación de anillos intraestromales.

La finalidad del estudio es conocer de forma detallada las variaciones de la calidad óptica ocular y compararlas con los datos obtenidos en estudios anteriores. El objetivo es valorar los cambios de la función visual debidos a esta cirugía, en diferentes condiciones de luminancia y contraste.

Su participación o no, no varía el procedimiento quirúrgico ya previsto y sus revisiones correspondientes.

El estudio se realizará en las salas de Función Visual del Hospital Clínico San Carlos.

Se realizará en 2 fases: La primera de ellas será en el mes anterior a la implantación de anillos intraestromales, y la segunda transcurridos 6 meses de la implantación.

Se realizarán las siguientes pruebas, algunas o todas ya conocidas por usted en sus revisiones rutinarias. En condiciones normales será suficiente una sola sesión con una duración aproximada de 30 minutos:

- Graduación de la vista, si usted lo desea se le entregará una receta con el resultado.
- Agudeza visual y sensibilidad al contraste: La medición de estos parámetros se realizará mediante el uso de unos test en los que usted sólo tendrá que leer las letras o imágenes que se le indiquen.
- Topografía corneal: Nos permite el estudio de la forma de la córnea y la evaluación de su calidad óptica. Simplemente debe apoyar la barbilla y frente en la mentonera del aparato y mirar al dibujo indicado por el especialista.



- **Aberrometría óptica:** Evalúa la calidad óptica total del ojo y la córnea. Simplemente debe apoyar la barbilla y frente en la mentonera del aparato y mirar al dibujo indicado por el especialista.
- **Medida de la dispersión de luz y calidad óptica de las superficies de la córnea.** Simplemente debe apoyar la barbilla y frente en la mentonera del aparato y mirar al dibujo indicado por el especialista.

### ***BENEFICIOS ESPERADOS E INCONVENIENTES***

Es posible que, individualmente, no obtenga ningún beneficio para su salud por participar en este estudio. Sepa, además, que se podrían recabar nuevos datos de usted antes de que pasen 6 meses tras la cirugía o una vez terminado el estudio.

No se esperan efectos adversos significativos derivados de la exploración. En algunos casos poco frecuentes puede notar sensaciones leves como deslumbramiento, lagrimeo, sequedad o picor.

No recibirá compensación económica u otras por su participación.

### ***CONFIDENCIALIDAD***

Los datos que se obtengan de usted serán pasados a una base de datos en la que se recogerán los resultados de los pacientes para su conservación y uso para cálculos estadísticos. Para este último fin no se utilizarán los datos personales de los pacientes. El responsable del fichero es el investigador principal Dr. Jesús Carballo. Los datos estarán identificados mediante un código alfanumérico y sólo el Investigador Principal y/o Colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica.

Todos los datos recogidos para el estudio, procedentes de su Historia Clínica o facilitados por usted mismo, serán tratados con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de carácter personal. Debe saber que tiene derecho de acceso, rectificación y cancelación de estos en cualquier momento. Sólo aquellos datos de la historia clínica que estén relacionados con el estudio serán objeto de comprobación. Esta comprobación la realizará el Investigador Principal y/o Investigadores Colaboradores, responsables de garantizar la confidencialidad de todos los datos de las historias clínicas pertenecientes a los sujetos participantes en el estudio.

### ***OTROS ASPECTOS DE INTERÉS***

No se esperan usos comerciales derivados de la investigación y, actualmente, no existe una fuente de financiación del proyecto de investigación.

En caso de necesitar cualquier información o por cualquier otro motivo, no dude en contactar con el investigador principal del estudio.

No tendrá que asumir ningún coste por la participación.

**Firma del paciente:**

**Firma del investigador principal:**

**Nombre:**

**Profesor Jesús Carballo**  
jcarballo@ucm.es

**Fecha:**

**Fecha:**



**FICHA DE RECOGIDA DE DATOS**

NOMBRE:

FN:

FECHA:

REVISIÓN

PRE	3M	6M

OD	OI

OBSERVACIONES

**Anterior Prescripción**

**Diámetro pupilar**

	Esfera	Cilindro	Eje	AV.	Estenopeico	AO	Ad	Observaciones
Ojo Derecho								
Ojo Izquierdo								

Fotópico	Mesópico

**Nueva Prescripción**

**Diámetro pupilar**

	Esfera	Cilindro	Eje	AV.	Estenopeico	AO	Ad	Observaciones
Ojo Derecho								
Ojo Izquierdo								

Fotópico	Mesópico

**ETDRS ( 4 metros )**

**ALTO CONTRASTE**

**BAJO CONTRASTE**

AV-AC FOTÓPICO		
AV-BC FOTÓPICO		
AV-AC MESÓPICO		
AV-BC MESÓPICO		

**PELLI ROBSON** ( 1 metro, último grupo con dos letras, cada grupo 0,15)

Graduación mejorada en +1,00 D para mayores de 50 años.

**RECuento ENDOTELIAL**

Media de las 3 medidas

FOTÓPICO	
MESÓPICO	

--

*En cumplimiento de lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, le comunicamos que los datos que usted nos facilite, serán custodiados por el Investigador Principal y quedarán incorporados y serán tratados en los ficheros titularidad de la Clínica Universitaria de la Facultad de Óptica de la Universidad Complutense de Madrid con el fin de poder realizar el estudio "Función visual en pacientes con queratocono pre y post implantación de anillos intraestromales".*

*Mediante la firma del presente documento usted da su consentimiento expreso para que se pueda utilizar con este fin concreto los datos facilitados por usted, comprometiéndose a tratar de forma confidencial los datos de carácter personal facilitados y a no comunicar o ceder dicha información a terceros, adoptando las medidas de seguridad que establece la normativa sobre protección de datos.*

*Asimismo, le informamos de la posibilidad que tiene de ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos de carácter personal comunicándolo debidamente al titular del fichero o a la Clínica Universitaria de la Facultad De Óptica de la Universidad Complutense de Madrid.*

Fecha y Firma de la entrega:  
(de conformidad con lo expuesto)



**Prof. Dr. D. Julián García Feijóo, Catedrático de Oftalmología de la Universidad Complutense y Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid**

**HACE CONSTAR:**

Que D. Rafael Bella Gala , con DNI 50093528B, profesor asociado de la UCM, viene realizando actividad Investigadora en la Unidad de Superficie e Inflamación Ocular del Servicio de Oftalmología Hospital Clínico San Carlos desde al año 2016 hasta la actualidad

código: 032689

  
 **Hospital Clínico  
San Carlos**  
Jefe de Servicio de Oftalmología  
Prof. Dr. Julián García Feijóo  
 **Comunidad de Madrid**

Y para que así conste a los efectos oportunos, expido y firmo la presente en Madrid, a 25 de mayo de 2021.



Hospital Clínico San Carlos



**Dictamen Protocolo Favorable**

C.I. 16/564-E

4 de enero de 2017

**CEIC Hospital Clínico San Carlos**

Dra. Mar García Arenillas  
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

**CERTIFICA**

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión con acta 1.1/17 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

**Título: "Función visual en pacientes con queratocono pre y post implantación de anillos intraestromales".**

**Código Interno: 16/564-E**

**Investigador: Dr. Jesús Carballo Álvarez**

Que en este estudio:

- o Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- o Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- o La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- o El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
- o Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa legal aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicho proyecto por el Dr. Jesús Carballo Álvarez como investigador principal en la Escuela de óptica de la Universidad Complutense de Madrid.

Lo que firmo en Madrid, a 4 de enero de 2017

Fdo.: Dra. Mar García Arenillas  
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

Hospital Clínico San Carlos

Doctor Martín Lagos, s/n. Madrid 28040 Madrid España

Tel. 91 330 34 13 Fax. 91 330 32 99 Correo electrónico ceic.hcsc@salud.madrid.org

Página 1 de 1



**5º Congreso Internacional Online de Jóvenes Optometristas**  
**5th International Online Symposium of Young Optometrists**  
**SIYO 2020**



Andrés Gené Sampedro, como presidente del Comité Organizador del 5º Congreso Internacional Online de Jóvenes Optometristas, SIYO 2020, organizado por la Universidad de Valencia, en colaboración con otras universidades españolas y extranjeras.

**CERTIFICA**

Que la comunicación abajo indicada, ha sido presentada durante las sesiones del congreso SIYO, celebrado del veintitrés al treinta de noviembre de dos mil veinte.

**TÍTULO DE LA COMUNICACIÓN:**

**Últimos avances en la modificación corneal por medio de anillos intraestromales: Una revisión**

**Modalidad de la Comunicación: Póster**

**AUTOR(ES):**

**Rafael Bella Gala, Ricardo Cuiña Sardiña, José Manuel López Alonso, Jesús Carballo Álvarez.**

Que esta actividad ha sido aprobada dentro de la convocatoria de Proyectos de Innovación Educativa y Mejora de la Calidad Docente curso 2018/2019 de la Universidad de Valencia, dentro del Programa A: Plan de Innovación de Centros UV-SFPIE\_PIC18-837146.

Y para que así conste, a los efectos oportunos, expido y firmo el presente en Burjassot a 30 de noviembre de 2020.

Número registro certificado SIYO: 20209141



**D. Andrés Gené Sampedro**  
**Presidente del Comité Organizador**

*C/ Dr. Moliner 50, 46100 Burjassot (València), Spain. Tel: (+34) 963 544 343 Fax: (+34) 963 544 715*

**5º Congreso Internacional Online de Jóvenes Optometristas**  
**5th International Online Symposium of Young Optometrists**  
**SIYO 2020**



Andrés Gené Sampedro, como presidente del Comité Organizador del 5º Congreso Internacional Online de Jóvenes Optometristas, SIYO 2020, organizado por la Universidad de Valencia, en colaboración con otras universidades españolas y extranjeras.

**CERTIFICA**

Que la comunicación abajo indicada, ha sido presentada durante las sesiones del congreso SIYO, celebrado del veintitrés al treinta de noviembre de dos mil veinte.

**TÍTULO DE LA COMUNICACIÓN:**

**Cambios de agudeza visual y sensibilidad al contraste en pacientes con queratocono pre y post implantación de anillos intraestromales con zona óptica de 6 mm**

**Modalidad de la Comunicación: Póster**

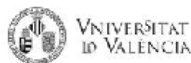
**AUTOR(ES):**

**Rafael Bella Gala, Ricardo Cuiña Sardiña, José Manuel López Alonso, Jesús Carballo Álvarez**

Que esta actividad ha sido aprobada dentro de la convocatoria de Proyectos de Innovación Educativa y Mejora de la Calidad Docente curso 2018/2019 de la Universidad de Valencia, dentro del Programa A: Plan de Innovación de Centros UV-SFPIE\_PIC18-837146.

Y para que así conste, a los efectos oportunos, expido y firmo el presente en Burjassot a 30 de noviembre de 2020.

Número registro certificado SIYO: 20209154



**D. Andrés Gené Sampedro**  
**Presidente del Comité Organizador**

*C/ Dr. Moliner 50, 46100 Burjassot (València), Spain. Tel: (+34) 963 544 343 Fax: (+34) 963 544 715*



## CERTIFICADO

**Título:** FUNCIÓN VISUAL EN PACIENTES CON QUERATOCONO PRE Y POST IMPLANTACIÓN DE ANILLOS INTRAESTROMALES CON ZONA ÓPTICA DE 6 MM.

**ID:** 02443

**Tipo:** Comunicación oral

**Área temática:** Superficie ocular

**Autores:**

RAFAEL BELLA<sup>1</sup>, RICARDO CUIÑA<sup>2</sup>, JOSE MANUEL LÓPEZ<sup>1</sup>, JESÚS CARBALLO<sup>1</sup>

**Instituciones:**

1) Facultad de Óptica y Optometría, Universidad Complutense de Madrid 2) Hospital Clínico Universitario San Carlos de Madrid

**Presentador:** Rafael Bella Gala et al

**D. IGNACIO JOSÉ DE COSTA GONZÁLEZ**, Secretario del Consejo General de Colegios de Ópticos-Optometristas:

**CERTIFICA:**

Que la comunicación libre arriba indicada, ha sido presentada durante **OPTOM´21 Online (26 Congreso de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica)** celebrado del ocho al veintiocho de mayo de dos mil veintiuno en formato virtual.

**Y para que conste, expido la presente certificación con el visto bueno del Sr. Presidente, en Madrid, a veintiocho de mayo de dos mil veintiuno.**

Vº Bº  
PRESIDENTE

Juan Carlos Martínez Moral

ORGANIZA:



SECRETARIO GENERAL

Ignacio José de Costa González

AVALA:



COORDINADOR

Jesús García Poyatos

PARTNER PREFERENTE:

