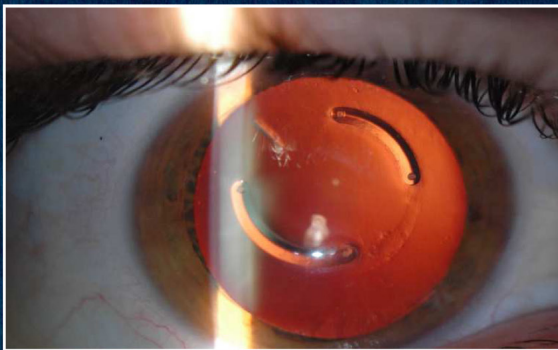


VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Facultad de Físicas  
Departamento de Óptica



ANILLOS INTRACORNEALES DE 5mm VERSUS  
6mm EN EL TRATAMIENTO DE LA ECTASIA  
CORNEAL: ESTUDIO COMPARATIVO.



Tesis Doctoral  
Mar Argudo Iturriaga  
Valencia, 2014



**UNIVERSIDAD DE VALENCIA  
FACULTAD DE FÍSICA  
DEPARTAMENTO DE ÓPTICA**

Programa de Doctorado en Optometría  
y Ciencias de la Visión



**TESIS DOCTORAL**

**Anillos intracorneales de 5mm versus  
6mm en el tratamiento de la ectasia  
corneal: estudio comparativo**

Directores: Dra. Cristina Peris Martínez  
Dr. Enrique España Gregori

Doctoranda: Mar Argudo Iturriaga  
Valencia, 2014





La Dra. Dña CRISTINA PERIS MARTÍNEZ, Subdirectora Médico de la Fundación Oftalmológica del Mediterráneo. Sección de córnea y cirugía refractiva, y el Dr. D. ENRIQUE ESPAÑA GREGORI, Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Departamento de Cirugía. Universidad de Valencia, CERTIFICAN QUE:

La memoria titulada: *“Anillos intracorneales de 5mm versus 6mm en el tratamiento de la ectasia corneal: Estudio comparativo”*, presentada por Dña MAR ARGUDO ITURRIAGA, para optar al Grado de Doctor, ha sido realizada bajo nuestra dirección y reúne los requisitos metodológicos y de innovación científica necesarios para ser presentada como Tesis Doctoral.

Y para que así conste, y en cumplimiento de la legislación vigente, firman el presente certificado en Valencia, Abril de 2014.

Cristina Peris Martínez

Enrique España Gregori



***A mi familia***





# AGRADECIMIENTOS

*“Si he conseguido ver más lejos,  
es porque me he aupado en hombros de gigantes.”  
Isaac Newton (1642-1727)*

En primer lugar quiero agradecer la dirección de esta tesis doctoral a los directores Cristina Peris Martínez y Enrique España Gregori por creer, orientar y apoyar a una casi desconocida. Dice mucho de vosotros. Gracias por vuestra dedicación.

Gracias a mis padres por darme una educación privilegiada. A ti papá, por legarme la importancia de estar preparada para poder apuntarme a todo. A ti mamá, por inculcarme el valor de la constancia.

A Quico y Encarna por poner el primer granito de arena en lo que para mi era todo un reto.

A Marian, a Marina y a ti Lara, la niña de mis ojos, por entender y recordarme que para lograr un sueño, hay que hacer primero un “trabajo muy largo”. Espero que sea para ti una lección de por vida.

Gracias a mis compañeros y amigos de profesión por las experiencias compartidas. A Andrés Gené por contagiar su capacidad de trabajo y organización. Gracias, Paco Sañudo, por compartir y transmitir “tu mejor momento”, significa mucho.

A los Doctores David Piñero y Juan Carlos Nieto, por su sincera predisposición para ayudar a los que vamos por este camino, y por las ayudas que me han llegado vía directa, ha supuesto para mí una gran motivación haberos encontrado.

A las futuras Doctoras, Maite Díez, por escucharme y reiterarme una y otra vez la importancia de la paciencia y Elena Santolaria, por poner el punto de locura en todas las aventuras que conllevan estos proyectos. ¡A ver ahora qué nos toca!

Agradecer también a la Fundación Oftalmológica del Mediterráneo, la posibilidad que me ha brindado de disponer de sus instalaciones y datos clínicos para el desarrollo de mi tesis doctoral. Especialmente agradezco a Leticia su ayuda con la búsqueda bibliográfica. A Rosa Llopis por su sonrisa de todos los miércoles y su disposición para facilitarme el trabajo.

Y gracias también a las chicas del piso de arriba, las Doctoras M<sup>a</sup> Amparo Díez y M<sup>a</sup> Carmen García, desde que compartimos mesa esto empezó a tomar forma con otro color.

Gracias a mis íntimos compañeros de pupitre que han estado siempre ahí, y a los que han reaparecido con más fuerza si cabe, por entender la satisfacción que este paso supone para mi y respetarme el: "*hoy no puedo, toca tesis*"; aunque en algún momento hayáis pensado que había perdido el norte. Soy muy afortunada de teneros.

A todas las personas que me han apoyado y han hecho de una u otra forma que este proyecto se hiciera realidad.

GRACIAS a todos de corazón.

Esta tesis ha sido en parte financiada por fondos del Proyecto de Investigación del Plan General Nacional I+D “Modelización Biomecánica de Tejidos aplicada a cirugía asistida por ordenador: Modelización Corneal”.

Referencia. TIN2010-20999-c04-03.

Investigador Principal: Dra. Cristina Peris Martínez.

# Aportaciones realizadas a Congresos:

## Comunicaciones en póster:

1. Argudo M, Peris C, España E. Evaluación de los cambios biomecánicos en córneas queratocónicas antes y tras implante de anillos intracorneales de 5 y 6mm. OPTOM 2012. Madrid.
2. Peris C, Argudo M, España E. Biomechanical changes in corneas with keratoconus after implantation of two types of intracorneal rings. European Academy of Optometry and Optics (EAOO). Dublin 2012.
3. Peris C, Argudo M, España E. Functional and Biomechanical changes in keratoconic corneas after implantation of intracorneal ring segments: 5 and 6mm in diameter. European Association for Vision and Eye Research (EVER) 2012. Nice.
4. Argudo M, Peris C, España E. Cambios topográficos en córneas queratocónicas según el grado de ectasia tras cirugía de intraestromales Keraring® en sus dos diseños. 28º Congreso de la Secoir. 2013. Barcelona.
5. Argudo M, Peris C, España E. Comparative study of the biomechanical properties of healthy vs. keratoconic eyes. 10<sup>th</sup> International Conference of Optometry and Vision Science (CIOCV' 2013). Braga.
6. Argudo M, Peris C, España E. Estudio de la Presión intraocular en ojos queratocónicos tras el implante de anillos intracorneales de sección triangular. Siyo 2013.
7. Argudo M, Peris C, España E, Díez MT. Efecto del número de anillos implantados sobre las propiedades biomecánicas de córneas queratocónicas. OPTOM 2014. Madrid.

## Monografías:

8. Argudo M, Peris C, España E. Cambios en las propiedades biomecánicas en ojos con queratocono. En: Gené Sampedro A, Bueno Gimeno I, Sañudo Buitrago F. Temas actuales en Optometría. I Congreso Internacional de Jóvenes Optometristas. SIYO. Valencia: Theprintparty SL; 2013.p 7-17.
9. Argudo M, Peris C, España E. Efecto del diámetro de los anillos intracorneales de sección triangular sobre la biomecánica de la cornea y su relación con la agudeza visual. En: Del Buey Sayas MA. Peris Martínez C. Biomecánica y arquitectura corneal. 29º Congreso de la Secoir. Madrid: Elsevier; 2014. p.316-22.



# ÍNDICES



# ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>I.- INTRODUCCIÓN</b>	<b>25</b>
I.1. ECTASIAS CORNEALES. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN	28
I.1.1. Concepto y clasificación de ectasia	28
I.1.2. Queratocono	30
I.1.2.1 Queratocono Anterior	31
I.1.2.2 Queratocono Posterior	48
I.1.3. Degeneración Marginal Pelúcida. Queratotoro	49
I.1.4. Queratoglobo	51
I.1.5. Úlcera de Mooren	52
I.1.6. Degeneración Marginal de Terrien	53
I.1.7. Ectasia iatrogénica	54
I.1.8. Biomecánica corneal	57
I.2. TRATAMIENTO DE LAS ECTASIAS CORNEALES	61
I.2.1. CORRECCIONES ÓPTICAS	62
I.2.1.1. Lentes oftálmicas	62
I.2.1.2. Lentes de contacto	63
I.2.1.2.1. Lentes hidrofílicas	63
I.2.1.2.2. Lentes gas permeable	63
I.2.1.2.3. Diseños mixtos	66
I.2.2. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS	66
I.2.2.1. Queratoplastia Penetrante	66
I.2.2.2. Queratoplastia lamelar anterior profunda	66
I.2.2.3. Otras técnicas	67
I.2.2.4. Técnicas aditivas: Anillos corneales intraestromales	68
I.2.2.5. Crosslinking	69
I.2.2.6. Técnicas combinadas	69
I.3. ANILLOS INTRACORNEALES	70

I.3.1. Antecedentes históricos	70
I.3.2. Funcionamiento de los anillos. Mecanismos de acción	72
I.3.3. Modelos actuales	74
I.3.4. Técnicas quirúrgicas de implante de anillos	84
I.3.5. Monitorización de la profundidad del implante de anillos intracorneales	86
<b>II.- JUSTIFICACIÓN</b>	<b>89</b>
<b>III.- HIPÓTESIS y OBJETIVOS</b>	<b>94</b>
<b>IV.- MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>99</b>
IV.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE LOS PACIENTES PARA EL IMPLANTE DE ANILLOS INTRACORNEALES KERARING®	102
IV.2. EVALUACIÓN PREOPERATORIA. PROTOCOLO DE EXAMEN	105
IV.3. TÉCNICA QUIRÚRGICA EMPLEADA (INTRALASE®)	113
IV.4. DESCRIPCIÓN DE LOS ANILLOS INTRACORNEALES KERARING®	118
IV.5. ESTUDIO POSTOPERATORIO	119
IV.6. MUESTRA Y METODOLOGÍA ESTADÍSTICA	121
<b>V.- RESULTADOS</b>	<b>125</b>
V.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	127
V.2. HOMOGENEIDAD DE LOS GRUPOS.	127
V.3. EVALUACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LOS CAMBIOS EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO:	
V.3.1. Efecto del diámetro sobre los parámetros biomecánicos.	131
V.3.2. Efecto del diámetro sobre las propiedades refractivas	134
V.3.3. Efecto del diámetro sobre las propiedades topográficas	137
V.3.4. Efecto del diámetro sobre las propiedades morfológicas de cámara anterior	139
V.4. CORRELACIONES ENTRE CAMBIOS ENCONTRADOS:	
V.4.1. Relación entre los parámetros biomecánicos y la AV en función del diámetro de los anillos	144
V.4.2. Relación entre los parámetros refractivos y la AV en función del diámetro de los anillos	147
V.4.3. Relación entre los parámetros topográficos y la AV en función del diámetro de los anillos	148



V.5. OBJETIVOS SECUNDARIOS: variaciones en función de Grado de ectasia, número de anillos y grosor de anillos de:	
V.5.1. Parámetros biomecánicos	150
V.5.2. Propiedades refractivas	161
V.5.3. Datos topográficos	173
V.5.4. Propiedades morfológicas	180
<b>VI.- DISCUSIÓN</b>	<b>193</b>
VI.1. De la metodología	195
VI.2. De los resultados	198
VI.3. De las correlaciones	221
VI.4. De los objetivos secundarios	225
VI.5. Limitaciones del estudio	235
<b>VII.- CONCLUSIONES</b>	<b>237</b>
<b>VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>243</b>
<b>IX.- ANEXOS</b>	<b>269</b>

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Listado de abreviaturas empleadas en la presente tesis por orden alfabético. En algunos casos hemos considerado mantener el término en inglés por lo extendido de su uso, para facilitar la comprensión.

**ACI:** anillos corneales intraestromales.

**AVcc:** agudeza visual con corrección (BCVA: best corrected visual acuity, siglas en inglés de mejor agudeza visual corregida).

**AVsc:** agudeza visual sin corrección (UCVA: uncorrected visual acuity, siglas en inglés de agudeza visual sin corrección).

**CA:** cámara anterior.

**CH:** “corneal hysteresis”, siglas en inglés de histéresis corneal.

**CLC:** crosslinking corneal.

**CLMI:** “Cone Location and Magnitude Index”. Índice para detectar la presencia o no de un patrón de queratocono y determinar la ubicación y magnitud del cono.

**CRF:** “corneal resistance factor”, siglas en inglés de factor de resistencia corneal.

**D:** dioptría.

**DE:** desviación estándar.

**DMP:** degeneración marginal pelúcida.

**ECC:** espesor corneal central.

**EE:** equivalente esférico.

**FDA:** Food and Drug Administration.

**Fig:** figura.

**ICRS:** “intracorneal ring segments”, siglas en inglés de segmentos de anillos intracorneales.

**I-S:** asimetría dióptrica inferior- superior.

**$K_m$ :** “keratometry médium”, siglas en inglés. Poder dióptrico medio correspondiente a la superficie corneal anterior determinado mediante topografía, dentro de los 3 mm centrales.

**$K_1$ :** “keratometry 1”, siglas en inglés. Poder dióptrico correspondiente a la superficie corneal anterior en el meridiano más plano determinado mediante topografía dentro de los 3 mm centrales.

**K<sub>2</sub>**: “keratometry 2”, siglas en inglés. Poder dióptrico correspondiente a la superficie corneal anterior en el meridiano más curvo determinado mediante topografía dentro de los 3 mm centrales.

**KISA**: valor que deriva de índices descritos para analizar datos del topógrafo (K, I-S, toricidad corneal, SRAX).

**KCI**: “keratoconus Classification Index”, índice de clasificación del queratocono.

**KSI**: “keratoconus Severity Index”, índice de severidad del queratocono.

**KSS**: “keratoconus severity score”, graduación de severidad del queratocono.

**KPI**: “keratoconus Prediction Index”, índice de predicción del queratocono.

**LASIK**: Laser in situ keratomileusis.

**LC**: lente de contacto.

**LCH**: lente de contacto hidrofílica.

**LCGP**: lente de contacto permeable al gas.

**n°**: número.

**OCT**: “optical coherent tomography”, siglas en inglés de tomografía de coherencia óptica.

**ORA®**: “Ocular Response Analyzer”, siglas en inglés de Analizador de Respuesta Ocular. Dispositivo especializado para la caracterización de las propiedades biomecánicas de la córnea.

**p.**: página.

**PCA**: profundidad de cámara anterior.

**PMMA**: poli-metil metacrilato.

**PRK**: “Photorefractive Keratectomy”, siglas en inglés de queratectomía fotorrefractiva.

**Q**: asfericidad.

**QTC**: queratocono.

**QTCF**: queratocono frustre.

**QTCA**: queratocono anterior.

**QF**: queratectomía fotorrefractiva. En inglés PhotoRefractive Keratectomy (PRK).

**QLP**: Queratoplastia lamelar profunda. En inglés deep anterior lamellar keratoplasty (DALK)

**QP**: Queratoplastia penetrante. En inglés penetrating keratoplasty (PK).

**QTCP:** queratocono posterior.

**QTG:** queratoglobos.

**QUP:** queratitis ulcerativa periférica. En inglés peripheral ulcerative keratitis (PUK).

**RMS:** root mean square.

**SAI:** índice de asimetría de la superficie.

**SRAX:** valor de toricidad no ortogonal de la córnea.

**SRI:** índice de regularidad de la superficie.

**VCA:** volumen de cámara anterior.

## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1. Imagen mediante biomicroscopía de paciente con QTC donde se aprecia el adelgazamiento y protrusión corneales.
- Figura 2. Simulación de la visión de halos y destellos de paciente con QTC. «Palau de les Arts». Ciudad de las Artes y las Ciencias (Valencia).
- Figura 3. Simulación de la diplopía monocular de paciente con QTC. Luna de Valencia. Detalle del «Museo Príncipe Felipe». Ciudad de las Artes y las Ciencias (Valencia).
- Figura 4. Signo de Munson en paciente con QTC.
- Figura 5. Línea ocre en la base del cono. Anillo de Fleischer.
- Figura 6. Estrias de Vogt.
- Figura 7. Hidropesía aguda.
- Figura 8. Imagen mediante tomografía de coherencia óptica del paciente de la figura 7 donde se observa la ruptura de la membrana de Descemet.
- Figura 9. Imagen anatomopatológica de córnea de paciente con QTC. donde se pueden apreciar los depósitos de ferritina sobre la membrana basal del epitelio corneal.
- Figura 10. Imagen anatomopatológica de córnea de paciente con QTC donde se pueden apreciar la ruptura focalizada de la membrana de Bowman.
- Figura 11. Imagen mediante biomicroscopía de un paciente con DMP, donde puede observarse el adelgazamiento corneal periférico.
- Figura 12. Topografía de DMP.
- Figura 13. Morfología del perfil corneal en patologías que provocan debilitamiento y ectasia del tejido corneal.
- Figura 14. Imagen mediante lámpara de hendidura en paciente intervenido de cirugía refractiva mediante técnica LASIK.
- Figura 15. Distribución de las lamelas de colágeno. “Cinturón de Fyodorov”.
- Figura 16. Entramado estructura interna cúpula Torre Genbaku (Japón).
- Figura 17. Comparativa resultados gráfica de monitorización de la respuesta corneal según el ORA®. Cornea sana vs QTC.
- Figura 18. Muestra de adaptación en dos tipos distintos de QTC con la técnica de los tres puntos de contacto.
- Figura 19. Evolución diseño de los anillos.

Figura 20. Mecanismo de acción de los anillos.

Figura 21. Imagen de OCT VISANTE™ de segmento anterior.

Figura 22. Situación profunda de un segmento Intacs™ y posible efecto de la ocupación de espacio que fuerza la desviación de las lamelas corneales.

Figura 23. Posible efecto torsional de los segmentos de configuración.

Figura 24. Sección hexagonal de anillo tipo Intacs™.

Figura 25. Detalle del perfil del anillo del mismo paciente visto con la lámpara de hendidura.

Figura 26. Detalle de la sección elíptica de anillo Intac SK™.

Figura 27. Muestra de los dos diámetros disponibles para Keraring®.

Figura 28. Diferencia de la sección entre los dos diseños Keraring® de 5 y 6mm de diámetro.

Figura 29. Detalle del perfil triangular de un anillo Keraring® de zona óptica de 5mm.

Figura 30. Detalle de la sección triangular de un anillo de Keraring® de 200 micras de espesor (zona óptica de 5 mm).

Figura 31. Detalle de la sección triangular de anillo de Keraring® de 200 micras de espesor (zona óptica de 6 mm).

Figura 32. Imagen de OCT VISANTE™ (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, CA) Vista del espesor corneal con anillos insertados de sección triangular.

Figura 33. Imagen del sistema Ocular Response Analyzer (ORA®) para la caracterización de la biomecánica de la córnea.

Figura 34. Pantalla de monitorización de datos obtenidos con Pentacam.

Figura 35. Pantalla del ordenador del láser de femtosegundo Intralase™.

Figura 36. Clasificación SA. ANA para QTC.

## ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1. Clasificación ectasias corneales según su origen.
- Tabla 2. Clasificación ectasias corneales según su forma.
- Tabla 3. Sistemas de índices para detección del QTC.
- Tabla 4. Signos de QTC.
- Tabla 5. Asociaciones más frecuentes del QTC.
- Tabla 6. Posibles factores de riesgo para el desarrollo de la ectasia asociada a LASIK.
- Tabla 7. Diagnóstico diferencial de las ectasias corneales.
- Tabla 8. Esquema de tratamiento de las ectasias corneales.
- Tabla 9. Causas de intolerancia a las LC.
- Tabla 10. Alternativas quirúrgicas del tratamiento de la ectasia corneal.
- Tabla 11. Mecanismos descritos para explicar la utilidad de anillos Keraring/ Ferrara®.
- Tabla 12. Modelos actuales de anillos intracorneales.
- Tabla 13. Parámetros Intralase® (Intacs™).
- Tabla 14. Parámetros Intralase® (Keraring®, Ferrara®).
- Tabla 15. Implante de anillos intracorneales (técnica manual).
- Tabla 16. Implante de anillos intracorneales (técnica automatizada).
- Tabla 17. Clasificación ectasias Amsler-Krumeich.
- Tabla 18. Historia optométrica- oftalmológica. Protocolo batería de pruebas.
- Tabla 19. Características principales de las técnicas de diagnóstico por la imagen del segmento anterior empleadas.
- Tabla 20. Descripción de la metodología por visita.
- Tabla 21. Distribución nº anillos/ grupo.
- Tabla 22. Test homogeneidad por grupos.
- Tabla 23. Evolución de la AVsc y AVcc LogMar según grupo.
- Tabla 24. Correlación Spearman variaciones CH y AV.
- Tabla 25. Correlación Spearman variaciones CRF y AV.

Tabla 26. Correlación Spearman variaciones de EE y AV.

Tabla 27. Correlación Spearman variaciones de  $K_1$  y AV.

Tabla 28. Correlación Spearman variaciones de  $K_2$  y AV.

Tabla 29. Variaciones en las propiedades biomecánicas según el grado de la ectasia.

Tabla 30. Comparativa biomecánica ojos sanos vs. queratocono.

Tabla 31. Evolución parámetros biomecánicos durante el seguimiento a corto plazo.

Tabla 32. Trabajos relacionados con biomecánica corneal en QTC tras implante anillos.

Tabla 33. Resultados principio/ final del estudio en diferentes trabajos de pacientes con QTC e implantes de anillos intracorneales para su tratamiento.

Tabla 34. Resultados refractivos y topográficos según el número de anillos implantados.



## ÍNDICE DE GRÁFICAS

- Gráfica 1. Distribución de la muestra de pacientes en función del número de anillos y diámetro implantado.
- Gráfica 2. Histéresis basal según grupo.
- Gráfica 3.  $K_2$  basal según grupo.
- Gráfica 4. Profundidad cámara anterior según grupo.
- Gráfica 5. Volumen cámara anterior según grupo.
- Gráfica 6. Evolución de la CH según grupo.
- Gráfica 7. Evolución de la CRF según grupo.
- Gráfica 8. Evolución del EE según grupo.
- Gráfica 9. Evolución de la  $K_1$  según grupo.
- Gráfica 10. Evolución de la  $K_2$  según grupo.
- Gráfica 11. Evolución de la profundidad cámara anterior según grupo.
- Gráfica 12. Evolución del volumen de cámara anterior según grupo.
- Gráfica 13. Evolución de la paquimetría mínima según grupo.
- Gráfica 14. a) Evolución CH y AV con anillos de 5mm. b) Evolución CH y AV con anillos de 6mm.
- Gráfica 15. a) Evolución CRF y AV con anillos de 5mm. b) Evolución CRF y AV con anillos de 6mm.
- Gráfica 16. a) Evolución EE y AVLogMAR con anillos de 5mm. b) Evolución EE y AVLogMAR con anillos de 6mm.
- Gráfica 17. a) Evolución de  $K_1$  y AVLogMAR con anillos de 5mm. b) Evolución  $K_1$  y AVLogMAR con anillos de 6mm.
- Gráfica 18. a) Evolución  $K_2$  y AVLogMAR con anillos de 5mm. b) Evolución  $K_2$  y AVLogMAR con anillos de 6mm.
- Gráfica 19. Distribución según grado desarrollo de la ectasia.
- Gráfica 20. Evolución de la CH según grupo y severidad.
- Gráfica 21. Evolución de la CRF según grupo y severidad.
- Gráfica 22. Evolución de la CH según grupo y nº de anillos.
- Gráfica 23. Evolución de la CRF según grupo y nº de anillos.
- Gráfica 24. Número de ojos según grosor anillo implantado.

- Gráfica 25. Evolución de la CH según grupo y grosor.
- Gráfica 26. Evolución de la CRF según grupo y grosor.
- Gráfica 27. Evolución del EE según grupo y severidad.
- Gráfica 28. Evolución LogMAR SC según grupo y severidad.
- Gráfica 29. Evolución LogMAR CC según grupo y severidad.
- Gráfica 30. Evolución EE según grupo y número de anillos.
- Gráfica 31. Evolución LogMAR SC según grupo y nº de anillos.
- Gráfica 32. Evolución LogMAR CC según grupo y nº de anillos.
- Gráfica 33. Evolución EE según grupo y grosor de anillos.
- Gráfica 34. Evolución LogMAR SC según grupo y grosor de anillos.
- Gráfica 35. Evolución LogMAR CC según grupo y grosor de anillos.
- Gráfica 36. Evolución  $K_1$  según grupo y severidad.
- Gráfica 37. Evolución  $K_2$  según grupo y severidad.
- Gráfica 38. Evolución  $K_1$  según grupo y nº de anillos.
- Gráfica 39. Evolución  $K_2$  según grupo y nº de anillos.
- Gráfica 40. Evolución  $K_1$  según grupo y grosor.
- Gráfica 41. Evolución  $K_2$  según grupo y grosor.
- Gráfica 42. Evolución de la profundidad de cámara anterior según grupo y severidad.
- Gráfica 43. Evolución de la paquimetría mínima según grupo y severidad.
- Gráfica 44. Evolución del volumen de cámara según grupo y severidad.
- Gráfica 45. Evolución de la profundidad de cámara anterior según grupo y nº de anillos.
- Gráfica 46. Evolución de la paquimetría mínima según grupo y nº de anillos.
- Gráfica 47. Evolución del volumen de cámara según grupo y nº de anillos.
- Gráfica 48. Evolución de la profundidad de cámara anterior según grupo y grosor.
- Gráfica 49. Evolución de la paquimetría mínima según grupo y grosor.
- Gráfica 50. Evolución del volumen de cámara según grupo y grosor.
- Gráfica 51. Gráficos línea de ajuste. Paquimetría basal/CRF.
- Gráfica 52. Correlación CH/AVLogMAR.
- Gráfica 53. Correlación EE/AVLogMAR.



# I. INTRODUCCIÓN

*“Todo movimiento,  
cualquiera que sea su causa,  
es creador.”*

EDGAR ALLAN POE (1809-1849)



## MODELADO CORNEAL.

**MODELAR.** *(De modelo) tr. Formar de cera, barro u otra materia blanda una figura o adorno. De esta forma es definido el término <modelar> en el diccionario de la Real Academia Española (XXIIª. Edición, 2001) y en consecuencia parece legítimo describir como técnica de modelado corneal a toda aquella que mediante el cambio de forma de la córnea consiga una finalidad refractiva o terapéutica.*

No hablamos de un concepto nuevo. Desde hace más de un siglo han sido descritas múltiples formas de modelado corneal. El nuevo interés por las también llamadas técnicas de <<remodelado>> o <<remoldeamiento>> corneal surge debido a:

El desarrollo tecnológico de las herramientas diagnósticas disponibles hoy en día, ha permitido llegar a un mejor conocimiento del comportamiento corneal en condiciones fisiológicas y patológicas.

La aparición de las ectasias iatrogénicas, asociadas a cirugía refractiva corneal, despierta interés por el conocimiento de todo lo relacionado con la morfología y biomecánica corneal.

El tratamiento de las ectasias corneales ha experimentado un enorme desarrollo en los últimos años. Hasta no hace mucho, se pasaba del implante de una lente de contacto (L.C.) relativamente “bien tolerada”, a un trasplante penetrante de córnea. Sin embargo, esta horquilla se ha ampliado en los últimos años con varios tratamientos intermedios como el crosslinking corneal (CLC) y la aparición de los resultados a largo plazo sobre el uso de tratamientos aditivos, como son los segmentos de anillos intracorneales (ACI) como tratamiento ortopédico de las ectasias.

## 1.1. ECTASIAS CORNEALES. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN.

### 1.1.1.- CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN DE ECTASIA.

Según la Real Academia de la Lengua Española, el término ectasia (del latín ectasis, dilatación) significa estado de dilatación de un órgano hueco. En este caso el órgano hueco es el globo ocular, que se dilata a expensas de la protrusión corneal (Peris-Martínez C. 2007a).

Clásicamente se han definido como un grupo de patologías no inflamatorias, generalmente bilaterales, que comparten el adelgazamiento progresivo del espesor y la modificación de la curvatura corneal, resultando en una protrusión de la misma (Rabinowitz YS. 1998, Krachmer JH. 1984). (Fig. 1).

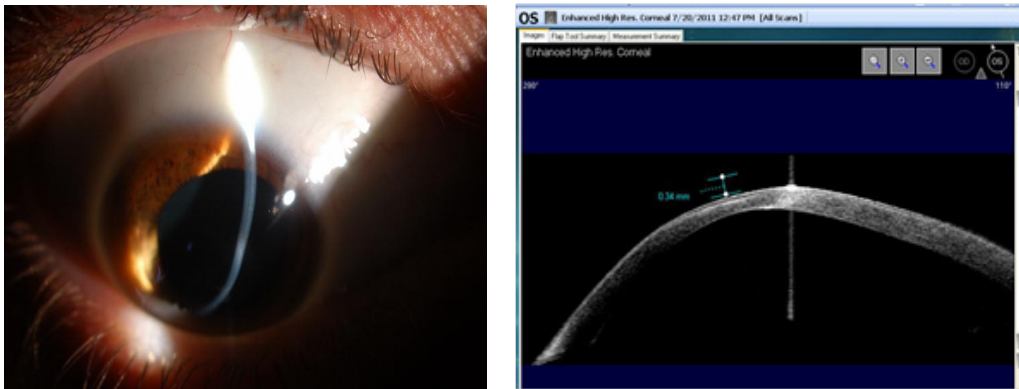


Figura 1: A) Imagen mediante biomicroscopía de paciente con QTC donde se aprecia el adelgazamiento y protrusión corneales. Tomada de: Peris Martínez C. 2007 a. B) Imagen del perfil corneal mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) donde puede apreciarse el extremo adelgazamiento corneal de un paciente con QTC.

Esta patología produce en quienes la padecen, un deterioro progresivo de la cantidad y calidad de visión, produciendo graves compromisos de agudeza visual (AV) en los casos más severos. Además, toda ectasia corneal lleva asociada una alteración en el comportamiento biomecánico de la córnea, ya que el progresivo encurvamiento de la cara posterior de la córnea provoca un adelgazamiento focal compensador del epitelio, que tiende a igualar el perfil anterior de la córnea, enmascarando inicialmente ectasias corneales hasta estados más avanzados (Maldonado López MJ. 2007).

Existen multitud de criterios para clasificar las ectasias corneales. A continuación expondremos dos de ellos, que nos parecen de mayor utilidad práctica. Las ectasias corneales se clasifican según su origen en: naturales o postraumáticas (tabla 1).

Tabla 1.- Clasificación ectasias corneales según origen.

<b>NATURALES</b>
- Queratocono
- Degeneración marginal pelúcida
- Queratoglobos
- Degeneración marginal de Terrién
- Úlcera de Mooren
- Síndrome de adelgazamiento corneal periférico o queratitis ulcerativa periférica (QUP)
- Asociado enfermedades inmunes
- Idiopático
<b>POST-TRAUMÁTICAS</b>
- Iatrogénica tras cirugía de ablación de superficie
- Traumatismo contuso
- Ectasia de la incisión quirúrgica

Según su forma y localización se clasifican en: axial, periférica, general (tabla 2).

Tabla 2.- Clasificación ectasias corneales según forma.

<b>ECTASIA CORNEAL AXIAL-LOCALIZADA (central o pacentral)</b>
- Queratocono
- Iatrogénica asociada a cirugía de ablación de superficie
- Traumatismo contuso
<b>ECTASIA CORNEAL GENERALIZADA</b>
- Queratoglobos
<b>ECTASIA CORNEAL PERIFÉRICA</b>
- Degeneración marginal pelúcida
- Degeneración marginal de Terrién
- Úlcera de Mooren
- Degeneración marginal en surco (furrow degeneration)
- Queratitis ulcerativa periférica (QUP)

Se nombran aquí todas las entidades conocidas, aunque algunas de ellas no son ectasias corneales propiamente dichas, ya que no se ciñen a la definición exactamente, pero comparten características con estas patologías (Peris-Martínez C. 2007a).

### ***1.1.2.- QUERATOCONO.***

Desde sus primeras apariciones en la literatura, el queratocono (QTC) ha tenido una relevancia especial dentro de las llamadas ectasias corneales, siendo considerada hoy en día, y debido a su frecuencia, la patología ectásica corneal natural por excelencia (Peris-Martínez C. 2007a).

Su incidencia oscila entre 50-230 casos cada 100.000 en la población general, siendo debida esta variabilidad al criterio para establecer su diagnóstico, ya que antiguamente se incluían también astigmatismos elevados. Esta inclusión se hace hoy en día mucho más precisa gracias al desarrollo de las técnicas de evaluación como la topografía computerizada (Rabinowitz YS. 1998, Maldonado López MJ. 2007). La tasa de prevalencia es de 54.5 por cada 100.000 (Kenney M. 2003, Wagner H. 2007).

Afecta a ambos sexos aunque está por esclarecer si hay diferencias significativas entre ellos. Algunos estudios no han encontrado diferencias en la prevalencia entre sexos (Li X. 2004), otros han encontrado mayor prevalencia en mujeres (Krachmer JH. 1984), mientras que en otros estudios la prevalencia es mayor en hombres (Wagner H. 2007). Se ha detectado en todas las razas (Rabinowitz YS. 1998, Wagner H. 2007), aunque no se dispone de mucha información por parte de estudios que esclarezcan las diferencias de frecuencia entre ellas (Pearson AR. 2000).

Descrito por primera vez en detalle en 1854 (Nottingham J. 1984), QTC es el término clínico utilizado para definir la enfermedad corneal ectásica, progresiva, en la cual la córnea adopta una forma cónica, debido a un adelgazamiento del estroma corneal, con el consiguiente astigmatismo irregular y miopía que conducen a un marcado compromiso visual (Rabinowitz YS. 1998, Krachmer JH. 1984, Li X. 2007, Wagner H. 2007, Wang Y. 2000). Es un proceso bilateral (Kennedy RH. 1986) y asimétrico (Zadnik K. 2002).

Aparece en la pubertad y va progresando hasta la tercera o cuarta década de la vida en la que se paraliza, es por ello que se considera única entre las enfermedades oculares (Wagner H. 2007).



El QTC ha sido declarado como enfermedad rara por diversas instituciones, tales como ORPHANET (Portal de Información de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos, [www.orpha.net](http://www.orpha.net)).

La clasificación más general del QTC, atiende a su localización, así, podemos encontrar queratoconos anteriores (QTCA) o posteriores (QTCP) (Peris-Martínez C. 2007a).

#### *1.1.2.1.- QUERATOCONO ANTERIOR .*

También conocido simplemente por cono (del griego: kerato-cuerno, córnea; y konos, cono). Es la ectasia más frecuente y la descrita desde más antiguo. El trastorno es bilateral, factor que apoya la base genética (Li X. 2007), aunque generalmente asimétrico.

Existen varias clasificaciones de QTC aunque no hay ninguna aceptación generalizada de ellas (Peris-Martínez C. 2007a). Encontramos referencias basadas en su clasificación morfológica (Rabinowitz YS. 1998, Mc Mahon TT. 2006, Romero-Jiménez M. 2010):

- Cono redondo («pezón»-nipple): más frecuente, se extiende en el centro o zona paracentral, en el cuadrante nasal inferior. El cono tiene un diámetro  $\leq$  5mm.
- Cono oval («combado, en silla de montar»-sagging): más grande, diámetro del cono  $>$  5mm, se extiende infero-temporal. Más frecuentes los episodios de hidropesía, cicatrices y dificultad para adaptar lentes de contacto.
- Queratoglobos (QTG): el cono se localiza alrededor del 75% de la totalidad corneal. (Romero- Jiménez M. 2010).

En la actualidad, gracias al desarrollo de sofisticados sistemas de observación de la superficie, se han encontrado formas de QTC que afectan a la zona superior, zona nasal y central de cornea (McMahon TT. 1991). Más recientemente y con motivo de haberse sometido a procesos quirúrgicos refractivos, han sido descritas nuevas formas de QTC en la literatura (Abad JC. 2007).

Otras clasificaciones hacen referencia al estadio evolutivo del QTC (preclínico, incipiente, moderado, o severo), clasificación de Buxton (cuatro escalas basadas en las lecturas queratométricas), la clasificación de Amsler-Krumeich, en función de los estadios de enfermedad, que se sigue considerando la más utilizada (Amsler M. 1946), clasificación de Ferrara (como modificación de la anterior), y una de las más recientemente publicada (McMahon TT. 2006) basada en hallazgos clínicos y aberrométricos.

- Grado 0. Sin afección. Topografía normal  
No cicatriz corneal.  
No hay signos clínicos con lámpara de hendidura.  
Patrón topográfico axial normal.  
Potencia corneal media  $\leq 47.75D$ .  
RMS de alto orden  $\leq 0.65$ .
  
- Grado 1. Sin afección. Topografía anormal  
No cicatriz corneal.  
No hay signos clínicos con lámpara de hendidura.  
Patrón topográfico axial atípico (patrón irregular, pajarita simétrica superior, inferior o región inferior de mayor curvatura aunque no más de 3D en relación a la potencia corneal central media).  
Potencia corneal media  $\leq 48D$ .  
RMS de alto orden  $\leq 1.00$ .
  
- Grado 2. Topografía sospechosa  
No cicatriz corneal.  
No hay signos clínicos con lámpara de hendidura.  
Patrón topográfico axial con área aislada de mayor curvatura, patrón de curvamiento inferior o central.  
Potencia corneal media  $\leq 49D$ .  
RMS de alto orden  $> 1.00, \leq 1.5$ .
  
- Grado 3. Con afección. Grado leve  
No cicatriz corneal.  
Posibles signos clínicos con lámpara de hendidura.  
Patrón topográfico axial típico de QTC.  
Potencia corneal media  $\leq 52D$ .  
RMS de alto orden  $> 1.5, \leq 3.50$ .
  
- Grado 4. Con afección. Grado moderado  
Presencia de signos clínicos con lámpara de hendidura.  
Patrón topográfico axial típico de QTC.  
Potencia corneal media  $> 52D, \leq 56D$ .  
RMS de alto orden  $> 3.5, \leq 5.75$ .  
Cicatriz corneal  $> 3$  en la escala CLEK (cualquier cicatriz bien definida en el estroma consistente con QTC).
  
- Grado 5. Con afección. Grado severo  
Presencia de signos clínicos con lámpara de hendidura.  
Patrón topográfico axial típico de QTC.  
Potencia corneal media  $> 56D$ .

RMS de alto orden  $>5.75$ .

Cicatriz corneal  $\approx 3.5$  o superior en la escala CLEK.

Por lo general, el grado de disconfort visual referido por los sujetos con QTC, sigue el mismo escalado que los diferentes estadios con un aumento directamente proporcional al mismo. Los datos recogidos por el «National Eye Institute Visual Function Questionnaire» indican que el efecto del QTC sobre la calidad de vida de estos pacientes, es desproporcionado en relación a su baja prevalencia y su severidad clínica (Wagner H. 2007).

Dada la importancia de la detección temprana de este tipo de enfermedades, y gracias al avance de los métodos ópticos de detección, se han desarrollado también sistemas de detección y clasificación basados en índices topográficos corneales permitiendo graduar su severidad (tabla 3).

Sistema basado en índices para la detección del QTC:

Tabla 3. Sistemas de índices para detección de QTC

AUTOR	INDICE	DESCRIPCIÓN
Rabinowitz/Mc Donnel (Rabinowitz YS. 1989)	K valor I-S valor	Diagnóstico basado en la queratometría central y en la diferencia de potencia entre cornea inferior y superior.
Maeda/Klyce (Maeda N. 1994)	KPI KCI%	KPI deriva de 8 índices cuantitativos de videoqueratografía. KCI% deriva de KPI y 4 índices más.
Smolek/Klyce (Smolek MK. 1997, Maeda N. 1995)	KSI	Evalúa la detección y el grado de severidad con un sistema artificial.
Schwiegerling/Greivenkamp (Schwiegerling J. 1996)	Z3	El diagnóstico se hace con la base de datos del videoqueratoscopio que descompone los datos de altura en polinomios de Zernique. Se compara el rendimiento de este sist de detección con otros índices: I-S, SRAX y SAI.
Rabinowitz/Rasheed (Rabinowitz YS. 1999)	KISA%	El diagnóstico se obtiene de los valores de K (promedio del valor dióptrico paracentral), I-S (asimetría dióptrica entre zona superior e inferior de córnea paracentral), AST (astigmatismo regular corneal) y SRAX (astigmatismo irregular en córnea queratocónica).

<p>Mc Mahon et al. (McMahon TT. 2006)</p>	<p>KSS</p>	<p>El diagnóstico se basa en hallazgos con biomicroscopía, topografía, potencia corneal y el valor cuadrático medio de las aberraciones de alto orden (HORMSE) de la superficie corneal anterior.</p>
<p>Mahmoud et al. (Mahmoud AM . 2008)</p>	<p>CLMI</p>	<p>Diagnóstico basado en la presencia o no de patrones queratocónicos y determinación en su caso de localización y magnitud del cono.</p>

Tomado de: Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. Cont Lens Anterior Eye 2010; 33: 157-66.

## SIGNOS Y SÍNTOMAS.

En función del avance de la enfermedad y con mucha diferencia de unos individuos a otros, se pueden hallar distintos síntomas y signos:

En estadios iniciales de la enfermedad la visión puede no estar afectada y sólo detectarse una dificultad en graduar al paciente. Son pacientes que pueden cambiar de gafas varias veces en cortos periodos de tiempo porque no se llegan a adaptar bien a ninguna, consiguiendo agudezas visuales (AV) de 20/20 con dificultad (Rabinowitz YS. 1998). Sin embargo, en estadios finales de la enfermedad pueden aparecer imágenes muy distorsionadas con halos, deslumbramiento (Fig. 2), diplopía (Fig. 3) con un importante compromiso visual.



Figura 2: Simulación de la visión de halos y destellos de un paciente con queratocono. «Palau de les Arts». Ciudad de las Artes y las Ciencias (Valencia). Tomada de: Peris Martínez C. 2007a

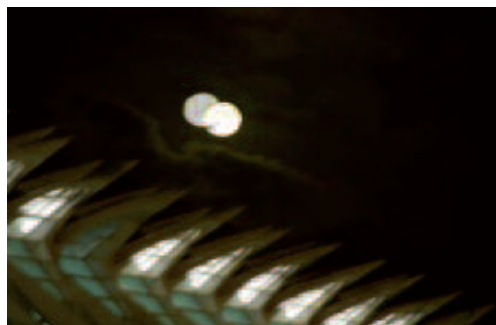


Figura 3: Simulación de la diplopía monocular de paciente con queratocono. Luna de Valencia. Detalle del «Museo Príncipe Felipe». Ciudad de las Artes y las Ciencias (Valencia). Tomada de: Peris Martínez C. 2007a

En **estadios incipientes**, puede no producirse ningún signo y detectarse por un simple examen topográfico corneal para valorar cirugía refractiva. La progresión de la enfermedad se manifiesta por una significativa pérdida de visión que no puede ser bien corregida ni con gafas. La AV de cerca es mejor de lo que se podría esperar. A través de la retinoscopia, es posible estimar la localización del ápex corneal y su diámetro (véase tabla 4).

Conforme el proceso va avanzando a estadios **moderados y avanzados**, se pueden ir hallando signos externos como: el **signo de Munson**, que es un abombamiento del borde palpebral inferior que se manifiesta con la mirada hacia abajo del paciente (Fig. 4).

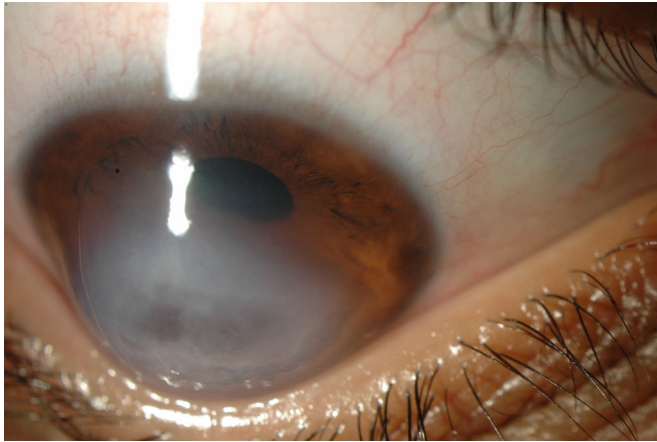


Figura 4: Abombamiento palpebral representativo del signo Munson.

El **signo de Rizzuti**, se pone de manifiesto por la iluminación lateral de la córnea desde el lado temporal en pacientes con QTC avanzado y se traduce en un reflejo cerca del limbo nasal (Rabinowitz YS. 1998, Peris-Martínez C. 2007a).

El signo en «gota de aceite de Charleux», cuando se retroilumina la pupila dilatada con la lámpara de hendidura, o enfocando con el oftalmoscopio a unos 30cm. Este signo ya puede apreciarse desde estadios iniciales de la enfermedad (Rabinowitz YS. 1998, Romero-Jiménez M. 2010). Las miras queratométricas empiezan a aparecer irregulares. El adelgazamiento corneal, donde la parte más fina de la córnea se localiza fuera del eje visual, es comúnmente un signo predictivo de la ectasia.

En estos estadios, biomicroscópicamente es perceptible una protrusión de la córnea central o paracentral y un cierto estrechamiento estromal en la misma zona puesto de manifiesto con el paquímetro. Una línea ocre en forma de arco, rodeando la base del cono y conocida como **anillo de Fleischer** (Fleischer B. 1906, Rabinowitz YS. 1998, Krachmer JH. 1984) (Fig.5), corresponde a depósitos

de hierro presentes en la lágrima que se pueden acumular en la córnea, en forma de hemosiderina, a nivel de las células basales del epitelio corneal, sugerido principalmente como consecuencia de los cambios en la curvatura corneal y el deslizamiento epitelial que se induce en el proceso (Barraquer-Somers E. 1983).

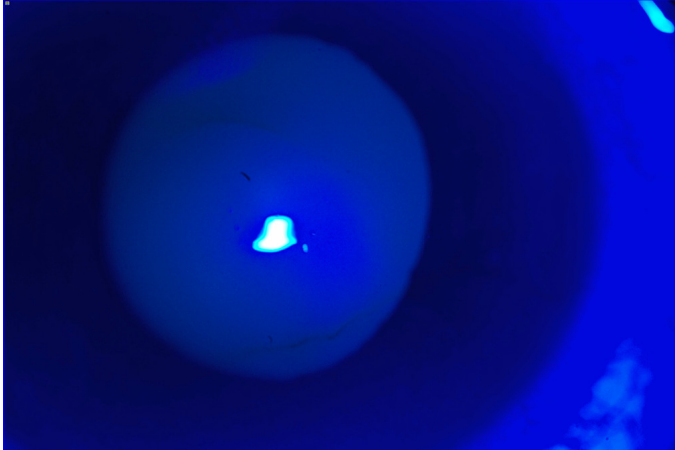


Figura 5: Línea ocre en la base del cono. Anillo de Fleischer puesto de manifiesto en la lámpara de hendidura mediante luz azul cobalto, con la pupila dilatada.

Otro signo característico es la presencia de finas líneas verticales en el estroma profundo y membrana de Descemet producidas por la compresión y rotura de ésta última, conocidas como **estrías de Vogt** (Fig. 6). Estas suelen desaparecer temporalmente tras una compresión y masaje del globo ocular en estadios iniciales de su constitución (Rabinowitz YS. 1998, GÜNGÖR IU. 2008) o aparecer por el uso de lentes gas permeable (Romero-Jiménez M. 2010). Se han descrito casos aislados de la presencia de estas estrías con orientación horizontal como resultado de los mismos mecanismos (Chung SH. 2005, GÜNGÖR IU. 2008). Aumenta también la intensidad del reflejo corneal endotelial.

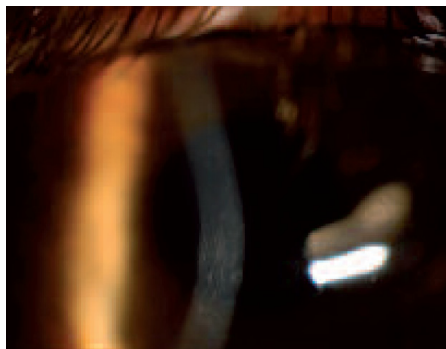


Figura 6: Estrías de Vogt.

Líneas fibrilares subepiteliales que son opacidades superficiales en el vértice del cono correspondientes a rupturas de la membrana de Bowman (Efron N. 2008) y la cicatrización posterior. Pueden adquirir diversas formas: líneas, puntos e incluso nódulos.

Opacidades corneales profundas por rupturas de la membrana de Descemet en respuesta al estrés mecánico, mucho menos frecuentes que las superficiales. De hecho estas rupturas se describen en estadios severos de la enfermedad (Efron N. 2008), debidas al adelgazamiento y estiramiento estromales, produciendo una hidratación brusca de la córnea por el paso del humor acuoso a través de la membrana rota. Como consecuencia de ello, la córnea se edematiza de forma brusca (cuadro conocido como queratocono agudo, **hidrops o hidropesía corneal**) y el paciente sufre una pérdida brusca de su visión, con un cuadro doloroso (Thota S. 2006, Romero-Jiménez M. 2010), el cual se va resolviendo en semanas y la córnea retoma su transparencia de nuevo (Fig. 7).

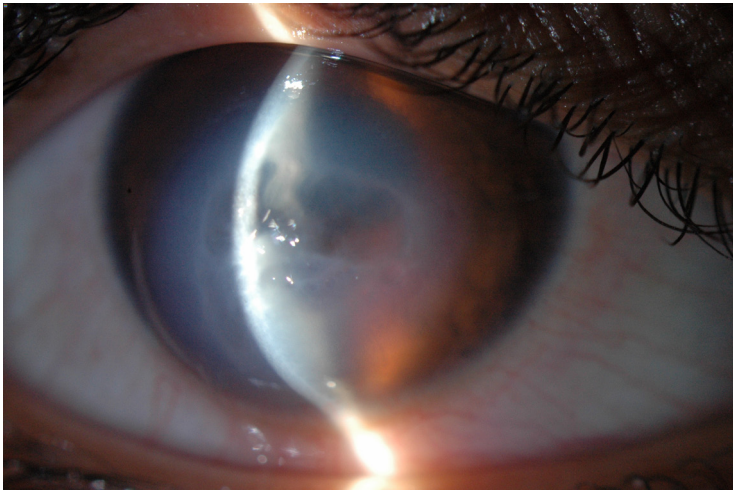


Figura 7: Imagen a la lámpara de hendidura de paciente con cuadro de hidropesía aguda.

El frotamiento ocular se ha descrito como posible inductor de hidropesía en pacientes con QTC, por lo que es más común encontrar las rupturas en Descemet (Fig. 8) en estos casos (Efron N. 2008), de ahí que esta complicación se presente con frecuencia en pacientes con cono y síndrome de Down, ya que estos últimos tienen un mayor hábito de frotamiento ocular que la población general (Shapiro MB. 1985, Peris-Martínez C. 2007 a).

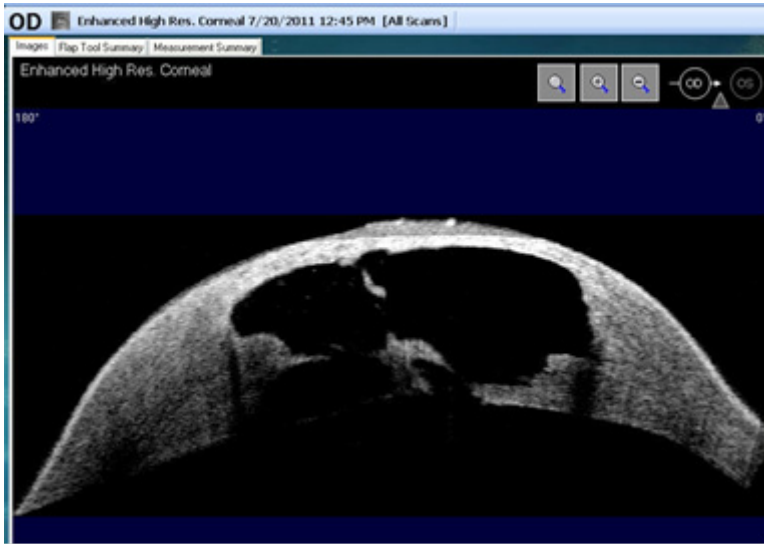


Figura 8: Imagen mediante OCT-VisanteTM del paciente de la Fig 7 donde se observa la ruptura de la membrana de Descemet y la penetración intraestromal del humor acuoso produciendo el episodio de hydrops.

Tabla 4.- Signos de queratocono

<b>Signos externos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Signo de Munson</li> <li>- Signo de Rizzuti</li> </ul>
<b>Lámpara hendidura</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anillo de Fleischer</li> <li>- Protrusión cónica</li> <li>- Estrías de Vogt</li> <li>- Opacidad corneal superficial y profunda</li> <li>- Adelgazamiento estroma corneal</li> <li>- Nervios corneales pronunciados</li> </ul>
<b>Signos de retroiluminación</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Imagen en tijeras en la retinoscopia</li> <li>- Signo del reflejo en gota de aceite de Charleaux</li> </ul>
<b>Signos e índices videoqueratográficos-Rabinowitz</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Potencia dióptrica aumentada de manera localizada</li> <li>- Valores de k mayores de 47.2 dioptrías (D)</li> <li>- Valor I-S (asimetría dióptrica inferior-superior) mayor de 1.6</li> <li>- KISA % mayor de 100, etc.</li> </ul>



## ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La causa y posibles mecanismos de producción del QTC y otras ectasias siguen actualmente sin resolverse. Como muchas enfermedades idiopáticas, siempre se encuentra en la literatura multitud de factores predisponentes (genéticos y medio-ambientales) y teorías para explicar su origen.

Se calcula que la prevalencia del QTC es de 1 cada 2000 pacientes (0,5%) en la población general (Rabinowitz YS. 1998) de USA y se cree que las formas familiares se corresponden al 10% de todos los QTCs. Junto a las formas familiares de varios sujetos afectados de la misma familia, varios trabajos sugieren la existencia de formas subclínicas, denominadas «frustres» (QTCF) entre los parientes de los pacientes con QTC (Rabinowitz YS. 1990). Esta forma de ectasia corneal, es considerada como una manifestación incompleta de QTC, donde la ectasia se ha detenido por causas no conocidas (Koller T. 2006, Maldonado López MJ. 2007). Este término fue introducido por Amsler en el año 1961 (Amsler M. 1961). Se trata de una córnea aparentemente normal excepto en el examen topográfico.

Estudios genéticos y epidemiológicos recientes que tienen en cuenta la detección de QTCF hablan de una prevalencia creciente de la enfermedad entre la población general y sugieren una fuerte implicación de la genética en la aparición de la enfermedad. Por tanto, aunque no se cuestione un origen multifactorial, el componente genético desempeña indiscutiblemente un papel fundamental (Edwards M. 2001).

A continuación expondremos las líneas abiertas para explicar la patogenia del QTC: genética, factores bioquímicos, factor biomecánico, factores hormonales y asociaciones a otras patologías oculares o sistémicas. Con el fin de entender mejor la naturaleza genética del QTC, se han realizado los estudios en base a estudios familiares y de gemelos.

## GENÉTICA.

Muchos autores son los que evidencian el importante papel de los genes en el desarrollo del QTC. El estudio se viene haciendo antes de la existencia de los topógrafos corneales, de forma que los porcentajes con los que se concluía de pacientes cercanos al afecto que tenían dicha enfermedad, eran mucho menores que los resultados que se obtienen con el avance de las técnicas de exploración, dado que con los datos topográficos, se demuestra que hasta un 50% de los pacientes con QTC tienen al menos un familiar cercano afectado por la enfermedad (González V. 1992). Un estudio de Wang y cols (Wang Y. 2000), encuentra que la prevalencia del QTC en los familiares de primer grado

es 68 veces mayor que en la población general. Se sugiere un factor hereditario autosómico dominante (González V. 1992).

#### A) ESTUDIOS DE CASOS FAMILIARES.

La presentación más común del QTC es esporádica. Sin embargo durante mucho tiempo se ha reconocido que una minoría significativa de los pacientes, presentan una historia familiar (Forstot SL. 1988, Stabuc-Silih M. 2010).

A comienzos del siglo XX, Staehli y Hamilton informaron de la primera familia de QTC cuyo análisis conducía a un modo autosómico dominante (Staehli J. 1925, Hamilton JB. 1938). Desde entonces, se han publicado otros casos de forma familiar y se han descrito varios modos de transmisión: autosómico recesivo o autosómico dominante según las familias estudiadas (Bechara SJ. 1996).

La mayoría de estos estudios son anteriores al desarrollo de los topógrafos corneales y por tanto, sólo incluyen las formas de QTC clínicamente demostrado.

Las diferencias observadas en la prevalencia de la enfermedad reflejan probablemente una falta de detección de los QTCFs. Estudios recientes han permitido caracterizar mejor estas formas «frustradas» definiendo índices videofotoqueratoscópicas precisos (Rabinowitz YS. 1989).

Gran parte de los estudios clínicos anteriores y posteriores al desarrollo de los topógrafos hablan de una herencia autosómica dominante con una penetrancia y una expresividad variable (Edwards M. 2001).

En ciertos casos aislados, especialmente consanguíneos, se apunta un modo de transmisión autosómica recesiva (Tuft SJ. 1994, Pearson AR. 2000).

#### B) FACTORES ÉTNICOS.

Se observan grandes variaciones en la prevalencia del QTC entre las distintas etnias. Un estudio reciente que compara su prevalencia en los individuos de origen asiático y caucásico que viven en la misma zona geográfica, muestra una distribución desigual de la enfermedad. En efecto, su incidencia es cuatro veces superior en las personas de origen asiático que en los de origen caucásico (Pearson AR. 2000). Otros (Tuft SJ. 1994) informan de las diferencias de gravedad y evolución de la enfermedad en función del origen étnico y aportan un argumento adicional a favor de un marcado componente genético (Mohd-Ali B. 2012).

### C) ESTUDIOS DE GEMELOS.

En el caso de una patología como el QTC que combina factores medioambientales con genéticos, el estudio de gemelos tiene una gran importancia. En efecto, la existencia de una mayor concordancia en los gemelos monocigóticos frente a los gemelos dicigóticos hace que el componente genético sea indudable.

En la literatura se recogen a día de hoy, estudios de 19 pares de gemelos monocigóticos afectados de QTC. En la mayoría de los casos, los dos hermanos muestran la presencia de QTC con afectación similar para ambos (Zadnik K. 1984, Bechara SJ. 1996, Malecaze F. 2007, Romero- Jiménez M. 2010) o con distinto grado de afectación entre ellos (Parker J. 1996, Weed KH. 2006, Romero-Jiménez M. 2010). Otro estudio presenta discordancias para el QTC entre dos pares de gemelos monocigóticos (McMahon TT. 1999).

La hipótesis de la presencia de QTCFs sin diagnosticar, por no realizar el examen con técnicas de última generación, se hace más creíble al encontrar resultados entre estudios de gemelos monocigóticos con distintos grados de expresión de la enfermedad o con mapas topográficos también distintos.

Otros evalúan el modo de transmisión de la enfermedad (Schmitt-Bernard C. 2000) realizado en familiares de gemelos monocigóticos con QTC, en los que los padres no presentaron ningún tipo de sospecha de la enfermedad, y una hermana pequeña sólo muestra ligero astigmatismo irregular. Ponen de manifiesto la posibilidad de un modo de herencia recesivo, aún cabiendo la posibilidad de que esta última desarrolle con el tiempo la enfermedad.

Recientemente se ha añadido a la literatura la descripción del primer caso de gemelos monocigóticos con QTC unilateral en espejo, presentando afección en ojos opuestos pero con severidad y hallazgos clínicos similares (Aknin C. 2007), pudiendo ser consecuencia de un aumento de los factores genéticos y medioambientales durante la adquisición de la simetría del cigoto antes de que se produzca la división del mismo en dos embriones monocigóticos.

Aunque los estudios de gemelos parezcan afirmar una implicación genética en la transmisión de esta enfermedad, ciertos resultados demuestran ciertamente la existencia de QTCs aparentemente esporádicos.

La hipótesis más atractiva que resume estos resultados, sugiere una combinación de factores genéticos y medioambientales y que además de la susceptibilidad genética, podría ser necesario un co-factor medio ambiental para la aparición de los síntomas clínicos de la enfermedad. No obstante, ningún dato permite anteponer en la actualidad esta teoría, frente a la de la

coexistencia de QTCs de origen genético y de QTCs esporádicos de origen medio ambiental (Malecaze F. 2007).

#### D) ANÁLISIS GENÉTICO.

El principal elemento a ser el objeto de las mutaciones responsables del QTC es el colágeno.

Las técnicas utilizadas para la identificación del gen del QTC son las habituales de la genética moderna, pudiendo resumirse en dos:

- Estudio de genes candidatos, que investiga las mutaciones de los mismos, que codifican las proteínas implicadas en el tejido afecto.
- Análisis de relación genética. Aprovechan la multiplicación de marcadores genéticos identificados, como los avances en la secuencia del genoma humano. Se puede hacer en todo el genoma o en un cromosoma dado.

A pesar de los numerosos trabajos llevados a cabo, no se ha identificado todavía ningún gen determinante. El descubrimiento de este o estos genes defectuosos permitirá comprender mejor la fisiopatología de esta enfermedad y contribuir al diagnóstico y enfoques terapéuticos nuevos (Malecaze F. 2007).

#### E) QUERATOCONOS SINDRÓMICOS.

La presentación más frecuente del QTC es aislada, sin relacionarse con otras enfermedades. Sin embargo, se encuentran en la literatura multitud de asociaciones tanto con enfermedades sistémicas como patologías oftalmológicas (Rabinowitz YS. 1998, Edwards M. 2001, Li X. 2004), que mientras no sean probadas, se deben considerar como meramente casuales. La trisomía 21 ó síndrome de Down, amaurosis congénita de Leber, la atopia, conjuntivitis primaverales, algunas retinopatías pigmentarias, enfermedades del tejido conectivo como: el síndrome de Marfan (Maumenee IH . 1981), síndrome de Ehlers-Danlos (Stoiber J. 2000, Dharmaraj S. 2004), osteogénesis imperfecta (Beckh U. 1995), hipermotilidad articular (Woodward EG. 1990) y el prolapso de la válvula mitral (Street DA. 1991, Sharif KW. 1992, Lichter H. 2000) son las asociaciones más frecuentes entre la multitud de ellas, con las que se relaciona el QTC.

Resulta sin embargo, difícil establecer una relación directa entre estas patologías y el QTC. En efecto, la prevalencia de éste es relativamente importante, seguramente todavía muy subestimada, lo que dificulta la interpretación de estos resultados. Por esta razón, no se puede decir si estas patologías se

asocian como cofactores que favorecen el desarrollo de una susceptibilidad genética del QTC o si están directamente implicados en la patología de la enfermedad. Esta cuestión resulta primordial cuando se trata de enfermedades genéticas asociadas que se deben a alteraciones de genes conocidos, ya que el análisis genético ayudaría a determinar el gen responsable del QTC. En la tabla 5 podemos observar las asociaciones más frecuentes en el QTC.

Tabla 5. Asociaciones más frecuentes del QTC

-Frotamiento ocular
-Síndrome de Down
-Amaurosis congénita de Leber
-Atopia
-Portadores de lentes de contacto
-Conectivopatías
-Hipermotilidad articular
-Prolapso válvula mitral

La prevalencia estimada entre los pacientes con síndrome de Down, de sufrir QTC, oscila entre 0.5 y 15%, es decir, una asociación de 10 a 300 veces mayor que la de la población general (Krachmer JH. 1984, Shapiro MB. 1985). Esta asociación es sugerida como resultado de la molestia ocular debida al aumento en la tasa de blefaritis en estos casos, ya que aparece en aproximadamente el 46% de las personas con síndrome de Down (Shapiro MB. 1985). También se ha descubierto que entre el 30-41% de los sujetos con amaurosis congénita de Leber padecen QTC (Damji KF. 2001). Así mismo en el QTC de la amaurosis congénita de Leber se ha documentado la presencia del signo óculo-digital (como consecuencia del frotamiento de los ojos que estos pacientes hacen con los dedos de una manera fuerte y compulsiva), además de haberse identificado también componente genético.

A pesar de los estudios que han encontrado una asociación entre estadios de QTC avanzado y prolapso de la válvula mitral, otro estudio informó una falta de asociación entre el QTC, el prolapso de la válvula mitral y la hiperlaxitud articular (Street DA. 1991).

Últimamente se han descrito también los primeros casos que asocian el QTC con el síndrome Williams-Beuren, trastorno genético poco común causado por una pérdida de material genético en el cromosoma 7 (Pinsard L. 2010). Éste supone de nuevo, otro estudio en búsqueda de vínculos genéticos.

En todas las patologías asociadas, la incidencia directa de la enfermedad sobre el QTC sigue debatiéndose y no se conoce del todo. Este debate se basa en dos incertidumbres básicas: por un lado la prevalencia real del QTC y por otro, la incidencia de los factores medioambientales (Malecaze F. 2007).

## **FACTORES BIOQUÍMICOS.**

Se han propuesto numerosas teorías para entender el proceso bioquímico en la patogenia del QTC, a pesar de ello, sigue sin resolverse. La mayoría de ellas apoyan la hipótesis de que el adelgazamiento corneal que acontece en estos casos, es debido a la pérdida de ciertos componentes estructurales. Lo que se desconoce es cómo se llega a ésta situación.

Estudios bioquímicos sugieren que la pérdida del estroma corneal en pacientes con QTC puede explicarse por los siguientes mecanismos, que no son excluyentes entre sí:

- *Alteración en la degradación* del tejido corneal. Degradación excesiva del colágeno estromal y otros componentes celulares y extracelulares.
- *Alteración en la síntesis* del tejido corneal, bien por disminución en la síntesis del colágeno estromal y otros componentes o por una síntesis alterada.

Se han encontrado diferencias en el colágeno de tipo XIII (Määttä M. 2006a) y de tipo XV y XVIII (Määttä M. 2006b) sugiriendo que pueden desempeñar un papel activo en el proceso de cicatrización de las heridas de las córneas queratocónicas. La excesiva degradación del estroma es resultado de la digestión por enzimas proteolíticas, debido a un aumento de la actividad de éstas enzimas (Fukuchi T. 1994), así como por la disminución de niveles de inhibidores de las enzimas proteolíticas (Sawaguchi S. 1989) tales como  $\alpha 2$ -macroglobulina y  $\alpha 1$ -antiproteasa (Sawaguchi S. 1994).

También se ha encontrado que los queratocitos de corneas con QTC tienen aumentados cuatro veces el número de receptores de interleucina (IL-1) (Bereau J. 1993). Siendo ésta un modulador de la proliferación, la diferenciación y la muerte de queratocitos, se sugiere que la pérdida de éstos que se produce en el estroma, puede ser debido a un exceso de muerte celular y pérdida de masa estromal por apoptosis (Wilson SE. 1996). Por otra parte, si los microtraumatismos epiteliales conducen a una mayor liberación de (IL-1), se refuerza la teoría de su asociación con el frotamiento ocular, la atopia y el uso de lentes de contacto (Bron A. 1996).

Las recientes investigaciones engloban el estudio de la córnea como parte de un sistema integrado, superficie ocular, que contiene moléculas inmunes, específicas y no específicas. La degradación de los tejidos en los trastornos de adelgazamiento, como es el caso del QTC, implica la expresión de mediadores inflamatorios como las citoquinas proinflamatorias, las moléculas de adhesión celular y la matriz de metaloproteinasas (Lema I. 2010).

Los marcadores proinflamatorios interleucina 6 (IL-6), ICAM-1 y VCAM-1 (siglas Intercellular Adhesion Molecule 1, Vascular cell adhesion molecule) se han encontrado elevados, mientras que los anti-inflamatorios como la IL-10, se encuentran disminuidos en los pacientes con QTC que usan lentes de contacto (Lema I. 2008), lo que sugiere que el uso de lentes de contacto puede actuar como precursor del desarrollo de ectasia. Los niveles de IL-6, aparecen elevados en las formas tempranas del QTC (Lema I. 2009) lo que apoya el desarrollo de eventos inflamatorios crónicos en la patogénesis de la enfermedad. Aunque clásicamente el QTC se ha definido como un proceso de adelgazamiento y protrusión corneales no inflamatorio, estudios más recientes apuntan hacia una inflamación subclínica.

Han demostrado también que los niveles de citocinas proinflamatorias IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa [TNF- $\alpha$ ] y la matriz metaloproteinasa-9 [MMP-9] aumenta significativamente en la lágrima de los pacientes con QTC (Lema I. 2005, Lema I. 2010). Siguiendo su línea de estudio concluyen que, a pesar que sigue sin conocerse el papel exacto de cada una de las moléculas, proteínas como la IGKC (cadena kappa inmunoglobulina, ZAG (zin-a2-glicoproteína) y lactoferrina aparecen disminuidas en la lágrima de los pacientes que lo sufren (Lema I. 2010). Resultados que sugieren que la patogénesis del QTC puede implicar procesos inmunológicos e inflamatorios.

Un último estudio de la variedad de citocinas reguladoras en lágrima de pacientes con QTC, confirma el aumento de IL-6, un descenso de IL-12, de IFN-C, de IL-4 y de IL-13 sólo significativo en grados severos de CCL-5 y pone en controversia informes anteriores con el descenso de TNF- $\alpha$  en los fluidos lacrimales (Jun AS. 2011). Sugiere de nuevo un desequilibrio de citocinas interrumpiendo la homeostasis de la córnea.

Para estos autores el factor bioquímico sería el que conduciría al factor biomecánico de rascado, otros autores explican el fenómeno de manera inversa, es el factor biomecánico (frotamiento del ojo) el que desempeña un papel fundamental en el desarrollo del cono.

Recientemente también se ha apuntado la vía del estrés oxidativo como mecanismo implicado en la génesis de esta enfermedad. Se ha detectado un

disbalance de los productos redox en córneas queratocónicas, a favor de los factores pro-oxidantes (Arnal E. 2011).

## **FACTORES BIOMECÁNICOS.**

Desde esta perspectiva, el comienzo del desarrollo del QTC es debido a la reducción de la rigidez y el adelgazamiento corneal por la diferente distribución y reducción del número de laminillas que se produce en el estroma corneal (Klintworth GK. 1995). También se define, como un cofactor en la progresión de la enfermedad, el daño oxidativo al que se expone la córnea (Behndig A. 2001, Buddi R. 2002). El mecanismo por el que esto sucede tampoco está esclarecido. Se establecen así teorías sobre el adelgazamiento corneal:

- La existencia de un número menor de láminas de colágeno corneal.
- La presencia de menor cantidad de fibrillas de colágeno en cada lamela.
- Compactación de las lamelas de colágeno, existiendo una cantidad dentro de la normalidad.
- Una combinación de los factores anteriores.

Cada capa de la córnea se verá afectada según el estadio en que se encuentre la enfermedad.

En las corneas con QTC se ha encontrado disminución de enzimas que juegan un papel importante en las reacciones de oxidación, fallo por el cual se pueden ver dañados los tejidos corneales. Los principales factores relacionados con el aumento del daño oxidativo son tales como la radiación ultravioleta, la atopia y el trauma mecánico, pudiendo éste último ser motivo del frotamiento ocular crónico, o el uso de lentes de contacto (Kenney M. 2003).

La asociación de la atopia con el desarrollo del QTC, se debate entre distintos resultados de estudios planteados, dado que unos encuentran relación (Cope-man PW. 1965, Gasset AR. 1978) y otros no la ven de forma directa (Lowell FC. 1970). Ello es debido a que se plantea que los sujetos con QTC y atopia se frotan los ojos de forma mucho más frecuente y específica que el resto de la población (McMonnies CW. 2007, McMonnies CW. 2008). Otros estudios comparan la velocidad de la progresión entre pacientes con QTC, con y sin atopia, concluyendo con un avance más rápido de la enfermedad en los sujetos que sí la padecen (Hargrave S. 2003). Otro motivo de estudio continuo es el uso de las lentes de contacto en asociación con la progresión del QTC, pudiendo ser el tipo de adaptación lo que induzca a mayor número de cicatrices corneales (Wagner H. 2007), suponiendo así una contribución causal. A pesar de ello sigue sin esclarecerse que sea un posible factor directo para su desarrollo (Rabinowitz YS. 1998).



El trauma mecánico inducido por un frotamiento ocular persistente, desencadena aumento de la temperatura corneal, disminución del espesor epitelial, aumento de picos en la presión intraocular (PIO) y una serie de supuestos mecanismos relacionados con la formación del cono (McMonnies CW. 2009), lo que sugiere que sean correctas las indicaciones para el control de dicho hábito.

En cualquier caso, se confirma que hay una fuerte predisposición genética que requiere un segundo factor, pudiendo ser el medioambiental, que provoque la progresión de la enfermedad. El trauma corneal, puede suponer el otro factor en individuos con la predisposición. Por otro lado el análisis de mediadores inflamatorios esclarecerá si realmente se trata de una enfermedad inflamatoria o no (Sugarc J. 2012). Hecho que supondría una reevaluación en la definición clásica de QTC como patología no inflamatoria (Krachmer JH. 1984, Rabinowitz YS 1998).

### ANATOMIA PATOLÓGICA.

La tríada de características histopatológicas clásicas del QTC comprende: adelgazamiento del estroma corneal, rupturas en la capa de Bowman y depósitos de hierro en las capas basales del epitelio corneal. Dependiendo del estadio de la enfermedad, cada capa y tejido corneal pueden implicarse en el proceso patológico (Krachmer JH. 1984, Rabinowitz YS. 1998, Santos LN. 2007).

Las células basales del epitelio degeneran y se dirigen hacia la capa de Bowman pudiendo observarse partículas de ferritina acumuladas dentro de las células epiteliales y entre ellas (Krachmer JH. 1984, Sawaguchi S. 1998, Sherwin T. 2004) (Fig. 9). Disminuye la densidad de las células basales (Weed KH. 2007).

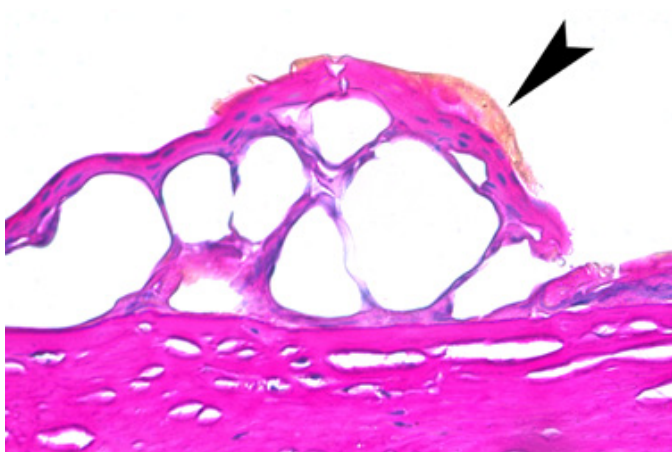


Figura 9: Imagen anatomopatológica de córnea de paciente con QTC avanzado, donde se pueden apreciar los depósitos de ferritina sobre la membrana basal del epitelio corneal y entre los queratocitos de la capa basal del epitelio corneal. Anillo de Fleischer. Magnificación x 400. Tomada de: Santos LN. 2007.

La **membrana de Bowman** muestra roturas llenas de colágeno del estroma, nódulos positivos del ácido de Schiff e interrupciones en forma de Z, probablemente por la separación de los haces de colágeno y la cicatrización reticular (Fig. 10) (Krachmer JH. 1984, Sawaguchi S. 1998, Sherwin T. 2004).

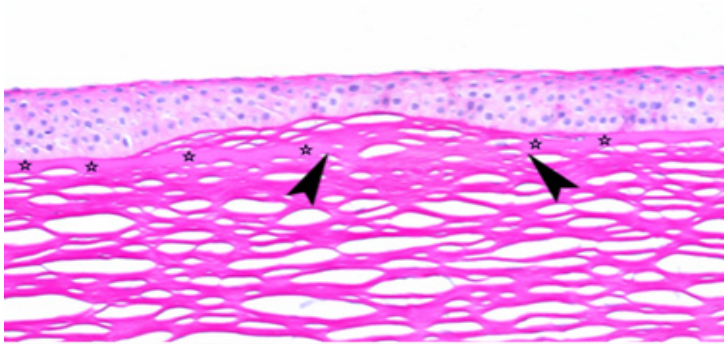


Figura 10: Imagen anatomopatológica de córnea de paciente con QTC donde se puede apreciar la ruptura focalizada de la membrana de Bowman. Nótese el epitelio corneal más atrófico sobre la ruptura de la membrana de Bowman. Magnificación x 200. Tomada de: Santos LN. 2007.

En el **estroma** disminuye el número de lamelas y de queratocitos, se produce degeneración de fibroblastos (Sherwin T. 2004), cambios en la organización de las lamelas y distribución desigual del colágeno fibrilar entre y dentro de las lamelas particularmente alrededor del ápex del cono (Meek KM. 2005). Disminuye el número de queratocitos conforme avanza la enfermedad.

La **membrana de Descemet** no aparece afectada, excepto en casos de rotura de la misma, así como el **endotelio**, aunque sí se han descrito pleomorfismo y elongación de las células endoteliales en dirección al cono (Efron N. 2008). También se ha demostrado (Patel DV. 2009) que los nervios corneales en córneas queratocónicas presentan haces de fibras más gruesos, densidad reducida y el plexo tortuoso en comparación con córneas normales.

La diversidad de la anatomía patológica descrita en el QTC representa diferencias temporales en la progresión de la enfermedad, diferencias de localización respecto al centro apical del máximo daño y posiblemente refleja una variedad de enfermedades fisiopatológicas que constituyen el fenotipo clínico identificado como QTC (Sherwin T. 2004, Santos LN. 2007).

### *1.1.2.2.- QUERATOCONO POSTERIOR.*

Se trata de una forma atípica de presentación de la ectasia corneal, descrita inicialmente por Butler en 1927 y en 1930 por Stallard, como rara distrofia corneal con adelgazamiento unilateral no inflamatorio de la córnea (Parafita MA. 2000).

El QTC posterior (QTCP) se presenta como depresión central o paracentral de la superficie corneal posterior, apareciendo levemente alterada la membrana de Descemet (Charles N. 2005) pero manteniéndose normal la superficie anterior.

Dependiendo del área comprometida, se puede diferenciar el **QTCP generalizado** en el que se afecta toda la superficie corneal posterior, o **QTCP localizado** o circunscrito, cuando se aprecian uno o más defectos en forma de concavidad en la cara posterior corneal. Se considera como una anomalía congénita, pero se han descrito casos adquiridos secundarios a traumatismo ocular, cirugía intraocular o procesos inflamatorios de la córnea. Generalmente, no evoluciona ni degenera en el transcurso de la vida, por lo que la pérdida de visión es de grado medio a moderado, pero no progresiva (Eiden SB. 1995).

Pese a que en este tipo de alteración es poco probable que aparezcan alteraciones en la superficie anterior de la córnea, se han detectado cambios en algunos casos. Es por ello de interés, el estudio pormenorizado de la cara posterior con los sistemas de imágenes pertinentes, para el diagnóstico precoz de esta alteración ectásica (Maldonado MJ. 2007).

### ***1.1.3.- DEGENERACIÓN MARGINAL PELÚCIDA. QUERATOTORO.***

Se trata de otra de las ectasias que englobamos como «naturales o fisiológicas». Schlaeppi en 1957 fue el primero en utilizar el término pelúcida para describir esta enfermedad, que significa transparente. Consiste en una alteración progresiva, no inflamatoria, de carácter ectásico que compromete la zona inferior y periférica de la córnea en forma creciente, por un adelgazamiento de 1-2mm de anchura, clásicamente entre las 4 y las 8 horas (Fig. 11). Adopta un patrón topográfico característico comúnmente denominado en forma de «croissant» o «mariposa» (Sridhar MS. 2004).



Figura 11: Imagen mediante biomicroscopía de un paciente con DMP, donde puede observarse el adelgazamiento corneal periférico en la zona inferior entre las 4 y las 8 horas.

El patrón topográfico característico de la DMP presenta un marcado aplana-  
 miento en el meridiano vertical, resultando un marcado astigmatismo en contra  
 de la regla (Sridhar MS. 2004) y asociado a éste, se aprecia un marcado au-  
 mento de la curvatura inferior de localización periférica al área ectásica (Sridhar  
 MS. 2004 , Maldonado MJ. 2007) (Figs. 11 y 12).

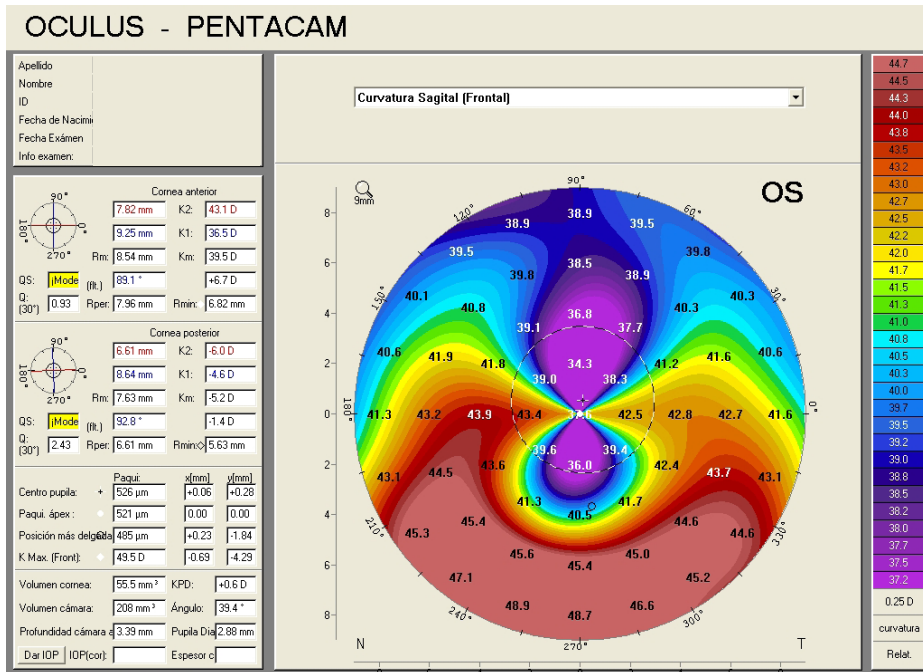


Figura 12: Imagen topográfica de DMP. Puede observarse la protrusión corneal periférica inferior asociada a un descenso paquimétrico levemente superior a esta área. Patrón topográfico característico de «croissant o mariposa».

Se han descrito casos atípicos de localización superior, combinada superior e inferior e incluso nasal (Rao SK. 1999).

Su edad de presentación suele ser la cuarta o quinta década de vida, con una reducción de la AV debido a la fuerte presencia de astigmatismo irregular.

Los pacientes con esta patología generalmente se presentan con quejas de visión borrosa debido a un astigmatismo irregular elevado en contra de la regla. No hay predisposición a padecerla ni por raza ni por género. En un mismo ojo pueden aparecer de manera simultánea DMP y QTC (Kayazawa F. 1984).

La histopatología de la DMP corneal sugiere la probabilidad de que sea una variedad de QTC, como apoyan los hallazgos microscópicos encontrados (Sii F. 2004, Santos LN. 2007).

La hidropesía aguda puede desarrollarse asociada a esta ectasia (aunque menos frecuentemente que en el QTC) y puede producir edema corneal inferior, cicatrización y vascularización (Rabinowitz YS. 1998) (tablas 1 y 7).

La DMP aparece de forma esporádica, sin antecedentes familiares ni enfermedad sistémica asociada. Sin embargo, la mayoritaria bilateralidad y la presencia de cambios topográficos sugestivos y de astigmatismo moderado o alto en familiares indican que, como en el QTC, puede tratarse de una patología hereditaria con expresividad variable, influida también por otros factores. Se ha asociado con hipotiroidismo, diabetes y otras, aunque no hay confirmación de estudios recientes. También se ha observado en casos aislados de Síndrome de Down (Barraquer RI. 2004). Se ha relacionado también con atopia y el rascado ocular (Jain V. 2010). Se representa de forma gráfica la morfología del perfil corneal en casos de ectasia en la siguiente figura (Fig. 13).

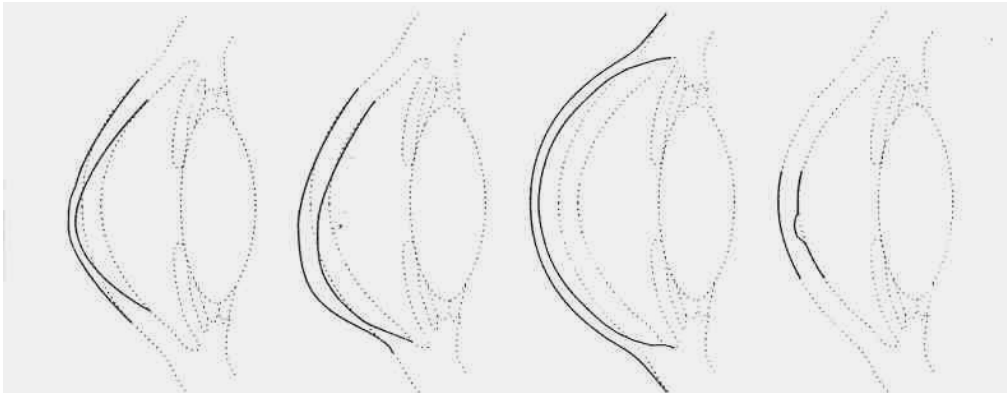


Figura 13: Morfología del perfil corneal en patologías que provocan debilitamiento y ectasia del tejido corneal. De izquierda a derecha, a) Ectasia axial, QTC. b) Ectasia periférica, DMP c) Ectasia generalizada, QTG. d) Ectasia axial, QTCP.

#### ***1.1.4.- QUERATOGLOBO.***

Es una patología ectásica bilateral, generalmente no progresiva o mínimamente progresiva. La típica protrusión globular de la córnea es debida a un adelgazamiento generalizado de limbo a limbo, más marcado en la periferia, adoptando el perfil corneal una forma globular (Meghpara B. 2009, Biglan AW. 1977). La cámara anterior es profunda. El diámetro corneal suele ser normal o ligeramente aumentado. A pesar de ser una patología mínimamente progresiva, la hidropesía aguda es frecuente, aunque ocurre menos frecuentemente que en el QTC (Gupta VP. 1985). Tras los episodios de hidropesía suelen quedar opacidades en el estroma profundo, más frecuentemente en la periferia media.

En 1950 Cavara fue el primero en describir esta patología con entidad propia.

Aunque genéticamente se la relaciona con el QTC, no tiene un patrón de herencia definido. Puede presentarse de forma congénita en el nacimiento, relacionándose con amaurosis congénita de Leber y el síndrome de esclera azul. O ser adquirida con la edad, en asociación con hipertiroidismo (Jacobs DS. 1974) queratoconjuntivitis vernal (Cameron JA. 1993), frotamiento ocular y en casos de QTC avanzado (Meghpara B. 2009). Hay también un caso descrito donde se asocia la presencia de queratogolobo (QTG) con distrofia polimorfa posterior corneal, probablemente de patogénesis paralela cuando se relaciona con el QTC (Harissi-Dagher M. 2007). De forma aislada, aparece otro caso donde el QTG está asociado con queratitis microbiana, hidropesía corneal, queratoconjuntivitis vernal y dermatitis atópica (Nguyen DQ. 2007).

Se ha asociado con un pseudotumor orbitario inflamatorio, blefaritis crónica, frotadores crónicos y en casos de glaucoma tras queratoplastia penetrante (Cameron JA. 1993).

Estos pacientes suelen ser propensos a tener roturas corneales ante mínimos traumas, incluso sin historia de traumatismos previos (Javadi MA. 2007). Se debe realizar su diagnóstico diferencial con el glaucoma congénito y la megalocórnea. Hay descritas asociaciones de QTG a adelgazamiento escleral (Biglan AW. 1977).

El QTG puede aparecer en el ojo contralateral de un paciente con DMP. También se ha observado el desarrollo de QTG tras la resolución de una hidropesía en un paciente con QTC (Cameron JA. 1993). Hay también publicado un caso donde se describe el desarrollo de un QTG en un paciente con QTC previo (Pouliquen Y. 1985).

Hyams y cols (Hyams SW. 1969) consideraron el QTG como un síndrome heredado donde está alterado el tejido conectivo, mientras que Greenfield y cols (Greenfield G. 1973) concluyeron que representa una alteración probablemente en la síntesis de colágeno y postularon una herencia autonómica recesiva.

No hay descritas características histopatológicas propias del QTG que permitan diferenciarlo del QTC (Pouliquen Y. 1985, Santos LN. 2007).

### ***1.1.5.- ÚLCERA DE MOOREN.***

En 1849 fue descrita por primera vez por Bowman (Foster CS. 1994). Se trata de una patología corneal extremadamente rara en el hemisferio norte, pero mucho más común en el centro y sur, en continentes como Africa, China y la India (Alhassan MB. 2011).

Es una queratitis que se caracteriza por ser muy dolorosa, crónica, lentamente progresiva, que comienza en la periferia corneal y progresa circunferencial y centralmente (Kalogeropoulos CD. 2004, Alhassan MB. 2011). Se acompaña también de enrojecimiento y de otros signos inflamatorios como lagrimeo y fotofobia.

Una forma común de clasificar la enfermedad, es en función de la lateralidad y la edad de aparición de la misma, así tiene dos formas de presentación clínica: una unilateral más leve, que es más frecuente en mayores de 40 años, con misma distribución entre ambos sexos y otra bilateral maligna más frecuente en individuos jóvenes y menos sensible al tratamiento (Wilhelmus KR. 2001, Alhassan MB. 2011).

La visión se puede ver afectada si secundariamente se asocia a iritis, astigmatismo irregular, adelgazamiento corneal periférico o se afecta la córnea central.

La patogenia de la úlcera de Mooren es también desconocida. El mecanismo autoinmune es el más implicado. Por definición es idiopática y no se asocia a ninguna enfermedad sistémica asociada a queratitis ulcerativa periférica (QUP-PUK en inglés, peripheral ulcerative keratitis). Aunque alguna investigación (Seino JY. 1998) puso de manifiesto una posible asociación con el virus de la hepatitis C, otras más recientes lo descartan (Wang QS. 2008). El diagnóstico se establece por exclusión (tablas 1 y 2).

Los hallazgos histopatológicos se encuentran en la conjuntiva adyacente a la lesión, el epitelio y la membrana basal son normales; por el contrario, el estroma muestra infiltración celular inflamatoria mixta de células plasmáticas y linfocitos. El estroma se encuentra hiperémico y edematoso. La poción periférica de la úlcera presenta elementos necrobióticos y hemorrágicos, así como ausencia de epitelio suprayacente y membrana de Bowman (Santos LN. 2007).

### ***1.1.6.- DEGENERACIÓN MARGINAL DE TERRIEN.***

Es una ectasia corneal periférica poco frecuente (tablas 1 y 2). Descrita por primera vez en 1900 por Terrien. Su etiología es desconocida. El proceso es, en un 86% de los casos, bilateral pero generalmente asimétrico con la afectación de un ojo primero, y varios años después el contralateral (Pouliquen Y. 1989, Süveges MD. 1972). Puede ocurrir a cualquier edad, pero es más frecuente entre los 20-40 años. Tiene predominio por el sexo masculino, en relación a 3 hombres por cada mujer. Puede ir asociado a pseudopterigión. Clínicamente se caracteriza por la ausencia tanto de defectos epiteliales corneales como de signos claros de inflamación de la superficie ocular. Se presenta con vascularización en el área ectásica corneal y con depósitos lipóideos.

Es una enfermedad de evolución lentamente progresiva durante varias décadas. Suele originarse en la zona nasal superior (Srinivasan S. 2006) en forma de opacidades puntiformes estromales, separadas por una zona transparente de limbo. Con el tiempo, se ve afectado todo el espesor corneal. La zona se vasculariza a partir de las arcadas limbares y el estroma adelgaza. Este adelgazamiento, progresa circunferencialmente y, en casos raros lo hace centralmente.

En estadios iniciales puede ser asintomática y pasar desapercibida, hasta que el astigmatismo causa un déficit visual muy importante. Existe una variante inflamatoria de Degeneración marginal de Terrien (DMT) (Austin P. 1978) que se asocia a signos como dolor, hiperemia conjuntival y periquerática, fotofobia, lagrimeo, y en ocasiones epiescleritis. En estadios avanzados, si el adelgazamiento llega a ser tan extremo que haya amenaza de perforación, el tratamiento será un trasplante córneo-escleral.

Los exámenes histopatológicos revelan un epitelio corneal intacto con degeneración de las células del epitelio basal y una capa anómala de tipo membrana basal. Hay pérdida de la membrana de Bowman y laminillas estromales superficiales. En el estroma periférico se ve un marcado adelgazamiento. La membrana de Descemet suele estar intacta, engrosada o adelgazada y a veces ondulante. El endotelio permanece intacto, bien normal o atenuado (Guyer DR. 1987, Santos LN. 2007).

### ***1.1.7.- ECTASIA IATROGÉNICA.***

El adelgazamiento y protrusión progresivos de la córnea también puede ocurrir tras la cirugía refractiva corneal (Binder PS. 2003) (Fig. 14). Este tipo de ectasia corneal se considera una complicación grave (Malecaze F. 2006). Se trata de un comportamiento ectásico de la córnea originado por una alteración biomecánica de la misma, principalmente debido a procedimientos debilitantes.

Su comportamiento y patrón topográfico es similar al que cursa con el QTC (Binder PS. 2005, Malecaze F. 2006, Seiler T. 1998). Se caracteriza por un encurvamiento inferior, con un incremento de la miopía y del astigmatismo de componente oblicuo o irregular, pérdida de la agudeza visual no corregida (UCVA) y también pérdida de la mejor agudeza visual corregida (BCVA) en los casos más avanzados.

Puede acontecer desde pasados días a pasados años tras el procedimiento quirúrgico-refractivo (Randleman JB. 2003).

Se desconoce la verdadera incidencia de la ectasia, ya que no existen datos



precisos disponibles (ASCRS Member Survey. 2000).

De todas las ectasias corneales, la iatrogénica es sin duda, la que requiere una mayor habilidad de manejo.



Figura 14: Imagen mediante lámpara de hendidura en paciente intervenido de cirugía refractiva mediante técnica LASIK, donde se aprecia imagen lineal correspondiente al colgajo corneal (flap) (línea de asteriscos) e imagen lineal de color ocre-marrón correspondiente a línea férrea compatible con anillo de Fleischer (línea de flechas).

En la tabla 6 se exponen los factores de riesgo para el desarrollo de ectasia post LASIK consensuado por un grupo de expertos, reunidos en el congreso de la Academia Americana de Oftalmología del año 2005. También se describen casos de aparición de esta ectasia en pacientes sin aparentes factores de riesgo conocidos asociados.

Tabla 6. Posibles factores de riesgo para el desarrollo de la ectasia asociada LASIK.

- Alta miopía
- Paquimetría preoperatoria reducida
- Lecho estromal reducido tras ablación con láser
- Queratocono frustrado preoperatorio

A continuación se muestra una tabla resumen con las principales características de las ectasias corneales más frecuentes en la práctica clínica, que nos ayudarán a establecer el diagnóstico diferencial (tabla 7).

Tabla 7.- Diagnóstico diferencial de las ectasias corneales

	Queratocono	Degeneración Marginal Pelúcida	Queratogloblo	Queratocono posterior	Post-cirugía refractiva
<b>Frecuencia</b>	Más frecuente	Menos frecuente	Raro	Menos frecuente	Infrecuente
<b>Lateralidad</b>	Generalmente bilateral	Bilateral	Bilateral	Generalmente unilateral	Generalmente bilateral
<b>Edad inicio</b>	Pubertad	Edad 20-40 años	Generalmente al nacimiento	Al nacimiento	> 6 meses tras cirugía
<b>Adelgazamiento</b>	Inferior paracentral	Banda inferior de 1-2 mm de ancho	Mayor en la periferia	Paracentral	Central o paracentral
<b>Protrusión</b>	Más delgada al apex	Superior a la franja de adelgazamiento	Generalizada	Excavación posterior	Generalizada
<b>Línea de hierro</b>	Anillo de Fleischer	Algunas veces	Ninguna	Ninguna	A veces, sin patrón definido
<b>Cicatriz</b>	Frecuente	Solo tras hidropesía	Moderada	Infrecuente	Infrecuente
<b>Estrias</b>	Frecuente	Infrecuente	Infrecuente	Ninguna	Infrecuente
<b>Defecto refractivo</b>	Astigmatismo Irregular generalmente miópico o mixto	Astigmatismo Irregular miópico o mixto	Astigmatismo Irregular generalmente inverso	Astigmatismo Irregular generalmente directo	Astigmatismo Irregular generalmente miópico o mixto

### **1.1.8. BIOMECÁNICA CORNEAL.**

#### **CONCEPTO DE BIOMECÁNICA.**

La Biomecánica Corneal estudia el movimiento o deformación de este tejido cuando se somete a una fuerza externa (Fung YC. 1981). Su finalidad es explorar la función y estructura corneales y establecer modelos de comportamiento ante situaciones normales, patológicas (como el QTC) o intervenciones quirúrgicas (como el LASIK), con los que poder predecir su forma y función (incisional, láser o cirugía de segmentos intracorneales). Surge de la conjunción de conocimientos físicos, matemáticos, arquitectónicos, mecánicos y biológicos.

La elasticidad es una propiedad de los materiales sólidos que nos informa de cómo ese material se deforma ante una fuerza externa. Un material elástico es capaz de recuperar su forma original cuando la fuerza que lo deforma cesa completamente en la misma dirección que se produjo el desplazamiento. Por otro lado, los materiales viscosos fluyen cuando se aplica una fuerza externa, y a diferencia de los elásticos, no recobran su forma original cuando esa fuerza para. Esta forma de comportarse ante la aplicación de una fuerza externa es una propiedad característica de los líquidos, mientras que la elasticidad es más propia de los materiales sólidos. Los líquidos altamente viscosos como el aceite fluyen lentamente cuando se aplica una fuerza. Los de baja viscosidad como el agua fluyen rápidamente. Pero, la córnea no es un tejido elástico, es viscoelástica, porque comparte características de ambos tipos de materiales, elásticos y viscosos.

Cuando se aplica una fuerza a un material viscoelástico se deforma, y cuando cesa la fuerza recupera la forma original, pero la vía de recuperación es diferente de la vía de deformación, a diferencia de los materiales elásticos (sólidos). Esto se produce a costa de una cantidad de energía que se disipa en forma de calor. Esta pérdida de energía en forma de calor, es lo que se conoce como histéresis (véase apartado bases físicas de la biomecánica corneal).

La córnea es un tejido viscoelástico (Luce DA. 2005) que responde a la presencia de cualquier fuerza a la que se le someta. Respuesta que depende de la magnitud y también de la velocidad de la fuerza de aplicación.

Las bases de esta ciencia son:

#### **BASES BIOLÓGICAS.**

El tejido corneal está influenciado por el equilibrio entre factores oculares intracorneales (espesor de córnea, densidad, entrecruzamiento y composición de

fibras colágenas, grado de hidratación, etc) y extra-corneales (presión intraocular, atmosférica, tensión de párpados, músculos extraoculares y músculo ciliar). Además influyen sobre él factores extraoculares como enfermedades sistémicas (diabetes, alteraciones metabólicas), distrofias corneales o factores medioambientales (traumatismos, rascado, cirugía) que pueden comprometer la función óptica de la córnea (Yasuda A. 2003).

Los factores intra-corneales son los inherentes a la estructura corneal, la cual posee elasticidad y características necesarias para soportar las presiones ejercidas por los factores extra-corneales manteniendo de este modo su curvatura estable y sus cualidades ópticas (Maurice DM. 1957). Esto se debe en parte al espesor corneal, pero sobre todo a la especial disposición, densidad y entrecruzamientos de las fibras colágenas del estroma (Meek KM. 2005, Merayo-Llodes J. 2007), dispuestas en láminas extendidas de limbo a limbo formando una red (Merayo-Llodes J. 2007, Pepose JS. 1994) que presenta diferencias regionales: dispuestas oblicuamente a la superficie corneal se entrecruzan más densamente en el tercio estromal anterior que en tercios posteriores, donde se disponen paralelas (Pepose JS. 1994)(Fig. 15).

Se postula que fundamentalmente el tercio estromal anterior, junto a la membrana de Bowman, es el que determina la estabilidad de la curvatura corneal.

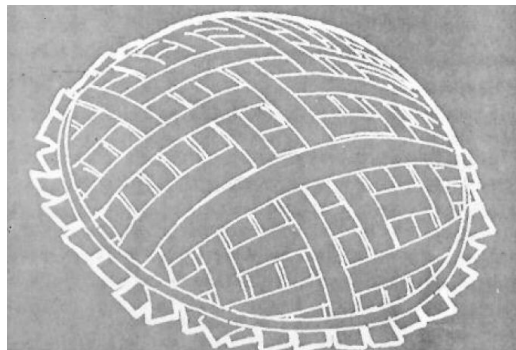


Figura 15: Representación esquemática del "ligamento periférico circular anular" de la córnea, según Fyodorov. Cortesía del Prof. Menezo.

Torres et al. (Torres RM. 2005) describen el espesor corneal central (ECC) y la densidad de las fibras de colágeno como los mayores factores intrínsecos determinantes de la biomecánica corneal.

## BASES FÍSICAS.

Desde el punto de vista biomecánico, la córnea es un material blando, complejo y heterogéneo, que se comporta como **viscoelástico** (con propiedades viscosas y elásticas), **no lineal** (las tensiones no están relacionadas linealmente) y **anisótropo** (no presenta las mismas propiedades físicas en cualquier dirección) (Merayo-Lloves J. 2009, Ethier CR. 2004).

Definimos 2 propiedades físicas fundamentales que caracterizan la biomecánica corneal y nuestro estudio:

**Histéresis corneal (CH):** refleja las propiedades viscoelásticas de la córnea. Cuando la córnea es sometida a un estímulo (como aplanación por aire), el tejido corneal amortigua la deformación, de forma que ésta es diferente al aplanar que cuando el estímulo cesa. Está relacionado con el contenido en agua del tejido (Merayo-Lloves J. 2009).

**Factor de Resistencia Corneal (CRF):** propiedad física que indica la resistencia global de la córnea, muy influenciado por el ECC (Merayo-Lloves J. 2009, Ortiz D. 2007, Dauwe C. 2009).

Como elemento viscoelástico, se puede identificar a la córnea con estas dos propiedades principales: Resistencia estática o elasticidad y Resistencia viscosa o de amortiguamiento (Luce DA. 2005, Piñero DP. 2010a, Medeiros FW. 2011). La primera describe la proporción entre la magnitud de la deformación del tejido y la fuerza aplicada. La segunda representa la dependencia con el tiempo de la relación entre la fuerza aplicada y la deformación. Estas propiedades que describen la viscoelasticidad corneal están en relación con su comportamiento biomecánico (Medeiros FW. 2011, Glass DH. 2008).

## BIOMECÁNICA CORNEAL Y QUERATOCONO.

Se postula que el comienzo del desarrollo del QTC es debido a la reducción de la rigidez o adelgazamiento corneal por la diferente distribución y reducción del número de laminillas que se produce en el estroma corneal (Klintworth GK. 1995). También se ve como un cofactor en la progresión el daño oxidativo al que se expone la córnea (Arnal E. 2011). El mecanismo por el que esto sucede tampoco está esclarecido.

La investigación en biomecánica corneal aplicada al QTC refiere que la rigidez corneal se encuentra disminuida (Merayo-Lloves J. 2009, Foster Cs. 1978), o que la resistencia mecánica disminuida permite la protrusión del tejido (Merayo-Lloves J. 2009, Rabinowitz YS. 1998). Se establece también que el entrecruza-

miento de las fibras colágenas está alterado y disminuido en el QTC, que junto a las rupturas en la membrana de Bowman (Fig. 10), favorecen la <<debilidad estructural>> (Figs. 15 y 16) (Merayo-Lloves J. 2009, Rabinowitz YS. 1998).



Figura 16: Entramado estructura interna cúpula Torre Genbaku (Japón).

Durante el proceso, aparecen áreas de mayor relevancia biomecánica, disminuye la densidad de los queratocitos en el estroma anterior y también el espesor corneal de forma localizada.

Recientemente se ha visto que existe pérdida de lamelas transversales de colágeno, que se insertan en la membrana de Bowman, y explicarían los cambios biomecánicos en los lugares de desarrollo del cono (Merayo-Lloves J. 2007, Merayo-Lloves J. 2009).

La CH refleja la viscosidad corneal, mientras que el CRF está relacionada con las propiedades elásticas. Está claro que ambas representan las propiedades viscoelásticas, pero no se conoce aún el significado físico exacto de cada una (Piñero DP. 2010a, Medeiros FW. 2011).

La CH parece ser un parámetro con poca habilidad para caracterizar cambios clínicos en el proceso de QTC (Piñero DP. 2010a), estando de acuerdo con Glass DH y col. (Glass DH. 2008) en que un valor bajo de CH puede presentarse en córneas con bajo o alto módulo de elasticidad, según la viscosidad asociada. Hay estudios en los que se encuentran valores de CH bajos sólo en QTC avanzados, mientras que en estadios incipientes y moderados, no hay diferencias significativas (Piñero DP. 2010a).

El componente elástico de la córnea, representado por el CRF, se ve afectado desde estadios incipientes y muy afectado en QTC severos, como consecuencia de los cambios estructurales (Piñero DP. 2010a). Sin embargo, los cambios en las propiedades viscosas, teóricamente representadas por la CH, son más variables en este tipo de patología corneal (Piñero DP. 2010a).

Los hallazgos en el proceso natural del QTC, reflejan una disminución con el desarrollo del cono tanto de la CH como la CRF (Fig. 17) así como el aumento de la diferencia entre estos parámetros. Conforme aumenta el grado de QTC, la disminución de CRF es mayor que la de CH (Ortiz D. 2007, Saad A. 2010, Machado-Fontes B. 2010). De igual forma, se ha visto la relación entre la CRF y la CH con el ECC y su relación inversa con la edad (Machado-Fontes B. 2010). Estas diferencias son en parte de esperar, dado el adelgazamiento progresivo en que consiste esta enfermedad y la relación, definida como positiva pero débil, entre éstas propiedades biomecánicas y ECC (Duncan- Johnson R. 2011). Sí se ha comprobado una relación entre CRF y ECC mucho más directa a la que pueda existir entre CH y ECC, aún sin esclarecer.

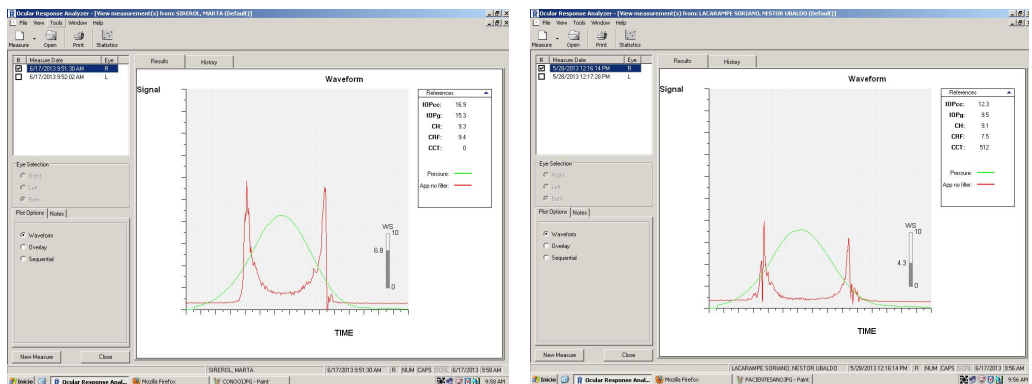


Figura 17: Comparativa resultados gráfica respuesta corneal según el ORA. Se observa la disminución de la señal en cornea queratoconica (gráfica derecha) frente a la señal en ojo sano (gráfica izquierda).

## I.2. TRATAMIENTO DE LAS ECTASIAS CORNEALES.

El objetivo de la prescripción de una compensación en una ectasia corneal es mejorar no sólo la cantidad, sino la calidad de la visión disminuyendo las aberraciones presentes. Las aberraciones que más se ven afectadas en estos casos son las de alto orden, estando la mayoría de ellas por encima de los valores normales (Geerards AJ. 2006).

El tratamiento en casos de QTC incipiente/medio consiste en la mejora de la AV con gafas o LC. Las opciones terapéuticas de tratamiento, dependiendo del grado y proceso de deformación corneal, pueden ser las siguientes (tabla 8):

Tabla 8. Esquema de tratamiento de las ectasias corneales

<b>TRATAMIENTO ECTASIAS CORNEALES</b>		
<b>LENTE OFTÁLMICAS</b>		
<b>LENTE DE CONTACTO</b>	<b>LCGP CONVENCIONALES</b>	Asféricas
		Esferoprogresivas
	<b>LCH ESPECIALES</b>	Tóricas (anterior-posterior)/ bitóricas
		Pequeño diámetro
	<b>LCGP ESPECIALES</b>	Multicurvas (periferia)
		Esféricas alta excentricidad
	<b>LCGP ESCLERALES</b>	Semi-esclerales
		Esclerales
	<b>LC DISEÑOS MIXTOS</b>	Piggyback
		Híbridas (baja/alta permeabilidad)
<b>QUIRÚRGICO</b>	Anillos intracorneales	
	Queratoplastia	
	Cross-Linking	
<b>TÉCNICAS COMBINADAS</b>	Cross-Linking + Anillos	
	Anillos + Lio's	

## ***1.2.1. CORRECCIONES ÓPTICAS.***

### ***1.2.1.1. LENTES OFTÁLMICAS.***

Lentes oftálmicas o gafas para la corrección del defecto refractivo en los pacientes con QTC, son de elección en un primer estadio. Si bien al progresar la deformación corneal con la mejor refracción en gafa compensando la esfera y el cilindro, irá costando alcanzar una AV aceptable por el incremento de las altas aberraciones, siendo peor cuanto más irregular sea la córnea, debiendo asumirse una compensación menos óptima con gafas (Rabinowitz YS. 1998).



### 1.2.1.2. LENTES DE CONTACTO.

En los estadios iniciales del QTC, las gafas o LCH (lente de contacto hidrofílica blanda) pueden compensar dicha disminución de AV. En un estado moderado a avanzado, se debe seleccionar una LCGP (lente de contacto gas permeable) como una buena opción ante la distorsión refractiva corneal, consiguiendo una mejor AV que la compensada con gafas. Si bien no hay una clara evidencia de que la LC pueda detener el avance del QTC, sí que muchos pacientes con AV en gafa de 0,5, pueden alcanzar AV de 1,0 con LC (Sabesan R. 2007). Las LCH optimizadas y personalizadas para QTC pueden mejorar el funcionamiento visual.

El primero en describir el uso de las LC en el manejo de QTC fue Adolf Fick en 1888 (Fick AE. 1888). Desde entonces son consideradas como la opción de tratamiento más frecuente entre los casos leves-moderados de QTC. Un estudio reciente que evalúa la adaptación de LC en sujetos con QTC, muestra que el uso de las LC representan un tratamiento satisfactorio e incluso retrasa la necesidad de la cirugía en aproximadamente el 99% de los usuarios (Bilgin LK. 2009, Romero-Jiménez M. 2010).

Se dispone hoy en día de una amplia gama de materiales y diseños con los que personalizar la adaptación en cada caso.

#### 1.2.1.2.1. LENTES HIDROFÍLICAS.

En formas frustres y estadios iniciales en los que no existe astigmatismo irregular o es mínimo, se pueden adaptar **lentes blandas o hidrofílicas (LCH)**, incluso con características como la alta permeabilidad de la silicona que aporta también mayor factor de rigidez para compensar las pequeñas irregularidades corneales. Se consigue también una mayor comodidad y horas de uso para pacientes con hipersensibilidad corneal. El diseño de la lente puede ser esférico, esférico o tórico, selección que dependerá de la manifestación del astigmatismo en cada caso. Existen también diseños customizados a medida que corrigen las aberraciones (Katsoulos C. 2009). Todos los parámetros se pueden diseñar en función de los requerimientos topográficos y anatómicos de cada paciente.

#### 1.2.1.2.2. LENTES GAS PERMEABLES.

Muchos de los pacientes aceptan bien las lentes de contacto **gas permeable (LCGP)**, las cuales mejoran la AV final actuando directamente sobre las aberraciones ópticas que se presentan en el caso de la ectasia, e incluso parece ser que pueden ejercer un efecto de moldelado de la superficie corneal que tendría cierta memoria, pudiendo ser adecuada desde el punto de vista terapéutico (Zadnik K. 2005).

Con este tipo de LC no hay riesgo de hipoxia debido a la permeabilidad de los materiales, pues se produce un mayor intercambio lagrimal con lo cual no se altera la fisiología corneal.

Existe una gran variedad de metodologías de adaptación de LCGP para la corrección visual del QTC. Todavía quedan muchas preguntas sin resolver respecto a la técnica más indicada, pero siempre intentando preservar una córnea transparente con la menor sintomatología posible (Fig. 18) (McMonnies CW. 2004, Geerards AJ. 2006, Verdejo A. 2009).

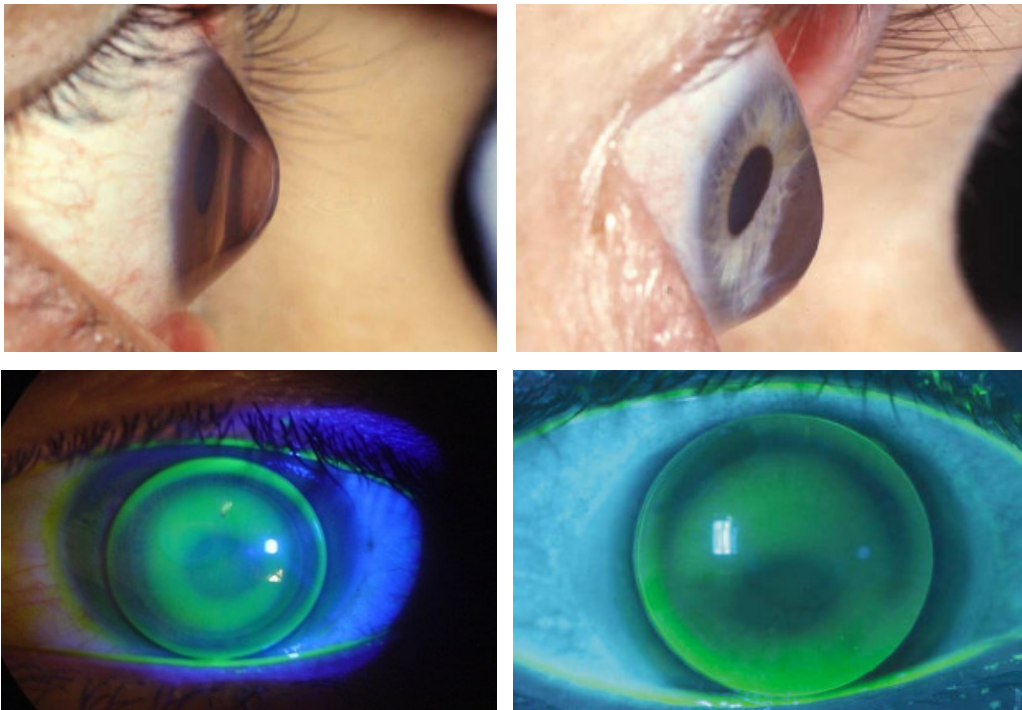


Figura 18.- Muestra de adaptación en dos tipos distintos de QTC con la técnica de los tres puntos de contacto (adaptación más aceptada). a) Imagen izquierda. Ojo de buey (cono centrado). b) Imagen derecha. Herradura (lente grande). (Leung KK. Clin Exp Optom 1999; 82:230-5).

Estas lentes se fabrican hoy día atendiendo a gran variabilidad de diseños con disponibilidad multicurva, diseños esféricos o de asfericidad variable, tóricas o incluso bitóricas (tabla 8).

Los **diseños esfero-progresivos** consisten en múltiples bandas (tres o cuatro normalmente). La parte central y la periférica son esféricas, pero los radios de curvatura son más planos a medida que se alejan del centro.

El **diseño esfero-asférico** presenta múltiples bandas, zona óptica central es-

férica y la periferia esférica de radios mayores cuanto más cerca del borde y un aplanamiento que viene determinado por el valor de excentricidad de la lente.

Los **diseños esféricos** están indicados en córneas en las que hay una mayor diferencia de curvatura entre la región apical del cono y la región periférica más plana, ya que por su geometría pretenden suavizar esa diferencia de zonas. Son lentes multibanda con todos los radios de curvatura esféricos.

Como **diseños especiales** para QTC se encuentran los que ofrecen independencia entre centro y periferia. Permiten aplanar más la periferia. El diámetro de estas lentes suele ser menor. Están indicadas en fases más avanzadas de la enfermedad.

Los últimos diseños apuestan por las LC de geometría inversa (Hu CY. 2008) (Verdejo A. 2009). Gracias a su asfericidad negativa sigue el aplanamiento del ápex corneal. Al cerrarse la periferia de la lente se consigue la estabilidad de la misma sobre la córnea, distribuyéndose mejor la lágrima y siendo la visión más estable.

Las LC **semiesclerales y esclerales** ofrecen un diseño especial, y aunque conocidas desde hace mucho tiempo, no son utilizadas con regularidad en el manejo de las ectasias debido a una mayor dificultad de adaptación, además del difícil manejo por el paciente dado su gran diámetro (23-24mm). De ahí su modificación a las lentes semi-esclerales de diámetros entre 13 y 16mm. El objetivo es equilibrar la presión entre la superficie corneal y la esclera.

Son muchos los pacientes que presentan molestias y complicaciones con las LC siendo catalogados dentro del grupo de "intolerancia a las LC" (tabla 9). En estados más severos de la enfermedad, esta tolerancia se complica debido a la progresiva irregularidad de la superficie, llegando a la incapacidad para usarlas (Romero-Jiménez M. 2010). En casos en los que la córnea se va opacificando en el ápex de manera importante, se requiere proceder a la cirugía corneal.

Tabla 9. Causas de intolerancia a las LC.

- Inestabilidad de la LC
- Sequedad ocular
- Incomodidad tras pocas horas de uso
- Pobre mejora de la AV
- Enfermedad atópica activa
- Úlceras recidivantes
- Frotadores crónicos

### I.2.1.2.3. DISEÑOS MIXTOS.

Otra disponibilidad son los diseños de LC mixtos, que incluyen **lentes híbridas**, con centro permeable y borde blando. Se emplean cuando existe una toricidad o irregularidad corneal importante y el paciente no tolera otro tipo de lentes, obteniendo una calidad visual óptima. Y sistema **Piggy back** que consiste en una lente de base blanda o hidrofílica (LCH) con finalidad de regularizar la superficie, y sobre ella una LCRGP que proporciona una buena calidad visual. Se recomienda esta adaptación cuando existe baja tolerancia a LCRGP, estres corneal, mala visión o mal centrado de éstas. En caso de que existan antecedentes de erosiones corneales crónicas, esta adaptación incrementa el confort de las lentes, reduciendo la alteración apical (Downie WW. 1978, Tsai PS. 2004, Verdejo A. 2009).

## I.2.2. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS.

### I.2.2.1. QUERATOPLASTIA PENETRANTE.

La queratoplastia penetrante (QP) es la opción más utilizada en estadios avanzados de la enfermedad (Rabinowitz YS. 1998, Romero-Jiménez M. 2010), y consiste en reemplazar la totalidad del tejido corneal (todas sus capas) por un injerto de donante cadáver sano. Se lleva a cabo en un número reducido de casos de pacientes con QTC, entre un 10 y un 20% (Gordon MO. 2006, Tuft SJ. 1994) cuando hay presencia de cicatrización corneal, AV corregida inferior a 20/40, excesivo adelgazamiento corneal, valores queratométricos >55D, astigmatismos corneales mayores a 10D, intolerancia a las LC, queratitis recurrente o cono muy descentrado (Tuft SJ. 1994, Pastor F. 2007, Romero-Jiménez M. 2010). El QTC constituye una de las principales, sino la primera, indicaciones de QP en jóvenes (Colin J. 2005, Pastor F. 2007).

### I.2.2.2. QUERATOPLASTIA LAMELAR ANTERIOR PROFUNDA (QLAP).

Mediante esta técnica, se eliminan las capas superficiales de la córnea permaneciendo intacto el endotelio corneal del paciente, y se sustituye por tejido donante. Su principal objetivo es reemplazar sólo el tejido dañado mientras el sano se mantiene intacto. Puede realizarse con fines ópticos o tectónicos. La queratoplastia lamelar profunda (QLAP) óptica puede llevarse a cabo para cualquier patología corneal que disminuya su transparencia o produzca irregularidad de la superficie sobre el eje visual, dando lugar a importantes alteraciones visuales, pero respetando la membrana de Descemet. La QLAP tectónica suele realizarse para reestablecer el espesor normal de la córnea periférica que ha disminuido de forma patológica debido a diversos procesos de enfermedad (Krachmer JH. 2005, Ibrahim TA. 2007b) como degeneración marginal de Terrien, úlcera de Mooren, procesos

ulcerosos periféricos inmunes o restauración del espesor anatómico normal tras excisión quirúrgica de tejido, como un tumor dermoide, pterigium o neoplasia.

Los criterios para este tipo de intervención incluyen: función adecuada de las células endoteliales, opacidad corneal que respeta la membrana de Descemet, o una superficie corneal con deformación macroscópica que impide la adaptación de lente de contacto (Krachmer JH. 2005, Ibrahim TA. 2007b). Esta técnica de trasplante es la de elección en la actualidad (Watson SL. 2004, Vabres B. 2006). Sin embargo, para algunos autores, se aportan mejores resultados de ganancia de AV con la técnica de QP que con la presente (Watson SL. 2004). En contrapartida existe una menor pérdida de células endoteliales y una menor tasa de rechazo del injerto con la técnica de QLAP que con la QP.

### 1.2.2.3. OTRAS TÉCNICAS.

Para el tratamiento del QTC moderado, se han utilizado también otros procedimientos quirúrgicos, los cuales se han ido desestimando por su frecuente asociación con la aparición de ectasias posquirúrgicas.

La termoqueratoplastia y epiqueratoplastia, son procedimientos actualmente en desuso para corregir defectos refractivos originados por las ectasias corneales (Rodríguez-Ares MT. 2007).

La *termoqueratoplastia* consiste en la aplicación de calor directamente en la córnea con el fin de modificar su forma y poder refractivo.

La *epiqueratoplastia* es una forma de queratoplastia lamelar en la cual se coloca sobre la córnea receptora, y tras eliminar el epitelio, un lentículo de tejido corneal donante.

La queratectomía fotorrefractiva (PRK), modifica la forma de la superficie anterior de la córnea mediante ablación con láser excímer de una pequeña parte de tejido del estroma.

Se demostró que usando esta técnica en pacientes jóvenes había una reducción significativa de la progresión del cono (Kasparova EA. 2002), así como una mejora notable de la AV y también disminución de las aberraciones de alto orden (Bahar I. 2006, Alpíns N. 2007), pero se encontraron frecuentes ectasias posquirúrgicas. Esta técnica, para el tratamiento de la ectasia corneal, es controvertida para muchos autores.

La existencia de un QTC es una contraindicación absoluta para el tratamiento de los defectos refractivos mediante la técnica láser in situ queratomileusis

(LASIK). Sin embargo, el LASIK puede emplearse para corregir defectos refractivos en pacientes con queratoplastia lamelar debido a un QTC avanzado previo (Buzard KA. 1999, Bilgihan K. 2003).

La queratotomía radial, consistente en la práctica de incisiones longitudinales en la periferia corneal (Krumeich JH. 2009), es otra de las técnicas que se han desestimado como tratamiento.

#### *1.2.2.4. TÉCNICAS ADITIVAS: ANILLOS CORNEALES INTRAESTROMALES.*

Dado que se trata de córneas debilitadas, parece más lógico reforzarlas y evitar intensificar el debilitamiento por técnicas incisionales y ablativas del tejido corneal (Peris-Martínez C. 2007b). Los ACI (anillos corneales intraestromales) son uno de estos avances alternativos (Ibrahim TA. 2007a). El mecanismo de acción para poder predecir el efecto de los anillos dista de estar esclarecido, es por ello que se plantean teorías basadas en estudios de espesores o biomecánicos (Barraquer RI. 2009). En resumen, la ocupación de espacio causando un aumento local de la tensión de las lamelas que pasan por delante del implante, explicaría el efecto de los ACI: aplanación en función del arco de compresión por acción biomecánica.

Mientras la córnea aún es transparente y su espesor por encima de las  $450\mu\text{m}$  en la zona de la incisión a realizar, los ACI se pueden utilizar a modo de tratamiento principalmente ortopédico para aplanar la córnea central (Romero-Jiménez M. 2010, Coskunseven E. 2008).

El objetivo del implante es remodelar la superficie corneal, mejorar la tolerancia a las lentes de contacto y síntomas como picor, sequedad ocular etc, para retrasar o evitar el trasplante. Colin et al. propusieron en 1998 la utilización de los segmentos para tratamiento del QTC (Colin J. 2000), los mismos que hasta entonces se usaban para la corrección de miopías bajas y moderadas.

El implante de los ICRS es una técnica aditiva de la córnea. Refuerzan la córnea por la mejoría de su biomecánica y hacen disminuir la asimetría del astigmatismo y la convexidad del cono, mejorando así la agudeza visual sin y con corrección en la mayoría de los casos (Zare MA. 2007, Sansanayudh W. 2010) y una disminución en las aberraciones de alto orden, especialmente el coma (Romero-Jiménez M. 2010, Shabayek MH. 2007, Sansanayudh W. 2010).

Mediante la colocación de los implantes de polimetilmetacrilato (PMMA) se produce un incremento periférico del espesor corneal y se induce un aplanamiento central. Estabilizan y aumentan la rigidez de la estructura corneal, por lo que pueden demorar la progresión del QTC y las ectasias post-quirúrgicas, remarcando

que el efecto biomecánico será mayor en estas córneas adelgazadas (Merayo-Llotes J. 2007, Colin J. 2003). (Véase apartado 1.3 Anillos intracorneales).

#### 1.2.2.5. *CROSSLINKING.*

Wollensak fue el primero en aplicar en pacientes con QTC la técnica de **Crosslinking**, proceso de entrecruzamiento de colágeno. (Kaufman HE. 2004). Se trata la córnea con riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>) y se expone posteriormente a la luz a una distancia y tiempo determinados. Se consigue aumentar el grado de entrecruzamiento de las fibras de colágeno combinando las propiedades biomecánicas intrínsecas del colágeno corneal y corregir de forma directa una de las causas fisiopatológicas del desarrollo y progresión del QTC (Wollensak G. 2003).

#### 1.2.2.6. *TÉCNICAS COMBINADAS.*

Existen casos donde se utiliza combinación de distintas técnicas para estos tratamientos de tipo: inserción de anillos (para regularizar) y lente intraocular (para corregir el error refractivo residual). O también combinación de anillos y crosslinking para trabajar sobre la evolución del QTC y la estabilización del proceso. Recientemente se han usado técnicas de radiofrecuencia, con la aplicación directa de energía sobre el estroma corneal (Lyra JM. 2007, Romero-Jiménez M. 2010).

En la siguiente tabla (tabla 10) se exponen ciertas técnicas empleadas en el tratamiento de las ectasias.

Tabla 10. Alternativas quirúrgicas del tratamiento de la ectasia corneal.

Técnicas que no tocan córnea	Refuerzan córnea	Debilitan córnea	Sustituyen córnea
Lentes fáquicas (anterior o posterior)	Anillos intracorneales	Cirugía corneal incisional (Queratotomía radial y otras)	Queratoplastia lamelar
Lentes intraoculares en saco	Epiqueratoplastia	PRK-PTK (controvertido dependiendo de autores)	Queratoplastia penetrante
	Crosslinking	Lasik en desuso	Otras variantes de Queratoplastia

Tomado de: Colin J, Velou S. Utilization of refractive surgery technology in keratoconus and corneal transplants. *Curr Opin in Ophthalmology* 2002;13:230-4.

### **I.3. ANILLOS INTRACORNEALES.**

Actualmente existe un especial interés en alternativas más conservadoras al trasplante corneal para el tratamiento de las ectasias. Alternativas capaces de demorar la necesidad de un injerto de córnea. Centramos así el estudio en uno de estos avances, como son los ACI como procedimiento quirúrgico alternativo a la queratoplastia.

#### **1.3.1. ANTECEDENTES HISTORICOS.**

La historia de los implantes corneales, fue similar en sus inicios a las lentes intraoculares empleadas en la cirugía de la catarata. Sir Harold Ridley, oftalmólogo militar, observó que pilotos con heridas perforantes en los ojos durante la Segunda Guerra Mundial, toleraban perfectamente las astillas de plexiglás en sus ojos (tanto intraestromales como intraoculares) (Lovisoló CF. 2002, Ibrahim TA. 2007a). En su experiencia personal, toleraban las lentes intraoculares rígidas de PMMA tras la cirugía de catarata. Desde entonces se fueron buscando propuestas de materiales compatibles para las lentes o para injertos utilizados en distintos tipos de cirugía ocular. La literatura recoge ensayos con anillos intracorneales desde 1949 implantados por el Dr. JL Barraquer, primero en sugerir el uso de este material aloplástico en injertos de córnea para corregir errores refractivos (Barraquer JL. 1949).

En 1961, T. Krwawicz (Krwawicz T. 1961) trata de corregir la afaquia mediante pequeñas lentes de plástico para aumentar el perfil de la córnea. Dicha técnica conseguía el cambio de la geometría corneal, incluso una vez explantado el dispositivo, gracias al proceso de cicatrización producido por la propia implantación. Posteriormente, en 1967 Blavatskia determinó los resultados tan variables que se producían en la córnea en función de los diámetros y grosores de los discos corneales que previamente habían trasplantado (Blavatskia ED. 1967).

Estos últimos estudios, junto con los de Barraquer (Barraquer JL. 1949), demostraron que el efecto de la cirugía de adición de los ACI en la córnea estaba directamente relacionado con el espesor del anillo, e inversamente con el diámetro. Esta ley física de biomecánica corneal se conoce como “Ley de espesores de Barraquer”.

El desarrollo de los segmentos intracorneales, siguiendo las teorías anteriormente nombradas, provocó la aparición en el mercado de los anillos intracorneales denominados ICR (Intraestromal Corneal Ring). Dichos anillos fueron desarrollados por Reynolds en 1970 (Fleming JF. 1987) y fue, junto con Lauren Kilmer, los que diseñaron el instrumental requerido para implantarlos.



Aunque los primeros estudios en humanos fueron a principios de los 90 en ojos no funcionales, se demostró (Nosé W. 1993) la seguridad del proceso.

En **1986**, P. Ferrara en Brasil inicia la investigación del implante de segmentos en animales. Estos segmentos de anillos intracorneales tienen marcado CE (Conformidad de Unión Europea) y se comercializan con distintos nombres comerciales: Anillos de Ferrara<sup>®</sup>, Keraring<sup>®</sup> y Cornealring<sup>®</sup>.

La intención primera era aplicarlos en el ámbito de la cirugía refractiva para la corrección de ametropías elevadas, ya que se comprobó que estos implantes inducían un aplanamiento de la córnea central. Más tarde, las investigaciones evolucionaron hasta aplicarlas como medidas ortopédicas en los pacientes con ectasia corneal. Gabriel Simón realizó a través de su tesis doctoral (Simón G. 1988), un gran aporte al conocimiento de la respuesta biomecánica corneal al implante de anillos.

Desde **1995**, Paulo Ferrara en Belo Horizonte, Brasil, introduce la variante de segmentos anulares que difieren de los ICR por su sección triangular y menor diámetro. A partir de **1996**, se orienta su uso sobre todo en casos de QTC avanzado e indicación de QP. En **1997** se inicia el implante de un único segmento en casos de ectasia asimétrica.

En los EEUU se fueron desarrollando estudios de la eficacia, seguridad y estabilidad de los ACI para la corrección de miopías moderadas, siendo a priori bastante exitosos (Nosé W. 1996). Los anillos tipo INTACS<sup>™</sup> fueron aprobados finalmente por la FDA (Food and Drug Administration) en **1999**. Es entonces cuando el implante de los ACI se propone como una opción terapéutica en la patología corneal ectásica debido al potencial que tienen estos segmentos de modelar el perfil geométrico de la córnea y al éxito de los primeros resultados reportados (Colin J. 2000, Piñero DP. 2010b). Su aprobación por la FDA fue en 2004 (Güell JL. 2005). En la figura se observa la evolución de los anillos hasta el diseño actual (Fig. 19).



Figura 19. Evolución de los anillos. a y b) anillo de 360°. c) anillo de 310°. d) anillo de 150° (diseño actual).

Las primeras publicaciones indexadas sobre anillos de Ferrara aparecen en el **2002**, presentando resultados prometedores en el tratamiento del QTC y en especial en pacientes intolerantes a las lentes de contacto (Miranda D. 2003, Barraquer RI. 2009).

### **1.3.2. FUNCIONAMIENTO DE LOS ANILLOS. MECANISMOS DE ACCIÓN.**

“Moldear la córnea” corresponde al significado etimológico literal del término queratoplastia (del griego *keratos* y *plastiké*). Los implantes intracorneales pueden considerarse como una de las formas de queratoplastia “refractiva” (Barraquer RI. 2009), en el sentido de que también implican un modelado de la córnea.

La finalidad refractiva de los anillos, en realidad segmentos anulares o de arco, ocupa un lugar secundario frente a la regularización de la curvatura, aunque esta primera ha estado siempre implícita a lo largo de su desarrollo.

En su aplicación más reciente en el QTC y otras ectasias, los aspectos refractivos son complejos y su análisis, así como la comparación de distintos estudios, presenta especial dificultad. Esto se debe de forma fundamental, a que todavía no se comprende bien su mecanismo de acción.

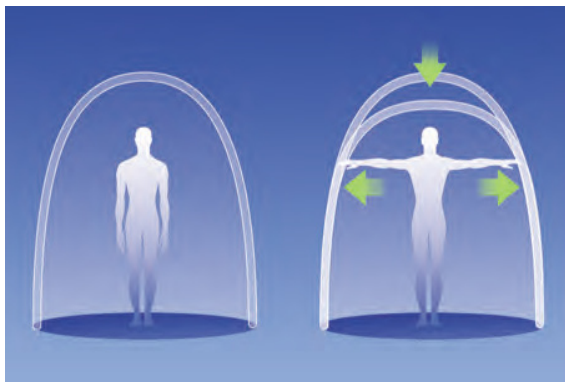


Figura 20. Mecanismo de acción de los anillos.

Los ACI actúan como elementos espaciadores entre lamelas corneales (lamela=unidad estructural de colágeno corneal) produciendo un efecto de acortamiento de la longitud del arco central (arc shortening effect) y dando lugar a un aplanamiento de la córnea central (Fig. 20), el cual es proporcional al espesor del elemento implantado (Silvestrini T. 1994, Piñero DP. 2010b) en córneas sin ningún tipo de patología. Este fenómeno es debido a las propiedades estructurales de la red de lamelas de colágeno que conforma el estroma corneal: patrón ortogonal en la córnea central y paracentral, y disposición circu-

lar o tangencial a 1 mm del limbo (Aghamohammadzadeh H. 2004).

Sin embargo, esta estructura lamelar tan bien organizada es inexistente o está muy alterada en aquellos casos en los que el tejido corneal ha degenerado, tal y como sucede en el QTC (Piñero DP. 2010b). Por lo tanto, el efecto de los ACI en las córneas ectásicas no tiene por qué ser el mismo que acontece cuando se implantan estos segmentos en córneas normales con la finalidad de corregir un defecto miópico.

La nueva redistribución de la curvatura corneal que inducen los anillos intracorneales, es la responsable de la detención de la enfermedad debido a una nueva biomecánica corneal (Peris-Martínez C. 2009).

Actualmente su probado mecanismo de acción responde a un efecto de aplanamiento central de la córnea y acortamiento de la longitud de arco de las lamelas de colágeno (Burris TE. 1993, Wagoner MD. 2001, Peris-Martínez C. 2009).

Barraquer comienza por intentar situar la técnica dentro del esquema general de la cirugía refractiva y lo hace catalogándola, al menos provisionalmente, en el grupo de técnicas por espesores, aditivas (se incluye material en el espesor corneal), de rama biomecánica (dado que se provocan cambios en las características de resistencia o tensión de sus materiales) y más concretamente en el subgrupo de las técnicas tensoras.

Acorde con los postulados de Barraquer y Blavatskaya, al implantar los segmentos en la periferia se aplanan la córnea y el diámetro del anillo determina la cuantía de este aplanamiento. En consecuencia cuanto más tejido se implante y menor sea su diámetro, mayor será la corrección miópica obtenida (Barraquer JL. 1989, Barraquer RI. 2009).

Es necesario comprender el mecanismo de acción de los segmentos para poder predecir sus efectos. Las teorías propuestas pueden clasificarse de la misma manera planteada para la cirugía: bien por espesores o bien biomecánicas.

### **Acción según espesores.**

En la actualidad se demuestra que hay dos aspectos fundamentales de los segmentos que se oponen a esta acción: su profundidad y el sentido de su efecto sectorial.

Los ACI se implantan en un plano profundo del estroma corneal, lo que implica que el efecto del espesor se ejerza principalmente hacia la cara endotelial (Fig.

21). Incluso se han observado reducciones en la profundidad central de la cámara anterior (Miranda D. 2003) tras el implante de ACI. Tal acción posterior no explica el efecto refractivo de estos implantes.

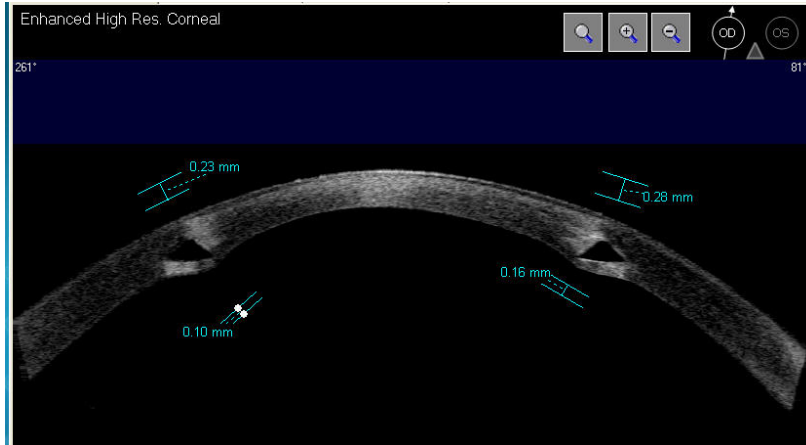


Figura 21. Imagen de OCT-VISANTE™ de segmento anterior donde se muestra la posición profunda de los segmentos Keraring® con prominencia visible hacia la cámara anterior.

En segundo lugar, el efecto sectorial de los segmentos (sobre el astigmatismo) es el de incurvar el eje sobre el que están implantados (que cruza la parte media del implante), aplanando el eje a  $90^\circ$  del mismo (el de la incisión). Este tipo de efecto es el contrario al que se derivaría de la “ley de espesores”, según la cual se debería aplanar el eje donde está implantado el segmento. Todo esto indica que los segmentos intracorneales no actúan según la “ley de espesores”, sino por un efecto de tipo biomecánico.

### **Efecto tensor o compresivo por ocupación de espacio.**

Se ha demostrado que los ACI no tienen una acción expansiva-compresiva (en dirección radial) como se propuso inicialmente para los ICR (Intracorneal Rings). Sin embargo, dado que el implante ocupa un cierto espacio en el seno del estroma, las lamelas corneales deben rodearlo siguiendo un camino más largo, y se ven sometidas a un camino mayor (Fig. 22). Así las lamelas que pasan por delante del implante se ven rechazadas hacia la cara anterior y aumenta su tensión. En cambio, las lamelas que pasan por detrás del implante se relajan dado que pierden curvatura.

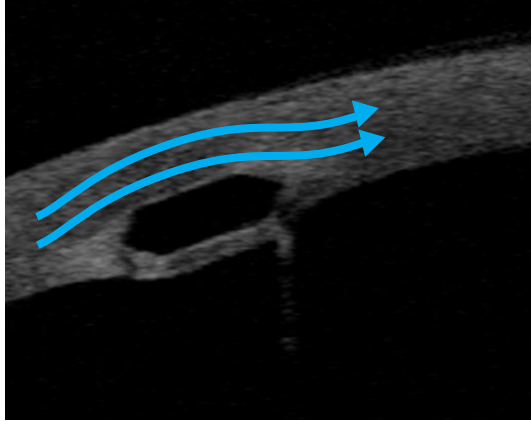


Figura 22. Situación profunda de un segmento Intacs™ y posible efecto de la ocupación de espacio que fuerza la desviación de las lamelas corneales, lo cual provoca un aumento de su recorrido y por tanto de su tensión.

En resumen, la ocupación de espacio, causando un aumento local de la tensión de las lamelas que pasan por delante del implante, explicaría el efecto de los segmentos intracorneales anulares: corrección de miopía o astigmatismo en función del arco de compresión (y ausencia de acción por espesores). Esto explicaría también el comportamiento que parece seguir (falsamente) la ley de espesores: cuanto mayor sea el grosor del implante, mayor esfuerzo tensil inducirá en las lamelas anteriores, y cuanto menor sea su diámetro, más se concentrará el efecto sobre el área óptica central (Barraquer RI. 2009).

### Otros efectos biomecánicos de los segmentos.

Además de la ocupación de espacio, los segmentos de PMMA pueden, al menos teóricamente, dar lugar a otros efectos biomecánicos dependientes de la relación entre su forma tridimensional y la del túnel corneal. En los anillos de configuración “cónica” (ACI/Intacts™), las caras principales de su sección (hexagonal, etc.) se disponen paralelas aproximadamente a la dirección de las lamelas corneales, por lo que los efectos de torsión sobre éstas no son de esperar. Por el contrario, en los de sección triangular, configuración “plana” (Ferrara®/Keraring®), la cara posterior se dispone paralela al plano del iris. Se produce por lo tanto un giro del implante en el postoperatorio inmediato, que posiblemente conlleva un efecto de torsión sobre las lamelas circundantes (Fig. 23).

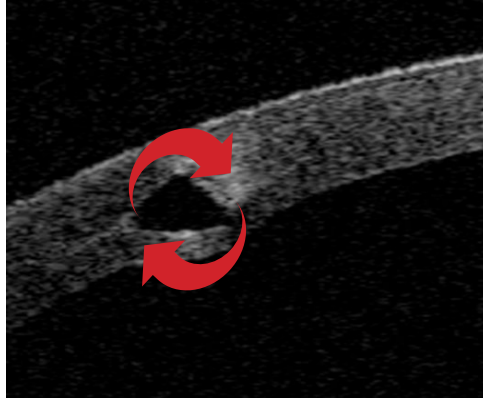


Figura 23: Posible efecto torsional de los segmentos de configuración Ferrara /keraring®.

Las consecuencias biomecánicas de tal torsión no han sido formalmente analizadas, pero podrían explicar ciertas diferencias entre ambos tipos de implantes, esto es, que un cierto efecto “bisagra” por torsión explique un efecto mayor que el de la simple ocupación de espacio (Barraquer RI. 2009).

### **1.3.3. MODELOS ACTUALES.**

Diversas tipologías de ACI para el tratamiento del QTC han sido descritas en la literatura, siendo los principales modelos los que se enumeran a continuación:

**-Intacs™** (Sunnyvale, CA, USA): arco de circunferencia de 150°, sección hexagonal, diámetro externo de 8,10 mm, un diámetro interno de 6,77 mm y un espesor variable a elegir (0,25-0,45 mm, en pasos de 0,05 mm) (Rabinowitz YS. 2010) (Fig. 24 y 25). A partir del 2007 se han introducido los **Intacs SK** que son un diseño adicional con la misma longitud de arco pero diámetro interno de 6mm, sección transversal oval con bordes lisos para eliminar en lo posible aberraciones ópticas, y dos espesores diferentes: 0,4mm y 0,45mm (Fig. 26). Este modelo se orienta específicamente a la corrección del QTC con valores de  $K > 55$  D y cilindros mayores de 5D (Sansanayudh W. 2010, Khan MI. 2012) Hasta la fecha no se encuentran resultados publicados.

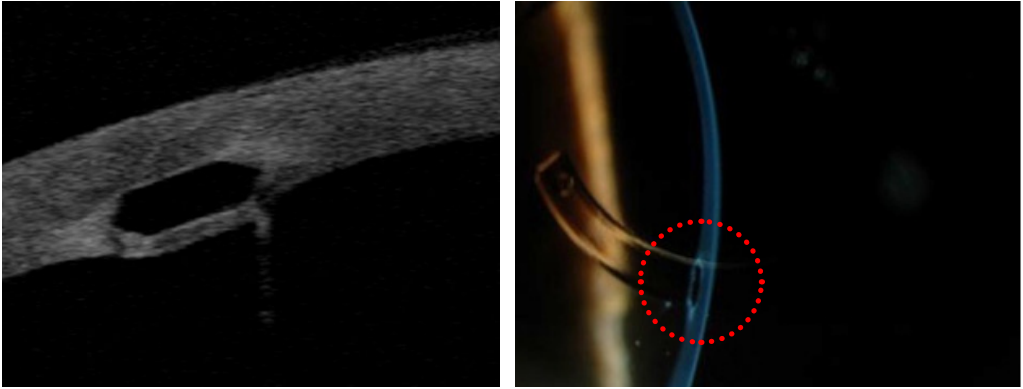


Figura 24. Izquierda. Sección hexagonal de anillo tipo Intacs™. Detalle de la sección hexagonal de un anillo tipo Intacs™ (Addition Technology Inc) de 400 micras de espesor (zona óptica de 7 mm). Imagen mediante OCT-Visante (Tomografía de coherencia óptica, anterior segment Carl Zeiss Meditec Jena, Germany).

Figura 25. Derecha. Detalle del perfil del anillo del mismo paciente visto a la lámpara de hendidura. Tomada de: Peris Martínez C. 2011.

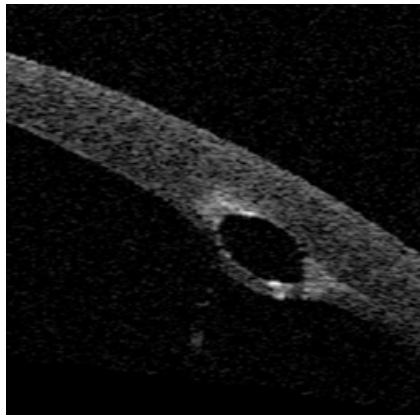


Figura 26.- Detalle de la sección elíptica de anillo Intacs-SK (Addition Technology Inc) de 350 micras de espesor (zona óptica de 6 mm). Imagen mediante OCT-Visante (Tomografía de coherencia óptica, anterior segment Carl Zeiss Meditec Jena, Germany). Tomada de: Peris Martínez C. 2011.

**-Keraring® y Ferrara Ring®** (Mediphacos, Belo Horizonte, Brazil) aparecen en 1995 como variante (Barraquer RI. 2009). Difieren de los anteriores en su sección triangular y menor diámetro, así como un perfil plano con la cara posterior paralela al plano del iris.

Los anillos de perfil triangular han ido ocupando un lugar preeminente en la corrección de las ectasias corneales por su mayor rango de corrección en comparación con los implantes de mayor diámetro, así como la flexibilidad que supone disponer de segmentos de diferentes amplitudes de arco (90°, 120°, 150°,

160° y 210°) pudiéndose fabricar también de forma customizada y combinar en un mismo ojo.

El material utilizado para su fabricación en ambos casos es Perspex PMMA, que es una buena elección para estos implantes. Es duradero, ligero (la gravedad específica es de 1,19) con alta resistencia al envejecimiento y a los cambios climáticos. Es transparente como el vidrio y tiene un índice refractivo de 1,49 (Rodríguez MM. 1990).

En la actualidad existen dos fabricantes para el tipo de diseño de sección triangular, bajo las marcas *Keraring*<sup>®</sup> (Mediphacos) y *Ferrara Ring*<sup>®</sup> (Ferrara Ophthalmics). El segundo produce, desde el 2006 segmentos con filtro amarillo que podrían reducir los posibles efectos disfotópsicos en visión nocturna.

**Anillos de Ferrara**<sup>®</sup>: disponibles en dos diámetros (6mm para miopías hasta 7D y 5mm para mayores). Espesor variable a elegir (0,15- 0,35 mm, en pasos de 0,05 mm). Arco de circunferencia variable (90°, 120°, 150°, 160° y 210°), sección triangular con bordes romos y 0,8 o 0,6mm (según 5 ó 6mm) de base plana, diámetro externo de 5,60 mm y un diámetro interno de 4,40 mm. Produce desde 2006 segmentos con filtro amarillo, que podrían reducir los posibles fenómenos disfotópsicos en visión nocturna.

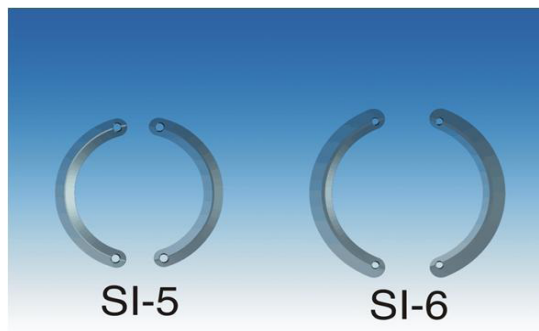


Figura 27. Muestra de los dos diámetros disponibles para Keraring<sup>®</sup>



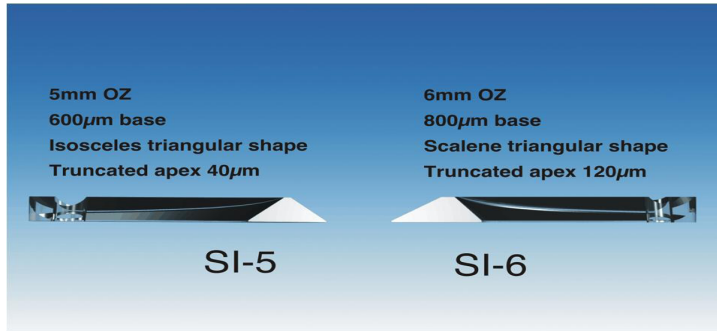


Figura 28. Diferencia de la sección entre los dos diseños Keraring® de 5 y 6 mm de diámetro. Se puede observar claramente la diferencia de ápex entre uno y otro diseño.

**KeraRing®**: se desarrollaron años más tarde por la misma empresa, pero específicamente para la corrección del QTC. De características como los de Ferrara y también dos bases planas distintas diferenciándolos así en triángulos isósceles o escalenos. Esta base plana es la situada a más profundidad y cerca del endotelio corneal (Fig. 27, 28, 29, 30 y 31). Su utilidad está siendo ampliamente demostrada y se resume en la tabla siguiente (tabla 11).

Tabla 11. Mecanismos descritos para explicar la utilidad de anillos Keraring/Ferrara®: (Ferrara P. 2007)

Al ser una técnica aditiva no altera la estructura corneal.

Aplanamiento de la córnea central y periférica, preservando la asfericidad corneal positiva.

Reducción del astigmatismo queratométrico, debido a movimiento bascular del anillo, mediante el que los extremos del segmento son proyectados hacia arriba, mientras sus cuerpos lo hacen hacia abajo.

Desplazamiento del ápex corneal a su posición fisiológica en frente de la pupila en QTCs, con desaparición del típico patrón topográfico.

Reduce el abombamiento, devolviendo a la córnea una forma más fisiológica.

Regularización de la superficie corneal, con la consiguiente mejoría de la función óptica, permitiendo la prescripción de gafas o adaptación de lentes de contacto, si fuera necesario tras la cirugía.

El efecto prismático reduce el deslumbramiento.

Reducción de las aberraciones de alto orden (coma, tilt, trébol).

Frena o retrasa la progresión ulterior del QTC.

Reduce síntomas como el picor, fotofobia y la molestia ocular.

Actualmente los anillos Keraring® tienen la aprobación de la agencia de la comunidad económica europea para las siguientes utilidades:

- QTC inestable, con progresión.
- QTC que no alcanza suficiente corrección óptica con gafas, ni tolera lentes de contacto.
- DMP.
- Astigmatismo irregular tras QP.
- Ectasia corneal tras procedimientos refractivos (PRK, LASIK).
- Astigmatismo irregular tras queratotomía radial QR.

#### VENTAJAS DE LOS ANILLOS KERARING®

- Eficacia y seguridad clínica probadas.
- Reversibilidad.
- Capacidad de ajuste.
- Rápida recuperación visual.
- Exclusivo diseño prismático.
- No compromete el realizar posteriormente un trasplante de córnea.

#### CONTRAINDICACIONES DE LOS ANILLOS KERARING®

- QTC agudo con  $K > 70D$ .
- Opacidades centrales severas.
- Hydrops.
- Tras queratoplastia penetrante descentrada.
- Severa enfermedad atópica.
- Síndrome de erosión recidivante.
- Paciente con gran expectativa de corrección de su ametropía residual.

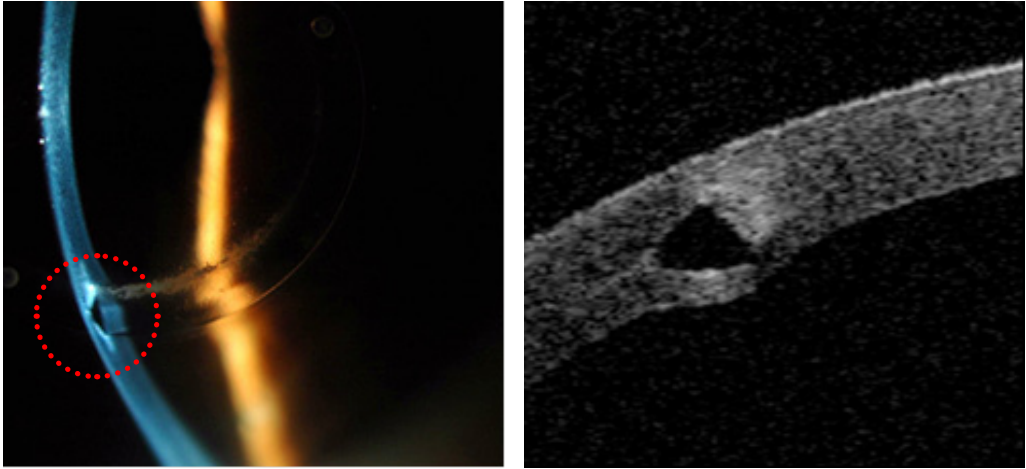


Figura 29. Izquierda. Detalle del perfil triangular de un anillo Keraring® de zona óptica de 5mm. Nótese el perfil de triángulo isósceles. Derecha. Figura 30. Detalle de la sección triangular de un anillo de Keraring® de 200 micras de espesor (zona óptica de 5 mm)(triángulo isósceles). Imagen mediante OCT-Visante (Tomografía de coherencia óptica, anterior segment Carl Zeiss Meditec Jena, Germany). Tomada de: Peris Martínez C. 2011.

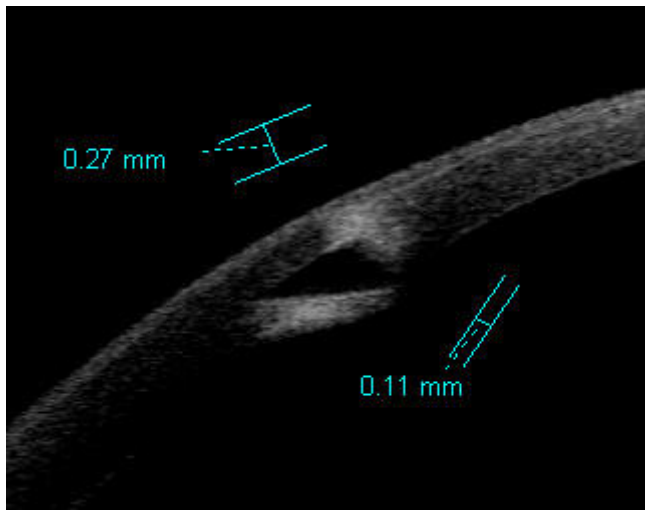


Figura 31. Detalle de la sección triangular de anillo de Keraring® de 200 micras de espesor (zona óptica de 6 mm)(triángulo escaleno). Imagen mediante OCT-Visante (Tomografía de coherencia óptica, anterior segment Carl Zeiss Meditec Jena, Germany).

Se ha experimentado, sin llegar a comercializarse, otro tipo de anillos: **Bisantis segments** (Opticon 2000 SpA and Soleko SpA), que constan de cuatro segmentos de 80° de arco, con sección oval, diámetro vertical de 250 $\mu$ m y horizontal de 200 $\mu$ m, el único parámetro variable es la cantidad de curvatura de los mismos para obtener parámetros de zona óptica de 3,5, 4 y 4,5mm (Ertan A. 2007). Los **Myoring** (DIOPTEX) es otro diseño de anillo de PMMA, flexible





y continuo (intracorneal continuous ring, ICCR) para la corrección de moderadas y altas miopías (Daxer A. 2008, Alió JL. 2011). Sus diámetros son desde 5 a 8mm, espesores de 150 a 350 $\mu$ m y el ancho de los anillos de 0,5mm. Su superficie anterior es convexa y la posterior cóncava, con radios de curvatura de 8mm.

Se puede añadir como característica esencial el constante desarrollo de nuevos diseños y aplicaciones a partir de las necesidades expresadas y compartidas en los diversos foros de usuarios de este tipo de anillos. Los modelos actuales se resumen detallan en la tabla 12.

Con todos estos tratamientos se actúa sobre el error refractivo, pero no sobre las alteraciones fisiopatológicas responsables de la progresión de la enfermedad.

Los mayores cambios refractivos y topográficos tras el implante de los ACI se pueden observar rápidamente. Sin embargo, se aconseja evaluar los mismos a los 6 meses postoperatorios, dando tiempo a la córnea para estabilizarse dada su naturaleza viscoelástica (Dauwe C. 2009, Kymionis GD. 2007).

Tabla 12. Modelos actuales de anillos intracorneales.

<b>MODELO (FABRICANTE)</b>	Intacs™ (Addition Technology Inc.)	Intacs™ SK (Addition Technology Inc.)	Keraring/ Ferrara Ring® (Mediphacos, IMEX, España/Belo Horizonte, Brazil)	Myoring (DIOPTEx)
<b>AÑO</b>	1990	2007	1995	2007
<b>SECCIÓN TRANSVERSAL</b>	 Hexagonal	 Oval	 Triangular	Superficie anterior convexa,  posterior cóncava
<b>DIÁMETRO</b>	7mm.	7mm	5mm y 6mm	5 a 8mm
<b>USO</b>	Miopía y ectasias	Ectasias avanzadas	Ectasias/ Miopía y ectasias	Miopía moderada-alta
<b>MATERIAL</b>	PMMA	PMMA	PMMA	PMMA
<b>ESPEORES</b>	0.25-0.45mm (0.05)	0.4mm, 0.45mm	0.15- 0.35mm(0.05)	0.15-0.35mm
<b>LONGITUD DE ARCO</b>	150°	150°	90°, 120°, 150°, 160° y 210°	360°
<b>ÚLTIMOS RESULTADOS A LARGO PLAZO</b>	Colin J. 2007 Kymionis GD. 2007 Ertan A. 2008 Shetty R. 2008 Kymionis GD. 2009 Bedi R. 2012	Sansanayudh W. 2010 Khan MI. 2012	Coskunseven E. 2008 Torquetti L. 2009 Ferrara P. 2009a Torquetti L. 2010 Hamdi IM.2011	Daxer A. 2010 Alio JL. 2011

### ***1.3.4. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS DE IMPLANTE DE ANILLOS.***

En la actualidad se han descrito dos procedimientos quirúrgicos diferentes para el implante de los ICRS (Ertan A. 2007, Piñero DP. 2010b):

- Manual o mecánico.
- Automatizado. Guiado por láser de femtosegundo (Intratase®).

La diferencia entre ambos procedimientos reside en el modo de crear el túnel intracorneal donde posteriormente van a ir insertados los segmentos. En el procedimiento mecánico los túneles son creados mediante dos disectores semicirculares que se introducen en un bolsillo lamelar. Posteriormente se va avanzando con los disectores a través del tejido estromal siguiendo un movimiento rotacional, siendo, por tanto, el procedimiento altamente dependiente de la habilidad manual del cirujano.

En el caso del procedimiento guiado por láser de femtosegundo, se crean los túneles mediante la fotodisrupción del tejido estromal lograda mediante la aplicación de este tipo de láser. Se han comparado únicamente los resultados visuales y refractivos obtenidos con ambos tipos de tunelización corneal, no obteniéndose diferencias significativas a corto plazo en QTCs y ectasias post-LASIK (Rabinowitz YS. 2006, Carrasquillo KG. 2007) tanto si se compara entre las dos técnicas como si se compara la técnica femtosegundo (Shabayek MH. 2007, Ertan A. 2008) con resultados de otros grupos que realizaron la inserción de forma manual (Colin J. 2000, Colin J. 2001, Siganos CS. 2003). Las distintas ventajas e inconvenientes de cada procedimiento se detallan en las tablas siguientes (tablas 15 y 16).

No hay un convenio aceptado en lo que respecta a la localización de la incisión para el inicio de la tunelización corneal. Se han propuesto diferentes puntos de referencia, pero no existen estudios que hayan comparado los resultados usando diferentes localizaciones para la incisión.

Tampoco hay un consenso establecido que ponga de manifiesto cuáles son las dimensiones respecto al tamaño de los canales a realizar ni de dimensiones óptimas para programar el láser de femtosegundo (tablas 13 y 14).

Tabla 13.- Parámetros Intralase® (Intacs™). (Peris Martínez C. 2009)

	Shabayek M	Ibrahim TA	Ertan A	Carrasquillo KG
<b>Corte de entrada</b>				
<b>Longitud (mm)</b>	1,4	1,2	1	1,4
<b>Diam.interno (mm)</b>	6,6	6,7	6,7	6,6
<b>Diam.externo (mm)</b>	7,4	8,3	8,2	7,6
<b>Incisión</b>	Eje temporal	Eje más curvo ciclopejía	Eje temporal	Eje temporal
<b>Profundidad</b>	400 $\mu$	70%	70%	400 $\mu$ (50-75%)
<b>Sutura</b>	No	Sí	No	Sí

Tabla 14.- Parámetros Intralase™ (Keraring®, Ferrara®). (Peris Martínez C. 2009).

	Rabinowitz Y.	Parámetros presente estudio
<b>Corte de entrada</b>		
<b>Longitud (mm)</b>	1	1
<b>Diam.interno (mm)</b>	Ø 5mm:4,8	Ø 5mm: 5,1    Ø 6mm: 6,1
<b>Diam.externo (mm)</b>	5,4	5,9                7,2
<b>Incisión</b>	Eje más curvo	Eje más curvo
<b>Profundidad</b>	80%	80%
<b>Sutura</b>	No	No

Para que los ACI sean efectivos, han de implantarse a una profundidad del 70-80% del espesor corneal total. En el eje más curvo, que es donde se realiza la incisión. El implante más superficial se asocia con complicaciones como la extrusión o la degradación epitelio-estroma (Lai MM. 2006).

Los topógrafos actuales dan valores paquimétricos en el punto exacto donde se insertan los anillos. Aunque se sigue considerando que la paquimetría ultrasónica intraoperatoria es la opción más segura y la que confirmará los datos dados por el topógrafo.

Tabla 15.- Implante de anillos intracorneales (técnica manual) (Peris- Martínez C. 2009)

<b>VENTAJAS</b>
Mejor centrado en el reflejo luminoso. Mejor control del canal durante su realización. (se realizan dos canales independientes)
<b>INCONVENIENTES</b>
Menor exactitud en mantener el plano en la realización de los canales (variable). Mayor curva de aprendizaje. Mayor duración en la realización del canal (depende de la experiencia del cirujano).

Tabla 16.- Implante de anillos intracorneales (técnica automatizada) (Peris- Martínez C. 2009)

<b>VENTAJAS</b>
Mayor precisión en la realización de canales y control profundidad. Fácil manejo cirujano. Mayor rapidez realización del canal (8-9 segundos). Mínimo traumatismo. Menos complicaciones intraoperatorias. Especial utilidad en casos de: ectasia post-lasik, recidiva del cono en queratoplastias, etc.
<b>INCONVENIENTES</b>
Tecnología más costosa. Realización de un canal único. Error de programación de datos introducidos.

### ***1.3.5. MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD DEL IMPLANTE DE ANILLOS INTRACORNEALES.***

Se utilizan dos procedimientos para la revisión de la profundidad de los implantes:

Un procedimiento objetivo “de visu” realizando un corte con la lámpara de hendidura.

Otro subjetivo, con el estudio de la imagen de OCT VISANTE™ (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, CA) (Fig. 32), especialmente útil en este tipo de cirugía ya que permite:

- Determinar los diferentes parámetros que caracterizan los anillos: perfil de



los diferentes tipos de anillos que existen actualmente en el mercado (triangular, elíptico, hexagonal), grosor del anillo, medida de la base, etc.

- Determinar la posición exacta de los anillos corneales en el interior del estroma corneal. En la pantalla de modo de alta resolución puede medirse el tejido que hay tanto por encima como por debajo del anillo implantado mediante el empleo de una herramienta muy útil denominada “calipper”, que nos proporciona las medidas que queremos en micras.
- Monitorizar la posición de los anillos con el paso del tiempo. Valorar si existe probabilidad de extrusión.
- Medir el grado de aplanamiento corneal tras la cirugía y monitorizarla en el tiempo.
- Establecer la paquimetría corneal en cada uno de los puntos para determinar a qué profundidad introducimos los anillos en cada caso.

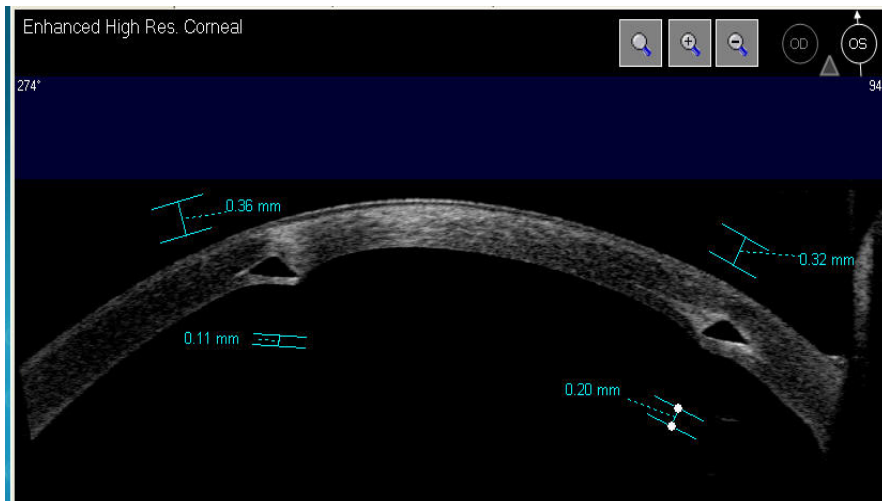


Figura 32. Imagen de OCT VISANTE™ (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, CA) Vista del espesor corneal con anillos insertados de sección triangular. Resaltan las medidas tomadas desde vértice y base de los anillos, hasta borde de epitelio y endotelio corneal respectivamente.





## **II. JUSTIFICACIÓN**



Las ectasias corneales, bien naturales o bien secundarias a una cirugía refractiva, responden a un conjunto de alteraciones morfológicas y estructurales que tienen lugar en el complejo corneal y que resultan en el deterioro progresivo de la calidad óptica del mismo, produciendo graves compromisos de AV en los casos más severos (Krachmer JH. 1984, Seiler T. 1998).

Estas tienen un gran impacto socioeconómico debido a que afectan fundamentalmente a pacientes jóvenes laboralmente activos (Randleman JB. 2008).

La Degeneración Marginal Pelúcida y el Queratoglobo, junto al Queratocono, son los desórdenes ectásicos naturales más comunes que se encuentran en los exámenes previos a una cirugía refractiva tan frecuentes en la actualidad. Sólo con parámetros morfológicos de la córnea no es suficiente para descartar una córnea ectásica que contraindique la cirugía refractiva. De ahí los intentos de caracterizarla en términos biomecánicos con el fin de hallar algún parámetro de despistaje precoz, previo al cambio morfológico.

En cualquiera de ellas, el proceso de adelgazamiento se ve acompañado por una córnea cada vez más irregular y ectásica que hace sufrir al paciente todo un cuadro de molestias continuas que incluye variaciones frecuentes de graduación, llegando a no tolerar las gafas ni las lentes de contacto si se trata de estadios más avanzados.

Hasta no hace mucho, el trasplante de córnea era la única opción que llegado este momento se podía ofrecer. La aparición de una técnica de adición de materiales sintéticos intraestromales viene a llenar un espacio en el terreno del tratamiento de la ectasia corneal, retrasando así la cirugía del trasplante.

Entre los tratamientos existentes actualmente para las ectasias, se encuentran los anillos intracorneales Keraring® (Mediphacos-intracorneal ring segment-Belo Horizonte Brasil), que serán los que ocupen nuestro estudio.

El implante de estos anillos para el tratamiento y la ralentización de la progresión de las ectasias, han sido probados y validados en numerosas publicaciones (Miranda D. 2003, Kwitko S. 2004, Ibrahim TA. 2006, Ertan A. 2007, Kymionis GD. 2007, Colin J. 2007, Shabayek MH. 2007, Coskunseven E. 2008, Shetty R. 2008, Ertan A. 2008, Kymionis GD. 2009, Torquetti L. 2009, Ferrara P. 2009a, Torquetti L. 2010, Hamdi IM. 2011, Alfonso JF. 2011, Gharaibeh AM. 2012, Vega-Estrada A. 2013). El mecanismo biomecánico por el que actúan los anillos corneales se cree que es debido a (Ferrara P. 2007):

- Aplanamiento de la córnea central y periférica, preservando la asfericidad corneal positiva.
- Reducción del astigmatismo queratométrico, debido a un movimiento vascular del anillo, mediante el que los extremos del segmento son proyectados hacia arriba mientras que sus cuerpos lo hacen hacia abajo.
- Desplazamiento del ápex corneal a su posición fisiológica en frente de la pupila en QTCs, con desaparición del típico patrón topográfico. Reduce el abombamiento devolviendo a la córnea una forma más fisiológica.
- Regularización de la superficie corneal, con la consiguiente mejoría en la función óptica, permitiendo la prescripción en gafas o la adaptación de L.C. tras la cirugía, si fuera necesario.
- Reducción de las aberraciones de alto orden: coma, tilt y el trébol.
- Detención o retraso de la progresión ulterior del QTC.
- Reducción de síntomas como el picor, la fotofobia y en general el malestar ocular.
- El fundamento básico por el que se implantan los anillos es mantener la córnea regular y estable para mejorar la visión de estos pacientes.

La conducta del tejido corneal en el QTC en el estado natural y después de la implantación del anillo no se conoce completamente. Sin embargo, la clínica y los datos refractivos disponibles han mostrado actualmente que el uso de anillos intraestromales en el manejo de QTC puede tener gran éxito.

Esta nueva redistribución de la curvatura corneal, que inducen los anillos intraes-tromales, es la responsable de la detención de la enfermedad debido a una nueva biomecánica corneal. Pero el mecanismo de acción por el que estos anillos obtienen mejores o peores resultados no está totalmente establecido.

Sin embargo, pese a los avances en cuanto a la personalización de los nomogramas y al diseño de los canales para insertar los anillos, todavía quedan muchas incógnitas por resolver. Más allá de los parámetros clínicos y morfológicos de las córneas tanto no patológicas como ectásicas, la córnea es un complejo de tejido anisotrópico, compuesto por colágeno que le confiere rigidez (Boote C. 2005) y modula su comportamiento frente a fuerzas intra y extraoculares. La caracterización de las propiedades biomecánicas de la córnea ha tomado un gran protagonismo en la clínica dada su influencia en la toma de la PIO y la monitorización de pacientes con glaucoma (Sun L. 2009), así como en la detección temprana de la ectasia corneal (Schweitzer C. 2010, Del Buey MA. 2013). La precisión de dispositivos como el ORA® (en términos de reproductibilidad y repetibilidad) ha sido contrastada por varios trabajos (Moreno-Montañés J. 2008, Del Buey MA. 2013), sin embargo no sabemos si existe una correlación entre esos parámetros biomecánicos y los parámetros clínicos y morfológicos de estos pacientes con ectasia, o incluso si se ven influenciados por las características físicas de los anillos implantados, objetivos secundarios de la presente tesis. El mejor entendimiento de los parámetros clínicos, morfológicos y biomecánicos de las corneas de estos pacientes con ectasia, redundará en la posibilidad de ofrecerles, mediante el implante de anillos intracorneales, tratamientos más personalizados y reproducibles que en definitiva mejoren su calidad visual y por tanto su calidad de vida.

Al ser el QTC una enfermedad progresiva, no se pretende eliminarla, pero sí demorar o detener su progreso. Esto permitirá que el paciente sobreviva bien el período de mayor progresión de la misma y pueda alcanzar la edad donde la progresión sea muy lenta por naturaleza y conservar así una visión útil (Ibrahim TA. 2007a).

El diámetro, espesor y su forma triangular anterior y plana posterior, son las diferencias físicas que caracterizan a los anillos de Ferrara o Keraring® (Ertan A. 2007), considerando que son éstas las posibles explicaciones al mayor efecto de aplanamiento corneal central en la corrección del QTC (Ferrara P. 2007) en comparación con el resto de anillos disponibles en la actualidad.

No encontramos en la literatura estudios clínicos que cuantifiquen y comparen los resultados obtenidos con los distintos diseños de anillos Keraring® de los que se dispone hoy día. Por ello pretendemos en este estudio evaluar los cambios a nivel corneal, funcional y de visión, que produce el implante de cada una de las opciones.







### **III. HIPÓTESIS- OBJETIVOS**



## HIPÓTESIS.

Por todo ello se plantea el siguiente contraste de hipótesis:

$H_1$ : El implante de anillos intracorneales de 6 mm de zona óptica induce mayores cambios biomecánicos, refractivos, topográficos y morfológicos en córneas queratocónicas que los producidos por los de 5mm.

$H_0$ : Los cambios inducidos en la córnea por el implante de anillos intraestromales no dependen del diámetro del anillo utilizado.

## OBJETIVOS.

### Objetivos principales.

Evaluar los cambios **biomecánicos, refractivos, topográficos y morfológicos** que acontecen en córneas con QTC tras el implante de anillos de sección triangular (de 5 mm versus 6 mm).

1. Evaluar los cambios **biomecánicos**: CH y CRF
2. Evaluar los cambios **refractivos**: EE, AVsc y AVcc
3. Evaluar los cambios **topográficos**:  $K_1$  y  $K_2$
4. Evaluar los cambios **morfológicos**: profundidad y volumen de CA y paquimetría corneal mínima.

Evaluar si existe alguna correlación entre los resultados encontrados con los parámetros **biomecánicos, refractivos, topográficos** y la AV alcanzada según el diámetro de los anillos.

5. Evaluar si existe correlación entre los parámetros biomecánicos y la AV.
6. Evaluar si existe correlación entre los parámetros refractivos y la AV.
7. Evaluar si existe correlación entre los parámetros topográficos y la AV.

**Objetivos secundarios:**

Determinar si existe correlación entre el grado de modificación de los parámetros **biomecánicos, refractivos, topográficos y morfológicos** estudiados y:

8. **Grado de** desarrollo de la ectasia.
9. **Número de anillos** implantados.
10. **Grosor de los anillos** implantados.



## **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**



Para el cumplimiento del objetivo principal y los secundarios de la presente investigación se ha realizado un análisis retrospectivo de la muestra recopilada.

La muestra del estudio está constituida por 60 ojos diagnosticados de ectasia corneal de tipo QTC provenientes de 46 pacientes, de los cuales 14 pacientes tenían los 2 ojos afectados incluidos en la muestra, y 32 de ellos afectación unilateral.

Todos los ojos intervenidos fueron diagnosticados de QTC e intervenidos con ACI de sección triangular de tipo Keraring® durante el periodo 2009 y 2012 en la Fundación Oftalmológica del Mediterráneo (F.O.M.).

Se recopilaron los siguientes **datos demográficos**: edad, sexo, ojo afecto, nº de anillos implantados, distribución de la ectasia y grado de ectasia.

Los **datos refractivos**: agudeza visual pre y postoperatoria (sin corrección y con la mejor corrección) tras refracción objetiva y subjetiva. Equivalente esférico y astigmatismo.

También los **datos topográficos**: queratometrías corneales centrales.

Parámetros de **biomecánica corneal** y parámetros **morfológicos** de la cámara anterior.

En las visitas postoperatorias se recopilaron de nuevo los mismos datos (desarrollados en apartado IV.2).

El seguimiento de los pacientes intervenidos se prolonga hasta 6 meses después de la cirugía, disponiendo de datos basales, pre-operatorios y post-operatorios al mes, a los 3 meses y a los 6 meses.

El estudio se ha desarrollado de acuerdo con los principios de Helsinki y tras informar a los pacientes sobre la naturaleza experimental del estudio.

Todos los pacientes previamente a la intervención firmaron el consentimiento informado después de recibir la información completa por parte del cirujano, de en qué consistía la intervención y las posibles complicaciones asociadas (ver anexo, hoja de consentimiento informado) y, tras pasar por el comité ético (CEIC) de la F.O.M.

#### **IV.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE LOS PACIENTES PARA EL IMPLANTE DE ANILLOS INTRACORNEALES KERARING®.**

##### ***IV.1.1. CRITERIOS INCLUSIÓN.***

Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes que cumplían los siguientes requisitos:

- Hombres o mujeres de 18 años o mayores.
- Pacientes con queratocono leve-moderado de grado I, II, III de Amsler (Véase tabla 17, clasificación de ectasias de Amsler-Krumeich).
- Córnea central transparente.
- Intolerancia a las lentes de contacto.
- Paquimetría central superior a  $400\mu$ .
- Diámetro pupilar en condiciones mesópicas menor de 5,5mm.
- Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado por escrito en el que se explicaba el tipo de cirugía y pruebas a realizar, así como las posibles complicaciones.

##### ***IV.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.***

Se excluyeron del estudio todos aquellos sujetos que presentaban alguna(s) de las siguientes afecciones o condiciones:



- Afecciones/Enfermedades oculares (en el ojo seleccionado).
- Ojos con QTC avanzado (grado IV de Amsler).
- Lecturas queratométricas previas superiores a 55D.
- Hidropesía corneal previa.
- Pacientes con QTC con imposibilidad de refraccionar.
- Cicatrices corneales paracentrales alejadas del eje visual.
- Córneas finas con espesor por debajo de  $400\mu\text{m}$  a lo largo del trayecto estimado para el anillo.
- Ojos con otras ectasias, incluyendo las iatrogénicas secundarias a cirugía de superficie ocular con láser excimer (LASIK), queratotomía radial, traumáticas, etc.
- Anatomía palpebral o función de parpadeo alterada.
- Cualquier patología ocular o sistémica con repercusión ocular.
- Ojos sometidos a cirugía corneal previa (incluyendo cirugía refractiva con láser, cirugías intraoculares y cirugías palpebrales) que pueda modificar la superficie corneal de los pacientes.
- Historia de traumatismo ocular, infección, inflamación ocular, etc.
- Ojos con glaucoma establecido o hipertensión ocular asociada.
- Ojos con antecedentes o presentando cualquier tipo de distrofia corneal.
- Pacientes padeciendo o habiendo padecido cáncer, otras enfermedades graves o enfermedades metabólicas graves (proceso neurodegenerativo, nefropatía o litiasis renal, hepatopatía, ictericia o tirotoxicosis, proceso caquetizante, Diabetes Mellitus tipo I, etc).
- Pacientes recibiendo o habiendo recibido tratamiento agresivo durante el último año (como antimetabólicos).
- Pacientes con una enfermedad sistémica no estabilizada en un periodo de al menos 6 meses antes de la visita de selección (hipertensión arterial descontrolada, mal funcionamiento de la tiroides, enfermedad autoinmune no controlada,

pacientes con control metabólico inadecuado incluyendo una glucemia fuera de rango).

- Presencia o antecedentes de alergia sistémica grave/reacción anafiláctica grave.
- Cualquier cambio de medicación sistémica dentro de los 30 días previos a la visita de selección o cualquier cambio no previsto durante el transcurso del estudio.
- Pacientes con antecedentes de enfermedad neoplásica en los últimos 5 años.
- Mujeres en situación de embarazo o lactancia.
- Mujeres con capacidad de procrear que no utilicen un método médicamente aceptable y altamente eficaz de control de natalidad (i.e. implantes hormonales, anticonceptivos orales o inyectables junto con preservativos, algunos dispositivos intrauterinos) a lo largo de la realización de los períodos de tratamiento del estudio y hasta dos semanas después del estudio. Las mujeres post-menopáusicas (dos años sin menstruación) no necesitan utilizar ningún método de control de la natalidad.
- Sospecha o confirmación de consumo de drogas ilegales.
- Participación en otro estudio clínico.
- Pacientes con un estado mental alterado o que le incapacite para cumplir con las exigencias del estudio.
- Pacientes que no hayan cumplido las visitas pre, post, al mes, 3 meses y 6 meses.

Tabla 17. Clasificación ectasias Amsler-Krumeich

<b>Estadio del queratocono</b>	<b>Queratometría central promedio (D)</b>	<b>Aberración comática (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Grosor corneal central (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Cicatriz</b>
<b>I</b>	< 48	1.50 – 2.50	> 400	Ausente
<b>II</b>	48 – 53	2.50 – 3.50	> 400	Ausente
<b>III</b>	53 – 55	3.50 – 4.50	300 - 400	Ausente
<b>IV</b>	> 55	> 4.50	< 300	Presente

## IV.2. EVALUACIÓN PREOPERATORIA. PROTOCOLO DE EXAMEN.

Tras una minuciosa anamnesis, se realizó en todos los casos un examen ocular y visual detallado de inicio, que constaba de las siguientes pruebas diagnósticas (tabla 18). Todas las exploraciones se realizaron dejando un tiempo de reposo entre cada una de ellas de al menos 15 minutos, con el fin de reestablecer la película lagrimal. Se realizaron bajo las mismas condiciones y siempre en la misma franja horaria (entre las 10 y las 12 de la mañana), para reducir los efectos de las variaciones corneales durante el día (Shen M. 2008).

La recopilación de datos fue realizada por un único examinador (MAI).

- Agudeza visual sin corrección y mejor agudeza visual corregida (AVsc y AVcc). Se tomaron las AV en visión lejana con el optotipo ETDRS (4m), de manera monocular y binocular en ambos casos. En los casos de estadios avanzados de la enfermedad, es común encontrar AV considerablemente bajas, procediendo aquí a cuantificar la AV como cuenta dedos o movimiento de manos. Las medidas de AV fueron tomadas con la escala de Snellen y convertidas después al equivalente logarítmico de mínimo ángulo de resolución (logMAR) para crear una escala de AV lineal con el fin de poder realizar el estudio estadístico. Igualmente a la AV de contar dedos se le asignó el valor 0,05 para poder realizar el cálculo.
- Análisis de los parámetros biomecánicos CH y CRF mediante ORA (Ocular Response Analyzer-Reichert, Inc), evaluación para la cual se han tomado tres medidas por ojo analizado, comprobando fueran correctas, y anotado la media correspondiente.
- Topografía con Pentacam® HR (Oculus-USA).
- Poder dióptrico corneal en el meridiano más plano dentro de los 3 mm centrales ( $K_1$ )
- Poder dióptrico corneal en el meridiano más curvo dentro de los 3 mm centrales ( $K_2$ )
- Profundidad cámara anterior (mm)
- Paquimetría más delgada ( $\mu\text{m}$ )
- Volumen cámara anterior ( $\text{mm}^3$ )
- Aberración comática: dada la importancia que representa a la hora de seleccionar el eje del implante.

Justo antes de cada adquisición, se pidió al paciente que parpadease para evitar que la ruptura de la película lagrimal tuviese repercusión sobre el resultado obtenido (Montés-Micó R. 2004, Morcillo-Montalbán R. 2012).

En este caso también se realizaron tres medidas consecutivas por ojo analizado, considerando sólo válidas, aquellas que cubrían un mínimo del 95% de la extensión corneal (Diniz MM. 2010).

- Refracción manifiesta.
- Obtención de imágenes precisas del segmento anterior y datos paquimétricos centrales y periféricos con tomografía de coherencia óptica (OCT-VISANTE).
- Exploración mediante lámpara de hendidura, centrándose en la observación de la transparencia corneal (leucomas, descartar estrías de Vogt), constatar abombamiento y/o adelgazamiento corneales, etc.
- Exploración del fondo de ojo. Biomicroscopía estereoscópica con lente esférica de 90D.

Tabla 18.- Historia optométrica-oftalmológica. Protocolo batería de pruebas

Agudeza visual sin corrección (AVsc) y mejor agudeza visual corregida (AVcc).

Análisis de la biomecánica corneal mediante ORA (Ocular Response Analyzer-Reichert, Inc).

Topografía corneal Pentacam® HR (Oculus-USA).

Refracción manifiesta.

Tomografía del segmento anterior OCT-VISANTE.

Biomicroscopía (SL-8Z Topcon SL-D7. Topcon corporation 75-1. Hasunuma-CHO-Itabashi- KU, TOKIO, 174-8580).

Tonometría aire. Tonometría Goldman.

Examen de fondo de ojo.

## DISPOSITIVOS DE MEDIDA PARA LA TOMA DE DATOS.

### Toma de parámetros biomecánicos. Caracterización biomecánica de la córnea.

En lo que respecta a la biomecánica corneal, se empleó el único sistema comercializado que había durante el estudio y que permite una caracterización de las propiedades biomecánicas de la córnea “in vivo” y de forma no invasiva. Se llevó a cabo este análisis mediante el Ocular Response Analyzer de Reichert-DePew, NY, Inc. (ORA®), con la versión del software 2:04.

El ORA® se basa en un proceso de aplanación bidireccional, en concreto, el sistema lanza un pulso de aire hacia la córnea que induce un aplanamiento de la misma (P1) hasta alcanzar un determinado nivel de concavidad.

Tras este primer proceso de aplanación que dura milisegundos, la presión del pulso de aire decrece pasando por un segundo estado de aplanación (P2), mientras se produce el proceso de retorno de la concavidad a la convexidad normal de la córnea (Fig. 33).

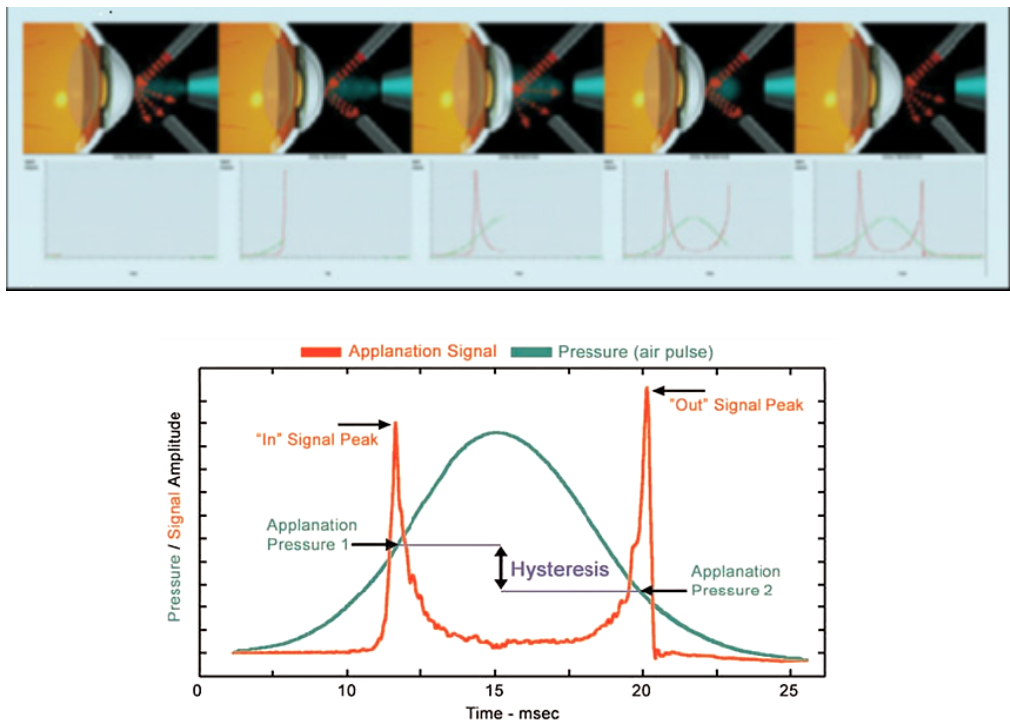


Figura 33: Esquema del funcionamiento del ORA y el registro gráfico del proceso durante la exploración (arriba). Gráfica de monitorización del proceso de aplanación bidireccional proporcionada por el software del sistema (abajo). En la gráfica la línea roja representa la señal de aplanación, mientras que la verde representa la variación del pulso de aire durante el proceso de medida.

Por lo tanto, durante este proceso se miden dos tipos de presiones diferentes, P1 y P2, la diferencia entre ellas se denomina histéresis corneal (CH). Hay que resaltar que, a pesar de la nomenclatura, el parámetro CH está en relación con las propiedades biomecánicas de la córnea pero no caracteriza en sí bajo ningún concepto un ciclo de histéresis (Ortiz D. 2007, Piñero DP. 2010c).

Además, el sistema proporciona otro parámetro denominado factor de resistencia corneal (CRF), el cual es determinado mediante un algoritmo propio aunque se sabe que es el resultado de una relación lineal entre P1 y P2 (Luce DA. 2005).

Algunos autores, así como el fabricante, establecen que el CRF es un parámetro predominantemente influenciado por las propiedades elásticas del tejido corneal, aunque un mayor desarrollo es necesario para conocer con exactitud el significado físico del parámetro (Luce DA. 2005, Glass DH. 2008). Hasta el momento se ha podido comprobar que los parámetros CH y CRF se hallan significativamente disminuidos en condiciones de inestabilidad biomecánica corneal, tales como el QTC (Ortiz D. 2007, Shah S. 2007, Fontes BM. 2011).

A su vez, se ha comprobado la reproducibilidad de las medidas con el sistema ORA® en córneas sanas sin cirugía previa (Moreno-Montañés J. 2008, Del Buey MA. 2013).

Cabe la mención de un nuevo dispositivo para la investigación acerca de la biomecánica corneal, el CorVis ST (CorVis ST; Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany). Se trata de un nuevo tonómetro de no-contacto que permite el estudio de la reacción dinámica de la córnea a un impulso de aire. El sistema reúne más de 4000 fotogramas por segundo, por tanto, graba la dinámica de la deformación corneal para calcular el valor de la PIO. Su rango de medición es de 1 a 60mmHg. La cámara Scheimpflug, consigue captar los movimientos de la córnea, cubriendo hasta 8,5mm de la misma y proporciona una excelente resolución de las imágenes.

No se ha publicado suficiente acerca del nuevo dispositivo, y sólo hay referencias de su uso en comparación con otros tonómetros, pero está diseñado para la medida de la PIO, del espesor corneal y también de los parámetros de la biomecánica corneal (Hong J. 2013). Hay también en desarrollo otros dispositivos para analizar la respuesta de la biomecánica corneal, distintos de basarse en el principio de aplanación por aire.

## Toma de datos topográficos y morfológicos de la córnea. Topografía Corneal PENTACAM® HR.

La evaluación morfométrica de la córnea se llevó a cabo con el topógrafo descrito a continuación Pentacam® HR (Oculus; Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) es una cámara Scheimpflug rotacional que produce imágenes tridimensionales de alta resolución del polo anterior del ojo. Para ello toma, sin contacto, hasta 50 imágenes en 2 segundos, detectando 500 puntos de elevación por cada imagen, desde la superficie anterior de la córnea hasta la posterior del cristalino. Cualquier movimiento del ojo es detectado por una segunda cámara y corregido durante el proceso. Posteriormente calcula un modelo tridimensional del segmento anterior a partir de los 25.000 puntos de elevación real (Laiz M. 2007).

Las imágenes tomadas con la cámara de Scheimpflug, se digitalizan en la unidad central y son transferidas al PC, el cual calcula un modelo virtual en 3D del segmento anterior de hasta 138.000 puntos verdaderos de elevación (McAlinden C. 2011), a partir de lo que se genera toda la información adicional (Emre S. 2007). Pentacam, analiza de forma detallada la topografía de las superficies anterior y posterior de córnea capturando datos estimados de elevación y estableciendo la diferencia entre la medida de la córnea estudiada y un modelo interno tridimensional de referencia (elipsoide, tórico o “Best Fit Sphere” (BFS), según el modelo que mejor se adapte al caso (Palomino C. 2009) (Fig. 34).

Tabla 19.- Características principales de las técnicas de diagnóstico por la imagen del segmento anterior empleadas.

	OCT	Scheimpflug
<b>Fuente de Imagen</b>	Óptica	Óptica
<b>Resolución axial</b>	18 $\mu$ m	N/A
<b>Contacto</b>	-	-
<b>Dificultad Técnica</b>	+	++
<b>Topografía corneal</b>	-	+
<b>Paquimetría</b>	+	+
<b>Opacidad de medios</b>	+	-
<b>PCA (ACD)</b>	+	+

OCT: Tomografía de coherencia óptica de segmento anterior; +: Sí; - No; N/A: no aplicable; PCA (ACD): Profundidad cámara anterior.

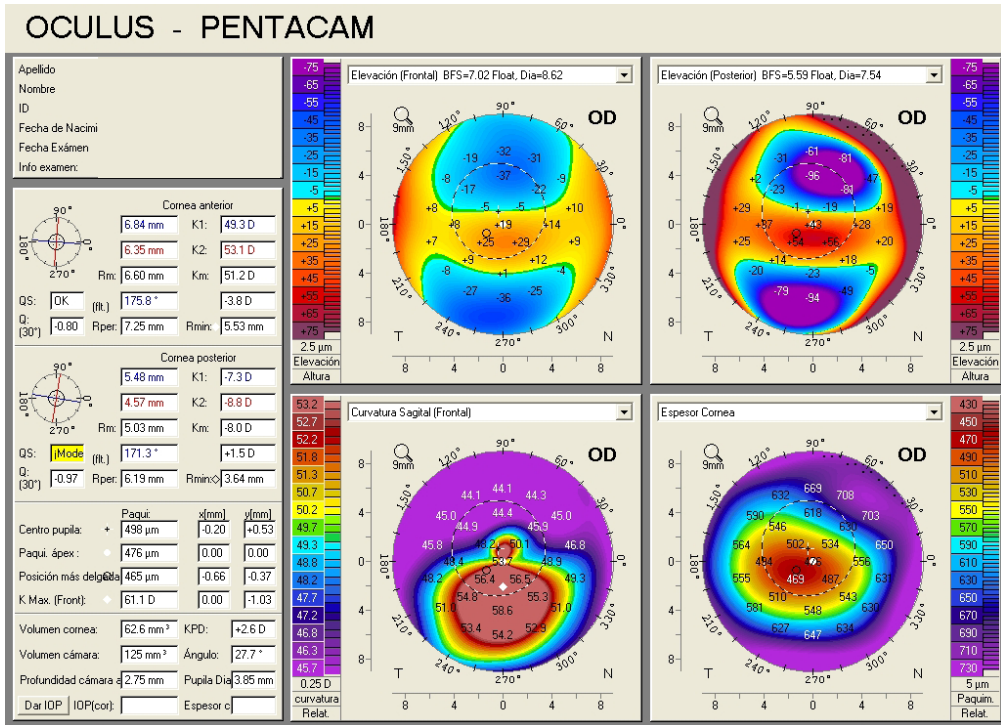


Figura 34.- Imagen típica. Se representan los resultados de la elevación frontal de la cara anterior de la córnea (cuadrante superior izquierda), de la cara posterior (superior derecha), la queratometría en dioptrías (inferior izquierda) y la paquimetría (inferior derecha). En el margen izquierdo aparecen los datos que da Pentacam del análisis detallado de la cámara anterior.

Se presenta la topografía y la paquimetría de la totalidad de la superficie anterior y posterior de la córnea de limbo a limbo, permite la detección y cuantificación del QTC (clasificación basada en la topografía anterior y la paquimetría). Captura la paquimetría en los 25.000 puntos, destacando el centro pupilar, el ápex, el punto de menor espesor corneal y su desviación al ápex. El análisis de la cámara anterior incluye el cálculo del ángulo, volumen y profundidad, así como la función de medida manual de cualquier punto de la cámara. También se genera la densitometría de córnea y cristalino. Por otra parte, Pentacam realiza el análisis de Zernicke para la superficie anterior y posterior, basándose en las mediciones del mapa de elevación. Cuantifica también la asfericidad corneal de ambas caras.

La versión utilizada en este estudio es el Pentacam HR (Oculus; Optikergeräte GmbH, Wetzlar, Germany) que tiene una cámara de mayor resolución (1,45 megapíxeles) y un programa de clasificación y detección del QTC con dos programas diferentes complementarios entre sí (Manual Pentacam, p. 81):



- Uno en que la detección y clasificación de QTC se basa en los datos de la superficie anterior de la córnea (la clasificación se basa en varios índices los cuales describen la superficie de la córnea).
- Otro que analiza la estabilidad de la córnea y se basa en los datos del análisis paquimétrico de la córnea en forma de aros concéntricos alrededor de la zona más fina.

Esta técnica requiere medios transparentes, por lo que no será útil para valorar el segmento anterior en córneas patológicas u opacas. En estos casos se afianza la información con otras técnicas de visualización de segmento anterior, las diferencias se exponen en la tabla 19.

La precisión de Pentacam® HR, su reproducibilidad y repetibilidad, han sido demostradas recientemente (McAlinden C. 2011) destacando la precisión en medidas de ECC y profundidad de la cámara anterior (PCA), que hacen más fácil la determinación de la superficie posterior corneal. Semejante técnica ha permitido avanzar en la detección y el estudio de las ectasias. Se conoce que ciertos parámetros del segmento anterior (ECC, profundidad de cámara anterior (PCA), volumen de cámara anterior (VCA) se alteran significativamente con la progresión del QTC (Emre S. 2007) en función del grado de desarrollo de la enfermedad. Pentacam monitoriza la progresión de los cambios de estos parámetros y por tanto, la progresión de la enfermedad (Romero- Jiménez M. 2010).

De esta manera, se comienza a intuir que los efectos de un QTC no se limitan al espesor corneal, pues también se producen variaciones significativas en ciertos parámetros del segmento anterior.

Una vez recopilada toda la información, se pasaba a valorar la viabilidad del proceso quirúrgico, así como a estructurar a los pacientes en los diferentes grupos creados.

### **Toma de datos de la cámara anterior. Tomografía de Coherencia óptica OCT-VISANTE.**

La Tomografía de Coherencia óptica de segmento anterior (Visante™ OCT, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublín, CA) es una técnica de imagen de no contacto de alta resolución, que utiliza interferometría de baja coherencia para proporcionar imágenes de cortes “in vivo” de las estructuras oculares. Tiene una resolución espacial de 10 a 20 micras. Existe una nueva versión de OCT de segmento anterior que permite obtener cortes a nivel de la córnea de 6mm de diámetro con una resolución de 5 micras.

Utiliza una luz infrarroja de 1310 nm de longitud de onda que presenta una mayor penetración en tejidos que dispersan la luz de forma importante como la esclera y el iris, a la vez que posee un poder de iluminación suficiente que permite obtener imágenes a alta velocidad (hasta 4000 scans axiales por segundo).

Se obtienen diferentes cortes dependiendo del examen realizado. Los cortes de segmento anterior (“anterior segment scan profile”) alcanzan una profundidad de 6mm. En este tipo de estudio se pueden seleccionar uno (“single scan”) o más cortes (“dual o quad scan”) en la orientación rotacional deseada (ejemplo: cuatro cortes separados 45°) en función de las estructuras o la patología a estudiar. Los cortes de córnea, de mayor resolución, alcanzan una profundidad de 4mm. Existen dos tipos de estudio: un solo corte en una orientación determinada (“high resolution corneal scan”), o el mapa paquimétrico de los 10mm centrales de la córnea (“pachymetry map”), el cual contruye a partir de 8 cortes radiales que interseccionan en el centro de la córnea (Morrall i Palau M. 2008).

El Visante™ OCT obtiene imágenes de la forma, tamaño y posición de las estructuras del segmento anterior y realiza mediciones precisas de las distancias entre ellas, incluyendo biometría del segmento anterior, datos anatómicos del cristalino, paquimetría corneal central y periférica (mapa paquimétrico) y el perfil de la superficie corneal, con el que se permite el análisis de la ubicación de los anillos insertados en el espesor corneal.

### **Procedimiento de toma de medidas.**

Se describe a continuación el protocolo seguido en la consulta en función de la visita correspondiente.

#### **AGENDA DE VISITAS:**

- Visita de inicio de estudio (visita preoperatoria)
- Visita 1er día postcirugía
- Visita mes 1 tras la cirugía
- Visita mes 3 (día  $84 \pm 7$  días) tras la cirugía
- Visita mes 6 (visita final) (día  $168 \pm 14$  días)

Las pruebas que se le realizaran en cada visita son las descritas en la siguiente tabla (tabla 20):

Visita mes 1 (Visita 3), mes 3 (Visita 4) y mes 6 (Visita 5): las pruebas oftalmológicas y de diagnóstico que se realizarán serán igual que visita 2.

Tabla 20: Descripción de la metodología por visita

Actividad del estudio	Visita preoperatoria (Visita 1)	Visita Inclusión (Visita 2)	Visita M1 (28 d±3) (Visita 3)	Visita M3 (84 d±7) (Visita 4)	Visita M6 (168 d±14) (Visita 5)
Consentimiento informado	X				
Demografía	X				
Criterios de Inclusión/Exclusión	X	X			
Historia clínica	X				
Medicación anterior y concomitante		X	X	X	X
Agudeza visual (sin corrección y corregida)	X	X	X	X	X
Lámpara de hendidura	X	X	X	X	X
Topografía corneal (Pentacam)	X	X	X	X	X
ORA® (Ocular Response Analyzer-Reichert)	X	X	X	X	X
Medición PIO con tonómetro de aire y tonómetro Goldman	X	X	X	X	X
Tomografía corneal (OCT VISANTE)	X	X	X	X	X

### IV.3. TÉCNICA QUIRÚRGICA EMPLEADA (Intralase®).

En primer lugar, en la lámpara de hendidura, situada en el antequirófano, se realiza previamente a la intervención, el marcado del eje pupilar y los ejes 0-180° y 90° con la ayuda de un rotulador con violeta de genciana y el haz finísimo de la lámpara. Para comprobar de nuevo la paquimetría en el lugar exacto de cada ojo que se iba a intervenir, se toma la medida intraoperatoria con ayuda del paquímetro intraoperatorio (DGH-5000).

Después de verificar la medida correcta y revisar los datos que van a ser introducidos en la pantalla del ordenador (profundidad de inserción, eje, inner, outer), se procede con la intervención.

Se coloca delante del cirujano el mapa topográfico con el plano del anillo o anillos que van a implantarse en cada ojo (grosor del anillo, longitud de arco, nº de anillos, eje de implante, etc.).

Todos los pacientes que han formado parte del estudio para la presente tesis, han sido intervenidos con la técnica automatizada, donde la creación del canal y la incisión, se llevan a cabo mediante láser de femtosegundo (Intralase®) que dispone de un programa para la creación de canales para el implante de anillos intracorneales. El programa del Intralase® permite modificar varios parámetros para personalizar cada caso (Fig. 35): diámetro interno y externo del canal en función del grosor de los anillos a implantar (5,1/ 5,9 para los de 5mm y 6,1/ 7,2 mm en nuestro estudio), el eje de la incisión y la profundidad a la que se desea implantar el anillo. En el caso de los Keraring-Ferrara® se sitúa a unos 2,5mm del centro óptico (previamente marcado bajo microscopio quirúrgico) para los anillos de 5 mm y a unos 3 mm para los anillos de 6mm.

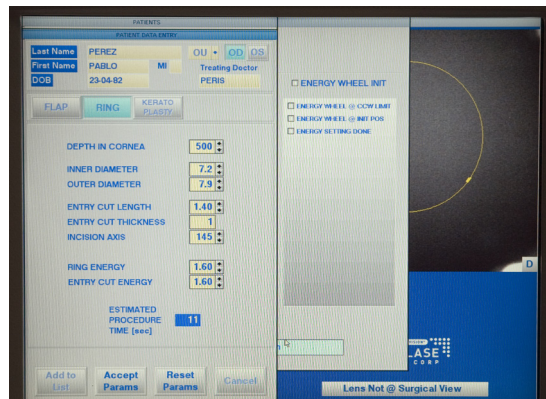
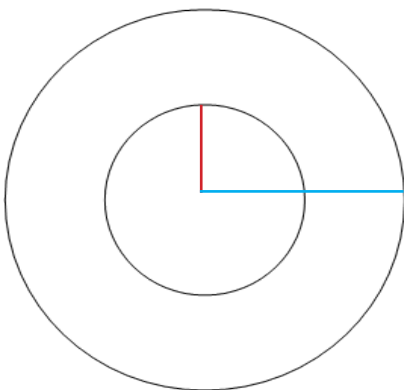


Figura 35: Izquierda. Dibujo esquemático para mostrar cómo se genera en la pantalla del ordenador del láser de femtosegundo el diámetro interno (inner diameter) en rojo y el diámetro externo (outer) para la creación del canal completo y único (doble circunferencia). Derecha. Pantalla del ordenador del Intralase donde se introducen los datos de filiación de cada paciente y los parámetros personalizados para la realización del canal en cada paciente. NOTA: Los datos de filiación que aparecen en la pantalla no se corresponden con la realidad.

Los pasos para la técnica han sido los siguientes:

- Instilación de colirio anestésico (Prescaína).
- Se marca el centro del reflejo luminoso y los cuatro puntos cardinales mediante un rotulador estéril con el paciente sentado en la lámpara de hendidura para evitar la ciclorsión.

- Aplicación de povidona yodada al 10% en la región palpebral. Dicha solución se diluyó al 50% con suero fisiológico para obtener una solución concentrada al 5% que se instiló en los fondos de saco conjuntivales.
- Colocación de blefaróstato.
- Se coloca el anillo de succión tras el presionado del émbolo de la jeringuilla conectada al anillo de succión.
- Una vez realizado el vacío adecuado se desciende verticalmente el cono desechable del Intralase® hasta que encaje perfectamente en el anillo de succión.
- Pisando un pedal, comienza la creación del canal. El canal creado es único y circular.
- A los 8-10 segundos, finaliza la creación de la anchura y profundidad del canal, que se ha introducido en el ordenador. En este momento es cuando se crea la incisión al eje también predeterminado en el ordenador.
- Una vez terminado el proceso, se cesa el vacío y se retiran el cono y el anillo de succión.
- La implantación de los anillos es similar a la manual, mediante el empleo de material específico como la espátula de Suarez, y los ganchitos manipuladores.

Para que sea efectivo el implante de los anillos, ha de hacerse a una profundidad del 70-80% del espesor corneal central total y en el eje más curvo, que es donde en nuestro caso se realiza la incisión.

Varios estudios van demostrando que existen diferencias significativas entre la profundidad programada y la real obtenida con OCT (Lai MM. 2006, Guerrero Peña I. 2008) así como con Pentacam® Scheimpflug camera (Kamburoglu G. 2009).

Los nomogramas para indicar el espesor y simetría de los anillos, así como la profundidad de la inserción, sigue siendo un tema de controversia para hacer más predecibles los resultados.

Los láseres de femtosegundo están siendo la clave para llegar a resultados refractivos más estables desde un punto de vista biomecánico, lo cual ayuda a entender mejor el comportamiento de los anillos en el seno estromal.

La selección del anillo más apropiado depende del análisis de varias variables corneales como refracción, topografía y aberrometría. En la aplicación de los nomogramas se tienen en cuenta aspectos como gravedad, posición y distribución de la ectasia, índice asimétrico, mapa paquimétrico y EE prequirúrgico. El espesor corneal a lo largo de la zona de implantación, debe ser al menos el doble que el espesor del segmento.

La simetría y axialidad son criterios simples y válidos de clasificación para un mejor análisis de los resultados. Es por esto que se crea la escala de clasificación SA.ANA (Barraquer RI. 2010) (Fig. 36) en la que atendiendo a la combinación de estos dos criterios, se obtienen 5 grupos que sirven de guía al cirujano para determinar la posición de los segmentos en cada caso.






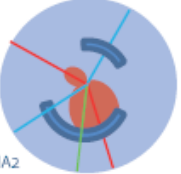
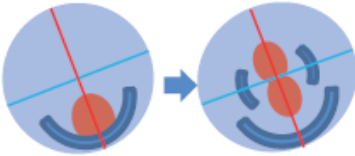
TIPO SA.ANA	SEGMENTOS (Simétricos = Arco Asimétricos ≠ Arco)	EJES DE IMPLANTE (Axiales= mismo eje No Axiales= distinto eje)
SA	SIMÉTRICOS 2 SIC IGUAL ARCO	AXIALES rojo= eje curvo azul= eje plano 
AA1  AA2	ASIMÉTRICOS 1 SIC  ASIMÉTRICOS DESIGUALES	AXIALES   
SNA	SIMÉTRICOS 2 SIC IGUAL ARCO	NO AXIALES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

Figura 36. Modelos de implante de anillos en ectasias. Escala de clasificación SA.ANA utilizada como nomograma para la elección de el/los anillos a implantar en cada caso.

#### IV.4. DESCRIPCIÓN DE LOS ANILLOS INTRACORNEALES KERARING®.

Se han implantado anillos Keraring® de material acrílico Perspex CQ., de sección triangular con bordes romos y 0,6 de base plana para los de 5mm (triángulo isósceles) y 0,8 para los de 6mm (triángulo escaleno)(figuras 27 y 28), la cual está situada más profunda y cerca del endotelio corneal. Ambos presentan en sus extremos un orificio para su manipulación.

Se han implantado en este estudio un total de 98 anillos, en los 60 ojos intervenidos, 31 de los cuales son de diámetro 5mm y 29 son de 6mm.

Las longitudes de arco utilizadas han sido 90°, 120°, 150°, 160° y 210°, respondiendo a una media de  $134,7 \pm 37^\circ$ .

Los espesores que se han necesitado están entre las  $150\mu\text{m}$  y los  $300\mu\text{m}$  con una media de  $215,8 \pm 42,2\mu\text{m}$ .

Estos siguen la distribución representada en la tabla siguiente (tabla 21).

Tabla 21. Distribución según nº anillos /grupo de diámetro.

DIÁMETRO ANILLOS	Nº OJOS
Nº TOTAL	60
1/5mm	10
1/6mm	12
2/5mm	21
2/6mm	17

De los 98 anillos, 22 se han implantado de forma individual (1 sólo anillo por ojo) y 76 lo han hecho de forma dual (2 anillos en cada ojo).

El grosor de los segmentos implantados en cada paciente, se determinó en función del equivalente esférico preoperatorio (EE) y de las características de la ectasia.

Entre los anillos de 5mm, el espesor medio ha sido de  $202,9 \pm 41,3\mu\text{m}$  y entre el grupo de 6mm de  $230,4 \pm 38,7\mu\text{m}$ . Mientras que la media de la longitud de arco de los anillos de 5mm ha sido de  $135,2 \pm 35,5\mu\text{m}$  y de  $134,1 \pm 39,1\mu\text{m}$  para los de 6mm.



#### IV.5. ESTUDIO POSTOPERATORIO.

En el tratamiento postoperatorio generalmente se indica tratamiento tópico con corticoides, antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos y lágrimas artificiales (ver anexo, hoja de instrucciones). En caso de defectos epiteliales tras la cirugía, el cirujano implantará una lente de contacto terapéutica al final de la intervención, que la mantendrá durante unos días hasta la reepitelización total de la zona de la incisión. En la mayoría de los casos no ha sido necesaria.

Dentro de las molestias postoperatorias destacan la sensación de cuerpo extraño y lagrimeo durante un periodo corto de tiempo, y fotofobia, que suele ser más duradera. Es también frecuente la sensación de halos y deslumbramiento.

En cuanto a los estudios de resultados quirúrgicos, todos los pacientes intervenidos se revisaron tras los 20 minutos postoperatorios, se les realizó la evaluación con lámpara de hendidura para la estimación de la profundidad del anillo en el estroma.

Se clasificó a los ojos de los pacientes en **2 grupos de estudio**, en función del diámetro de anillos que se les había insertado (5 vs. 6mm). Se siguió el mismo protocolo que la evaluación preoperatoria, valorando:

- El **primer día postoperatorio** se comprobó la AVsc y se repitió el examen con la lámpara de hendidura para verificar la posición del segmento y detectar cualquier signo temprano de infección.
- A la **semana del postoperatorio** se comprobó de nuevo la AVsc, se pasó a realizar la refracción manifiesta, se anotó la mejor AVcc, topografía corneal y de nuevo examen con lámpara de hendidura, incluyendo la medida de la presión intraocular. Es importante que la topografía muestre la imagen completa de la superficie corneal, las lecturas queratométricas y la nueva posición del cono. Se ha comprobado que la visión en este periodo está todavía en evolución, en un periodo de fluctuación de unos meses. Se realiza también un estudio detallado de la cámara anterior, tanto con Pentacam® como con OCT Visante.
- En la revisión del **primer mes postoperatorio**, se realiza la misma exploración que en la primera semana (tabla 20), encontrando ahora mayor estabilidad topográfica y de visión. Se añade al protocolo de examen la evaluación de los parámetros de la biomecánica corneal.
- En la visita del **tercer y sexto mes** y primer año (aquellos que la completaron), se pueden caracterizar como de mayor estabilización en todos los aspectos evaluados, de hecho el paso del tiempo favorece el efecto de los anillos por-

que mejora la forma de la córnea. Es a partir del sexto mes cuando se puede considerar una refracción más exhaustiva y definitiva, la cual abordamos con pruebas objetivas y subjetivas.

- La evaluación topográfica es de especial ayuda como prueba objetiva para el examen de refracción subjetivo, ya que nos da información completa acerca del astigmatismo y el eje queratométrico. Con el mapa aberrométrico y la aplicación de los polinomios de Zernike se analizan los diferentes frentes de onda que presenta la córnea, se puede analizar la cantidad de astigmatismo y su eje, así como el coma y el eje del mismo. En muchos casos, en la refracción de pacientes con QTC o con anillos el eje refractivo coincide con el del coma y no con el queratométrico.
- Refracción manifiesta realizada con iluminación mesópica.

Debemos mencionar los inconvenientes encontrados en esta parte del examen y que se pueden generalizar para la refracción del paciente con QTC o implantado de anillos:

- Valorar si compensar o no todo el astigmatismo, elevado en estos casos, de manera que haya equilibrio entre la máxima AV posible sin la aparición de aniseiconia que lleve a una descompensación binocular y por tanto diplopia.
- Otro inconveniente puede ser la influencia del diámetro pupilar en la AV de estos pacientes, que presentarán una mejor agudeza y de mayor calidad visual (mejor PSF, SC,...) con diámetros pupilares pequeños minimizando la aparición de halos, glare y/o diplopía o poliplopia monocular.

Por tanto, no son pacientes fáciles de graduar, aunque la repetitividad de la refracción subjetiva se considera suficientemente buena (Davis LI. 1998).

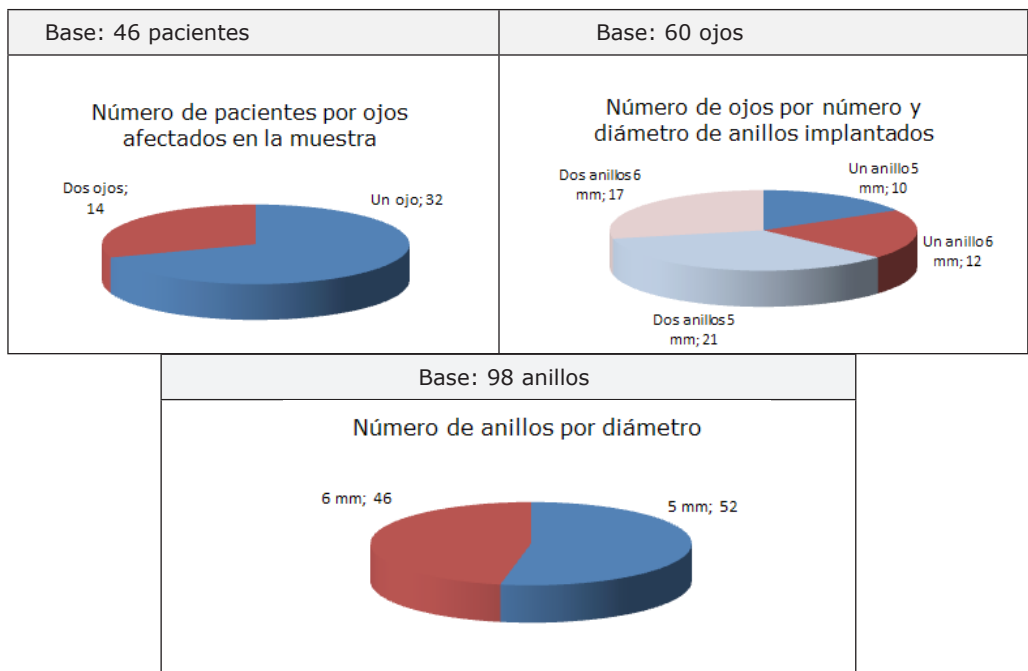
En una de estas visitas se dilata la pupila y se examina el fondo de ojo. El periodo medio de seguimiento fue de 6 meses. Se ha considerado un mal resultado cuando el paciente presentaba una AV postoperatoria mejor corregida muy reducida que suponía un gran impacto en las actividades diarias del paciente o cuando éste se quejaba de presencia de molestias en visión nocturna intolerable, tales como halos y glare. En cuanto a las complicaciones, se incluyeron casos de extrusión del segmento y neovascularización de los canales del implante. Estos casos se han excluido del estudio.

#### IV.6. MUESTRA Y METODOLOGÍA ESTADÍSTICA.

Se han revisado 857 ojos con QTC de 629 pacientes desde Noviembre de 2005 hasta Enero de 2012 en la Fundación Oftalmológica del Mediterráneo (FOM), donde se revisan un centenar de nuevos casos de QTC de pacientes de la Comunidad Valenciana, siendo centro de referencia. De ellos 358 fueron hombres y 271 mujeres. El rango de edad oscila entre los 18 y los 69 años, con una edad media de 32 años. De todos ellos, únicamente se realizó el explante en 15 casos, como motivo de la extrusión de alguno de los anillos.

La muestra en la que se ha realizado el estudio, está constituida por 60 ojos diagnosticados de ectasia corneal y procedentes de 46 pacientes. Por tanto, son 14 los pacientes con los dos ojos afectados incluidos en la muestra y 32 los pacientes con un solo ojo incluido (gráfica 1). Los pacientes presentan una edad media  $31,2 \pm 10,5$  (media  $\pm$  DE) años, con un rango que oscila entre los 18 y 65 años. Treinta y un pacientes son varones (67,4%) y quince son mujeres (32,6%).

A efectos estadísticos, las unidades de análisis son los 60 ojos, asumiéndose la independencia de las observaciones. Estos ojos se distribuyen en dos grupos casi balanceados ( $n_1=31$  y  $n_2=29$ ) según que el anillo/s intracorneal/es implantado/s en el mismo sea de diámetro 5 ó 6 mm (gráfica 1).



Gráfica 1.

Los segmentos de este tipo presentan la complejidad para el análisis de sus resultados, de un mayor número de posibles combinaciones, simétricas o asimétricas, tanto de espesores como de longitud de arco.

El diseño de la metodología de la investigación se corresponde con un estudio retrospectivo y comparativo entre los dos grupos definidos por el diámetro anular.

El **Análisis Descriptivo** contiene los estadísticos más relevantes para las variables de análisis:

- Media, desviación estándar, mínimo, máximo y mediana para las continuas.
- Frecuencias absolutas y relativas para las categóricas.

Las tablas descriptivas aportan información a nivel global de la muestra; pero siempre segmentada por los dos grupos fundamentales que la conforman: diámetro de anillos/s 5 ó 6 mm.

Las variables oculares se describen en cada uno de los tiempos singulares del seguimiento: basal, 1 mes, 3 meses y 6 meses. Asimismo, para cada parámetro, se han computado y descrito las diferencias absolutas entre los pares de tiempos: 1 mes- basal, 3 meses- basal, 6 meses- basal, 3 meses- 1 mes, 6 meses- 1 mes y 6 meses- 3 meses.

El **Análisis Inferencial** engloba el conjunto de test estadísticos desarrollados para contrastar las hipótesis definidas en los objetivos de la investigación.

Por una parte, los test bivariantes utilizados han sido:

- **Prueba de Mann-Whitney** para dos muestras independientes (MW): Se utiliza para contrastar si los dos grupos de diámetro difieren en cuanto a la distribución de una variable ordinal, como por ejemplo el grado de severidad de la ectasia.
- **Test de la t-student**: Se utiliza para contrastar si la media de un parámetro es o no la misma en los dos grupos independientes de ojos (5/6 mm). Se ha comprobado previamente que los parámetros se ajustan a un patrón normal (test de Kolmogorov) y que sus varianzas son iguales en los grupos (test de Levene). En caso de violación de la homocedasticidad, se atenderá al estadístico de Welch.
- **Test Chi<sup>2</sup> de asociación**: Mide el grado de dependencia entre dos variables de tipo categórico, como pueden ser la localización de la ectasia y el grupo de diámetro. En tablas 2x2 con frecuencias esperadas bajas en las celdas, se atiende

al valor del estadístico exacto de Fisher.

- Coeficiente de correlación de Pearson, para estimar el nivel de correlación lineal entre 2 variables continuas, como por ejemplo histéresis y paquimetría corneales.

El análisis multivariante consiste en la estimación de un modelo lineal general de medidas repetidas para la variable respuesta elegida (parámetro biomecánico, refractivo o topográfico).

El diseño contempla la inclusión de un factor intra-sujetos o de medidas repetidas: el tiempo (con 4 niveles: basal, 1, 3 y 6 meses), y un factor entre-sujetos: el grupo de diámetro anular (con 2 niveles: 5 y 6 mm). Según la variable respuesta analizada, el modelo de análisis de la varianza se generaliza a un análisis de la covarianza con la inclusión de alguna covariable, por la que sea necesario ajustar la relación primaria.

El modelo evaluará los efectos principales de los distintos factores mencionados; pero también la interacción entre los distintos términos.

Se verificarán las hipótesis de aplicabilidad del modelo de Anova/Ancova relativas a la normalidad de los residuos obtenidos (test de Kolmogorov) y a la homogeneidad de las varianzas de error (test de Levene). Para las comparaciones múltiples (post-hoc) se utiliza el test de Bonferroni.

El *nivel de significatividad* empleado en los análisis ha sido el 5% ( $\alpha=0.05$ )\*.

Para un modelo ANOVA como el descrito, con un nivel de significatividad del 5% y considerando un tamaño del efecto a detectar de 0,25, la potencia alcanzada es 0,99 para el contraste de los efectos intra-sujetos (diferencias a lo largo del tiempo) y de 0,72 para los efectos entre-sujetos (diferencias entre grupo de diámetro)<sup>1</sup>.

.....  
1. \*Cualquier p-valor menor a 0.05 es indicativo de una relación estadísticamente significativa. Por contra, un p-valor mayor o igual a 0.05 indica ausencia de relación. Es decir, para una misma magnitud de diferencias, será más fácil detectarlas entre los distintos tiempos de medición que entre los dos grupos definidos por el diámetro anular.





## **V. RESULTADOS**





### V.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

De los 60 ojos con QTC incluidos en este estudio, la gran mayoría de las ectasias se asocian a un grado de severidad no superior a II (Tabla 17). El 53,3% de las ectasias se ubican en el ojo derecho.

Respecto a la cirugía, el eje de la incisión media se ha realizado en la mayoría de los casos en el eje vertical,  $(92,1 \pm 52,7)^\circ$ , con una profundidad de implante de  $(365,7 \pm 47,7)\mu$ .

De los 98 anillos implantados, 22 lo fueron individualmente (sin par) y 76 como elementos de un par (en 38 ojos).

El grosor medio de los 10 anillos de 5 mm implantados sin par es de  $(215,0 \pm 33,7)\mu$ . El de los 12 anillos de 6 mm sin par es de  $(254,2 \pm 33,4)\mu$ . Mientras que el grosor medio de los 42 anillos dobles de 5mm es de  $(200,0 \pm 42,8)\mu$ , y el de los anillos dobles de 6mm es de  $(222,1 \pm 37,3)\mu$ .

### V.2. HOMOGENEIDAD DE LOS GRUPOS.

El objetivo principal de la investigación es evaluar las diferencias según grupo de diámetro anular. Por ello, es importante saber hasta qué punto los ojos a los que se implantaron anillos de 5 mm son homogéneos a los de 6 mm en una serie de aspectos:

- Sociodemográficos.
- Gravedad y localización del adelgazamiento corneal.
- Situación basal en cuanto a respuesta ocular, refracción, topografía, paquimetría y estado de la cámara anterior.

Si el grado de homogeneidad de los grupos es elevado, las diferencias de evolución ocular entre grupos serán más claramente causadas por el diámetro del anillo. En otro caso, las diferencias que se detecten deben ser corregidas o, al menos, interpretadas desde un enfoque más conservador.

La siguiente tabla (tabla 22) muestra los resultados obtenidos en una serie de test estadísticos aplicados para tal efecto:

Tabla 22. Test de homogeneidad/grupo

	<b>Test homogeneidad por grupo p-valor</b>
<b>Edad</b>	0,694 (t)
<b>Sexo</b>	0,088 (Chi <sup>2</sup> )
<b>Grado severidad</b>	0,370 (MW)
<b>Equivalente esférico (EE)</b>	0,149 (t)
<b>AVsc</b>	0,087 (t)
<b>AVcc</b>	0,252 (t)
<b>Histéresis (CH)</b>	0,002 (t)
<b>Resistencia corneal (CRF)</b>	0,039 (t)
<b>K<sub>1</sub></b>	0,534 (t)
<b>K<sub>2</sub></b>	0,010 (t)
<b>Profundidad cámara</b>	0,011 (t)
<b>Paquimetría mínima</b>	0,038 (t)
<b>Volumen cámara</b>	0,021 (t)

Los resultados revelan cierta heterogeneidad, centrada en las mediciones de respuesta ocular y en algunas medidas de la cámara anterior; pero también respecto a la paquimetría.

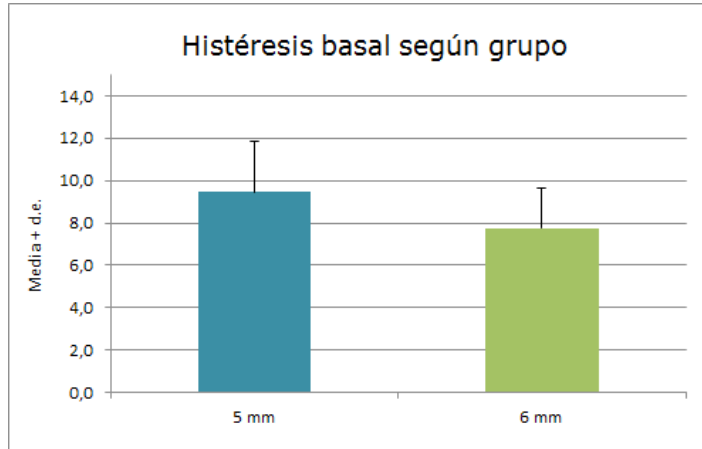
Los ojos donde se han implantado anillos de 5 y los de 6 mm difieren fundamentalmente<sup>1</sup> en:

- Histéresis corneal (CH).
- Queratometría más curva “K<sub>2</sub>”.
- Profundidad cámara anterior (distancia a endotelio).

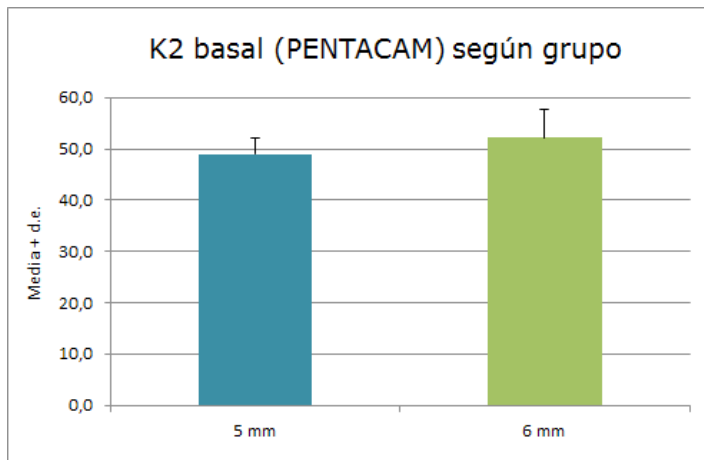
.....  
 1. En estos parámetros, el p-valor es inferior a 0,025.

- Volumen de cámara anterior.

Los gráficos siguientes permiten interpretar la heterogeneidad en estas características en la situación considerada como basal (pre-quirúrgica).

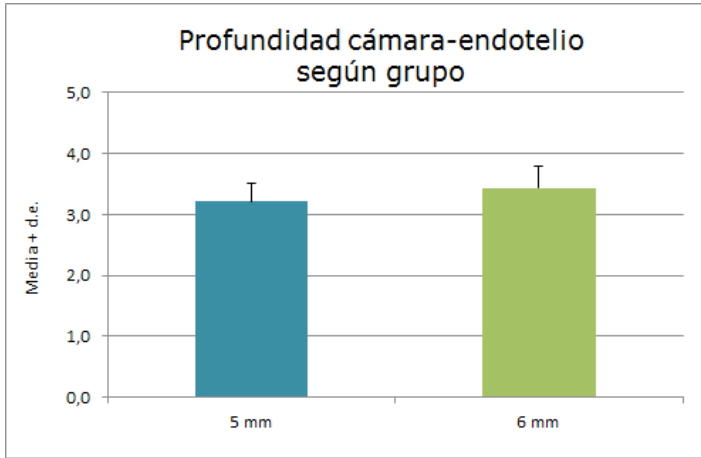


Gráfica 2. El factor CH basal medio es significativamente mayor en el grupo de ojos con implantes de anillos de 5 mm.

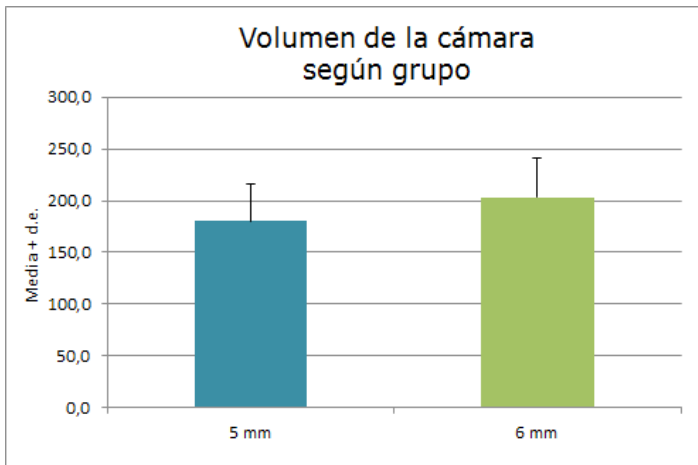


Gráfica 3. La curvatura K2 de la córnea es significativamente más alta en el grupo de diámetro 6 mm.

Respecto a los parámetros de cámara anterior, se observa que los ojos con anillos de 6 mm implantados tienen valores significativamente más elevados:



Gráfica 4.



Gráfica 5.

Podemos concluir este apartado, con que cualquier efecto del diámetro sobre la variación de un parámetro (refractivo, topográfico, etc.) de pre a post, tiene que ser interpretado bajo la premisa de que ciertos factores (CH,  $K_2$ , dimensiones de la cámara anterior, etc.) no son homogéneos en ambos grupos.

### V.3. EVALUACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LOS CAMBIOS EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.

#### V.3.1. EFECTO DEL DIÁMETRO SOBRE LOS PARÁMETROS BIOMECÁNICOS.

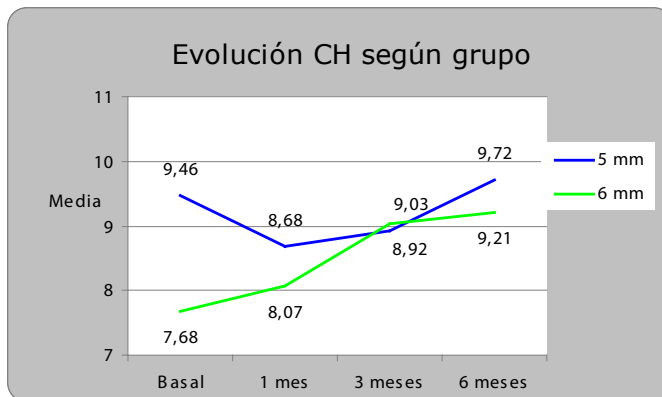
Se estudian los cambios en los parámetros: CH y CRF

#### EVOLUCIÓN DEL FACTOR DE HISTÉRESIS SEGÚN GRUPO.

El valor preoperatorio medio del factor CH en el grupo estudiado (60 ojos) es  $(8,6\pm 2,29)$  mmHg. A los 6 meses tras el implante de los anillos, la CH aumenta a  $(9,48\pm 2,19)$  mmHg. Siendo la diferencia entre los 6 meses poscirugía y la basal de  $(0,88\pm 2,59)$  mmHg.

En el grupo al que se han implantado anillos de 5mm, esa diferencia de valor es de  $(0,26\pm 2,74)$  mmHg, viniendo de  $(9,46\pm 2,35)$  mmHg previo cirugía y de  $(9,72\pm 2,38)$  mmHg tras 6 meses.

En el grupo anillos de 6mm, la diferencia encontrada es de  $(1,53\pm 2,30)$  mmHg como incremento desde  $(7,68\pm 1,86)$  mmHg preoperatorio hasta  $(9,21\pm 1,97)$  mmHg tras 6 meses postoperatorio.



Gráfica 6.

Se observa en el gráfica 6 que, aunque los 2 grupos parten de un nivel diferente de histéresis, a los 6 meses se han homogeneizado en torno a 9,5 mmHg.

El modelo de análisis de la varianza aplicado tiene como objetivo evaluar los efectos del diámetro sobre la evolución de CH. Los resultados se interpretan a partir del contraste F de los efectos intra e intersujetos:

#### Pruebas de efectos intra-sujetos.

Medida: CH

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	40,210	2,618	15,359	4,008	,012
TIEMPO- GRUPO	30,632	2,618	11,701	3,053	,037
Error(TIEMPO)	561,871	146,605	3,833		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

#### Pruebas de los efectos inter-sujetos

Medida: CH

Variable transformada: Promedio

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	17862,395	1	17862,395	2026,849	,000
GRUPO	28,150	1	28,150	3,194	,079
Error	493,522	56	8,813		

El efecto tiempo es significativo ( $p=0,012$ ), existe una variación significativa de CH en general, sin distinguir tiempo concreto ni grupo de diámetro.

Las comparaciones múltiples de Bonferroni indican que las diferencias significativas se están dando entre 1 mes y 6 meses ( $p=0,006$ ) y con marcada tendencia entre basal y 6 meses ( $p=0,057$ ).

El efecto grupo-diámetro es no significativo ( $p=0,079$ ). No hay diferencias en la CH media general de los ojos entre uno y otro grupo (si bien descriptivamente la del grupo de 5 mm está algo por encima que la de 6 mm).

Sin centrarnos en ningún tiempo en concreto, la CH media de 5mm es similar a la de 6mm.

El efecto tiempo-grupo es significativo ( $p=0,037$ ). La variación del factor CH a lo largo del tiempo no es homogéneo en los dos grupos de diámetro (gráfica 6). Los ojos con anillos de 6mm experimentan un incremento progresivo de la CH que les lleva, aún partiendo de valores precirugía inferiores, a terminar a un nivel similar a los de 5mm. Sin embargo, el grupo de 5mm muestra compor-

tamiento completamente diferente. Al inicio muestra una disminución de la CH entre el primer mes y los 3 meses, para posteriormente recuperar (gráfica 6).

Se puede decir que la mejora de la CH de la córnea debida a la cirugía, ha sido notablemente mayor en el grupo de los anillos de 6mm.

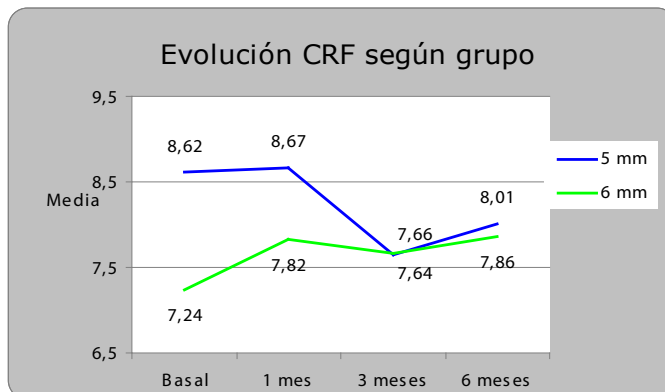
En efecto, los test de Bonferroni clarifican que sólo hay diferencias de CH a lo largo del tiempo en el grupo de anillos de 6 mm. Las hay entre basal y 6 meses; aunque entre basal y 3 meses todavía no se manifiestan.

Las únicas diferencias de CH según grupo se dan en el momento basal (no las hay ni al mes, ni a los 3, ni a los 6 meses: De ahí que el efecto grupo diámetro comentado en el punto anterior sea no significativo).

### EVOLUCIÓN FACTOR DE RESISTENCIA CORNEAL SEGÚN GRUPO.

La diferencia de valores para el CRF en general (60 ojos), entre el preoperatorio y los 6 meses postoperatorios es  $(-0,01 \pm 2,06)$  mmHg, siendo en el grupo de anillos de 5mm de  $(-0,61 \pm 1,95)$  mmHg, desde los valores basales de  $(8,62 \pm 2,69)$  mmHg hasta  $(8,01 \pm 1,79)$  mmHg 6 meses, y en el grupo de anillos de 6mm fue  $(0,62 \pm 2,02)$  mmHg, diferencia entre valor  $(7,24 \pm 2,34)$  mmHg basal y  $(7,86 \pm 1,99)$  mmHg a los 6 meses postoperatorios.

La gráfica 7 muestra la evolución del CRF medio a lo largo del seguimiento.



Gráfica 7.

En primer lugar se observa que el CRF preoperatorio es superior para los anillos de 5mm que para los de 6mm. Se sabe por el análisis de homogeneidad, que las diferencias de CRF son estadísticamente significativas ( $p=0,039$ ).

Sin embargo, a los 3 y 6 meses de la cirugía, la situación puede describirse como homogénea.

Desarrollando el análisis se tiene:

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: CRF

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	11,721	2,226	5,265	,795	,466
TIEMPO-GRUPO	23,974	2,226	10,768	1,626	,198
Error (TIEMPO)	825,705	124,674	6,623		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: CRF

Variable transformada: Promedio

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	14272,968	1	14272,968	879,240	,000
GRUPO	17,869	1	17,869	1,101	,299
Error	909,065	56	16,233		

El efecto tiempo es no-significativo ( $p=0,466$ ), no existe una variación significativa de CRF en general, sin distinguir tiempo concreto ni grupo de diámetro.

El efecto grupo diámetro es no-significativo ( $p=0,299$ ). No hay diferencias en el CRF medio general de los ojos entre uno y otro grupo.

El efecto tiempo grupo es no-significativo ( $p=0,198$ ). La variación de CRF a lo largo del tiempo no es comparable en los dos grupos de diámetro. Como sucede con la Histéresis. Los ojos con anillos de 6mm experimentan un incremento progresivo a lo largo del tiempo (gráfica 7). Sin embargo, el grupo de 5mm muestra una reducción del CRF entre el primer mes y los 3 meses, para luego recuperarlo.

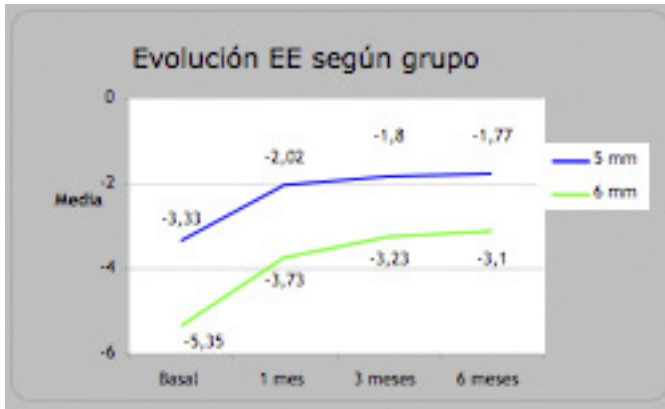
### **V.3.2.- EFECTO DEL DIÁMETRO SOBRE LAS PROPIEDADES REFRACTIVAS.**

Se estudian los cambios en los parámetros: Equivalente esférico (EE) y la AV (sin y con la mejor corrección)(AVsc y Avcc).



### CAMBIOS EN EL EQUIVALENTE ESFÉRICO (EE).

En la gráfica 8 se observa que los ojos con uno y otro diámetro de anillo, parten de un nivel de EE diferente. Pero la mejora es totalmente homogénea y, a los 6 meses tras la cirugía, estas diferencias se mantienen respecto a la situación basal.



Gráfica 8.

Los resultados del modelo ANOVA aplicado son consistentes con esta impresión descriptiva:

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: EE

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	140,935	1,631	86,415	23,270	,000
TIEMPO-GRUPO	3,896	1,631	2,389	,643	,497
Error (TIEMPO)	333,109	89,700	3,714		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: EE

Variable transformada: Promedio

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	2311,722	1	2311,722	28,932	,000
GRUPO	149,033	1	149,033	1,865	,178
Error	4394,663	55	79,903		

Es decir, hay una recuperación de EE a lo largo del tiempo ( $p < 0,001$ ) y es de igual magnitud, independientemente del diámetro implantado ( $p = 0,497$ ).

Además, la diferencia del valor de EE según el tipo de anillo, no es suficiente para hablar de un efecto anillo ( $p = 0,178$ ).

Respecto a la mejoría con el tiempo, se observa que al mes, ya se ha conseguido un avance significativo ( $p < 0,001$ , Bonferroni) y que desde entonces hasta los 6 meses postoperatorios, se evidencia una estabilización. Esto es válido para ambos tipos de diámetro.

## CAMBIOS EN LA AGUDEZA VISUAL.

La AV se ha medido mediante el LogMAR ( $= -\log_{10}$  (agudeza decimal)). La variación de AV logMAR se calcula como diferencia entre el tiempo inicial y el final, es decir, se interpreta siempre como mejora de logMAR. Una variación positiva significa que el ojo ha mejorado en AV (tabla 23).

Tabla 23.- Evolución AVsc LogMAR (blanco) y AVcc LogMAR (color) según grupo.

		DIAMETRO ANILLOS					
		TOTAL AVsc	5mm AVsc	6mm AVsc	TOTAL AVcc	5mm AVcc	6mm AVcc
Mejora 1m-basal	N	58	30	28	58	30	28
	Media	.33	.35	.31	.07	.07	.07
	Desv típica	.33	.34	.32	.22	.20	.25
	Mediana	.30	.37	.30	.05	.06	.00
Mejora 3m-1m	N	58	30	28	58	30	28
	Media	.08	.05	.11	.03	.05	.02
	Desv típica	.18	.13	.21	.14	.11	.16
	Mediana	.00	.00	.03	.00	.00	.00
Mejora 6m-3m	N	60	31	29	60	31	29
	Media	.00	.01	-.02	.00	.01	-.02
	Desv típica	.19	.14	.23	.08	.08	.07
	Mediana	.00	.00	.00	.00	.00	.00
Mejora 6m-basal	N	60	31	29	60	31	29
	Media	.39	.40	.39	.10	.13	.07
	Desv típica	.37	.34	.41	.23	.23	.23
	Mediana	.38	.41	.30	.05	.07	.05

En el primer mes de la intervención, los ojos a los que se ha insertado anillos de 5mm ganan una media de 0,35 de AV.

Durante el periodo de seguimiento (basal a 6 meses), los ojos del grupo anillos de 5mm han ganado 0,40 frente a 0,39 en el grupo de anillos de 6mm.

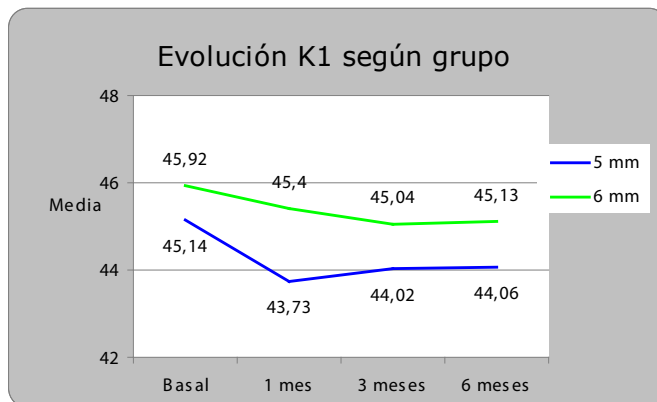
La mejora de la AVcc parece ser mayor con los anillos de 5mm. En el periodo basal- 6 meses, la mejora es de 0,13 con los de 5 mm respecto a 0,07 con los de 6 mm.

### V.3.3.- EFECTO DEL DIÁMETRO SOBRE LAS PROPIEDADES TOPOGRÁFICAS.

Se estudian los cambios en los meridianos principales:  $K_1$  (meridiano más plano) y  $K_2$  (meridiano más curvo).

#### CAMBIOS EN $K_1$

Para  $K_1$ , la evolución en el tiempo se muestra bastante parecida, en términos de medias:



Gráfica 9.

El descenso de  $K_1$  es significativo a lo largo del tiempo ( $p < 0,001$ ); aunque se produce con un patrón comparable en ojos con anillos, de ambos diámetros (gráfica 9). La disminución de  $K_1$  es intensa en el primer tramo (hasta 1 mes, significativa  $p < 0,05$ ) para luego estabilizarse en el grupo de 5 mm. En el grupo de diámetro 6 mm, las únicas diferencias significativas se dan entre basal y 3 meses ( $p < 0,05$ , Bonferroni).

La máxima diferencia entre  $K_1$  medio de uno y otro grupo se da en el tiempo 1 mes; pero no alcanza el nivel de la significatividad.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: K1

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	53,610	1,927	27,822	11,252	,000
TIEMPO-GRUPO	1,870	1,927	,970	,392	,669
Error(TIEMPO)	252,512	102,127	2,473		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

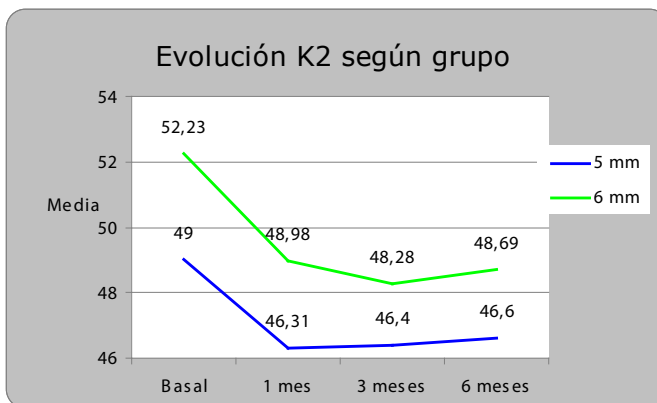
Medida: K1

Variable transformada: Promedio

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	444028,913	1	444028,913	8458,935	,000
GRUPO	109,687	1	109,687	2,090	,154
Error	2782,092	53	52,492		

**CAMBIOS EN  $K_2$**

Los efectos de la intervención parecen claros a nivel disminución del meridiano más curvo  $K_2$  (gráfica 10):



Gráfica 10.

Los resultados del ANOVA aplicado en este caso, concluyen:

- Descenso significativo del  $K_2$  tras la intervención ( $p < 0,001$ ).
- Diferencia de valores  $K_2$  medio según el diámetro ( $p = 0,033$ ). Los valores de  $K_2$  para el grupo de 6mm es superior a los del grupo de 5mm.

- Efecto interacción ( $p=0,008$ ), se hace preciso matizar los efectos anteriores dentro de los niveles específicos de los factores.

En primer lugar para el grupo de 5mm, los cambios significativos de  $K_2$  se están produciendo durante el primer mes. Posteriormente la situación se estabiliza. Para el grupo de 6mm, todavía entre el primer mes y los 3 meses se está detectando una disminución significativa de  $K_2$ .

Por otra parte, el  $K_2$  de los ojos del grupo de 6mm es significativamente superior al de los ojos del grupo de 5mm en el pre y postoperatorio de 1 mes. Sin embargo, en los periodos de 3 y 6 meses los valores ya no son estadísticamente significativos.

En consecuencia, puede afirmarse que el impacto de la intervención en nuestro estudio, es más importante cuando se utilizan anillos de 6mm, en términos de aplanamiento de  $K_2$ .

#### Pruebas de efectos intra-sujetos.

Medida: K2

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	385,818	2,030	190,095	107,711	,000
TIEMPO-GRUPO	18,020	2,030	8,878	5,031	,008
Error(TIEMPO)	189,845	107,569	1,765		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

#### Pruebas de los efectos inter-sujetos

Medida: K2

Variable transformada: Promedio

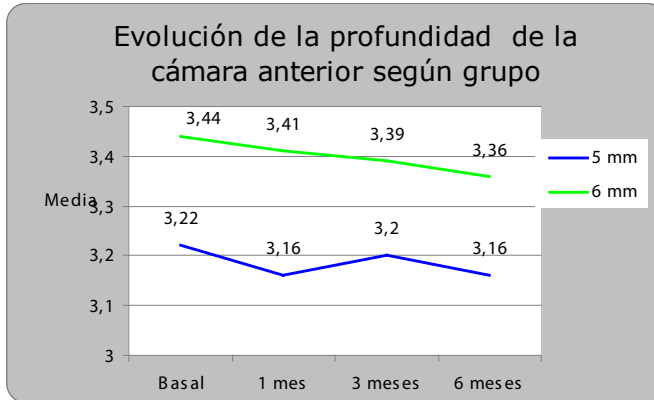
Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	513526,757	1	513526,757	7054,073	,000
GRUPO	347,932	1	347,932	4,779	,033
Error	3858,327	53	72,799		

### **V.3.4.- EFECTO DEL DIÁMETRO SOBRE LAS PROPIEDADES MORFOLÓGICAS DE CÁMARA ANTERIOR.**

Se estudian los cambios en los parámetros: Profundidad de cámara anterior (CA), paquimetría más delgada y volumen de CA.

## CAMBIOS EN LA PROFUNDIDAD de CA.

En la gráfica 11, se observa la evolución de la profundidad de CA en los dos grupos de anillos:



Gráfica 11.

Partimos de una mayor profundidad de CA en los ojos con anillos de 6 mm que en los ojos con anillos de 5 mm. Los ojos con anillos de 5mm pasan de una profundidad media de  $(3,22 \pm 0,29)$  mm en basal a  $(3,16 \pm 0,33)$  mm a los 6 meses del seguimiento, mientras que los ojos con anillos de 6 mm pasan de una profundidad media de 3,44 mm en basal a 3,36 mm a los 6 meses (gráfica 11).

En el gráfico se observa la tendencia a disminuir que presenta la profundidad, en ambos grupos de diámetro. Esta reducción parece ser proporcional.

Se ha desarrollado un modelo ANOVA para valorar los cambios de profundidad y el efecto de diámetro utilizado. Los resultados son muy claros y confirman totalmente la impresión:

### Pruebas de efectos intra-sujetos.

Medida: Profundidad

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	,133	2,137	,062	5,941	,003
TIEMPO-GRUPO	,010	2,137	,005	,440	,658
Error(TIEMPO)	1,185	113,248	,010		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: Profundidad

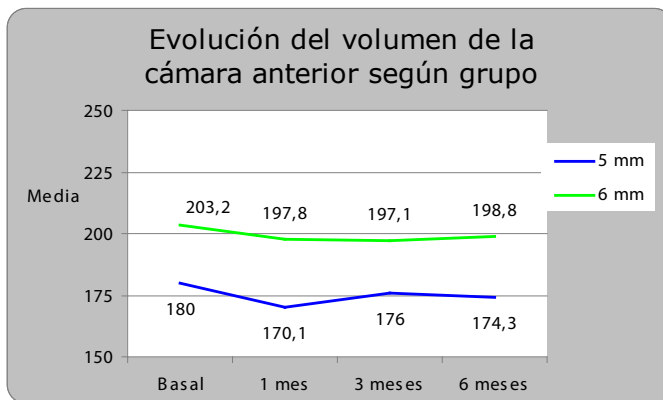
Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	2388,137	1	2388,137	4362,808	,000
GRUPO	2,936	1	2,936	5,364	,024
Error	29,011	53	,547		

Se puede decir que, hay un efecto tiempo significativo: La profundidad disminuye tras la intervención. Lo hace con igual pendiente en ojos intervenidos con anillos de 5mm que en ojos con anillos de 6mm (no hay interacción). Se evidencia diferencias en la profundidad media de la CA en ambos grupos de diámetro. Evidentemente, los ojos con anillos de 6mm tienen una profundidad media siempre superior a la que se mide en los ojos con anillos de 5mm.

Podemos así afirmar que la disminución de la profundidad es relevante sobre todo en los ojos con anillos de 6mm (en ojos con anillos de 5mm, los promedios parecen oscilar (gráfica 11)). Se observa también que conforme avanza el tiempo, las diferencias en la profundidad media entre los dos grupos de diámetro se van aminorando.

**CAMBIOS EN EL VOLUMEN de CA.**

Se analizan ahora las posibles variaciones en el volumen de la cámara anterior (gráfica 12):



Gráfica 12.

Los resultados del ANOVA se muestran a continuación:

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: Volumen cámara

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	1426,072	1,699	839,256	2,370	,108
TIEMPO-GRUPO	54,890	1,699	32,303	,091	,884
Error (TIEMPO)	31885,191	90,058	354,051		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: Volumen cámara

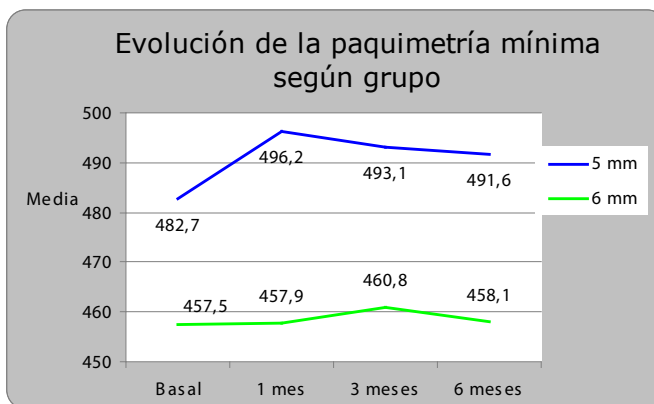
Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	7663800,253	1	7663800,253	1305,627	,000
GRUPO	39847,434	1	39847,434	6,789	,012
Error	311100,593	53	5869,823		

En este caso no se muestran variaciones en el volumen de la CA a lo largo del seguimiento ( $p=0,108$ ).

El efecto grupo ( $p=0,012$ ) indica que los ojos intervenidos con anillos de 6mm presentan promedios de volumen de CA superiores a los del grupo con anillos de 5mm, en general y en cualquier periodo de tiempo. La evolución del volumen de la CA es similar en ambos grupos de anillos.

**CAMBIOS EN LA PAQUIMETRÍA MÁS DELGADA.**

Se estudia ahora el comportamiento de este parámetro en el tiempo. Las medidas obtenidas tras las mediciones se representan en el gráfico siguiente:



Gráfica 13.



El valor medio de la paquimetría más delgada se cifra en  $(482,7 \pm 39,7)\mu$  en el estadio basal y  $(491,6 \pm 41,3)\mu$  a los 6 meses tras la cirugía, para el grupo de ojos con anillos de 5mm. Para el grupo con anillos de 6mm, los valores son  $(457,5 \pm 50,1)\mu$  y  $(458,1 \pm 56,1)\mu$  respectivamente (gráfica 13).

Los resultados del ANOVA son:

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: Paquimetría mínima

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	2495,539	2,340	1066,484	5,741	,003
TIEMPO-GRUPO	925,921	2,340	395,698	2,130	,115
Error(TIEMPO)	23038,170	159	144,894		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: Paquimetría mínima

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	49289354,490	1	49289354,490	5874,655	,000
GRUPO	67550,144	1	67550,144	8,051	,006
Error	444679,037	53	8390,171		

Las conclusiones son por tanto muy similares a las obtenidas en el estudio de la profundidad de CA:

- Aumento de la paquimetría mínima en el periodo de seguimiento ( $p=0,003$  prueba F); pero sólo en los ojos con anillos de 5mm.
- Efecto de diámetro: valores sistemáticamente superiores de paquimetría mínima en el grupo de ojos intervenidos con anillos de 5mm.
- Ausencia de interacción. La evolución de ambos grupos es similar en líneas generales ( $p=0,115$ ).

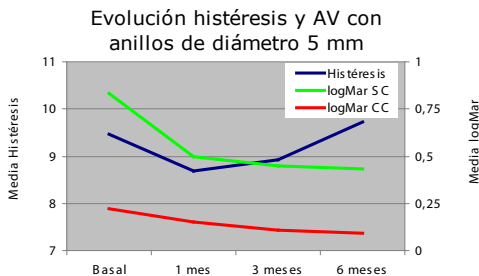
## V.4. CORRELACIONES ENTRE LOS CAMBIOS ENCONTRADOS.

### V.4.1.- RELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS BIOMECÁNICOS Y LA AV EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO DE LOS ANILLOS.

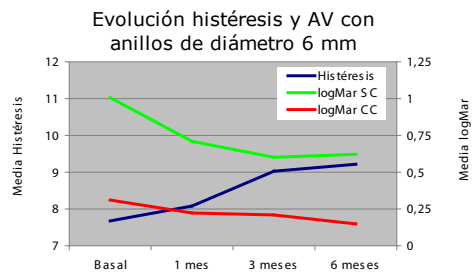
El objetivo de esta parte del análisis es valorar la correlación existente entre la variación de las propiedades biomecánicas y la variación de AV de los ojos, a lo largo del tiempo. La valoración se lleva a cabo en los ojos con anillos de 5mm por una parte, y por otra en ojos con anillos de 6mm.

#### EVOLUCIÓN DE HISTERESIS Y AV.

Los siguientes gráficos (gráfica 14a y b) muestran la evolución de CH y AVLogMAR sin y con corrección en el período de seguimiento:



Gráfica 14a. Se observa una mejora notable de la AVsc al mes de la cirugía, para luego estabilizarse. La AVcc también evoluciona de forma favorable. El coeficiente de CH al mes es inferior al basal, para posteriormente experimentar una recuperación.



Gráfica 14b. Se observa una mejora notable de la AVsc al mes de la cirugía, estabilizándose a partir de los 3 meses. La AVcc también evoluciona de forma favorable. El coeficiente de CH también aumenta progresivamente.

Lo más llamativo de los resultados es la diferencia entre los grupos de diámetro anular (ya se había constatado que con anillos de 6 mm los ojos elevan mucho más su coeficiente de CH).

La AVLogMAR está expresada en forma de ganancia (AVpre- AVpost).

Una vez cuantificados los cambios para la CH y AV, se contrasta la existencia de correlación. La tabla siguiente resume los resultados obtenidos.

Se ha utilizado la correlación de Spearman (r) por la falta de normalidad de algunas de las variaciones, además del tamaño muestral ajustado. No mide

necesariamente una relación lineal (tabla 24).

Tabla 24. Correlación Spearman variaciones CH y AV

<b>Correlación de Spearman entre cambios de histéresis y mejora de AVlogMar</b>				
	Grupo 5 mm		Grupo 6 mm	
	logMar AVsc	logMar AVcc	logMar AVsc	logMar AVcc
Basal – 1 mes	n.s.	n.s.	n.s.	0,019 (r=-0,442)
Basal – 3 meses	n.s.	n.s.	n.s.	0,007 (r=-0,511)
Basal – 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
1 mes – 3 meses	n.s.	n.s.	n.s.	0,001 (r=-0,625)
1 mes – 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
3 meses – 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

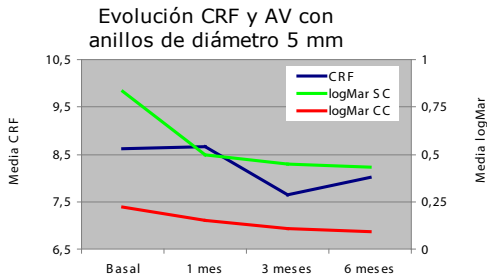
p-valor (r, coeficiente de correlación de Spearman). (n.s. no significativo p>0.05)

Se detectan correlaciones importantes en la AVcc. Existe una correlación inversa significativa entre los cambios producidos en la CH y la mejora de la AVLogMARcc en los períodos basal- 1<sup>er</sup> mes, basal- 3 meses y 1 a 3 meses, en los ojos con anillos de 6 mm. La relación es inversa y de magnitud moderada.

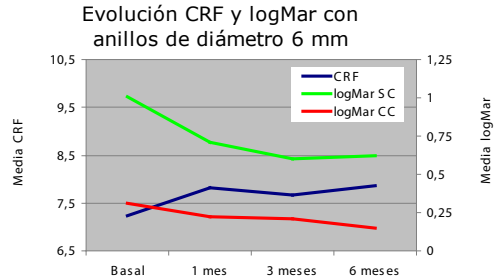
En resumen, para ojos con anillos de 6 mm, la mejora que se consigue en la AV en los primeros 3 meses tras la cirugía puede explicarse a partir de los cambios producidos en la CH. La relación se restringe a la medida de la AVLogMARcc y mejora más en aquellos ojos con mayor ganancia de CH (gráfica 14b). No se advierte asociación parecida con los anillos de 5 mm (gráfica 14a).

## **EVOLUCIÓN DEL FACTOR DE RESISTENCIA y AV**

Las siguientes gráficas (15a y b) muestran la evolución de CRF y AVLogMAR sin y con corrección durante el periodo de seguimiento:



Gráfica 15a. Se observa una mejora notable de la AVsc al mes de la cirugía, para luego estabilizarse. La AVcc también evoluciona de forma favorable. El factor CRF alcanza un mínimo a los 3 meses de la intervención.



Gráfica 15b. Se observa una mejora notable de la AVsc al mes de la cirugía, estabilizándose a partir de los 3 meses. La AVcc también evoluciona de forma favorable. El factor CRF aumenta fundamentalmente durante el primer mes, para luego estabilizarse.

Se calcula ahora la variación de CRF entre los distintos tiempos (post-pre). Con los datos numéricos obtenidos, se observa (en coherencia con la representación gráfica previa), que:

- En anillos de 5 mm, la disminución a los 6 meses desde pre-operatorio ha sido de 0,61mmHg.
- En anillos de 6 mm, el CRF al mes es, en promedio, 0,58 mmHg mayor que basal. A los 6 meses, 0,62 mmHg.

Una vez cuantificados los cambios para CRF y AVLogMAR, se contrasta la existencia de correlación. La tabla siguiente (tabla 25) resume los resultados obtenidos:

Tabla 25. Correlación Spearman variaciones CRF y AV.

<b>Correlación de Spearman entre cambios de CRF y mejora de AVlogMar</b>				
	Grupo 5 mm		Grupo 6 mm	
	logMar AVsc	logMar AVcc	logMar AVsc	logMar AVcc
Basal – 1 mes	n.s.	n.s.	0,027 (r=0,417)	n.s.
Basal – 3 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Basal – 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
1 - 3 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
1 - 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
3 - 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

p-valor (r, coeficiente de correlación de Spearman). (n.s. no significativo p>0.05)

Sólo se detecta una correlación estadísticamente significativa entre cambios en CRF y mejora de la AVLogMARsc en el período basal-1<sup>er</sup> mes y para ojos con anillos de 6 mm (gráfica 15b).

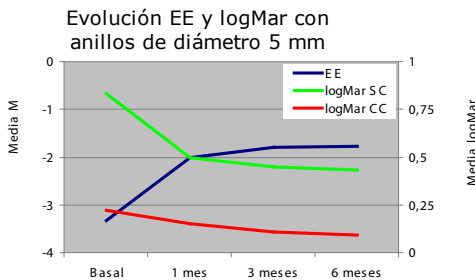
### V.4.2.- RELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS REFRACTIVOS Y LA AV EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO DE LOS ANILLOS.

El objetivo de este sub-análisis es valorar la correlación existente entre la variación de las propiedades refractivas y la variación de la AV de los ojos intervenidos, a lo largo del tiempo. La valoración se lleva a cabo por una parte en ojos con anillos de 5mm, y en los de 6mm por otra.

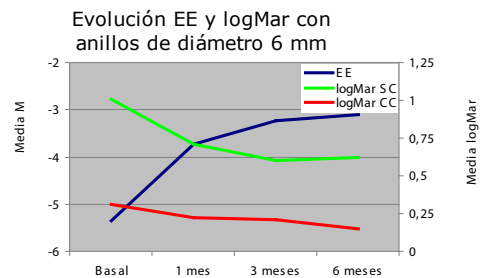
La AV se sigue midiendo mediante LogMAR.

#### EVOLUCIÓN EQUIVALENTE ESFÉRICO (EE) y AV.

Se muestra gráficamente la evolución en el periodo de seguimiento (gráficas 16 a y b) :



Gráfica 16a. Se observa una mejora notable de la AVsc al mes de la cirugía, para luego estabilizarse. La AVcc también evoluciona de forma favorable. El cambio que experimenta EE en el primer mes, es comparable al de la AVsc.



Gráfica 16b. De nuevo se observa que la fuerte variación de la AVsc durante el primer mes, coincide con la del parámetro EE en el mismo periodo.

Es obvio que antes del primer mes hay una mejora notable de la AV y una disminución del EE. Ambos gráficos sugieren que estos cambios deben estar relacionados.

El descenso de EE está relacionado directamente con la mejora de AVcc y sc, para ambos diámetros de anillos. Los ojos que más ven disminuido su EE son los que mayor mejora de AV experimentan. Con anillos de 5mm, la mayor mejora de la AVsc, se produce coincidiendo con la mayor disminución de EE en el periodo basal- 1<sup>er</sup> mes, a partir de cuando la mejora es más tenue y se estabiliza. Con anillos de 6mm, los ojos experimentan una gran disminución de EE hasta el 6<sup>o</sup> mes postoperatorio, que coincide con una gran mejora de AVsc.

Sin embargo, otro aspecto con un matiz distinto es valorar la correlación:

Se contrasta la existencia de correlación entre los cambios de EE y los de AV. La tabla siguiente resume los resultados obtenidos:

Tabla 26. Correlación Spearman variaciones de EE y AV

Correlación de Spearman entre cambios de EE y mejora de logMar				
	Grupo 5 mm		Grupo 6 mm	
	logMar AVsc	logMar AVcc	logMar AVsc	logMar AVcc
Basal – 1 mes	n.s.	n.s.	0,022 (r=0,43)	n.s.
Basal – 3 meses	n.s.	0,045 (r=0,37)	0,011 (r=0,46)	n.s.
Basal – 6 meses	n.s.	n.s.	0,002 (r=0,54)	n.s.
1 mes – 3 meses	n.s.	n.s.	n.s.	0,024 (r=0,40)
1 mes – 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
3 mes – 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

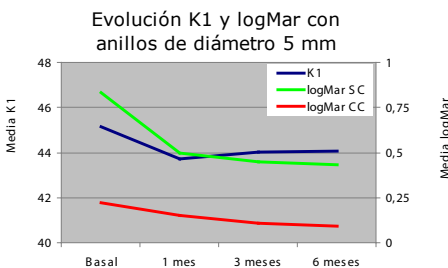
p-valor (r, coeficiente de correlación de Spearman); n.s.=no significativo

La correlación más intensa se da en el grupo de anillos de 6mm para la AVLogMARsc, fundamentalmente entre el periodo basal y los 6 meses; aunque también es significativa entre el periodo basal-1mes y entre basal-3meses. El resto de correlaciones significativas apuntadas en la tabla, lo son en el mismo sentido: A mayor descenso de EE, más mejoría de la AV.

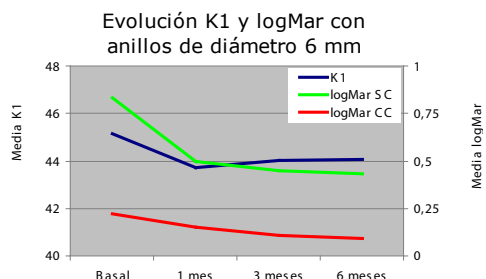
### V.4.3.- RELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS TOPOGRÁFICOS Y LA AV EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO DE LOS ANILLOS.

#### CAMBIOS EN K<sub>1</sub> y AV.

En este apartado se estudian los cambios en K<sub>1</sub> y su relación con la mejora de la AV (gráficas 17a y b).



Gráfica 17a. En el grupo de 5 mm se advierte una evolución muy similar de K<sub>1</sub> y AV.



Gráfica 17b. La impresión es análoga para el grupo de 6 mm. Evolución similar entre K<sub>1</sub> y AV.

Se constata la existencia de correlación entre los cambios de  $K_1$  y de AV.

La tabla siguiente resume los resultados obtenidos:

Tabla 27. Correlación Spearman variaciones de  $K_1$  y AV

Correlación de Spearman entre cambios de $K_1$ y mejora de logMar				
	Grupo 5 mm		Grupo 6 mm	
	logMar AVsc	logMar AVcc	logMar AVsc	logMar AVcc
Basal – 1 mes	n.s.	n.s.	n.s.	0,023 ( $r=-0,43$ )
Basal – 3 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Basal – 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
1 mes – 3 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
1 mes – 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
3 meses – 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

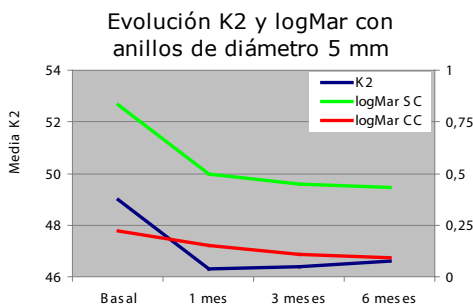
p-valor (r, coeficiente de correlación de Spearman); n.s.=no significativo

A excepción de una moderada relación del cambio de AVcc con el cambio de  $K_1$ , no se observa asociación general entre parámetros.

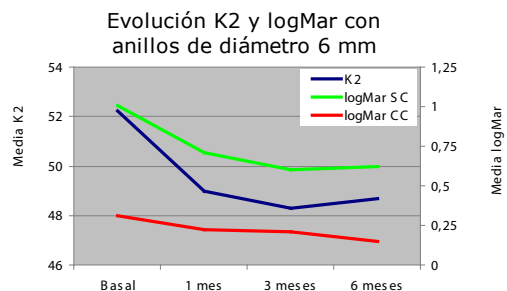
En los gráficos anteriores se observa que la media de  $K_1$  desciende de basal a 1 mes. También lo hace la ganancia de logMar. Sin embargo, no está ocurriendo que los ojos con descensos más pronunciados de  $K_1$  sean también los que más mejoría de AV consiguen.

### CAMBIOS EN $K_2$ y AV.

Se estudia en este apartado los cambios en  $K_2$  y su relación con la mejora de la AV (gráfica 18a y b).



Gráfica 18a. En el grupo de 5 mm se advierte una evolución muy similar de  $K_2$  y AV.



Gráfica 18b. La impresión es análoga para el grupo de 6 mm.

Se contrasta la existencia de correlación entre los cambios de  $K_2$  y de AV.

La tabla siguiente resume los resultados obtenidos:

Tabla 28. Correlación Spearman variaciones de  $K_2$  y AV.

<b>Correlación de Spearman entre cambios de <math>K_2</math> y mejora de AV</b>				
	Grupo 5 mm		Grupo 6 mm	
	logMar AVsc	logMar AVcc	logMar AVsc	logMar AVcc
Basal – 1 mes	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Basal – 3 meses	n.s.	n.s.	0,036 (r=-0,39)	n.s.
Basal – 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
1 mes – 3 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
1 mes – 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
3 meses – 6 meses	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

p-valor (r, coeficiente de correlación de Spearman); n.s.=no significativo

Se puede hablar de nuevo, de una ausencia de relaciones. En el grupo de anillos de 6mm, cuanto mayor es la disminución de  $K_2$  entre el periodo basal y los 3 meses, tanto mayor es la mejora de AVsc conseguida.

## **V.5. OBJETIVOS SECUNDARIOS: VARIACIONES EN FUNCIÓN DE GRADO DE ECTASIA, NÚMERO DE ANILLOS Y GROSOR DE LOS ANILLOS.**

Determinar si existe correlación entre el grado de modificación de los parámetros biomecánicos (CH y CRF), refractivos (EE y AV), topográficos ( $K_1$  y  $K_2$ ) y morfológicos (profundidad y volumen de CA y paquimetría mínima) estudiados y los siguientes factores:

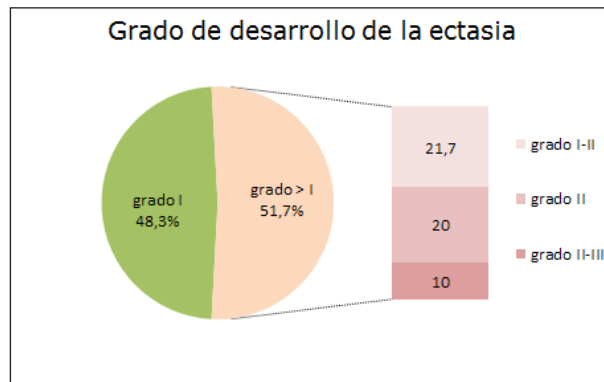
- Grado de desarrollo o severidad de la ectasia.
- Número de anillos implantados.
- Grosor de los anillos implantados.



### V.5.1.- PARÁMETROS BIOMECÁNICOS.

#### V.5.1.1.- CAMBIOS EN LOS PARÁMETROS BIOMECÁNICOS (y según el grado de la ectasia) EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.

La muestra de 60 ojos se distribuye de la siguiente manera según grado de severidad de la ectasia:

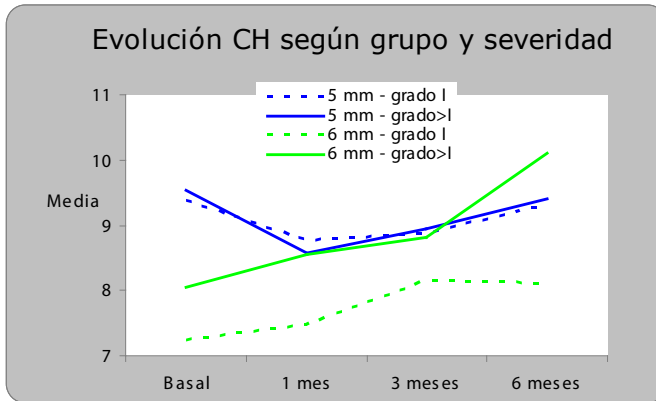


Gráfica 19.

A efectos del análisis estadístico, se han establecido dos grupos de ojos según severidad: grado I y grado superior (grado > 1). Como se observa en el gráfico superior (gráfica 19), se trata de dos grupos equilibrados y con un número de casos adecuado (29 y 31 respectivamente).

### EVOLUCIÓN DEL FACTOR DE HISTÉRESIS (CH).

El gráfico general de evolución de la CH por diámetro (ya conocido en el apartado V.3.1) se desagrega ahora por un nuevo factor, el grado de desarrollo de la ectasia (gráfica 20):



Gráfica 20.

Se desarrolla un modelo ANOVA de dos vías (grupo diámetro y grado desarrollo de ectasia), obteniéndose el siguiente “output”:

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: CH

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	22,071	2,520	8,757	3,904	,015
TIEMPO-GRUPO	19,011	2,520	7,543	3,363	,028
TIEMPO-SEVERIDAD	3,745	2,520	1,486	,662	,551
TIEMPO-GRUPO-SEVERIDAD	3,893	2,520	1,545	,689	,536
Error(TIEMPO)	293,994	131,056	2,243		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: CH

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	16727,641	1	16727,641	2323,687	,000
GRUPO	31,026	1	31,026	4,310	,043
SEVERIDAD	22,240	1	22,240	3,089	,085
GRUPO-SEVERIDAD	11,224	1	11,224	1,559	,217
Error	374,335	52	7,199		

Las conclusiones genéricas ya comentadas se mantienen:

- Cambios de CH a lo largo del tiempo.
- Tendencia a una CH media más elevada en anillos de 5 mm.
- Evolución diferente en ambos grupos.

El grado de severidad de la ectasia no influye significativamente sobre el factor CH; aunque sugiere una tendencia a la asociación ( $p=0,085$ ).

En QTCs poco desarrollados (grado I), la recuperación de CH es algo más efectiva con anillos de 6 mm.

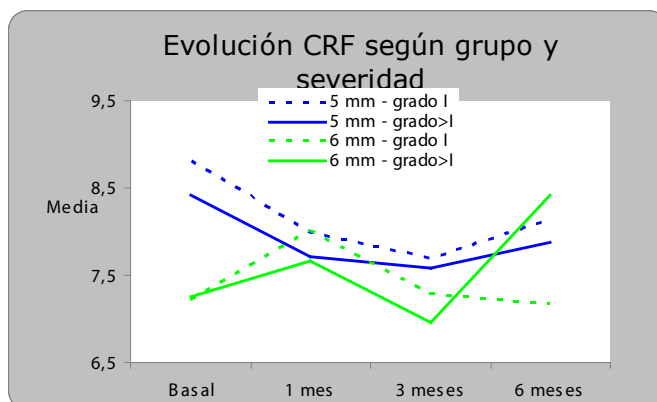
En QTCs más avanzados (grado >I), la recuperación de CH con 6 mm es la máxima registrada, por supuesto muy superior al comportamiento irregular de los ojos con anillos de 5 mm.

Hay que resaltar que con diámetro de 5 mm, la evolución de la CH es prácticamente idéntica independientemente de la gravedad del QTC.

Con 6 mm, la evolución es muy parecida en QTCs leves y moderados-graves hasta los 3 meses. Pero a partir de los 3 meses, la recuperación de CH en estas últimas es mucho más notable.

## EVOLUCIÓN DEL FACTOR DE RESISTENCIA CORNEAL (CRF).

Se representan los promedios de CRF (gráfica 21):



Gráfica 21.

De nuevo, la primera impresión es un resultado especialmente bueno en ojos con ectasia más avanzada y anillos de 6 mm. Recuérdense las conclusiones generales:

- Sin cambios a lo largo del tiempo.
- Valores medios de CRF similares en ambos grupos, excepto en basal.
- Evolución similar en ambos grupos.

De la prueba de ANOVA realizada se deduce, además que el grado de desarrollo de la ectasia no altera estas conclusiones. Es decir, ya sean QTCs leves o avanzados podemos mantenerlas en líneas generales.

#### Pruebas de efectos intra-sujetos.

Medida: CRF

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	10,944	2,668	4,102	1,856	,146
TIEMPO-GRUPO	11,418	2,668	4,280	1,937	,133
TIEMPO- SEVERIDAD	8,312	2,668	3,116	1,410	,245
TIEMPO-GRUPO-SEVERIDAD	4,511	2,668	1,691	,765	,501
Error(TIEMPO)	306,540	138,732	2,210		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

#### Pruebas de los efectos inter-sujetos

Medida: CRF

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	13036,124	1	13036,124	1179,176	,000
GRUPO	9,098	1	9,098	,823	,369
SEVERIDAD	,271	1	,271	,025	,876
GRUPO-SEVERIDAD	,140	1	,140	,013	,911
Error	574,875	52	11,055		

Los resultados encontrados para ambos parámetros en los distintos grupos, se resume a continuación en la siguiente (tabla 29).

Tabla 29. Variaciones en las propiedades biomecánicas según el grado de la ectasia.

	GRUPO GENERAL		ANILLOS DE 5mm		ANILLOS DE 6mm	
	Ectasia Grado I	Ectasia grado>I	Ectasia Grado I	Ectasia Grado>I	Ectasia Grado I	Ectasia Grado>I
Basal- 1mes CH CRF (mmHg)	-0,14±1,79 0,21±2,49	-0,20±2,39 -0,12±2,12	-0,47±2,17 -0,31±2,08	-0,95±2,71 -0,70±2,38	0,24±1,19 0,78±2,84	0,50±1,88 0,42±1,75
3meses- basal CH CRF (mmHg)	0,13±1,78 -0,59±2,08	0,07±2,66 -0,53±2,26	-0,51±2,00 -1,12±2,27	-0,57±3,01 -0,83±2,56	0,92±1,09 0,7±1,69	0,76±2,12 -0,21±1,92
6meses- basal CH CRF (mmHg)	0,41±2,00 -0,38±1,93	1,00±2,60 0,33±2,16	0,1±2,12 -0,66±2,00	-0,12±2,20 -0,55±1,96	0,88±1,80 -0,04±1,85	2,06±2,56 1,16±2,05

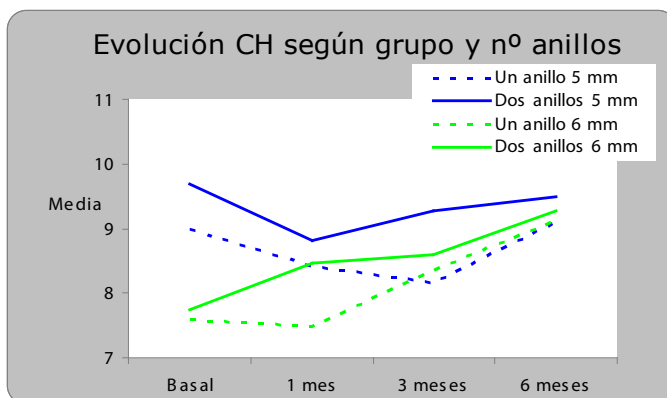
### V.5.1.2.- CAMBIOS EN LAS PARÁMETROS BIOMECÁNICOS (según número de anillos implantados) EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO

La muestra de 60 ojos se distribuye de la manera representada en la gráfica 22 según nº y diámetro del anillo/s implantado/s.

Por tanto, son 22 los ojos con un anillo intracorneal y 38 los ojos con dos anillos.

### EVOLUCIÓN DEL FACTOR DE HISTÉRESIS (CH).

El gráfico general de evolución de la CH por diámetro (gráfica 6) se desagrega ahora por el nuevo factor, el número de anillos (gráfica 22):



Gráfica 22.

El hecho más destacado es que cualquier combinación de número de anillos y diámetro conduce a una situación final de CH homogénea; a pesar de que los valores de partida son ciertamente distintos. El ANOVA identifica dos efectos intra-sujetos (relacionados con el tiempo) significativos:

- Incremento de la CH desde basal a los 6 meses tras cirugía.
- Interacción tiempo-grupo diámetro significativa, esto es, recuperación más clara en ojos con anillos de 6 mm.

Respecto al número de anillos, no se detecta efecto alguno. Colocar uno o dos anillos no está produciendo un efecto notorio sobre la CH.

#### Pruebas de efectos intra-sujetos.

Medida: CH

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	23,372	2,521	9,272	4,102	,012
TIEMPO-GRUPO	18,638	2,521	7,394	3,271	,031
TIEMPO-Nº ANILLOS	2,522	2,521	1,000	,443	,689
TIEMPO-GRUPO-Nº ANILLOS	2,653	2,521	1,052	,466	,673
Error(TIEMPO)	296,293	131,081	2,260		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

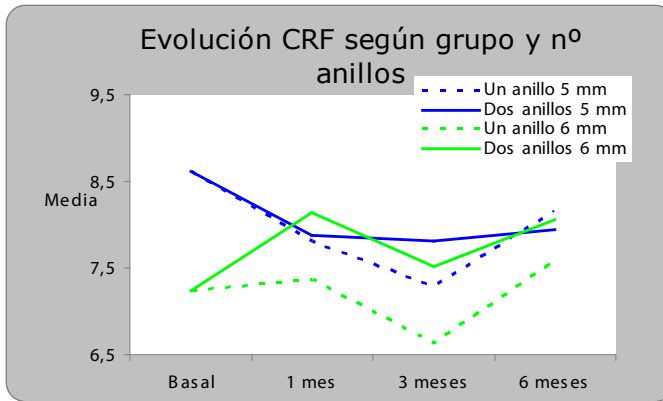
#### Pruebas de los efectos inter-sujetos

Medida: CH

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	15691,706	1	15691,706	2056,934	,000
GRUPO	23,058	1	23,058	3,022	,088
Nº ANILLOS	9,233	1	9,233	1,210	,276
GRUPO-Nº ANILLOS	,831	1	,831	,109	,743
Error	396,692	52	7,629		

## EVOLUCIÓN DEL FACTOR DE RESISTENCIA CORNEAL (CRF).

Para el factor CRF, se presenta la evolución por diámetro y número de anillos (gráfica 23):



Gráfica 23.

A pesar de la evolución más errática del CRF, puede apreciarse que los ojos con dos anillos de 6 mm son los que mayor incremento de CRF han experimentado durante los 6 meses de control.

La inclusión del número de anillos al modelo ANOVA no está proporcionando una mejora remarcable en la explicación de la CRF. La implantación de uno o dos anillos no guarda relación con los valores de CRF.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: CRF

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	11,857	2,701	4,390	1,960	,129
TIEMPO-GRUPO	8,996	2,701	3,331	1,487	,224
TIEMPO-Nº ANILLOS	2,481	2,701	,919	,410	,725
TIEMPO-GRUPO-Nº ANILLOS	1,965	2,701	,727	,325	,786
Error(TIEMPO)	314,509	140,439	2,239		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: CRF

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	11916,053	1	11916,053	1087,318	,000
GRUPO	7,976	1	7,976	,728	,398
Nº ANILLOS	4,592	1	4,592	,419	,520
GRUPO-Nº ANILLOS	,699	1	,699	,064	,802
Error	569,874	52	10,959		

*V.5.1.3.- CAMBIOS EN LOS PARÁMETROS BIOMECÁNICOS (según el grosor de los anillos) EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.*

Dado que un ojo puede tener uno o dos anillos implantados (y de diferente grosor), se ha computado una nueva variable indicador del grosor anular:

Grosor anillo/s en el ojo = grosor del anillo, si sólo hay un anillo.

= media del grosor de los dos anillos, si hay dos.

Este parámetro presenta la siguiente distribución:

Grosor medio

	Frecuencia	Porcentaje
Válidos	150,00	4 6,7
	175,00	4 6,7
	200,00	25 41,7
	225,00	6 10,0
	250,00	15 25,0
	275,00	1 1,7
	300,00	5 8,3
	Total	60 100,0

Permite, pues, la división del conjunto de 60 ojos en dos grupos aproximadamente balanceados a partir de un valor umbral de 200  $\mu$ , resultando:



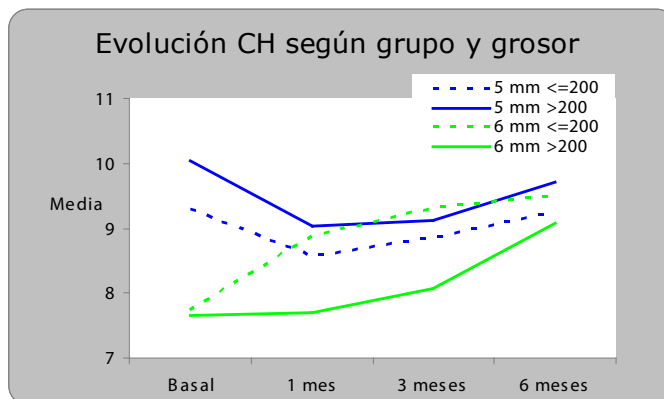


Gráfica 24.

Con este indicador de grosor (gráfica 24), podemos trabajar según el esquema habitual.

### EVOLUCIÓN DEL FACTOR DE HISTÉRESIS (CH)

El gráfico general de evolución de la CH por diámetro (gráfica 6) se desagrega ahora por este nuevo factor, el grosor (gráfica 25).



Gráfica 25.

La CH final es similar en los 4 grupos de análisis, si bien no se percibe una influencia clara del aspecto grosor en la evolución que lleva hasta ella.

El único efecto con una moderada asociación ( $p=0,080$ ) se refiere a la interacción diámetro-grosor: En los ojos con anillos de 5 mm, el comportamiento es muy uniforme e independiente de que el grosor sea mayor o menor de  $200 \mu$ . Sin embargo, en ojos con anillos de 6 mm, hay una recuperación más intensa a corto plazo en el grupo de grosor inferior a  $200 \mu$ .

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: CH

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	17,046	2,568	6,638	3,003	,040
TIEMPO-GRUPO	21,382	2,568	8,326	3,767	,017
TIEMPO-GROSOR	4,922	2,568	1,917	,867	,446
TIEMPO-GRUPO-GROSOR	1,113	2,568	,434	,196	,872
Error(TIEMPO)	295,147	133,535	2,210		

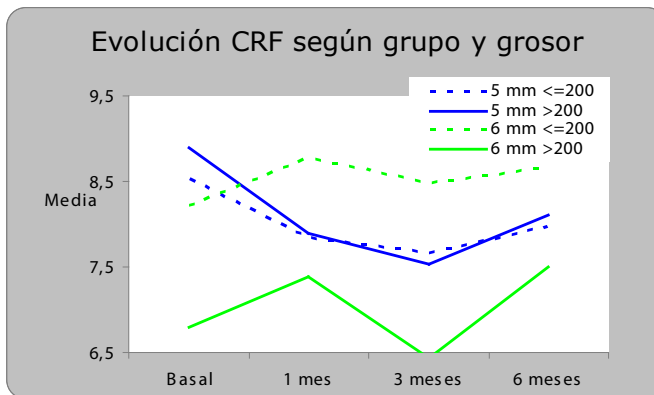
Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: CH

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	Gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	13998,176	1	13998,176	1905,212	,000
GRUPO	24,744	1	24,744	3,368	,072
GROSOR	,718	1	,718	,098	,756
GRUPO-GROSOR	23,339	1	23,339	3,177	,081
Error	382,060	52	7,347		

**EVOLUCIÓN DEL FACTOR DE RESISTENCIA CORNEAL (CRF)**



Gráfica 26.

Descriptivamente (gráfica 26), el hecho más relevante es la notable distancia entre el CRF de los anillos de 6 mm según el grosor, frente a la uniformidad total en el grupo de 5 mm.

Este hecho se traduce en una interacción significativa diámetro-grosor en el modelo ANOVA ( $p= 0,036$ ).

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: CRF

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	8,366	2,699	3,100	1,375	,255
TIEMPO-GRUPO	11,504	2,699	4,263	1,891	,140
TIEMPO-GROSOR	2,056	2,699	,762	,338	,777
TIEMPO-GRUPO-GROSOR	,675	2,699	,250	,111	,941
Error(TIEMPO)	316,305	140,334	2,254		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: CRF

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	Gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	11033,267	1	11033,267	1130,699	,000
GRUPO	2,222	1	2,222	,228	,635
GROSOR	18,892	1	18,892	1,936	,170
GRUPO-GROSOR	45,181	1	45,181	4,630	,036
Error	507,412	52	9,758		

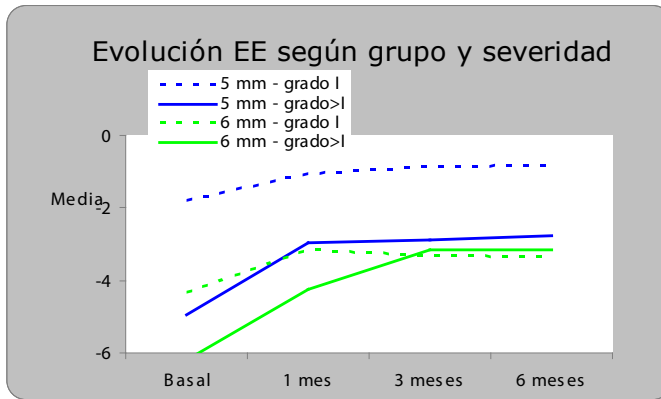
## **V.5.2.- PROPIEDADES REFRACTIVAS.**

Se estudian los cambios en los parámetros refractivos: EE y AV (sin y con corrección) en función del diámetro y de los factores siguientes, como en el apartado anterior: grado de la ectasia, nº de anillos y grosor de los mismos.

### *V.5.2.1.- CAMBIOS EN LAS PROPIEDADES REFRACTIVAS (y según el grado de la ectasia) EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.*

#### **CAMBIOS EN EL EQUIVALENTE ESFÉRICO (EE).**

Se describe la evolución del EE según el grado de la ectasia (gráfica 27):



Gráfica 27.

El modelo ANOVA revela fundamentalmente la disminución del EE a lo largo del tiempo, así como un patrón de disminución que depende del grado de ectasia del ojo ( $p=0,016$ ). Así, en ojos con grado leve la pendiente de la mejora es bastante más suave que en ojos con grado más severo. En estos últimos, principalmente, la pendiente es más acusada hasta 1-3 meses.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: M

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	136,236	1,698	80,217	23,836	,000
TIEMPO-GRUPO	2,765	1,698	1,628	,484	,587
TIEMPO-GRADOQTC	26,723	1,698	15,735	4,676	,016
TIEMPO-GRUPO-GRADOQT	3,835	1,698	2,258	,671	,490
Error(TIEMPO)	302,923	90,012	3,365		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

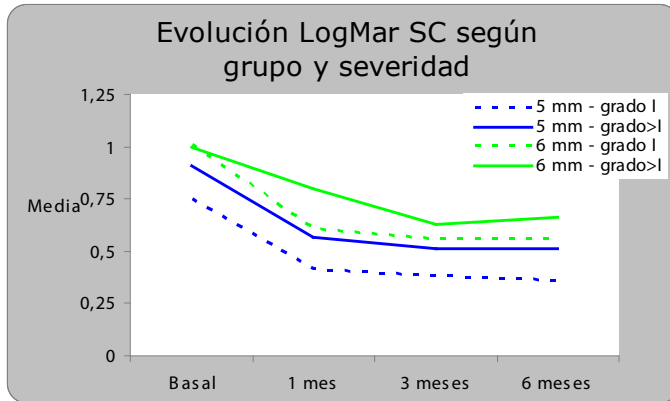
Medida: M

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	2308,061	1	2308,061	28,786	,000
GRUPO	136,611	1	136,611	1,704	,197
GRADOQTC	122,047	1	122,047	1,522	,223
GRUPO-GRADOQTC	20,985	1	20,985	,262	,611
Error	4249,601	53	80,181		

## CAMBIOS EN LA AGUDEZA VISUAL.

### AGUDEZA VISUAL SIN CORRECCIÓN (AVsc).

El gráfico siguiente muestra la evolución de la AV según diámetro del anillo y desarrollo de la ectasia (gráfica 28):



Gráfica 28.

La impresión visual es que independientemente del grado de avance de la ectasia, la cirugía está produciendo un efecto similar en la AVsc.

El ANOVA confirma claramente estos resultados: Existe un descenso significativo de la AVLogMar (recuperación de la AV) a lo largo del período ( $p < 0,001$ ).

Se advierte también una tendencia muy fuerte ( $p = 0,056$ ) según la cual, la AVLogMAR de los ojos tratados con 5 mm es notablemente inferior al del grupo de 6 mm. Esto se da en cualquier tiempo, desde basal y siempre con una diferencia constante, por lo que no puede hablarse de interacción, ni de un efecto más positivo de la cirugía en un grupo respecto a otro. Las tablas siguientes son proporcionadas por el ANOVA:

#### Pruebas de efectos intra-sujetos.

Medida: AVsc

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	6,582	1,796	3,666	52,707	,000
TIEMPO-GRUPO	,023	1,796	,013	,180	,812
TIEMPO-SEVERIDAD	,075	1,796	,042	,604	,532

TIEMPO-GRUPO-SEVERIDAD	,048	1,796	,027	,384	,660
Error(TIEMPO)	6,744	96,958	,070		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

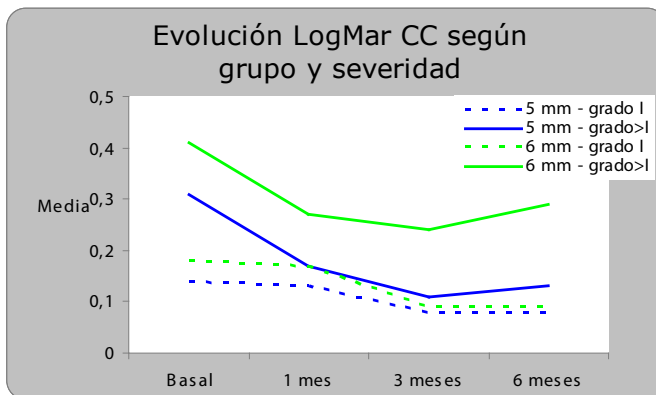
**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: AVsc

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	96,175	1	96,175	209,970	,000
GRUPO	1,743	1	1,743	3,806	,056
SEVERIDAD	,743	1	,743	1,622	,208
GRUPO-SEVERIDAD	,025	1	,025	,055	,816
Error	24,734	54	,458		

**AGUDEZA VISUAL CON CORRECCIÓN (AVcc).**

El gráfico siguiente (gráfica 29) muestra la evolución de la AVcc según diámetro del anillo y desarrollo de la ectasia:



Gráfica 29.

A partir de la gráfica, puede interpretarse una mejora de la AV con el tiempo. Ahora bien, en los ojos con ectasia leve e independientemente del diámetro anular, el patrón es similar: lenta bajada de la AVLogMar (recuperación de la AV) hasta los 3 meses y estabilización.

Análogamente, en ojos con ectasia más avanzada se tiene un fuerte descenso de la gráfica de la AVLogMar hasta los 3 meses y después, estabilización con tendencia al repunte.

El ANOVA desarrollado genera unos resultados de gran riqueza informativa:

- Diferencias en el tiempo: Hay una mejora de la AV durante el período de estudio ( $p=0,001$ ).
- Diferencias (al límite de la significatividad) entre la evolución de los ojos con ectasia grado I y ectasia grado superior ( $p=0,056$ ).
- Diferencias en el nivel de la AV según grado de desarrollo de la ectasia ( $p=0,010$ ). Es decir, los ojos con estadio leve de la enfermedad (grado I) tienen un mejor AV que los de grado>I.
- Diferencias por grupo de diámetro: Los ojos con implantes de 5 mm tienen mayor AV que los del grupo paralelo (6 mm).

El output del ANOVA:

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: AVcc

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	,410	1,889	,217	8,035	,001
TIEMPO-GRUPO	,030	1,889	,016	,580	,552
TIEMPO-SEVERIDAD	,154	1,889	,082	3,027	,056
TIEMPO-GRUPO-SEVERIDAD	,010	1,889	,005	,188	,816
Error(TIEMPO)	2,753	102,028	,027		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

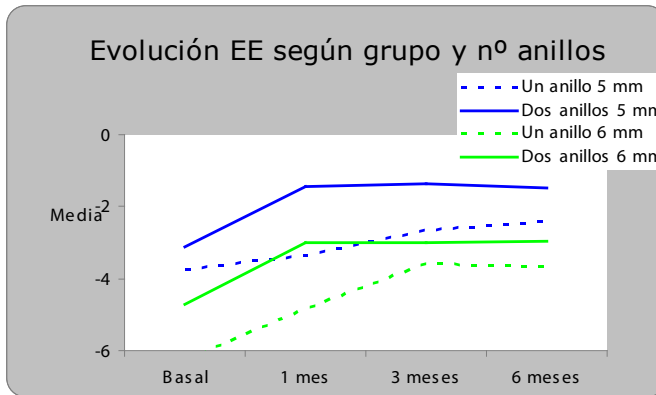
Medida: AVcc

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	7,803	1	7,803	77,723	,000
GRUPO	,451	1	,451	4,488	,039
SEVERIDAD	,722	1	,722	7,187	,010
GRUPO-SEVERIDAD	,067	1	,067	,663	,419
Error	5,422	54	,100		

V.5.2.2.- CAMBIOS EN LAS PROPIEDADES REFRACTIVAS (y según el número de anillos) EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.

**CAMBIOS EN EL EQUIVALENTE ESFÉRICO (EE).**

Análogamente se estudia la evolución de EE según grupo de diámetro y número de anillos (gráfica 30):



Gráfica 30.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: EE

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	130,692	1,630	80,161	21,318	,000
TIEMPO-GRUPO	5,874	1,630	3,603	,958	,372
TIEMPO-Nº ANILLOS	2,771	1,630	1,699	,452	,598
TIEMPO-GRUPO-Nº ANILLOS	5,183	1,630	3,179	,845	,412
Error(TIEMPO)	324,926	86,409	3,760		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: EE

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	2422,274	1	2422,274	30,136	,000
GRUPO	107,303	1	107,303	1,335	,253
Nº ANILLOS	134,319	1	134,319	1,671	,202
GRUPO-Nº ANILLOS	,940	1	,940	,012	,914
Error	4260,046	53	80,378		

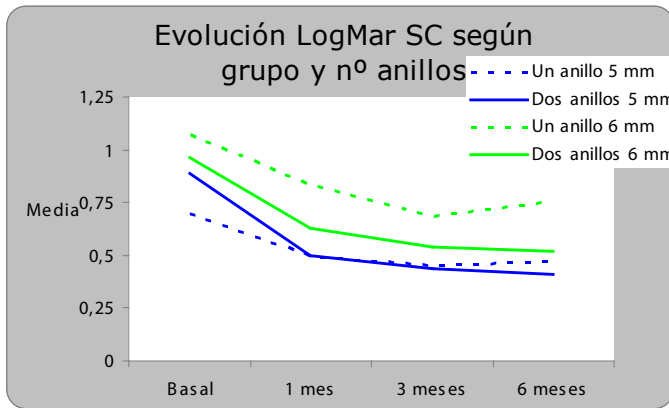


En este caso, el modelo ANOVA sólo detecta una disminución del EE a lo largo del período, sin ningún tipo de interacción y siempre con un nivel similar de EE para los diferentes grupos.

**CAMBIOS EN LA AGUDEZA VISUAL.**

**AGUDEZA VISUAL SIN CORRECCIÓN (AVsc).**

El gráfico siguiente muestra la evolución de la AV según diámetro del anillo y número de anillos (gráfica 31):



Gráfica 31.

Gráficamente, la mejora en AVsc parece de la misma magnitud independientemente de la combinación utilizada. Efectivamente, el ANOVA determina la mejora temporal ( $p < 0,001$ ) y que la visión con diámetro de 5 mm es mejor que con 6 mm ( $p = 0,038$ ); pero ningún efecto que involucre al número de anillos se hace patente.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: AVsc

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	5,229	1,828	2,860	42,509	,000
TIEMPO-GRUPO	,036	1,828	,020	,294	,727
TIEMPO-Nº ANILLOS	,177	1,828	,097	1,439	,242
TIEMPO-GRUPO-Nº ANILLOS	,047	1,828	,026	,386	,662
Error(TIEMPO)	6,642	98,711	,067		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

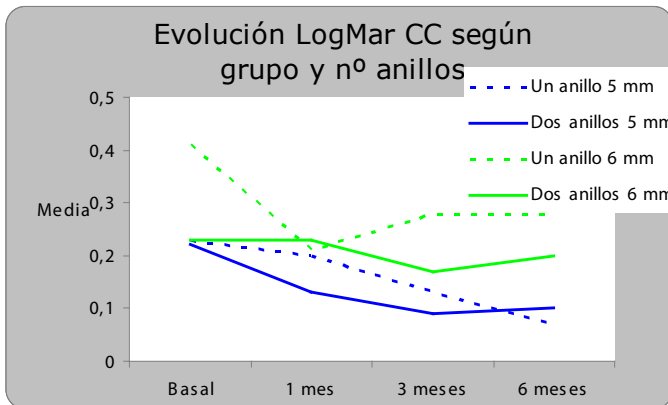
**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: AVsc

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	89,215	1	89,215	195,910	,000
GRUPO	2,050	1	2,050	4,501	,038
Nº ANILLOS	,402	1	,402	,883	,351
GRUPO-Nº ANILLOS	,493	1	,493	1,084	,303
Error	24,591	54	,455		

**AGUDEZA VISUAL CON CORRECCIÓN (AVcc)**

Para la medida con corrección, se tiene como representación gráfica (gráfica 32):



Gráfica 32.

El modelo ANOVA no identifica el número de anillos como un factor importante para explicar la agudeza con corrección. Sólo refuerza la idea ya mencionada de una evolución positiva de la AV(p=0,001) y unos valores significativamente más elevados cuando se utilizó 6 mm (p=0,040).

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: AVcc

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	,434	1,809	,240	8,441	,001
TIEMPO-GRUPO	,046	1,809	,025	,897	,402
TIEMPO-Nº ANILLOS	,052	1,809	,029	1,013	,360
TIEMPO-GRUPO-Nº ANILLOS	,091	1,809	,050	1,772	,179
Error(TIEMPO)	2,774	97,683	,028		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

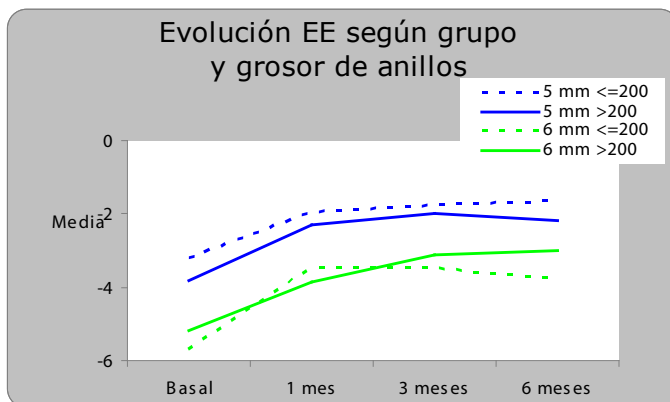
**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: AVcc

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	7,600	1	7,600	67,615	,000
GRUPO	,496	1	,496	4,415	,040
Nº ANILLOS	,086	1	,086	,765	,386
GRUPO-Nº ANILLOS	,036	1	,036	,319	,575
Error	6,069	54	,112		

*V.5.2.3.- CAMBIOS EN LAS PROPIEDADES REFRACTIVAS (y según el grosor de los anillos) EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.*

**CAMBIOS EN EL EQUIVALENTE ESFÉRICO (EE).**



Gráfica 33.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: EE

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	115,479	1,607	71,841	18,566	,000
TIEMPO-GRUPO	2,269	1,607	1,411	,365	,649
TIEMPO-GROSOR	1,770	1,607	1,101	,285	,704
TIEMPO-GRUPO-GROSOR	1,507	1,607	,937	,242	,736
Error(TIEMPO)	329,659	85,194	3,870		

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

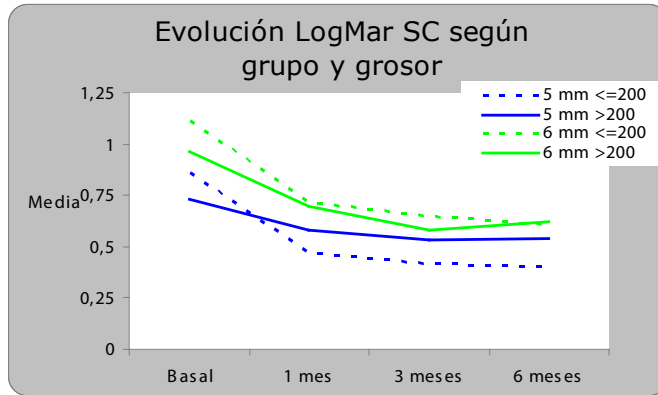
Medida: EE

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	1899,982	1	1899,982	22,925	,000
GRUPO	113,078	1	113,078	1,364	,248
GROSOR	,126	1	,126	,002	,969
GRUPO-GROSOR	2,020	1	2,020	,024	,877
Error	4392,577	53	82,879		

En consonancia con el gráfico de medias anterior (gráfica 33), el modelo lineal sólo detecta los cambios de EE a lo largo del tiempo. Por lo demás, evolución similar dentro de los 4 subgrupos y al mismo nivel medio de EE.

**CAMBIOS EN LA AGUDEZA VISUAL.****AGUDEZA VISUAL SIN CORRECCIÓN (AV<sub>sc</sub>).I**

El gráfico siguiente (gráfica 34) muestra la evolución de la AV según diámetro del anillo y grosor de anillo/s:



Gráfica 34.

La homogeneidad en las diferentes evoluciones es la conclusión descriptiva más evidente. Así se confirma en el habitual modelo ANOVA:

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: AVsc

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	4,493	1,863	2,412	37,342	,000
TIEMPO-GRUPO	,075	1,863	,040	,624	,527
TIEMPO-GROSOR	,323	1,863	,173	2,683	,077
TIEMPO-GRUPO-GROSOR	,058	1,863	,031	,480	,607
Error(TIEMPO)	6,497	100,588	,065		

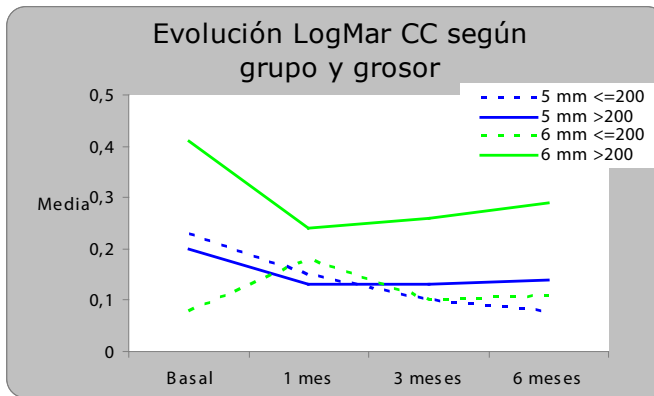
Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: AVsc

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	79,160	1	79,160	168,360	,000
GRUPO	1,389	1	1,389	2,953	,091
GROSOR	,001	1	,001	,002	,968
GRUPO-GROSOR	,121	1	,121	,258	,614
Error	79,160	1	79,160	168,360	,000

## AGUDEZA VISUAL CON CORRECCIÓN (AVcc).



Gráfica 35.

El grupo de 6 mm y grosor>200 vuelve a ser el más heterogéneo respecto al resto. Esta combinación se ha utilizado en ojos con peor situación basal, por lo que a pesar de una evolución similar al resto, el nivel final queda más elevado (peor AV) (gráfica 35).

El ANOVA detecta este hecho y apunta una diferencia casi significativa según grosor ( $p=0,055$ ):

### Pruebas de efectos intra-sujetos.

Medida: AVcc

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	,189	1,871	,101	3,812	,028
TIEMPO-GRUPO	,022	1,871	,012	,440	,632
TIEMPO-GROSOR	,096	1,871	,052	1,945	,151
TIEMPO-GRUPO-GROSOR	,135	1,871	,072	2,722	,074
Error(TIEMPO)	2,677	101,050	,026		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: AVcc

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	5,477	1	5,477	53,939	,000
GRUPO	,161	1	,161	1,582	,214
GROSOR	,389	1	,389	3,832	,055
GRUPO-GROSOR	,277	1	,277	2,728	,104
Error	5,483	54	,102		

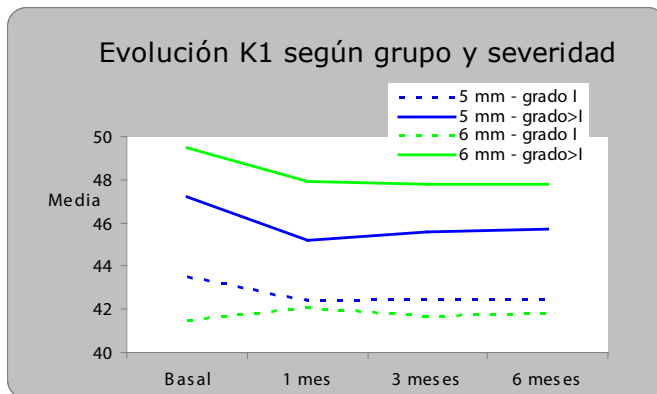
**V.5.3.- RESPECTO A LOS DATOS TOPOGRÁFICOS.**

Se estudian los cambios en los meridianos principales:  $K_1$  y  $K_2$  en función del diámetro y de: grado de la ectasia, número de anillos y grosor de los mismos.

**V.5.3.1.- CAMBIOS EN LAS PROPIEDADES TOPOGRÁFICAS (y según el grado de la ectasia) EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.**

**CAMBIOS EN  $K_1$**

Se representa gráficamente la evolución de la queratometría más plana  $K_1$  (gráfica 36):



Gráfica 36.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: K1

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	49,229	1,982	24,833	10,829	,000
TIEMPO-GRUPO	3,372	1,982	1,701	,742	,478
TIEMPO-GRADOQTC	15,432	1,982	7,785	3,395	,038
TIEMPO-GRUPO-GRADOQTC	5,104	1,982	2,575	1,123	,329
Error(TIEMPO)	231,836	101,102	2,293		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: K1

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	434572,700	1	434572,700	15919,874	,000
GRUPO	32,049	1	32,049	1,174	,284
GRADOQTC	1305,756	1	1305,756	47,834	,000
GRUPO-GRADOQTC	75,068	1	75,068	2,750	,103
Error	1392,172	51	27,297		

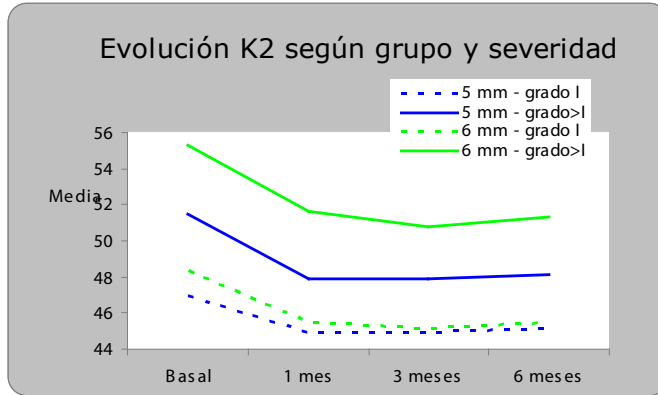
Los resultados indican que la disminución del  $K_1$  en el tiempo no es generalizable a cualquier segmento. Con grado mayor a I de ectasia e independientemente del diámetro anular empleado, el descenso parece más claro que si el ojo presenta una menor severidad ( $p=0,038$ ).

Además, los niveles de  $K_1$  con ectasia grave son siempre más elevados que con ectasia más leve ( $p<0,001$ ).

**CAMBIOS EN  $K_2$** 

Se representa gráficamente la evolución de la queratometría más curva  $K_2$  (gráfica 37):





Gráfica 37.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: K2

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	378,369	2,116	178,811	109,54	,000
TIEMPO-GRUPO	14,502	2,116	6,853	4,198	,016
TIEMPO-GRADOQTC	12,890	2,116	6,091	3,732	,025
TIEMPO-GRUPO-GRADOQTC	,820	2,116	,387	,237	,801
Error(TIEMPO)	176,161	107,917	1,632		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: K2

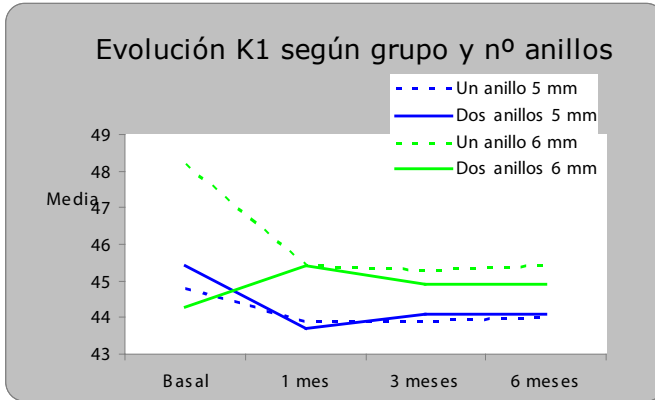
Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	502723,020	1	502723,020	10746,864	,000
GRUPO	185,866	1	185,866	3,973	,052
GRADOQTC	1385,927	1	1385,927	29,627	,000
GRUPO-GRADOQTC	77,187	1	77,187	1,650	,205
Error	2385,708	51	46,779		

Tal como se ha mencionado anteriormente, la disminución del  $K_2$  es significativa en el tiempo. La tendencia general es a una mayor homogeneidad de los valores final respecto a los iniciales, algo más dispersos (efecto interacción). Por otra parte, es muy evidente que el  $K_2$  es superior con diámetro 6 mm y en estadios más graves de la ectasia.

**V.5.3.2.- CAMBIOS EN LAS PROPIEDADES TOPOGRÁFICAS (y según el número de anillos) EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.**

**CAMBIOS EN K<sub>1</sub>**

Se representa ahora gráficamente la evolución de la queratometría más plana K<sub>1</sub> con un nuevo factor, el número de anillos (gráfica 38):



Gráfica 38.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: K1

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	55,228	2,149	25,699	14,319	,000
TIEMPO-GRUPO	,402	2,149	,187	,104	,913
TIEMPO-NºANILLOS	17,104	2,149	7,959	4,435	,012
TIEMPO-GRUPO-NºANILLOS	35,398	2,149	16,472	9,178	,000
Error(TIEMPO)	196,700	109,599	1,795		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: K1

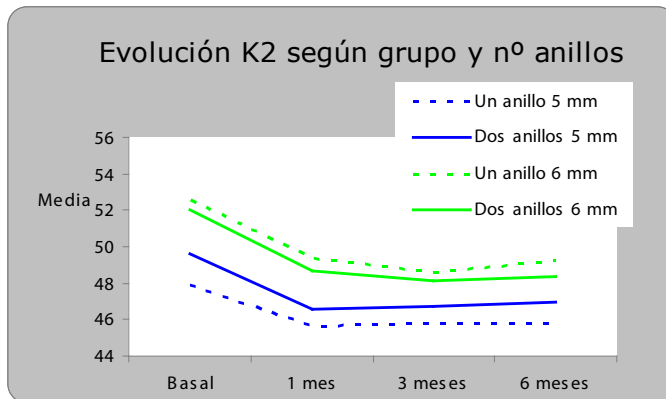
Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	413450,573	1	413450,573	7629,064	,000

GRUPO	118,801	1	118,801	2,192	,145
NºANILLOS	2,084	1	2,084	,038	,845
GRUPO- NºANILLOS	15,274	1	15,274	,282	,598
Error	2763,901	51	54,194		

La evolución del  $K_1$  a lo largo del tiempo depende fundamentalmente de la combinación de diámetro anular y nº de anillos que se hayan implantado (efecto interacción,  $p < 0,001$ ). Notar cómo con un anillo de 6 mm, el descenso medio de  $K_1$  es muy acusado, mucho más que el observado con diámetro 5 mm y el patrón más anómalo de 2 anillos de 6 mm.

### CAMBIOS EN $K_2$

De igual forma representamos gráficamente la evolución de  $K_2$  (gráfica 39):



Gráfica 39.

#### Pruebas de efectos intra-sujetos.

Medida:  $K_2$

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	348,319	2,025	172,019	94,853	,000
TIEMPO * GRUPO	18,219	2,025	8,998	4,961	,009
TIEMPO * Nº ANILLOS	1,466	2,025	,724	,399	,674
TIEMPO * GRUPO * Nº ANILLOS	1,233	2,025	,609	,336	,718
Error(TIEMPO)	187,282	103,269	1,814		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: K2

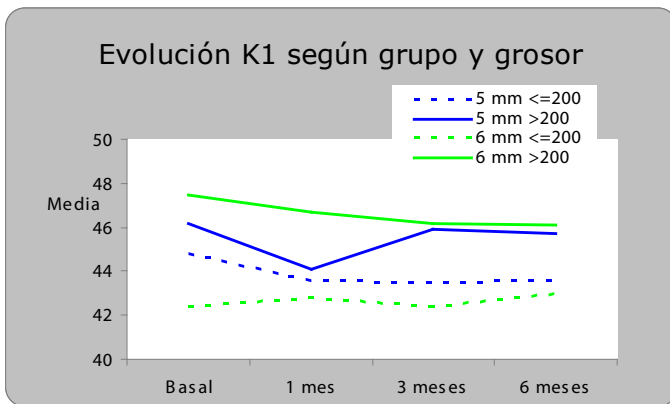
Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	476203,232	1	476203,232	6396,842	,000
GRUPO	402,379	1	402,379	5,405	,024
Nº ANILLOS	9,765	1	9,765	,131	,719
GRUPO * Nº ANILLOS	54,753	1	54,753	,735	,395
Error	3796,618	51	74,443		

Las líneas de evolución para ambos diámetros tienden a aproximarse conforme avanza el tiempo (efecto interacción), además de presentarse a un nivel medio diferente (efecto grupo).

*V.5.3.3.- CAMBIOS EN LAS PROPIEDADES TOPOGRÁFICAS (y según el grosor de los anillos) EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.*

**CAMBIOS EN K<sub>1</sub>**

El nuevo factor a tener en cuenta, es ahora el grosor de los anillos insertados (gráfica 40):



Gráfica 40.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: K1

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación

TIEMPO	31,317	1,920	16,315	7,117	,002
TIEMPO-GRUPO	7,660	1,920	3,991	1,741	,182
TIEMPO-GROSOR	12,885	1,920	6,712	2,928	,060
TIEMPO-GRUPO-GROSOR	13,923	1,920	7,253	3,164	,049
Error(TIEMPO)	224,430	97,895	2,293		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

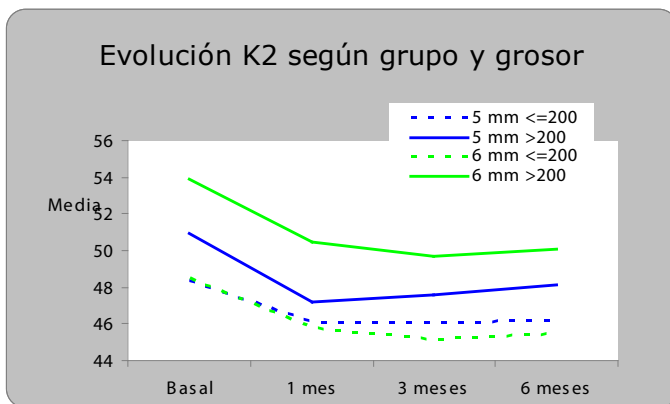
Medida: K1

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	339145,910	1	339145,910	7674,229	,000
GRUPO	1,351	1	1,351	,031	,862
GROSOR	384,322	1	384,322	8,696	,005
GRUPO * GROSOR	85,905	1	85,905	1,944	,169
Error	2253,834	51	44,193		

El efecto grosor se manifiesta estadísticamente significativo ( $p=0,005$ ), esto es, los niveles de  $K_1$  son más elevados con grosor superior a  $200 \mu$ . A nivel de evolución temporal, los resultados se muestran al límite de la significatividad estadística en lo que concierne a los términos de interacción.

**CAMBIOS EN  $K_2$**

Se muestra la evolución gráfica de  $K_2$  en función del diámetro y grosor de los anillos insertados (gráfica 41):



Gráfica 41.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: K2

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	314,805	2,087	150,855	89,522	,000
TIEMPO-GRUPO	7,645	2,087	3,663	2,174	,117
TIEMPO-GROSOR	10,012	2,087	4,798	2,847	,060
TIEMPO-GRUPO-GROSOR	,854	2,087	,409	,243	,794
Error(TIEMPO)	179,343	106,427	1,685		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: K2

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	392139,518	1	392139,518	6234,007	,000
GRUPO	55,576	1	55,576	,884	,352
GROSOR	473,436	1	473,436	7,526	,008
GRUPO-GROSOR	105,451	1	105,451	1,676	,201
Error	3208,068	51	62,903		

La principal conclusión es que el  $K_2$  de los ojos que portan anillos de grosor  $>200 \mu$  es superior, en media, a los de grosor por debajo de ese umbral ( $p=0,008$ ).

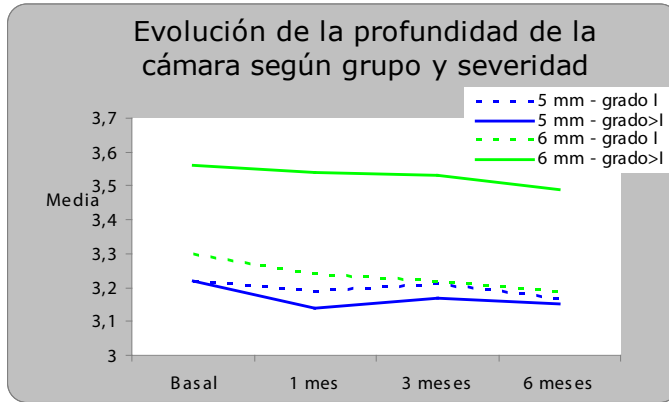
**V.5.4.- RESPECTO A LAS PROPIEDADES MORFOLÓGICAS.**

Se estudian los cambios en las propiedades morfológicas: profundidad de CA con distancia a endotelio, paquimetría corneal más delgada y el volumen de la CA, en función del diámetro y los factores siguientes: grado de la ectasia, número de anillos y grosor de los mismos.

*V.5.4.1.- CAMBIOS EN LAS PROPIEDADES MORFOLÓGICAS (y según el grado de la ectasia) EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.*

**CAMBIOS EN LA PROFUNDIDAD DE C.A.**

Descriptivamente, se ha observado la siguiente evolución de la profundidad de la CA en los dos grupos de anillos y dos niveles de desarrollo de la ectasia (gráfica 42):



Gráfica 42.

Los resultados sugieren una evolución muy similar en cualquiera de los 4 subgrupos establecidos y esto es lo que se concluye del modelo ANOVA:

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: Profundidad

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	,137	2,110	,065	6,053	,003
TIEMPO-GRUPO	,013	2,110	,006	,576	,573
TIEMPO-GRADOQTC	,014	2,110	,007	,629	,543
TIEMPO-GRUPO-GRADOQTC	,014	2,110	,006	,602	,558
Error(TIEMPO)	1,157	107,621	,011		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: Profundidad

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	2334,267	1	2334,267	4426,357	,000
GRUPO	2,441	1	2,441	4,628	,036
GRADOQTC	,890	1	,890	1,687	,200
GRUPO-GRADOQTC	1,197	1	1,197	2,270	,138
Error	26,895	51	,527		

En efecto, puede hablarse de una disminución de la profundidad de CA conforme avanza el seguimiento ( $p=0,003$ ).

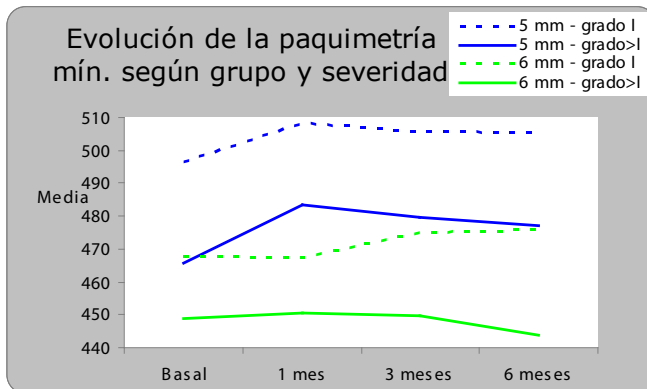
Sin embargo, ningún tipo de interacción es identificada como relevante. El gráfico ya muestra que el descenso progresivo de la profundidad se está produciendo con el mismo ritmo en los distintos niveles de los factores.

No obstante, sigue confirmándose el efecto del Grupo (diámetro del anillo). Globalmente, los niveles de profundidad de CA son mayores con 6 mm.

No se detecta ningún efecto que implique al grado de desarrollo de la enfermedad, más allá de una muy débil asociación Grupo x grado QTC que no hace sino destacar que los niveles de profundidad del subgrupo “6 mm – grado>I” están muy por encima del resto.

### CAMBIOS EN LA PAQUIMETRÍA MÁS DELGADA.

Se estudia la evolución de este parámetro en función del diámetro y del avance de la enfermedad. Las medias obtenidas tras las mediciones con PENTACAM se representan en el gráfico siguiente (gráfica 43):



Gráfica 43.

#### Pruebas de efectos intra-sujetos.

Medida: Paquimetría

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	2655,495	2,341	1134,210	6,059	,002
TIEMPO-GRUPO	870,843	2,341	371,953	1,987	,134



TIEMPO-GRADOQTC	170,462	2,341	72,808	,389	,711
TIEMPO-GRUPO-GRADOQTC	512,101	2,341	218,727	1,169	,319
Error(TIEMPO)	22350,613	119,405	187,183		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

#### Pruebas de los efectos inter-sujetos

Medida: Paquimetría

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	48457600,710	1	48457600,710	5947,822	,000
GRUPO	56214,935	1	56214,935	6,900	,011
GRADOQTC	28017,752	1	28017,752	3,439	,069
GRUPO-GRADOQTC	1324,090	1	1324,090	,163	,689
Error	415502,979	51	8147,117		

El modelo ANOVA detecta el incremento de la paquimetría mínima ( $p=0,002$ ), que se produce con la misma pendiente aproximada en los 4 subgrupos.

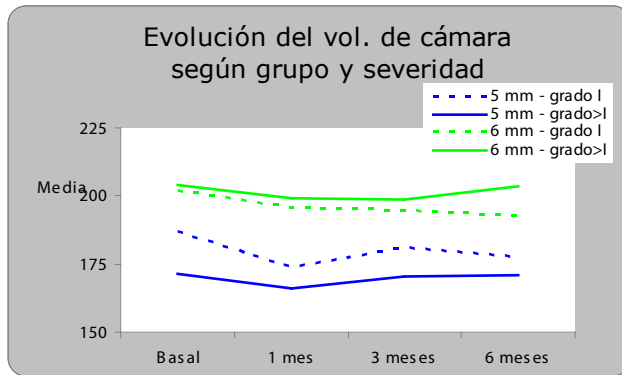
Asimismo, se detecta un efecto grupo significativo ( $p=0,011$ ) y un efecto severidad próximo a serlo ( $p=0,069$ ).

Fundamentalmente se está enfatizando que la paquimetría mínima es mayor con anillos de 5 mm y también mayor con grados más leves de la enfermedad.

Véase en la gráfica 43 que la “distancia” entre niveles de paquimetría de ojos con anillos de 5 mm y ojos con anillos de 6 mm se mantiene aproximadamente constante tanto si la ectasia es leve como severa: Es la ausencia de interacción.

#### CAMBIOS EN EL VOLUMEN DE C.A.

Se estudia la evolución de este parámetro en función del diámetro y del avance de la enfermedad. Las medias obtenidas tras las mediciones son (gráfica 44):



Gráfica 44.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: Volumen

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	1334,040	1,685	791,506	2,173	,128
TIEMPO-GRUPO	23,425	1,685	13,898	,038	,942
TIEMPO-GRADOQTC	443,068	1,685	262,879	,722	,467
TIEMPO-GRUPO-GRADOQTC	126,706	1,685	75,177	,206	,776
Error(TIEMPO)	31316,863	85,958	364,329		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: Volumen

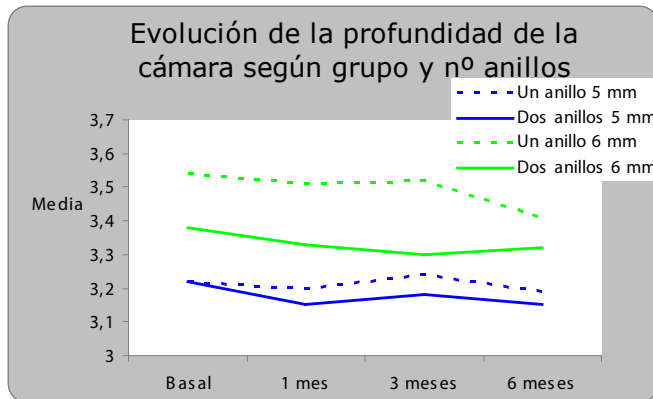
Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	7499611,521	1	7499611,521	1250,585	,000
GRUPO	40833,268	1	40833,268	6,809	,012
GRADOQTCRE	1588,075	1	1588,075	,265	,609
GRUPO * GRADOQTCRE	3738,986	1	3738,986	,623	,433
Error	305841,129	51	5996,885		

Sin cambios en el volumen a lo largo del tiempo; aunque hay un claro efecto grupo: El volumen siempre es mayor con anillos de 6 mm.

V.5.4.2.- CAMBIOS EN LAS PROPIEDADES MORFOLÓGICAS (y según el número de anillos) EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.

**CAMBIOS EN LA PROFUNDIDAD DE C.A.**

Descriptivamente, se ha observado la siguiente evolución de la profundidad de la CA en los dos grupos de diámetro de anillos y número de los mismos (gráfica 45):



Gráfica 45.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: Profundidad

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	,129	2,084	,062	5,942	,003
TIEMPO-GRUPO	,011	2,084	,005	,516	,606
TIEMPO-NºANILLOS	,049	2,084	,024	2,249	,108
TIEMPO-GRUPO-NºANILLOS	,021	2,084	,010	,963	,388
Error(TIEMPO)	1,111	106,286	,010		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: Profundidad

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	2233,065	1	2233,065	4006,247	,000
GRUPO	2,904	1	2,904	5,210	,027
Nº ANILLOS	,346	1	,346	,620	,435

GRUPO-Nº ANILLOS	,201	1	,201	,360	,551
Error	28,427	51	,557		

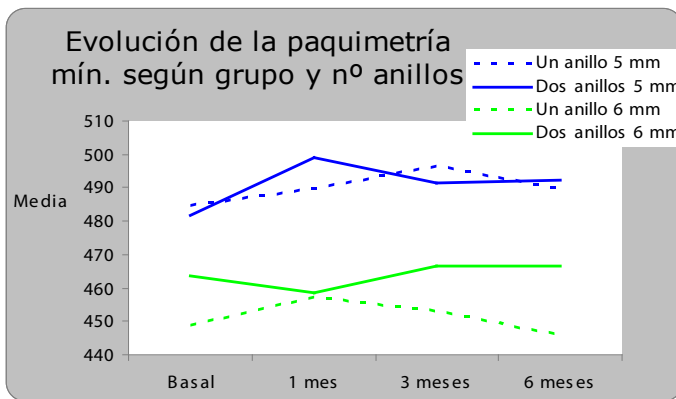
Se confirma la existencia de un efecto tiempo, implicando el descenso de la profundidad a lo largo del seguimiento.

También se tiene un efecto grupo significativo consistente con la profundidad más alta del diámetro de 6 mm.

Los efectos anteriores son independientes del nº de anillos implantados, es decir, se manifiestan en la misma magnitud tanto si hay un anillo como si dos.

### CAMBIOS EN LA PAQUIMETRÍA MÁS DELGADA.

La evolución según estos factores es la que se muestra en la gráfica (gráfica 46):



Gráfica 46.

#### Pruebas de efectos intra-sujetos.

Medida: Paquimetría

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	2123,702	2,299	923,730	4,986	,006
TIEMPO-GRUPO	566,087	2,299	246,227	1,329	,269
TIEMPO-Nº ANILLOS	514,255	2,299	223,682	1,207	,306

TIEMPO-GRUPO-Nº ANILLOS	810,626	2,299	352,591	1,903	,147
Error(TIEMPO)	21723,063	117,252	185,269		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

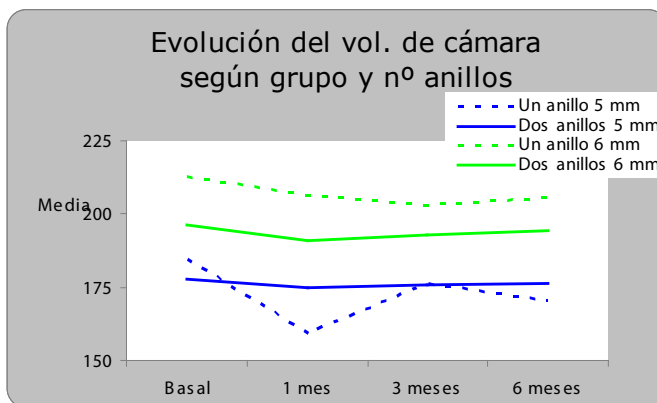
Medida: Paquimetría

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	45773630,075	1	45773630,075	5276,561	,000
GRUPO	62434,104	1	62434,104	7,197	,010
Nº ANILLOS	1975,630	1	1975,630	,228	,635
GRUPO * Nº ANILLOS	191,512	1	191,512	,022	,882
Error	442419,840	51	8674,899		

Los resultados concluyen con un efecto tiempo significativo (la paquimetría mínima tiende a subir) y un efecto diámetro (la paquimetría con anillos de 5 mm muy superior a la de 6 mm). Sin embargo, no parece haber influencia del número de anillos utilizado.

**CAMBIOS EN EL VOLUMEN DE C.A.**

En términos de medias, el volumen ha evolucionado así a lo largo del seguimiento (gráfica 47):



Gráfica 47.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: Volumen

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	2142,147	1,711	1251,699	3,681	,036
TIEMPO-GRUPO	292,803	1,711	171,091	,503	,578
TIEMPO-Nº ANILLOS	1028,292	1,711	600,851	1,767	,181
TIEMPO-GRUPO-Nº ANILLOS	1264,933	1,711	739,125	2,173	,127
Error(TIEMPO)	29681,898	87,281	340,073		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: Volumen

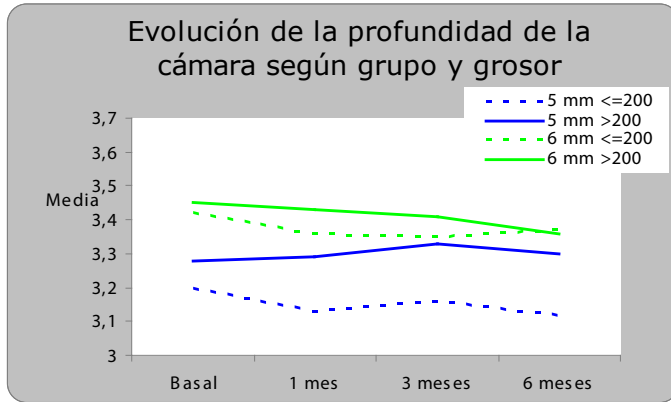
Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	7153442,176	1	7153442,176	1188,201	,000
GRUPO	40682,706	1	40682,706	6,757	,012
Nº ANILLOS	1144,669	1	1144,669	,190	,665
GRUPO * Nº ANILLOS	2664,843	1	2664,843	,443	,509
Error	307040,165	51	6020,395		

El descenso del volumen de la cámara queda más enfatizado a través de este modelo. Además, se está observando el ya mencionado efecto grupo: Más volumen con 6 mm. El número de anillos no está influyendo en modo alguno.

#### **V.5.4.3.- CAMBIOS EN LAS PROPIEDADES MORFOLÓGICAS (y según el grosor de los anillos) EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.**

##### **CAMBIOS EN LA PROFUNDIDAD DE C.A.**

En este caso, la representación gráfica descriptiva es la que sigue (gráfica 48):



Gráfica 48.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: Profundidad

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	,065	2,142	,030	2,879	,057
TIEMPO-GRUPO	,014	2,142	,007	,625	,548
TIEMPO-GROSOR	,011	2,142	,005	,490	,627
TIEMPO-GRUPO-GROSOR	,021	2,142	,010	,953	,394
Error(TIEMPO)	1,151	109,221	,011		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: Profundidad

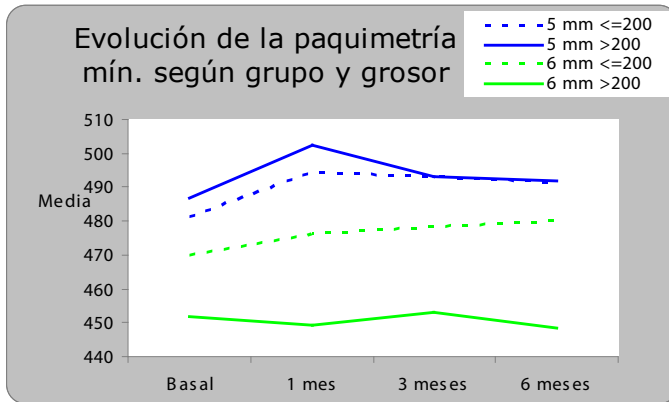
Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	1852,639	1	1852,639	3299,696	,000
GRUPO	1,462	1	1,462	2,604	,113
GROSOR	,353	1	,353	,628	,432
GRUPO-GROSOR	,055	1	,055	,098	,756
Error	28,634	51	,561		

En este caso, el modelo ANOVA sólo está detectando la disminución temporal de la profundidad. Como se observa, en este caso no hay efecto significativo del grupo (diámetro). Básicamente quiere decir que, en presencia del grosor de los anillos, la variabilidad de la profundidad explicada por el diámetro no es tan

importante como en modelos anteriores.

## CAMBIOS EN LA PAQUIMETRÍA MÁS DELGADA.

La evolución de la paquimetría, se representa a continuación (gráfica 49):



Gráfica 49.

### Pruebas de efectos intra-sujetos.

Medida: Paquimetría

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	2146,193	2,278	942,134	5,066	,006
TIEMPO-GRUPO	669,146	2,278	293,741	1,579	,207
TIEMPO-GROSOR	1271,018	2,278	557,950	3,000	,047
TIEMPO-GRUPO-GROSOR	157,325	2,278	69,063	,371	,718
Error(TIEMPO)	21607,487	116,179	185,985		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

### Pruebas de los efectos inter-sujetos

Medida: Paquimetría

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	38356936,307	1	38356936,307	4623,651	,000
GRUPO	37052,063	1	37052,063	4,466	,039
GROSOR	9705,618	1	9705,618	1,170	,285
GRUPO-GROSOR	9001,639	1	9001,639	1,085	,302
Error	423086,368	51	8295,811		

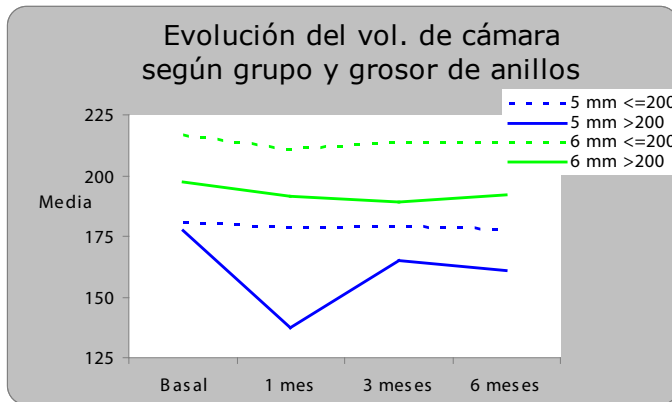


Se observa un efecto tiempo significativo. El aumento es más evidente en los ojos con anillos de grosor  $\leq 200 \mu$  y es por ello que se manifiesta un efecto interacción al límite de la significación estadística ( $p=0,047$ ).

El efecto del diámetro también sigue siendo notable: mayores valores de paquimetría en anillos de 5 mm.

**CAMBIOS EN EL VOLUMEN DE C.A.**

Se representa gráficamente la evolución del parámetro (gráfica 50):



Gráfica 50.

**Pruebas de efectos intra-sujetos.**

Medida: Volumen

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
TIEMPO	3105,693	1,796	1729,286	5,555	,007
TIEMPO-GRUPO	866,006	1,796	482,202	1,549	,219
TIEMPO-GROSOR	1898,418	1,796	1057,061	3,396	,043
TIEMPO-GRUPO-GROSOR	1914,660	1,796	1066,105	3,425	,042
Error(TIEMPO)	28513,289	91,593	311,305		

Corrección aplicada: Greenhouse-Geisser

**Pruebas de los efectos inter-sujetos**

Medida: Volumen

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Intersección	5832814,196	1	5832814,196	1014,719	,000
GRUPO	55661,102	1	55661,102	9,683	,003
GROSOR	17666,177	1	17666,177	3,073	,086
GRUPO-GROSOR	1,705	1	1,705	,000	,986
Error	293158,383	51	5748,204		

En este caso, los resultados del modelo son más interesantes:

- Los cambios del volumen a lo largo del tiempo dependen fundamentalmente del subgrupo de diámetro x grosor que se analice. Así, los ojos con anillos de 5 mm y grosor superior a 200  $\mu$  están evolucionando de una manera mucho más irregular que el resto de combinaciones.
- Se mantiene el habitual efecto diámetro: Más volumen en ojos con anillos de 6 mm.
- Por último, la influencia del grosor no es estadísticamente significativa; pero está informando de una cierta tendencia. Como se observa en el gráfico anterior, un mayor grosor está implicando un valor medio más bajo del volumen de la CA.



## **VI. DISCUSIÓN**



## **VI. 1- DE LA METODOLOGÍA.**

La manera de abordar el tratamiento de las ectasias ha experimentado un enorme desarrollo en las últimas décadas. Las posibilidades terapéuticas se han ampliado notablemente en los últimos años (Peris-Martínez C. 2007b).

El implante de anillos en el estroma corneal ha experimentado un enorme desarrollo. En el 2000 (Colin J. 2000) se publicaron los primeros implantes de ACI en pacientes con QTC intolerantes a LC. Los resultados fueron alentadores, ya que obtuvieron una reducción del astigmatismo y una reducción en el abombamiento corneal. Estos anillos han demostrado posteriormente su utilidad tanto en el tratamiento de ectasias de grado moderado (Woodward MA. 2008, Piñero DP. 2009, Torquetti L. 2009, Kubaloglu A. 2011) como en QTCs avanzados (Kanellopoulus AJ. 2006, Ozertürk Y. 2012).

### **VI.1.1-Discusión de la muestra.**

Los diseños de estudios más adecuados son los estudios prospectivos, ya que permiten un diseño inicial del estudio respecto a todas las variables que queremos analizar. Sin embargo, la realización de estudios prospectivos no siempre es fácil. En nuestro caso, realizamos un estudio retrospectivo de los pacientes con ectasia y anillos implantados de ambos modelos (5 y 6 mm) ya que la indicación de cada uno de ellos, no estaba clara y no se comercializaron al mismo tiempo.

Respecto al tamaño de la muestra, analizamos 60 ojos. Si bien no es una serie larga, como la realizada por otros autores (Ertan A. 2008, Kouassi FX. 2012), es suficientemente amplia como para obtener resultados estadísticamente significativos, ya que existen otros estudios con anillos (Gorgun E. 2012, Guerrero Peña L. 2008, Lai MM. 2006) donde las muestras son menores y no establecen comparación entre ambos modelos.

## **VI.1.2. Discusión de la técnica de implante de anillos intraestromales.**

### **VI.1.2.1 Técnica automatizada versus técnica manual.**

Para el implante de estos anillos en el estroma corneal, es necesario la creación de un canal. Este canal puede ser creado de forma manual o de forma automática mediante el uso del láser femtosegundo (Intralase® Corp., Irvine, CA; Femtec®; Da Vinci Femtosecond surgical láser, etc.).

Con la técnica manual, la realización del canal es estándar, ya que las dimensiones del canal no son programables con tanta precisión. El instrumental empleado consta de 2 tamaños de trefinas (de orientación derecha e izquierda), una para anillos de 5 mm y otras para los 6 mm de diámetro. Con el láser de femtosegundo se puede predeterminar un canal único de las dimensiones y profundidad deseadas en función del tipo y grosor del anillo que se vaya a implantar (Peris-Martínez C. 2009). Una de las principales ventajas del láser de femtosegundo en la creación de los canales intraestromales, es que al tratarse de una técnica mínimamente invasiva reduce enormemente las complicaciones intraoperatorias, si bien en manos de cirujanos corneales expertos, las complicaciones con la técnica manual también son mínimas. Sin embargo la literatura nos muestra que la técnica tradicional, para crear los túneles se acompaña, especialmente durante la curva de aprendizaje, de complicaciones como defectos epiteliales, perforación anterior o posterior durante la creación del canal, implante superficial de anillos, etc. (Kubaloglu A. 2010a, 2011). Algunos autores han publicado hasta un 35% de complicaciones postoperatorias con la realización del túnel de manera manual (Kanellopoulos AJ. 2006). Argumentar que el láser de femtosegundo es más seguro, desde un punto de vista de las potenciales complicaciones intraoperatorias que conllevan el implante de anillos, parece fácil. Por esta razón, por la precisión y por la reproductibilidad, la técnica automatizada es el método preferido por la mayoría de los cirujanos.

Sin embargo hasta ahora no se ha podido demostrar que la técnica automatizada sea superior a la técnica manual respecto a la obtención de resultados refractivos, ganancia de agudeza visual y rapidez en la recuperación. Los estudios comparativos de ambas técnicas, obtienen resultados muy variables, ya

que algunos autores (Kubaloglu A. 2010a, 2011) obtienen mejores resultados con la técnica manual, pero sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, mientras que otros autores obtienen mejores resultados con la técnica automatizada (Rabinowitz YS. 2006). Sin embargo, otros trabajos publicados que comparan ambas técnicas, no establecen diferencias significativas en cuanto a resultados visuales refiriéndose al implante de Intacs™ (Ertan A. 2007, Carrasquillo KG. 2007).

En las tablas 15 y 16 (p. 78) se describen las ventajas e inconvenientes de ambas técnicas (Peris-Martínez C. 2009).

En nuestro estudio, todos los anillos han sido implantados mediante láser de femtosegundo. Así, el gran desarrollo que han experimentado estos láseres, ha ayudado a que se planteen dos de los grandes retos en relación a la implantología corneal, como son:

- Diseño y arquitectura del canal de implante (anchura, diámetro, profundidad, localización de la incisión óptimas, simetría,...) adaptado a cada caso.
- Nomogramas de implante individualizados, más predecibles para cada tipo de anillo (grosos, longitud de arco, materiales,..).

Este último punto es el origen del planteamiento de esta tesis.

### **VI.1.2.2 Diseño de los canales.**

El diseño de los canales, es otro de los puntos más controvertidos desde la introducción de los láseres de femtosegundo. Conocer el diámetro de túnel más adecuado se ha convertido en un tema de interés. La posibilidad de manipular los resultados refractivos inducidos por los anillos no sólo con su tamaño, sino con el diámetro de los túneles creados para implantarlos, ha sido posible gracias a la introducción del láser de femtosegundo. Con la técnica manual, la realización del canal es única y poco predecible. Con el láser de femtosegundo se puede predeterminar un canal de las dimensiones y profundidad deseada en función del tipo y grosor del anillo que vayamos a implantar. De ahí que se haya investigado acerca de los diversos tamaños de túneles más estrechos o más amplios y su correlación con los resultados visuales. Rabinowitz (Rabinowitz YS. 2006), fue el primero en proponer los túneles más estrechos, donde el anillo queda más ajustado. Los mejores resultados se obtenían en pacientes con QTC e implante de Intacs™. El tamaño ideal en su serie era de (6.8 mm diámetro interno-8.0 mm diámetro externo). Sin embargo, Ertan y colaboradores (Ertan A. 2007), discrepa de esta afirmación, publicando un estudio comparativo entre canales más estrechos (6.6 x 7.6 mm) con canales anchos (6.7

x 8.2 mm), concluyendo tras 6 meses de seguimiento, no sólo que no había diferencias significativas, sino que la tasa de complicaciones (tapones epiteliales, depósitos amarillos, “haze” en el túnel alrededor de los segmentos, etc...) era mayor en el grupo de los túneles más estrechos, supuestamente debido a una mayor manipulación durante la inserción del anillo. Hay que tener en cuenta, que en estos estudios se muestran resultados a una inserción de 400 $\mu$ m de profundidad de los anillos, que era la profundidad máxima a la que se podían implantar los anillos con el antiguo software del láser (mismo láser empleado en esta tesis doctoral, Intralase® Corp.).

Aunque dispongamos de técnicas muy precisas, la calidad del colágeno estromal es variable de unos individuos a otros y por tanto para un mismo diámetro de canal programado, este se modificará levemente al introducir el anillo en función de la resistencia y la manipulación durante su inserción de cada córnea en particular (en general de las propiedades biomecánicas de cada córnea). Es demasiado prematuro para extraer conclusiones respecto al diámetro óptimo del canal dependiendo del grosor del anillo a insertar, con los estudios realizados hasta la fecha. Revisando diferentes publicaciones, no hay un consenso entre los diferentes autores que nos ponga de manifiesto cuáles son las dimensiones óptimas que hay que programar en el láser de femtosegundo.

## **VI.2- DE LOS RESULTADOS.**

El tratamiento de las ectasias corneales ha experimentado un gran desarrollo en los últimos años (Peris-Martínez C. 2007a). Hasta no hace mucho, estos pacientes disponían de una franja de tratamiento muy limitada. Prácticamente se pasaba de tratar su defecto refractivo irregular mediante gafas y lentes de contacto a la realización de un trasplante de córnea penetrante en estadios finales, cuando las lentes de contacto ya no eran efectivas (Rabinowitz YS. 1998).

Los ACI han ganado popularidad para el tratamiento del QTC desde las primeras publicaciones de este tipo de cirugía aditiva de la córnea hasta nuestros días (Nosé W. 1993). El procedimiento no pretende eliminar la existencia de la enfermedad, pero sí regularizar la superficie corneal, disminuir los valores queratométricos), reforzar biomecánicamente la córnea y mejorar la AV. El objetivo principal de la cirugía es estabilizar y reforzar la córnea ectásica, en vez de proceder con técnicas que debiliten más su integridad estructural (Ibrahim TA. 2007a, Peris-Martínez C. 2007b, Niknam S. 2012). Los ACI consiguen este efecto gracias al aplanamiento corneal por la adición de tejido en la periferia de la misma (“Ley de espesores de Barraquer”). Se desplaza el ápex del cono hacia su posición fisiológica frente a la pupila, reduciendo la ectasia paracentral común en córneas queratocónicas. Aunque el mecanismo de acción no está



todavía esclarecido en su totalidad (Barraquer RI. 2009).

Una de las ventajas de esta técnica es su reversibilidad. Los ACI pueden recolocarse e incluso extraerse si los resultados no son aceptables o se producen complicaciones, volviendo entonces la córnea a su normalidad. Otra de las ventajas es que se preserva la córnea central, así como la integridad del estroma, de forma que la recuperación de visión es rápida en el postoperatorio. Sin embargo, la predicción de los resultados es lenta y variable (Coskunseven E. 2008, Alió JL. 2005, Gharaibeh AM. 2012).

La acción de los segmentos muestra su efecto estable sobre la córnea queratocónica tras aproximadamente 6 meses de su implante, dependiendo de cada caso en particular. Es entonces cuando se reconocen las aplanaciones en la queratometría y la mejora de la AV (Dauwe C. 2009), esto es debido a la naturaleza viscoelástica del tejido corneal. Las mejoras significativas de la AV se dan en torno a los 3 meses postoperatorios (Coskunseven E. 2008, Gharaibeh AM. 2012). En nuestro estudio se han evaluado las medidas de las tres visitas postoperatorias (1, 3 y 6 meses) con el fin de interpretar el comportamiento corneal y ver su evolución a lo largo del seguimiento.

Aunque los ACI, se han empleado para tratamiento de la córnea desde hace más de 20 años, hasta el desarrollo de los láseres de femtosegundo no se han podido plantear medidas para hacer la técnica más reproducible y predecible. Para el implante de estos anillos en el estroma corneal, es necesario la creación de un canal en éste. Este canal puede ser creado de forma manual o de forma automática mediante el uso del láser femtosegundo (Intralase® Corp., Irvine, CA; Femtec®; Da Vinci Femtosecond surgical láser, etc.). Con la técnica manual, la realización del canal es estándar, ya que la profundidad de inserción de los anillos no es programable con precisión. Mediante el láser de femtosegundo se pueden predeterminedar las dimensiones, arquitectura y profundidad del canal de los ACI, en función del tipo y grosor del anillo que se vaya a implantar. Esto ha permitido que nos planteemos si un tratamiento personalizado para cada paciente se relaciona con una mejoría en su AV y qué parámetros en relación con la cirugía de implante de anillos influyen más en unos mejores resultados (Rabinowitz YS. 2006, Ertan A. 2007, Lai MM. 2006).

Entre los distintos diseños de anillos que se han desarrollado para el tratamiento de la córnea ectásica se encuentran los descritos en este trabajo, de sección triangular, los Keraring®, los cuales se presentan en 2 diseños, según su diámetro sea de 5 ó 6mm.

Dado que no se encuentran en la literatura estudios clínicos que cuantifiquen y comparen los resultados obtenidos con las dos modalidades de diseño Keraring®, se pretende en este estudio evaluar los cambios biomecánicos, refrac-

tivos, topográficos y morfológicos con ambos tipos de anillos y su correlación con la AV.

## **VI.2.1. EVALUACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LOS CAMBIOS EN FUNCIÓN DEL DIÁMETRO.**

### **VI.2.1.1. Efecto del diámetro de los anillos en las variaciones de los parámetros biomecánicos: CH y CRF.**

Además de los parámetros clínicos y morfológicos para caracterizar la córnea tanto no patológica como ectásica, la córnea es un tejido vivo (Roberts C. 2000), compuesto por colágeno que le confiere rigidez (Boote C. 2005) y modula su comportamiento frente a fuerzas intra y extraoculares estando caracterizada por parámetros biomecánicos. La córnea humana es un tejido viscoelástico (Luce DA. 2005, Ortiz D. 2007, Piñero DP. 2010a) que responde ante cualquier fuerza a la que sea sometida. Esta respuesta depende tanto de la magnitud como de la fuerza aplicada. La caracterización de las propiedades biomecánicas de la córnea ha adoptado un gran protagonismo en la clínica dada su influencia en la toma de la PIO y la monitorización de pacientes con glaucoma (Sun L. 2009), en la detección temprana de la ectasia corneal (Schweitzer C. 2010, Del Buey MA. 2013) y de otras enfermedades corneales como la distrofia de Fuchs (Del Buey MA. 2013). La precisión de dispositivos como el ORA® (en términos de reproducibilidad y repetibilidad) ha sido contrastada por varios trabajos (Del Buey MA. 2013), sin embargo no sabemos si existe una correlación entre esos parámetros biomecánicos y los parámetros clínicos y morfológicos de estos pacientes con ectasia. El QTC se asocia generalmente con valores de CH y CRF más bajos que en ojos sin patología (Ortiz D. 2007, Shah S. 2007, Touboul D. 2008, Kerautret J. 2008, Piñero DP. 2010a, c).

La mayoría de los estudios realizados con el dispositivo ORA® han sido enfocados al estudio de la respuesta biomecánica tras diferentes tipos de cirugía (PRK, LASIK, etc.) (Ortiz D. 2007, Dauwe C. 2009, Medeiros FW. 2011) así como en procesos patológicos como el QTC, DMP, ectasias post LASIK (Luce DA. 2005, Duncan R. 2011) ó la distrofia endotelial de Fuchs (Del Buey MA. 2013). Se han encontrado con ellos, reducciones importantes en los parámetros CH y CRF en córneas queratocónicas (Ortiz D. 2007, Piñero DP. 2010a, c). Como se ha comentado con anterioridad, esta disminución parece ser consecuencia de los cambios que acontecen en la estructura lamelar por la alteración de colágeno en este tipo de córneas (Merayo-Llodes J. 2009, Fung YC. 1981, Maurice DM. 1957, Meek KM. 2005).

La mejoría de los parámetros biomecánicos corneales tras el implante de ACI

en pacientes con QTC, no está tan establecida, como los parámetros clínicos o morfológicos con resultados muy dispares, según series (Ertan A. 2007 y 2008, Rabinowitz YS. 1998). Por ello, en el presente estudio se han tomado medidas de los parámetros biomecánicas de la córnea, tomadas “in vivo” con el ORA®, instrumento no invasivo que pretende caracterizar la biomecánica corneal (Luce DA. 2005). Se han analizado, la CH, que refleja la viscosidad corneal, y el CRF que representa la elasticidad corneal (Argudo M. 2013).

Tabla 30. Comparativa biomecánica ojos sanos vs. QTC

	Normal			Queratocono		
	n	CH	CRF	n	CH	CRF
<b>Luce DA. 2005</b>	339	9.6	NV	60	8.1	NV
<b>Ortiz D. 2007</b>	165	10.8	11	21	7.5	6.2
<b>Moreno-Montañés J. 2008</b>	220	9.3	9.3	NV	NV	NV
<b>Saad A. 2010</b>	252	10.6±1.4	10.6±1.6	172	8.1±1.4	7.1±1.6
<b>Duncan R. 2011</b>	115	11±1.4	11,1±1.6	73	7.9±1.3	7.3±1.4
<b>Piñero DP. 2010</b>	NV	NV	NV	81	8.06±1.36	6.89±1.56
<b>Kara N. 2012</b>	30	11.3±1.0	11.2±2.1	30	9.9±1.6	9.8±1.6
<b>Del Buey M. 2013</b>	574	10,7±1.67	10,7±1.55	40	7,8±1.42	7,2±1.87
<b>Argudo M. 2013</b>	80	11.21±2.01	11.16±2.04	60	8.6±2.29	7.95±2.60

Valores expresados en mmHg± SD. NV: no valorado

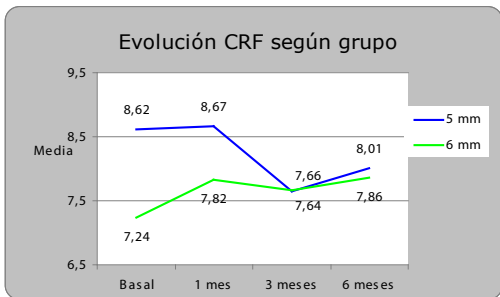
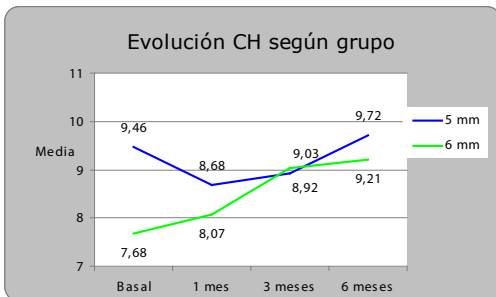
Nuestros resultados son similares a los encontrados en la literatura, tanto para la CH como para la CRF. Los valores de ambos parámetros para ojos sanos vs. QTCs, se muestran comparados en la tabla 30.

En nuestro estudio, en términos generales se produce un aumento de la CH tras el implante de ambos tipos de anillos, siendo de (0,88±2,59) mmHg al final del seguimiento, partiendo de un valor medio de 8,8 mmHg y llegando a 9,48 mmHg a los 6 meses.

La variación de CH a lo largo del tiempo no es homogénea para los dos grupos de anillos (gráfica 6). Los ojos con anillos de 6mm (gráfica 6, línea verde) experimentan un incremento progresivo de la CH que les lleva, aún partiendo de valores inferiores a los de 5 mm, precirugía 7,68 mmHg, a terminar con un

valor similar a los de 5mm 9,21 mmHg. Tras 6 meses de la intervención, la mejora de la CH con los anillos de 5mm es de  $(0,26 \pm 2,74)$  mmHg, mientras es de  $(1,53 \pm 2,30)$  mmHg para los de 6mm (gráfica 6). Si observamos la línea azul de la gráfica vemos como los anillos de 5 mm muestran una disminución del factor CH durante el 1<sup>er</sup> mes tras la cirugía para luego volver a valores similares a los iniciales. Por ello se puede afirmar que la mejora progresiva de la CH debida a la cirugía, ha sido mayor con los anillos de 6mm ( $p=0,037$ ). Este comportamiento de los anillos de 5mm con un descenso previo de los parámetros biomecánicos y posterior recuperación (aunque no de manera tan acusada como con los de 6mm) puede deberse a que se encuentran localizados en córnea más central que los anillos de 6mm y ello puede producir una desestabilización central inicial que posteriormente se recupera cuando pasan los meses, y más si se trata de realizar un canal único como en el caso del Intralase® independientemente de si se inserta 1 anillo ó 2.

La CRF no presenta cambios significativos (gráfica 7). El efecto tiempo-grupo estudiado es similar a lo que sucede con la CH, los ojos con anillos de 6mm experimentan un incremento progresivo, mientras que el grupo de 5mm muestra una disminución de la CRF entre el mes y los 3 meses para luego recuperar (gráfica 7, línea azul). El seguimiento responde a una cierta estabilidad del CRF en el tiempo, con valores y evolución similar en ambos grupos.



Gráfica 6 y 7 (p. 120 y 121): Comparativa de los dos parámetros biomecánicos. 6) Se observa en la gráfica que, los 2 grupos parten de un nivel diferente de CH. Se puede decir que la mejora de la CH de la córnea debida a la cirugía, ha sido mayor notablemente en los anillos de 6mm.

7) Como sucede con la CH en la gráfica de la izquierda, los ojos con anillos de 6mm experimentan un incremento progresivo, sin embargo, el grupo de 5mm muestra una disminución de la CRF entre el mes y los 3 meses y luego recupera.

Uno de los primeros trabajos que encontramos en la literatura en relación a cómo varían las propiedades biomecánicas de la córnea tras el implante de los ACI, con medidas tomadas con el primer dispositivo que existía para la medida "in vivo" (ORA®) (Luce DA. 2005), fue el de Dauwe y cols. Para Dauwe y cols., el implante de INTACS™ no altera los parámetros CH y CRF en pacientes con

QTC, en un estudio realizado en 18 ojos de 18 pacientes (Dauwe C. 2009). Este autor sugiere que esto puede ser debido a la estructura lamelar de la córnea y a que los anillos tras su implante, remodelan el centro de la córnea sin cambiar las propiedades biomecánicas fundamentales del tejido corneal, al menos a corto plazo (6 meses). Por tanto, concluyen que el implante de los anillos no interfiere con las medidas del ORA<sup>®</sup>, ya que no producen modificaciones significativas. Sólo dos parámetros del ORA<sup>®</sup> extraídos por la señal de la curva, se ven disminuidos tras el implante de anillos: el pico de la señal de infra-rojos durante el primer proceso de aplanación (FWHM 1) y la altura máxima del mismo durante el segundo proceso, y sugieren que puede ser debido a la pequeña área de la córnea que se deforma por la creación de una especie de limbo artificial nuevo, creado por los segmentos (Dauwe C. 2009). En el trabajo de Dauwe los anillos se implantaron con varias diferencias que dificultan la comparación: son de sección hexagonal, se insertaron más periféricamente (7mm de diámetro) que en nuestro estudio y mediante técnica manual. A pesar de estas diferencias, este autor sugiere que podría ser interesante comparar sus resultados con segmentos de sección triangular tipo Ferrara como en nuestro trabajo, ya que estos anillos (al ser de menor diámetro) pueden tener un efecto más potente en la remodelación corneal debido a que pueden crear un mayor desnivel entre el centro de la córnea y el borde de los anillos implantados. Sin embargo paradójicamente en nuestro estudio el comportamiento de los anillos de sección triangular más próximos a la periferia de la córnea (6mm de diámetro) tienen un efecto mayor, especialmente la CH, sobre la córnea que el grupo de los anillos de 5mm, produciendo un aumento significativo a los 6 meses de implante.

Pero por otro lado, en un estudio previo, publicado por nuestro grupo (Gómez-Miralles M. 2010) realizado en una muestra de 27 ojos con QTC y anillos tipo Keraring<sup>®</sup> de 5 mm implantados de manera manual (al igual que el trabajo de Dauwe), sí obtuvimos incrementos de los valores de CH y CRF tras el implante de anillos pero no de una manera significativa (Tabla 31). Nuestros resultados no son del todo acordes con los encontrados por el anterior autor, pero hemos de tener en cuenta las diferencias como son el tipo de anillos implantado y la técnica de implante empleada. En estos dos estudios (Dauwe y Gómez-Miralles) se emplea una técnica manual para la realización del canal intracorneal, a diferencia del láser de femtosegundo empleado en este trabajo. Es cierto que el tipo de anillo implantado por Dauwe, queda más en periferia corneal (INTACS<sup>™</sup>, de sección hexagonal), se inserta a 3,5mm de la zona óptica lo que podría suponer diferencias de comportamiento de las lamelas por su distinta distribución en esta zona (tabla 31). Según el fabricante, el ORA<sup>®</sup> toma medidas en los 3 mm centrales de la córnea, pero los anillos se insertan en la periferia corneal, aunque dependiendo del modelo pueden situarse conformando una circunferencia entre ellos, cuyo diámetro puede ser de 5, 6 y 7mm, y por ello el

ORA<sup>®</sup> debería medir la CH en la zona exacta donde está colocado el anillo y no en el centro, para aportar medidas más fiables (Gómez-Miralles M. 2010). Por tanto, esperemos que se perfeccione el “software” de la máquina para darnos valores de biomecánica corneal más precisos. Esta tesis aporta que la mayoría de los datos se han obtenido con versiones más sofisticadas y con un mayor número de pacientes.

Gorgun y cols (Gorgun E. 2011) realizaron otro estudio para analizar la CH y CRF en 17 ojos de 13 pacientes con QTC a los que se les había implantado anillos de sección triangular de 5 mm (Keraring<sup>®</sup>) mediante láser de femto-segundo intralase<sup>®</sup>, como los de nuestro estudio y analizaron los resultados postoperatorios al mes, 3 meses (postoperatorio precoz) y 6 meses y al año, 2 años tras el implante (postoperatorio tardío). En el postoperatorio temprano encontraron un descenso de la CRF, sin embargo no se encontró alteración en la CH. Este comportamiento de la CH y CRF en el postoperatorio precoz, es similar a lo que ocurre en nuestro estudio con los anillos de 5 mm (descenso durante el primer mes de la CH y entre el primer y tercer mes para la CRF) (gráfica 6 y 7) (tabla 31).






En otro de los estudios con el mismo tipo de anillos y técnica láser, Piñero DP. y cols (Piñero DP. 2012), no encuentran ningún cambio significativo durante el primer mes postoperatorio en ninguno de los parámetros, reflejándose sólo un aumento de CH al tercer mes y una disminución de CRF al sexto mes tras la cirugía de forma significativa en ambos casos. Esto se puede ver justificado porque las propiedades biomecánicas y estructurales de la córnea central no se vean alteradas por la inserción de éstos implantes periféricos, como apostaba Dauwe (Dauwe C. 2009) al 6 mes postoperatorio. Lo que sí destaca es el aumento significativo en la diferencia entre CH y CRF, el cual se mantiene con cambios significativos durante el periodo de seguimiento en todos los intervalos 1 mes, 3 y 6 meses. Nuestros resultados muestran ese mismo aumento a partir del primer mes postoperatorio, pero entre basal y 1 mes, encontramos disminución de esa diferencia (tabla 31).

Tabla 31. Evolución parámetros biomecánicos durante el seguimiento a corto plazo.

	Valor medio (mmHg)								P <sub>valor</sub> (basal-6mes) CH/CRF
	basal		1 mes		3mes		6mes		
	CH	CRF	CH	CRF	CH	CRF	CH	CRF	
<b>Piñero DP2012</b>	8.01 ±1.01	6.71 ±1.30	8.12 ±1.06	6.33 ±1.06	8.25 ±0.77	6.44 0.98	8.32 ±0.86	6.38 ±1.16	0.13/ 0.98
<b>Presente estudio</b>	8.60 ±2.29	7.95 ±2.60	8.38 ±1.77	8.25 ±3.76	8.97 ±2.56	7.65 ±2.74	9.48 ±2.19	7.94 ±1.88	0.012 0.466

Ante esta disparidad de respuestas en la biomecánica, lo que podemos constatar es que parece evidente que en córneas queratócónicas no se refleja una estabilidad biomecánica tras la cirugía con ACI, esto es, existen casos en los que los cambios a nivel biomecánico se producen en distintos momentos después de la cirugía. Los componentes de viscosidad y elasticidad corneales (CH y CRF), no son estables en las corneas con QTC tras la cirugía (tabla 32).

Tabla 32. Trabajos relacionados con biomecánica corneal en QTC tras implante anillos.

Autor/año	Nº ojos	Tipo anillo	Técnica	Tiempo estudio	CH pre (mmHg)	CH post (mmHg)	CRF pre (mmHg)	CRF post (mmHg)
<b>Dauwe C. 2009</b>	18 ojos		Manual	6 meses	7,7	7,4	6,6	6,1
<b>Gómez-Miralles M 2010</b>	27		Manual	3 meses	7,91	8,18	6,65	7,50
<b>Gorgun E. 2011</b>	17		Láser	2 años	8,53	9,10	6,80	7,18
<b>Piñero DP. 2012</b>	45		Láser	6 meses	8,01	8,32	6,71	6,38
<b>Argudo M. 2013</b>	60 (agrupa según 5 y 6mm)		Láser	6 meses	7.68	9.21	7,24	7,86

Es conocido que los valores de CH no se ven influenciados por la paquimetría, sin embargo los valores de la CRF sí que se ven muy influenciados por la misma (Merayo-Lloves J. 2009, Ortiz D. 2007, Dauwe C. 2009, Saad A. 2010, Piñero DP. 2010a). Por ello consideramos valorar la influencia de la paquime-

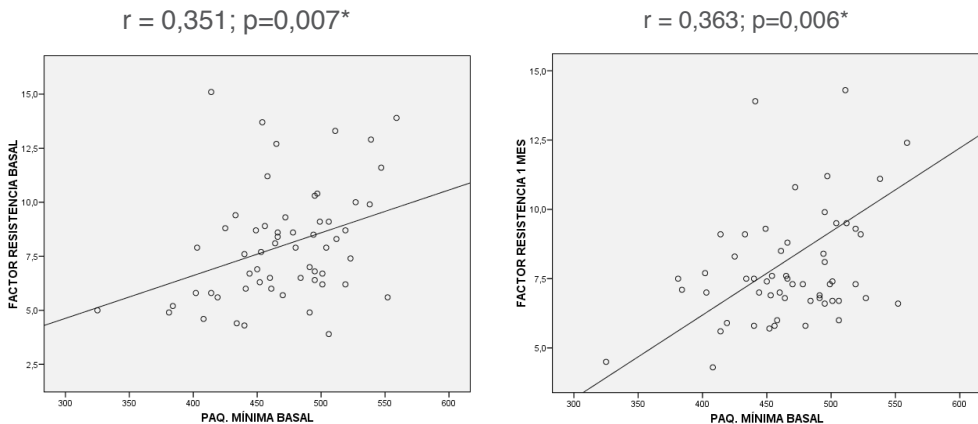
tría mínima en el análisis de la relación evolución CH-diámetro de anillos y la CRF-diámetro de anillos. Esta consideración es importante una vez comprobado que los 2 grupos de pacientes (5 y 6mm) no son homogéneos en cuanto a su paquimetría mínima preoperatoria. Por ello reestimamos los resultados del apartado anterior en relación sobre todo a la CH (que resultó ser estadísticamente significativo en cuanto a la diferencias de ambos grupos).

Las medias de CH comparadas se han recalculado para un valor medio de referencia de 467,5 (intermedio entre los anillos de 5 y los de 6mm). Los resultados que hemos encontrado indican que la evolución de los ojos de uno y otro grupo, ya no es tan distinta ( $p=0,074$ ), aunque sigue existiendo fuerte tendencia. Es decir, si los dos grupos de diámetro presentaran la misma paquimetría basal, la evolución experimentada por la CH sería algo menos heterogénea entre ellos.

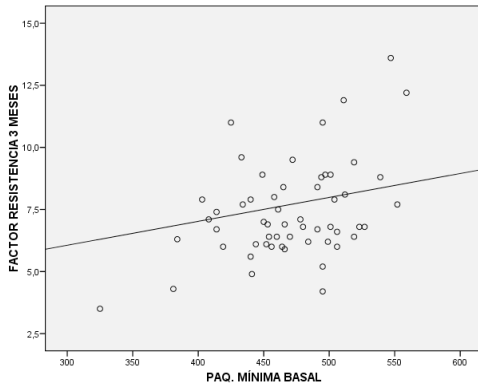
No se ha detectado un efecto significativo de la paquimetría mínima basal sobre la CH ( $p=0,460$ ). Aunque en basal y al mes hay relación entre CH y paquimetría mínima basal, a los 3 y 6 meses el valor es totalmente independiente del espesor corneal inicial.

Con un enfoque alternativo para el CRF, se encuentra que la paquimetría basal sí está relacionada con este parámetro ( $p=0,02$ ) y además, esta relación es similar en anillos de 5 y 6mm ( $p=0,551$ ). También es cierto que la relación paquimetría basal- CRF cambia a lo largo del tiempo ( $p=0,045$ ) y que lo hace con el mismo patrón en ambos diámetros ( $p=0,112$ ).

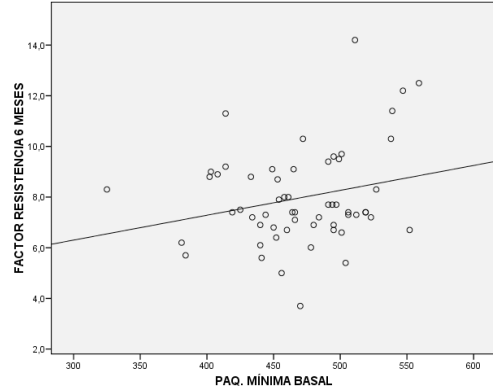
Gráfica 51. Gráficos línea de ajuste Paquimetría mínima basal/CRF.







$$r = 0,160; p=0,234$$



$$r = 0,242; p=0,068$$

El valor del CRF basal está relacionado moderadamente con el espesor corneal (relación directa: a más paquimetría, más CRF) (Gráfica 51). Tras 1 mes de la intervención, el espesor corneal continúa relacionado de forma moderada con el CRF.

Sin embargo, a los 3 meses, se muestra independiente del espesor basal del individuo. En la última medición a los 6 meses, se mantiene una cierta tendencia o relación muy débil.

La CH y el grosor corneal central en ojos con QTC están disminuidos (Luce DA. 2005, Ortiz D. 2007, Saad A. 2010, Machado Fontes B. 2010, Duncan R. 2011). Además sabemos que los anillos regularizan la córnea, por tanto podríamos suponer que tanto la CH como la paquimetría corneal deberían verse afectados tras el implante de anillos. Una teoría para justificar que no exista cambio significativo en la viscoelasticidad, es que debido a la estructura lamelar de la córnea, los anillos pueden transformar el centro corneal sin modificar las propiedades biomecánicas del tejido, al menos en el periodo postoperatorio estudiado (Dauwe C. 2009). Por otro lado, el ORA<sup>®</sup> toma las medidas (CH y CRF) mediante un soplo de aire en el centro corneal, pero los anillos se localizan más periféricamente en la córnea en cualquiera de sus diseños. Si las medidas de CH y CRF se realizaran en la periferia donde se insertan los anillos, estas serían más adecuadas.

Con implantes tipo MyoRing de diseño continuo y diámetro 5mm, en un total de 12 ojos con ectasia corneal, Alio JL. encuentra un ligero incremento de los parámetros CH y CRF pero ninguno significativo durante los 6 meses de seguimiento (Alio JL. 2011). Dada la disparidad de resultados, para determinar su papel y analizar las consecuencias sobre la biomecánica corneal en córneas ectásicas tras el implante de anillos, es necesario realizar más estudios.

Para una mejor y completa comprensión de cómo los anillos intracorneales modifican la biomecánica corneal será necesario un mayor conocimiento de las bases anatomopatológicas de las ectasias corneales. Así, los resultados de la colocación de anillos serán más predecibles y, tanto los nomogramas de implante así como su diseño podrán ser más efectivos en el tratamiento de este tipo de patologías.

### **VI.2.1.2. Efecto del diámetro de los anillos en las variables refractivas: EE y AV.**

El impacto de los ACI sobre las variables refractivas, topográficas y morfológicas de las córneas ectásicas están mucho más analizados a lo largo de la literatura, en comparación con los parámetros biomecánicos. Sin embargo al no existir nomogramas universales y el todavía desconocimiento del mecanismo de acción exacto de los anillos, no permite establecer comparaciones entre todos los grupos de trabajo que implantan ACI para tratar las ectasias.

En el análisis que conforma nuestro estudio a los 6 meses del seguimiento, se contemplan 60 ojos con QTC leve-moderado (31 con anillos de 5mm y 29 con anillos de 6mm). Se partía de valores basales de EE para el grupo 5mm de  $-3,33 \pm 4,45D$  y el grupo de 6mm  $-5,35 \pm 6,17D$ . Al final del seguimiento, los valores encontrados son de  $-1,77 \pm 3,44D$  y  $-3,10 \pm 4,55D$  para 5 y 6mm respectivamente. Hablamos así de una mejora de  $1,56 \pm 1,48D$  y  $2,25 \pm 3,49D$  en cada caso.

Se ha obtenido por tanto mejora significativa del EE con cualquiera de los dos diámetros, totalmente homogénea para ambos grupos, manteniéndose las diferencias entre ellos respecto a la situación inicial.

El EE consigue una recuperación a lo largo del tiempo ( $p < 0,001$ ) de la misma magnitud en ojos implantados con uno y otro diámetro ( $p = 0,497$ ). La diferencia del valor de EE según el tipo de anillo utilizado no es suficiente para hablar de que exista un efecto anillo ( $p = 0,178$ ), no se puede hablar por consiguiente de un efecto anillo para esta mejora.

Los resultados más significativos los hemos encontrado para ambos grupos al mes de la cirugía ( $p < 0,001$ ), desde entonces hasta los 6 meses, se evidencia cierta estabilización del EE (ver gráfica 8).

Una reducción significativa encontrada por Colin J. (Colin J. 2007) con anillos tipo Intacs™ fue de  $-6,93D \pm 3,91$  a  $-4,01D \pm 3,16$  durante un año de seguimiento, llegando a valores de  $-3,80D \pm 2,73$  a los dos años ( $p < .001$ ) en ambos estadios (tabla 33).

Kymionis et al. (Kymionis GD. 2007), encontraron variaciones de EE de  $-5,54 \pm 5,02D$  a  $-3,02 \pm 2,65D$  al estudiar los resultados después de 5 años en corneas quertaocónicas con el mismo tipo de anillo (tabla 33).

Coskunseven et al. (Coskunseven E. 2008), encuentran mejoras similares en un estudio con mayor número de ojos y 1 año de duración, implantando Kera-ring® de 5mm, de  $-5,62 \pm 4,15D$  a  $-2,49 \pm 2,68D$ . Ferrara P. (Ferrara P. 2009a) de nuevo encuentra disminución similar con anillos de Ferrara donde pasan de  $-5,22D$  a  $-2,26D$  aunque mucho menos significativa (tabla 33).

Los resultados que aporta Hamdi I. (Hamdi IM. 2011) son cambios de EE tras 6 meses de  $-3,60D \pm 3,10$  a  $-2,52D \pm 3,10$  en casos de QTC moderado y severo (tabla 33).

Gharaibeh et al. (Gharaibeh AM. 2012) muestran, como resultados en reciente estudio similar al nuestro con anillos Keraring® de 5mm en córneas querato-cónicas, disminuciones de EE tras 6 meses del implante de  $-6,68$  a  $-3,19D$ . Valores muy superiores a los nuestros para el grupo de diámetro 5mm. Hay que diferenciar que la cirugía se realizó de forma manual.

En cualquiera de los casos, se evidencia un descenso significativo de EE con este tipo de cirugía independientemente del tipo de diseño utilizado.

Un estudio presentado por Sedaghat M. compara los resultados tras implante vertical vs. oblicuo de anillos de Ferrara de  $160^\circ$  de arco. Obtienen también una disminución significativa ( $p < .01$ ) de EE a los 6 meses de la cirugía para ambos tipos de inserción, sin diferencias significativas entre ellas (Sedaghat M. 2011). Acorde a nuestros resultados, De Freitas, concluye también con resultados de anillos Keraring® entre los 3 meses y el año postoperatorio (de Freitas J. 2011), con que no hay cambios significativos de EE ni tampoco del componente esférico ( $p = 0,07$ ) durante este periodo. Nosotros hemos resaltado que los mayores cambios se producen durante el primer mes postoperatorio, estabilizándose después.

Los resultados obtenidos con los nuevos diseños de anillos intraestromales, apoyan también la reducción del EE.

Con el diseño continuo, los MyoRing (DIOPTEx GmbH), (Alió JL. 2011), también obtiene resultados favorables para la reducción del EE trabajando con diseños de 5mm y femtosegundo sobre 12 ojos con ectasia. Sus resultados fueron una reducción de  $-8,19 \pm 4,85$  a  $-0,88 \pm 2,29$  ( $p < 0,001$ ). Acordes éstos con los que Daxer A. había encontrado tras un año de seguimiento, donde se pasó de  $-6,27 \pm 5,20$  a  $-0,52 \pm 3,4$  ( $p = 0,0003$ ) diferencias también significativas (Daxer

A. 2010) (tabla 33).

Otra Modalidad de implante, los Intacs SK, los cuales también muestran su efecto de reducción de EE, aunque no se muestra significativo hasta el año postoperatorio en los resultados encontrados por Khan MI. (Khan MI. 2012) (tabla 33).

Con todo ello sí podemos afirmar el evidente efecto reductor deL EE que produce este tipo de cirugía aditiva corneal.

Comparando el efecto de estos anillos sobre el EE respecto a los de sección triangular, Haddad W. encuentra que ambos modelos mejoran la función visual en pacientes con QTC, pero sin existir diferencias significativas entre ambos diseños ( $p>,05$ ) (Haddad W. 2012) (tabla 33).

Respecto a los cambios en la AV tanto sin compensación como con la mejor corrección, se ha demostrado desde las primeras publicaciones que la acción de los ACI produce en la mayoría de casos una mejora considerable de la misma, con resultados estables a lo largo del tiempo (Ibrahim TA. 2006, Sharma M. 2006, Kymionis GD. 2007, Colin J. 2007, Coskunseven E. 2008, Shetty R. 2008, Ertan A. 2008, Kymionis GD. 2009, Kubaloglu A. 2010a, Gharaibeh AM. 2012, Torquetti L. 2009, Torquetti L. 2010, Hamdi IM. 2011, Daxer A. 2010, Khan MI. 2012, Haddad W. 2012, Vega-Estrada A. 2013). El problema es la disparidad entre la forma de expresar los resultados que cada autor toma de referencia. Así encontramos ganancias expresadas como líneas ganadas de visión, otras como porcentaje de ganancia, medidas según AV de Snellen y otras según LogMAR, que dificultan hacer comparativas reales.

Kwitko y Severo (Kwitko S. 2004) con anillos de Ferrara en 51 ojos con QTC, presentaron mejoras de AVcc en el 86,4% de los casos, en el 1,9% no hubo cambios y sin embargo encontraron disminuciones de AVcc en el 11,7% de ellos. Alió et al. (Alió JL. 2006) dividen su estudio en dos grupos de pacientes, según si ganaron 3 ó más líneas de AV frente a los que perdían al menos una línea, con el fin de determinar cuales podían ser los factores con los que predecir los resultados postoperatorios de los anillos, encontrando mejores resultados en ojos con valores bajos de Km ( $\leq 53D$ ) y valores relativos bajos de EE, esto es, en estadios menos avanzados de la enfermedad.

Ibrahim TA, obtuvo, en un estudio de 5 años de seguimiento con Intacs™, una mejora de la AVsc en el 85,23% de los casos, donde se mostraba la ganancia en líneas de visión. Y también ganancia en el 87,9% de los casos para la AVcc (Ibrahim TA. 2006). Colin J. obtiene mejoras del 80,5% y de 68,3% para la AVsc y la AVcc respectivamente ( $p<,001$ ) (Colin J. 2007).

Coskunseven y colaboradores (Coskunseven E. 2008) encuentran tras el implante de Keraring® de 5mm, mejoras de AVsc de media 1,7 líneas. De AVcc ganan de 1 a 4 líneas, 2 ojos (4%) presentan disminución de ésta pero mejora de AVsc. En casos de QTC avanzado, se han encontrado mejoras de  $0,05 \pm 0,08$  a  $0,16 \pm 0,11$  unidades Snellen ( $p < 0,05$ ) para la AVsc y de  $0,5 \pm 0,23$  a  $0,67 \pm 0,00$  ( $p = 0,01$ ) para la AVcc. Resultados estables también al año de seguimiento (Shetty R. 2008) (tabla 33).

Ferrara P. (Ferrara P. 2009a) muestra mejoras de 20/350 a 20/136 ( $p = 0,001$ ) para la AVsc y de 20/125 a 20/50 ( $p = 0,0001$ ) para la AVcc con Keraring® de 210° (tabla 33).

Kymionis et al. (Kymionis GD. 2009), presenta un seguimiento de 9 años tras implante de Intacs en córnea queratocónica, donde se muestra de nuevo la estabilidad de los resultados en cuanto a ganancia de la AV, comparando el seguimiento a los 2 años y a los 9. Así, la AVsc obtiene mejora de AVsc (Snellen) 20/50 a 20/25 en un ojo y de 20/200 a 20/32 en el ojo contralateral. La AVcc se mantiene en un caso y en el otro pasa de 20/25 a 20/20 (tabla 33).

Kubaloglu A, compara resultados entre dos tipos distintos de implante, Intacs™ y Keraring® (Kubaloglu A. 2010a), obteniendo mejoras estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en ambos grupos, tanto de AVsc como de AVcc. Concluyen con una mejora superior de AVcc ( $p < ,001$ ) en el grupo de ojos con anillos Keraring® (tabla 33).

Sedaghat M, (Sedaghat M. 2011), compara los resultados del implante de anillos de forma vertical frente a forma oblicua, encontrando también mejoras significativas de AVsc y AVcc a los 6 meses de seguimiento en ambos casos. La AVsc no presenta diferencias significativas en el postoperatorio entre la disposición vertical u oblicua, sin embargo la AVcc sí es superior en el caso de disposición vertical. Cuando se trata de los Keraring®, como es nuestro caso, la colocación de los ACI se viene realizando en el eje más curvo.

Gharaibeh et al (Gharaibeh AM. 2012) estudian resultados de anillos Keraring® de 5mm en casos de QTC tras 6 meses del implante. La AVsc pasa de  $0,10 \pm 0,11$  a  $0,32 \pm 0,25$  y la AVcc pasa de  $0,36 \pm 0,23$  a  $0,57 \pm 0,24$ , reflejando la estabilidad de la mejora en este tiempo. La rehabilitación visual que se observa empieza a los 3 meses del seguimiento dado que la mayoría de los cambios refractivos se estabilizan en ese periodo. Nuestros resultados más relevantes se manifiestan al mes de la cirugía, estabilizándose para los anillos de 5mm y a los tres meses para los de 6mm (ver gráfica 16).

Torquetti L, compara resultados de AV del estudio de 5 años con seguimiento al mes, 1 año, 2, 3, 4 y 5 años (Torquetti L. 2009). Los resultados al mes del implante fueron de paso de AVsc de  $0,15\pm 0,15$  a  $0,25\pm 0,19$  y para la AVcc de  $0,41\pm 0,25$  a  $0,56\pm 0,24$ . La AVsc mejora hasta los 4 años y tras ligero descenso se mantiene estable y la AVcc tiene su mejora hasta los 3 años y luego se mantiene.

Junto con Ferrara, (Torquetti L. 2010) refleja otro estudio de anillos de Ferrara en 25 ojos con ectasia post-lasik, con implante de 1 anillo. Las mejoras encontradas son AVsc: de 20/185 a 20/66 ( $p<,005$ ) y para la AVcc de 20/125 a 20/40 a los 6 meses de seguimiento (tabla 33).

Hamdi I. publica resultados preliminares de inserción de anillos de Ferrara en distintos grados de QTC, a los 6 meses, de 35 ojos estudiados, la AVcc mejoró en 1 a 6 líneas en el 64% de casos, en el 27% no se evidenciaron cambios y en el 9% se revela una pérdida de 1 línea (Hamdi IM. 2011).

Juliane de Freitas y su grupo, publican resultados de disminución de 1 línea de AVcc tras implante de Keraring® de  $160^\circ$ , en el periodo de 4 meses a un año postoperatorio, los cambios fueron de  $0,25$  a  $0,34$  ( $p: 0,0091$ ), de manera binocular también se encuentra esta reducción ( $p: 0,021$ ) (de Freitas J. 2011). Daxer A. 2010 y Alió JL. 2011, encuentran resultados muy favorables para la AV también con los implantes MyoRing. El primero reporta una mejora de la AVsc a la semana del implante ( $p=0,001$ ) coincidiendo con la reducción de la esfera y cilindro refractivos, a partir de este periodo, la mejora ya no es significativa ( $p\geq 0,263$ ) (tabla 33).

En el estudio de Daxer A, las mejoras al año del seguimiento fueron de 10 líneas para AVsc y de 3 para la AVcc ( $p<0,0001$ ).

Con los Intacs SK, los resultados presentados por Khan MI. 2012, son también mejoras significativas de AVsc de  $1,41\pm 0,55$  a  $0,84\pm 0,36$  a los 6 meses de seguimiento ( $p=0,0009$ ) y de  $0,44\pm 0,26$  a  $0,27\pm 0,19$  ( $p=0,0131$ ) para la AVcc, mejora que vuelve a ser significativa sólo para el caso de la AVsc tras un año de seguimiento. Al igual que éstos, Niknam S. et al (Niknam S. 2012) encuentra mejoras de  $1,32\pm 0,31$  a  $0,41\pm 0,12$  para la AVsc ( $P=,0001$ ) y de  $1,07\pm 0,27$  a  $0,28\pm 0,8$  ( $p=0,0001$ ) para la AVcc tras 6 meses de estudio. Comparando las diferencias de mejora que pueda haber en los resultados con los obtenidos con el grupo de Keraring®, (Haddad W. 2012) no encuentra diferencias significativas ( $p=,211$ ) para AVsc y ( $p=,301$ ) para la AVcc (tabla 33).

Analizando los resultados visuales a corto plazo, Piñero DP y col. encuentran una mejora en el LogMARsc al límite de la significatividad estadística ( $p=0,05$ )

pasando de  $0,99\pm 0,53$  en basal, a  $0,74\pm 0,37$  al mes postoperatorio, sin cambios significativos en el resto del seguimiento ( $p\geq 0,07$ ). Tampoco hallan mejoras significativas de LogMARcc en el periodo de 1 mes postoperatorio ( $p=0,42$ ). (Piñero DP. 2012). Sin embargo, los resultados obtenidos en nuestro estudio, son en cualquiera de los grupos, una evidente mejora de AVsc y AVcc (LogMAR). La evolución de la AVsc pasa de  $-0,92\pm 0,4$  preoperatorio a  $-0,52\pm 0,39$  a los 6 meses postoperatorios en el grupo general y la AVcc pasa de  $-0,26\pm 0,29$  a  $-0,12\pm 0,25$  en preoperatorio y postoperatorio respectivamente. Cuando evaluamos el grupo de anillos de 5mm y 6mm, sus mejoras de AVsc desde basal hasta 6 meses postoperatorio, es de  $0,40\pm 0,34$  y  $0,39\pm 0,41$  respectivamente. Las mejoras de AVcc se producen también en ambos grupos y son  $0,13\pm 0,23$  y  $0,15\pm 0,52$  respectivamente. Si evaluamos el corto postoperatorio, 1<sup>er</sup> mes, encontramos también una mejora inmediata de la AVsc, siendo el efecto global e independiente del diámetro anular o de la gravedad de la ectasia. La mejora de la AVcc, se presenta muy notable hasta los 3 meses en estadíos graves de la enfermedad, para luego observarse un retroceso. En ojos con grado I, la mejora sigue un patrón más suave.

Como se ha mostrado, la cirugía con Keraring® produce una recuperación inmediata de la AVsc, este efecto es global e independiente del tipo de diámetro utilizado. En el caso de la AVcc, la mejora se describe dependiendo de otros factores como el grado de la ectasia.

### **VI.2.1.3. Efecto del diámetro de los anillos en las variaciones topográficas: $K_{mínima}$ ( $K_1$ ), $K_{máxima}$ ( $K_2$ ).**

En la literatura, se analiza sobre todo, la  $K$  más curva, la  $K_2$  o queratometría máxima o bien la queratometría media entre ambas  $K_m$  ( $K_1$  más plana y  $K_2$ ). Dado que en nuestro estudio buscamos correlacionar las diferentes variables con los distintos diámetros consideramos relevante diferenciar y analizar tanto la  $K_{min}$  como la  $K_{máx}$ , para evaluar con mayor detalle si se modificaban de forma similar o no. La mejora de la queratometría, está claramente establecida tras el implante de anillos en córneas ectásicas (Kubaloglu A. 2011, Colin J. 2007, Ertan A. 2007, Ertan A. 2008).

Desde las primeras publicaciones con resultados de cirugía de anillos intracorneales, resulta ineludible la acción de los mismos sobre la curvatura corneal. Las disminuciones de los valores queratométricos de las topografías posquirúrgicas son, en cualquier caso, estadísticamente significativos y se mantienen en el tiempo. La mayoría de los estudios de anillos consideran la disminución de la queratometría como un parámetro topográfico, de eficacia del anillo. Es un parámetro objetivo y fácil de medir, aunque es muy variable incluso dentro

de un mismo paciente, ya que está muy influenciado por el aparato de medida empleado para determinarlas. Asimismo es difícil establecer comparaciones entre unos trabajos y otros porque el “software” empleado para determinarlos es muy variable, tampoco los criterios de inserción de un tipo de anillo u otro están universalizados (no hay un nomograma único), principalmente porque el mecanismo de acción de los anillos no está del todo esclarecido para todos los casos. Así lo muestra Colin J. con Intacs™ cuando la Km de ojos queratocónicos encuentra una reducción de  $50,1D \pm 5,6$  a  $46,4D \pm 5,3$  durante el primer año de seguimiento, alcanzando  $46,8D \pm 4,9$  a los dos años ( $p < ,001$ ) (Colin J. 2007).

El aplanamiento encontrado por Shetty R. et al, en la Km de QTC avanzados con este tipo de anillos, fue de  $53,01D \pm 3,7$  a  $49,42D \pm 3,79$  ( $p < ,05$ ), también estables desde los 6 meses al año de seguimiento. (Shetty R. 2008) (tabla 33). En el estudio de Kymionis GD. (Kymionis GD. 2009) los cambios de curvatura que se encontraron en dos córneas queratocónicas de grado I fueron desde K:  $44/43,38D$  para uno de los ojos y K:  $45,30/44,29D$  para el contralateral, a valores reducidos tras los tres meses de la cirugía de  $42,85/40,85D$  y  $45,54/42,76D$  para ambos ojos respectivamente. Tras nueve años de seguimiento postintacs, las lecturas queratométricas se encontraban dentro de los mismos valores estables de  $42,85/41,09D$  para el primer ojo y de  $44,54/42,02D$  en el segundo ojo. Mostrando así la estabilidad topográfica que se mantiene a lo largo del tiempo (tabla 33).

Ese mismo año, Torquetti (Torquetti L. 2009), muestra también resultados a largo plazo en los radios de curvatura corneal con anillos de Ferrara de espesores no superiores al 50% del espesor corneal total.

Los valores preoperatorios de Kmax eran  $54,07D \pm 7,34$ , pasando en un mes a  $49,36D \pm 6,66$  a los 12 meses a  $48,22D \pm 4,73$ , disminuyendo hasta los 3 años donde recupera ligeramente y estabiliza ya hasta el quinto año  $48,09D \pm 5,92$ . Para la Kmin la evolución fue algo diferente, se partió de valores  $48,49D \pm 5,06$  que al mes eran de  $45,27D \pm 5,39$ , disminuyen hasta el tercer año en que aumenta ligeramente, encontrando valor de  $44,45D \pm 5,97D$ . Con Keraring de  $210^\circ$ , también muestran aplanamientos significativos tanto para Kmax como para Kmin ( $p = ,00022$  y  $p = ,00014$  respectivamente) (Ferrara P. 2009a) (tabla 33).

Torquetti junto con Ferrara (Torquetti L. 2010) trabajan con ectasias postquirúrgicas y con el implante de 1 sólo anillo, encontrando que la Km pasa en 6 meses de  $45,41 \pm 5,63D$  a  $42,88 \pm 4,44D$ .

Kubaloglu A. (Kubaloglu A. 2010a) plantea una comparativa entre un grupo de ojos tratados con anillos Keraring® y otro con Intacs™, obteniendo valores sorprendentemente mejores en la respuesta de los ojos implantados con Keraring®. La variación de Kmax en el grupo de Intacs™ fue de  $51,12 \pm 4,54D$  hasta  $47,58 \pm 3,66D$ , mientras que para el grupo de Keraring® el cambio fue de



51,27±4,46D a 47,87±3,39D. Esta diferencia de mejora superior para el diseño triangular, se mantiene tanto en el periodo de 6 meses como en el de 1 año postoperatorio.

Otro trabajo presentado con su equipo (Kubaloglu A. 2010b) en casos de DMP tratados con 1 anillo de 210°, también muestra disminuciones estadísticamente significativas ( $p<,001$ ) para la  $K_{max}$ : 49,70±4,32 (rango de 46 a 61,7D) cambios a 46,08±2,84 (rango de 42,9 a 51D) (tabla 33).

Sin embargo De Freitas J. con anillos Keraring® de 160° en queratoconos, no se encuentran cambios significativos para  $K_{max}$  ( $p=0,47$ ) entre los 3 y los 12 meses tras la intervención (de Freitas J. 2011).

La variación de  $K_m$  encontrada por Daxer A. (Daxer A. 2010) tras implante de MyoRing de 5mm 1 año después, es un aplanamiento significativo de 5,76D ( $p=,0009$ ).

En un estudio piloto, se describe el efecto de los anillos sobre la queratometría como un aplanamiento que se produce a la semana de la intervención  $K_1$ ,  $p=0,005$ ;  $K_2$ ,  $p=0,007$ ;  $K_m$ ,  $p=0,005$  y se mantiene estable hasta los 3 meses ( $p\geq 0,110$ ) (Alió JL. 2011).

Recientemente, Khan MI. obtiene resultados con los Intacs SK también con buen aplanamiento corneal sobre córneas queratocónicas (Khan MI. 2012). Los cambios a los 6 meses de la intervención fueron de 52,07±4,35D a 46,07±2,73D para  $K_1$ , siguiendo hasta 46,15±3,1D a los 12 meses. El  $K_2$  pasa de 57,91±4,14 a 51,22±3,46D en 6 meses y se mantiene en 51,21±3,10 al año; y el  $K_m$  pasa de 54,83±4,16D a 48,54±2,94D a 6 meses y a 48,7±3,16D a 12 meses. Son mejoras significativas en cualquiera de los casos ( $p<,0001$ ). Similares resultados han sido publicados por Niknam S. et al (Niknam S. 2012) donde la  $K_m$  pasa de 52,13±0,39 a 47,65±3,49 ( $p=,0001$ ) en la revisión de los 6 meses.

Tampoco para el aplanamiento de  $K_m$  se encuentran diferencias significativas comparando estos anillos con los de sección triangular (Haddad W. 2012) (tabla 33).

En otro reciente estudio (Piñero DP. 2012), todas las lecturas queratométricas se reducen significativamente al mes de la cirugía. Los cambios encontrados son:  $K_m= 2,39D$ ,  $K_1=1,60D$  y  $K_2=3,26D$  ( $p<0,01$  en cualquier caso) hasta el tercer mes postoperatorio. A partir del 6 mes se muestra una regresión significativa de  $K_m$  y  $K_1$  ( $p\geq 0,18$ ).

En nuestra serie, los cambios queratométricos han sido también favorables

para el aplanamiento tanto del meridiano más plano, como del más curvo ( $K_1$  y  $K_2$ ). Con anillos de 5mm, encontramos una disminución para  $K_1$  en el periodo estudiado de  $1,10D \pm 1,74$  y para el grupo de 6mm de  $0,79D \pm 2,42$ , mientras que las mejoras de  $K_2$  son de  $2,35D \pm 1,64$  para 5mm y de  $3,54D \pm 1,99$  para el grupo de 6mm. El efecto sobre  $K_1$  es mucho más rápido con anillos de 5mm al igual que sucede con  $K_2$ , mientras que el efecto con los anillos de 6mm tarda más en estabilizarse (gráfica 10 y 11). Este impacto hace que, a pesar de partir de valores muy superiores de  $K_2$  en el grupo de 6mm, podamos afirmar que los anillos de 6mm tienen un impacto mayor sobre la respuesta de  $K_2$  ya que los resultados a los 6 meses de la intervención, muestran que el  $K_2$  de ambos grupos, anillos de 5 y 6mm, está al mismo nivel.

Esta disminución de la queratometría es responsable de la mejora de la AVsc. Por otra parte, una regresión de los resultados en la córnea central observan Piñero y col. entre los 3 y 6 meses tras la cirugía (Piñero DP. 2012). Este cambio no alcanza significación estadística. Nosotros encontramos un descenso significativo de  $K_1$  a lo largo del tiempo ( $p < 0,001$ ) de patrón comparable para ambos diámetros. Para el grupo de 5mm, la disminución de  $K_1$  es intensa y significativa hasta el 1<sup>er</sup> mes ( $p < 0,05$ ) para luego estabilizarse. Con 6mm de diámetro, las únicas diferencias significativas se dan entre basal y el 3<sup>er</sup> mes ( $p < 0,05$ ).

Respecto a  $K_2$ , también encontramos reducciones significativas tras la intervención ( $p < 0,001$ ). Para el grupo de 5mm, los cambios significativos de  $K_2$  se producen durante el 1<sup>er</sup> mes, para luego estabilizarse. Para los de 6mm por el contrario, todavía entre el 1<sup>er</sup> y 3<sup>er</sup> mes, se detectan disminuciones significativas de  $K_2$ .

Por otra parte, el  $K_2$  de los ojos con anillos de 6mm es significativamente superior al de los ojos con 5mm en el pre y postoperatorio de 1 mes. Sin embargo, en 3 y 6 meses los valores ya no son estadísticamente distintos. En consecuencia puede afirmarse que el impacto de la intervención, sobre  $K_2$ , es más importante cuando se usan anillos de 6mm.

En cualquier caso, parece ser que en algunos casos con QTC, los cambios biomecánicos podrían ocurrir aún en periodo tardíos, tras la implantación de los ACI.

#### VI.2.1.4. Efecto del diámetro en las variaciones de las propiedades morfológicas: profundidad de CA, paquimetría más delgada, volumen de CA.

Respecto a los cambios inducidos por el diámetro de los anillos en la profundidad de la cámara anterior, encontramos que los ojos con anillos de 5mm pasan de una profundidad media de  $3,22\mu\text{m}\pm 0,29$  en basal a  $3,16\mu\text{m}\pm 0,33$  a los 6 meses. En el grupo de 6mm, los valores pasan de  $3,44\mu\text{m}\pm 0,35$  a  $3,36\mu\text{m}\pm 0,46$ . La profundidad de cámara tiende a disminuir y de manera proporcional con ambos diámetros (gráfica 11). Corroboramos la reducción en los resultados que presentó Miranda D. con anillos de 5mm de Ferrara® durante 1 año de seguimiento, donde encontraron cambios de  $3,643\pm 0,36\mu\text{m}$  a  $3,586\pm 0,37\mu\text{m}$  (Miranda D. 2003).

El valor medio de la paquimetría más delgada tomada con PENTACAM en los ojos de nuestro estudio, se cifra en  $482,7\mu\text{m}\pm 39,7\text{mm}$  en basal y  $491,6\mu\text{m}\pm 41,3\text{mm}$  a los 6 meses, para el grupo de anillos de 5mm. Para el grupo de 6mm, los valores son de  $457,5\mu\text{m}\pm 50,1$  y  $458,1\mu\text{m}\pm 56,1$  respectivamente. Podemos hablar por tanto de que los anillos producen un aumento de la paquimetría mínima con el tiempo ( $p=0,003$ ); pero sólo en ojos con anillos de 5mm ( $p=0,007$ ). Los valores son sistemáticamente superiores en el grupo de 5mm, pero la evolución durante el periodo, es homogénea en ambos grupos (gráfica 13).

El aumento de la paquimetría puede estar justificado en parte por el edema posquirúrgico, o principalmente ser debido a que el implante de anillos intraes-tromales es una técnica aditiva, esto es, aquellas en las que la cirugía implica añadir algún elemento externo sobre la córnea, con el objetivo de modificar su poder dióptrico o, en este caso, su biomecánica.

Torquetti y Ferrara (Torquetti L. 2010) implantando también anillos de sección triangular en córneas con ectasia post LASIK por método manual, encuentran también respuesta de aumento de espesor en la zona más delgada de cornea. Ellos muestran cambios de  $436,3\mu\text{m}\pm 46,2$  a  $453,9\mu\text{m}\pm 49,3$  durante también los primeros 6 meses de seguimiento.

Donde no hemos encontrado variación es en el volumen de la cámara a lo largo del periodo de estudio ( $p=0,108$ ). El grupo con anillos de 6mm presenta promedios de volumen superiores a los de 5mm en general y su evolución es similar en ambos grupos.

En la tabla siguiente (tabla 33) se muestran los cambios encontrados para la mayoría de estos parámetros, en los distintos estudios publicados.

Tabla 33. Resultados principio/ final del estudio en diferentes trabajos de pacientes con QTC e implantes de anillos intracorneales para su tratamiento.

AUTOR / AÑO	T°	N° ojos	Tipo anillo	AVsc	AVcc	EE (D)	K (D)
Kymionis GD. et al. 2007	5 años	17	I™	≤20/50 a ≥20/50 todos (59%)	35% mantienen 59% gana 1-8 líneas 1 pierde 3 líneas	-5,54±5,02 a -3,02±2,65	K <sub>m</sub> :49,59±5,10 a 48,02±4,99
Colin J. Malet F.J. 2007	1-2 años	100	I™	80,5% ganan	68,3% ganan	-6,93±3,91 a -4,01±3,16 (1año) -3,08±2,73 (2año)	K <sub>m</sub> :50,1±5,6 A 46,4±5,3(1año) 46,8±4,9(2año)
Conkunseven et al. 2008	1 año	50	K®	ganan 1,7 líneas	Ganan 1-4 líneas 2 ojos pierden AVcc pero ganan AVsc		K <sub>m</sub> :50,63±3,97 a 47,56±4,46
Ertan A. Komburoglu G. 2008	10 meses	306	I™	Mejora sin diferencia significativa entre grado de QTC	Mejora sin diferencia significativa entre grado de QTC		K <sub>m</sub> :50,7 a 47,9
Shetty R. et al. 2008	6 meses	14	I™	0,05±0,08 a 0,16±0,11	0,5±0,23 a 0,67±0,00		K <sub>m</sub> :53,01±3,70 a 49,42±3,79
Kymionis GD. et al. 2009	9 años	2	I™	OD:20/50 a 20/25 OI:20/200 a 20/32	OD:mantiene OI:20/25 a 20/20		(OD): K <sub>1</sub> :43,38 a 41,09 K <sub>2</sub> :44 a 42,86 (OI): K <sub>1</sub> :44,29 a 42,02 K <sub>2</sub> :45,3 a 44,54
Torquetti L. 2009	5 años	35	K®	0,15±0,15 a 0,31±0,23	0,41±0,25 a 0,59±0,19		Km: 51,27±5,91 a 46,24±5,89

Ferrara P. Torquetti L. 2009a	80	K®	20/350 a 20/136	20/125 a 20/50	-5,22 a -2,26	100% aplanada K <sub>m</sub> K <sub>1</sub> : 51,49 a 47,40 K <sub>2</sub> : 54,33 a 49,14
Kubaloglu A. 2010a	168	I <sup>TM</sup> /F®	Mejoría en ambos grupos	Mucha más mejoría en grupo F®		K2(F®): 51,27±4,46 a 47,87±3,39 (I <sup>TM</sup> ) 51,12±4,54 a 47,58±3,66
Kubaloglu A. et al. 2010b	36 meses	K®	1,69±1,02 a 0,64±0,43	0,88±0,68 a 0,35±0,34		K <sub>2</sub> : 49,70±4,32 a 46,08±2,84
Torquetti L. Ferrara P. 2010	25	F®	20/185 a 20/66	20/125 a 20/40		K <sub>m</sub> : 45,41±5,63 a 42,88±4,44
Daxer A. Mahmoud H. Venkateswaran R.S. 2010	15	Myoring	Aumento 10 líneas de vision de vision 1,24±0,35 a 0,27±0,17	Aumento 3 líneas de vision 0,40±0,17 a 0,12±0,10	-6,27±5,20 a -0,52±3,4	Km aplanada 5,76
Hamdi IM. 2011	35	F®		27% no cambio 64% gana 1-6 líneas 9% pierde 1 línea	-3,60±3,10 a -2,52±3,10	K simulada (SimK) 51,16±5,60 a 48,11±3,60
Alió JL. Piñero DP. Daxer A. 2011	12	Myoring	1,36±0,33 a 0,61±0,25	0,43±0,24 a 0,32±0,18	-8,19±4,85 a -0,88±2,29	
Khan Ml. Injarie A. Muhtaseb Ml. 2012	31	ISK	1,40 a 0,88	0,44 a 0,29	-6,57 a 2,84	K <sub>1</sub> : 52,07 a 46,15 K <sub>2</sub> : 57,9 a 51,2
Haddad W. et al. 2012	Grupo 1: 66 Grupo 2: 107	Grupo 1: ISK Grupo 2: K®	(Δ mejoría) Grupo 1: 0,62±0,19 Grupo 2: 0,67±0,17 (p=0,211)	(Δ mejoría) Grupo 1: 0,12±0,11 Grupo 2: 0,08±0,13 (p=0,301)	(Δ mejoría) Grupo 1: 2,80±2,87 Grupo 2: 2,65±3 (p=0,572)	K <sub>m</sub> : Grupo 1: 1,51±1,57 a 2,24±1,61 (p=0,667) Grupo 2: 1,10±2,00 a 1,44±1,64 (p=0,184)

AUTOR / AÑO	T	Nº ojos	Tipo anillo	AVsc	AVcc	EE (D)	K (D)
Niknam S. et al. 2012	6 meses	37	I <sup>SK</sup>	1,32±0,31 a 0,41±0,12	1,07±0,27 a 0,28±0,8		K <sub>m</sub> (3 meses): 52,13±0,39 a 47,65 a 3,49
Piñero DP. 2012	6 meses	45	Kera-ring®	0,99±0,53 a 0,77±0,36	0,28±0,17 a 0,28±0,15		K <sub>1</sub> :47,72±4,54 a 46,31±4,03 K <sub>2</sub> :52,55±5,19 a 49,42±4,70
Vega-Estrada A. et al. 2013	6 meses	611	I <sup>TM</sup> /K®	Grado I: 0,36±0,26 a 0,45±0,24 (p<0,04) Grado II: 0,27±0,21 a 0,44±0,24 (p<0,01) Grado III: 0,16±0,14 a 0,24±0,16 (p<0,01) Grado IV: 0,13±0,09 a 0,20±1,55 (p<0,01) Grado Plus: 0,05±0,04 a 0,14±0,14 (p=0,03)	Grado I: 0,97±0,06 a 0,86±0,18 (p<0,01) Grado II: 0,71±0,08 a 0,75±0,22 (p=0,04) Grado III: 0,45±0,53 a 0,57±0,22 (p<0,01) Grado IV: 0,27±0,05 a 0,50±0,22 (p<0,01) Grado Plus: 0,09±0,05 a 0,38±0,26 (p<0,01)	Grado I: -2,86±2,68 a -1,76±2,57 (p<0,01) Grado II: -3,88±3,58 a -2,07±2,68 (p<0,01) Grado III: -5,25±4,33 a -2,82±4,06 (p<0,01) Grado IV: -6,35±5,04 a -4,18±5,42 (p<0,01) Grado Plus: -7,43±6,10 a -3,93±5,63 (p=0,02)	Grado I: K <sub>1</sub> :43,75±2,95 a 41,95±2,13 K <sub>2</sub> :45,91±3,87 a 44,71±2,20 K <sub>m</sub> : 44,90±2,96 a 43,35±1,69 Grado II: K <sub>1</sub> :45,09±4,44 a 43,17±4,47 K <sub>2</sub> :47,41±5,42 a 46,08±5,25 K <sub>m</sub> : 46,24±4,13 a 44,52±4,41 Grado III: K <sub>1</sub> :48,10±6,00 a 44,56±4,90 K <sub>2</sub> :49,88±6,71 a 47,68±5,68 K <sub>m</sub> : 48,93±5,67 a 46,09±5,07 Grado IV: K <sub>1</sub> :51,41±6,69 a 45,94±4,62 K <sub>2</sub> :51,89±6,69 a 49,34±5,74 K <sub>m</sub> :51,65±6,06 a 47,64±4,87 Grado Plus: K <sub>1</sub> :53,13±8,10 a 47,73±4,97 K <sub>2</sub> :55,68±9,15 a 50,24±5,11 K <sub>m</sub> :54,40±8,00 a 48,81±4,39 En todos los casos (p<0,01)

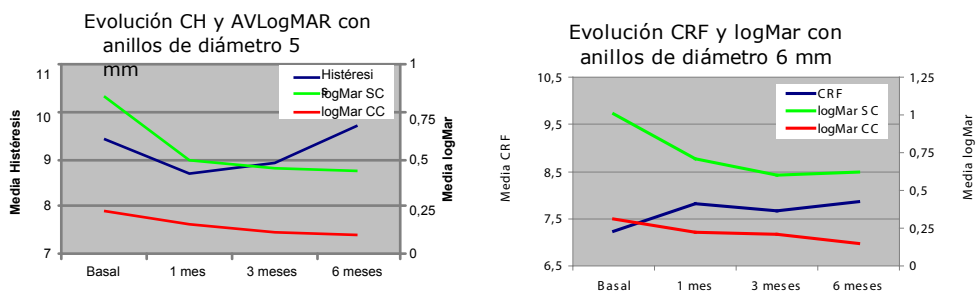
EE: equivalente esférico. K: valores queratométricos. K<sub>1</sub>: meridiano más plano. K<sub>2</sub>: meridiano más curvo. K<sub>m</sub>: media de meridianos.

### VI.3. DISCUSIÓN de las CORRELACIONES.

#### VI.3.1. Relación entre las variaciones de las propiedades biomecánicas y variaciones de AV según diámetro: CH Y AV, CRF Y AV.

Gráficamente se ha representado en la página 130 (gráfica 14a y b), la evolución de la CH junto con la de la AVLogMAR para ambos tipos de anillos.

Para el grupo de anillos de 5mm se describe una mejora de la AVsc durante el primer mes postoperatorio que coincide con una disminución de la CH, la cual experimenta recuperación tras este periodo, coincidiendo a su vez con la mejora de la AVsc. Para el grupo que conforma los ojos con anillos de 6mm, la recuperación de la AVsc es muy acorde a la experimentada por la mejora de la CH, mejoran hasta los 3 meses y luego estabilizan. En ambos grupos la AVcc se puede decir que es de evolución favorable.



Gráfica 14 a y b.

Cuantificando los cambios de CH, encontramos que para el grupo de 5mm, la disminución media que experimenta la CH entre el periodo basal- 1 mes ha sido de 0,71mmHg, entre basal- 3 meses, es de 0,54mmHg y en el periodo basal- 6 meses, se produce un aumento de 0,26 mmHg (Tabla en anexos).

Cabe destacar las grandes diferencias encontradas entre los dos grupos de diámetro, aunque ya se había constatado que los anillos de 6mm producen una respuesta mucho mayor sobre la CH.

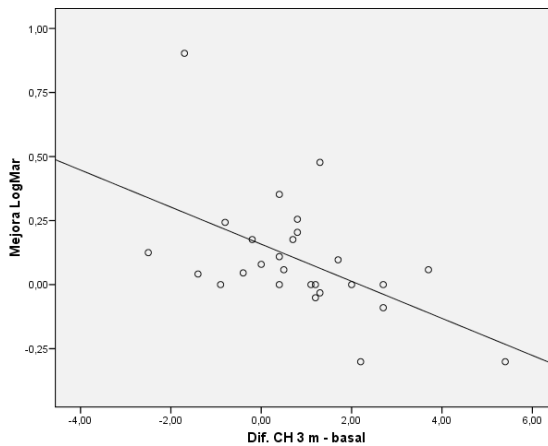
Los resultados obtenidos para el grupo de 6mm son, aumento de 0,38mmHg, de 1,44mmHg y de 1,53mmHg respectivamente para los mismos periodos anteriormente citados.

Al mes de la intervención, los ojos con anillos de 5mm ganan una media de AVsc de 0,35 unidades, frente a 0,31 que ganan los del grupo de 6mm. Al final del periodo de seguimiento la mejora encontrada para los de 5mm es de 0,40

unidades frente a 0,39 en el grupo de 6mm.

La mejora encontrada de la AVcc al final del seguimiento ha sido de 0,13 unidades en anillos de 5mm respecto a 0,07 unidades en los de 6mm. Esto puede ser debido al mayor efecto tensor que ejercen los anillos de 5mm por estar situados más cerca de centro óptico.

Sólo se han encontrado correlaciones importantes entre los cambios en la CH y la mejora de la AVcc en el grupo de anillos de 6mm y en el periodo basal- 3 meses (gráfica 52). La relación es inversa (con la AVLogMAR) y de magnitud moderada, esto es, los ojos con mayor recuperación de CH son los que más han mejorado la AVcc.



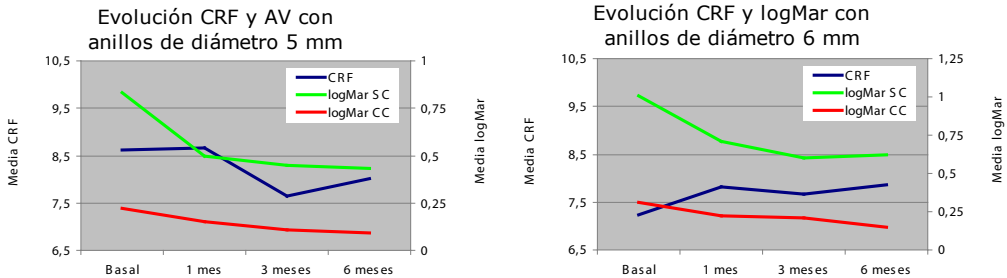
Gráfica 52. Correlación CH/ AVLogMAR.

En resumen, para ojos con anillos de 6mm, la mejora de AVcc que se refleja en los 3 primeros meses tras la cirugía puede explicarse a partir de los cambios producidos en la CH. Mejorando más en aquellos ojos con mayor ganancia de CH.

Para el grupo de 5mm no se advierte asociación parecida.

Para la CRF, en coherencia con la representación gráfica de [la p.131 \(gráfica 15a y b\)](#), encontramos que en anillos de 5mm, el descenso de CRF entre basal- 3 meses es de 0,98mmHg. A los 6 meses la disminución encontrada es de 0,61mmHg. Mientras que para el grupo de 6mm de diámetro, el CRF al mes es de 0,58mmHg mayor que basal, y a los 6 meses es de 0,62mmHg. En este caso sólo se detecta correlación significativa entre cambios en la CRF y mejora de la AVsc para anillos de 6mm y en el periodo basal- 1 mes. Los ojos con mayor recuperación de CRF son los que más AVsc han ganado.





Gráficas 15 a y b.

Los resultados de este estudio no encuentran relación importante entre los cambios en este parámetro y la mejora de la AV.

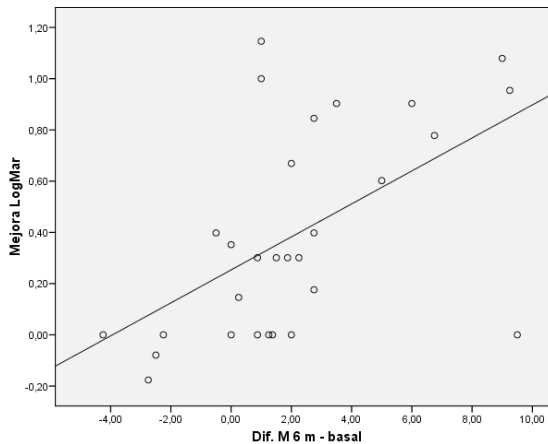
No se han encontrado en la bibliografía artículos que relacionen la mejora de la AV con los cambios en las propiedades biomecánicas de la córnea.

### VI.3.2. Relación entre variaciones refractivas, topográficas y de AV, según diámetro: EE y AV, $K_1$ y AV, $K_2$ y AV.

Analizando los resultados encontrados y representados gráficamente en la p.132 (gráfica 16a y b) podemos resaltar, para el grupo de anillos de 5mm, una mejora notable de la AVsc al mes de la cirugía que posteriormente se estabiliza.

Esta mejora es comparable con la que experimenta el EE en el mismo periodo. La AVcc también mejora considerablemente y de forma más homogénea. Para el grupo de anillos 6mm, la mejora del EE vuelve a coincidir con la de la AVsc en el primer mes.

Contrastando la existencia de correlación con Spearman entre cambios de EE y de AVLogMARsc, se ha encontrado que la relación más intensa se da para el grupo de 6mm en el periodo basal-6 meses ( $r=0,54$ ), aunque también es significativa entre basal-1mes ( $r=0,43$ ) y basal 3 meses ( $r=0,46$ ) (Tabla 26).



Gráfica 53. Correlación EE/AVLogMAR.

Entre basal y 6 mes, los ojos con una mayor recuperación de EE son los que presentan máxima recuperación de la AVsc (Gráfica 53).

Esta asociación sólo es significativa en ojos implantados con 6 mm. Esto quiere decir que, con 5 mm, la mejora de EE no implica de forma tan determinante una mejora de la AVsc.

El resto de correlaciones significativas encontradas, lo son en el mismo sentido directo, esto es, podemos afirmar que los ojos con mayor mejora de EE son los que más mejoran su AV.

Respecto al estudio en los cambios de  $K_1$  y su relación con la mejora de la AV, hemos encontrado que para ambos grupos (5 y 6mm), la evolución de  $K_1$  es muy similar a la de la AV (gráfica 17a y b. p 167). En este caso, la correlación de Spearman sólo encuentra una moderada relación entre la AVcc con el cambio de  $K_1$ , en el periodo basal-1mes para el grupo de 6mm ( $r=-0,43$ ). Esto es, el primer mes se produce aplanamiento de  $K_1$  y mejora de la AV, sin embargo no sucede que los ojos que presentan más aplanamiento de  $K_1$  sean los que mejoren más su AV.

Encontramos los mismos resultados gráficos (gráfica 18a y b. p 134) con  $K_2$ , la recuperación de la AV y el aplanamiento de  $K_2$ , siguen evoluciones similares para ambos tipos de diámetro. Y de nuevo encontramos ausencia de relaciones (sólo  $r=-0,39$  para el periodo basal-3 meses para 6mm).

#### VI.4. DISCUSIÓN OBJETIVOS SECUNDARIOS.

Nos planteamos, como segundos objetivos para continuar el estudio, una serie

de cuestiones por esclarecer, para los que se ha comprobado que no existe bibliografía al respecto en la mayoría de los casos. Es por ello que se desarrollan sólo aquellas para las que sí se encuentran comparativos, dejando como futuros planteamientos a seguir, el resto de ellos.

#### **VI.4.1. RESPECTO A LOS DATOS REFRACTIVOS (EE y AV).**

##### **VI.4.1.1. Variaciones en las propiedades refractivas (según grado ectasia) en función del diámetro.**

#### **CAMBIOS EN EL EQUIVALENTE ESFÉRICO.**

La evolución de EE según el grado de la ectasia y en función del diámetro utilizado en la cirugía, muestra un aumento de la mejora bastante uniforme en el periodo de seguimiento con cualquiera de los diseños, no se encuentran diferencias significativas en función del diámetro. La disminución de EE muestra cierta dependencia con el grado de desarrollo de la ectasia ( $p=0,016$ ), en grados I, la evolución es mucho más suave que en casos de grado>I en los que la disminución de EE es brusca entre el 1 y 3 mes postoperatorio. A los 6 meses, se obtienen mejoras de EE superiores en casos de ectasias de grado>I. Para el grupo de 5mm y grado I, la media es de 0,98D y para grados>I de 2,17D, frente a la mejora en el grupo de 6mm y grado I que ha sido de 0,96D, mientras para grados>I la media ha sido de 3,05D.

Acorde a nuestros resultados, Kubaloglu encuentra reducciones importantes de EE entre sus dos grupos, medio o avanzado, de media  $2,40\pm 2,39$  para el grupo de QTCs medios y de  $5,05\pm 4,38$  para los QTCs avanzados. La diferencia entre las mejoras de ambos grupos es significativa ( $p=0,03$ ), siendo superior la reducción de EE en el caso de QTCs avanzados (Kubaloglu A. 2010a). Para el estudio realizado por Gharaibeh A., la clasificación se hace en tres grupos. El grupo I: engloba las queratometrías inferiores a 48D, el grupo II: entre 48 y 54D y el grupo III: engloba las superiores a 54D. Las mejoras encontradas en la reducción de EE son de -4,14 a -1,76D, de -7,12 a -2,86D y de -7,52 a -4,96D respectivamente para cada grupo, tras 6 meses de seguimiento (Gharaibeh A. 2012), mostrando efecto desde el primer mes.

#### **CAMBIOS EN LA AGUDEZA VISUAL.**

Nuestros resultados en esta parte del estudio muestran que, independientemente del grado de avance de la ectasia, la cirugía está produciendo un efecto similar en la mejora de AVsc. Hemos encontrado una mejora significativa de la

misma, en el periodo de seguimiento para ambos grupos. En el caso de anillos de 5mm implantados en ectasias de grado I, la mejora de AVsc a los 6 meses ha sido de  $0,39\pm 0,34$ , para grados superiores de QTC ha sido de  $0,41\pm 0,34$ . La mejora más significativa encontrada ha sido en el caso de QTCs de grado I intervenidos con anillos de 6mm, que alcanzan mejoras de  $0,45\pm 0,44$ .

En nuestro caso, aparece una tendencia en los ojos con anillos de 5mm de tener menor AVsc que los tratados con 6mm (p-valor 0,056), pero no puede hablarse de que este efecto sea consecuencia del tipo de anillo, ya que se mantiene constante con el tiempo.

Respecto a la AVcc, en los ojos con ectasia leve e independientemente del diámetro anular, el patrón es similar, encontramos una lenta recuperación de la AVcc hasta los 3 meses para estabilizarse.

Análogamente, en ojos con ectasia más avanzada se tiene una fuerte recuperación de la AVcc hasta los 3 meses y después, estabilización con tendencia a mejoría. Hemos encontrado mejoras, al límite de la significatividad (p-valor 0,056), entre la evolución de los ojos con ectasia grado I y grado superior. Por otro lado, los ojos con estadios leves, tienen mejor AVcc que los de grado superior a I ( $p=0,010$ ).

Comparando nuestros resultados con los presentados por Ertan A. (Ertan A. 2008), quien distribuye el estudio en función del grado de QTC en 3 estadios, según: Grado II (48 a 53D), Grado III (53 a 55D) y Grado IV (>55D). Sus diferencias postcirugía son en cualquier caso también estadísticamente significativas. Para la AVsc (LogMAR) el grupo con estadio II, encuentra mejoras de  $1,15\pm 0,49$  a  $0,63\pm 0,36$ , el grupo III pasa de  $1,35\pm 0,47$  a  $0,91\pm 0,54$  y el grupo IV de  $1,39\pm 0,55$  a  $0,90\pm 0,42$ .

Los resultados para la mejora de la AVcc son también estadísticamente significativos y en la misma proporción en cualquier grado de QTC.

Kubaloglu, agrupa los grados de QTC en grupo medio (estadios I y II) y grupo avanzado (estadios III y IV) (Kubaloglu A. 2010a). Presenta un estudio también con Keraring® de 5mm de diámetro, con los que los resultados son también significativos ( $p<0,01$ ) entre ambos grupos. En este caso, al igual que anteriores estudios, la mejora de la AVsc es de  $0,31\pm 0,21$  en el grupo medio pero menor,  $0,15\pm 0,14$  en casos avanzados de la enfermedad. La AVcc también presenta mejoría en ambos casos, aunque la diferencia es menos significativa entre ellos ( $p=0,03$ ), la mejora sigue siendo superior en ectasias menos avanzadas. Las mejoras en la AVsc encontradas por Gharaibeh A., según sus tres grados de QTC, fueron de 0,11 a 0,46 de 0,12 a 0,34 y de 0,05 a 0,17 respectivamente

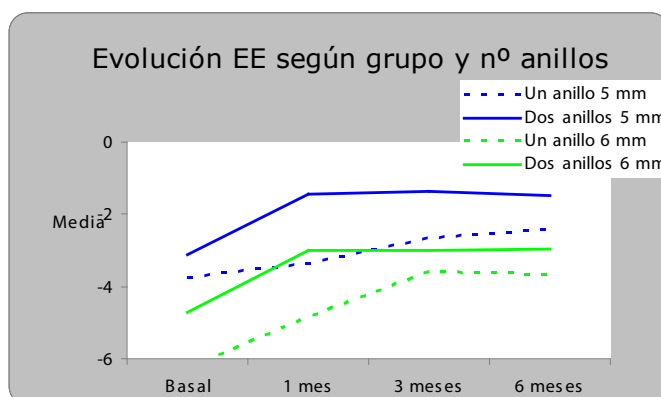
y en cualquier caso significativas. Para la AVcc fueron de 0,56 a 0,78, de 0,35 a 0,59 y de 0,24 a 0,39 en el mismo orden según severidad (Gharaibeh A. 2012).

#### VI.4.1.2. Variaciones en las propiedades refractivas (según número de anillos) en función del diámetro. EE y AV.

##### CAMBIOS EN EL EQUIVALENTE ESFÉRICO.

Los resultados encontrados en este estudio, revelan una mejora eminente de EE al final del periodo de seguimiento, 6 meses-basal. Encontramos cambios para el grupo de sólo un anillo de 5mm de  $1,34D \pm 1,60$ . Para el grupo de 2 anillos de 5mm, el cambio que se produce es de  $1,66D \pm 1,45$ . Para el grupo de único anillo de 6mm, la mejora es de  $2,63D \pm 3,56$  y para el de dos anillos de 6mm, la reducción es de  $1,75D \pm 3,42$ .

Cabe destacar que la mejoría que experimentan los ojos implantados con dos anillos, en cualquiera de sus diseños, se produce de manera más brusca durante el primer mes de seguimiento, a partir del cual se estabiliza. El EE disminuye hasta  $-1,45D \pm 2,06$  con los de 5mm y  $-3,01D \pm 3,26$  con los de 6mm. Los ojos implantados con un único anillo de 5 o 6mm, encuentran su máxima disminución a los 3 meses,  $-2,66D \pm 5,86$  y  $-3,57D \pm 6,13$  respectivamente, para después también estabilizar con valores a los 6 meses de  $-2,41D \pm 5,56$  y  $-3,66D \pm 6,18$  (gráfica 30 p. 147). Podemos anotar que la disminución de EE encontrada a lo largo de nuestro periodo de estudio, no muestra interacción entre los grupos encontrando siempre niveles similares para ambos.



Gráfica 30.

Los resultados encontrados por Murta J. (Murta J. 2007) también encuentra valores de mejora para el EE similares entre la cirugía con 1 único anillo o con

dos en el periodo de 6 meses a un año.

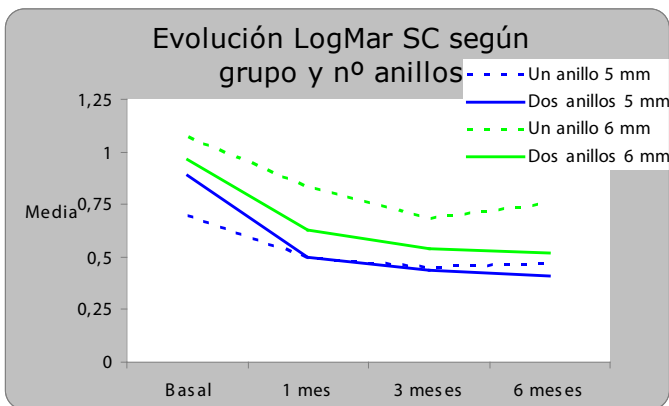
Alió JL. y colaboradores, presentan los resultados de un estudio de 26 ojos con QTC, dividido en dos grupos según lleven 1 ó dos anillos INTACS™ (Alió JL. 2005). Los resultados encontrados a los 6 meses para el EE fueron de  $-2,22D \pm 1,89$  para el grupo de 1 anillo, (partiendo de valor de  $-5,00D \pm 3,76$ ) y de  $-3,25D \pm 2,55$  para el grupo de 2 anillos (partiendo de  $-5,50D \pm 4,26$ ), estas mejoras son muy similares para ambos grupos, llegando sólo a ser estadísticamente significativas al año del seguimiento. En el grupo de 1 anillo el aplanamiento del EE se produce de manera regular en el tiempo y en el de 2 anillos también, hasta los 6 meses que estabiliza.

Los cambios en las propiedades refractivas en función del número de anillos implantado encontrados en la bibliografía, se representan en la tabla 32.

## CAMBIOS EN LA AGUDEZA VISUAL.

### AGUDEZA VISUAL SIN CORRECCIÓN (AVsc).

Recuperamos el gráfico siguiente ([gráfica 31 p. 148](#)), donde se muestra la evolución de la AVsc según diámetro del anillo y número de anillos:



Gráfica 31.

Gráficamente, la mejora en AVsc parece de la misma magnitud independientemente de la combinación utilizada.

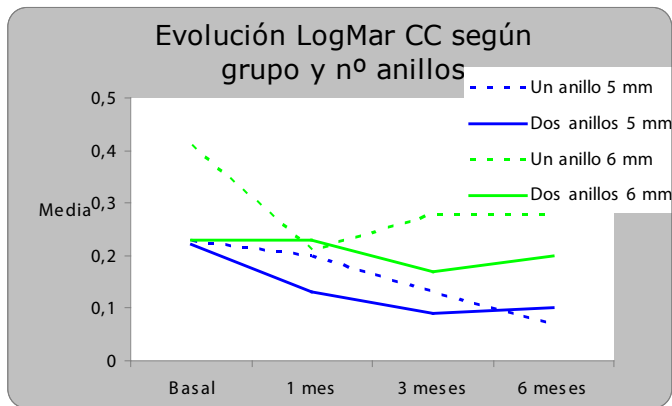
La evolución de ambas combinaciones según grupo de 5 ó 6mm y de 1 ó 2 anillos, sigue una evolución bastante similar. La evolución con un solo anillo en cualquiera de los diámetros, tiene su máxima recuperación a los 3 meses ( $0,45 \pm 0,37$  para el grupo de 5mm y  $0,68 \pm 0,42$  para los de 6mm). Con el implante de dos anillos, la recuperación es más inmediata y sigue mejorando hasta

los 6 meses, llegando a valores de  $0,41 \pm 0,33$  el grupo de 5mm y de  $0,52 \pm 0,38$  el de 6mm.

La mejora de visión con 5mm es mejor que con 6mm, el efecto grupo encontrado ha sido ( $p=0,038$ ); pero ningún efecto que involucre al número de anillos se hace patente.

## AGUDEZA VISUAL CON CORRECCIÓN (AVcc).

Para la medida de la AVcc (gráfica. 32 p. 149), se tiene:



Gráfica 32.

En este caso, las evoluciones son bastante dispares. Tampoco se identifica el número de anillos como un factor importante para explicar la AVcc.

Los valores alcanzados al final del seguimiento para el grupo de 5mm son de  $0,07 \pm 0,12$  con 1 anillo y  $0,10 \pm 0,10$  con 2 anillos del mismo diámetro. Para el grupo de 6mm son de  $0,28 \pm 0,24$  con 1 anillo y de  $0,20 \pm 0,23$  con 2 anillos. La mejoría de la AVcc, aunque no significativa, vuelve a ser mejor con anillos de 5mm.

En anteriores estudios de 1 año de duración (Alió JL. 2005) basados en el mapa topográfico, también se consiguen regularidades en la superficie corneal con la consiguiente mejora de la AV tanto sin corrección como con la mejor corrección prescrita, independientemente del número de anillos insertados. El grupo de 1 anillo, mejora hasta valores de  $0,33 \pm 0,21$  en el 6º mes postoperatorio, mientras que con 2 segmentos, el valor es de  $0,29 \pm 0,18$ . La AVsc encuentra su máxima mejora entre el primer y tercer mes, estabilizando posteriormente. La AVcc evoluciona también de forma considerable en el postoperatorio de ambos casos, 1 y 2 anillos.

En este caso las incisiones para los canales, fueron realizadas de forma manual. No se evidencian variaciones en la respuesta de la mejora con respecto a nuestra forma automatizada; estaría justificado un retraso con la forma manual debido al mayor edema postoperatorio.

Sin embargo, posteriormente se comparan el efecto de 1 o 2 anillos tanto en córneas con QTC como en ectasias post-LASIK, estudiando también los cambios de AVsc y AVcc (Sharma M. 2006). Se obtuvieron mejoras superiores de AVsc en el grupo de 1 anillo, 9 líneas de mejora, frente a 2,5 líneas de mejora en el grupo de 2 anillos ( $p < 0,01$ ). Para la AVcc en el grupo de 1 anillo, la mejora fue de 2,5 líneas frente al grupo de 2 anillos que sólo mejoró en 1 línea o menos ( $p < 0,01$ ). El estudio muestra que al implantar Intacs™ de forma individual, se induce mayor cambio fisiológico corneal y mejoran los resultados en córneas queratocónicas en comparación con la inserción de manera doble, dado el aplanamiento del meridiano inferior y ligero encurvamiento del superior.

En el estudio realizado por Murta (Murta J. 2007), se vuelve a declinar por la implantación de un único anillo inferior por encontrar resultados superiores. En el grupo de 1 anillo la AV mejora desde 0,42 a 0,72 a los 6 meses y se mantiene al año postoperatorio, mientras que en el grupo de 2 anillos se pasa de 0,30 a 0,50 y 0,55. Encontrando en este grupo pacientes que no presentan mejoría. Una anotación importante, como en otros estudios, es que en ningún caso en los que se implanta un anillo inferior, se ha necesitado refuerzo de un segundo anillo superior. Al igual que ningún ojo implantado con 2 anillos, superior e inferior, necesitó la extracción de uno de ellos.

## **VI.4.2. RESPECTO A LOS DATOS TOPOGRÁFICOS ( $K_1$ , $K_2$ ).**

### **VI.4.2.1 Variaciones en los datos topográficos (según grado ectasia) en función del diámetro. $K_1$ y $K_2$ .**

#### **CAMBIOS EN $K_1$**

Nuestros resultados indican que la disminución de  $K_1$  en el tiempo no es generalizable a cualquier segmento. Encontramos que con grado  $> I$  de ectasia e independientemente del diámetro anular empleado, el descenso parece más claro que si el ojo presenta una menor severidad ( $p=0,038$ ). (Graf. 36 p. 152). Además, los niveles de  $K_1$  con ectasia grado  $> I$  son siempre más elevados que con ectasia más leve ( $p < 0,001$ ). En el grupo de anillos de 5mm y grado  $> I$  de ectasia, la mejora ha sido de 1,32 y en el de 6mm de 1,69, frente a la mejora en grado I que ha sido de 0,93 y 0,32 para 5 y 6mm respectivamente.



Tras 6 meses postoperatorio en los resultados de Gharaibeh A. (Gharaibeh A. 2012), la reducción de  $K_1$  pasa de 43,68 a 42,12 en el grado I de ectasia, en el grado II pasa de 48,52 a 45,36 y en el grado III, pasa de 54,11 a 48,96. El resultado es sin duda muy superior para  $K_1$  en ectasias de grado severo de acuerdo con nuestros resultados.

## CAMBIOS EN $K_2$

El seguimiento que hemos observado en la reducción de la queratometría máxima  $K_2$ , es también significativa en el periodo de seguimiento. Su tendencia es una mayor homogeneidad de los valores finales. Se ha demostrado evidencia en que el valor de  $K_2$  es superior en el grupo de 6mm y en grados >I de la enfermedad (Graf. 37 p. 153).

La mayor reducción se presenta al mes de la cirugía en cualquier caso. Los valores a los que se llega a los 6 meses son superiores también en este caso en las ectasias más avanzadas (grado >I), llegando a mejoras de 3,06D en el grupo de 5mm y de 4,01D en el grupo de 6mm.

También Kubaloglu A. encuentra mejores resultados para ectasias avanzadas tratadas con Keraring®, de hasta 5,77D de aplanación, frente a 2,55D que consigue con los casos de estadios medios (Kubaloglu A. 2010 (a)). Acorde también con los resultados para  $K_2$  de Gharaibeh A., quien encuentra mejoras de 3,48D en el grado I, frente a 6,12D y 6,57D en los grados II y III de la enfermedad (Gharaibeh A. 2012).

### VI.4.2.2 Variaciones en los datos topográficos (según nº de anillos) en función del diámetro. $K_1$ y $K_2$ .

## CAMBIOS EN $K_1$

La interacción que hemos encontrado en la evolución de  $K_1$  ( $p < 0,001$ ) a lo largo del estudio, demuestra que ésta depende tanto de la combinación del diámetro de/los anillos, como del número de ellos implantado (Graf. 38 p. 154). Con un anillo de 6mm, se acusa mucho más el descenso de  $K_1$ , en comparación con el de 5mm. Con 2 anillos de 6mm, se observa un patrón más anómalo.

La  $K_1$  en el caso de 1 anillo de 6mm, pasa de 48,17D $\pm$ 5,30 a 45,43D (-2,73D) a los 6 meses, aplanamiento muy superior al encontrado con la inserción de 1 anillo de 5mm (-0,73D) y de 2 anillos de 5mm (-1,30D) y también de 2 anillos de 6mm (0,58).

## CAMBIOS EN $K_2$ .

En el caso de la máxima curvatura  $K_2$ , las líneas de evolución para ambos diámetros tienden a aproximarse conforme avanza el tiempo, existe efecto interacción, además de presentar diferentes niveles entre ambos grupos ( $p=0,24$ ). La descriptiva es prácticamente igual para ambas combinaciones ([Gráfica 39 p.155](#)).

La  $K_2$  encuentra un aplanamiento de  $(-2,13D \pm 0,64)$  con 1 anillo de 5mm, de  $(-2,47D \pm 1,98)$  con 2 de 5mm y para el grupo de 6mm de  $(-3,44D \pm 2,84)$  y  $(-3,62D \pm 1,18)$  según 1 ó 2 anillos respectivamente.

En el estudio presentado por Alió JL. el aplanamiento de los ejes queratométricos encuentran su estabilidad al tercer mes postoperatorio, coincidiendo con las variaciones de las propiedades biomecánicas. En nuestro estudio los resultados han estabilizado al primer mes. Ellos encuentran, al año del seguimiento con anillos tipo Intacs™, aplanaciones de  $K_1$  de de 2,3D (1 anillo) y 2,7D (2 anillos). Y para la  $K_2$ , la disminución fue de una media de 4,3D (1 anillo) y 4,0D (2 anillos) (Alió JL. 2005).

Sharma y colaboradores (Sharma M. 2006), encuentran cambios al año para  $K_2$ , en el grupo de un sólo anillo, de  $(2,76D \pm 2,68)$  y con dos segmentos de  $(0,93D \pm 2,01)$  ( $p=0,02$ ). Los cambios para  $K_1$  fueron de  $(0,92 \pm 1,72)$  con un segmento y de  $(0,13 \pm 4,60)$  con dos anillos ( $p=0,5$ ). Las mejoras demuestran ser superiores con la inserción de un único anillo también en este caso. Las modificaciones queratométricas publicadas en los distintos estudios encontrados, se han representado en la tabla 34.

Tabla 34: Resultados refractivos y topográficos según el número de anillos implantados.

AUTOR/AÑO	T° estudio	N° ojos	Tipo anillo	AVsc	AVcc	EE (D)	K (D)	CONCLUSIÓN
Alió JL. et al. 2005	1 año	26(QTC)	I <sup>TM</sup>	<p>Grupo 1 anillo: 0,2±0,13 a 0,38±0,22</p> <p>Grupo 2 anillos: 0,06±0,02 a 0,34±0,17</p>	<p>Grupo 1 anillo: 0,4±0,21 a 0,62±0,24</p> <p>Grupo 2 anillos: 0,38±0,22 a 0,62±0,27</p>	<p>Grupo 1 anillo: -5,00±3,76 a -1,73±1,51</p> <p>Grupo 2 anillos: -5,50±4,26 a -3,25±2,55</p>	<p>Grupo 1 anillo: K<sub>1</sub>: 43,12±3,36 a 40,44±2,99</p> <p>K<sub>2</sub>: 49,51±4,81 a 44,82±2,74</p> <p>Grupo 2 anillos: K<sub>1</sub>: 48,35±3,77 a 45,41±4,56</p> <p>K<sub>2</sub>: 53,30±5,23 a 48,03±5,41</p>	<p>Uno ó 2 anillos orientados según topografía preoperatorio, son efectivos en la regularización corneal.</p>
Sharma M. Boxer BS. 2006	1 año	32 (28 QTC), 5 (Post-Lasik)	I <sup>TM</sup>	<p>Grupo 1 anillo: 0,89±0,75</p> <p>Grupo 2 anillos: 0,24±0,54 (p&lt;,01)</p>	<p>Grupo 1 anillo: 0,24±0,17</p> <p>Grupo 2 anillos: 0,07±0,17 (p&lt;,01)</p>	<p>ESFERA</p> <p>Grupo 1 anillo: 0,65±1,77</p> <p>Grupo 2 anillos: 2,01±3,10 (p=0,038)</p> <p>CILINDRO</p> <p>Grupo 1 anillo: 1,62±1,15</p> <p>Grupo 2 anillos: 0,51±1,70 (p=0,02)</p>	<p>K<sub>2</sub> Grupo 1 anillo: 49,90±5,37 a 47,12±4,23 (p&lt;,01)</p> <p>Grupo 2 anillos: 48,60±4,37 a 47,66±2,57 (p=0,05)</p>	<p>Mejores resultados de I-S, Refractivos y de AVsc y AVcc con 1 anillo. El valor esférico aumenta sin ser significativo.</p>

AUTOR/AÑO	T <sup>o</sup> estudio	N <sup>o</sup> ojos	Tipo anillo	AVsc	AVcc	EE (D)	K (D)	CONCLUSIÓN
Kymionis et al. 2007	5 años	2 anillos (Post-Lasik)	I <sup>TM</sup>	≤20/100 → 75% ≥20/40	≤20/100 → 25% mantienen AVcc 75% ganan 1-2 líneas	-5,54±5,02D a -3,02±2,65D (p=0,01)		Los ACI mejoran, en la mayoría de QTCs, tanto la Avsc y Avcc como la Refracción, sin evidencia de complicaciones.
Murta J. 2007	6mes-1 año	12	I <sup>TM</sup>	Grupo 1 anillo: todos ganan 2 ó + líneas Grupo 2 anillos: Mejora respecto a grupo 1 anillo (p>0,05). No ganan visión 8%.	Grupo 1 anillo: 0,75 83% ganan 3 ó + líneas Grupo 2 anillos: 0,55. 75% ganan 3 ó + líneas	Grupo 1 anillo: -3,66 Grupo 2 anillos: -3,52 Mejora similar en ambos grupos		Mejores resultados con 1 sólo anillo inferior mejora AV, refracción y topografía.

## VI. 5- LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Consideramos nuestro estudio limitado por factores ya comentados anteriormente:

- Estudio retrospectivo.
- N° de ojos implantados en la muestra.
- Limitaciones del ORA® como único instrumento de medición de parámetros biomecánicos con anillos intracorneales.





## **VII. CONCLUSIONES**





De los resultados del presente trabajo de investigación se pueden extraer las siguientes conclusiones:

#### EFEECTO DEL DIÁMETRO DEL ANILLO SOBRE LOS PARÁMETROS ESTUDIADOS.

- Efecto del diámetro de los ACI sobre los parámetros biomecánicos. La utilización de anillos de 6mm en ojos con QTC presenta un impacto notable sobre la recuperación de la CH en comparación con los de 5mm, que se asocian a una mayor estabilidad de la CH a lo largo del postoperatorio. El CRF, se ha equiparado para ambos diámetros y se mantiene estable a lo largo del seguimiento.
- Efecto del diámetro de los ACI sobre los parámetros refractivos. El EE encuentra una fuerte mejora durante el postoperatorio precoz para luego estabilizarse, independientemente del diámetro del anillo implantado. La mejora de la AVsc y la AVcc, se hace más evidente con la inserción de anillos de 5mm.
- Efecto del diámetro de los ACI sobre los parámetros topográficos. Las curvaturas  $K_1$  y  $K_2$  descienden tras la cirugía con ACI. La  $K_1$  lo hace con gran intensidad con anillos de 5mm, mientras disminuye a un ritmo más mantenido con anillos de 6mm. Con anillos de 6mm el impacto sobre  $K_2$  es mayor.
- Efecto del diámetro de los ACI sobre los parámetros morfológicos. La profundidad de CA desciende progresivamente sobre todo en el grupo de 6mm. La paquimetría mínima aumenta, fundamentalmente en ojos con anillos de 5mm. El volumen de CA es el parámetro más estable, para cualquier diámetro anular.

## CORRELACIÓN ENTRE ESTOS PARÁMETROS PARA AMBOS TIPOS DE ANILLOS Y LA GANANCIA DE AGUDEZA VISUAL.

- Correlación entre los parámetros biomecánicos de ambos grupos (5 y 6 mm) y la AV. La relación entre las variaciones CH y CRF y la mejora de la AV se manifiesta específicamente para el grupo de ojos con anillos de 6mm. En concreto, los cambios más moderados de CH en el medio postoperatorio, se asocian a una evolución más positiva de la AVcc.

El CRF, muestra su mayor mejora en el corto postoperatorio y con anillos de 6mm asociándose a una mejora más notable de la AVsc.

- Correlación entre los parámetros refractivos de ambos grupos (5 y 6 mm) y la AV. La AVsc varía con fuerza durante el corto postoperatorio, precisamente en el período en que mayor es la mejora del EE. Se ha confirmado, sin embargo, que la asociación entre éste EE y la AV, es específica en los ojos implantados con diámetro de 6mm. Los cambios en el EE afectan mucho más a la AVsc, que a la AVcc.
- Correlación entre los parámetros refractivos de ambos grupos (5 y 6 mm) y la AV. La  $K_1$  y  $K_2$  sufren una evolución similar a la AVsc: fuerte descenso durante el postoperatorio precoz, para luego atenuarse. Sin embargo, esto no está implicando necesariamente que los ojos con mayor mejoría visual sean los que mayor descenso de las curvaturas han experimentado. Las conclusiones anteriores son ciertas para ambos grupos de diámetro.

## CONCLUSIONES DERIVADAS DE LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS.

- Grado de ectasia. Los ojos con grado de ectasia superior a I e implantados con anillos de 6mm son los que experimentan una mayor recuperación de la CH tras la cirugía. La influencia del estadio de la ectasia sobre el CRF es indefinida poco clara. La intervención con anillos de sección triangular, produce en el ojo con QTC una recuperación inmediata de la AVsc. Este efecto es independiente del diámetro anular o del grado de la ectasia. Si se atiende a la AVcc, existen matices diferentes: La mejora de ésta es muy notable hasta el medio postoperatorio en los ojos con niveles moderados-graves de la enfermedad, para luego observarse un repunte. En ojos con QTC de grado I, la mejora de la AVcc sigue un patrón más suave.
- Nº de anillos implantados por ojo. El nº de anillos utilizado tiene escaso efecto sobre los parámetros biomecánicos (CH y CRF) de la córnea. Tampoco se ha identificado ningún tipo de relación entre el número de anillos utilizado y los cambios en la AV.

- Grosor de los anillos implantados. El grupo en el que la mejora de la CH ha tenido mayor impacto, ha sido con el implante de anillos de 6mm de diámetro y grosor  $>200\mu$ , grupo en el que se partía de valores especialmente bajos de CH. La evolución de la AVsc es comparable para anillos con grosor menor y mayor de  $200\mu$ . Para la AVcc tampoco hay diferencias importantes.





## **VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



Abad JC, Rubinfeld RS, Del Valle M, Belin MW, Kurstin JM, Vertical D. A novel topographic pattern in some keratoconus suspects. *Ophthalmology*. 2007; 114: 1020-6.

Aghamohammadzadeh H, Newton RH, Meek KM. X-ray scattering used to map the preferred collagen orientation in the human cornea and limbus. *Structure*. 2004; 12: 249–56.

Aknin C, Allart JF, Rouland JF.[Unilateral keratoconus and mirror image in a pair of monozygotic twins. *J Fr Ophtalmol*. 2007; 30: 899-902.

Alfonso JF, Lisa C, Fernández-Vega L, Madrid-Costa D, Montés-Micó R. Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011; 249: 1705-12.

Alhassan MB, Rabiou M, Agbabiaka IO. Interventions for Mooren's ulcer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 15; (6):CD006131.

Alió JL, Artola A, Hassanein A, Haroun H, Galal A. One or 2 Intacs segments for the correction of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31: 943-53.

Alió JL, Shabayek MH, Belda JI, Correas P, Diez Feijoo E. Analysis of results related to good and outcomes of Intacs implantation for keratoconus correction. *J. Cataract Refract Surg*. 2006; 32:756-61.

Alió JL, Piñero DP, Daxer A. Clinical outcomes after complete ring implantation in corneal ectasia using the femtosecond technology: a pilot study. *Ophthalmology*. 2011; 118: 1282-90.

Alpins N, Stamatelatos G. Customized photoastigmatic refractive keratectomy using combined topographic and refractive data for myopia and astigmatism in eyes with forme fruste and mild keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33: 591-602.

Amsler M. Keratocone classique et keratocone fruste, arguments unitaires. *Ophthalmologica.* 1946; 111: 96-101.

Amsler M. The "forme fruste" of keratoconus. *Wien Klin Wochenschr* 1961; 8: 842-3.

Argudo M, Peris Martínez C, España Gregori E. Comparative study of the biomechanical properties of healthy vs. keratoconic eyes. *Congresso Internacional de Optometria e Ciências da Visao (CIOCV'2013).* Braga (Portugal).

Arnal E, Peris Martínez C, Menezo JL, Johnsen-Soriano S, Romero J. Oxidative stress in keratoconus? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 8592-97.

ASCRS Member Survey. Post LASIK Ectasia. April 13, 2003. San Francisco, Calif.

Austin P, Green WR, Sallyer DC, Walsh FB, Kleinfelter HT. Peripheral corneal degeneration and occlusive vasculitis in Wegener's granulomatosis. *Am J Ophthalmol.* 1978; 85: 311-7.

Bahar I, Lvinger S, Kremer I. Wavefront-supported photorefractive keratectomy with the Bausch & Lomb Zyoptix in patients with myopic astigmatism and suspected keratoconus. *J Refract Surg* 2006; 22: 533-8.

Barraquer JI. Queratoplastia refractive (nota previa). *Estud Inform Oftalmol (Barc.)* 1949; 2: 10-14.

Barraquer-Somers E, Chang CC, Green WR. Corneal epithelial iron deposition. *Ophthalmology.* 1983; 90:729-34.

Barraquer JI. Cirugía Refractiva de la Córnea. Instituto Barraquer de América- Bogotá, Colombia, 1969. Tomo I: 21-29.

Barraquer RI, de Toledo M, Torres E. Alteraciones corneales ectásicas. En: Barraquer RI, de Toledo M, Torres E. *Distrofias y degeneraciones corneales.* Barcelona: Espaxs; 2004. p.271-343.

Barraquer RI. Segmentos intracorneales y finalidad refractiva. En: Cezón J. *Técnicas de moldeado corneal. Desde la ortoqueratología hasta el cross-linking.* 1a ed. Monografías de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva. Madrid: Mac Line; 2009. p.121-37.



Barraquer RI. & col. Intracorneal Segment Implantation Modalities in Corneal Ectasia: A Simple Classification. Scientific Poster. American Academy of Oph; Chicago 2010.

Blavatskia ED, Viazovskii IA, Barsegian LG. Change in corneal curvature in intralaminar homotransplantation of discs of various diameter and thickness. *Oftalmol Zh.* 1967; 22: 123-8.

Bechara SJ, Waring GO 3rd, Insler MS. Keratoconus in two pairs of identical twins. *Cornea.* 1996; 15: 90-3.

Beckh U, Schonherr U, Naumann GO. Autosomal dominant keratoconus as the chief ocular symptom in Lobstein osteogenesis imperfecta tarda. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1995; 206: 268-72.

Bedi R, Touboul D, Pinsard L, Colin J. Refractive and topographic stability of Intacs in eyes with progressive keratoconus: five-year follow-up. *J Refract Surg.* 2012; 28: 392-6.

Behndig A, Karlsson K, Johansson BO, Brannstrom T, Marklund SL. Superoxide dismutase isoenzymes in the normal and diseased human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42: 2293-6.

Bereau J, Fabre EJ, Hecquet C, Pouliquen Y, Lorans G. Modification of prostaglandin E2 and collagen synthesis in keratoconus fibroblasts associated with an increase of interleukin-1 alpha receptor number. *CR Acad Sci III* 1993; 316: 425-30.

Bilgihan K, Ozdek SC, Sari A, Hasanreisoglu B. Microkeratome-assisted lamellar keratoplasty for keratoconus: stromal sandwich. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29: 1267-72.

Bilgin LK, Yilmaz S, Araz B, Yuksel SB, Sezen T. 30 years of contact lens prescribing for keratoconic patients in Turkey. *Contact Lens Anterior Eye.* 2009; 32: 16-21.

Biglan AW, Brown SI, Johnson BL. Keratoglobus and blue sclera. *Am J Ophthalmol* 1977; 83: 225-33.

Binder PS. Ectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 2419-29.

Binder PS, Lindstrom RL, Stulting RD, Donnenfeld E, Wu H, McDonnell P, Rabonowitz Y. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31: 2035-8.

Boote C, Dennis S, Huang Y, Quantock AJ, Meek KM. Lamellar orientation in human cornea in relation to mechanical properties. *J Struct Biol.* 2005; 149: 1-6.

Bron A, Rabinowitz YS. Corneal dystrophies and keratoconus. *Curr Opin Ophthalmol.* 1996; 7: 71-82.

Buddi R, Lin B, Atilano SR, et al. Evidence of oxidative stress in human corneal diseases. *J Histochem Cytochem.* 2002; 50: 341-51.

Burriss TE, Baker PC, Ayer CT et al. Flattening of central corneal curvature with intrastromal corneal rings of increasing thickness: an eye-bank eye study. *J Cataract Refract Surg.* 1993; 19: 182-7.

Buzard KA, Tuengler A, Febraro JL. Treatment of mild to moderate keratoconus with laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 1999; 25: 1600-9.

Cameron JA. Keratoglobus. *Cornea.* 1993; 12: 124-130.

Carrasquillo KG, Rand J, Talamo JH. Intacs for keratoconus and post-LASIK ectasia: mechanical versus femtosecond laser-assisted channel creation. *Cornea.* 2007; 26:956-62.

Charles N, Charles M, Croxatto O, Charles DE, Wertheimer D. Surface and Orbscan-II slit-scanning elevation topography in circumscribed posterior keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31: 636-9.

Chung SH, Kim EK. Keratoconus with unilateral horizontal stress lines. *Cornea.* 2005; 24: 890.

Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg.* 2000; 26: 1117-22.

Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F, Holmes-Higgin D. INTACS inserts for treating keratoconus: one-year results. *Ophthalmology.* 2001; 108: 1409-14.

Colin J, Velou S. Utilization of refractive surgery technology in keratoconus and corneal transplants. *Curr Opinion in Ophthalmology.* 2002; 13: 230-4.

Colin J, Velou S. Current surgical options for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29: 379-86.

Colin J, Simonpoli S. Le keratocône: options chirurgicales actuelles. *J Fr Ophthalmol* 2005; 28: 205-17.

Colin J, Malet FJ. Intacs for the correction of keratoconus: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33: 69-74.

Copeman PW. Eczema and keratoconus. *Br Med J.* 1965; 2: 977-9.

Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, et al. One-year results of intrastromal corneal ring segment implantation (KeraRing) using femtosecond laser in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2008; 145: 775-9.

Damji KF, Sohocki MM, Khan R, Gupta SK, Rahim M, Loyer M, et al. Leber's congenital amaurosis with anterior keratoconus in Pakistani families is caused by the Trp278X mutation in the AIPL1 gene on 17p. *Can J Ophthalmol.* 2001; 36: 252-9.

Dharmaraj S, Leroy BP, Sohocki MM, Koenekoop RK, Perrault I, Anwar K, et al. The phenotype of Leber congenital amaurosis in patients with AIPL1 mutations. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122: 1029-37.

Dauwe C, Touboul D, Roberts CJ, et al. Biomechanical and morphological corneal response to placement of intrastromal corneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35: 1761-7.

Davis LI, Schechtman KB, et al. Repetibilidad de la refracción y de la agudeza visual con corrección en el queratocono. El grupo de estudio CLECK (Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus) *Optom Vis Sci.* 1998; 12: 887-96.

Daxer A. Corneal intrastromal implantation surgery for the treatment of moderate and high myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34: 194-8.

Daxer A, Mahmoud H, Venkateswaran RS. Intracorneal continuous ring implantation for keratoconus: One-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36:1296-302.

de Freitas Santos Paranhos J, Avila MP, Paranhos A Jr, Schor P. Visual perception changes and optical stability after intracorneal ring segment implantation: comparison between 3 months and 1 year after surgery. *Clin Ophthalmol.* 2011; 5: 1057-62.

Del Buey MA. Estudio de la biomecánica corneal: Relación entre las propiedades biomecánicas corneales, determinadas mediante el analizador de respuesta ocular ORA, y la patología ocular. [Thesis Doctoralis]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza, Facultad de Medicina. Departamento de cirugía, obstetricia y ginecología; 2013

Diniz CM, Hazarbassanov RM, Yamazaki E, et al. Pentacam Scheimpflug evaluation of corneal volume after LASIK. *J Refract Surg* 26: 600-4.

Downie WW, Leatham PA, Rhind VM et al. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis.* 1978; 37: 378-81.

Duncan Johnson R, Myhanh T, Lee N, Rex Hamilton. Corneal Biomechanical Properties in normal, forme fruste keratoconus, and manifest keratoconus after statistical correction for potentially confounding factors. *Cornea.* 2011; 30: 516-23.

Edwards M, McGhee CN, Dean S, The genetics of keratoconus. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2001; 29: 345-51.

Efron N, Joanna G Hollingsworth. New perspectives on keratoconus as revealed by corneal confocal microscopy. *Clin Exp Optom.* 2008; 91: 34-55.

Eiden SB, Epstein RJ. Circumscribed posterior keratoconus. *J Am Optom Assoc.* 1995; 66:189-93.

Emre S, Doganay S, Yologlu S. Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with the Pentacam system. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33:1708-12.

Ertan A, Colin J. Intracorneal rings for keratoconus and keratectasia. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33:1303-14.

Ertan A, Kamburoğlu G. Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: Comparison of 306 cases in different stages. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34: 1521-6.

Ethier CR, Johnson M, Ruberti J. Ocular biomechanics and biotransport. *Annu Rev Biomed Eng.* 2004; 6: 249-73.

Ferrara P, Aviñó Martínez JA., Peris Martínez C, Merayo J, Menezo JL. Anillos de Ferrara. En: Peris Martinez C, Menezo JL. Tratamiento de la ectasia corneal. Mesa redonda 83 Congreso oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Mac Line; 2007. p.143-54.

Ferrara P. (a), Torquetti L. Clinical outcomes after implantation of a new intrastromal corneal ring with a 210-degree arc length. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35: 1604-8.

Ferrara P. (b) Anillos de Ferrara. En: Cezón J. Técnicas de moldeado corneal. Desde la ortoqueratología hasta el cross-linking. 1a ed. Monografías de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva. Madrid: Mac Line; 2009. p.309-22.

Fick AE. A contact-lens. 1888 (translation). *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 1373–7.

- Fleischer B. Über Keratoconus und eigenartige Pigmentbildung in der kornea. München Med Wschr 1906; 53: 625–6.
- Fleming JF, Reynolds AE, Kilmer L, Burris TE, Abbott RL, Schanzlin DJ. The Intrastromal Corneal Ring: Two cases in Rabbits. J Refract Surg. 1987; 3: 227-32.
- Fontes BM, Ambrósio R Jr, Velarde GC, Nosé W. Ocular response analyzer measurements in keratoconus with normal central corneal thickness compared with matched normal control eyes. J Refract Surg. 2011; 27: 209-15.
- Forstot SL, Goldstein JH, Damiano RE, Dukes DK. Familial keratoconus. Am J Ophthalmol. 1988; 105: 92-3.
- Foster Cs, Yamamoto GK. Ocular rigidity in keratoconus. Am J Ophthalmol. 1978; 86: 802-6.
- Foster CS. Mooren's ulcer. Smolin and Thoft's the cornea. Scientific Foundations and clinical practice. Foster CS, Azar D, Dohlman CH. Filadelfia: Lippincott Williams and Wilkins; 1994: 551-7.
- Fukuchi T, Yue BY, Sugar J, Lam S. Lysosomal enzyme activities in conjunctival tissues of patients with keratoconus. Arch Ophthalmol 1994; 112: 1368-74.
- Fung YC. Biomechanics: The mechanical properties of living tissues. New York: Springer-Verlag; 1981; 221.
- Gasset AR, Hinson WA, Frias JL. Keratoconus and atopic disease. Ann Ophthalmol. 1978; 10: 991-4.
- Gharaibeh AM, Muhsen SM, AbuKhader IB, Ababneh OH, Abu-Ameerh MA, Albdour MD. KeraRing intrastromal corneal ring segments for correction of keratoconus. Cornea. 2012; 31: 115-20.
- Geerards AJ, Vreugdenhil W, Khazen A. Incidence of rigid gas-permeable contact lens wear after keratoplasty for keratoconus. Eye Contact Lens. 2006; 32: 207-10.
- Glass DH, Roberts CJ, Litsky AS, Weber PA. A viscoelastic biomechanical model of the cornea describing the effect of viscosity and elasticity on hysteresis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008; 49: 3919-26.
- Gómez-Miralles M, Peris-Martínez C, Pastor-Pascual F. Biomechanical corneal response measurement after manual insertion of intrastromal rings in patients with keratoconus. J Emmetropia. 2010; 1: 206-212.

González V, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in parents of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol*. 1992; 110: 1413-4.

Gordon MO, Steger-May K, Szczotka-Flynn L, Riley C, Joslin CE, Weissman BA, et al. Baseline factors predictive of incident penetrating keratoplasty in keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2006; 142: 923-30.

Gorgun E, Kucumen RB, Yenerel NM. Influence of intrastromal corneal ring segment implantation on corneal biomechanical parameters in keratoconic eyes. *Jpn J Ophthalmol*. 2011; 55: 467-71.

Gorgun E, Kucumen RB, Yenerel NM, et al. Assessment of intrastromal corneal ring segment position with anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2012; 43:214-21.

Greenfield G, Stein R, Romano et al: Blue sclera and keratoconus: key features of a distinct heritable disorder of connective tissue. *Clin Genet*. 1973; 4: 8-16.

Güell JL. Are intracorneal rings still useful in refractive surgery? *Curr Opin Ophthalmol*. 2005; 16: 260-5.

Guerrero Peña L, Ruiz-Quintero N, Ozorno-Zárate J, et al. Profundidad de segmentos intracorneales programada y obtenida con láser femtosegundo. *Rev Mex Oftalmol* 2008; 82: 94.

Güngör IU, Beden U, Sönmez B. Bilateral horizontal Vogt's striae in keratoconus. *Clin Ophthalmol*. 2008; 2:653-5.

Gupta VP, Jain RK, Angra SK. Acute hydrops in keratoglobus with vernal keratoconjunctivitis. *Indian J Ophthalmol*. 1985 ; 33: 121-3

Guyer DR, Barraquer J, McDonnell PJ, Green WR. Terrien's marginal degeneration: clinicopathologic case reports. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1987; 225: 19-27.

Haddad W, Fadlallah A, Dirani A, El Rami H, Fahd D, Khanafer D, Fahed S. Comparison of 2 types of intrastromal corneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38: 1214-21.

Hamdi IM. Preliminary results of intrastromal corneal ring segment implantation to treat moderate to severe keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37: 1125-32.

Hamilton JB. Significance of heredity in ophthalmology. Preliminary survey of hereditary eye diseases in Tasmania. *Br J Ophthalmol*. 1938; 22: 83-108.

Hargrave S, Chu Y, Mendelblatt D, Mayhew E, Niederkorn J. Preliminary findings in corneal allograft rejection in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135:452–60.

Harissi-Dagher M, Dana MR, Jurkunas UV. Keratoglobus in association with posterior polymorphous dystrophy. *Cornea*. 2007; 26: 1288-91.

Hong J, Xu J, Wei A, Deng SX, Cui X, Yu X, Sun X. A new tonometer-the Corvis ST tonometer: clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54:659-65.

Hu CY, Tung HC. Managing keratoconus with reverse-geometry and dualgeometry contact lenses: a case report. *Eye Contact Lens*. 2008; 34: 71-5.

Hyams SW, Kar H, Neumann E. Blue sclerae and keratoglobus. Ocular signs of a systemic connective tissue disorder. *Br J Ophthalmol*. 1969; 53: 53-8.

Ibrahim TA. After 5 years follow-up, do Intacts help in keratoconus?. *Cataract and Refractive Surgery today Europe/July- August 2006*.

Ibrahim TA (a), Peris Martinez C, Dualde C, Menezo JL. Intacs para el tratamiento de la córnea ectásica. En: Peris Martinez C, Menezo JL. Tratamiento de la ectasia corneal. Mesa redonda 83 Congreso oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Mac Line; 2007. p.129-42.

Ibrahim TA (b), Peris Martinez C, Menezo JL. Queratoplastia lamelar. En: Peris Martinez C, Menezo JL. Tratamiento de la ectasia corneal. Mesa redonda 83 Congreso oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Mac Line; 2007. p.177-86.

Jacobs DS, Green WR, Maumenee AE: Acquired keratoglobus, *Am J Ophthalmol* 1974; 77: 393-9.

Jain V, Nair AG, Jain-Mhatre K, Shome D. Pellucid marginal corneal disease in a case of atopic keratoconjunctivitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2010; 18: 187-9.

Javadi MA, Kanavi MR, Ahmadi M, Yazdani S. Outcomes of epikeratoplasty for advanced keratoglobus. *Cornea*. 2007; 26: 154-7.

Jun AS, Cope L, Speck C, Feng X, Lee S, Meng H, Hamad A, Chakravarti S. Sub-normal cytokine profile in the tear fluid of keratoconus patients. *PLoS One*. 2011 J27;6(1):e16437.

Kalogeropoulos CD, Malamou-Mitsi VD, Aspiotis MB, Psilas KG. Bilateral Mooren's ulcer in six patients: diagnosis, surgery and histopathology. *Int Ophthalmol.* 2004; 25: 1-8.

Kamburoglu G, Ertan A, Saraçbasi O. Measurement of depth of Intacs implanted via femtosecond laser using Pentacam. *J Refract Surg.* 2009; 25: 377-82.

Kanellopoulos AJ, Pe LH, Perry HD, Donnenfeld ED. Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus: efficacy and complications. *Cornea.* 2006; 25: 29-33.

Kara N, Bozkurt E, Baz O, Altinkaynak H, Dundar H, Yuksel K, Yazici AT, Demirok A, Candan S. Corneal biomechanical properties and intraocular pressure measurement in Marfan patients. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38: 309-14.

Kasparova EA. Pathogenetic basis for treatment of primary keratoconus by a combined method of excimer laser surgery (combination of photorefractive and phototherapeutic keratectomy). *Vestn Oftalmol.* 2002; 118: 215.

Katsoulos C, Karageorgiadis L, Vasileiou N, Mousafeiropoulos T, Asimellis G. Customized hydrogel contact lenses for keratoconus incorporating correction for vertical coma aberration. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009; 29: 321-9.

Kaufman HE. Strengthening the cornea. *Cornea.* 2004; 23: 432.

Kayazawa F, Nishimura K, Kodama Y et al: Keratoconus with pellucid marginal corneal degeneration. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 895-6.

Khan MI, Injarie A, Muhtaseb M. Intrastromal corneal ring segments for advanced keratoconus and cases with high keratometric asymmetry. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38: 129-36.

Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol.* 1984; 28: 293-322.

Krachmer JH, et. Al. Lamellar keratoplasty. In Elsevier Inc. et. al. editors: *Cornea* 2nd edition 2005; chapter 138: 1685-93.

Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1986; 101: 267-73.

Kenney M. The cascade hypothesis of keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye.* 2003; 26: 139-46.



Kerautret J, Colin J, Touboul D, Roberts C. Biomechanical characteristics of the ectatic cornea. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34: 510-3.

Klintonworth GK, Damms T. Corneal dystrophies and keratoconus. *Curr Opin Ophthalmol* 1995; 6: 44-56.

Koller T, Iseli HP, Donitzky C, Ing D, Papadopoulos N, Seiler T. Topography-guided surface ablation for forme fruste keratoconus. *Ophthalmology.* 2006; 113: 2198-202.

Kouassi FX, Buestel C, Raman B, et al. Comparison of the depth predictability of intra corneal ring segment implantation by mechanical versus femtosecond laser assisted techniques using optical coherence tomography (OCT Visante). *J Fr Ophthalmol.* 2012; 35: 94-9.

Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol.* 1984; 28: 293-322.

Krumeich JH, Kezirian GM. Circular keratotomy to reduce astigmatism and improve vision in stage I and II keratoconus. *J Refract Surg.* 2009; 25: 357-65.

Krwawicz T. New plastic operation for correcting the refractive error of aphakic eyes by changing the corneal curvature. Preliminary report. *Br J Ophthalmol.* 1961; 45: 59-63.

Kubaloglu A (a), Cinar Y, Sari ES, Koytak A, Ozdemir B, Ozertürk Y. Comparison of 2 intrastromal corneal ring segment models in the management of keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36: 978-85.

Kubaloglu A (b), Sari ES, Cinar Y, Koytak A, Kurnaz E, Piñero DP, Ozerturk Y. A single 210-degree arc length intrastromal corneal ring implantation for the management of pellucid marginal corneal degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2010; 150: 185-92.

Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, Koytak A, Kurnaz E, Ozertürk Y. Intrastromal corneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus. *Cornea.* 2011; 30: 11-7.

Kwitko S, Severo NS. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2004; 30: 812-20.

Kymionis GD, Siganos CS, Tsiklis NS, Anastasakis A, Yoo SH, Pallikaris AI, et al. Long-term follow-up of Intacs in keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2007; 143: 236-44.

Kymionis GD, Grentzelos MA, Diakonis VF, Pallikaris AI, Pallikaris IG. Nine-year follow-up of intacs implantation for keratoconus. *Open Ophthalmol J.* 2009; 3: 77-81.

Lai MM, Tang M, Andrade EM, Li Y, Khurana RN, Song JC, Huang D. Optical coherence tomography to assess intrastromal corneal ring segment depth in keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32: 1860-5.

Laiz M. La Cámara de Scheimpflug rotacional Pentacam; Actualizaciones Tecnológicas en Oftalmología 2007; p1-6.

Lema I, Durán JA. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus. *Ophthalmology.* 2005; 112: 654-9.

Lema I, Durán JA, Ruiz C, Díez-Feijoo E, Acera A, Merayo J. Inflammatory response to contact lenses in patients with keratoconus compared with myopic subjects. *Cornea.* 2008; 27: 758–63.

Lema I, Sobrino T, Durán JA, Brea D, Díez-Feijoo E. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol.* 2009; 93: 820–4.

Lema I, Brea D, Rodríguez-González R, Díez-Feijoo E, Sobrino T. Proteomic analysis of the tear film in patients with keratoconus. *Mol Vis.* 2010; 16: 2055-61.

Leung KK. RGP fitting philosophies for keratoconus. *Clin Exp Optom.* 1999; 82: 230-5.

Li X, Rabinowitz YS, Rasheed K, Yang H. Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients. *Ophthalmology.* 2004; 111: 440–6.

Li X, Yang H, Rabinowitz YS. Longitudinal study of keratoconus progression. *Exp Eye Res.* 2007; 85: 502-7.

Lichter H, Loya N, Sagie A, Cohen N, Muzmacher L, Yassur Y, et al. Keratoconus and mitral valve prolapse. *Am J Ophthalmol.* 2000; 129: 667-8.

Lovisol CF, Fleming JF. Intracorneal ring segments for iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis or photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.* 2002; 18:535-41.

Lowell FC, Carroll JM. A study of the occurrence of atopic traits in patients with keratoconus. *J Allergy Clin Immunol.* 1970; 46:32–9.

Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31: 156-62.

Luce D, Martín G, Medición de la biomecánica corneal con el Ocular Response Analyzer. En: Cezón J. Técnicas de moldeado corneal. Desde la ortoqueratología hasta el

cross-linking. 1a ed. Monografías de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva. Madrid: Mac Line; 2009. p.45-9.

Lyra JM, Trindade FC, Lyra D, Bezerra A. Outcomes of radiofrequency in advanced keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33: 1288-95.

Määttä M (a), Väisänen T, Väisänen MR, Pihlajaniemi T, Tervo T. Altered expression of type XIII collagen in keratoconus and scarred human corneas: increased expression in scarred cornea is associated with myofibroblast transformation. *Cornea.* 2006; 25: 448-53.

Määttä M (b), Heljasvaara R, Sormunen R, Pihlajaniemi T, Autio-Harmanen H, Tervo T. Differential expression of collagen types XVIII/endostatin and XV in normal, keratoconus and scarred human corneas. *Cornea.* 2006; 25: 341-9.

Machado Fontes B., Ambrosio R., Jardim D., Coca G., Nosé W. Ability of corneal biomechanical metrics and anterior segment data in the differentiation of keratoconus and healthy corneas. *Arq Bras Oftalmol.* 2010; 73: 333-7.

Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994; 35: 2749-57.

Maeda N, Klyce SD, Smolek MK. Neural network classification of corneal topography. Preliminary demonstration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995; 36: 1947-8.

Mahmoud AM, Roberts CJ, Lembach RG, TwaMD, Herderick EE, McMahon TT. CLMI: the cone location and magnitude index. *Cornea* 2008; 27: 480-7.

Maldonado López MJ, Nieto Fernández JC. Topografía de la ectasia corneal. En: Peris Martínez C, Menezo JL. Tratamiento de la ectasia corneal. Mesa redonda 83º Congreso oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Mac Line; 2007. p.67-96.

Malecaze F, Couillet J, Calvas P, Fournie P, Arne JL, Brodaty C. Corneal ectasia after photorefractive keratectomy for low myopia. *Ophthalmology.* 2006; 113: 438-43.

Malecaze F, Couillet J. Genética del queratocono y ectasias corneales. En: Peris Martínez C, Menezo JL. Tratamiento de la ectasia corneal. Mesa redonda 83 Congreso oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Mac Line; 2007. p .43-7.

McAlinden C, Jyoti Khadka, Konrad Pesudovs. A Comprehensive Evaluation of the Precision (Repeatability and Reproducibility) of the Oculus. Pentacam HR. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52: 7731-7.

McMahon TT, Robin JB, Scarpulla KM, Putz JL. The spectrum of topography found in keratoconus. *CLAO J.* 1991; 17: 198–204.

McMahon TT, Shin JA, Newlin A, Edrington TB, Sugar J, Zadnik K. Discordance for keratoconus in two pairs of monozygotic twins. *Cornea.* 1999; 18: 444-51.

McMahon TT, Szczotka-Flynn L, Barr JT, Anderson RJ, Slaughter ME, Lass JH, Iyengar SK; CLEK Study Group. A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea.* 2006; 25: 794-800.

McMonnies CW. Keratoconus fittings: apical clearance or apical support? *Eye Contact Lens.* 2004; 30:147–55.

McMonnies CW. Abnormal rubbing and keratectasia. *Eye Contact Lens* 2007; 33: 265-71.

McMonnies CW. The evidentiary significance of case reports: eye rubbing and keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2008; 85: 262–9.

McMonnies CW. Mechanisms of rubbing-related corneal trauma in keratoconus. *Cornea.* 2009; 28: 607-15.

Maumenee IH. The eye in the Marfan syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981; 79: 684-733.

Maurice DM. The structure and transparency of the cornea. *J.Physiol* 1957; 136: 263-86.

Medeiros FW, Sinha-Roy A, Alves MR, Dupps WJ Jr. Biomechanical corneal changes induced by different flap thickness created by femtosecond laser. *Clinics (Sao Paulo).* 2011; 66: 1067-71.

Meek KM, Tuft SJ, Huang Y, Gill PS, Hayes S, Newton RH, Bron AJ. Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46: 1948-56.

Meghpara B, Nakamura H, Vemuganti GK, Murthy SI, Sugar J, Yue BY, Edward DP. Histopathologic and immunohistochemical studies of keratoglobus. *Arch Ophthalmol.* 2009; 127: 1029-35.

Merayo-Llodes J, Galarreta D. Biomecánica Corneal. En: Peris Martinez C, Menezo JL. Tratamiento de la ectasia corneal. Mesa redonda 83 Congreso oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Mac Line; 2007. p.49-57.

Merayo-Llotes J, Pérez-Merino P, Cortés N, Galarreta D. Conceptos actuales en biomecánica corneal. En: Cezón J. Técnicas de moldeado corneal. Desde la ortoqueratología hasta el cross-linking. 1a ed. Monografías de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva. Madrid: Mac Line; 2009.p.35-44.

Miranda D, Sartori M, Francesconi C, Allemann N, Ferrara P, Campos M. Ferrara intrastromal corneal ring segments for severe keratoconus. *J.Refract Surg* 2003; 19: 645-53.

Mohd-Ali B., Abdu M, Yean Yaw C, Mohidin N. Clinical characteristics of keratoconus patients in Malaysia: a review from a cornea specialist centre. *J Optom* 2012; 05: 38-42.

Montés-Micó R, Alió JL, Muñoz G, Charman WN. Temporal changes in optical quality of air-tear film interface at anterior cornea after blink. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004; 45: 1752-7.

Moreno-Montañés J, Maldonado MJ, García N, Mendiluce L, García-Gómez P, Seguí-Gómez M. Reproducibility and clinical relevance of the Ocular Response Analyzer in nonoperated eyes: corneal biomechanical and tonometric implications. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49: 968-74.

Morcillo-Montalbán R, Piñero DP, Javaloy J, Alió JL. Intrasubject repeatability of corneal morphology measurements obtained with a new Scheimpflug photography-based system. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38: 971-7.

Morral I Palau M. Lentes intraoculares para ojo fágico de fijación iridiana para la corrección de defectos de refracción. [Thesis Doctoralis]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Medicina; 2008.

Murta J. Intracorneal ring segments: less is more. *Ophthalmology Times Europe*, 3. 2007.

Nguyen DQ, Sidebottom R, Bates AK. Microbial keratitis in keratoglobus-associated vernal keratoconjunctivitis and atopic dermatitis. *Eye Contact Lens.* 2007; 33:109-10.

Niknam S, Shamshiri M, Shahrzad SS, Alipour A, Rajabi MB, Rajabi MT. Treatment of moderate to severe keratoconus with 6-mm Intacs SK. *Int J Ophthalmol.* 2012; 5: 513-6.

Nosé W, Neves RA, Schanzlin DJ, Belfort Júnior R. Intrastromal corneal ring--one-year results of first implants in humans: a preliminary nonfunctional eye study. *Refract Corneal Surg.* 1993; 9: 452-8.

Nosé W, Neves RA, Burris TE, Schanzlin DJ, Belfort Júnior R. Intrastromal corneal ring: 12-month sighted myopic eyes. *J Refract Surg.* 1996; 12: 20-8.

Nottingham J. Practical observations on conical cornea. London: Churchill, London; 1984. p.1–19.

Ortiz D, Piñero D, Shabayek MH, Arnalich-Montiel F, Alió JL. Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33: 1371-5.

Ozertürk Y, Sari ES, Kubaloglu A, Koytak A, Piñero D, Akyol S. Comparison of deep anterior lamellar keratoplasty and intrastromal corneal ring segment implantation in advanced keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38: 324-32.

Palomino C, Genol I, Castillo A, Carmona D. La tomografía y la biomecánica corneal. En: Cezón J. Técnicas de moldeado corneal. Desde la ortoqueratología hasta el cross-linking. 1a ed. Monografías de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva. Madrid: Mac Line; 2009. p.187-97.

Parafita MA, Gonzalez-Meijome JM, Diaz JA, Yebra- Pimentel E. Topographical pachymetry and pachymetric topography in circumscribed posterior keratoconus. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2000; 75: 633-6.

Parker J, Ko WW, Pavlopoulos G, Wolfe PJ, Rabinowitz YS, Feldman ST. Videokeratography of keratoconus in monozygotic twins. *J Refract Surg* 1996; 12: 180-3.

Pastor Pascual F, Alcocer P, Cisneros Lanuza AL, Peris Martínez C, Menezo Rozalén JL. Queratoplastia penetrante. En: Peris Martinez C, Menezo JL. Tratamiento de la ectasia corneal. Mesa redonda 83 Congreso oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Mac Line; 2007. p.169-76.

Patel DV, Ku JY, Johnson R, McGhee CN. Laser scanning in vivo confocal microscopy and quantitative aesthesiometry reveal decreased corneal innervation and sensation in keratoconus. *Eye.* 2009; 23: 586-92.

Pearson AR, Soneji B, Sarvananthan N, et col. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye.* 2000; 14: 625-8.

Pentacam, Instruction Manual Measurement and Evaluation System for the anterior segment of eye.

Pepose JS, Ubels JL. La Cornea. In: Hart WM. Adler Fisiología del Ojo. IX ed. Madrid: Mosby/Doyma Libros; 1994; 35-40.

Peris Martínez C (a), Menezo JL, Navea Tejerina A. Introducción. Concepto de ectasia. Clasificación. En: Peris Martínez C, Menezo Rozalen JL. Tratamiento de la ectasia corneal. Mesa redonda 83º Congreso oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Mac Line; 2007. p.13-34.

Peris Martínez C (b), Aviñó JA, Menezo JL. Anillos intracorneales Keraring-Ferrara. En: Peris Martínez C, Menezo JL. Tratamiento de la ectasia corneal. Mesa redonda 83 Congreso oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Mac Line; 2007. p.155-68.

Peris Martínez C, Aviñó JA, Pastor F. Técnica quirúrgica de implantación de segmentos intracorneales asistida con láser de femtosegundo: ventajas e inconvenientes. En: Cezón J. Técnicas de moldeado corneal. Desde la ortoqueratología hasta el cross-linking. 1a ed. Monografías de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva. Madrid: Mac Line; 2009. p. 309-22.

Pinsard L, Touboul D, Vu Y, Lacombe D, Leger F, Colin J. Keratoconus associated with Williams-Beuren syndrome: first case reports. *Ophthalmic Genet* 2010; 31: 252-6.

Piñero DP, Alio JL, Uceda Montanes A et al. Intracorneal ring segment implantation in corneas with postlaser in situ keratomileusis keratectasia. *Ophthalmology*. 2009; 116: 1665-74.

Piñero DP (a), Alio JL, Barraquer RI, Michael R, Jiménez R. Corneal biomechanics , refraction, and corneal aberrometry in keratoconus: an integrated study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 1948-55.

Piñero DP (b), Alio J. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010; 38: 154-67.

Piñero DP (c). Caracterización y modelización del efecto de los segmentos de anillo intraestromales implantados en córneas ectásicas [Thesis Doctoralis]. Alicante: Universidad de Alicante, Facultad de Física; 2010.

Piñero DP, Alio JL, Barraquer RI, Michael R. Corneal biomechanical changes after intracorneal ring segment implantation in keratoconus. *Cornea*. 2012; 31: 491-9.

Pouliquen Y, Dhermy P, Espinasse MA, Salvodelli M. Kératoglobule. *J Fr Ophthalmol*. 1985; 8: 43-54.

Pouliquen Y, Dhermy P, Renard G, Goichot-Bonnat L, Foster G, Savoldelli M. Terrien's disease: clinical and ultrastructural studies, five case reports. *Eye (Lond)*. 1989; 3: 791-802.

Rabinowitz YS, McDonnell PJ. Computer-assisted corneal topography in keratoconus. *Refract Corneal Surg.* 1989; 5: 400–8.

Rabinowitz YS, Garbus J, McDonnell P J. Computer assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol.* 1990; 108: 365-71.

Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998; 42: 297-319.

Rabinowitz YS, Rasheed K. KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 1999; 25: 1327–35.

Rabinowitz YS, Li X, Ignacio TS, Maguen E. INTACS inserts using the femtosecond laser compared to the mechanical spreader in the treatment of keratoconus. *J Refract Surg.* 2006; 22: 764-71.

Rabinowitz YS. Intacs for keratoconus. *Int Ophthalmol Clin.* 2010; 50: 63-76.

Randleman JB, Rusell B, Ward MA, Thompson KP, Stulting RD. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology.* 2003; 110: 267-75.

Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, et al. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology.* 2008; 115: 37-50.

Rao SK, Fogla R, Padmanabhan P, Sitalakshmi G. Corneal topography in atypical pellucid marginal degeneration. *Cornea.* 1999; 18:265-72.

Rao SK, Padmanabhan P. Understanding corneal topography. *Curr Opin Ophthalmol.* 2000; 11: 248-59.

Roberts C. The cornea is not a piece of plastic. *J Refract Surg.* 2000; 16: 407-13.

Rodríguez Ares MT, Touriño Perlaba R, González-Ballina M. Tratamiento de las ectasias periféricas de la córnea: degeneración marginal pelúcida y otras. En: Peris Martínez C, Menezo JL. Tratamiento de la ectasia corneal. Mesa redonda 83 Congreso oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Mac Line; 2007. p.187-96.

Rodriguez MM, Mc Carey BE, Waring GO III: Lipid Deposits posterior to impermeable Intracorneal Lenses in Rhesus Monkeys: Clinical Histochemical and Ultrastructural Studies, *Refract Corneal Surg* 1990; 6: 32-7.

Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2010; 33: 157-66.



Saad A, Lteif Y, Azan E, Gatinel D. Biomechanical properties of keratoconus suspect eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51: 2912-6.

Sabesan R, Jeong TM, Carvalho L, et al. Vision improvement by correcting higher-order aberrations with customized soft contact lenses in keratoconic eyes. *Opt Lett* 2007; 32: 1000-2.

Sansanayudh W, Bahar I, Kumar NL, et al. Intrastromal corneal ring segment SK implantation for moderate to severe keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 110-3.

Santos LN, Fernández BF, Burnier MN, Quintana Casany M. Hallazgos histopatológicos en las ectasias corneales. En: Peris Martínez C, Menezo JL. Tratamiento de la ectasia corneal. Mesa redonda 83º Congreso oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: Editorial Mac Line, 2007: 36-42.

Sawaguchi S, Yue BY, Sugar J, Gilboy JE. Lysosomal abnormalities in keratoconus. *Arch Ophthalmol*. 1989; 107: 1507-10.

Sawaguchi S, Twining SS, Yue BY, Chang SH, Zhou X, Loushin G, et al. Alpha 2 macroglobulin levels in normal human and keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994; 35: 4008-14.

Sawaguchi S, Fukuchi T, Abe H, Kaiya T, Sugar J, Yue BY. Three-dimensional scanning electron microscopic study of keratoconus corneas. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116: 62-8.

Schmitt-Bernard C, Schneider CD, Blanc D, Arnaud B. Keratographic analysis of a family with keratoconus in identical twins. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26: 1830-2.

Schweitzer C, Roberts CJ, Mahmoud AM, Colin J, Maurice-Tison S, Kerautret J. Screening of forme fruste keratoconus with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51: 2403-10.

Schwiegerling J, Greivenkamp JE. Keratoconus detection based on videokeratoscopic height data. *Optom Vis Sci*. 1996; 73: 721-8.

Sedaghat M, Zarei-Ghanavati M. Vertical versus oblique implantation of intrastromal corneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37: 161-5.

Seiler T, Quurke AW. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24: 1007-9.

Seino JY, Anderson SF. Mooren's ulcer. *Optom Vis Sci*. 1998; 75:783-90.

Shabayek MH, Alió JL. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction. *Ophthalmology* 2007; 114: 1643-52.

Shah S, Laiquzzaman M, Bhojwani R, Mantry S, Cunliffe I. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the ocular response analyzer in normal and keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48: 3026-31.

Shapiro MB, France TD. The ocular features of Down's syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1985; 99:659-63.

Sharif KW, Casey TA, Coltart J. Prevalence of mitral valve prolapse in keratoconus patients. *J R Soc Med.* 1992; 85: 446-8.

Sharma M, Boxer Wachler BS. Comparison of single-segment and double-segment Intacs for keratoconus and post-LASIK ectasia. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141: 891-5.

Shen M, Fan F, Xue A, Wang J, Zhou X, Lu F. Biomechanical properties of the cornea in high myopia. *Vision Research.* 2008;48:2167-2171.

Sherwin T, Brookes NH. Morphological changes in keratoconus: pathology or pathogenesis. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2004; 32: 211-7.

Shetty R, Kurgan M, Anand D, Mhaske P, Narayana KM, Shetty BK. Intacs in advanced keratoconus. *Cornea.* 2008; 27: 1022-9.

Siganos CS, Kymionis GD, Kartakis N, Theodorakis MA, Astyrakakis N, Pallikaris IG. Management of keratoconus with Intacs. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135: 64-70.

Sii F, Lee GA, Sanfilippo P, Stephensen DC. Pellucid marginal degeneration and scleroderma. *Clin Exp Optom.* 2004; 87: 180-4.

Silvestrini T, Mathis M, Loomas B, Burris T. A geometric model to predict the change in corneal curvature from the intrastromal corneal ring (ICR). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994; 35: 2023.

Simón G. Cirugía refractiva con anillos intracorneales. [Thesis Doctoralis]. Barcelona: Universidad de Barcelona, Facultad de Medicina; 1988.

Smolek MK, Klyce SD. Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 74: 2290-9.

Sridhar MS, Mahesh S, Bansal AK, Nutheti R, Rao GN. Pellucid marginal corneal degeneration. *Ophthalmology.* 2004; 111: 1102-7.

Srinivasan S, Murphy CC, Fisher AC, Freeman LB, Kaye SB. Terrien marginal degeneration presenting with spontaneous corneal perforation. *Cornea*. 2006; 25: 977-80.

Stabuc-Silih M, Strazisar M, Ravnik-Glavac M, Hawlina M, Glavac D. Genetics and clinical characteristics of keratoconus. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2010; 19:3-10.

Staepli J. Weitere Mitteilungen ueber die Vererbung des Keratoconus. *Klin Mbl Augenheilk* 1925; 75: 465-6.

Stoiber J, Muss WH, Ruckhofer J, Thaller-Antlanger H, Alzner E, Grabner G. Recurrent keratoconus in a patient with Leber congenital amaurosis. *Cornea*. 2000; 19: 395-8.

Street DA, Vinokur ET, Waring GO 3rd, Pollak SJ, Clements SD, Perkins JV. Lack of association between keratoconus, mitral valve prolapse, and joint hypermobility. *Ophthalmology*. 1991; 98: 170-6.

Sugar J, Macsai MS. What causes keratoconus?. *Cornea*. 2012; 31: 716-9.

Sun L, Shen M, Wang J, et al. Recovery of corneal hysteresis after reduction of intraocular pressure in chronic primary angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2009; 147: 1061-6.

Süveges MD, Leavi G, Alberth B. Pathology of Terrien's disease. *Am J Ophthalmol*. 1972; 74: 1191.

Thota S, Miller WL, Bergmanson JP. Acute corneal hydrops: a case report including confocal and histopathological considerations. *Contact Lens Anterior Eye*. 2006; 29: 69-73.

Torquetti L, Berbel RF, Ferrara P. Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segments in keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2009; 35: 1768-73.

Torquetti L, Ferrara P. Intrastromal corneal ring segment implantation for ectasia after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2010; 36: 986-90.

Torres RM, Merayo Lloves J, Jamarillo MA, Galvis V. Corneal biomechanics. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2005; 80: 215-23.

Touboul D, Roberts C, Kérautret J, Garra C, Maurice-Tison S, Saubusse E, Colin J. Correlations between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34: 616-22.

Tsai PS, Dowidar A, Naseri A, McLeod SD. Predicting time to refractive stability after discontinuation of rigid contact lens wear before refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2004; 30: 2290-4.

Tuft SJ, Moodaley LC, Gregory WM, Davison CR, Buckley RJ. Prognostic factors for the progression of keratoconus. *Ophthalmology.* 1994; 101: 439-47.

Vabres B, Bosnjakowski M, Bekri L, Weber M, Pechereau A. Deep lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus. *J Fr Ophtalmol.* 2006; 29: 361-71.

Vega-Estrada A, Alió JL, Brenner LF, Burguera N. Outcomes of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus: five-year follow-up analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2013; 39: 1234-40.

Verdejo A. Lentes de contacto. In: Cezón J. *Técnicas de modelado corneal desde la ortoqueratología hasta el crosslinking.* Madrid: MacLine SL. Ediciones de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva; 2009: 249-61.

Wagner H, Barr JT, Zadnik K. Collaborative Longitudinal Evaluation of keratoconus (CLEK) Study: methods and findings to date. *Cont Lens Anterior Eye.* 2007; 30: 223-32.

Wagoner MD, Smith SD, Rademaker WJ, Mahmood MA. Penetrating keratoplasty vs. epikeratoplasty for the surgical treatment of keratoconus. *J Refract Surg.* 2001; 17: 138-46.

Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JI, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet.* 2000; 93: 403-9.

Wang QS, Yuan J, Zhou SY, Chen JQ. Chronic hepatitis C virus infection is not associated with Mooren's ulcer. *Eye (Lond).* 2008; 22: 697-700.

Watson SL, Ramsay A, Dart JK, Bunce C, Craig E. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology.* 2004; 111: 1676-82.

Weed KH, MacEwen CJ, McGhee CN. The variable expression of keratoconus within monozygotic twins: dundee University Scottish Keratoconus Study (DUSKS). *Cont Lens Anterior Eye.* 2006; 29: 123-6.

Weed KH, MacEwen CJ, Cox A, McGhee CN. Quantitative analysis of corneal microstructure in keratoconus utilising in vivo confocal microscopy. *Eye.* 2007; 21: 614-23.

Wilhelmus KR, Huang AJ, Hwang DG, Parrish CM, Sutphin JE, Whitsett JC. External disease and cornea. In: Liesegang TJ, Deutsch TA, Grand MG editor(s). Basic and Clinical Science Course for Ophthalmologists Section 8. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology, 2001:217-8.

Wilson SE, He YG, Weng J, Li Q, McDowall AW, Vital M, et al. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *Exp Eye Res.* 1996; 62: 325-37.

Woodward EG, Morris MT. Joint hypermobility in keratoconus. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1990; 10: 360-2.

Woodward MA, Randleman JB, Russell B, et al. Visual rehabilitation and outcomes for ectasia after corneal refractive surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34: 383-8.

Wollensack G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135: 620-7.

Yasuda A, Yamaguchi T, Ohkoshi K. Changes in corneal curvature in accommodation. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29: 1297-301.

Zadnik K, Mannis MJ, Johnson CA. An analysis of contrast sensitivity in identical twins with keratoconus. *Cornea.* 1984; 3: 99-103.

Zadnik K, Steger-May K, Fink BA, Joslin CE, Nichols JJ, Rosenstiel CE, et al. Between-eye asymmetry in keratoconus. *Cornea.* 2002; 21: 671-9.

Zadnik K, Barr JT, Steger-May K, et al. Comparison of flat and steep rigid contact lens fitting methods in keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2005; 82: 1014-21.

Zare MA, Hashemi H, Salari MR. Intracorneal ring segment implantation for the management of keratoconus: safety and efficacy. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33: 1886-91.





## **IX. ANEXOS**





## Tablas de resultados:

## EVOLUCIÓN CH SEGÚN GRUPO

		DIÁMETRO ANILLOS		
		Total	5 mm	6 mm
<b>HISTÉRESIS BASAL</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	8,60	9,46	7,68
	<b>Desviación típica</b>	2,29	2,35	1,86
	<b>Mediana</b>	8,50	9,10	7,50
<b>HISTÉRESIS 1 MES</b>	<b>N</b>	59	30	29
	<b>Media</b>	8,38	8,68	8,07
	<b>Desviación típica</b>	1,77	1,32	2,12
	<b>Mediana</b>	8,10	8,35	7,70
<b>HISTÉRESIS 3 MESES</b>	<b>N</b>	59	31	28
	<b>Media</b>	8,97	8,92	9,03
	<b>Desviación típica</b>	2,56	1,76	3,27
	<b>Mediana</b>	8,40	8,40	8,45
<b>HISTÉRESIS 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	9,48	9,72	9,21
	<b>Desviación típica</b>	2,19	2,38	1,97
	<b>Mediana</b>	8,90	9,00	8,90
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	59	30	29
	<b>Media</b>	-,17	-,71	,38
	<b>Desviación típica</b>	2,11	2,42	1,59
	<b>Mediana</b>	,20	-,40	,40
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	59	31	28
	<b>Media</b>	,40	-,54	1,44
	<b>Desviación típica</b>	3,19	2,50	3,59
	<b>Mediana</b>	,40	,00	,80
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,88	,26	1,53
	<b>Desviación típica</b>	2,59	2,74	2,30
	<b>Mediana</b>	,80	,10	1,40
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	,57	,11	1,06
	<b>Desviación típica</b>	2,47	1,10	3,33
	<b>Mediana</b>	,20	,10	,45
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	59	30	29
	<b>Media</b>	1,06	,97	1,15
	<b>Desviación típica</b>	2,33	2,51	2,16
	<b>Mediana</b>	1,00	1,15	,90
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	59	31	28
	<b>Media</b>	,47	,80	,11
	<b>Desviación típica</b>	2,84	2,55	3,13
	<b>Mediana</b>	,70	,80	,35

## EVOLUCIÓN CRF SEGÚN GRUPO

		DIÁMETRO ANILLOS		
		Total	5 mm	6 mm
<b>FACTOR RESISTENCIA BASAL</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	7,95	8,62	7,24
	<b>Desviación típica</b>	2,60	2,69	2,34
	<b>Mediana</b>	7,80	8,00	6,40
<b>FACTOR RESISTENCIA 1 MES</b>	<b>N</b>	59	30	29
	<b>Media</b>	8,25	8,67	7,82
	<b>Desviación típica</b>	3,76	4,74	2,37
	<b>Mediana</b>	7,40	7,30	7,50
<b>FACTOR RESISTENCIA 3 MESES</b>	<b>N</b>	59	31	28
	<b>Media</b>	7,65	7,64	7,66
	<b>Desviación típica</b>	2,74	1,98	3,43
	<b>Mediana</b>	6,90	6,90	6,95
<b>FACTOR RESISTENCIA 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	7,94	8,01	7,86
	<b>Desviación típica</b>	1,88	1,79	1,99
	<b>Mediana</b>	7,40	7,40	7,40
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	59	30	29
	<b>Media</b>	,36	,15	,58
	<b>Desviación típica</b>	3,39	4,24	2,27
	<b>Mediana</b>	,30	,20	,60
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	59	31	28
	<b>Media</b>	-,27	-,98	,52
	<b>Desviación típica</b>	3,09	2,38	3,61
	<b>Mediana</b>	-,10	-,30	,20
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	-,01	-,61	,62
	<b>Desviación típica</b>	2,06	1,95	2,02
	<b>Mediana</b>	,15	-,70	,50
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	-,65	-1,23	-,04
	<b>Desviación típica</b>	4,04	4,40	3,60
	<b>Mediana</b>	-,25	-,40	,05
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	59	30	29
	<b>Media</b>	-,39	-,80	,04
	<b>Desviación típica</b>	3,39	4,13	2,41
	<b>Mediana</b>	-,10	,10	-,30
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	59	31	28
	<b>Media</b>	,24	,37	,11
	<b>Desviación típica</b>	2,41	1,53	3,14
	<b>Mediana</b>	,50	,80	,40

## EVOLUCIÓN EE SEGÚN GRUPO

		DIÁMETRO ANILLOS		
		Total	5 mm	6 mm
<b>EQUIV. ESFÉRICO M BASAL</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	-4,31	-3,33	-5,35
	<b>Desviación típica</b>	5,40	4,45	6,17
	<b>Mediana</b>	-3,50	-3,25	-4,25
<b>EQUIV. ESFÉRICO M 1 MES</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	-2,84	-2,02	-3,73
	<b>Desviación típica</b>	4,86	3,59	5,87
	<b>Mediana</b>	-1,75	-1,31	-2,13
<b>EQUIV. ESFÉRICO M 3 MESES</b>	<b>N</b>	59	30	29
	<b>Media</b>	-2,50	-1,80	-3,23
	<b>Desviación típica</b>	4,17	3,65	4,60
	<b>Mediana</b>	-1,50	-1,00	-2,00
<b>EQUIV. ESFÉRICO M 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	-2,42	-1,77	-3,10
	<b>Desviación típica</b>	4,04	3,44	4,55
	<b>Mediana</b>	-1,75	-1,00	-2,00
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	1,67	1,54	1,82
	<b>Desviación típica</b>	2,20	1,41	2,84
	<b>Mediana</b>	1,63	1,63	1,50
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	59	30	29
	<b>Media</b>	1,81	1,50	2,13
	<b>Desviación típica</b>	2,63	1,58	3,40
	<b>Mediana</b>	1,50	1,19	2,00
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	1,89	1,56	2,25
	<b>Desviación típica</b>	2,65	1,48	3,49
	<b>Mediana</b>	1,69	1,63	1,88
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	,22	,06	,38
	<b>Desviación típica</b>	1,48	,98	1,87
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	,29	,07	,52
	<b>Desviación típica</b>	1,55	,64	2,13
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	59	30	29
	<b>Media</b>	,07	,02	,13
	<b>Desviación típica</b>	,99	,96	1,03
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00

## EVOLUCIÓN AVsc SEGÚN GRUPO

		DIÁMETRO ANILLOS		
		Total	5 mm	6 mm
<b>LogMar AVSC BASAL</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,92	,83	1,01
	<b>Desviación típica</b>	,40	,42	,36
	<b>Mediana</b>	1,00	,82	1,30
<b>LogMar AVSC 1 MES</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	,60	,50	,71
	<b>Desviación típica</b>	,39	,37	,38
	<b>Mediana</b>	,52	,40	,70
<b>LogMar AVSC 3 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,52	,45	,60
	<b>Desviación típica</b>	,36	,32	,39
	<b>Mediana</b>	,40	,35	,40
<b>LogMar AVSC 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,52	,43	,62
	<b>Desviación típica</b>	,39	,34	,42
	<b>Mediana</b>	,40	,30	,46
<b>Mejora 1 m - basal</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	,33	,35	,31
	<b>Desviación típica</b>	,33	,34	,32
	<b>Mediana</b>	,30	,37	,30
<b>Mejora 3 m - basal</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,40	,38	,41
	<b>Desviación típica</b>	,36	,33	,39
	<b>Mediana</b>	,40	,43	,35
<b>Mejora 6 m - basal</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,39	,40	,39
	<b>Desviación típica</b>	,37	,34	,41
	<b>Mediana</b>	,38	,41	,30
<b>Mejora 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	,08	,05	,11
	<b>Desviación típica</b>	,18	,13	,21
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,03
<b>Mejora 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	,08	,06	,09
	<b>Desviación típica</b>	,20	,14	,25
	<b>Mediana</b>	,00	,05	,00
<b>Mejora 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,00	,01	-,02
	<b>Desviación típica</b>	,19	,14	,23
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00

## EVOLUCIÓN AVCC SEGÚN GRUPO

		DIÁMETRO ANILLOS		
		Total	5 mm	6 mm
<b>LogMar AVCC BASAL</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,26	,22	,31
	<b>Desviación típica</b>	,29	,25	,32
	<b>Mediana</b>	,19	,15	,22
<b>LogMar AVCC 1 MES</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	,18	,15	,22
	<b>Desviación típica</b>	,16	,16	,16
	<b>Mediana</b>	,15	,10	,15
<b>LogMar AVCC 3 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,16	,11	,21
	<b>Desviación típica</b>	,17	,10	,20
	<b>Mediana</b>	,10	,10	,15
<b>LogMar AVCC 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,16	,09	,23
	<b>Desviación típica</b>	,19	,11	,24
	<b>Mediana</b>	,10	,07	,15
<b>Mejora 1 m - basal</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	,07	,07	,07
	<b>Desviación típica</b>	,22	,20	,25
	<b>Mediana</b>	,05	,06	,00
<b>Mejora 3 m - basal</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,11	,12	,09
	<b>Desviación típica</b>	,22	,23	,22
	<b>Mediana</b>	,06	,07	,06
<b>Mejora 6 m - basal</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,10	,13	,07
	<b>Desviación típica</b>	,23	,23	,23
	<b>Mediana</b>	,05	,07	,05
<b>Mejora 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	,03	,05	,02
	<b>Desviación típica</b>	,14	,11	,16
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00
<b>Mejora 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	58	30	28
	<b>Media</b>	,03	,06	,01
	<b>Desviación típica</b>	,17	,16	,17
	<b>Mediana</b>	,00	,04	,00
<b>Mejora 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,00	,01	-,02
	<b>Desviación típica</b>	,08	,08	,07
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00

EVOLUCIÓN K<sub>1</sub> SEGÚN GRUPO

		DIÁMETRO ANILLOS		
		Total	5 mm	6 mm
<b>K1 (PENTACAM) BASAL</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	45,53	45,14	45,92
	<b>Desviación típica</b>	4,67	3,15	5,85
	<b>Mediana</b>	44,90	44,90	45,40
<b>K1 (PENTACAM) 1 MES</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	44,55	43,73	45,40
	<b>Desviación típica</b>	3,56	2,38	4,35
	<b>Mediana</b>	44,30	43,60	45,45
<b>K1 (PENTACAM) 3 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	44,51	44,02	45,04
	<b>Desviación típica</b>	3,58	2,49	4,45
	<b>Mediana</b>	44,10	43,60	45,00
<b>K1 (PENTACAM) 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	44,58	44,06	45,13
	<b>Desviación típica</b>	3,57	2,38	4,49
	<b>Mediana</b>	44,50	44,00	45,80
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	55	27	28
	<b>Media</b>	-1,21	-1,47	-,97
	<b>Desviación típica</b>	2,39	2,47	2,32
	<b>Mediana</b>	-,70	-,80	-,20
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	-1,00	-1,13	-,88
	<b>Desviación típica</b>	2,04	1,50	2,48
	<b>Mediana</b>	-,80	-1,10	-,30
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	-,95	-1,10	-,79
	<b>Desviación típica</b>	2,10	1,74	2,42
	<b>Mediana</b>	-,70	-,90	,20
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	,08	,25	-,10
	<b>Desviación típica</b>	1,42	1,85	,73
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	,20	,31	,09
	<b>Desviación típica</b>	1,41	1,62	1,16
	<b>Mediana</b>	,20	,20	,20
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,07	,05	,09
	<b>Desviación típica</b>	,95	,87	1,04
	<b>Mediana</b>	,20	,10	,30

EVOLUCIÓN K<sub>2</sub> SEGÚN GRUPO

		DIÁMETRO ANILLOS		
		Total	5 mm	6 mm
<b>K2 (PENTACAM) BASAL</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	50,62	49,00	52,23
	<b>Desviación típica</b>	4,89	3,26	5,71
	<b>Mediana</b>	50,10	49,50	50,60
<b>K2 (PENTACAM) 1 MES</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	47,62	46,31	48,98
	<b>Desviación típica</b>	4,46	2,50	5,57
	<b>Mediana</b>	46,70	46,10	47,00
<b>K2 (PENTACAM) 3 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	47,31	46,40	48,28
	<b>Desviación típica</b>	3,95	2,48	4,93
	<b>Mediana</b>	46,70	45,90	47,00
<b>K2 (PENTACAM) 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	47,61	46,60	48,69
	<b>Desviación típica</b>	4,22	2,55	5,32
	<b>Mediana</b>	46,65	45,90	47,20
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	55	27	28
	<b>Media</b>	-2,95	-2,55	-3,33
	<b>Desviación típica</b>	1,97	1,97	1,93
	<b>Mediana</b>	-2,80	-2,50	-3,45
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	-3,27	-2,58	-3,95
	<b>Desviación típica</b>	1,93	1,64	1,99
	<b>Mediana</b>	-3,10	-2,50	-4,10
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	-2,95	-2,35	-3,54
	<b>Desviación típica</b>	1,91	1,64	1,99
	<b>Mediana</b>	-2,95	-2,30	-4,00
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	-,31	,06	-,68
	<b>Desviación típica</b>	1,07	,78	1,22
	<b>Mediana</b>	-,10	,10	-,35
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	,02	,27	-,24
	<b>Desviación típica</b>	1,12	1,00	1,20
	<b>Mediana</b>	,10	,20	-,50
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	,30	,20	,41
	<b>Desviación típica</b>	1,14	,54	1,56
	<b>Mediana</b>	,10	,20	,10

## EVOLUCIÓN PROFUNDIDAD CA. SEGÚN GRUPO

		DIÁMETRO ANILLOS		
		Total	5 mm	6 mm
<b>PROF. CÁMARA A ENDOTELIO BASAL</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	3,33	3,22	3,44
	<b>Desviación típica</b>	,34	,29	,35
	<b>Mediana</b>	3,29	3,24	3,48
<b>PROF. CÁMARA A ENDOTELIO 1 MES</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	3,28	3,16	3,41
	<b>Desviación típica</b>	,40	,34	,41
	<b>Mediana</b>	3,23	3,15	3,46
<b>PROF. CÁMARA A ENDOTELIO 3 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	3,29	3,20	3,39
	<b>Desviación típica</b>	,39	,34	,41
	<b>Mediana</b>	3,24	3,23	3,25
<b>PROF. CÁMARA A ENDOTELIO 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	3,26	3,16	3,36
	<b>Desviación típica</b>	,41	,33	,46
	<b>Mediana</b>	3,24	3,15	3,40
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	55	27	28
	<b>Media</b>	-,04	-,03	-,05
	<b>Desviación típica</b>	,09	,09	,10
	<b>Mediana</b>	-,04	-,03	-,06
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	-,03	-,02	-,05
	<b>Desviación típica</b>	,12	,10	,13
	<b>Mediana</b>	-,04	-,03	-,06
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	-,06	-,04	-,08
	<b>Desviación típica</b>	,16	,10	,21
	<b>Mediana</b>	-,05	-,05	-,04
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	,00	,01	,00
	<b>Desviación típica</b>	,08	,07	,09
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	-,03	-,02	-,04
	<b>Desviación típica</b>	,13	,09	,16
	<b>Mediana</b>	-,03	-,03	-,01
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	-,03	-,03	-,03
	<b>Desviación típica</b>	,13	,09	,16
	<b>Mediana</b>	-,01	-,05	,00



## EVOLUCIÓN PAQUIMETRÍA MÍNIMA SEGÚN GRUPO

		DIÁMETRO ANILLOS		
		Total	5 mm	6 mm
<b>PAQ. MÍNIMA BASAL</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	470,1	482,7	457,5
	<b>Desviación típica</b>	46,6	39,7	50,1
	<b>Mediana</b>	468,0	491,0	461,0
<b>PAQ. MÍNIMA 1 MES</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	477,4	496,2	457,9
	<b>Desviación típica</b>	50,8	43,5	51,1
	<b>Mediana</b>	477,0	497,0	467,5
<b>PAQ. MÍNIMA 3 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	477,5	493,1	460,8
	<b>Desviación típica</b>	49,4	40,5	53,1
	<b>Mediana</b>	479,5	499,0	467,0
<b>PAQ. MÍNIMA 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	475,4	491,6	458,1
	<b>Desviación típica</b>	51,4	41,3	56,1
	<b>Mediana</b>	479,5	484,0	464,0
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	55	27	28
	<b>Media</b>	9,0	14,4	3,8
	<b>Desviación típica</b>	21,9	17,0	25,0
	<b>Mediana</b>	11,0	15,0	2,0
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	6,8	10,3	3,3
	<b>Desviación típica</b>	17,0	13,6	19,3
	<b>Mediana</b>	5,0	12,0	2,0
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	4,9	9,2	,6
	<b>Desviación típica</b>	19,7	16,2	22,1
	<b>Mediana</b>	5,0	10,0	-1,0
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	-1,8	-3,1	-,4
	<b>Desviación típica</b>	14,7	15,0	14,5
	<b>Mediana</b>	,0	-3,0	,0
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	-4,3	-4,9	-3,7
	<b>Desviación típica</b>	16,4	15,6	17,5
	<b>Mediana</b>	-1,0	-2,0	-1,0
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	-2,1	-1,5	-2,7
	<b>Desviación típica</b>	10,6	11,2	10,1
	<b>Mediana</b>	-1,0	,0	-4,0

## EVOLUCIÓN VOLUMEN CA. SEGÚN GRUPO

		DIÁMETRO ANILLOS		
		Total	5 mm	6 mm
<b>VOL. CÁMARA (mm<sup>3</sup>) BASAL</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	191,6	180,0	203,2
	<b>Desviación típica</b>	38,7	35,8	38,6
	<b>Mediana</b>	188,5	175,0	197,0
<b>VOL. CÁMARA (mm<sup>3</sup>) 1 MES</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	183,7	170,1	197,8
	<b>Desviación típica</b>	44,6	40,7	44,8
	<b>Mediana</b>	187,0	172,0	194,5
<b>VOL. CÁMARA (mm<sup>3</sup>) 3 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	186,2	176,0	197,1
	<b>Desviación típica</b>	39,6	33,7	43,0
	<b>Mediana</b>	182,5	179,0	190,0
<b>VOL. CÁMARA (mm<sup>3</sup>) 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	186,1	174,3	198,8
	<b>Desviación típica</b>	41,4	34,3	45,0
	<b>Mediana</b>	180,0	176,0	196,0
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	55	27	28
	<b>Media</b>	-7,0	-8,1	-5,8
	<b>Desviación típica</b>	29,5	39,8	14,8
	<b>Mediana</b>	-3,0	,0	-5,5
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	-5,3	-4,5	-6,1
	<b>Desviación típica</b>	18,1	16,9	19,4
	<b>Mediana</b>	-2,5	-4,0	-2,0
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	58	29	29
	<b>Media</b>	-5,1	-5,8	-4,4
	<b>Desviación típica</b>	17,4	19,0	15,8
	<b>Mediana</b>	-3,0	-3,0	-3,0
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	2,3	3,3	1,3
	<b>Desviación típica</b>	20,2	25,6	12,8
	<b>Mediana</b>	,0	-1,0	1,5
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	29	28
	<b>Media</b>	2,5	2,5	2,5
	<b>Desviación típica</b>	18,4	24,2	9,8
	<b>Mediana</b>	,0	-1,0	3,5
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	60	31	29
	<b>Media</b>	-,1	-1,7	1,7
	<b>Desviación típica</b>	11,6	9,7	13,2
	<b>Mediana</b>	-2,0	-2,0	-2,0

## EVOLUCIÓN CH según grupo y GRADO ECTASIA

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA		
		Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I
<b>HISTÉRESIS BASAL</b>	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	8,60	8,42	8,76	9,46	9,39	9,53	7,88	7,23	8,05
	Desviación típica	2,28	2,14	2,45	2,35	2,04	2,71	1,86	1,64	2,00
	Mediana	8,50	8,10	8,50	9,10	9,25	8,80	7,50	7,10	7,75
<b>HISTÉRESIS 1 MES</b>	N	59	28	31	30	15	15	29	13	16
	Media	8,38	8,17	8,58	8,68	8,78	8,58	8,07	7,47	8,55
	Desviación típica	1,77	1,61	1,91	1,32	1,34	1,35	2,12	1,67	2,36
	Mediana	8,10	8,10	8,10	8,35	8,20	8,80	7,70	7,70	7,85
<b>HISTÉRESIS 3 MESES</b>	N	58	29	29	31	16	15	27	13	14
	Media	8,72	8,56	8,88	8,92	8,88	8,95	8,48	8,15	8,81
	Desviación típica	1,70	1,49	1,89	1,76	1,52	2,03	1,63	1,41	1,79
	Mediana	8,40	8,10	8,50	8,40	8,50	8,40	8,00	8,00	9,10
<b>HISTÉRESIS 6 MESES</b>	N	59	28	31	30	15	15	29	13	16
	Media	9,29	8,76	9,77	9,36	9,32	9,41	9,21	8,12	10,11
	Desviación típica	1,67	1,38	1,78	1,35	1,21	1,51	1,97	1,31	1,99
	Mediana	8,90	8,80	9,40	8,95	8,90	9,00	8,90	8,60	10,20
<b>Dif. 1 m - basal</b>	N	59	28	31	30	15	15	29	13	16
	Media	-1,17	-1,14	-2,20	-2,71	-2,47	-2,95	-2,38	-2,24	-2,50
	Desviación típica	2,11	1,79	2,39	2,42	2,17	2,71	1,59	1,19	1,88
	Mediana	2,0	-1,15	2,50	-2,40	-2,70	-2,20	2,40	2,0	2,85
<b>Dif. 3 m - basal</b>	N	58	29	29	31	16	15	27	13	14
	Media	2,10	2,13	2,07	2,54	2,51	2,57	2,84	2,92	2,76
	Desviación típica	2,24	1,78	2,66	2,50	2,00	3,01	1,88	1,09	2,12
	Mediana	2,40	2,40	2,50	2,00	2,00	2,30	2,80	2,50	2,80
<b>Dif. 6 m - basal</b>	N	59	28	31	30	15	15	29	13	16
	Media	2,72	2,41	2,00	2,06	2,01	2,12	1,53	2,88	2,06
	Desviación típica	2,33	2,00	2,60	2,12	2,12	2,20	2,30	1,80	2,56
	Mediana	2,80	2,50	2,80	2,10	2,10	2,30	1,40	2,80	2,25
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	N	57	28	29	30	15	15	27	13	14
	Media	2,30	2,24	2,37	2,11	2,15	2,37	2,51	2,88	2,36
	Desviación típica	1,37	1,11	1,60	1,10	2,75	1,34	1,62	1,31	1,89
	Mediana	2,20	2,10	2,30	2,10	2,00	2,20	2,40	2,20	2,50
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	N	58	27	31	29	14	15	29	13	16
	Media	2,87	2,49	2,20	2,60	2,35	2,83	2,15	2,85	1,56
	Desviación típica	1,85	1,58	2,02	1,46	1,30	1,60	2,16	1,87	2,35
	Mediana	2,95	2,80	2,20	2,10	2,85	2,20	2,80	2,70	1,30
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	N	57	28	29	30	15	15	27	13	14
	Media	2,51	2,21	2,80	2,43	2,41	2,45	2,59	2,03	1,17
	Desviación típica	1,70	1,15	2,08	1,56	1,07	1,97	1,88	1,23	2,22
	Mediana	2,70	2,50	2,20	2,80	2,70	2,90	2,50	2,20	1,55

## EVOLUCION CRF según grupo y GRADO ECTASIA

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA		
		Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I
FACTOR RESISTENCIA BASAL	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	7,95	8,10	7,82	8,62	8,61	8,42	7,24	7,22	7,25
	Desviación típica	2,60	2,70	2,55	2,69	2,86	2,59	2,34	2,29	2,46
	Mediana	7,80	7,70	7,90	8,00	8,00	8,00	6,40	6,30	6,70
FACTOR RESISTENCIA 1 MES	N	58	27	31	29	14	15	29	13	16
	Media	7,84	8,00	7,69	7,86	8,00	7,72	7,82	8,01	7,87
	Desviación típica	2,02	1,99	2,07	1,63	1,88	1,42	2,37	2,17	2,58
	Mediana	7,35	7,30	7,40	7,30	7,00	7,40	7,50	7,50	7,40
FACTOR RESISTENCIA 3 MESES	N	58	29	29	31	16	15	27	13	14
	Media	7,40	7,51	7,29	7,64	7,69	7,59	7,12	7,29	6,96
	Desviación típica	1,93	1,93	1,86	1,98	2,29	1,67	1,88	1,45	2,25
	Mediana	6,90	6,90	7,10	6,90	6,75	7,40	6,90	7,00	6,75
FACTOR RESISTENCIA 6 MESES	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	7,94	7,71	8,15	8,01	8,14	7,87	7,86	7,18	8,41
	Desviación típica	1,88	1,86	1,90	1,79	2,06	1,50	1,99	1,48	2,22
	Mediana	7,40	7,40	7,70	7,40	7,40	7,50	7,40	7,30	8,55
Dif. 1 m - basal	N	58	27	31	29	14	15	29	13	16
	Media	,03	,21	-,12	-,51	-,31	-,70	,58	,78	,42
	Desviación típica	2,29	2,49	2,12	2,21	2,08	2,38	2,27	2,84	1,75
	Mediana	,30	,50	-,10	,20	,40	-,10	,60	,60	,45
Dif. 3 m - basal	N	58	29	29	31	16	15	27	13	14
	Media	-,56	-,59	-,53	-,98	-,112	-,83	-,07	,07	-,21
	Desviación típica	2,15	2,08	2,26	2,38	2,27	2,56	1,78	1,69	1,92
	Mediana	-,15	-,10	-,30	-,30	-,70	-,30	,20	,20	-,20
Dif. 6 m - basal	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	-,01	-,38	,33	-,61	-,66	-,55	,62	-,04	1,16
	Desviación típica	2,06	1,93	2,16	1,95	2,00	1,96	2,02	1,85	2,05
	Mediana	,15	-,10	,50	-,70	-,40	-,70	,50	-,10	,95
Dif. 3 m - 1 m	N	58	27	29	29	14	15	27	13	14
	Media	-,52	-,77	-,29	-,46	-,81	-,13	-,59	-,72	-,46
	Desviación típica	1,78	1,82	1,74	1,31	,71	1,65	2,19	2,57	1,87
	Mediana	-,25	-,40	-,20	-,30	-,85	-,20	,00	,00	-,30
Dif. 6 m - 1 m	N	58	27	31	29	14	15	29	13	16
	Media	-,03	-,59	,45	-,11	-,38	,15	,04	-,82	,74
	Desviación típica	2,05	2,17	1,83	1,65	1,69	1,63	2,41	2,65	2,01
	Mediana	,00	,10	-,10	,10	,10	,10	-,30	-,30	-,20
Dif. 6 m - 3 m	N	58	29	29	31	16	15	27	13	14
	Media	,48	,20	,76	,37	,46	,27	,61	-,11	1,29
	Desviación típica	1,58	1,31	1,80	1,53	1,36	1,73	1,66	1,22	1,77
	Mediana	,60	,30	,80	,80	,90	,40	,50	,20	1,40

## EVOLUCIÓN EE según grupo y GRADO ECTASIA

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA		
		Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I
<b>EQUIV. ESFÉRICO M BASAL</b>	<b>N</b>	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	<b>Media</b>	-4,31	-2,93	-5,60	-3,33	-1,81	-4,95	-5,35	-4,31	-6,20
	<b>Desviación típica</b>	5,40	3,69	6,41	4,45	2,49	5,51	6,17	4,50	7,28
	<b>Mediana</b>	-3,50	-3,00	-4,00	-3,25	-1,69	-3,50	-4,25	-3,75	-4,38
<b>EQUIV. ESFÉRICO M 1 MES</b>	<b>N</b>	58	28	30	30	15	15	28	13	15
	<b>Media</b>	-2,84	-2,04	-3,60	-2,02	-1,07	-2,98	-3,73	-3,15	-4,23
	<b>Desviación típica</b>	4,86	2,94	6,10	3,59	1,73	4,66	5,87	3,66	7,38
	<b>Mediana</b>	-1,75	-1,38	-1,88	-1,31	-,50	-1,50	-2,13	-2,00	-2,25
<b>EQUIV. ESFÉRICO M 3 MESES</b>	<b>N</b>	59	29	30	30	16	14	29	13	16
	<b>Media</b>	-2,50	-1,96	-3,02	-1,80	-,85	-2,88	-3,23	-3,33	-3,15
	<b>Desviación típica</b>	4,17	3,12	4,99	3,65	1,90	4,82	4,60	3,81	5,29
	<b>Mediana</b>	-1,50	-1,00	-1,81	-1,00	-,75	-1,56	-2,00	-2,00	-2,13
<b>EQUIV. ESFÉRICO M 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	<b>Media</b>	-2,48	-1,96	-2,98	-1,77	-,83	-2,78	-3,24	-3,35	-3,16
	<b>Desviación típica</b>	4,07	3,07	4,82	3,44	1,81	4,45	4,59	3,75	5,29
	<b>Mediana</b>	-1,75	-1,50	-1,88	-1,00	-,75	-1,75	-2,00	-2,00	-2,06
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	58	28	30	30	15	15	28	13	15
	<b>Media</b>	1,67	1,13	2,18	1,54	1,11	1,98	1,82	1,15	2,39
	<b>Desviación típica</b>	2,20	2,34	1,98	1,41	1,38	1,35	2,84	3,17	2,49
	<b>Mediana</b>	1,63	1,19	2,19	1,63	1,38	2,13	1,50	1,00	2,25
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	59	29	30	30	16	14	29	13	16
	<b>Media</b>	1,81	,97	2,61	1,50	,96	2,11	2,13	,98	3,05
	<b>Desviación típica</b>	2,63	2,40	2,62	1,58	1,16	1,81	3,40	3,43	3,17
	<b>Mediana</b>	1,50	1,00	2,19	1,19	,94	1,81	2,00	1,25	2,38
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	<b>Media</b>	1,83	,97	2,62	1,56	,98	2,17	2,11	,96	3,05
	<b>Desviación típica</b>	2,61	2,33	2,65	1,48	1,14	1,59	3,44	3,31	3,36
	<b>Mediana</b>	1,56	1,00	1,88	1,63	,94	1,75	1,50	1,00	2,06
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	28	29	29	15	14	28	13	15
	<b>Media</b>	,22	-,12	,55	,06	-,08	,21	,38	-,17	,87
	<b>Desviación típica</b>	1,48	,71	1,91	,98	,58	1,30	1,87	,87	2,35
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	58	28	30	30	15	15	28	13	15
	<b>Media</b>	,22	-,12	,53	,07	-,05	,19	,37	-,19	,86
	<b>Desviación típica</b>	1,46	,87	1,81	,64	,72	,54	2,01	1,05	2,51
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	59	29	30	30	16	14	29	13	16
	<b>Media</b>	,00	,00	,00	,02	,02	,02	-,01	-,02	-,01
	<b>Desviación típica</b>	,83	,47	1,08	,96	,42	1,36	,70	,53	,82
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00

## EVOLUCIÓN AVLogMARsc según grupo y GRADO ECTASIA

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA		
		Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I
LogMar AVSC BASAL	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,92	,87	,96	,83	,75	,91	1,01	1,01	1,00
	Desviación típica	,40	,42	,38	,42	,47	,37	,36	,31	,40
	Mediana	1,00	,82	1,00	,82	,60	1,00	1,30	1,00	1,30
LogMar AVSC 1 MES	N	58	28	30	30	15	15	28	13	15
	Media	,80	,51	,88	,50	,42	,57	,71	,61	,80
	Desviación típica	,39	,35	,41	,37	,30	,43	,38	,38	,36
	Mediana	,52	,46	,52	,40	,40	,40	,70	,52	,82
LogMar AVSC 3 MESES	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,52	,46	,57	,45	,38	,51	,60	,56	,63
	Desviación típica	,36	,35	,38	,32	,26	,38	,39	,42	,38
	Mediana	,40	,40	,40	,35	,35	,35	,40	,40	,52
LogMar AVSC 6 MESES	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,52	,45	,59	,43	,36	,51	,62	,56	,66
	Desviación típica	,39	,36	,41	,34	,27	,40	,42	,44	,42
	Mediana	,40	,30	,40	,30	,26	,30	,46	,40	,61
Mejora 1 m - basal	N	58	28	30	30	15	15	28	13	15
	Media	,33	,38	,28	,35	,36	,34	,31	,41	,23
	Desviación típica	,33	,32	,34	,34	,35	,35	,32	,30	,33
	Mediana	,30	,34	,30	,37	,30	,40	,30	,40	,30
Mejora 3 m - basal	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,40	,40	,39	,38	,37	,40	,41	,45	,37
	Desviación típica	,36	,34	,38	,33	,32	,36	,39	,38	,41
	Mediana	,40	,43	,35	,43	,37	,43	,35	,43	,30
Mejora 6 m - basal	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,39	,42	,37	,40	,39	,41	,39	,45	,34
	Desviación típica	,37	,38	,36	,34	,34	,34	,41	,44	,39
	Mediana	,38	,40	,30	,41	,36	,43	,30	,40	,24
Mejora 3 m - 1 m	N	58	28	30	30	15	15	28	13	15
	Media	,08	,04	,11	,05	,03	,06	,11	,04	,16
	Desviación típica	,18	,12	,21	,13	,12	,15	,21	,14	,25
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,03	,00	,06
Mejora 6 m - 1 m	N	58	28	30	30	15	15	28	13	15
	Media	,08	,05	,10	,06	,05	,07	,09	,05	,13
	Desviación típica	,20	,20	,20	,14	,16	,12	,25	,25	,26
	Mediana	,00	,00	,06	,05	,00	,08	,00	,00	,00
Mejora 6 m - 3 m	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,00	,01	-,02	,01	,02	,01	-,02	,00	-,04
	Desviación típica	,19	,17	,20	,14	,17	,11	,23	,18	,27
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00

## EVOLUCIÓN AVLogMARcc según grupo y GRADO ECTASIA

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA		
		Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I
LogMar AVCC BASAL	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,26	,15	,36	,22	,14	,31	,31	,18	,41
	Desviación típica	,29	,14	,35	,25	,15	,31	,32	,14	,39
	Mediana	,19	,15	,22	,15	,15	,22	,22	,15	,30
LogMar AVCC 1 MES	N	58	28	30	30	15	15	28	13	15
	Media	,18	,15	,22	,15	,13	,17	,22	,17	,27
	Desviación típica	,16	,15	,17	,16	,18	,14	,16	,10	,19
	Mediana	,15	,12	,15	,10	,10	,10	,15	,15	,19
LogMar AVCC 3 MESES	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,16	,11	,20	,11	,10	,11	,21	,13	,28
	Desviación típica	,17	,09	,21	,10	,08	,11	,20	,09	,24
	Mediana	,10	,10	,10	,10	,10	,10	,15	,12	,21
LogMar AVCC 6 MESES	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,16	,10	,22	,09	,06	,12	,23	,14	,31
	Desviación típica	,19	,09	,24	,11	,08	,13	,24	,09	,29
	Mediana	,10	,07	,15	,07	,03	,10	,15	,15	,17
Mejora 1 m - basal	N	58	28	30	30	15	15	28	13	15
	Media	,07	,00	,13	,07	,00	,14	,07	,00	,13
	Desviación típica	,22	,16	,26	,20	,16	,22	,25	,17	,30
	Mediana	,05	,00	,06	,06	,00	,07	,00	,00	,05
Mejora 3 m - basal	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,11	,04	,16	,12	,04	,20	,09	,05	,13
	Desviación típica	,22	,14	,27	,23	,12	,28	,22	,16	,26
	Mediana	,06	,00	,07	,07	,03	,07	,06	,00	,06
Mejora 6 m - basal	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,10	,05	,14	,13	,07	,18	,07	,03	,11
	Desviación típica	,23	,15	,28	,23	,15	,28	,23	,15	,28
	Mediana	,05	,00	,07	,07	,00	,12	,05	,00	,06
Mejora 3 m - 1 m	N	58	28	30	30	15	15	28	13	15
	Media	,03	,04	,03	,05	,04	,06	,02	,04	,00
	Desviación típica	,14	,13	,14	,11	,13	,09	,16	,13	,18
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
Mejora 6 m - 1 m	N	58	28	30	30	15	15	28	13	15
	Media	,03	,05	,01	,06	,07	,04	,01	,03	,01
	Desviación típica	,17	,16	,17	,16	,18	,13	,17	,13	,21
	Mediana	,00	,00	,02	,04	,03	,05	,00	,00	,00
Mejora 6 m - 3 m	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,00	,01	-,02	,01	,03	-,01	-,02	-,01	-,03
	Desviación típica	,08	,08	,08	,08	,08	,08	,07	,07	,08
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00

## EVOLUCIÓN K<sub>1</sub> según grupo y GRADO ECTASIA

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA		
		Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I
<b>K1 (PENTACAM) BASAL</b>	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	45,53	42,58	48,48	45,14	43,47	47,21	45,92	41,48	48,53
	Desviación típica	4,67	3,03	4,15	3,15	2,47	2,68	5,85	3,38	4,88
	Mediana	44,90	42,50	47,90	44,90	43,30	47,30	45,40	41,50	47,95
<b>K1 (PENTACAM) 1 MES</b>	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	44,55	42,27	46,60	43,73	42,39	45,16	45,40	42,13	47,86
	Desviación típica	3,56	2,07	3,38	2,38	1,55	2,31	4,35	2,65	3,73
	Mediana	44,30	42,30	46,00	43,60	42,30	45,35	45,45	42,45	46,50
<b>K1 (PENTACAM) 3 MESES</b>	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	44,51	42,12	46,75	44,02	42,50	45,63	45,04	41,66	47,79
	Desviación típica	3,58	2,14	3,20	2,49	1,77	2,11	4,45	2,53	3,72
	Mediana	44,10	41,70	46,10	43,60	42,00	45,80	45,00	41,60	47,05
<b>K1 (PENTACAM) 6 MESES</b>	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	44,58	42,21	46,79	44,06	42,54	45,69	45,13	41,80	47,83
	Desviación típica	3,57	2,45	2,99	2,38	1,90	1,67	4,49	3,03	3,59
	Mediana	44,50	42,40	46,10	44,00	42,55	45,20	45,80	42,40	46,75
<b>Dif. 1 m - basal</b>	N	55	27	28	27	15	12	28	12	16
	Media	-1,21	-,53	-1,87	-1,47	-,93	-2,14	-,97	-,03	-1,67
	Desviación típica	2,39	1,84	2,68	2,47	1,71	3,14	2,32	1,96	2,38
	Mediana	-,70	-,20	-1,25	-,80	-,70	-1,90	-,20	,30	-,85
<b>Dif. 3 m - basal</b>	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	-1,00	-,45	-1,56	-1,13	-,97	-1,33	-,88	,18	-1,74
	Desviación típica	2,04	1,93	2,02	1,50	1,64	1,34	2,48	2,13	2,46
	Mediana	-,80	-,40	-1,30	-1,10	-,85	-1,30	-,30	,20	-1,35
<b>Dif. 6 m - basal</b>	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	-,95	-,37	-1,53	-1,10	-,93	-1,32	-,79	,32	-1,69
	Desviación típica	2,10	1,79	2,25	1,74	1,76	1,77	2,42	1,62	2,62
	Mediana	-,70	-,40	-2,00	-,90	-,80	-1,90	,20	,40	-2,25
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	,08	-,14	,28	,25	-,15	,67	-,10	-,14	-,07
	Desviación típica	1,42	,64	1,85	1,85	,36	2,62	,73	,80	,61
	Mediana	,00	,00	,00	,00	-,10	,15	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	,20	,06	,33	,31	-,09	,74	,09	,24	-,03
	Desviación típica	1,41	,96	1,72	1,62	,67	2,20	1,16	1,24	1,12
	Mediana	,20	,20	,15	,20	,10	,25	,20	,35	,05
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	,07	,09	,05	,05	,04	,05	,09	,14	,04
	Desviación típica	,95	,88	1,02	,87	,65	1,07	1,04	1,13	1,00
	Mediana	,20	,20	,10	,10	,15	,10	,30	,30	,15



EVOLUCIÓN K<sub>2</sub> según grupo y GRADO ECTASIA

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA		
		Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I
<b>K2 (PENTACAM) BASAL</b>	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	50,82	47,64	53,59	49,00	46,99	51,47	52,23	48,44	55,32
	Desviación típica	4,89	2,38	4,96	3,26	2,10	2,69	5,71	2,53	5,75
	Mediana	50,10	47,50	52,20	49,50	46,40	51,30	50,60	49,20	53,85
<b>K2 (PENTACAM) 1 MES</b>	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	47,62	45,12	49,87	46,31	44,85	47,86	48,98	45,46	51,62
	Desviación típica	4,46	2,16	4,82	2,50	1,79	2,22	5,57	2,59	5,80
	Mediana	46,70	45,10	47,70	46,10	44,40	47,70	47,00	45,65	49,35
<b>K2 (PENTACAM) 3 MESES</b>	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	47,31	45,05	48,42	46,40	44,94	47,95	48,28	45,19	50,79
	Desviación típica	3,95	2,13	4,11	2,48	1,96	1,99	4,93	2,39	5,08
	Mediana	46,70	44,90	48,10	45,90	44,10	48,10	47,00	45,60	49,10
<b>K2 (PENTACAM) 6 MESES</b>	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	47,61	45,32	49,75	46,60	45,21	48,08	48,69	45,46	51,31
	Desviación típica	4,22	2,16	4,58	2,55	2,06	2,20	5,32	2,35	5,65
	Mediana	46,65	45,40	48,20	45,90	44,90	48,20	47,20	46,20	49,80
<b>Dif. 1 m - basal</b>	N	55	27	28	27	15	12	28	12	16
	Media	-2,95	-2,33	-3,54	-2,55	-1,93	-3,33	-3,33	-2,83	-3,70
	Desviación típica	1,97	1,95	1,84	1,97	1,47	2,29	1,93	2,39	1,48
	Mediana	-2,80	-2,60	-3,25	-2,50	-1,80	-2,75	-3,45	-3,35	-3,65
<b>Dif. 3 m - basal</b>	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	-3,27	-2,59	-3,94	-2,58	-2,05	-3,23	-3,95	-3,25	-4,53
	Desviación típica	1,93	1,91	1,74	1,64	1,50	1,62	1,99	2,19	1,65
	Mediana	-3,10	-2,50	-4,10	-2,50	-2,25	-3,30	-4,10	-3,10	-4,30
<b>Dif. 6 m - basal</b>	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	-2,95	-2,31	-3,58	-2,35	-1,78	-3,06	-3,54	-2,98	-4,01
	Desviación típica	1,91	1,79	1,83	1,64	1,45	1,62	1,99	2,00	1,93
	Mediana	-2,95	-2,40	-4,00	-2,30	-2,05	-3,20	-4,00	-3,00	-4,25
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	-,31	-,28	-,33	,06	-,11	,24	-,68	-,49	-,83
	Desviación típica	1,07	,62	1,37	,78	,33	1,06	1,22	,83	1,45
	Mediana	-,10	-,20	,00	,10	-,20	,15	-,35	-,35	-,40
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	,02	,02	,02	,27	,15	,39	-,24	-,15	-,31
	Desviación típica	1,12	,77	1,38	1,00	,61	1,31	1,20	,93	1,39
	Mediana	,10	,10	,10	,20	,10	,30	-,50	-,15	-,85
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	N	59	29	30	30	16	14	29	13	16
	Media	,00	,00	,00	,02	,02	,02	-,01	-,02	-,01
	Desviación típica	,83	,47	1,08	,96	,42	1,36	,70	,53	,82
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00

## EVOLUCIÓN PROFUNDIDAD CA. según grupo y GRADO ECTASIA

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA		
		Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I
PROF. CÁMARA A ENDOTELIO BASAL	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	3,33	3,26	3,40	3,22	3,22	3,22	3,44	3,30	3,56
	Desviación típica	,34	,31	,36	,29	,33	,26	,35	,29	,36
	Mediana	3,29	3,26	3,39	3,24	3,16	3,28	3,48	3,29	3,61
PROF. CÁMARA A ENDOTELIO 1 MES	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	3,28	3,21	3,35	3,16	3,19	3,14	3,41	3,24	3,54
	Desviación típica	,40	,35	,43	,34	,40	,28	,41	,29	,45
	Mediana	3,23	3,15	3,24	3,15	3,15	3,16	3,46	3,23	3,56
PROF. CÁMARA A ENDOTELIO 3 MESES	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	3,29	3,22	3,36	3,20	3,21	3,17	3,39	3,22	3,53
	Desviación típica	,39	,33	,43	,34	,38	,31	,41	,26	,47
	Mediana	3,24	3,23	3,29	3,23	3,16	3,25	3,25	3,23	3,54
PROF. CÁMARA A ENDOTELIO 6 MESES	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	3,26	3,18	3,33	3,16	3,17	3,15	3,36	3,19	3,49
	Desviación típica	,41	,36	,44	,33	,39	,28	,46	,34	,51
	Mediana	3,24	3,22	3,29	3,15	3,12	3,18	3,40	3,24	3,61
Dif. 1 m - basal	N	55	27	28	27	15	12	28	12	16
	Media	-,04	-,05	-,03	-,03	-,02	-,04	-,05	-,09	-,02
	Desviación típica	,09	,08	,11	,09	,08	,10	,10	,06	,11
	Mediana	-,04	-,04	-,06	-,03	-,03	-,06	-,06	-,08	-,04
Dif. 3 m - basal	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	-,03	-,04	-,02	-,02	-,01	-,03	-,05	-,09	-,02
	Desviación típica	,12	,11	,13	,10	,10	,10	,13	,09	,16
	Mediana	-,04	-,05	-,03	-,03	-,04	,00	-,06	-,07	-,04
Dif. 6 m - basal	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	-,06	-,08	-,05	-,04	-,05	-,04	-,08	-,11	-,06
	Desviación típica	,16	,15	,17	,10	,11	,08	,21	,19	,22
	Mediana	-,05	-,05	-,03	-,05	-,05	-,04	-,04	-,07	-,02
Dif. 3 m - 1 m	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	,00	,00	,01	,01	,00	,02	,00	-,01	,00
	Desviación típica	,08	,08	,08	,07	,06	,08	,09	,11	,08
	Mediana	,00	,00	,00	,00	-,02	,01	,00	,01	,00
Dif. 6 m - 1 m	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	-,03	-,04	-,03	-,02	-,04	-,01	-,04	-,03	-,04
	Desviación típica	,13	,13	,13	,09	,08	,10	,16	,17	,15
	Mediana	-,03	-,03	-,05	-,03	-,03	-,02	-,01	,01	-,07
Dif. 6 m - 3 m	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	-,03	-,03	-,03	-,03	-,04	-,02	-,03	-,02	-,04
	Desviación típica	,13	,12	,13	,09	,07	,11	,16	,17	,16
	Mediana	-,01	,00	-,04	-,05	-,05	-,05	,00	,00	-,04

## EVOLUCIÓN PAQUIMETRÍA MÍNIMA según grupo y GRADO ECTASIA

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA		
		Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I
<b>PAQ. MÍNIMA BASAL</b>	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	470,10	483,72	456,48	482,72	496,56	465,69	457,48	467,92	449,00
	Desviación típica	46,59	37,98	50,90	39,71	34,69	40,08	50,11	37,04	58,47
	Mediana	468,00	470,00	466,00	481,00	489,00	466,00	461,00	461,00	464,00
<b>PAQ. MÍNIMA 1 MES</b>	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	477,37	490,07	465,93	486,21	508,20	483,36	457,86	467,42	450,69
	Desviación típica	50,78	43,01	55,09	43,51	39,52	45,29	51,07	37,09	59,65
	Mediana	477,00	481,00	475,50	487,00	512,00	480,00	467,50	467,50	466,00
<b>PAQ. MÍNIMA 3 MESES</b>	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	477,52	491,83	464,13	483,13	505,69	479,73	460,83	474,77	449,50
	Desviación típica	49,40	42,20	52,48	40,55	38,18	39,85	53,13	41,96	59,63
	Mediana	479,50	481,00	473,00	489,00	505,50	473,00	467,00	467,00	468,50
<b>PAQ. MÍNIMA 6 MESES</b>	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	475,40	491,97	459,90	481,58	505,19	477,07	458,10	475,69	443,81
	Desviación típica	51,43	43,79	53,84	41,34	39,66	39,25	56,06	44,59	61,56
	Mediana	479,50	488,00	471,00	484,00	507,00	480,00	464,00	470,00	458,00
<b>Dif. 1 m - basal</b>	N	55	27	28	27	15	12	28	12	16
	Media	8,98	9,37	8,61	14,41	11,67	17,83	3,75	6,50	1,69
	Desviación típica	21,91	21,21	22,94	16,98	17,97	15,74	24,99	25,22	25,43
	Mediana	11,00	12,00	7,00	15,00	15,00	15,50	2,00	11,50	-3,50
<b>Dif. 3 m - basal</b>	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	6,81	8,10	5,52	10,28	9,13	11,69	3,34	6,85	,50
	Desviación típica	16,95	18,39	15,60	13,64	15,05	12,13	19,34	22,42	16,63
	Mediana	5,00	6,00	4,00	12,00	10,00	12,00	2,00	4,00	1,00
<b>Dif. 6 m - basal</b>	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	4,91	8,24	1,59	9,21	8,63	9,92	,62	7,77	-5,19
	Desviación típica	19,71	19,79	19,40	16,19	16,47	16,48	22,14	23,96	19,38
	Mediana	5,00	11,00	2,00	10,00	10,50	7,00	-1,00	17,00	-5,50
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	-1,81	-1,85	-1,77	-3,14	-3,80	-2,43	-4,3	,58	-1,19
	Desviación típica	14,69	14,58	15,04	15,05	14,52	16,11	14,45	14,91	14,55
	Mediana	,00	-1,00	,00	-3,00	-4,00	,00	,00	1,00	-5,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	-4,32	-2,19	-6,23	-4,90	-4,33	-5,50	-3,71	,50	-6,88
	Desviación típica	16,43	15,35	17,37	15,58	14,59	17,12	17,53	16,49	18,13
	Mediana	-1,00	-1,00	-2,00	-2,00	-4,00	-1,00	-1,00	4,50	-3,50
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	-2,12	,14	-4,23	-1,55	-5,00	-2,67	-2,72	,92	-5,69
	Desviación típica	10,63	10,58	10,39	11,20	11,41	11,26	10,13	9,86	9,65
	Mediana	-1,00	,00	-4,00	,00	-5,00	1,00	-4,00	,00	-4,50

## EVOLUCIÓN VOLUMEN CA. según grupo y GRADO ECTASIA

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA			GRADO DESARROLLO ECTASIA		
		Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I	Total	grado I	grado >I
<b>VOL. CÁMARA (mm<sup>3</sup>) BASAL</b>	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	191,59	193,62	189,55	179,97	186,75	171,62	203,21	202,08	204,13
	Desviación típica	36,72	36,59	41,28	35,83	37,36	33,37	39,58	35,20	42,25
	Mediana	188,50	189,00	187,00	175,00	186,50	172,00	197,00	193,00	199,50
<b>VOL. CÁMARA (mm<sup>3</sup>) 1 MES</b>	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	183,70	183,63	183,77	170,14	173,87	166,14	197,75	195,83	199,19
	Desviación típica	44,62	45,13	44,94	40,73	51,08	27,03	44,80	34,64	52,23
	Mediana	187,00	187,00	184,00	172,00	179,00	167,00	194,50	193,00	196,50
<b>VOL. CÁMARA (mm<sup>3</sup>) 3 MESES</b>	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	186,17	187,24	185,16	175,97	181,00	170,60	197,07	194,82	198,81
	Desviación típica	39,56	35,96	43,23	33,65	34,63	32,89	42,97	37,45	48,14
	Mediana	182,50	183,00	182,00	179,00	179,00	178,00	190,00	190,00	192,00
<b>VOL. CÁMARA (mm<sup>3</sup>) 6 MESES</b>	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	186,12	184,52	187,61	174,29	177,56	170,80	198,76	193,08	203,38
	Desviación típica	41,38	38,56	44,44	34,33	37,84	31,08	44,99	39,18	50,00
	Mediana	180,00	177,00	180,00	176,00	174,50	177,00	196,00	185,00	198,00
<b>Dif. 1 m - basal</b>	N	55	27	28	27	15	12	28	12	16
	Media	-6,96	-9,96	-4,07	-8,15	-12,33	-2,92	-5,82	-7,00	-4,94
	Desviación típica	29,55	39,33	15,46	39,79	52,82	11,16	14,78	8,60	18,35
	Mediana	-3,00	-2,00	-4,00	,00	3,00	-3,50	-5,50	-5,50	-7,00
<b>Dif. 3 m - basal</b>	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	-5,33	-6,38	-4,28	-4,52	-5,75	-3,00	-6,14	-7,15	-5,31
	Desviación típica	18,05	17,41	18,93	16,85	19,52	13,48	19,45	15,15	22,82
	Mediana	-2,50	-2,00	-4,00	-4,00	-3,00	-4,00	-2,00	-2,00	-5,50
<b>Dif. 6 m - basal</b>	N	58	29	29	29	16	13	29	13	16
	Media	-5,12	-9,10	-1,14	-5,79	-9,19	-1,62	-4,45	-9,00	-7,75
	Desviación típica	17,36	17,33	16,75	19,04	21,07	16,02	15,81	12,06	17,83
	Mediana	-3,00	-4,00	-1,00	-3,00	-4,00	,00	-3,00	-4,00	-1,50
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	2,30	4,67	,17	3,31	5,67	,79	1,25	3,42	-,38
	Desviación típica	20,20	26,25	12,67	25,61	35,24	7,89	12,81	6,69	15,99
	Mediana	,00	,00	1,50	-1,00	-2,00	1,50	1,50	1,00	1,50
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	N	57	27	30	29	15	14	28	12	16
	Media	2,47	2,19	2,73	2,48	3,80	1,07	2,46	,17	4,19
	Desviación típica	18,42	25,02	9,69	24,22	33,33	7,99	9,77	7,84	11,02
	Mediana	,00	-4,00	3,50	-1,00	-5,00	1,00	3,50	-4,00	6,00
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	N	60	29	31	31	16	15	29	13	16
	Media	-,05	-2,72	2,46	-1,68	-3,44	,20	1,69	-1,85	4,56
	Desviación típica	11,59	9,16	13,12	9,75	10,15	9,28	13,22	8,09	15,94
	Mediana	-2,00	-3,00	-1,00	-2,00	-5,50	-1,00	-2,00	-2,00	-,50

## EVOLUCIÓN CH según grupo y NÚMERO DE ANILLOS

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		N° ANILLOS			N° ANILLOS			N° ANILLOS		
		Total	1	2	Total	1	2	Total	1	2
HISTÉRESIS BASAL	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	8,60	8,23	8,81	9,46	9,00	9,68	7,68	7,59	7,75
	Desviación típica	2,29	1,89	2,49	2,35	2,13	2,46	1,86	1,46	2,14
	Mediana	8,50	8,00	8,85	9,10	8,70	9,30	7,50	7,70	7,30
HISTÉRESIS 1 MES	N	59	22	37	30	10	20	29	12	17
	Media	8,38	7,92	8,65	8,68	8,43	8,81	8,07	7,49	8,47
	Desviación típica	1,77	1,38	1,93	1,32	1,25	1,37	2,12	1,39	2,47
	Mediana	8,10	7,90	8,20	8,35	8,10	8,65	7,70	7,25	8,10
HISTÉRESIS 3 MESES	N	58	22	36	31	10	21	27	12	15
	Media	8,72	8,26	9,00	8,92	8,16	9,28	8,49	8,35	8,60
	Desviación típica	1,70	1,42	1,81	1,76	1,12	1,91	1,63	1,67	1,64
	Mediana	8,40	8,05	8,45	8,40	7,95	8,60	8,40	8,50	8,40
HISTÉRESIS 6 MESES	N	59	22	37	30	10	20	29	12	17
	Media	9,29	9,11	9,40	9,36	9,10	9,50	9,21	9,12	9,28
	Desviación típica	1,67	1,48	1,77	1,35	,93	1,52	1,97	1,88	2,08
	Mediana	8,90	8,90	8,90	8,95	8,85	9,05	8,90	9,00	8,80
Dif. 1 m - basal	N	58	22	37	30	10	20	29	12	17
	Media	-,17	-,31	-,09	-,71	-,57	-,78	,38	-,10	,72
	Desviación típica	2,11	2,07	2,16	2,42	2,45	2,47	1,59	1,77	1,41
	Mediana	,20	-,45	,20	-,40	-,75	,05	,40	,00	,60
Dif. 3 m - basal	N	58	22	36	31	10	21	27	12	15
	Media	,10	,03	,14	-,54	-,84	-,40	,84	,76	,90
	Desviación típica	2,24	2,42	2,16	2,50	2,42	2,58	1,68	2,27	1,07
	Mediana	,40	-,10	,45	,00	-,60	,30	,80	,55	1,10
Dif. 6 m - basal	N	59	22	37	30	10	20	29	12	17
	Media	,72	,88	,63	-,06	,10	-,14	1,53	1,53	1,54
	Desviación típica	2,33	2,74	2,09	2,12	2,70	1,85	2,30	2,71	2,04
	Mediana	,80	,85	,80	-,10	,45	-,35	1,40	1,65	1,10
Dif. 3 m - 1 m	N	57	22	35	30	10	20	27	12	15
	Media	,30	,35	,27	,11	-,27	,31	,51	,86	,23
	Desviación típica	1,37	1,42	1,36	1,10	,82	1,18	1,62	1,63	1,61
	Mediana	,20	,15	,20	,10	-,30	,15	,40	,60	,20
Dif. 6 m - 1 m	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	,87	1,19	,68	,60	,67	,56	1,15	1,63	,81
	Desviación típica	1,85	1,79	1,88	1,46	1,45	1,50	2,16	1,99	2,27
	Mediana	,95	1,10	,80	1,10	1,15	1,10	,90	1,10	,30
Dif. 6 m - 3 m	N	57	22	35	30	10	20	27	12	15
	Media	,51	,85	,30	,43	,94	,18	,59	,77	,45
	Desviación típica	1,70	1,52	1,80	1,56	1,06	1,72	1,88	1,86	1,95
	Mediana	,70	,90	,50	,80	1,10	,50	,50	,40	,50

## EVOLUCIÓN CRF según grupo y NÚMERO DE ANILLOS

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		Nº ANILLOS			Nº ANILLOS			Nº ANILLOS		
		Total	1	2	Total	1	2	Total	1	2
FACTOR RESISTENCIA BASAL	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	7,95	7,86	8,00	8,62	8,61	8,62	7,24	7,24	7,24
	Desviación típica	2,60	2,59	2,65	2,69	2,77	2,73	2,34	2,37	2,40
	Mediana	7,80	6,90	7,95	8,00	7,35	8,10	6,40	6,70	6,00
FACTOR RESISTENCIA 1 MES	N	58	21	37	29	9	20	29	12	17
	Media	7,84	7,56	8,00	7,86	7,81	7,88	7,82	7,37	8,14
	Desviación típica	2,02	2,24	1,89	1,63	1,53	1,72	2,37	2,71	2,13
	Mediana	7,35	7,30	7,40	7,30	7,30	7,15	7,50	7,20	7,50
FACTOR RESISTENCIA 3 MESES	N	58	22	36	31	10	21	27	12	15
	Media	7,40	6,93	7,69	7,64	7,29	7,81	7,12	6,63	7,51
	Desviación típica	1,93	1,62	2,07	1,98	1,38	2,22	1,88	1,79	1,91
	Mediana	6,90	6,85	6,95	6,90	7,15	6,90	6,90	6,85	7,00
FACTOR RESISTENCIA 6 MESES	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	7,94	7,85	7,99	8,01	8,16	7,94	7,86	7,59	8,05
	Desviación típica	1,88	1,53	2,07	1,79	1,45	1,86	1,99	1,61	2,25
	Mediana	7,40	7,35	7,45	7,40	7,55	7,40	7,40	7,15	7,70
Dif. 1 m - basal	N	58	21	37	29	9	20	29	12	17
	Media	,03	-,07	,09	-,51	-,32	-,60	,58	,13	,91
	Desviación típica	2,29	2,83	1,95	2,21	2,26	2,24	2,27	3,28	1,15
	Mediana	,30	-,10	,50	,20	,30	-,25	,60	-,40	1,00
Dif. 3 m - basal	N	58	22	36	31	10	21	27	12	15
	Media	-,56	-,84	-,33	-,98	-,132	-,81	-,07	-,62	,36
	Desviación típica	2,15	2,38	2,00	2,38	2,64	2,29	1,78	2,20	1,29
	Mediana	-,15	-,85	,20	-,30	-,45	-,30	,20	-,10	,40
Dif. 6 m - basal	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	-,01	-,01	-,02	-,61	-,45	-,69	,62	,35	,81
	Desviación típica	2,06	2,51	1,79	1,95	2,46	1,71	2,02	2,59	1,57
	Mediana	,15	,30	,05	-,70	,25	-,70	,50	,30	,50
Dif. 3 m - 1 m	N	56	21	35	29	9	20	27	12	15
	Media	-,52	-,72	-,40	-,46	-,69	-,36	-,59	-,74	-,46
	Desviación típica	1,78	2,41	1,28	1,31	1,19	1,38	2,19	3,08	1,18
	Mediana	-,25	-,60	-,20	-,30	-,90	-,20	,00	,20	-,40
Dif. 6 m - 1 m	N	58	21	37	29	9	20	29	12	17
	Media	-,03	,12	-,12	-,11	-,01	-,15	,04	,23	-,09
	Desviación típica	2,05	2,68	1,62	1,65	1,83	1,61	2,41	3,26	1,68
	Mediana	,00	,30	-,20	,10	,30	,00	-,30	,20	-,30
Dif. 6 m - 3 m	N	58	22	36	31	10	21	27	12	15
	Media	,48	,92	,21	,37	,87	,13	,61	,97	,33
	Desviación típica	1,58	1,34	1,68	1,53	1,11	1,66	1,66	1,55	1,75
	Mediana	,60	,90	,30	,80	1,05	,30	,50	,70	,20

## EVOLUCIÓN EE según grupo y NÚMERO DE ANILLOS

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		N° ANILLOS			N° ANILLOS			N° ANILLOS		
		Total	1	2	Total	1	2	Total	1	2
EQUIV. ESFÉRICO M BASAL	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	-4,31	-5,13	-3,83	-3,33	-3,75	-3,13	-3,35	-6,28	-4,70
	Desviación típica	5,40	7,81	3,35	4,45	7,05	2,69	6,17	8,52	3,94
	Mediana	-3,50	-3,56	-3,38	-3,25	-3,06	-3,25	-4,25	-4,38	-4,00
EQUIV. ESFÉRICO M 1 MES	N	58	20	38	30	9	21	28	11	17
	Media	-2,84	-4,16	-2,15	-2,02	-3,35	-1,45	-3,73	-4,83	-3,01
	Desviación típica	4,86	7,31	2,74	3,59	5,77	2,06	5,87	8,60	3,26
	Mediana	-1,75	-2,13	-1,31	-1,31	-2,00	-1,00	-2,13	-2,50	-2,00
EQUIV. ESFÉRICO M 3 MESES	N	59	22	37	30	10	20	29	12	17
	Media	-2,50	-3,16	-2,11	-1,80	-2,66	-1,36	-3,23	-3,57	-2,99
	Desviación típica	4,17	5,89	2,73	3,65	5,86	1,87	4,60	6,13	3,33
	Mediana	-1,50	-2,00	-1,25	-1,00	-1,50	-1,00	-2,00	-2,13	-2,00
EQUIV. ESFÉRICO M 6 MESES	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	-2,48	-3,09	-2,13	-1,77	-2,41	-1,47	-3,24	-3,66	-2,95
	Desviación típica	4,07	5,80	2,64	3,44	5,56	1,89	4,59	6,18	3,21
	Mediana	-1,75	-1,63	-1,75	-1,00	-1,25	-1,00	-2,00	-2,00	-2,00
Dif. 1 m - basal	N	58	20	38	30	9	21	28	11	17
	Media	1,67	1,66	1,68	1,54	1,22	1,68	1,82	2,02	1,68
	Desviación típica	2,20	1,97	2,35	1,41	1,26	1,48	2,84	2,40	3,16
	Mediana	1,63	1,19	1,75	1,63	,88	2,13	1,50	2,00	1,25
Dif. 3 m - basal	N	59	22	37	30	10	20	29	12	17
	Media	1,81	1,97	1,71	1,50	1,09	1,70	2,13	2,71	1,71
	Desviación típica	2,63	2,73	2,60	1,58	1,35	1,68	3,40	3,39	3,44
	Mediana	1,50	,88	1,75	1,19	,63	1,75	2,00	2,13	1,50
Dif. 6 m - basal	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	1,83	2,04	1,70	1,56	1,34	1,66	2,11	2,63	1,75
	Desviación típica	2,61	2,85	2,49	1,48	1,60	1,45	3,44	3,56	3,42
	Mediana	1,56	1,50	1,75	1,63	1,19	1,75	1,50	1,75	1,38
Dif. 3 m - 1 m	N	57	20	37	29	9	20	28	11	17
	Media	,22	,51	,06	,06	,00	,09	,38	,93	,03
	Desviación típica	1,48	2,13	,97	,98	,33	1,17	1,87	2,85	,68
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
Dif. 6 m - 1 m	N	58	20	38	30	9	21	28	11	17
	Media	,22	,59	,02	,07	,28	-,02	,37	,84	,07
	Desviación típica	1,46	2,24	,78	,64	,51	,68	2,01	3,03	,91
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
Dif. 6 m - 3 m	N	59	22	37	30	10	20	29	12	17
	Media	,00	,07	-,03	,02	,25	-,09	-,01	-,08	,04
	Desviación típica	,83	,52	,98	,96	,60	1,09	,70	,40	,85
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00

## EVOLUCIÓN LogMARsc según grupo y NÚMERO DE ANILLOS

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		N° ANILLOS			N° ANILLOS			N° ANILLOS		
		Total	1	2	Total	1	2	Total	1	2
LogMar AVSC BASAL	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,92	,90	,92	,83	,70	,88	1,01	1,07	,96
	Desviación típica	,40	,42	,39	,42	,47	,40	,36	,31	,39
	Mediana	1,00	,91	1,00	,82	,65	1,00	1,30	1,30	1,00
LogMar AVSC 1 MES	N	58	20	38	30	9	21	28	11	17
	Media	,60	,68	,55	,50	,50	,50	,71	,83	,63
	Desviación típica	,39	,44	,35	,37	,42	,36	,38	,42	,34
	Mediana	,52	,61	,46	,40	,30	,40	,70	1,00	,52
LogMar AVSC 3 MESES	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,52	,57	,49	,45	,45	,44	,60	,68	,54
	Desviación típica	,36	,41	,34	,32	,37	,31	,39	,42	,37
	Mediana	,40	,46	,40	,35	,32	,40	,40	,67	,40
LogMar AVSC 6 MESES	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,52	,63	,46	,43	,47	,41	,62	,76	,52
	Desviación típica	,39	,44	,35	,34	,38	,33	,42	,45	,38
	Mediana	,40	,70	,32	,30	,26	,30	,46	,76	,40
Mejora 1 m - basal	N	58	20	38	30	9	21	28	11	17
	Media	,33	,26	,37	,35	,24	,40	,31	,27	,34
	Desviación típica	,33	,19	,38	,34	,21	,38	,32	,19	,39
	Mediana	,30	,30	,42	,37	,30	,48	,30	,30	,30
Mejora 3 m - basal	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,40	,33	,44	,38	,25	,45	,41	,39	,42
	Desviación típica	,36	,29	,39	,33	,24	,36	,39	,32	,44
	Mediana	,40	,30	,46	,43	,22	,48	,35	,33	,40
Mejora 6 m - basal	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,39	,28	,46	,40	,23	,48	,39	,32	,44
	Desviación típica	,37	,29	,40	,34	,24	,35	,41	,33	,46
	Mediana	,38	,24	,41	,41	,14	,45	,30	,30	,40
Mejora 3 m - 1 m	N	58	20	38	30	9	21	28	11	17
	Media	,08	,09	,07	,05	,04	,05	,11	,14	,08
	Desviación típica	,18	,20	,16	,13	,10	,14	,21	,26	,18
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,03	,08	,00
Mejora 6 m - 1 m	N	58	20	38	30	9	21	28	11	17
	Media	,08	,04	,09	,06	,01	,08	,09	,07	,11
	Desviación típica	,20	,21	,20	,14	,13	,14	,25	,26	,26
	Mediana	,00	,00	,06	,05	,00	,08	,00	,00	,00
Mejora 6 m - 3 m	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,00	-,05	,03	,01	-,02	,03	-,02	-,08	,02
	Desviación típica	,19	,22	,16	,14	,08	,16	,23	,29	,17
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00



## EVOLUCIÓN LogMARcc según grupo y NÚMERO DE ANILLOS

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		N° ANILLOS			N° ANILLOS			N° ANILLOS		
		Total	1	2	Total	1	2	Total	1	2
LogMar AVCC BASAL	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,26	,33	,22	,22	,23	,22	,31	,41	,23
	Desviación típica	,29	,30	,28	,25	,21	,28	,32	,34	,30
	Mediana	,19	,30	,15	,15	,19	,15	,22	,40	,15
LogMar AVCC 1 MES	N	58	20	38	30	9	21	28	11	17
	Media	,18	,20	,17	,15	,20	,13	,22	,21	,23
	Desviación típica	,16	,19	,15	,16	,24	,11	,16	,15	,18
	Mediana	,15	,12	,15	,10	,10	,10	,15	,15	,19
LogMar AVCC 3 MESES	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,16	,21	,13	,11	,13	,09	,21	,28	,17
	Desviación típica	,17	,18	,15	,10	,10	,10	,20	,21	,19
	Mediana	,10	,14	,10	,10	,10	,10	,15	,23	,10
LogMar AVCC 6 MESES	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,16	,19	,15	,09	,07	,10	,23	,28	,20
	Desviación típica	,19	,22	,18	,11	,12	,10	,24	,24	,23
	Mediana	,10	,10	,10	,07	,02	,07	,15	,19	,15
Mejora 1 m - basal	N	58	20	38	30	9	21	28	11	17
	Media	,07	,11	,05	,07	,03	,09	,07	,17	,00
	Desviación típica	,22	,23	,22	,20	,19	,21	,25	,25	,24
	Mediana	,05	,07	,00	,06	,06	,06	,00	,18	,00
Mejora 3 m - basal	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,11	,12	,10	,12	,10	,12	,09	,14	,07
	Desviación típica	,22	,25	,21	,23	,14	,26	,22	,31	,13
	Mediana	,06	,09	,06	,07	,07	,07	,06	,15	,05
Mejora 6 m - basal	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,10	,14	,08	,13	,16	,11	,07	,13	,03
	Desviación típica	,23	,26	,20	,23	,18	,25	,23	,33	,12
	Mediana	,05	,14	,04	,07	,17	,05	,05	,09	,04
Mejora 3 m - 1 m	N	58	20	38	30	9	21	28	11	17
	Media	,03	,01	,05	,05	,08	,03	,02	-,04	,06
	Desviación típica	,14	,16	,12	,11	,17	,08	,16	,14	,16
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
Mejora 6 m - 1 m	N	58	20	38	30	9	21	28	11	17
	Media	,03	,05	,03	,06	,14	,02	,01	-,03	,03
	Desviación típica	,17	,20	,14	,16	,23	,10	,17	,15	,19
	Mediana	,00	,04	,00	,04	,10	,00	,00	,00	,00
Mejora 6 m - 3 m	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,00	,02	-,02	,01	,06	-,01	-,02	-,01	-,03
	Desviación típica	,08	,09	,07	,08	,09	,07	,07	,09	,06
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,03	,00	,00	,00	,00

## EVOLUCIÓN K<sub>1</sub> según grupo y NÚMERO DE ANILLOS

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		Nº ANILLOS			Nº ANILLOS			Nº ANILLOS		
		Total	1	2	Total	1	2	Total	1	2
<b>K1 (PENTACAM) BASAL</b>	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	45,53	46,22	44,87	45,14	44,76	45,35	45,92	48,17	44,33
	Desviación típica	4,67	4,73	4,58	3,15	3,31	3,14	5,85	5,30	5,84
	Mediana	44,90	45,80	44,30	44,90	44,90	44,50	45,40	46,35	43,70
<b>K1 (PENTACAM) 1 MES</b>	N	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	Media	44,55	44,75	44,44	43,73	43,86	43,88	45,40	45,42	45,39
	Desviación típica	3,56	3,68	3,53	2,38	2,40	2,44	4,35	4,38	4,46
	Mediana	44,30	44,50	44,00	43,60	43,70	43,55	45,45	44,75	45,80
<b>K1 (PENTACAM) 3 MESES</b>	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	44,51	44,65	44,43	44,02	43,84	44,05	45,04	45,25	44,89
	Desviación típica	3,58	3,38	3,73	2,49	2,45	2,56	4,45	4,01	4,85
	Mediana	44,10	44,45	43,70	43,60	43,65	43,60	45,00	44,80	45,40
<b>K1 (PENTACAM) 6 MESES</b>	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	44,58	44,80	44,45	44,06	44,03	44,08	45,13	45,43	44,91
	Desviación típica	3,57	3,37	3,72	2,38	2,46	2,40	4,48	3,96	4,93
	Mediana	44,50	44,65	44,35	44,00	43,95	44,00	45,80	45,55	45,90
<b>Dif. 1 m - basal</b>	N	55	21	34	27	9	18	28	12	16
	Media	-1,21	-1,91	-0,78	-1,47	-0,80	-1,80	-0,97	-2,75	-0,37
	Desviación típica	2,39	2,03	2,51	2,47	1,32	2,86	2,32	2,11	1,40
	Mediana	-0,70	-1,60	-0,15	-0,80	-1,20	-0,70	-0,20	-2,45	-0,45
<b>Dif. 3 m - basal</b>	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	-1,00	-1,96	-0,42	-1,13	-0,82	-1,28	-0,88	-2,92	-0,56
	Desviación típica	2,04	2,00	1,85	1,50	1,20	1,64	2,48	2,07	1,58
	Mediana	-0,80	-1,30	-0,25	-1,10	-1,00	-1,10	-0,30	-2,45	-0,70
<b>Dif. 6 m - basal</b>	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	-0,95	-1,82	-0,41	-1,10	-0,73	-1,30	-0,79	-2,73	-0,58
	Desviación típica	2,10	2,06	1,96	1,74	1,38	1,91	2,42	2,13	1,51
	Mediana	-0,70	-1,70	-0,10	-0,90	-0,95	-0,90	-0,20	-3,20	-0,90
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	N	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	Media	,08	-0,17	0,22	,25	-0,18	,44	-0,10	-0,17	-0,05
	Desviación típica	1,42	,60	1,72	1,85	,53	2,19	,73	,67	,80
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	-0,05	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	N	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	Media	,20	-0,01	,33	,31	-0,06	,48	,09	,02	,14
	Desviación típica	1,41	,91	1,63	1,62	,55	1,92	1,16	1,13	1,22
	Mediana	,20	,10	,30	,20	,20	,20	,20	-0,05	,35
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,07	,14	,02	,05	,09	,03	,09	,18	,02
	Desviación típica	,95	,76	1,05	,87	,73	,94	1,04	,81	1,20
	Mediana	,20	,15	,20	,10	,15	,10	,30	,15	,30

EVOLUCIÓN K<sub>2</sub> según grupo y NÚMERO DE ANILLOS

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		Nº ANILLOS			Nº ANILLOS			Nº ANILLOS		
		Total	1	2	Total	1	2	Total	1	2
<b>K2 (PENTACAM) BASAL</b>	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	50,62	50,46	50,71	49,00	47,91	49,57	52,23	52,59	51,98
	Desviación típica	4,89	5,43	4,60	3,26	2,86	3,38	5,71	6,22	5,50
	Mediana	50,10	50,25	50,10	49,50	47,05	50,10	50,60	50,90	50,10
<b>K2 (PENTACAM) 1 MES</b>	N	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	Media	47,62	47,76	47,54	46,31	45,63	46,61	48,98	49,36	48,69
	Desviación típica	4,46	4,90	4,26	2,50	2,40	2,54	5,57	5,74	5,62
	Mediana	46,70	46,60	46,75	46,10	45,10	46,30	47,00	47,10	46,85
<b>K2 (PENTACAM) 3 MESES</b>	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	47,31	47,30	47,31	46,40	45,77	46,70	48,28	48,58	48,07
	Desviación típica	3,95	4,37	3,74	2,48	2,58	2,43	4,93	5,20	4,89
	Mediana	46,70	46,40	46,95	45,90	45,65	45,90	47,00	46,65	47,40
<b>K2 (PENTACAM) 6 MESES</b>	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	47,61	47,62	47,61	46,60	45,78	46,99	48,69	49,15	48,36
	Desviación típica	4,22	4,88	3,86	2,55	2,63	2,48	5,32	5,85	5,07
	Mediana	46,65	46,30	47,20	45,90	45,20	46,30	47,20	46,55	47,30
<b>Dif. 1 m - basal</b>	N	55	21	34	27	9	18	28	12	16
	Media	-2,95	-2,72	-3,09	-2,55	-2,03	-2,81	-3,33	-3,23	-3,39
	Desviación típica	1,97	2,21	1,83	1,97	,77	2,33	1,93	2,79	1,01
	Mediana	-2,80	-2,50	-2,90	-2,50	-1,80	-2,75	-3,45	-3,85	-3,25
<b>Dif. 3 m - basal</b>	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	-3,27	-3,16	-3,33	-2,58	-2,14	-2,81	-3,95	-4,01	-3,91
	Desviación típica	1,93	2,14	1,82	1,64	,67	1,95	1,99	2,58	1,52
	Mediana	-3,10	-2,45	-3,20	-2,50	-2,15	-3,00	-4,10	-4,30	-3,80
<b>Dif. 6 m - basal</b>	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	-2,95	-2,85	-3,01	-2,35	-2,13	-2,47	-3,54	-3,44	-3,62
	Desviación típica	1,91	2,20	1,73	1,64	,64	1,98	1,99	2,84	1,18
	Mediana	-2,95	-2,30	-3,10	-2,30	-2,10	-2,50	-4,00	-4,65	-3,70
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	N	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	Media	-,31	-,49	-,20	,06	-,10	,13	-,68	-,78	-,61
	Desviación típica	1,07	1,06	1,08	,78	,39	,90	1,22	1,32	1,18
	Mediana	-,10	-,30	-,05	,10	,10	,05	-,35	-,35	-,40
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	N	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	Media	,02	-,18	,13	,27	-,13	,45	-,24	-,21	-,26
	Desviación típica	1,12	1,06	1,16	1,00	,43	1,13	1,20	1,38	1,09
	Mediana	,10	-,10	,20	,20	,00	,35	-,50	-,75	-,35
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	,30	,31	,29	,20	,01	,30	,41	,57	,29
	Desviación típica	1,14	1,72	,65	,54	,41	,58	1,56	2,31	,74
	Mediana	,10	,00	,20	,20	,00	,30	,10	-,10	,10

## EVOLUCIÓN PROFUNDIDAD CA. según grupo y NÚMERO DE ANILLOS

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		Nº ANILLOS			Nº ANILLOS			Nº ANILLOS		
		Total	1	2	Total	1	2	Total	1	2
PROF. CÁMARA A ENDOTELIO BASAL	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	3,33	3,39	3,30	3,22	3,22	3,22	3,44	3,54	3,38
	Desviación típica	,34	,36	,33	,29	,31	,29	,35	,34	,36
	Mediana	3,29	3,29	3,30	3,24	3,21	3,24	3,48	3,51	3,48
PROF. CÁMARA A ENDOTELIO 1 MES	N	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	Media	3,28	3,38	3,23	3,16	3,20	3,15	3,41	3,51	3,33
	Desviación típica	,40	,46	,35	,34	,41	,32	,41	,47	,36
	Mediana	3,23	3,25	3,18	3,15	3,15	3,15	3,46	3,47	3,46
PROF. CÁMARA A ENDOTELIO 3 MESES	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	3,29	3,39	3,23	3,20	3,24	3,18	3,39	3,52	3,30
	Desviación típica	,39	,47	,33	,34	,40	,32	,41	,49	,34
	Mediana	3,24	3,27	3,22	3,23	3,26	3,17	3,25	3,37	3,23
PROF. CÁMARA A ENDOTELIO 6 MESES	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	3,26	3,31	3,23	3,16	3,19	3,15	3,36	3,41	3,32
	Desviación típica	,41	,52	,33	,33	,40	,31	,46	,60	,34
	Mediana	3,24	3,27	3,19	3,15	3,20	3,10	3,40	3,39	3,40
Dif. 1 m - basal	N	55	21	34	27	9	18	28	12	16
	Media	-,04	-,01	-,06	-,03	,00	-,05	-,05	-,02	-,07
	Desviación típica	,09	,12	,06	,09	,11	,07	,10	,14	,05
	Mediana	-,04	-,03	-,06	-,03	-,02	-,06	-,06	-,05	-,06
Dif. 3 m - basal	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	-,03	,00	-,05	-,02	,02	-,03	-,05	-,02	-,07
	Desviación típica	,12	,16	,08	,10	,14	,07	,13	,18	,10
	Mediana	-,04	,00	-,05	-,03	,01	-,04	-,06	-,05	-,06
Dif. 6 m - basal	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	-,06	-,08	-,05	-,04	-,03	-,05	-,08	-,13	-,05
	Desviación típica	,16	,24	,08	,10	,13	,08	,21	,31	,09
	Mediana	-,05	-,04	-,05	-,05	,00	-,05	-,04	-,05	-,03
Dif. 3 m - 1 m	N	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	Media	,00	,00	,00	,01	-,01	,02	,00	,00	-,01
	Desviación típica	,08	,07	,08	,07	,06	,07	,09	,09	,10
	Mediana	,00	-,03	,00	,00	-,03	,00	,00	,00	,00
Dif. 6 m - 1 m	N	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	Media	-,03	-,08	,00	-,02	-,04	-,01	-,04	-,10	,01
	Desviación típica	,13	,16	,09	,09	,08	,10	,16	,20	,09
	Mediana	-,03	-,06	-,02	-,03	-,03	-,05	-,01	-,08	,03
Dif. 6 m - 3 m	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	-,03	-,08	,00	-,03	-,05	-,03	-,03	-,11	,02
	Desviación típica	,13	,16	,10	,09	,08	,09	,16	,20	,11
	Mediana	-,01	-,05	,00	-,05	-,06	-,05	,00	-,03	,02

## EVOLUCIÓN PAQUIMETRÍA MÍNIMA según grupo y NÚMERO DE ANILLOS

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		N° ANILLOS			N° ANILLOS			N° ANILLOS		
		Total	1	2	Total	1	2	Total	1	2
<b>PAQ. MÍNIMA BASAL</b>	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	470,10	465,14	473,14	482,72	484,80	481,63	457,48	448,75	463,65
	Desviación típica	46,59	46,33	47,13	39,71	40,37	40,43	50,11	46,04	53,28
	Mediana	468,00	469,00	468,00	481,00	486,00	478,00	461,00	460,50	461,00
<b>PAQ. MÍNIMA 1 MES</b>	N	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	Media	477,37	471,10	481,03	486,21	489,67	489,15	457,86	457,17	458,38
	Desviación típica	50,78	50,52	51,28	43,51	48,02	42,30	51,07	49,70	53,70
	Mediana	477,00	470,00	484,50	487,00	486,00	501,50	467,50	463,50	470,50
<b>PAQ. MÍNIMA 3 MESES</b>	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	477,52	472,77	480,26	483,13	486,60	481,48	460,83	452,92	466,41
	Desviación típica	49,40	51,81	48,45	40,55	44,36	39,64	53,13	50,67	55,63
	Mediana	479,50	475,50	482,00	489,00	507,50	478,00	467,00	467,00	486,00
<b>PAQ. MÍNIMA 6 MESES</b>	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	475,40	465,91	480,89	481,58	489,70	482,48	458,10	446,08	466,59
	Desviación típica	51,43	48,77	52,76	41,34	40,48	42,71	56,06	47,50	61,35
	Mediana	479,50	468,50	484,50	484,00	484,00	482,00	464,00	457,00	487,00
<b>Dif. 1 m - basal</b>	N	55	21	34	27	9	18	28	12	16
	Media	8,98	7,48	9,91	14,41	6,22	18,50	3,75	8,42	,25
	Desviación típica	21,91	20,97	22,73	16,98	14,29	17,08	24,99	25,48	24,85
	Mediana	11,00	5,00	11,50	15,00	8,00	16,50	2,00	4,00	-6,00
<b>Dif. 3 m - basal</b>	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	6,81	7,64	6,31	10,28	11,80	9,47	3,34	4,17	2,76
	Desviación típica	16,95	20,22	14,90	13,64	18,97	10,38	19,34	21,38	18,41
	Mediana	5,00	7,50	4,00	12,00	14,50	11,00	2,00	1,50	2,00
<b>Dif. 6 m - basal</b>	N	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	Media	4,91	,77	7,44	9,21	4,90	11,47	,62	-2,67	2,94
	Desviación típica	19,71	18,68	20,15	16,19	17,15	15,65	22,14	19,92	23,90
	Mediana	5,00	-1,50	8,50	10,00	7,50	10,00	-1,00	-3,50	1,00
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	N	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	Media	-1,81	-,81	-2,39	-3,14	3,78	-6,25	-,43	-4,25	2,44
	Desviación típica	14,69	16,18	13,96	15,05	16,48	13,66	14,45	15,76	13,17
	Mediana	,00	,00	-,50	-3,00	1,00	-4,50	,00	-,50	1,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	N	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	Media	-4,32	-8,00	-2,17	-4,90	-3,89	-5,35	-3,71	-11,08	1,81
	Desviación típica	16,43	17,42	15,67	15,58	18,13	14,79	17,53	16,99	16,28
	Mediana	-1,00	-5,00	,50	-2,00	-1,00	-4,00	-1,00	-8,00	6,00
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	N	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	Media	-2,12	-6,86	,63	-1,55	-6,90	1,00	-2,72	-6,83	,18
	Desviación típica	10,63	10,62	9,74	11,20	14,65	8,40	10,13	6,31	11,44
	Mediana	-1,00	-9,00	,00	,00	-7,50	1,00	-4,00	-9,00	-1,00

## EVOLUCIÓN VOLUMEN CA. según grupo y NÚMERO DE ANILLOS

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		N° ANILLOS			N° ANILLOS			N° ANILLOS		
		Total	1	2	Total	1	2	Total	1	2
<b>VOL. CÁMARA (mm³) BASAL</b>	<b>N</b>	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	<b>Media</b>	191,59	199,91	186,50	179,97	184,50	177,58	203,21	212,75	196,47
	<b>Desviación típica</b>	38,72	37,95	38,82	35,83	33,21	37,78	38,58	38,10	36,60
	<b>Mediana</b>	188,50	197,00	180,50	175,00	188,00	172,00	197,00	203,00	193,00
<b>VOL. CÁMARA (mm³) 1 MES</b>	<b>N</b>	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	<b>Media</b>	183,70	186,43	182,11	170,14	159,44	174,95	197,75	206,67	191,06
	<b>Desviación típica</b>	44,62	55,58	37,60	40,73	51,07	35,62	44,80	51,74	39,22
	<b>Mediana</b>	187,00	193,00	176,50	172,00	172,00	172,50	194,50	196,50	192,50
<b>VOL. CÁMARA (mm³) 3 MESES</b>	<b>N</b>	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	<b>Media</b>	186,17	190,95	183,39	175,97	176,40	175,76	197,07	203,08	192,82
	<b>Desviación típica</b>	39,56	41,66	38,59	33,65	24,68	37,74	42,97	49,61	38,64
	<b>Mediana</b>	182,50	184,00	178,50	179,00	182,00	174,00	190,00	185,50	198,00
<b>VOL. CÁMARA (mm³) 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	<b>Media</b>	186,12	189,55	184,13	174,29	170,60	176,05	198,76	205,33	194,12
	<b>Desviación típica</b>	41,38	44,64	39,85	34,33	25,93	38,15	44,99	51,54	40,76
	<b>Mediana</b>	180,00	180,50	179,50	176,00	177,00	172,00	196,00	192,50	196,00
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	55	21	34	27	9	18	28	12	16
	<b>Media</b>	-8,96	-13,71	-2,79	-8,15	-23,89	-,28	-5,82	-6,08	-5,63
	<b>Desviación típica</b>	29,55	45,48	11,33	39,79	67,20	10,00	14,78	18,10	12,36
	<b>Mediana</b>	-3,00	-4,00	-2,00	,00	-3,00	1,50	-5,50	-7,50	-5,50
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	<b>Media</b>	-5,33	-8,95	-3,11	-4,52	-8,10	-2,63	-6,14	-9,67	-3,65
	<b>Desviación típica</b>	18,05	24,05	13,05	16,85	26,16	9,41	19,45	23,31	16,51
	<b>Mediana</b>	-2,50	-5,50	-2,00	-4,00	-2,50	-4,00	-2,00	-13,00	-2,00
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	58	22	36	29	10	19	29	12	17
	<b>Media</b>	-5,12	-10,36	-1,92	-5,79	-13,90	-1,53	-4,45	-7,42	-2,35
	<b>Desviación típica</b>	17,36	21,21	13,89	19,04	26,34	12,70	15,81	16,45	15,50
	<b>Mediana</b>	-3,00	-10,50	-2,00	-3,00	-7,50	,00	-3,00	-13,00	-2,00
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	<b>Media</b>	2,30	3,95	1,33	3,31	14,00	-1,50	1,25	-3,58	4,88
	<b>Desviación típica</b>	20,20	31,50	9,14	25,61	44,11	8,30	12,81	15,62	9,14
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,50	-1,00	5,00	-3,00	1,50	-2,50	2,50
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	21	36	29	9	20	28	12	16
	<b>Media</b>	2,47	3,76	1,72	2,48	10,56	-1,15	2,46	-1,33	5,31
	<b>Desviación típica</b>	18,42	28,01	9,65	24,22	41,89	9,01	9,77	9,18	9,47
	<b>Mediana</b>	,00	,00	1,00	-1,00	,00	-2,00	3,50	-2,00	6,00
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	60	22	38	31	10	21	29	12	17
	<b>Media</b>	-,05	-1,41	,74	-1,68	-5,80	,29	1,69	2,25	1,29
	<b>Desviación típica</b>	11,58	14,88	9,30	9,75	10,44	9,00	13,22	17,36	9,90
	<b>Mediana</b>	-2,00	-4,50	-1,00	-2,00	-5,50	-1,00	-2,00	-1,00	-2,00

## EVOLUCIÓN CH según grupo y GROSOR DE ANILLOS

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS		
		Total	≤200	>200	Total	≤200	>200	Total	≤200	>200
HISTÉRESIS BASAL	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	8,60	8,87	8,27	9,46	9,29	10,03	7,68	7,74	7,66
	Desviación típica	2,29	2,37	2,19	2,35	2,20	2,90	1,86	2,54	1,54
	Mediana	8,50	8,80	7,50	9,10	8,90	10,30	7,50	7,90	7,35
HISTÉRESIS 1 MES	N	59	32	27	30	23	7	29	9	20
	Media	8,38	8,65	8,05	8,68	8,57	9,04	8,07	8,87	7,71
	Desviación típica	1,77	1,93	1,53	1,32	1,35	1,27	2,12	3,07	1,48
	Mediana	8,10	8,35	7,80	8,35	8,20	9,10	7,70	9,00	7,35
HISTÉRESIS 3 MESES	N	58	33	25	31	24	7	27	9	18
	Media	8,72	8,98	8,37	8,92	8,86	9,13	8,49	9,32	8,07
	Desviación típica	1,70	1,63	1,74	1,76	1,67	2,15	1,63	1,56	1,53
	Mediana	8,40	8,40	8,10	8,40	8,40	9,50	8,40	9,30	7,95
HISTÉRESIS 6 MESES	N	59	32	27	30	23	7	29	9	20
	Media	9,29	9,33	9,24	9,36	9,26	9,71	9,21	9,52	9,08
	Desviación típica	1,67	1,45	1,92	1,35	1,35	1,37	1,97	1,75	2,08
	Mediana	8,90	8,90	8,80	8,95	8,90	9,00	8,90	8,90	8,70
Dif. 1 m - basal	N	59	32	27	30	23	7	29	9	20
	Media	-,17	-,13	-,22	-,71	-,62	-,99	,38	1,12	,05
	Desviación típica	2,11	2,30	1,91	2,42	2,33	2,88	1,59	1,75	1,44
	Mediana	,20	,20	,20	-,40	-,10	-,80	,40	1,50	,30
Dif. 3 m - basal	N	58	33	25	31	24	7	27	9	18
	Media	,10	,12	,08	-,54	-,43	-,90	,84	1,58	,47
	Desviación típica	2,24	2,23	2,30	2,50	2,27	3,34	1,68	1,34	1,74
	Mediana	,40	,40	,50	,00	,00	-,90	,80	1,30	,60
Dif. 6 m - basal	N	59	32	27	30	23	7	29	9	20
	Media	,72	,52	,97	-,06	,02	-,31	1,53	1,78	1,42
	Desviación típica	2,33	1,85	2,82	2,12	1,67	3,39	2,30	1,78	2,53
	Mediana	,80	,70	,80	-,10	,10	-,40	1,40	1,80	1,00
Dif. 3 m - 1 m	N	57	32	25	30	23	7	27	9	18
	Media	,30	,22	,41	,11	,12	,09	,51	,46	,54
	Desviación típica	1,37	1,46	1,27	1,10	1,15	1,00	1,62	2,13	1,36
	Mediana	,20	,15	,20	,10	,10	,10	,40	,20	,45
Dif. 6 m - 1 m	N	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	Media	,87	,60	1,19	,60	,57	,67	1,15	,66	1,37
	Desviación típica	1,85	1,66	2,03	1,46	1,56	1,20	2,16	1,98	2,25
	Mediana	,95	,90	1,00	1,10	1,15	,80	,90	-,20	1,10
Dif. 6 m - 3 m	N	57	32	25	30	23	7	27	9	18
	Media	,51	,33	,73	,43	,39	,59	,59	,20	,79
	Desviación típica	1,70	1,49	1,95	1,56	1,58	1,58	1,88	1,30	2,12
	Mediana	,70	,50	,80	,80	,80	1,10	,50	,20	,70

## EVOLUCIÓN CRF según grupo y GROSOR DE ANILLOS

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS		
		Total	≤200	>200	Total	≤200	>200	Total	≤200	>200
FACTOR RESISTENCIA BASAL	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	7,95	8,45	7,34	8,62	8,54	8,89	7,24	8,22	6,80
	Desviación típica	2,60	2,78	2,28	2,69	2,62	3,13	2,34	3,31	1,68
	Mediana	7,80	8,00	6,70	8,00	7,95	10,00	6,40	8,70	6,15
FACTOR RESISTENCIA 1 MES	N	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	Media	7,84	8,11	7,52	7,86	7,84	7,90	7,82	8,78	7,39
	Desviación típica	2,02	1,84	2,20	1,63	1,58	1,84	2,37	2,34	2,31
	Mediana	7,35	7,50	7,30	7,30	7,15	7,40	7,50	8,50	7,20
FACTOR RESISTENCIA 3 MESES	N	58	33	25	31	24	7	27	9	18
	Media	7,40	7,89	6,74	7,64	7,67	7,54	7,12	8,48	6,43
	Desviación típica	1,83	1,83	1,77	1,98	1,89	2,11	1,88	1,73	1,58
	Mediana	6,90	7,50	6,40	6,90	7,00	6,80	6,90	8,40	6,35
FACTOR RESISTENCIA 6 MESES	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	7,94	8,16	7,66	8,01	7,98	8,11	7,86	8,66	7,50
	Desviación típica	1,88	2,02	1,67	1,79	1,95	1,19	1,99	2,25	1,81
	Mediana	7,40	7,40	7,70	7,40	7,40	7,90	7,40	8,00	7,25
Dif. 1 m - basal	N	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	Media	,03	-,10	,19	-,51	-,38	-,99	,58	,56	,60
	Desviación típica	2,29	2,17	2,45	2,21	2,08	2,72	2,27	2,39	2,28
	Mediana	,30	,50	-,10	,20	,20	-,20	,60	,60	,10
Dif. 3 m - basal	N	58	33	25	31	24	7	27	9	18
	Media	-,56	-,56	-,55	-,98	-,87	-,34	-,07	,27	-,24
	Desviación típica	2,15	2,18	2,16	2,38	2,14	3,23	1,78	2,18	1,60
	Mediana	-,15	-,10	-,20	-,30	-,30	-,50	,20	,20	,00
Dif. 6 m - basal	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	-,01	-,29	,32	-,61	-,56	-,77	,62	,43	,71
	Desviación típica	2,06	1,78	2,35	1,85	1,58	3,05	2,02	2,17	2,01
	Mediana	,15	-,20	,40	-,70	-,50	-,70	,50	,40	,50
Dif. 3 m - 1 m	N	56	31	25	29	22	7	27	9	18
	Media	-,52	-,43	-,83	-,46	-,48	-,36	-,59	-,29	-,73
	Desviación típica	1,78	1,22	2,31	1,31	1,33	1,37	2,19	,95	2,62
	Mediana	-,25	-,30	-,20	-,30	-,40	-,20	,00	,00	-,25
Dif. 6 m - 1 m	N	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	Media	-,03	-,18	,14	-,11	-,21	,21	,04	-,12	,11
	Desviación típica	2,05	1,45	2,59	1,65	1,61	1,86	2,41	1,02	2,84
	Mediana	,00	-,10	,10	,10	,10	,30	-,30	-,30	-,15
Dif. 6 m - 3 m	N	58	33	25	31	24	7	27	9	18
	Media	,48	,27	,76	,37	,31	,57	,61	,17	,84
	Desviación típica	1,58	1,50	1,67	1,53	1,61	1,30	1,66	1,25	1,83
	Mediana	,60	,40	,80	,80	,40	1,30	,50	,20	,75



## EVOLUCIÓN EE según grupo y GROSOR DE ANILLOS

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS		
		Total	≤200	>200	Total	≤200	>200	Total	≤200	>200
<b>EQUIV. ESFÉRICO M BASAL</b>	<b>N</b>	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	<b>Media</b>	-4,31	-3,87	-4,84	-3,33	-3,19	-3,82	-5,35	-5,69	-5,20
	<b>Desviación típica</b>	5,40	4,75	6,16	4,45	4,75	3,50	6,17	4,49	6,89
	<b>Mediana</b>	-3,50	-3,38	-3,50	-3,25	-2,69	-3,50	-4,25	-4,50	-4,00
<b>EQUIV. ESFÉRICO M 1 MES</b>	<b>N</b>	58	32	26	30	23	7	28	9	19
	<b>Media</b>	-2,84	-2,37	-3,43	-2,02	-1,93	-2,30	-3,73	-3,47	-3,85
	<b>Desviación típica</b>	4,86	3,91	5,85	3,59	3,86	2,76	5,87	4,06	6,66
	<b>Mediana</b>	-1,75	-1,44	-1,88	-1,31	-1,00	-1,75	-2,13	-2,00	-2,50
<b>EQUIV. ESFÉRICO M 3 MESES</b>	<b>N</b>	59	32	27	30	23	7	29	9	20
	<b>Media</b>	-2,50	-2,23	-2,82	-1,80	-1,74	-1,98	-3,23	-3,47	-3,12
	<b>Desviación típica</b>	4,17	4,08	4,34	3,65	3,97	2,58	4,60	4,32	4,83
	<b>Mediana</b>	-1,50	-1,13	-2,00	-1,00	-1,00	-1,00	-2,00	-2,00	-2,13
<b>EQUIV. ESFÉRICO M 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	<b>Media</b>	-2,48	-2,23	-2,80	-1,77	-1,65	-2,20	-3,24	-3,76	-3,01
	<b>Desviación típica</b>	4,07	3,86	4,36	3,44	3,68	2,66	4,59	4,13	4,86
	<b>Mediana</b>	-1,75	-1,75	-1,75	-1,00	-1,00	-1,50	-2,00	-2,13	-1,88
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	58	32	26	30	23	7	28	9	19
	<b>Media</b>	1,67	1,74	1,60	1,54	1,55	1,52	1,82	2,22	1,63
	<b>Desviación típica</b>	2,20	2,03	2,44	1,41	1,54	,93	2,84	3,01	2,83
	<b>Mediana</b>	1,63	1,63	1,63	1,63	1,75	1,50	1,50	1,25	2,00
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	59	32	27	30	23	7	29	9	20
	<b>Media</b>	1,81	1,63	2,02	1,50	1,39	1,84	2,13	2,22	2,08
	<b>Desviación típica</b>	2,63	2,09	3,19	1,58	1,50	1,90	3,40	3,18	3,57
	<b>Mediana</b>	1,50	1,31	2,00	1,19	1,00	1,50	2,00	1,50	2,06
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	<b>Media</b>	1,83	1,64	2,05	1,56	1,54	1,63	2,11	1,93	2,19
	<b>Desviación típica</b>	2,61	2,08	3,17	1,48	1,59	1,12	3,44	3,15	3,64
	<b>Mediana</b>	1,56	1,63	1,50	1,63	1,50	1,75	1,50	1,88	1,44
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	31	26	29	22	7	28	9	19
	<b>Media</b>	,22	-,02	,50	,06	-,02	,32	,38	,00	,57
	<b>Desviación típica</b>	1,48	,67	2,05	,98	,51	1,87	1,87	,99	2,16
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	58	32	26	30	23	7	28	9	19
	<b>Media</b>	,22	-,04	,53	,07	,06	,11	,37	-,29	,68
	<b>Desviación típica</b>	1,46	,93	1,91	,64	,71	,32	2,01	1,35	2,22
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	59	32	27	30	23	7	29	9	20
	<b>Media</b>	,00	-,02	,03	,02	,09	-,21	-,01	-,29	,11
	<b>Desviación típica</b>	,83	,66	1,01	,96	,54	1,82	,70	,89	,57
	<b>Mediana</b>	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00

## EVOLUCIÓN LogMARsc según grupo y GROSOR DE ANILLOS

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS		
		Total	≤200	>200	Total	≤200	>200	Total	≤200	>200
LogMar AVSC BASAL	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,92	,93	,90	,83	,86	,73	1,01	1,11	,96
	Desviación típica	,40	,41	,40	,42	,43	,43	,36	,29	,38
	Mediana	1,00	1,00	1,00	,82	,82	,82	1,30	1,30	1,00
LogMar AVSC 1 MES	N	58	32	26	30	23	7	28	9	19
	Media	,60	,54	,67	,50	,47	,58	,71	,72	,70
	Desviación típica	,39	,37	,41	,37	,33	,51	,38	,41	,37
	Mediana	,52	,46	,52	,40	,40	,40	,70	,70	,70
LogMar AVSC 3 MESES	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,52	,48	,56	,45	,42	,53	,60	,65	,58
	Desviación típica	,36	,34	,39	,32	,28	,46	,39	,45	,38
	Mediana	,40	,35	,40	,35	,32	,40	,40	,40	,46
LogMar AVSC 6 MESES	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,52	,46	,60	,43	,40	,54	,62	,61	,62
	Desviación típica	,39	,36	,42	,34	,30	,46	,42	,46	,42
	Mediana	,40	,30	,52	,30	,30	,22	,46	,40	,52
Mejora 1 m - basal	N	58	32	26	30	23	7	28	9	19
	Media	,33	,41	,24	,35	,41	,15	,31	,39	,27
	Desviación típica	,33	,32	,33	,34	,34	,30	,32	,29	,34
	Mediana	,30	,42	,30	,37	,45	,06	,30	,40	,30
Mejora 3 m - basal	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,40	,44	,34	,38	,44	,20	,41	,46	,38
	Desviación típica	,36	,33	,38	,33	,33	,30	,39	,37	,40
	Mediana	,40	,45	,30	,43	,46	,30	,35	,40	,33
Mejora 6 m - basal	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,39	,47	,30	,40	,46	,19	,39	,50	,34
	Desviación típica	,37	,34	,38	,34	,32	,35	,41	,43	,40
	Mediana	,38	,43	,18	,41	,46	,12	,30	,40	,24
Mejora 3 m - 1 m	N	58	32	26	30	23	7	28	9	19
	Media	,08	,05	,10	,05	,05	,05	,11	,08	,12
	Desviación típica	,18	,14	,21	,13	,14	,11	,21	,13	,24
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,03	,00	,05
Mejora 6 m - 1 m	N	58	32	26	30	23	7	28	9	19
	Media	,08	,08	,07	,06	,07	,04	,09	,11	,08
	Desviación típica	,20	,18	,23	,14	,14	,16	,25	,26	,26
	Mediana	,00	,05	,00	,05	,08	,00	,00	,00	,00
Mejora 6 m - 3 m	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,00	,02	-,04	,01	,02	-,01	-,02	,04	-,04
	Desviación típica	,19	,16	,21	,14	,15	,10	,23	,20	,24
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00

## EVOLUCIÓN LogMARcc según grupo y GROSOR DE ANILLOS

		DIÁMETRO ANILLOS								
		Total			5 mm			6 mm		
		GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS		
		Total	≤200	>200	Total	≤200	>200	Total	≤200	>200
LogMar AVCC BASAL	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,26	,19	,35	,22	,23	,20	,31	,08	,41
	Desviación típica	,29	,24	,32	,25	,27	,20	,32	,07	,34
	Mediana	,19	,15	,30	,15	,15	,15	,22	,10	,30
LogMar AVCC 1 MES	N	58	32	26	30	23	7	28	9	19
	Media	,18	,16	,21	,15	,15	,13	,22	,18	,24
	Desviación típica	,16	,15	,17	,16	,17	,13	,16	,11	,18
	Mediana	,15	,14	,15	,10	,10	,10	,15	,15	,19
LogMar AVCC 3 MESES	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,16	,10	,23	,11	,10	,13	,21	,10	,26
	Desviación típica	,17	,09	,21	,10	,09	,12	,20	,11	,22
	Mediana	,10	,10	,15	,10	,10	,10	,15	,10	,19
LogMar AVCC 6 MESES	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,16	,09	,25	,09	,08	,14	,23	,11	,29
	Desviación típica	,19	,10	,24	,11	,10	,12	,24	,10	,26
	Mediana	,10	,05	,15	,07	,05	,10	,15	,10	,20
Mejora 1 m - basal	N	58	32	26	30	23	7	28	9	19
	Media	,07	,02	,13	,07	,07	,07	,07	,10	,15
	Desviación típica	,22	,21	,23	,20	,23	,09	,25	,10	,26
	Mediana	,05	,00	,07	,06	,05	,07	,00	,08	,07
Mejora 3 m - basal	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,11	,09	,13	,12	,13	,06	,09	,02	,15
	Desviación típica	,22	,23	,21	,23	,25	,10	,22	,12	,24
	Mediana	,06	,06	,07	,07	,07	,06	,06	,00	,09
Mejora 6 m - basal	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,10	,10	,11	,13	,15	,06	,07	,03	,12
	Desviación típica	,23	,23	,24	,23	,24	,16	,23	,09	,26
	Mediana	,05	,05	,06	,07	,09	,00	,05	,05	,06
Mejora 3 m - 1 m	N	58	32	26	30	23	7	28	9	19
	Media	,03	,07	,00	,05	,06	,01	,02	,08	,00
	Desviación típica	,14	,13	,13	,11	,13	,01	,16	,15	,16
	Mediana	,00	,05	,00	,00	,05	,00	,00	,06	,00
Mejora 6 m - 1 m	N	58	32	26	30	23	7	28	9	19
	Media	,03	,08	,02	,06	,08	,02	,01	,07	,02
	Desviación típica	,17	,16	,16	,16	,16	,10	,17	,15	,18
	Mediana	,00	,05	,00	,04	,05	,00	,00	,06	,00
Mejora 6 m - 3 m	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,00	,01	,02	,01	,02	,01	,02	,01	,03
	Desviación típica	,08	,08	,08	,08	,08	,10	,07	,08	,07
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00	,00

EVOLUCIÓN K<sub>1</sub> según grupo y GROSOR DE ANILLOS

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS		
		Total	≤200	>200	Total	≤200	>200	Total	≤200	>200
<b>K1 (PENTACAM) BASAL</b>	N	58	31	27	28	22	7	29	9	20
	Media	45,53	44,09	47,19	45,14	44,80	46,23	45,92	42,36	47,52
	Desviación típica	4,67	3,07	5,63	3,15	2,91	3,87	5,85	2,89	6,18
	Mediana	44,90	43,70	46,80	44,90	44,30	47,30	45,40	42,50	46,75
<b>K1 (PENTACAM) 1 MES</b>	N	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	Media	44,55	43,39	46,04	43,73	43,63	44,12	45,40	42,77	46,65
	Desviación típica	3,56	2,33	4,30	2,38	2,19	3,23	4,35	2,68	4,48
	Mediana	44,30	43,55	45,90	43,60	43,60	44,35	45,45	42,90	46,10
<b>K1 (PENTACAM) 3 MESES</b>	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	44,51	43,18	46,13	44,02	43,48	45,86	45,04	42,40	46,23
	Desviación típica	3,58	2,21	4,25	2,48	2,07	3,07	4,45	2,52	4,65
	Mediana	44,10	43,30	46,30	43,60	43,50	46,40	45,00	42,90	45,80
<b>K1 (PENTACAM) 6 MESES</b>	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	44,58	43,42	45,99	44,06	43,59	45,70	45,13	42,99	46,09
	Desviación típica	3,57	2,36	4,27	2,38	2,20	2,39	4,48	2,85	4,81
	Mediana	44,50	43,70	46,10	44,00	43,80	46,10	45,80	42,70	45,95
<b>Dif. 1 m - basal</b>	N	55	30	25	27	21	6	28	9	19
	Media	-1,21	-0,76	-1,76	-1,47	-1,26	-2,20	-0,97	,41	-1,62
	Desviación típica	2,39	1,50	3,09	2,47	1,42	4,78	2,32	,94	2,51
	Mediana	-0,70	-0,70	-0,80	-0,80	-0,80	-0,80	-0,20	,40	-0,80
<b>Dif. 3 m - basal</b>	N	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	Media	-1,00	-0,96	-1,05	-1,13	-1,37	-0,37	-0,88	,04	-1,29
	Desviación típica	2,04	1,44	2,58	1,50	1,47	1,43	2,48	,72	2,87
	Mediana	-0,80	-0,80	-0,40	-1,10	-1,10	,40	-0,30	,20	-0,85
<b>Dif. 6 m - basal</b>	N	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	Media	-0,95	-0,73	-1,20	-1,10	-1,29	-0,53	-0,79	,63	-1,43
	Desviación típica	2,10	1,77	2,43	1,74	1,69	1,93	2,42	1,15	2,58
	Mediana	-0,70	-0,70	-1,00	-0,90	-0,90	,40	,20	,50	-1,50
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	N	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	Media	,08	-0,19	,42	,25	-0,12	1,67	-0,10	-0,37	,03
	Desviación típica	1,42	,53	2,02	1,85	,35	3,95	,73	,85	,66
	Mediana	,00	-0,05	,10	,00	-0,10	,35	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	N	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	Media	,20	,06	,38	,31	,00	1,52	,09	,22	,03
	Desviación típica	1,41	,99	1,82	1,62	,80	3,13	1,16	1,41	1,06
	Mediana	,20	,15	,20	,20	,00	,25	,20	,40	,10
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	,07	,24	-0,14	,05	,11	-0,16	,09	,59	-0,14
	Desviación típica	,95	,87	1,01	,87	,86	,93	1,04	,84	1,06
	Mediana	,20	,30	,00	,10	,20	-0,20	,30	,80	,00

EVOLUCIÓN K<sub>2</sub> según grupo y GROSOR DE ANILLOS

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS		
		Total	≤200	>200	Total	≤200	>200	Total	≤200	>200
<b>K2 (PENTACAM) BASAL</b>	<b>N</b>	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	<b>Media</b>	50,62	48,43	53,13	49,00	48,40	50,87	52,23	48,50	53,92
	<b>Desviación típica</b>	4,89	2,56	5,71	3,26	2,85	3,97	5,71	1,79	6,09
	<b>Mediana</b>	50,10	49,00	51,80	49,50	48,70	51,30	50,60	49,20	52,25
<b>K2 (PENTACAM) 1 MES</b>	<b>N</b>	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	<b>Media</b>	47,62	45,99	49,70	46,31	46,07	47,20	48,98	45,78	50,49
	<b>Desviación típica</b>	4,46	2,51	5,50	2,50	2,40	2,91	5,57	2,91	5,94
	<b>Mediana</b>	46,70	45,75	47,20	46,10	45,60	46,85	47,00	45,80	47,20
<b>K2 (PENTACAM) 3 MESES</b>	<b>N</b>	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	<b>Media</b>	47,31	45,82	49,13	46,40	46,05	47,57	48,28	45,18	49,68
	<b>Desviación típica</b>	3,95	2,42	4,67	2,48	2,29	2,91	4,93	2,78	5,10
	<b>Mediana</b>	46,70	45,90	47,70	45,90	45,85	47,90	47,00	46,00	47,50
<b>K2 (PENTACAM) 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	<b>Media</b>	47,61	45,99	49,59	46,60	46,17	48,07	48,69	45,50	50,13
	<b>Desviación típica</b>	4,22	2,38	5,10	2,55	2,23	3,18	5,32	2,83	5,59
	<b>Mediana</b>	46,65	45,80	47,70	45,90	45,75	48,30	47,20	45,90	47,60
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	55	30	25	27	21	6	28	9	19
	<b>Media</b>	-2,95	-2,35	-3,66	-2,55	-2,20	-3,80	-3,33	-2,72	-3,61
	<b>Desviación típica</b>	1,97	1,75	2,02	1,97	1,57	2,81	1,93	2,17	1,81
	<b>Mediana</b>	-2,80	-2,60	-3,50	-2,50	-2,50	-3,25	-3,45	-3,40	-3,50
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	<b>Media</b>	-3,27	-2,63	-3,99	-2,58	-2,35	-3,30	-3,95	-3,32	-4,24
	<b>Desviación típica</b>	1,93	1,77	1,88	1,64	1,67	1,44	1,99	1,93	1,99
	<b>Mediana</b>	-3,10	-2,50	-4,00	-2,50	-2,40	-2,60	-4,10	-3,50	-4,15
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	<b>Media</b>	-2,95	-2,44	-3,53	-2,35	-2,21	-2,80	-3,54	-3,00	-3,79
	<b>Desviación típica</b>	1,91	1,85	1,83	1,64	1,74	1,27	1,99	2,09	1,95
	<b>Mediana</b>	-2,95	-2,40	-3,70	-2,30	-2,25	-2,50	-4,00	-3,60	-4,00
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	<b>Media</b>	-,31	-,18	-,47	,06	-,01	,32	-,68	-,60	-,72
	<b>Desviación típica</b>	1,07	,67	1,44	,78	,44	1,56	1,22	,97	1,34
	<b>Mediana</b>	-,10	-,05	-,30	,10	,10	-,20	-,35	-,50	-,30
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	<b>Media</b>	,02	,01	,03	,27	,12	,83	-,24	-,28	-,22
	<b>Desviación típica</b>	1,12	,81	1,44	1,00	,60	1,88	1,20	1,20	1,23
	<b>Mediana</b>	,10	,15	,00	,20	,30	,10	-,50	-,60	-,40
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	<b>Media</b>	,30	,17	,46	,20	,12	,50	,41	,32	,45
	<b>Desviación típica</b>	1,14	,54	1,60	,54	,55	,41	1,56	,51	1,86
	<b>Mediana</b>	,10	,10	,10	,20	,10	,50	,10	,20	,00

## EVOLUCIÓN PROFUNDIDAD CA. según grupo y GROSOR DE ANILLOS

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS		
		Total	≤200	>200	Total	≤200	>200	Total	≤200	>200
<b>PROF. CÁMARA A ENDOTELIO BASAL</b>	N	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	Media	3,33	3,26	3,41	3,22	3,20	3,28	3,44	3,42	3,45
	Desviación típica	,34	,32	,35	,29	,27	,38	,35	,39	,34
	Mediana	3,29	3,27	3,30	3,24	3,16	3,28	3,48	3,50	3,44
<b>PROF. CÁMARA A ENDOTELIO 1 MES</b>	N	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	Media	3,28	3,20	3,40	3,16	3,13	3,29	3,41	3,36	3,43
	Desviación típica	,40	,35	,42	,34	,30	,49	,41	,44	,41
	Mediana	3,23	3,15	3,37	3,15	3,15	3,21	3,46	3,41	3,50
<b>PROF. CÁMARA A ENDOTELIO 3 MESES</b>	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	3,29	3,21	3,39	3,20	3,16	3,33	3,39	3,35	3,41
	Desviación típica	,39	,34	,42	,34	,30	,47	,41	,43	,42
	Mediana	3,24	3,23	3,29	3,23	3,14	3,34	3,25	3,40	3,24
<b>PROF. CÁMARA A ENDOTELIO 6 MESES</b>	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	3,26	3,19	3,34	3,16	3,12	3,30	3,36	3,37	3,36
	Desviación típica	,41	,35	,47	,33	,31	,41	,46	,40	,49
	Mediana	3,24	3,15	3,29	3,15	3,12	3,29	3,40	3,40	3,36
<b>Dif. 1 m - basal</b>	N	55	30	25	27	21	6	28	9	19
	Media	-,04	-,05	-,03	-,03	-,05	,01	-,05	-,06	-,04
	Desviación típica	,09	,08	,10	,09	,08	,11	,10	,10	,10
	Mediana	-,04	-,06	-,04	-,03	-,04	-,01	-,06	-,09	-,04
<b>Dif. 3 m - basal</b>	N	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	Media	-,03	-,04	-,02	-,02	-,04	,05	-,05	-,06	-,05
	Desviación típica	,12	,08	,15	,10	,07	,15	,13	,09	,15
	Mediana	-,04	-,05	-,02	-,03	-,04	,05	-,06	-,10	-,04
<b>Dif. 6 m - basal</b>	N	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	Media	-,06	-,06	-,07	-,04	-,07	,02	-,08	-,05	-,10
	Desviación típica	,16	,09	,22	,10	,10	,06	,21	,07	,24
	Mediana	-,05	-,05	-,02	-,05	-,05	,01	-,04	-,07	-,04
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	N	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	Media	,00	,01	,00	,01	,01	,00	,00	,00	-,01
	Desviación típica	,08	,06	,10	,07	,06	,10	,09	,06	,11
	Mediana	,00	,00	,00	,00	,00	-,02	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	N	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	Media	-,03	-,02	-,05	-,02	-,03	-,01	-,04	,01	-,06
	Desviación típica	,13	,09	,16	,09	,09	,11	,16	,08	,18
	Mediana	-,03	-,03	-,01	-,03	-,04	,02	-,01	,04	-,06
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	-,03	-,02	-,05	-,03	-,03	-,03	-,03	,01	-,05
	Desviación típica	,13	,08	,17	,09	,08	,12	,16	,05	,19
	Mediana	-,01	,00	-,04	-,05	-,04	-,05	,00	,00	-,03

## EVOLUCIÓN PAQUIMETRÍA MÍNIMA según grupo y GROSOR DE ANILLOS

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS		
		Total	≤200	>200	Total	≤200	>200	Total	≤200	>200
<b>PAQ. MÍNIMA BASAL</b>	N	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	Media	470,10	478,00	461,04	482,72	481,36	487,00	457,48	469,78	451,95
	Desviación típica	46,59	40,21	52,27	39,71	42,91	29,78	50,11	33,52	55,89
	Mediana	468,00	466,00	470,00	481,00	481,00	495,00	461,00	461,00	461,00
<b>PAQ. MÍNIMA 1 MES</b>	N	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	Media	477,37	489,47	461,88	486,21	484,61	502,33	457,86	476,33	449,11
	Desviación típica	50,78	45,46	53,87	43,51	45,81	36,22	51,07	44,36	52,79
	Mediana	477,00	488,50	475,00	487,00	487,00	501,50	467,50	465,00	470,00
<b>PAQ. MÍNIMA 3 MESES</b>	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	477,52	489,03	463,44	483,13	483,08	493,29	460,83	478,22	453,00
	Desviación típica	48,40	40,55	56,04	40,55	41,97	38,32	53,13	36,51	58,23
	Mediana	479,50	478,00	481,00	489,00	488,50	502,00	467,00	467,00	468,50
<b>PAQ. MÍNIMA 6 MESES</b>	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	475,40	488,33	459,59	481,58	481,50	481,86	458,10	479,89	448,30
	Desviación típica	51,43	41,50	58,41	41,34	41,96	42,41	56,06	41,43	59,86
	Mediana	479,50	482,00	473,00	484,00	483,00	484,00	464,00	470,00	458,00
<b>Dif. 1 m - basal</b>	N	55	30	25	27	21	6	28	9	19
	Media	8,98	11,53	5,92	14,41	13,67	17,00	3,75	6,56	2,42
	Desviación típica	21,91	17,26	26,50	16,98	14,02	26,52	24,99	23,42	26,21
	Mediana	11,00	11,00	8,00	15,00	15,00	17,50	2,00	5,00	1,00
<b>Dif. 3 m - basal</b>	N	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	Media	6,81	10,85	2,41	10,28	11,55	6,29	3,34	8,44	1,05
	Desviación típica	16,95	14,52	18,68	13,64	11,77	18,95	19,34	20,48	18,88
	Mediana	5,00	11,00	1,00	12,00	11,50	12,00	2,00	4,00	,00
<b>Dif. 6 m - basal</b>	N	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	Media	4,91	10,45	-1,44	9,21	10,59	4,86	,62	10,11	-3,65
	Desviación típica	19,71	17,18	20,80	16,19	14,87	20,51	22,14	22,94	20,96
	Mediana	5,00	10,00	-4,00	10,00	10,50	2,00	-1,00	4,00	-5,50
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	N	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	Media	-1,81	,38	-4,60	-3,14	-,22	-14,33	-,43	1,89	-1,53
	Desviación típica	14,69	12,97	16,49	15,05	13,75	15,69	14,45	11,31	15,89
	Mediana	,00	-,50	,00	-3,00	-2,00	-16,50	,00	,00	,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	N	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	Media	-4,32	-,44	-9,28	-4,90	-2,00	-16,00	-3,71	3,56	-7,16
	Desviación típica	16,43	11,59	20,26	15,58	12,21	22,76	17,53	9,26	19,59
	Mediana	-1,00	-,50	-5,00	-2,00	-1,00	-21,00	-1,00	3,00	-2,00
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	N	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	Media	-2,12	-,70	-3,85	-1,55	-1,58	-1,43	-2,72	1,67	-4,70
	Desviación típica	10,63	10,62	10,57	11,20	11,52	10,92	10,13	7,81	10,60
	Mediana	-1,00	,00	-5,00	,00	-,50	,00	-4,00	1,00	-6,00

## EVOLUCIÓN VOLUMEN CA. según grupo y GROSOR DE ANILLOS

		GRUPO								
		Total			5 mm			6 mm		
		GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS			GROSOR ANILLOS		
		Total	≤200	>200	Total	≤200	>200	Total	≤200	>200
<b>VOL. CÁMARA (mm<sup>3</sup>) BASAL</b>	<b>N</b>	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	<b>Media</b>	191,59	191,19	192,04	179,97	180,82	177,29	203,21	216,56	197,20
	<b>Desviación típica</b>	38,72	41,18	36,46	35,83	33,96	44,06	38,58	48,07	33,14
	<b>Mediana</b>	188,50	185,00	192,00	175,00	176,00	175,00	197,00	224,00	195,00
<b>VOL. CÁMARA (mm<sup>3</sup>) 1 MES</b>	<b>N</b>	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	<b>Media</b>	183,70	187,78	178,48	170,14	178,70	137,33	197,75	211,00	191,47
	<b>Desviación típica</b>	44,62	42,45	47,63	40,73	34,65	48,79	44,80	53,26	40,26
	<b>Mediana</b>	187,00	187,00	181,00	172,00	179,00	156,00	194,50	204,00	193,00
<b>VOL. CÁMARA (mm<sup>3</sup>) 3 MESES</b>	<b>N</b>	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	<b>Media</b>	186,17	188,73	183,04	175,97	179,21	164,86	197,07	214,11	189,40
	<b>Desviación típica</b>	39,56	41,32	37,84	33,65	33,51	34,24	42,97	51,05	37,74
	<b>Mediana</b>	182,50	181,00	183,00	179,00	178,50	179,00	190,00	210,00	185,50
<b>VOL. CÁMARA (mm<sup>3</sup>) 6 MESES</b>	<b>N</b>	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	<b>Media</b>	186,12	187,88	183,96	174,29	178,17	161,00	198,76	213,78	192,00
	<b>Desviación típica</b>	41,38	42,74	40,35	34,33	35,91	26,14	44,99	50,60	41,84
	<b>Mediana</b>	180,00	180,00	180,00	176,00	178,00	173,00	196,00	212,00	191,00
<b>Dif. 1 m - basal</b>	<b>N</b>	55	30	25	27	21	6	28	9	19
	<b>Media</b>	-6,96	-1,60	-13,40	-8,15	,10	-37,00	-5,82	-5,56	-5,95
	<b>Desviación típica</b>	29,55	12,45	41,21	39,79	12,29	79,66	14,78	12,60	16,03
	<b>Mediana</b>	-3,00	-2,00	-4,00	,00	2,00	-4,50	-5,50	-6,00	-4,00
<b>Dif. 3 m - basal</b>	<b>N</b>	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	<b>Media</b>	-5,33	-2,13	-9,00	-4,52	-2,00	-12,43	-6,14	-2,44	-7,80
	<b>Desviación típica</b>	18,05	10,18	23,85	16,85	10,54	28,99	19,45	9,86	22,52
	<b>Mediana</b>	-2,50	-4,00	-2,00	-4,00	-4,00	-1,00	-2,00	-2,00	-2,50
<b>Dif. 6 m - basal</b>	<b>N</b>	58	31	27	29	22	7	29	9	20
	<b>Media</b>	-5,12	-2,55	-8,07	-5,79	-2,45	-16,29	-4,45	-2,78	-5,20
	<b>Desviación típica</b>	17,36	12,74	21,36	19,04	14,15	28,66	15,81	9,09	18,21
	<b>Mediana</b>	-3,00	-3,00	-6,00	-3,00	-2,50	-6,00	-3,00	-3,00	-5,50
<b>Dif. 3 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	<b>Media</b>	2,30	-,09	5,36	3,31	-1,35	21,17	1,25	3,11	,37
	<b>Desviación típica</b>	20,20	10,07	28,35	25,61	10,71	51,84	12,81	7,85	14,70
	<b>Mediana</b>	,00	,00	1,00	-1,00	-2,00	2,00	1,50	3,00	1,00
<b>Dif. 6 m - 1 m</b>	<b>N</b>	57	32	25	29	23	6	28	9	19
	<b>Media</b>	2,47	-,94	6,84	2,48	-2,39	21,17	2,46	2,78	2,32
	<b>Desviación típica</b>	18,42	9,59	25,25	24,22	9,58	48,52	9,77	9,07	10,32
	<b>Mediana</b>	,00	-4,00	2,00	-1,00	-5,00	2,50	3,50	7,00	2,00
<b>Dif. 6 m - 3 m</b>	<b>N</b>	60	33	27	31	24	7	29	9	20
	<b>Media</b>	-,05	-,85	,93	-1,68	-1,04	-3,86	1,69	-,33	2,60
	<b>Desviación típica</b>	11,58	8,24	14,80	9,75	9,03	12,46	13,22	6,02	15,47
	<b>Mediana</b>	-2,00	-1,00	-2,00	-2,00	-1,50	-5,00	-2,00	-1,00	-2,00



En cumplimiento de las leyes 41/2002 de Sanidad y 1/2003 del 28 enero de la Generalitat, de Derechos e Información al paciente de la Comunidad Valenciana

### Consentimiento informado a pacientes de:

## CIRUGÍA DE ANILLOS CORNEALES

### INTRODUCCIÓN

La córnea es como el vidrio de un reloj de pulsera. Es transparente y la primera estructura que encuentran los rayos de luz en su paso al interior del ojo. En ciertas enfermedades se puede alterar su estructura y dificultar la visión.

Los anillos intracorneales son un método moderno de corrección quirúrgica de las alteraciones en la estructura de la córnea para conseguir moldearla.

Las principales indicaciones para el implante de anillos corneales en la actualidad son: algunas miopías bajas-moderadas, queratocono, astigmatismos irregulares post-trasplante de córnea o post-queratotomía radial, ectasia corneal post-láser excímer...

Entre las ventajas de los anillos corneales, destacan: mínima invasión del ojo (no se penetra en el interior del globo ocular), se respeta el eje central corneal, bajo riesgo de efectos visuales colaterales y reversibilidad de la técnica, pues los anillos pueden explantarse.

### TÉCNICA QUIRÚRGICA

#### La intervención:

Se practica con el paciente acostado boca arriba en un quirófano, en medio estéril y con la ayuda de un microscopio.

#### Anestesia:

Generalmente con anestesia tópica (gotas) o local (inyección de fármacos anestésicos alrededor del ojo).

#### Técnica:

Consiste en introducir unos segmentos de anillo de un material transparente similar al "plástico", en la profundidad de la córnea con la finalidad de aplanarla y conseguir el efecto moldeador deseado (mejorar la visión, retardar la evolución de un queratocono,...). Es una técnica "ortopédica", que corrige las deformidades de la córnea y restaura su curvatura fisiológica.

Esta técnica puede asociarse a otros procedimientos en casos especiales como, la adaptación de lentes de contacto y las lentes intraoculares.

### RESULTADOS

En la mayoría de los casos, el ojo operado apenas duele pero la recuperación visual es lenta, de varios meses tras la intervención. En general se suele recuperar visión los primeros días. Sin embargo, ésta suele empeorar en las primeras semanas y al final del primer mes, volviéndose a recuperar después y siendo habitual las fluctuaciones de visión hasta la estabilización del proceso.

Los cuidados locales habituales se reducen a la instilación de gotas durante varias semanas.

Las posibilidades del rechazo del anillo son muy escasas, pues están confeccionados de una material inerte similar al plástico.

El 95% de los pacientes operados se reintegran rápidamente en sus actividades habituales.

## POSIBLES COMPLICACIONES

La incidencia de complicaciones es muy baja. Las principales complicaciones que pueden presentarse son:

### Durante la intervención:

- Hemorragia perilímbica, edema conjuntival e hiposfagma, complicaciones que también pueden surgir como consecuencia de la inyección de anestésico.
- Aparición de dolor intraoperatorio, similar al descrito en glaucomas agudos de ángulo estrecho.
- Daños en la retina (oclusión vascular, fenómenos regmatógenos).
- Amaurosis fugax (pérdidas repentinas de la visión durante unos segundos).

### Tras la intervención:

- Infección: Puede aparecer en el postoperatorio inmediato o tardíamente, asociado al uso de lentes de contacto. En ocasiones es necesario retirar el anillo implantado para la resolución de la situación.
- Extrusión o desplazamiento exterior del anillo.
- Migración del anillos: Puede producirse si el paciente tiene tendencia a frotarse los ojos, por lo que esto deberá evitarse.
- Halos o reflejos: Pueden aparecer sobre todo durante los primeros meses pero con tendencia a la desaparición en la mayoría de los casos. En ocasiones pueden requerir tratamiento para aliviarlos, mediante el uso de gotas.
- Hipo-hipercorrección.
- Descentramiento de los túneles de inserción del anillo.
- Opacidades alrededor del anillo intraestromal: Depósitos blanquecinos alrededor del anillo que no suelen tener repercusión clínica ni estética.
- Ruptura del anillo.

Ningún procedimiento invasivo está absolutamente exento de riesgos importantes, incluyendo la pérdida total de visión, si bien esta posibilidad es bastante improbable. Por último, no olvide preguntar cualquier duda que tenga.

## CONSENTIMIENTO

He sido informado por el Dr./Dra..... y comprendo y doy mi consentimiento y autorización para que se me realice .....descrita arriba y los procedimientos concurrentes a la misma. Doy mi consentimiento para que se tomen fotografías o videos de los ojos con fines promocionales, divulgativos, docentes o para publicaciones de la Fundación, asimismo pueden ser utilizadas por profesionales y presentadas en congresos, seminarios o sesiones clínicas siempre sin emplear mi nombre ni el de mi familia. Al firmar el consentimiento informado certifico que he leído la información precedente y he entendido su contenido. Autorizo a resolver los imprevistos que puedan surgir con los medios y técnicas adecuadas para cada caso. Cualquier duda ha sido contestada satisfactoriamente por el cirujano o por su equipo y mi decisión para operarme ha sido tomada voluntaria y libremente. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto y tener una copia del mismo.

En Valencia a        de                                        de

Firma paciente o representante legal:  
D.N.I.

Dr.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO ANESTESIA:****TÓPICA  
REGIONAL  
SEDACION****CONSIDERACIONES GENERALES**

La anestesia es el procedimiento médico que permite realizar intervenciones quirúrgicas sin dolor. La administración y supervisión de la misma, corre a cargo del anestesiólogo que está encargado del controlar el proceso en todo momento, así como de tratar todas las complicaciones que de ella pudieran derivarse.

**TIPOS DE ANESTESIA**

**TOPICA:** consiste en la aplicación de gotas de anestésico en el ojo. Durante este tipo de anestesia usted permanecerá despierto/a.

**REGIONAL:** la anestesia se le administra mediante inyección en la zona donde se le va a intervenir o cerca de los nervios correspondientes. Durante este tipo de anestesia usted permanecerá despierto/a.

Tanto la anestesia tópica, como la regional, pueden ir apoyadas de una técnica de **SEDACION**. Esta consiste en la administración, a través de una bránula (tubito) introducido en una vena, de medicamentos (fármacos) anestésicos, analgésicos y tranquilizantes administrados en la proporción y dosis adecuadas para cada paciente, según sea el procedimiento a realizar, las características personales de paciente, su sensibilidad a los fármacos y su estado clínico, proporcionando un estado consciente, relajado confortable y sin dolor, en el que el paciente, gracias a la conservación de la conciencia, puede prestar colaboración activa.

**RIESGOS DERIVADOS DE LA ANESTESIA**

Existen riesgos derivados de la anestesia regional, como la hemorragia retrobulbar, oclusión de la arteria central de la retina, lesión del nervio óptico, perforación ocular, depresión cardiovascular y pulmonar, reacción tóxico-alérgica, infecciones intraoculares. Complicaciones que aunque poco frecuentes pueden implicar la pérdida de visión o del propio ojo.

Tras la sedación pueden aparecer diferentes síntomas, como descenso de la tensión arterial, aumento de las pulsaciones, dificultad respiratoria, agitación, mareo, náuseas, vómitos, temblores, que en general son considerados como molestias llegando, en muy pocos casos, a ser complicaciones.

No siempre es posible, predecir el punto de transición entre la sedación consciente y la inconsciente. Entre los riesgos potenciales se encuentran la sedación excesiva, con hipotensión y depresión respiratoria.

La administración de sueros y medicación puede producir reacciones alérgicas que son excepcionales. La práctica sistemática de pruebas alérgicas a los fármacos que pueden emplearse durante la anestesia está totalmente desaconsejada, pues estas pruebas no están libres de riesgos y además, aun siendo su resultado negativo, no significa que no pudieran producir reacciones adversas cuando las empleamos durante la anestesia.

### **RIESGOS DERIVADOS DE LA SITUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE**

Todo acto quirúrgico lleva implícitas una serie de complicaciones comunes y potencialmente serias que podrían requerir tratamientos complementarios, tanto médicos como quirúrgicos. Dependiendo de la situación vital del paciente, (existencia de situaciones como diabetes, cardiopatía, hipertensión, edad avanzada, obesidad, etc.) puede aumentar tanto el riesgo anestésico como la aparición de complicaciones clínicas relacionadas con su patología.

### **PROTECCIÓN DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL**

Le informamos que de conformidad con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, sus datos formarán parte de un fichero cuyo responsable es la **FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DEL MEDITERRÁNEO**. A su vez le informamos que otorga su consentimiento expreso, para el tratamiento de sus datos sanitarios, cuya finalidad es exclusivamente la referida intervención.

Igualmente le informamos que cuenta con los derechos de acceso, rectificación y cancelación, pudiéndolos ejercitar por escrito a través de correo físico a la siguiente dirección:

*Bifurcación Pío Baroja – General Avilés, s/n  
46015 VALENCIA*

En la petición, deberá adjuntar la siguiente información: Nombre, apellidos, dirección, derecho que desea solicitar y contenido de su petición. La información le será entregada en mano en la propia Fundación, para evitar accesos fraudulentos.

### **DECLARO:**

Que yo, ....., he sido informado y además he comprendido las ventajas e inconvenientes de la anestesia y/o sedación, así como que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento y tener una copia del mismo.

Autorizo a resolver los imprevistos que puedan surgir con los medios y técnicas adecuadas para cada caso En consecuencia doy mi consentimiento para ser anestesiado/sedado.

En Valencia a ..... de ..... de .....

Firma del paciente o representante legal  
D.N.I.

Firma de médico  
Nº col:



