



ARTÍCULO ORIGINAL

Cuantificación de la severidad de las aberraciones de alto orden y de elevación de la cara posterior corneal mediante tomógrafo Scheimpflug/Plácido (Sirius®) en pacientes con diagnóstico de queratocono subclínico y manifiesto en la Clínica Oftálmica durante el segundo semestre del año 2013



Paul E. Estrella Velástegui^{a,*} y Herbert F. Vizcarra Proaño^b

^a Médico Oftalmólogo, Hospital Provincial General Docente de Riobamba, Riobamba, Ecuador

^b Médico Oftalmólogo, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador

Recibido el 24 de julio de 2015; aceptado el 27 de agosto de 2015

Disponible en Internet el 9 de octubre de 2015

PALABRAS CLAVE

Queratocono;
Aberración corneal;
Elevación corneal
posterior;
Coma corneal

Resumen

Objetivos: Determinar el grado de severidad de las aberraciones corneales de alto orden y de elevación de la cara posterior corneal en los pacientes sometidos a tomografía corneal.

Diseño: Estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo de series de casos de fuente secundaria.

Metodología: Se incluyeron los informes de los pacientes sometidos a tomografía corneal con metodología Scheimpflug/Plácido (Sirius®) en la Clínica Oftálmica de la ciudad de Quito en el segundo semestre del año 2013. Ciento cincuenta y cinco ojos fueron los controles normales (grupo sin proceso patológico), 22 ojos fueron ojos contralaterales de los ojos con queratocono que cumplían los criterios definidos de sospecha (grupo sospecha), 209 ojos diagnosticados de queratocono fueron el tercer grupo (grupo queratocono). En cada grupo se determinaron los coeficientes de Zernike para: coma $Z_3^{\pm 1}$, trébol $Z_3^{\pm 3}$ y aberración esférica Z_4^0 , tanto totales como de superficie posterior y elevación posterior corneal. El poder discriminatorio de cada aberración fue realizado mediante análisis de curvas de característica operativa del receptor (curvas ROC).

Resultados: Las medias de las aberraciones corneales mostraron diferencias estadísticamente significativas intergrupos ($p < 0,05$). El análisis de las curvas ROC no mostró puntos de corte

* Autor para correspondencia. Río Daule y Río Coca. Conjunto Veletas del Norte. Dep 401-B, Teléfono: +593 99 295 4900.
Correo electrónico: paul.estrella.333@hotmail.com (P.E. Estrella Velástegui).

KEYWORDS

Keratoconus;
Corneal aberration;
Posterior corneal
elevation;
Corneal coma

con áreas bajo la curva considerados óptimos en la comparación del grupo normal vs. el grupo sospecha. Se encontraron puntos de corte con áreas bajo la curva válidas para *coma total* (punto de corte 0.505 μm); *elevación posterior* (31.5 μm); *coma posterior* (punto de corte 0.105 μm) y *trébol total* (punto de corte 0.295 μm) en la comparación entre el grupo sospecha vs. queratocono.

Conclusiones: Las aberraciones *coma total*, *elevación posterior*; *coma posterior* y *trébol total* permiten hacer distinción entre ojos con sospecha de queratocono y ojos con queratocono.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Quantification of severity of high order aberrations and posterior corneal elevation with Scheimpflug/Placido tomography (Sirius®) in patients diagnosed with subclinical keratoconus and manifest keratoconus in Clínica Oftálmica during the second half of 2013

Abstract

Objectives: Determine the degree of severity of corneal higher-order aberrations and posterior corneal elevation in patients undergoing corneal tomography.

Design: Retrospective, descriptive and comparative study of case series of secondary source.

Methodology: we took reports from patients undergoing corneal tomography Scheimpflug/Placido (Sirius®) at "Clínica Oftálmica" in Quito in the second half of 2013. The study included 155 eyes that were normal controls (without pathology), 22 eyes were fellow eyes of eyes with keratoconus who met the defined criteria of suspected (suspected group) and 209 eyes diagnosed with keratoconus were the third group (keratoconus group). In each group the following Zernike coefficients were determined: $\text{ComaZ}_3^{\pm 1}$, $\text{TrefoilZ}_3^{\pm 3}$, and Spherical Aberration Z_4^0 in total and posterior corneal surface and also corneal posterior elevation. The discriminatory power of each aberration was performed by analysis of receiver operating characteristic curves (ROC curves).

Results: The mean corneal aberrations showed significant intergroup differences ($P \leq 0.05$). The ROC curve analysis showed no cutoffs points with areas under the curve considered optimal in the comparison of the normal group vs suspected group. Cutoffs points were found with valid areas under the curve for *total coma* (0.505 μm); *posterior elevation* (31.5 μm); *posterior coma* (0.105 μm) and *total trefoil* (0.295 μm) in the comparison between suspected group vs keratoconus group.

Conclusions: *Total coma*, *posterior elevation*, *total trefoil* and *posterior coma* allow distinction between eyes with suspected keratoconus and keratoconus eyes.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El queratocono es considerado típicamente una enfermedad de la juventud con su aparición en la segunda o tercera década de la vida y con progreso hasta la mediana edad^{1,2}. Sin embargo puede aparecer desde el nacimiento y avanzar o detenerse a cualquier edad³.

El queratocono es una enfermedad bilateral en el 96% de los casos¹. Típicamente un ojo se afecta en forma más temprana y progresa más rápidamente que el ojo contralateral^{4,5}. No parece haber diferencia significativa en la incidencia de queratocono entre ojos izquierdos o derechos².

La detección del queratocono es una preocupación mayor en el tamizaje de pacientes para cirugía refractiva debido a que su presencia debilita el estroma corneal y puede llevar a una ectasia iatrogénica. La detección del queratocono manifiesto se realiza en forma confiable mediante topografía

corneal y examen por lámpara de hendidura, mientras que la detección del queratocono en etapas más tempranas continúa siendo un campo de estudio hasta el momento ampliamente explorado. El desafío de los métodos de estudio actuales es determinar el umbral entre las variaciones calificadas como normales y aquellas catalogadas como queratocono en forma subclínica. Aquellos pacientes catalogados como con sospecha de queratocono son pacientes en quienes se identificaría la necesidad de controles periódicos para la detección del desarrollo de la enfermedad⁶.

La ectasia posterior a cirugía refractiva es producida por la debilidad de la córnea que se manifiesta por astigmatismo irregular y cambios refractivos con consecuente disminución de la agudeza visual con y sin corrección. Se estima que la incidencia iatrogénica está alrededor del 0.66%. La ectasia puede incluso ocurrir sin ningún factor de riesgo aparente; ha sido reportada en ojos con miopía baja e hipermetropía^{7,8}.

En los inicios de la cirugía refractiva la evaluación preoperatoria incluía únicamente paquimetría y topografía corneal, hoy en día se puede realizar estudio de aberraciones corneales, topografía de elevación y estudios por cámara de Scheimpflug que permiten además evaluar la curvatura posterior corneal⁹.

La enfermedad tiene visibles efectos en la calidad de vida de los pacientes con queratocono. Instrumentos desarrollados por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos como el National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire (NEI VFQ) son una herramienta poderosa a la hora de determinar el efecto de diferentes enfermedades visuales sobre sus portadores. Se ha demostrado que los pacientes con queratocono alcanzan calificaciones bastante menores en la prueba, adjudicando un profundo efecto a la enfermedad sobre la calidad de vida^{10,11}. Una agudeza visual de 20/40 o peor está particularmente asociada con una reducida calidad de vida dependiente de la visión¹².

Es por lo anteriormente expuesto que nos formulamos el siguiente problema de investigación y nos trazamos como objetivo general determinar el grado de severidad de las aberraciones corneales de alto orden y de elevación de la cara posterior corneal mediante el tomógrafo de Scheimpflug/Plácido (Sirius®) en los pacientes diagnosticados con queratocono subclínico y manifiesto en la Clínica Oftálmica de la ciudad de Quito durante el segundo semestre del año 2013. Asimismo buscamos establecer grupos de estudio separados entre pacientes diagnosticados de queratocono, pacientes con queratocono subclínico y los pacientes catalogados como normales en la mencionada institución. Dentro de cada grupo establecido se determinó si existe alguna diferencia que ayude en la detección de queratocono entre los valores de aberraciones corneales de alto orden y elevación corneal posterior. Se estableció, además, la variación que hubo en los valores de aberraciones corneales de alto orden y de elevación corneal posterior entre queratocono subclínico y queratocono manifiesto.

La justificación radica en que existe aún controversia acerca de las diferencias existentes de aberraciones corneales entre corneas ectásicas y normales; así, el estudio de Bühren et al. analizó aberraciones de superficie anterior y posterior y el perfil de grosor corneal para discriminar entre pacientes con queratocono (grupo 1), ojos contralaterales sin signos clínicos de enfermedad en pacientes diagnosticados con queratocono en el ojo primario (grupo 2) y ojos sanos (grupo 3). No se encontró que los datos marcaran una mejoría a la hora de realizar la discriminación entre corneas con queratocono comparadas con el estudio de las aberraciones de superficie anterior por sí solas. En este estudio los parámetros aberrométricos de la superficie anterior fueron capaces de discriminar entre los grupos 2 y 3 con una precisión mayor al 80%, siendo el coma vertical el de mayor habilidad discriminatoria (sensibilidad del 94.1% y especificidad del 96.7%)¹³.

En el estudio de Negishi et al., que evaluó el efecto de las aberraciones de alto orden en los pacientes con queratocono que fueron usuarios de lentes de contacto (grupo RGP-KKC) mediante el aberrómetro OPD-scan (modelo ARK10000, Nidek, Aichi, Japón) para una pupila de 4 mm, se encontró que el desempeño visual (medido en base a pruebas de sensibilidad al contraste) de los pacientes usuarios de lentes de contacto rígidos en ojos con queratocono decaía

en comparación con los ojos sanos usuarios de lentes de contacto rígidos por problemas refractivos convencionales (grupo RGP) y ojos normales; esto se asume que es debido a las aberraciones residuales presentes que se cree provienen de la superficie posterior de la córnea¹⁴.

El estudio de Nakagawa et al. evaluó aberraciones corneales tanto de superficie anterior como posterior, y demostró que ambas se encuentran en mayor cantidad en las corneas con queratocono que en las corneas normales. Las medias del trébol, coma, tetrafoil y el astigmatismo secundario en la superficie anterior y posterior de la córnea fueron significativamente más altas en los ojos con queratocono ($p < 0.001$ para la prueba Mann-Whitney rank sum) que en los ojos controles. Además esta publicación concluye que el astigmatismo irregular que se halla en los pacientes con queratocono usuarios de lentes de contacto rígidos puede ser estimado estudiando las aberraciones de superficie posterior¹⁵.

En el estudio de Gordon-Shaag et al. se analizaron 21 ojos con sospecha de queratocono, 23 ojos con queratocono manifiesto y 48 ojos sin queratocono usando el L80 wave+, que permite medir la topografía corneal y aberraciones simultáneamente. Se concluyó que en pacientes con sospecha de queratocono el índice I-S aparece como un valor más sensible de detección a pesar del buen valor predictivo del coma vertical corneal¹⁶.

Hay una gran cantidad de equipos disponibles en el mercado capaces de hacer determinación de aberraciones corneales y oculares trabajando con diferentes mecanismos como: Sirius®, Pentacam®, Galilei®, iTrace® que trabajan por el método de *ray tracing*; SCHWIND Ocular Wavefront Analyzer®, Bausch & Lomb Zywave®, e iAlcon LADARwave®, AMO VISX Wavescan®, WASCAL Wavefront Analyzer® bajo el mecanismo de *Hartmann-Shack*; el Wavelight Allegro Analyzer® por el método de *Tscherning*; OPD-scan® (Nidek) bajo el principio de *retinoscopia automática*; considerando a los equipos Hartmann-Shack y de retinoscopia automática como dispositivos de entrada y salida y a los equipos *ray tracing* y *Tscherning* como dispositivos de entrada¹⁷.

Es por lo anteriormente expuesto y en base a varias publicaciones que muestran diversidad de criterios acerca del análisis de corneas ectásicas y de los parámetros más sensibles para su detección en forma subclínica, que el presente trabajo pretende ser una contribución a la literatura médica discordante sobre esta temática. Además este es un trabajo no equiparable a otros en las publicaciones nacionales.

La Clínica Oftálmica de la ciudad de Quito cuenta con un tomógrafo corneal que combina la tecnología Scheimpflug y los anillos de Plácido (Sirius®). Esta ha demostrado buenos valores de repetibilidad en cuanto a sus mediciones y es comparable a las máquinas predecesoras (Pentacam®, Galilei®), además que la combinación de ambas tecnologías (Scheimpflug y Plácido) supone una mayor capacidad de análisis así como un menor riesgo de subdiagnosticar queratocono¹⁸⁻²¹.

Sujetos y métodos

Se incluyeron los informes de los pacientes sometidos a estudio de tomografía corneal mediante el analizador Scheimpflug/Plácido (Sirius®) de la Clínica Oftálmica de la

ciudad de Quito en el segundo semestre del año 2013. Los *criterios de inclusión* fueron: todo paciente que no haya sido sometido a ningún tipo de cirugía oftalmológica y que no sea usuario de lentes de contacto que se haya realizado el examen de tomografía corneal con Sirius® y que pueda ser categorizado en alguno de los 3 grupos de estudio definidos para el estudio (normales, sospecha de queratocono y queratocono manifiesto, ver más adelante). Los *criterios de exclusión* fueron pacientes que hayan sido sometidos a cirugía corneal (colocación de anillos, queratoplastia, cross-linking).

En el presente estudio hemos considerado las siguientes características en cada sujeto de estudio: edad, género, lateralidad ocular (derecho o izquierdo), patrón topográfico, índice I-S, queratometría media, punto corneal más delgado, grosor corneal en el ápex, paquimetría superior e inferior dentro de los 5 mm centrales para definir los siguientes grupos de estudio: 1. pacientes con queratocono manifiesto, 2. con sospecha de queratocono y 3. sin patología, de la siguiente manera:

Criterios de queratocono manifiesto

Para calificar como queratocono manifiesto se requirió 2 o más de alguno de los siguientes criterios, tomando en cuenta el ojo más afectado en cada tomografía corneal:

En los mapas de curvatura tangencial:

- Alguno de los siguientes patrones topográficos: incurvamiento superior, inferior, en corbatín simétrico con asimetría de eje radial más curvo con angulación mayor a 22°, corbatín asimétrico, confluyente, irregularidad inespecífica o en vórtex.
- Índice I-S mayor a 1.4 D en los 4 mm centrales.
- Valor de queratometría media mayor 47 D.

En el mapa paquimétrico:

- Localización más delgada menor a 470 μm .
- Diferencia superior e inferior dentro de los 5 mm centrales mayor a 30 μm .
- Diferencia entre el grosor en el ápex corneal y el punto más delgado mayor a 10 μm .

Criterios de queratocono subclínico

Se catalogó como queratocono subclínico a cada paciente cuya tomografía corneal con queratocono manifiesto en un ojo presentó un ojo contralateral asintomático (es decir que mostró cambios sospechosos sin llegar a ser diagnósticos de queratocono) de acuerdo a los siguientes criterios:

- Índice I-S menor a 1.4 D pero mayor a 1.1 D en los 4 mm centrales.
- Alguno de los siguientes patrones topográficos tangenciales: incurvamiento superior, inferior, en corbatín simétrico con asimetría de eje radial más curvo con angulación menor a 22°, corbatín asimétrico.
- Valor de queratometría media menor a 47 D.

Criterios para catalogar a un paciente como sin enfermedad

Se catalogó un ojo como sin enfermedad a aquellos quienes en las tomografías corneales de ambos ojos presentaron alguna de las siguientes características (se tomará un solo ojo al azar para el estudio):

- Ausencia de patrones topográficos/tomográficos de sospecha de queratocono (corbatín asimétrico, eje radial más curvo con angulación, incurvamiento superior e inferior)
- Valor de queratometría media menor a 47 D o córneas de más de 500 μm de paquimetría

En todos los sujetos que ingresaron al estudio se determinó: coeficientes de Zernike para las aberraciones corneales de alto orden: coma ($Z_3^{\pm 1}$), trébol ($Z_3^{\pm 3}$), aberración esférica (Z_4^0) (tanto las totales como las de cara posterior en los 6 mm centrales de la córnea).

Se definió *elevación posterior* como el valor más alto de elevación medido en μm dentro de los 4 mm centrales teniendo en cuenta como referencia la esfera tórica de mejor ajuste. Y este valor se determinó asimismo para cada sujeto incluido en el estudio.

El diseño de la investigación fue un estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo de series de casos para determinación de índices. Dentro de la metodología, luego de obtener la autorización de la directora de la Clínica y del director del Postgrado, se procedió a revisar los informes de las tomografías corneales realizadas con el analizador Scheimpflug/Plácido (Sirius®) de todos los pacientes que se hayan realizado este examen en la Clínica Oftálmica de Quito durante el segundo semestre del año 2013 (desde el 1 de julio hasta el 31 de diciembre). Para ello, diariamente los investigadores acudieron a buscar en la base de datos del disco duro del tomógrafo Sirius® los informes de tomografía con los datos de los pacientes, los cuales fueron registrados en un formulario especial que se desarrolló para este fin. Cabe mencionar que todos los exámenes tomográficos fueron realizados por un solo operador, quien fue entrenado por el fabricante del equipo para una toma adecuada de cada examen, además de que el tomógrafo Sirius® cuenta con un módulo que determina la calidad de la imagen obtenida, asegurando una obtención óptima en cada examen.

A cada informe de tomografía los investigadores obtuvieron los datos demográficos y los necesarios para el análisis posterior que se mencionaron anteriormente. Luego aplicaron los criterios previamente definidos para catalogar como queratocono, sospecha de queratocono o sin dolencia. Una vez llenos los formularios por parte de los investigadores y luego de ser supervisados por el director, fueron utilizados para la elaboración de una base de datos en el programa estadístico SPSS® (IBM). Luego se procedió a comprobar la calidad de entrada de los datos, y se corrigió en el caso necesario para proceder al análisis estadístico.

Dentro del análisis se comparó los valores en cada grupo y se determinó si existe una diferencia estadísticamente significativa (prueba de Kruskal-Wallis). Siendo el presente trabajo de tipo descriptivo en lo que se refiere al análisis de las variables cuantitativas, se utilizó medidas de tendencia central y medidas de dispersión (media, mediana

y desviación estándar). La distribución de dichas variables fue representada con gráficos de barras y tablas de frecuencia lo que permitió observar el comportamiento. Las variables operacionalizadas como cualitativas, se realizaron en función de frecuencias y porcentajes, los resultados se presentaron en tablas de porcentajes y los gráficos que se utilizaron fueron los de barras.

Además se determinó a través de las curvas ROC si cada variable del estudio (elevación posterior y aberraciones del alto orden [coma, trébol y esférica]), resultó, primero de utilidad para poder discriminar una córnea normal de una sospecha de queratocono y luego entre una sospecha de un queratocono manifiesto. En caso de ser útil alguna de las variables, se obtuvo el punto de corte que tenga mayor sensibilidad y especificidad para identificar la enfermedad que estamos estudiando (sospecha de queratocono y queratocono manifiesto).

Resultados

Luego de revisar la base de datos del tomógrafo Sirius® en el período comprendido entre el 1 de julio y el 31 de diciembre del 2013, se realizaron 1,092 exámenes de tomografía corneal. De ellos, 386 corresponden a exámenes de pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos y fueron admitidos en el estudio. Se obtuvieron 155 ojos en el grupo sin enfermedad, 22 ojos en el grupo sospecha de queratocono y 209 ojos en el grupo de queratocono manifiesto (fig. 1).

En ese sentido, teniendo ya los grupos definidos presentamos los datos descriptivos de las variables demográficas (tablas 1 y 2).

En lo que respecta a las variables que utilizamos para la clasificación y que son de tipo numéricas y continuas, debemos presentar la siguiente información, asimismo, clasificada respecto a los grupos de estudio definidos para poder

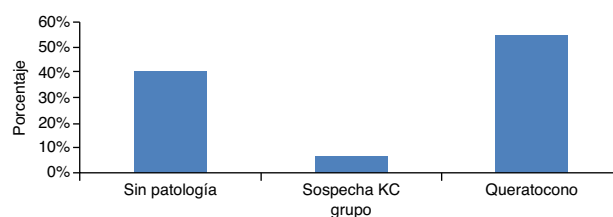


Figura 1 Representación gráfica de la distribución de los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo a los grupos de clasificación para el estudio. Fuente: Los autores.

tener una mejor idea para realizar la comparación. Se incluyen: media con su desviación estándar y la mediana porque las variables no demostraron tener una distribución normal (tabla 3).

Dentro de las variables independientes presentamos una descripción comparativa de las mismas en cada uno de los 3 grupos de estudio previamente definidos. Asimismo incluimos media con su desviación estándar y la mediana porque no demostraron tener una distribución normal (tabla 4)

Resumen de las curvas ROC

Posterior a ello para cada una de las 7 variables independientes del estudio se realizaron curvas ROC, inicialmente entre el grupo SIN ENFERMEDAD y el grupo SOSPECHA y luego entre el grupo SOSPECHA y el grupo QUERATOCONO MANIFIESTO y resumimos los resultados en las tablas 5 y 6.

Discusión

La investigación mostró una proporcionalidad simétrica en cuanto a la distribución de pacientes con relación al género

Tabla 1 Distribución de los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo al género en cada grupo de estudio

Grupo	Femenino		Masculino		Total n (%)
	n	%	n	%	
Sin enfermedad	87	(56)	68	(44)	155 (100)
Sospecha KC	9	(41)	13	(59)	22 (100)
Queratocono	86	(41)	123	(59)	209 (100)
Total	182	(47)	204	(53)	386 (100)

Fuente: Los autores.

Tabla 2 Distribución de los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo al patrón topográfico presentado en cada grupo de estudio

Grupo	Alterado		Normal		Total n (%)
	n	%	n	%	
Sin enfermedad	18	(12)	137	(88)	155 (100)
Sospecha QC	18	(82)	4	(18)	22 (100)
Queratocono	187	(90)	22	(10)	209 (100)
Total	223	(58)	163	(42)	386 (100)

Fuente: Los autores.

Tabla 3 Comparación de medianas y medias con su desviación estándar para las variables numéricas dependientes respecto a los grupos definidos

	Sanos		Sospecha		Queratocono		p (Kruskall-Wallis)
	Mediana	Media $\pm$ DE	Mediana	Media $\pm$ DE	mediana	media $\pm$ DE	
Edad (años)	19	21.26 $\pm$ 9.60	35.5	35.27 $\pm$ 11.53	26	28.55 $\pm$ 11.45	0.00
Índice I-S	0.5	0.57 $\pm$ 0.55	1.15	1.19 $\pm$ 0.17	4	5.10 $\pm$ 3.43	0.00
Queratometría media (μ m)	43.5	43.42 $\pm$ 1.56	44.25	44.35 $\pm$ 1.06	46.3	47.25 $\pm$ 4.24	0.00
Punto corneal más delgado (μ m)	534.5	533.42 $\pm$ 30.88	494.5	497.14 $\pm$ 34.37	466.5	456.12 $\pm$ 55.14	0.00
Grosor corneal en el ápex (μ m)	545	550.99 $\pm$ 43.26	508.5	509.73 $\pm$ 38.03	483	482.12 $\pm$ 59.05	0.00
Grosor corneal en los 2.5 mm superiores (μ m)	618	615.58 $\pm$ 37.45	579	585.73 $\pm$ 38.22	579.5	578.35 $\pm$ 49.35	0.00
Grosor corneal en los 2.5 mm inferiores (μ m)	595.5	594.05 $\pm$ 33.78	554.5	556.09 $\pm$ 30.52	544.5	542.90 $\pm$ 48.11	0.00

Fuente: Los autores.

Tabla 4 Comparación de medianas y medias con su desviación estándar para las variables independientes respecto a los grupos definidos

	Sanos		Sospecha		Queratocono		p (Kruskall-Wallis)
	Mediana	Media $\pm$ DE	Mediana	Media $\pm$ DE	Mediana	Media $\pm$ DE	
Coma total ($Z3^{\pm 1}$) (μ m)	0.335	0.33 $\pm$ 0.12	0.4	0.38 $\pm$ 0.16	1.3	1.45 $\pm$ 0.93	0.00
Trébol total ($Z3^{\pm 3}$) (μ m)	0.39	0.51 $\pm$ 0.40	0.22	0.32 $\pm$ 0.23	0.72	0.88 $\pm$ 0.71	0.00
Aberración esférica total ($Z4^0$) (μ m)	0.19	0.19 $\pm$ 0.08	0.18	0.15 $\pm$ 0.13	-0.04	-0.10 $\pm$ 0.42	0.00
Coma posterior ($Z3^{\pm 1}$) (μ m)	0.04	0.05 $\pm$ 0.03	0.05	0.06 $\pm$ 0.05	0.235	0.37 $\pm$ 0.49	0.00
Trébol posterior ($Z3^{\pm 3}$) (μ m)	0.355	0.46 $\pm$ 0.38	0.24	0.28 $\pm$ 0.19	0.5	0.67 $\pm$ 0.60	0.00
Aberración esférica posterior ($Z4^0$) (μ m)	0.01	0.01 $\pm$ 0.03	0.02	0.02 $\pm$ 0.03	0.07	0.15 $\pm$ 0.29	0.00
Elevación posterior (μ m)	20	19.8 $\pm$ 5.7	21	22.5 $\pm$ 7.7	47.5	54.7 $\pm$ 31.7	0.00

Fuente: Los autores.

similar a otros estudios de referencia que muestran el mismo patrón²².

El patrón topográfico mostró la distribución en una proporción que esperábamos encontrar, es decir, en el grupo SIN ENFERMEDAD es lógico esperar una baja proporción de patrones topográficos anormales (12%), mientras que en el grupo de SOSPECHA y QUERATOCONO hay una gran proporción de los mismos (82 y 90%) respectivamente (ver [tabla 2](#)). Dentro de las características topográficas de las córneas estudiadas, el hallazgo que llamó más la atención es la presencia de patrón topográfico anormal en el 12% del grupo considerado como SIN ENFERMEDAD. Se ha establecido que

hasta un tercio de las córneas normales pueden tener algún grado de asimetría de patrón topográfico²³. También llamó la atención que dentro del grupo QUERATOCONO hubo un 10% que presentó patrón topográfico normal, sin embargo creemos que se debe al hecho de que el corbatín simétrico fue considerado como «normal» en los criterios de clasificación y en ese sentido concuerda con algunos estudios presentes en la literatura al respecto, como es el caso del estudio de Lim et al., quienes encontraron que en el grupo de queratocono hubo un 10% de patrón corbatín simétrico²⁴.

Las variables dependientes presentan el siguiente comportamiento: el índice I-S y la queratometría media van

Tabla 5 Resumen de las curvas ROC entre grupo de pacientes SIN ENFERMEDAD y SOSPECHA DE QUERATOCONO

	Punto de corte (μm)	Área bajo curva	S	E	VPP	VPN	IMV (+)	IMV (–)	Kappa CP	Kappa CN
Coma total	0.495	0.594	0.929	0.182	0.889	0.267	1.135	0.390	0.909	0.216
Trébol total	0.085	0.357	0.065	0.955	0.909	0.127	1.419	0.980	0.120	0.223
Aberración esférica total	0.225	0.442	0.735	0.455	0.905	0.196	1.348	0.582	0.811	0.274
Coma posterior	0.075	0.583	0.865	0.409	0.912	0.300	1.463	0.331	0.887	0.346
Trébol posterior	0.355	0.740	0.773	0.670	0.198	0.966	2.341	0.339	0.315	0.791
Aberración esférica posterior	0.035	0.609	0.606	0.636	0.922	0.187	1.668	0.618	0.732	0.289
Elevación posterior	30.5	0.578	0.968	0.182	0.893	0.444	1.183	0.177	0.929	0.258

Fuente: Los autores.

Tabla 6 Resumen de las curvas ROC entre grupo de pacientes con SOSPECHA DE QUERATOCONO y QUERATOCONO MANIFIESTO

	Punto de corte (μm)	Área bajo curva	S	E	VPP	VPN	IMV (+)	IMV (–)	Kappa CP	Kappa CN
Coma total	0.505	0.901	0.864	0.833	0.352	0.983	5.157	0.164	0.500	0.902
Trébol total	0.295	0.807	0.682	0.852	0.326	0.962	4.597	0.374	0.441	0.904
Aberración esférica total	0.345	0.299	0.909	0.569	0.182	0.983	2.111	0.160	0.303	0.721
Coma posterior	0.105	0.814	0.864	0.660	0.211	0.979	2.542	0.207	0.339	0.789
Trébol posterior	1.905	0.370	0.006	0.955	0.500	0.120	0.142	1.041	0.013	0.213
Aberración esférica posterior	0.055	0.712	0.636	0.703	0.184	0.948	2.145	0.517	0.286	0.808
Elevación posterior	31.5	0.849	0.909	0.660	0.220	0.986	2.676	0.138	0.354	0.791

Fuente: Los autores.

aumentando a medida que es mayor el grado de severidad de queratocono, ya que son una medida directa del aumento de la curvatura corneal. Asimismo el punto corneal más delgado y el grosor corneal en el ápex van disminuyendo de acuerdo a la severidad de la enfermedad, como una manifestación directa del adelgazamiento que sufre la córnea en la presencia de queratocono. Las variables indicativas de asimetría paquimétrica tales como la diferencia de grosor superior e inferior ($22.5 \mu\text{m}$ en el grupo SIN ENFERMEDAD, $24.5 \mu\text{m}$ en el grupo de SOSPECHA, $35 \mu\text{m}$ en el grupo QUERATOCONO) y la diferencia entre el grosor corneal en el ápex versus el punto corneal más delgado (10.5 , 14 y $16.5 \mu\text{m}$, respectivamente) son más amplias a medida que progresa el cuadro, variables que muestran un comportamiento que concuerda con lo que indica la bibliografía al respecto^{16,25–27}.

Entrando en un análisis de las variables independientes, las 7 variables (aberraciones de alto orden totales y posteriores [coma, trébol y aberración esférica] y la elevación corneal posterior) no demostraron tener una distribución normal. La comparación de cada una de ellas en cada uno de los grupos de estudio demostró que existe diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$, prueba de Kruskal-Wallis), un hallazgo muy consistente en prácticamente todas las publicaciones referidas anteriormente con este tipo de

agrupación de pacientes. Aunque en su mayoría la literatura internacional se centra en el estudio de aberraciones de superficie anterior y algo menos de la posterior, situación en contraste con los principales hallazgos del presente estudio que relacionan las aberraciones totales corneales, que son en general poco referidas en los estudios sobre esta temática^{15,16,22,28,29}.

En la literatura internacional se reportan resultados disímiles en lo referente a la concordancia de la medición de aberraciones oculares entre equipos con diferentes principios de funcionamiento; así, comparando Allegro Analyzer, LADAR Wave, Wave Scan y Zywave, algunas medidas fueron comparables predominantemente en lo referente a las aberraciones de bajo orden con significativas diferencias en aberraciones totales de alto orden, coma horizontal y astigmatismo³⁰; se ha reportado infraestimación de la simetría de polinomios de cuarto y quinto orden, el Visual Function Analyzer sobreestima ligeramente los términos astigmáticos, diferencias en RMS de tercer orden y variaciones en los valores RMS dentro de los 2 mm centrales³¹; las aberraciones obtenidas con el equipo Zeiss WASCA y Nidek OPD SCAN no se correlacionan bien en ojos no ciclopéjicos³²; comparando Irx3 (Hartmann-Shack), Keratron (Hartmann-Shack), iTrace y OPD-Scan se encontró que aberraciones

corneales y totales no son comparables cuando se miden con diferentes aberrómetros, sin embargo existe mejor reproducibilidad cuando se utiliza iTrace para aberraciones corneales³³; comparando NIDEK OPD-Scan, Zywavefront y VISX Wavescan se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las medidas de varias aberraciones de alto orden³⁴. La dispersión de resultados mostrados dificulta la comparación de un equipo y otro además de que existe escasa evidencia en lo referente a la compatibilidad de resultados aberrométricos en ojos con alto grado de aberraciones como en queratocono.

Dentro del análisis de las curvas ROC, si nos remitimos a la [tabla 5](#) podemos observar que el área bajo la curva de las distintas variables presenta pobre poder discriminativo; solamente el trébol posterior, aberración esférica posterior, coma total, coma posterior y elevación posterior tienen un área bajo la curva mayor a 0.5, sin embargo no llega a valores aceptables (que en el presente estudio se decidió que sean mayores a 0.8 para darle mayor peso estadístico), por lo que lamentablemente estas herramientas no nos ayudan mucho a discriminar un examen de un paciente SIN ENFERMEDAD de un paciente con SOSPECHA DE QUERATOCONO.

El panorama cambia en lo que respecta al analizar las variables en su capacidad para discriminar una SOSPECHA de un QUERATOCONO. Dentro de este análisis (ver [tabla 6](#)) las variables que demostraron tener un valor aceptable de área bajo la curva (mayor a 0.8) fueron: coma total, trébol total, coma posterior y elevación corneal posterior. Con respecto al coma, hay coincidencia en un sinnúmero de publicaciones que establecen esta aberración y las derivadas de la misma especialmente en su componente vertical como las manifestaciones aberrométricas más evidentes de enfermedad corneal ectásica. Con algo menos de poder global diagnóstico en el estudio encontramos el trébol total, a pesar de que la tendencia es que en estudios de mucha rigurosidad estadística esta aberración tiene una exactitud diagnóstica muy cercana al coma con áreas bajo la curva alrededor de 0.9¹³.

Las curvas ROC determinaron los puntos de corte óptimos de cada variable, lo que nos permitió hacer el análisis estadístico en base a las siguientes consideraciones: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, cuyos valores ideales deben ser cercanos al 100% para los 4 indicadores anteriores; además se obtuvo el índice de máxima verosimilitud positiva (que tanto más probable es encontrar el test positivo en alguien enfermo que en alguien sano), un valor ideal debe ser mayor a 10; índice de máxima verosimilitud negativa (que tanto más probable es encontrar el test negativo en alguien enfermo que en alguien sano), valor ideal menor a 0.1; recalando que los valores predictivos se afectan en base a la prevalencia de la enfermedad a diferencia de los otros³⁵.

Estas son las variables que analizaremos a continuación:

El *coma total* presentó un punto de corte de 0.505 μm con una sensibilidad del 86.4% y una especificidad del 83.3%. El valor predictivo positivo es bajo, lo cual resultó no tan útil en el caso de tener un resultado positivo; sin embargo el valor predictivo negativo es alto lo que nos indica que un paciente con resultado normal del coma muy probablemente no padezca la enfermedad. Los índices de máxima verosimilitud positivos y negativos no están dentro de los valores ideales, sin embargo sí demuestran aumentar

la probabilidad posttest en un queratocono comparado con una sospecha, pero no sirven por sí sola para catalogar o no el examen como queratocono³⁵.

La *elevación posterior* presentó un punto de corte de 31.5 μm . Y para ese punto de corte obtuvimos una sensibilidad del 90.9% y una especificidad del 66%. Valores superiores al punto de corte identifican bien un queratocono aunque no lo confirman. Los valores predictivos positivos y negativos presentan el mismo comportamiento que para el coma total. El índice de máxima verosimilitud positiva no presentó un valor aceptable a diferencia del índice de máxima verosimilitud negativa, reiterando su uso más como prueba de descarte, en concordancia con el estudio de Sanctis³⁶.

El *coma posterior* mostró un punto de corte de 0.105 μm , obteniendo sensibilidad del 86.4% y una especificidad del 66%, que en términos generales se comporta de forma muy similar a lo que es el coma total en lo que respecta al análisis e interpretación pero presenta menor poder discriminatorio que esta³⁷.

El *trébol total* presentó un punto de corte de 0.295 μm para el que se obtiene una sensibilidad del 68.2% y una especificidad del 85.2%, lo cual nos ayuda, en un sentido más práctico, a catalogar un examen como queratocono. El valor predictivo positivo es bajo, mientras que su valor predictivo negativo es alto. Los índices de máxima verosimilitud positivos y negativos presentaron el mismo comportamiento que las anteriores variables, especialmente del coma, por lo que podemos decir que el trébol total por sí solo no nos ayuda a discriminar un examen como queratocono o no³⁸.

Con relación a los datos obtenidos de elevación posterior, si comparamos los hallazgos obtenidos en estudios como los de De Sanctis (que determinó como valores medios los siguientes: $19.8 \pm 6.37 \mu\text{m}$, $39.9 \pm 15.0 \mu\text{m}$ y $100.7 \pm 49.2 \mu\text{m}$ para los grupos normales, queratocono subclínico y manifiesto respectivamente), encontraremos prácticamente los mismos valores en el grupo SIN ENFERMEDAD del presente estudio y una notable diferencia en el grupo SOSPECHA y QUERATOCONO. Esta discordancia creemos que se debe a que este estudio se realizó con Pentacam® que utiliza una metodología de cálculo diferente a Sirius®³⁶.

El coeficiente de concordancia kappa positivo indica que la probabilidad de que un examen positivo y un queratocono verdadero hayan sido catalogados adecuadamente no se deba al azar, y viceversa en el coeficiente negativo. En las 4 variables más destacadas el coeficiente de concordancia positiva es moderado para coma total y trébol total; y aceptable para lo que es coma posterior y elevación posterior. Los valores de kappa de concordancia negativa son casi perfectos para coma total y trébol total mientras que son considerables para el coma posterior y elevación posterior. Esto quiere decir que el hecho de que un resultado sea negativo y de que el paciente no padezca la enfermedad, se debe a la capacidad discriminativa de estas herramientas diagnósticas y no al azar³⁹.

Conclusiones y recomendaciones

- Las variables del presente estudio que demostraron ser útiles para discriminar SOSPECHA vs. QUERATOCONO son *coma total* (punto de corte 0.505 μm); *elevación posterior*

(31.5 μm); *coma posterior* (punto de corte 0.105 μm) y *trébol total* (punto de corte 0.295 μm).

- Estas variables utilizadas por sí solas no discriminan de una manera ideal, por lo que deben utilizarse en conjunto para tener una mayor certeza diagnóstica.
- En general, al analizar estas variables un resultado positivo obliga a investigar más la enfermedad para confirmarla, mientras que un resultado negativo tranquiliza bastante por el hecho de ser poco probable que la padezca.
- Recomendamos utilizar *coma total*, *coma posterior*, *trébol total* y *elevación posterior* dentro del conjunto de herramientas que tenemos disponibles en la actualidad para poder discriminar adecuadamente un queratocono de una córnea sin enfermedad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

El financiamiento del presente estudio se realizó con fondos propios de los autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

Agradecimiento

Agradecemos a la Clínica Oftálmica de la Ciudad de Quito, con todo su personal, y en especial a la Dra. Ximena Velastegui, quien con su dedicada labor investigativa en el país nos abrió las puertas de la mencionada institución para poder realizar este estudio.

Bibliografía

1. Rabinowitz Y. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998;42:297–319.
2. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, et al. Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:2537–46.
3. Nordan L. Keratoconus: Diagnosis and treatment. *Int Ophthalmol Clin.* 1997;37:51–63.
4. Nichols J, Steger-May K, Edrington T, et al. The relation between disease asymmetry and severity in keratoconus. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:788–91.
5. Zadnik K, Steger-May KB, Fink C, et al., CLEK Study Group. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus. Between-eye asymmetry in keratoconus. *Cornea.* 2002;21:671–9.
6. Klyce S. Chasing the suspect: Keratoconus. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:845–7.
7. Amols S, Deist M, Gous P, et al. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis for less than -4.0 to -7.0 diopters of myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26:967–77.
8. Randleman J, Banning C, Stulting R. Corneal ectasia after hyperopic LASIK. *J Refract Surg.* 2007;23:98–102.
9. Gaviria J. Evaluación del riesgo de ectasia post-lasik. Revisión de la literatura. *Rev. Sociedad Colombiana de Oftalmología.* 2007;40:411–30.
10. Kymes S, Walline J, Zadnik K, et al. Quality of life in keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:527–35.
11. Mangione C, Lee P, Pitts J, et al. Psychometric properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). NEI-VFQ Field Test Investigators. *Arch Ophthalmol.* 1998;116:1496–504.
12. Wagner BJZKH. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: Methods and findings to date. *Cont Lens Anterior Eye.* 2007;30:223–32.
13. Bühren J, Kook D, Yoon G, et al. Detection of subclinical keratoconus by using corneal anterior and posterior surface aberrations and thickness spatial profiles. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:3424–32.
14. Negishi K, Kumanomido T, Utsumi Y, et al. Effect of higher order aberrations on visual function in keratoconic eyes with a rigid gas permeable contact lens. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:924–9.
15. Nakagawa T, Maeda N, Kosaki R, et al. Higher-order aberrations due to the posterior corneal surface in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:2660–5.
16. Gordon-Shaag A, Millodot M, Ifrah R, et al. Aberrations and topography in normal, keratoconus-suspect, and keratoconic eyes. *Optom Vis Sci.* 2012;89:411–8.
17. Rozema J, van Dyck D, Tassignon M. Clinical comparison of 6 aberrometers. Part 1: Technical specifications. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:1114–27.
18. Arbelaez M, Versaci F, Vestri G, et al. Use of a support vector machine for keratoconus and subclinical keratoconus detection by topographic and tomographic data. *Ophthalmology.* 2012;119:2231–8.
19. Chen W, McAlinden C, Pesudovs K, et al. Scheimpflug-Placido topographer and optical low-coherence reflectometry bometer: Repeatability and agreement. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:1626–32.
20. Savini G, Barboni P, Carbonelli M, et al. Repeatability of automatic measurements by a new Scheimpflug camera combined with Placido topography. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:1809–16.
21. Nasser C, Singer R, Barkana Y, et al. Repeatability of the Sirius Imaging System and agreement with the Pentacam HR. *J Refract Surg.* 2012;28:493–7.
22. Bühren J, Kühne C, Kohnen T. Defining subclinical keratoconus using corneal first-surface higher-order aberrations. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:381–9.
23. American Academy of Ophthalmology. External disease and cornea. San Francisco: Lifelong; 2012.
24. Lim L, Hua Wei R, Kwong Chan W, et al. Evaluation of keratoconus in Asians: Role of Orbscan II and Tomey TMS-2 corneal topography. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:390–400.
25. Bühren J, Kühne C, Kohnen T. Defining subclinical keratoconus using corneal first-surface high-order aberrations. *Am J Ophthalmol.* 2007:381–9.
26. Jafri B, Li X, Yang H, et al. Higher order wavefront aberrations and topography in early and suspected keratoconus. *J Refract Surg.* 2007;23:774–81.

27. Piñero D, Alió J, Alesón A, et al. Pentacam posterior and anterior corneal aberrations in normal and keratoconic eyes. *Clin Exp Optom*. 2009;92:297–303.
28. Maeda N, Fujikado T, Kuroda T, et al. Wavefront aberrations measured with Hartmann-Shack sensor in patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2002;109:1996–2003.
29. Barbero S, Marcos S, Merayo-Llodes J, et al. Validation of the estimation of corneal aberrations from videokeratography in keratoconus. *J Refract Surg*. 2002;18:263–70.
30. Cade F, Cruzat A, Paschalis EI, et al. Analysis of four aberrometers for evaluating lower and higher order aberrations. *PLoS One*. 2013;8:e54990, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0054990>.
31. Rozema J, van Dyck D, Tassignon M. Clinical comparison of 6 aberrometers. Part 2: Statistical comparison in a test group. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:33–44.
32. Cerviño A, Hosking S, Montés-Micó R. Comparison of higher order aberrations measured by NIDEK OPD-Scan dynamic skiascopy and Zeiss WASCA Hartmann-Shack aberrometers. *J Refract Surg*. 2008;24:790–6.
33. Visser N, Berendschot T, Verbakel F, et al. Evaluation of the comparability and repeatability of four wavefront aberrometers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:1302–11.
34. Burakgazi A, Tinio B, Bababayan A, et al. Higher order aberrations in normal eyes measured with three different aberrometers. *J Refract Surg*. 2006;22:898–903.
35. Salech F, Mery V, Larrondo F, et al. Estudios que evalúan un test diagnóstico: interpretando sus resultados. *Rev Méd Chile*. 2008;136:1203–8.
36. De Sanctis U. Sensivity and specificity of posterior corneal elevation. *Ophthalmology*. 2008;115:1534–9.
37. Loong T. Understanding sensitivity and specificity with the right side of the brain. *BMJ*. 2003;327:716–9.
38. Deeks J, Altman D. Diagnostic tests 4: Likelihood ratios. *BMJ*. 2004;329:168–9.
39. Streiner D, Norman G. Health measurement scales: A practical guide to their development and use. New York: Oxford University Press; 1989.