



Trabajo Fin de Grado

“Densitometría corneal con el analizador de doble cámara Scheimpflug Galilei”

“Corneal densitometry with Galilei dual Scheimpflug analyzer”

Autor/a

Silvia Basabilboso Gimeno

Directores/as

Alejandra Consejo Vaquero

Laura Remón Martín

Facultad de Ciencias

Grado de Óptica y Optometría

Año 2022-2023



ABREVIATURAS

AL: Longitud Axial (proveniente del inglés, *Axial Length*)

ACD: Profundidad de Cámara Anterior (proveniente del inglés, *Anterior Chamber Depth*)

ANOVA: Análisis de la Varianza (proveniente del inglés, *Analysis of Variance*)

DDA: Análisis de Distribución de la Densitometría (proveniente del inglés, *Densitometry Distribution Analysis*)

DC: densitometría corneal

GSU: Unidad de Escala de Grises (proveniente del inglés, *Grey Scale Units*)

OD: Ojo Derecho

OI: Ojo Izquierdo

ROI: Región de Interés (proveniente del inglés, *Region of Interest*)

SNR: Relación Señal-Ruido (proveniente del inglés, *Signal-To-Noise Ratio*)

SPSS: Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (proveniente del inglés, *Statistical Package for the Social Sciences*)

WTW: Distancia Blanco-Blanco de la córnea (proveniente del inglés, *White-To-White*)

RESUMEN

Objetivo: Aplicar el método de análisis de distribución de densitometría (DDA) para estudiar la densitometría corneal (DC) en función de la edad y la región corneal utilizando las imágenes que proporciona el dispositivo Galilei G2 Dual Scheimpflug Analyzer de tomografía.

Materiales y métodos: Un total de 83 participantes sanos de edad media $39,02 \pm 18,34$ años (rango 9 - 81 años) fueron examinados usando un Galilei G2. Las imágenes se analizaron utilizando el DDA, y se estimaron dos parámetros, α (transparencia corneal) y β (homogeneidad corneal). Se realizó un análisis ANOVA bidireccional para investigar si α y β están influenciados por la edad (se consideraron 6 grupos de edad), la córnea región (se consideraron 4 áreas concéntricas), y su interacción.

Resultados: Los parámetros α (transparencia) y β (homogeneidad) cambian estadísticamente con la edad y la región corneal. Sin embargo, se obtuvo que la región corneal juega un papel más significativo que el envejecimiento en la DC.

Conclusiones: La DC se puede evaluar objetivamente a partir de imágenes de Galilei G2 utilizando el método DDA. Los resultados generales sobre la DC y el envejecimiento deben tomarse con cautela, ya que la región corneal juega un papel más importante que la edad.

Palabras clave: Densitometría, edad, Imágenes de Scheimpflug, Galilei G2 Dual Scheimpflug Analyzer.

ABSTRACT

Objective: To apply the Densitometry Distribution Analysis (DDA) method to study corneal densitometry depending on age and corneal region from Galilei G2 Dual Scheimpflug Analyzer tomography.

Materials and methods: A total of 83 healthy participants aged 39.02 ± 18.34 years (range 9 – 81 years) were screened using a Ziemer Galilei G2. Images were analysed using the DDA, and two parameters, α (corneal transparency) and β (corneal homogeneity), were estimated. A two-way ANOVA analysis was performed to investigate whether α and β are influenced by age (6 different groups according to their age were considered), corneal region (4 concentric areas were considered), and their interaction.

Results: The parameters α (transparency) and β (homogeneity) statistically change with age and corneal region. The corneal region plays a more significant role than aging in corneal densitometry.

Conclusions: Corneal densitometry can be objectively assessed from Galilei G2 images using the DDA method. General results on corneal densitometry and aging should be taken cautiously, the corneal region plays a more significant role.

Keywords: Densitometry; Aging; Scheimpflug imaging; Galilei G2 Dual Scheimpflug Analyzer.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 La córnea.....	1
1.2 Medida de la densitometría corneal.....	1
1.2.1 Métodos subjetivos	2
1.2.2 Métodos objetivos.....	2
1.3 Factores que influyen en la densitometría corneal.....	4
2. HIPÓTESIS	7
3. OBJETIVOS DEL TRABAJO	7
4. METODOLOGÍA.....	7
4.1 Participantes y protocolo	7
4.2 Instrumentos utilizados.....	8
4.3 Análisis de imagen	9
4.4 Análisis de datos y estadístico.....	10
5. RESULTADOS.....	11
6. DISCUSIÓN	16
7. CONCLUSIONES.....	19
8. REFERENCIAS	20
9. ANEXOS.....	23
9.1 Anexo 1. Consentimiento informado mayor de edad	23
9.2 Anexo 2. Consentimiento informado menor de edad.....	24
9.3 Anexo 3. Ficha paciente.....	25
9.4 Anexo 4. Descripción de la muestra.....	26
9.5 Anexo 5. Publicación científica asociada al TFG	27

1. INTRODUCCIÓN

1.1 La córnea

La córnea humana es la primera componente refractiva del globo ocular, y proporciona dos tercios del poder refractivo total del ojo, lo que equivale a 40-44 D y por lo tanto es un elemento determinante de la calidad de imagen final. Es una estructura avascular y transparente. Mide en torno a 11-12 mm horizontalmente y 9-11 mm en vertical. Es una estructura convexa y asférica (sufre un aplanamiento a medida que nos alejamos de su centro) y su índice de refracción promedio es 1,376. Su radio de curvatura promedio anterior en el ápex es de 7,8 mm y el posterior es de 6,5 mm. Su grosor promedio es de 550 µm centrales aumentando en la periferia hasta los 630 µm (1).

Está compuesta por 5 capas: epitelio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio (1). En 2013, Harminder Dua, propuso la existencia de una sexta capa (capa de Dua) encontrada entre el estroma y la membrana de Descemet (2). El epitelio es la capa más externa de la córnea y cumple varias funciones para el mantenimiento y la protección de la córnea. Por lo tanto, ayuda a prevenir la entrada de partículas extrañas, bacterias y otros patógenos al ojo. Además, tiene una capacidad única de regeneración rápida y eficiente, es decir, puede repararse en caso de lesiones menores, como pequeñas abrasiones, para restaurar la integridad de la superficie corneal y mantener la función visual adecuada. La capa de Bowman es una capa acelular de tejido conectivo compuesto de fibrillas de colágeno orientadas al azar y proteoglicanos que mantienen la forma de la córnea (3). El estroma ocupa la mayor parte de la córnea y es un tejido conectivo que se encarga de mantener la transparencia estromal. Si se produce algún traumatismo o infección, el estroma crea una cicatriz (4). El estroma ocupa el 90% del espesor corneal y se compone de agua, proteoglicanos y fibrillas de colágeno ordenadas para disminuir la dispersión (5), por lo que, la organización de lamelas y fibrillas de colágeno de forma homogénea contribuye a la transparencia (6). La membrana de Descemet, que constituye la cuarta capa de la córnea, se caracteriza por ser una matriz compuesta principalmente de colágeno. Esta estructura fibrosa proporciona soporte y resistencia a la córnea, contribuyendo a su integridad y función adecuada. El endotelio se compone de una única capa de células hexagonales que no se regeneran. Se encarga de mantener la transparencia corneal mediante la regularización de la hidratación corneal (5). El endotelio recubre la córnea más interna e hidrata el estroma para la transparencia (4).

1.2 Medida de la densitometría corneal

La densitometría corneal (DC) consiste en estudiar y valorar la transparencia y homogeneidad corneal objetivamente con el uso de instrumentos ópticos. Diferentes tratamientos, enfermedades, así como factores externos pueden influir en la transparencia de la córnea y como consecuencia en el proceso de visión (7-18).

Esto hace que juegue un papel importante en la integridad del globo ocular de los pacientes y, por consiguiente, está aumentando su atención y preocupación en el ámbito de la salud ocular de la población (18). La DC es un marcador de la salud de la córnea y puede ser una prueba interesante en un examen de seguimiento posquirúrgico o en el seguimiento de ciertas enfermedades (19). Por lo que, la transparencia corneal es un signo importante a la hora de evaluar si la córnea está sana (20).

La DC puede ser evaluada tanto de manera subjetiva como objetiva. Los enfoques subjetivos implican la evaluación visual y la percepción subjetiva por el observador, mientras que los enfoques objetivos añaden el uso de técnicas y dispositivos especializados para medir de manera precisa la transparencia corneal.

1.2.1 Métodos subjetivos

La manera subjetiva y más popular de evaluar la transparencia corneal es mediante la lámpara de hendidura. Con este método, se estudió en sus principios la dispersión de la luz en el globo ocular utilizando la técnica de la dispersión escleral, una técnica para detectar opacidades corneales. Al incidir el haz luminoso sobre el limbo esclero-corneal, la luz se dispersa a través de la córnea bajo el principio óptico de reflexión total. Si no hay opacidades no se produce la dispersión (21). Se han detectado niveles de dispersión en córneas que se creían claras con la lámpara de hendidura, al usar métodos objetivos. Incluso a la hora de tomar fotografías hay variaciones entre examinadores. Esto indica que las medidas objetivas son más fiables para monitorear patologías que los métodos subjetivos (17,20).

1.2.2 Métodos objetivos

Los primeros métodos cuantitativos y objetivos para estudiar la dispersión corneal se desarrollaron en 1980 (16). Smith et al. (22) utilizaron la fotografía de Scheimpflug como técnica para examinar imágenes de sección sagital del segmento anterior, y así medir la cantidad de luz retrodispersada de la córnea. La córnea no es homogénea con respecto a la dispersión de la luz, por lo que a no ser que exista una ubicación alterada, no nos dará información significativa (16). La densitometría tradicional basada en Scheimpflug usa una metodología basada en la distribución de intensidad de píxeles de las diferentes capas y zonas de la córnea de las imágenes de Scheimpflug (23).

Los dispositivos más populares que usan imágenes de Scheimpflug son: Galilei G2 Dual Scheimpflug Analyzer, Pentacam HR (18) y Corvis ST (18).

En la actualidad, el instrumento **Pentacam HR** (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemania) se considera el *gold standard* para la medida de la DC. Emplea la tecnología Scheimpflug y una cámara CCD que permiten generar mapas de cantidad de luz retrodispersada en diferentes regiones corneales. Con la ayuda de una cámara toma 25 imágenes de 1003 x 520 píxeles, cada una de ellas correspondiente a un meridiano con una fuente de luz azul. En la Figura 1 (19) se muestra el módulo de estimación de la DC a partir de las imágenes de Scheimpflug. Nos ofrece información sobre los mapas con valores numéricos de la DC, así como imágenes tomográficas corneales de Scheimpflug y el valor de la DC a lo largo de diferentes meridianos. Además, el instrumento estima la DC dividiendo el área de la córnea en 4 zonas concéntricas centradas en el ápex. El primer anillo tiene 2 mm de diámetro, el segundo se extiende de 2 a 6 mm, el tercero de 6 a 10 mm y el último de 10 a 12 mm. Los datos se expresan en unidades de escala de grises estandarizadas (GSU), no definidas públicamente, convirtiendo el módulo DC Pentacam HR en un sistema opaco. La unidad de medida está definida por una dispersión de luz mínima de 0 (máxima transparencia) y una dispersión de luz máxima de 100 (mínima transparencia).

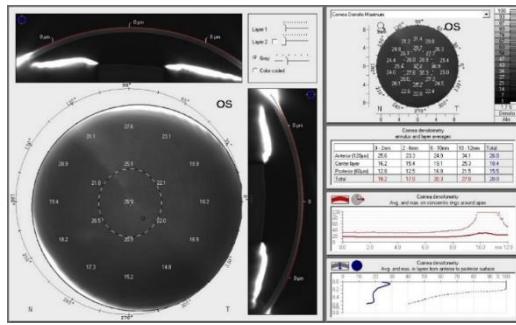


Figura 1. Módulo de estimación de DC con el instrumento Pentacam HR (17).

Otra alternativa para medir la DC es el **sistema dual de Scheimpflug de Galilei G2** (Ziemer Ophthalmic Systems, Bellmund, Suiza), uno de los tomógrafo más recientes que proporciona la curvatura corneal combinando la información de los discos de Plácido con datos de elevación de la cámara Scheimpflug. Este dispositivo incorpora una cámara rotatoria que facilita la adquisición de dos imágenes de hendidura de Scheimpflug y un disco de plácido a la vez. La cámara es capaz de detectar descentramientos producidos por los movimientos oculares. El Galilei G2, en comparación con otros instrumentos que incorporan la tecnología Scheimpflug como el Pentacam, disminuye el error de dichos movimientos. Otra ventaja es que cuenta con el análisis de las aberraciones corneales del frente de ondas de toda la córnea (24). El dispositivo permite cuantificar la densitometría de la córnea y del cristalino mediante la división de la córnea en múltiples capas o en diferentes anillos concéntricos al ápex corneal. Esto es una ventaja de este instrumento ya que posibilita examinar si la DC experimenta un incremento o una disminución exclusivamente en el epitelio, el endotelio o en otras capas corneales. También se puede analizar si hay cambios en la DC exclusivamente en la región central de la córnea o en la zona periférica con el paso de los años, o con el porte de lentes de contacto etc.

El módulo de densitometría del dispositivo consta de una imagen tomográfica corneal de Scheimpflug (Figura 2), sobre la cual el usuario puede mover 2 cursos, uno vertical y otro horizontal (representados en rojo en la Figura 2), manualmente para elegir el punto de estimación de la DC. El instrumento expresa el valor de la densitometría en GSU. La GSU se calibra mediante un software propietario, que define una retrodispersión de luz mínima de 0 (máxima transparencia) y una retrodispersión de luz máxima de 100 (mínima transparencia). Los detalles de este instrumento, el cual fue el empleado en este estudio, se describen de manera más detallada en un apartado posterior (4.2 Instrumentos utilizados).

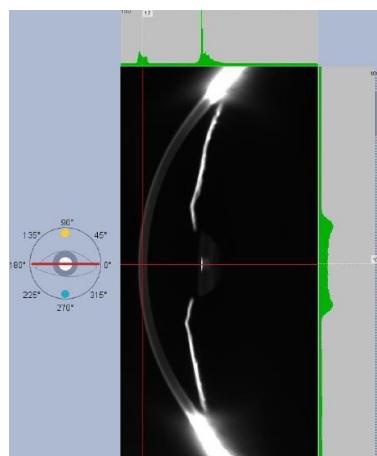


Figura 2. Módulo de estimación de DC con el instrumento Galilei G2 (12).

El **Corvis ST** (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemania) es un tonómetro de no contacto rápido que se basa en el principio de Scheimpflug. Este dispositivo capta imágenes de la deformación corneal por el soplo de aire (25). No proporciona valores de DC, pero se puede estudiar la dispersión de la luz (16). El Corvis ST obtiene datos a nivel macroscópico (grosor corneal central y presión intraocular) y microscópico. Con estos datos se puede detectar queratocono leve (26). La estabilidad de la biomecánica se afecta por el queratocono produciendo cambios macroscópicos, los cuales son muy poco invasivos (25).

Estos instrumentos presentan una serie de limitaciones. Proporcionan datos poco cuantitativos que pueden generar múltiples interpretaciones de los resultados por parte de diferentes examinadores, por lo que presentan una falta de fiabilidad. Algunos no proporcionan automáticamente valores de DC, lo que puede ralentizar el proceso de determinación de la transparencia corneal y muestran una escasa capacidad de reproducción. En general, los instrumentos que permiten el cálculo de la DC utilizan sistemas de software propietarios y cerrados.

Debido a que los instrumentos para estimar la DC presentan limitaciones, en 2019, Consejo et al. (27) incorporaron como alternativa un nuevo análisis de la distribución de DC (DDA). Se basa en el análisis estadístico de la distribución de la intensidad de los píxeles de las imágenes corneales de Scheimpflug sin la necesidad de requerir un software propietario. A partir de las imágenes y aplicando el método DDA, se obtienen 2 parámetros objetivos: α , relacionado con la transparencia corneal y β , relacionado con la homogeneidad del tejido corneal. Una variación en α provoca una modificación en la intensidad de los píxeles, con valores de α más elevados, lo que significa una imagen más brillante, y en consecuencia menos transparente. Una variación de β influye en el ancho de la distribución de intensidad de píxeles. A menor β , menos dispersión de la intensidad de píxeles y por tanto menor homogeneidad.

Existen diferentes artículos científicos que han empleado este método (12,27–29). Consejo et al. (12) estudiaron la transparencia y homogeneidad del tejido corneal con el porte de lentes de contacto blandas a corto plazo (8 horas de porte) usando las imágenes que proporciona el Galilei G2. En este estudio (12) se ha validado el método DDA con las imágenes del Galilei G2. Esta nueva metodología se emplea en el trabajo actual, donde a partir de las imágenes que proporciona el Galilei G2 se estimaron los valores de α y β para diferentes grupos de edad y en diferentes regiones concéntricas de la córnea.

1.3 Factores que influyen en la densitometría corneal

Como se ha comentado anteriormente, una córnea sana es ópticamente transparente como consecuencia de su organización estructural única y la ausencia de estructuras opacas. La base de la transparencia corneal ha sido un asunto de interés entre los científicos y oftalmólogos/optometristas. La disminución de la transparencia corneal es un factor importante a estudiar para garantizar la funcionalidad adecuada de la córnea (7). La transparencia corneal se ve afectada por diferentes tratamientos, enfermedades, así como factores externos.

Diversos estudios (14–17) encontraron una disminución en la transparencia corneal con la edad, ya sea en su totalidad (14–16), o periférica (17). Por ejemplo, el estudio llevado a cabo por Garzón et al. (14), evaluaron la DC en personas de diferentes edades empleando el sistema Oculus Pentacam. Los resultados obtenidos demuestran que la DC se incrementa con la edad, de forma que la transparencia disminuye, lo que deriva en un incremento de la dispersión de la luz en el globo ocular. Además, en ese mismo trabajo (14) estudiaron la influencia de la queratometría y la refracción en la dispersión de la luz y no encontraron relación entre estos parámetros y la DC. Consejo et al. (27) investigaron la transparencia corneal con la edad comparando el DDA con la DC tradicional empleando el Oculus Pentacam HR y descubrieron que el DDA se pueden utilizar para investigar la transparencia corneal objetivamente en relación con la edad.

Por otra parte, Miazdzyk et al. (16) investigaron la relación de la DC con parámetros oculares mediante el instrumento Corvis ST y detectaron que la DC parece estar relacionada con los parámetros del ojo tales como la profundidad de cámara anterior (ACD) y el tamaño pupilar. Consejo et al. (15) examinaron también la relación de la DC con parámetros oculares con el dispositivo Pentacam y encontraron que la DC parece estar vinculada con la inclinación de la córnea.

Todavía no hay estudios que demuestren una relación entre la DC y el sexo (14). Ní Dhuhghaill et al. (17) intentaron encontrar un vínculo entre la DC y el sexo usando el Oculus Pentacam y no hallaron ninguna relación. En contraposición, Hillenaar et al. (30) emplearon microscopía confocal invivo y detectaron mayor dispersión de la luz en hombres que en mujeres. Sin embargo, Garzón et al. (14) usando el sistema Oculus Pentacam demostraron mayor dispersión de la luz en mujeres que en hombres.

Por otra parte, Garzón et al. (14) estudiaron la densitometría en diferentes capas corneales y en diferentes anillos concéntricos usando el sistema Oculus Pentacam. La córnea se dividió en diferentes capas corneales: capa anterior; capa intermedia/central; capa posterior. Para las diferentes profundidades la capa anterior presentó el valor más alto de densitometría. La córnea también se dividió en diferentes anillos concéntricos: zona central (0–2 mm); primer anillo (2–6 mm); segundo anillo (6–10 mm); zona más periférica (10–12 mm). Se encontró que el anillo más periférico (10-12 mm) obtuvo el valor de densitometría más elevado.

La DC se ha estudiado en diferentes enfermedades como queratocono (8,9,11), chalazión (31), córnea verticillata (32), glaucoma (33,34), síndrome de Marfan (28) y diabetes mellitus (35), entre otras.

Existen estudios, como el de Jiménez-García et al. (9) y el de Lopes et al. (8), que han estudiado la relación entre la DC y el queratocono utilizando el instrumento Pentacam. Ambos documentaron la existencia de la relación entre la DC con el queratocono ya que a medida que evoluciona esta condición aumentan los valores de DC por el daño en las últimas etapas. Los mismos resultados fueron encontrados por Urfalioglu et al. (11) que estudiaron la densitometría en pacientes pediátricos con queratocono mediante el instrumento Pentacam. A partir de estos resultados concluyeron que la DC puede ser útil para detectar la presencia del queratocono. Además, se estudió la DC en sujetos con queratocono tras el tratamiento de *cross-linking* y se obtuvo que la transparencia disminuye en los primeros meses después del tratamiento, pero

con el tiempo se recupera (10). Consejo et al. (29) analizaron el queratocono subclínico con el modelado estadístico de la distribución de intensidad de píxeles de las imágenes de Scheimpflug utilizando el Pentacam HR y observaron que con la retrodispersión de la luz en la córnea se detecta con éxito el queratocono subclínico.

Öncül et al. (31) analizaron la DC en presencia de chalazón utilizando el instrumento Pentacam HR y observaron que aumenta la DC en presencia de esa afección, y que disminuye al eliminarlo. En el caso de la córnea verticillata asociada con Fabry, Cankurtaran et al. (32) quienes utilizando el Pentacam HR y el Corvis ST demostraron una reducción de la transparencia corneal. Existen estudios, como el llevado a cabo por Patel et al. (33) con un dispersómetro personalizado, o el de Morales-Fernández et al. (34) usando un Pentacam HR, en los que hay diferencias significativas entre el brillo y homogeneidad de los ojos sanos y con glaucoma. A pesar de que el glaucoma afecta al nervio óptico, se está investigando la córnea para la detección y tratamiento del glaucoma (23). De la misma forma, la disminución de la claridad de la córnea en ojos con glaucoma puede ser debido a los medicamentos que disminuyen la presión intraocular que pueden afectar a la superficie ocular y DC (20). Por otra parte, Tack et al. (28) examinaron la relación con la córnea en el síndrome de Marfan empleando el Pentacam HR, y hallaron que estos pacientes patológicos tienen una reflectividad mayor que en pacientes sanos. Ramm et al. (35) lo investigaron en pacientes que tengan diabetes mellitus. Las mediciones se realizaron con el Pentacam HR y observaron que la densitometría óptica se reduce.

Otras investigaciones, por ejemplo, la realizada por Consejo et al. (12), analizaron la influencia del porte de lentes de contacto blandas a corto plazo en la transparencia corneal empleando el Galilei G2. Demostraron que la homogeneidad y claridad corneal cambia cuando un paciente usa durante 8 horas lentes de contacto blandas diarias, aunque no se considera estadísticamente significativo. En el caso de las lentes de contacto esclerales a corto plazo, Consejo et al. (13) utilizaron el Pentacam HR y descubrieron que existe una variación de dos parámetros objetivos: α y β , donde α representa la transparencia corneal y β la homogeneidad. Se realizó un estudio a nivel macroscópico (grosor corneal) y microscópico.

Por el contrario, la DC no cambia a la hora de realizar alguna intervención quirúrgica refractiva, como en el caso de la queratectomía fotorrefractiva (PRK), la cirugía asistida por láser in situ queratomileusis con un láser de femtosegundo (LASIK-FS) o la extracción de lentículos con incisión pequeña RELEX (RELEX SMILE). Poyales et al. (19) estudiaron la relación de la DC con estas intervenciones quirúrgicas empleando el Oculus Pentacam y encontraron que los resultados no desvelan diferencias en la DC dependiendo del tipo de cirugía. Pillunat et al. (20) investigó la relación entre la DC y la trabeculectomía con la ayuda del Pentacam HR, y afirmaron que la DC se recupera a los meses de la intervención quirúrgica. La reducción de la presión intraocular podría ser una razón. Patel et al. (33) estudiaron la relación de la densitometría con la queratoplastia penetrante con la ayuda de un dispersómetro personalizado y descubrieron que la dispersión de la luz en la córnea aumenta con el tiempo después de la intervención.

2. HIPÓTESIS

La DC, como medida de la transparencia de la córnea, está influenciada tanto por la edad del paciente como por la región de la córnea analizada.

3. OBJETIVOS DEL TRABAJO

El objetivo principal de este trabajo es analizar la DC mediante la determinación de dos parámetros objetivos, la transparencia corneal (α) y la homogeneidad (β), y cómo está influenciada por dos variables específicas, la edad y la región corneal.

Para lograr este objetivo, se establecieron unos rangos de edad específicos, y la córnea se dividió en diferentes regiones concéntricas. El instrumento utilizado fue el dispositivo Galilei G2 Dual Scheimpflug Analizador de tomografía (Ziemer Ophthalmic Systems, Bellmund, Suiza), a través del cual se tomaron imágenes corneales de los participantes. Para analizar dichas imágenes se utilizó el DDA para el cálculo de los parámetros α y β .

4. METODOLOGÍA

4.1 Participantes y protocolo

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (PI22/531) y se adhirió a los principios de la Declaración de Helsinki. Antes de comenzar las pruebas, tanto los sujetos mayores de edad como los tutores legales de los menores de edad, firmaron el consentimiento informado (Anexo 1 y Anexo 2 respectivamente) en el que autorizaban ser parte del estudio piloto realizado desde septiembre hasta noviembre de 2022. Se realizó en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Zaragoza, España.

El número total de participantes fue de 83, de los cuales 36 fueron hombres y 47 fueron mujeres. La edad media fue de $39,02 \pm 18,34$ años, rango entre 9 - 81 años. Se evaluaron ambos ojos de cada participante, es decir, fueron recogidos datos de 166 ojos.

Los criterios de inclusión en este estudio fueron:

- Sujetos sin patologías oculares previas (trauma, ectasia o infecciones) ni enfermedades sistémicas (diabetes mellitus, esclerosis múltiple e hipertensión no controlada).
- Sujetos sin cirugía ocular previa.
- Sujetos que no tomasen medicamentos sistémicos que provocan cambios en la córnea.
- Los sujetos no debían ser usuarios de lentes de contacto rígidas.
- Los sujetos de lentes de contacto blandas debían estar 48 horas antes de la medida sin usarlas.

Cada participante realizó una única visita a la Facultad y la examinadora fue siempre la misma, S.B.G. para no influenciar en la toma de medidas y siempre bajo las mismas condiciones de iluminación. Las pruebas se tomaron al menos tres horas después de que el participante se despertara el mismo día del examen.

En la visita y, en primer lugar, se realizó una anamnesis completa, necesaria para la recopilación de una serie de datos imprescindibles de cada paciente (Anexo 3). Además, se realizaron las siguientes pruebas: refracción objetiva con el autorrefractómetro de campo abierto (*Binocular Accomodation Auto Refractometer/Keratometer WAM-5500*); refracción subjetiva según el protocolo utilizado en la asignatura de Laboratorio de Optometría (2º Curso del Grado en Óptica y Optometría); toma de agudeza visual monocular con compensación; examen con lámpara de hendidura o biomicroscopio; medición de la refracción en gafa con el uso del frontofocómetro; biometría ocular con el aparato IOL Master 500 y medida con el aparato de doble cámara Scheimpflug Galilei G2.

4.2 Instrumentos utilizados

A lo largo del reclutamiento y la toma de medidas, se usaron una serie de aparatos específicos anteriormente nombrados. Sin embargo, en este apartado se va a describir con más detalle los dispositivos Galilei G2 y el IOL Master 500.

El **Galilei G2 Dual Scheimpflug Analyzer** es un tomógrafo de no contacto que se compone de discos de plácido y de dos cámaras Scheimpflug que permite la evaluación del segmento anterior del globo ocular. Este instrumento analiza y toma diferentes imágenes, cada una correspondiente a un meridiano corneal con la ayuda de una fuente de luz azul uniforme (LED azul a 475 nm) perteneciente al propio instrumento (18). Durante la exploración giratoria, los discos de Plácido y las imágenes de Scheimpflug son capturadas simultáneamente. La presencia de dos cámaras disminuye los posibles artefactos producidos por movimientos oculares, y aumenta la precisión de la imagen mediante la superposición de las dos imágenes. La presencia de los discos de Plácido mejora la precisión del cálculo de la curvatura corneal anterior.

El instrumento toma dos imágenes simultáneas y opuestas 180°, y reconoce 122000 puntos del segmento anterior. Las imágenes que toma por defecto son 15, pero tiene capacidad para tomar hasta 60. Como se ha comentado anteriormente, permite un análisis tridimensional del segmento anterior del ojo. Proporciona datos como la topografía corneal anterior y posterior, paquimetría central y periférica, densitometría de la córnea y del cristalino, ACD y aberrometría. Además, el instrumento Galilei G2 proporciona diferentes índices que permiten la valoración del queratocono (36). Puede recrear diferentes tipos de mapas entre los que destacan: los mapas fotoqueratoscópicos, mapas de curvaturas, mapas de elevación, mapas refractivos y mapas paquimétricos, entre otros (37).

De los parámetros que proporciona el dispositivo, para este estudio se ha empleado:

- Imágenes de tomografía corneal de Scheimpflug correspondientes a 26 meridianos corneales.

En la toma de medidas, a pesar de que se tomó una sola medida por paciente, se tuvo en cuenta la veracidad del instrumento, tomando cada imagen una calidad mínima del 90%, la cual marcaba además con un tic el software del Galilei G2. No obstante, anteriormente en el estudio realizado por Consejo et al. (12), se validó el método DDA con la toma de 3 imágenes. Para analizar estas imágenes se utilizó el DDA para el cálculo de los parámetros α y β (en el apartado 4.3 Análisis de imagen se describe el procedimiento empleado).

Otro aparato que se usó en este trabajo fue el **Carl Zeiss IOL Master 500**, un biómetro óptico de no contacto que utiliza un haz de luz infrarroja de longitud de onda 780 nm para la medición de la longitud axial (AL) del ojo mediante interferometría de coherencia parcial (PCI). Proporciona la AL desde la cara anterior corneal hasta el epitelio pigmentario de la retina. Además, puede realizar la medición de la distancia blanco-blanco (WTW) de manera automática, así como la queratometría y la ACD. Se necesita que la relación señal-ruido (SNR) sea superior a 2 para asegurarnos de que la toma es fiable y en la medida de la AL se necesitan como mínimo cinco medidas, registrándose el valor medio de todas las medidas válidas (38).

De los parámetros que proporciona el dispositivo, para este estudio fueron empleados:

- Valores de AL del globo ocular.
- Valores de queratometría de la córnea.
- Valores de ACD del globo ocular.
- Valores de WTW de la córnea.

A partir de estos parámetros se calculó la media y la desviación estándar de cada uno de ellos para hacer una descripción de la muestra estudiada.

4.3 Análisis de imagen

A partir de las imágenes exportadas con el Galilei G2 se calcularon los parámetros α y β . El número total de imágenes fue 4316 (= 83 sujetos x 2 ojos/sujeto x 26 imágenes/medida). El tamaño de cada imagen es de 1004 x 1004 píxeles. Para el análisis de las imágenes se utilizó la técnica alternativa DDA que consta de las etapas que se describen a continuación (Figura 3). Para más detalle del procedimiento de análisis de las imágenes véanse las referencias (12,29).

1. En la primera fase, después de realizar la captura de imágenes corneales de los participantes, se exportaron las imágenes tomadas de cada meridiano ocular en cada ojo por paciente. Como el aparato Galilei G2 se compone de dos cámaras, capture dos imágenes por meridiano. Para evitar efectos de borde no deseados (fuertes reflejos limbares/esclerales), la córnea periférica no se incluyó en el análisis.
2. En segundo lugar, se repositionó cada imagen para su posterior procesado de forma individual. Así mismo, se procedió a la segmentación corneal, es decir, se identificaron de forma automática los bordes de la cara anterior y posterior corneal.
3. Despues se escogió una región de interés (ROI) a la cual se aplicó un ROI móvil en cada imagen corneal.

4. La siguiente fase es el modelado estadístico de la distribución de intensidad de los píxeles en cada ROI utilizando la función de distribución de Weibull. En otras palabras, se crean histogramas los cuales simbolizan la distribución de intensidad de píxeles por ROI. La función Weibull facilita los parámetros α , que simboliza la intensidad del píxel (transparencia) y β , la distribución de dicha intensidad (homogeneidad).

5. Por último, se representó gráficamente la distribución espacial en forma de mapa de los parámetros corneales α y β . Para ello los datos se pasaron de coordenadas cartesianas (x, y) a polares (r, θ) con los que se reconstruyó el mapa final.

Una variación en α provoca una modificación en la intensidad de los píxeles (eje x), con valores de α más elevados, lo que significa una imagen más brillante, y en consecuencia más dispersa y menos transparente. Una variación de β influye en el ancho de la distribución de intensidad de píxeles. A menor β , menos dispersión de la intensidad de píxeles en una imagen o ROI y por tanto menor homogeneidad.

4.4 Análisis de datos y estadístico

Para el análisis de datos los sujetos fueron agrupados en 6 grupos dependiendo de su edad:

- Grupo 1: 9-17 años [nº de participantes (n) = 15]
- Grupo 2: 18-29 años [n = 15]
- Grupo 3: 30-39 años [n = 13]
- Grupo 4: 40-49 años [n = 13]
- Grupo 5: 50-59 años [n = 15]
- Grupo 6: >60 años [n = 12]

Además, se analizaron los datos en función de diferentes regiones corneales concéntricas: Nivel 1, central (0-2 mm); Nivel 2, medio (2-6 mm); Nivel 3, medio-periférico (6-10 mm); Nivel 4, periférico (10-12 mm).

Para el análisis descriptivo de los diferentes parámetros obtenidos con el IOL Master 500 se empleó el programa Microsoft Office Excel (Microsoft Professional Plus 2016). Para cada uno de los parámetros se obtuvo la media y la desviación estándar, máximo y mínimo, por grupos de edad establecidos anteriormente.

Como se ha comentado en el apartado anterior (4.3 Análisis de imagen) se han analizado las imágenes según el DDA y se han obtenido para cada grupo de edad los parámetros α (que hace referencia a la transparencia corneal) y β (que hace referencia a la homogeneidad del tejido corneal).

Para el análisis estadístico se ha utilizado el SPSS (SPSS Inc, Chicago, IL, EE. UU.). Se realizó la prueba de análisis de la varianza (ANOVA) de medidas repetidas bidireccional en α (es decir, transparencia) y en β (es decir, homogeneidad) de forma independiente para comprobar si esos parámetros cambian en función de la edad (6 niveles correspondientes a los 6 grupos de edad previamente definidos) y del área corneal (4 niveles: córnea central (0 a 2 mm), media (2 a 6 mm), medio-periférica (6 a 10 mm) y periférica (10 a 12 mm)). La prueba de Shapiro-Wilk, la prueba de esfericidad de Mauchly y la prueba de Levene indicaron que los supuestos de normalidad, esfericidad y homogeneidad de varianza, respectivamente, no habían sido violados. El nivel de significación se fijó en 0,05. Además, se utilizó la correlación de Pearson para evaluar las correlaciones de α y β frente a la edad, según el área regional considerada.

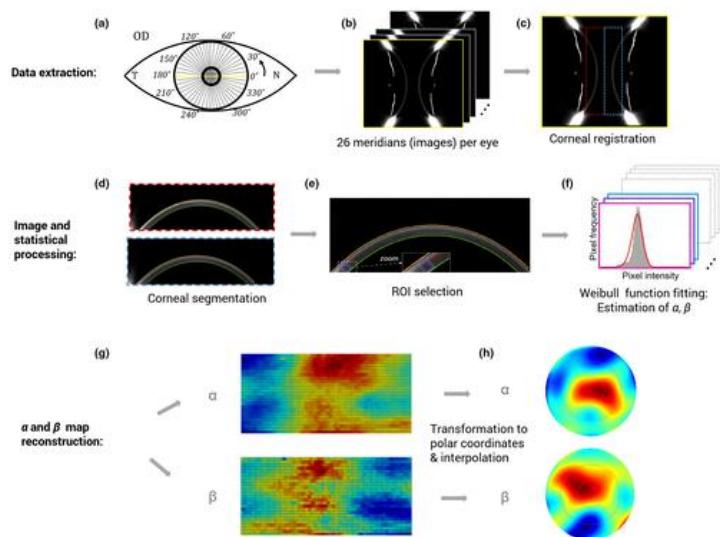


Figura 3. Proceso de análisis de imágenes con la técnica alternativa DDA (12).

5. RESULTADOS

En este estudio han participado 83 personas sanas, lo que resultó en datos 166 ojos divididos en los 6 grupos que se han comentado en el apartado anterior (4.4 Análisis de datos y estadístico). En el Grupo 1 la edad media fue de $15,3 \pm 2,5$ años; en el Grupo 2 la edad media fue de $22,3 \pm 3,2$ años; en el Grupo 3 la edad media fue de $35,9 \pm 2,8$ años; en el Grupo 4 la edad media fue de $45,0 \pm 3,2$ años; en el Grupo 5 la edad media fue de $54,1 \pm 2,5$ años; en el Grupo 6 la edad media fue de $67,7 \pm 7,3$ años. En el Anexo 4 se muestra la media \pm desviación estándar (mínimo - máximo) de cada parámetro y de cada ojo (derecho e izquierdo) en función de los grupos de edad anteriormente establecidos. Los parámetros son: edad; la refracción subjetiva (esfera y cilindro); los datos proporcionados por el IOL Master 500: queratometría (radio más plano y curvo), AL, ACD y WTW.

En las Figuras 4, 5 y 6 se muestran los datos promedios de la AL, la ACD y la WTW en función de los grupos de edad establecidos, respectivamente. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el ojo derecho (OD) y el ojo izquierdo (OI) para las diferentes variables (AL, ACD y WTW); todos $p>0,05$. En las figuras se representan los datos del OI. Se observa que no hay una tendencia entre los diferentes parámetros estudiados y el grupo de edad considerado.

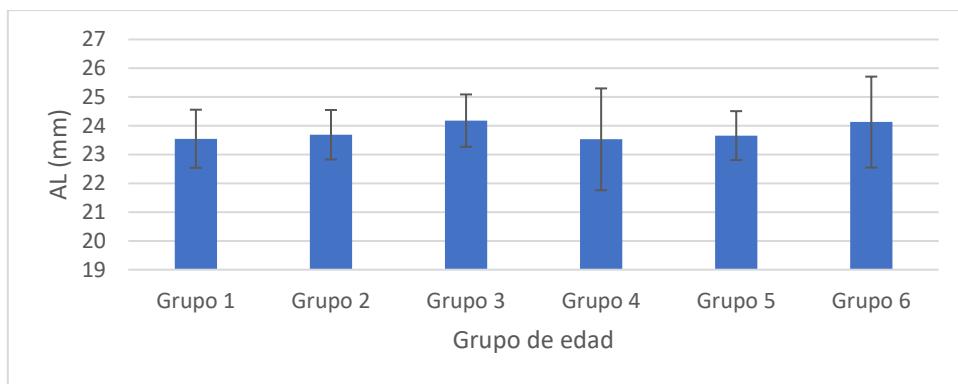


Figura 4. Media y desviación típica de AL en función de los grupos de edad establecidos. Solo se representan los datos del OI.

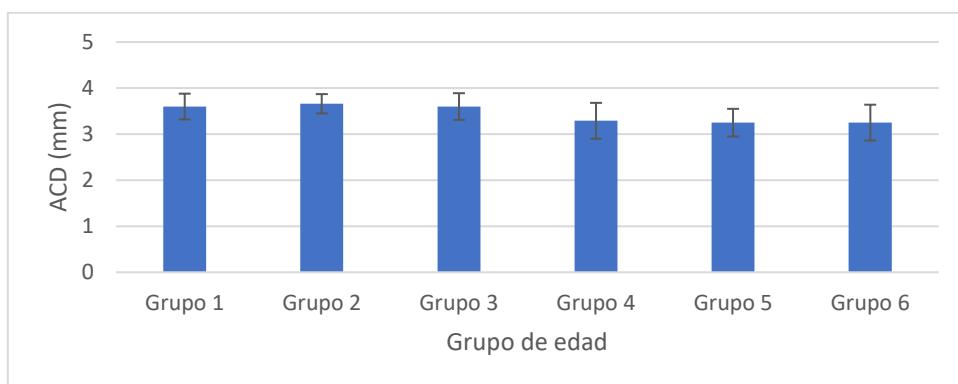


Figura 5. Media y desviación típica de ACD en función de los grupos de edad establecidos. Solo se representan los datos del OI.

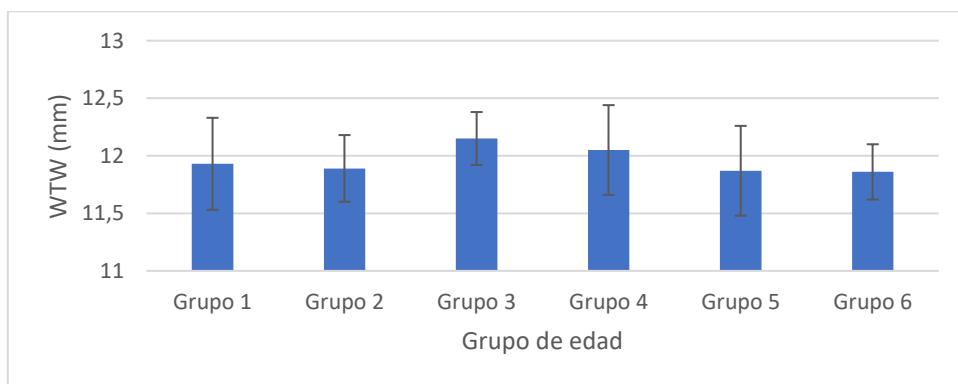


Figura 6. Media y desviación típica de WTW en función de los grupos de edad establecidos. Solo se representan los datos del OI.

En la Tabla 1, se presenta la media junto a la desviación estándar de los parámetros objetivos (α y β) correspondiente a las diferentes zonas corneales y a los diferentes grupos de edad previamente establecidos. No se obtuvo diferencias estadísticamente significativas entre OD y el OI en los parámetros α y β OD vs. OI α : $p = 0,84$ y β : $p = 0,88$. Por lo tanto, en la Tabla 1 se muestran los resultados únicamente del OI de cada paciente, ya que se obtuvo una correlación entre OD y OI para ambos parámetros (α : $r = 0,96$ y β : $r = 0,96$, ambos $p < 0,001$).

Como se ha comentado en el apartado 4.3 Análisis de imagen, una variación en α provoca una modificación en la intensidad de los píxeles, valores de α más elevados, significan una imagen más brillante, y en consecuencia un tejido menos transparente. Una variación de β influye en el ancho de la distribución de intensidad de píxeles. A menor β , menor dispersión de la intensidad de píxeles en una imagen o ROI y por tanto menor homogeneidad. En la Tabla 1 se observa que existe una disminución estadísticamente significativa en la transparencia corneal (parámetro α) con la edad (ANOVA bidireccional, $F(5,405) = 23,95$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,28$) y con la distancia desde el ápice (ANOVA bidireccional, $F(3,243) = 44,61$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,31$). Igualmente, hay un efecto de interacción estadísticamente significativo entre las dos variables independientes (edad y distancia desde el vértice) (ANOVA bidireccional, $F(15,1134) = 2,92$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,13$). Por otra parte, hay un cambio estadísticamente significativo de la homogeneidad de la córnea (parámetro β) con la edad (ANOVA bidireccional, $F(5,405) = 2,89$, $p = 0,015$, $\eta_p^2 = 0,05$) y con la distancia desde el ápice (ANOVA bidireccional, $F(3,243) = 106,9$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,51$).

En la Tabla 2 se muestran los resultados de la prueba post-hoc de Bonferroni para los parámetros α y β respecto a la edad. De la misma manera en la Tabla 3 se muestran los resultados de la prueba post-hoc de Bonferroni para los parámetros α y β respecto al área corneal. En ambas tablas el guion (-) representa la falta de significación estadística. En la Tabla 2 se observa que existe una diferencia estadísticamente significativa para el parámetro α con la edad. Sin embargo, esa dependencia con la edad es menor para el parámetro β . En cuanto el área corneal analizada, se observa en la Tabla 3 que existe una relación entre los dos parámetros α y β y la región de córnea analizada.

Tabla 1. Los valores promedios \pm desviación estándar de las variables α y β en distintas zonas de la córnea y grupos de edad. Datos solo para el OI (18).

	9-17 años	18-29 años	30-39 años	40-49 años	50-59 años	>60 años
Nº ojos	15	15	13	13	15	12
Edad media (años)	$15,3 \pm 2,5$	$22,3 \pm 3,2$	$35,9 \pm 2,8$	$45,0 \pm 3,2$	$54,1 \pm 2,5$	$67,7 \pm 7,3$
0-2 mm						
α	39 ± 8	46 ± 7	46 ± 6	54 ± 8	58 ± 10	74 ± 11
β	$5,1 \pm 0,8$	$4,7 \pm 0,5$	$4,8 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,7$	$5,6 \pm 0,6$	$6,0 \pm 0,8$
2-6 mm						
α	33 ± 4	34 ± 3	36 ± 2	39 ± 4	39 ± 5	50 ± 8
β	$4,1 \pm 0,6$	$4,0 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,7$	$4,8 \pm 0,7$	$4,9 \pm 0,8$
6-10 mm						
α	46 ± 15	59 ± 10	60 ± 12	78 ± 19	87 ± 20	113 ± 18
β	$5,9 \pm 1,4$	$5,4 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,8$	$6,2 \pm 0,9$	$6,8 \pm 0,6$	$7,8 \pm 1,4$
10-12 mm						
α	46 ± 30	78 ± 41	52 ± 24	59 ± 38	64 ± 27	93 ± 34
β	$9,1 \pm 2,7$	$8,1 \pm 2,5$	$9,3 \pm 2,2$	$8,3 \pm 3,5$	$8,7 \pm 3,0$	$7,0 \pm 2,1$
0-12 mm (toda la córnea)						
α	41 ± 18	54 ± 27	49 ± 16	58 ± 25	62 ± 27	82 ± 30
β	$6,0 \pm 2,5$	$5,5 \pm 2,0$	$5,9 \pm 2,3$	$6,1 \pm 2,3$	$6,5 \pm 2,1$	$6,1 \pm 2,2$

Tabla 2. P-valor para comparaciones por pares de la prueba post-hoc de ANOVA (ajuste para múltiples comparaciones: Bonferroni) para las variables α y β respecto a la edad. La falta de significación estadística se marca con un guion (-) (18).

	9-17 años	18-29 años	30-39 años	40-49 años	50-59 años	>60 años
α						
9-17 años		0,008	-	0,001	<0,001	<0,001
18-29 años			-	-	-	<0,001
30-39 años				-	0,018	<0,001
40-49 años					-	<0,001
50-59 años						<0,001
>60 años						
β						
9-17 años		-	-	-	-	-
18-29 años			-	-	0,017	0,046
30-39 años				-	-	-
40-49 años					-	-
50-59 años						-
>60 años						

Tabla 3. P-valor para comparaciones por pares de la prueba post-hoc de ANOVA (ajuste para múltiples comparaciones: Bonferroni) para las variables α y β respecto al área corneal. La falta de significación estadística se marca con un guion (-) (18).

	0-2 mm	2-6 mm	6-10 mm	10-12 mm
α				
0-2 mm		<0,001	<0,001	0,001
2-6 mm			<0,001	<0,001
6-10 mm				<0,001
10-12 mm				
β				
0-2 mm		0,002	<0,001	<0,001
2-6 mm			<0,001	<0,001
6-10 mm				-
10-12 mm				

En la Figura 7 se ha ilustrado la distribución media del parámetro α (transparencia corneal) para cada grupo de edad y teniendo en cuenta el área corneal total, es decir, los 12 mm. Se observa un aumento en el parámetro α en función de la edad, siendo mayor esta pérdida de transparencia en la córnea periférica. En la Figura 8 se muestra la distribución del parámetro β (homogeneidad corneal) para cada grupo de edad y teniendo en cuenta el área corneal total, es decir, los 12 mm. Un menor valor de β , implica una mayor dispersión y por lo tanto una menor homogeneidad. Se observa que este valor es menor en la zona periférica de la córnea para los grupos 5 y 6 en comparación con los otros grupos de edad.

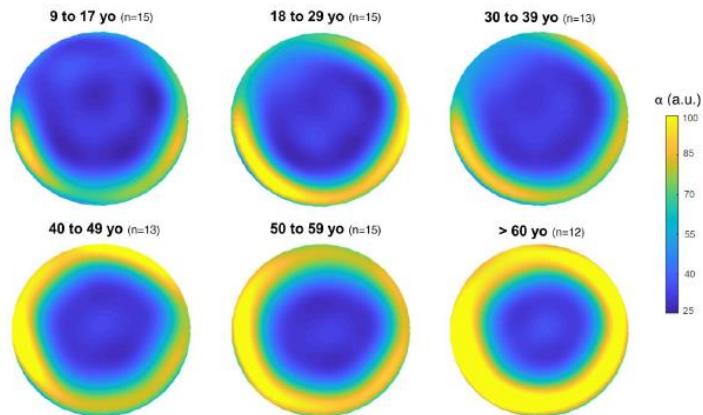


Figura 7. Distribución media de α (transparencia corneal) para los diferentes grupos de edad en la córnea global (12 mm). La barra de color (α) se expresa en unidades arbitrarias (u.a.); yo: years old (edad) (18).

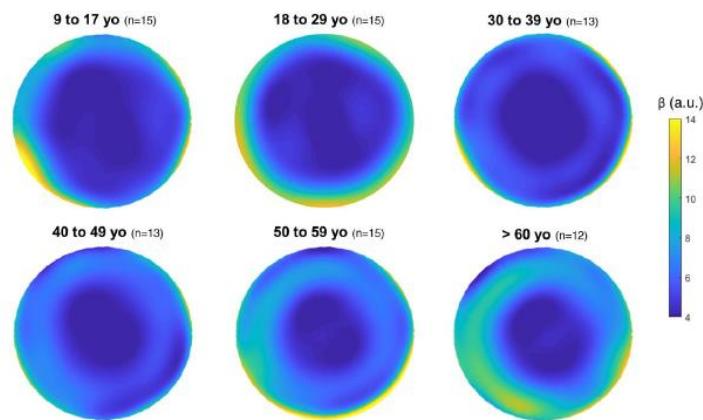


Figura 8. Distribución media de β (homogeneidad corneal) para los diferentes grupos de edad en la córnea global (12 mm). La barra de color (α) se expresa en unidades arbitrarias (u.a.); yo: years old (edad) (18).

En la Figura 9 se muestran la relación entre los parámetros α y β en función de la edad para las diferentes zonas corneales analizadas, representadas en la figura con diferentes colores. Los resultados del coeficiente de correlación de Pearson junto con su P-valor se muestran en la Tabla 4. Se observa que α adquiere mayor dispersión en todas las edades para todas las regiones corneales respecto a β .

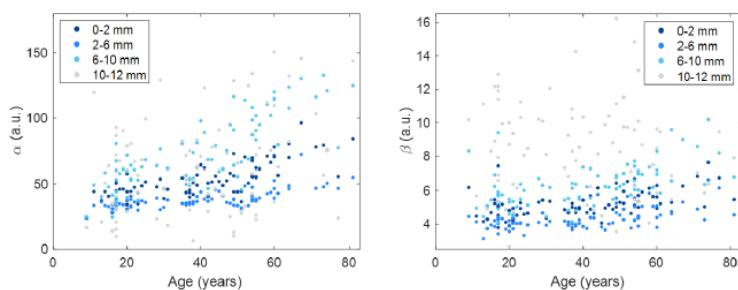


Figura 9. Gráficos de dispersión de α (izquierda) y β (derecha) en función de la edad expresada en años (Age (years)) para las regiones corneales del análisis. Los valores que adquieren α y β se expresan en unidades arbitrarias (u.a.). Las estadísticas correspondientes se muestran en la Tabla 4 (18).

Tabla 4. El coeficiente de correlación de Pearson y el P-valor correspondiente de α y β con los diferentes valores de edad, dependiendo de la zona de la córnea. También se considera la córnea de manera global. Los diagramas de dispersión correspondientes se muestran en la Figura 9 (18). El asterisco indica significación estadística.

	α	β
0-2 mm	$r = 0,77, p < 0,001^*$	$r = 0,51, p < 0,001^*$
2-6 mm	$r = 0,69, p < 0,001^*$	$r = 0,55, p < 0,001^*$
6-10 mm	$r = 0,80, p < 0,001^*$	$r = -0,12, p < 0,001^*$
10-12 mm	$r = 0,23, p = 0,04^*$	$r = -0,12, p = 0,26^*$
córnea general	$r = 0,40, p < 0,001^*$	$r = 0,12, p = 0,025^*$

6. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este trabajo es estudiar la DC mediante la transparencia corneal (α) y la homogeneidad (β), y cómo está influenciada por la edad y la región corneal. Para ello, se establecieron diferentes rangos de edad y se dividió la córnea en diferentes regiones concéntricas. Se empleó el tomógrafo Galilei G2 Dual Scheimpflug Analyzer, utilizando para el análisis de datos la técnica alternativa DDA. En total se evaluaron 83 pacientes (166 ojos), rango de edad entre 9 - 81 años. Se consideraron 4 regiones concéntricas corneales para el análisis de los datos: córnea central (0 a 2 mm), media (2 a 6 mm), medio-periférica (6 a 10 mm) y periférica (10 a 12 mm).

Los resultados obtenidos muestran que existe una variación estadísticamente significativa en la transparencia corneal (α) y la homogeneidad (β) con la edad (Tablas 1 y 2). La homogeneidad corneal (β) tiende a modificarse con la edad (Tabla 1, Figura 9) pero menos que la transparencia (Tabla 2). Por otra parte, la transparencia corneal (α) se eleva con la edad (Tabla 1, Figuras 7 y 9), lo que significa un descenso en la transparencia corneal. Similares resultados han sido encontrados en trabajos previos. Garzón et al. (14), Ní Dhúbhghaill et al. (17) y Alzahrani et al. (39) determinaron los valores de normalidad de la DC en relación con la edad con el sistema Oculus Pentacam y encontraron que la DC aumenta con la edad, lo cual indica que la transparencia de la córnea tiende a disminuir con el paso del tiempo. En estos estudios se evaluó la región corneal en su totalidad hasta los 12 mm.

Por otra parte, los resultados obtenidos de este trabajo concluyen que la región corneal parece jugar un papel importante en la relación entre los parámetros del tejido corneal y la edad (Tabla 4). Se encontró una significación estadística más fuerte en las comparaciones por pares dentro de las regiones corneales (Tabla 3) que dentro de los grupos de edad (Tabla 2). En este estudio al igual que en estudios anteriores (14,17,39) también se optó por estudiar la córnea en su totalidad, es decir, hasta los 12 mm. En la Figura 9 se muestra la gran dispersión observada en α y β en la región más periférica lo que indica una gran variabilidad en esta área dependiendo del individuo. En estudios similares, Ní Dhúbhghaill et al. (17) y Consejo et al. (27), documentaron que la DC en relación con el envejecimiento se ve menos afectada por la profundidad que por la región corneal. En estos estudios se aplica el método para realizar un análisis por capas corneales, es decir, se estudió la contribución del epitelio, estroma o endotelio en la DC. En resumen, los estudios previos y el actual resaltan la importancia de la región corneal en el análisis de la DC. En nuestro estudio, que la DC se vea más afectada por el área corneal,

podría ser debido a los reflejos procedentes del área limbal. Dichos reflejos son inherentes de la imagen Scheimpflug y originan una corneal periférica más blanca, dando el aspecto de un tejido opaco cuando en realidad no lo es. Todavía no se ha investigado la razón de la intensidad de los reflejos, pero un artículo anterior sobre medidas normativas de la DC (17), encontró que la periferia corneal es la menos reproducible y repetible.

En otros estudios basados en imágenes de Scheimpflug y el método DDA acotaron el área de análisis para evitar los reflejos comentados anteriormente. Consejo et al. (13) investigaron el efecto del uso de lentes de contacto esclerales a corto plazo sobre el estroma de la córnea central hasta los 8 mm con Pentacam HR. Consejo et al. (29) examinó la detección de queratocono subclínico en la córnea central hasta los 8 mm, basado en el modelado estadístico de la distribución de intensidad de píxeles de las imágenes de Scheimpflug utilizando el Pentacam HR. Consejo et al. (27) compararon el DDA, para evaluar la transparencia de la córnea central dividiéndola en anillos concéntricos hasta los 10 mm, en relación la edad, con la DC tradicional empleando el Oculus Pentacam HR. Existen otros estudios, que han revelado que la DC influenciada por diferentes parámetros oculares que pueden resultar siendo factores de confusión a la hora de estudiar la DC. Consejo et al. (15) estudiaron la DC en relación con los parámetros oculares utilizando el dispositivo Pentacam y descubrieron que la DC tiene relación con la inclinación corneal, lo que sugiere que este factor puede afectar los resultados de la densitometría. Miażdzyk et al. (16) investigaron la relación de la DC con parámetros oculares usando el instrumento Corvis ST y encontraron que la DC está relacionada con los parámetros oculares, en concreto la ACD y el tamaño pupilar.

Existen numerosos estudios, como el de Consejo et al. (27), Ní Dhubhghaill et al. (17) y Garzón et al. (14), en los que se reflejan una serie de tablas que incluyen los valores normativos de DC con respecto a la edad y la región corneal analizada. Los valores de la DC proporcionados por los dispositivos Pentacam y Galilei G2 se expresan en GSU específicos de cada dispositivo que hace difícil una comparación directa entre los resultados obtenidos. Por otra parte, Consejo et al. (27) y el presente estudio utilizan el DDA para obtener dos parámetros objetivos α y β relacionados con la transparencia y la homogeneidad corneal respectivamente. Sin embargo, se debe de tener en cuenta, a la hora de interpretar los valores de α y β , que a medida que aumenta α , disminuye la transparencia corneal y una menor β indica una mayor dispersión por tanto menor homogeneidad. En el estudio de Consejo et al. (27) también se muestran los valores de DC expresados en GSU. El presente estudio, en la Tabla 1 se muestra la variación de los parámetros α y β con la edad para diferentes regiones corneales. Estos valores de α guardan relación con los valores de DC normativos del estudio de Consejo et al. (27). En la Tabla 5 se muestran los valores normativos en cuanto a la edad y a la región corneal de α , β expresados en unidades arbitrarias y DC expresada en GSU de la referencia (27). En esta tabla se encuentra que α aumenta con la edad y β no guarda ninguna relación. En cuanto a la región corneal, α no tiene un patrón definido, mientras que β disminuye sus valores al acercarnos al limbo. Hablando de la DC, aumenta sus valores con la edad, pero no existe un patrón a medida que se amplía la región corneal. Este comportamiento de la DC con la edad coincide con el estudio de Ní Dhubhghaill et al. (17).

Ní Dhubhghaill et al. (17) describieron los datos normales para la DC de Scheimpflug utilizando el Oculus Pentacam. Documentaron que este software de imágenes permite evaluar de manera rápida y objetiva la DC, además de poder usar estos datos normales para investigación. Estos valores normales de DC en referencia a la edad y a la región corneal se representan en la Tabla 6 como referencia. Los datos de DC aumentan con la edad, mientras que la DC disminuye desde los 0 mm hasta los 6 mm de región corneal para aumentar sus valores mientras se amplía la región corneal hasta los 12 mm corneales. Este patrón de cambios relacionados con la DC y región corneal concuerda con los hallazgos reportados en el estudio realizado por Garzón et al. (14)

Garzón et al. (14) determinaron los valores normativos de DC con relación a la edad, sexo, error refractivo, grosor corneal y queratometría, empleando el Oculus Pentacam y obtuvieron que la DC aumenta con la edad. Los resultados de DC en diferentes regiones de la córnea del estudio en cuestión se presentan de manera detallada en la Tabla 7. Se observa una disminución de valores de DC desde el centro corneal hasta los 6 mm. A partir de los 6 mm y hasta el limbo corneal aumentan los valores.

Tabla 5. Valores medios ± desviación estándar de α , β y DC para diferentes grupos de edad y regiones corneales. α y β se expresan en unidades arbitrarias, mientras que DC se expresa en GSU (27).

	18-29 años	30-39 años	40-49 años	50-59 años	60-69 años	70-80 años
0-2 mm						
α	39 ± 9	46 ± 5	45 ± 6	48 ± 6	49 ± 4	55 ± 6
β	3,8 ± 0,6	3,8 ± 0,4	3,8 ± 0,4	3,7 ± 0,5	3,5 ± 0,4	3,6 ± 0,5
DC	13 ± 3	16 ± 2	16 ± 3	17 ± 2	18 ± 2	19 ± 2
2-6 mm						
α	35 ± 7	41 ± 5	41 ± 6	45 ± 5	49 ± 10	53 ± 9
β	3,7 ± 0,5	3,5 ± 0,4	3,6 ± 0,4	3,5 ± 0,4	3,5 ± 0,4	3,5 ± 0,5
DC	12 ± 3	15 ± 2	15 ± 2	16 ± 1	18 ± 3	18 ± 3
6-10 mm						
α	45 ± 9	57 ± 10	63 ± 13	80 ± 17	89 ± 25	97 ± 27
β	2,7 ± 0,5	2,5 ± 0,4	3,0 ± 0,4	2,9 ± 0,4	3,2 ± 0,5	3,2 ± 0,5
DC	12 ± 3	17 ± 5	20 ± 4	24 ± 6	28 ± 9	29 ± 8
10-12 mm						
α	39 ± 8	48 ± 5	50 ± 8	58 ± 8	62 ± 12	68 ± 13
β	3,6 ± 0,5	3,4 ± 0,3	3,4 ± 0,4	3,1 ± 0,6	2,9 ± 0,6	2,8 ± 0,7
DC	13 ± 3	16 ± 2	17 ± 3	19 ± 2	21 ± 4	22 ± 4

Tabla 6. Valores de DC y sus desviaciones estándar, divididos en grupos de edad y de regiones corneales. La DC se representa en GSU (17).

	20-30 años	30-40 años	40-50 años	50-60 años	60-70 años	70-80 años
0-2 mm	16,6 ± 1,78	16,9 ± 1,87	17,2 ± 1,95	16,4 ± 1,77	16,5 ± 1,83	16,9 ± 1,87
2-6 mm	14,9 ± 1,61	15,4 ± 1,78	16,0 ± 1,89	15,8 ± 1,86	16,1 ± 2,11	17,0 ± 2,55
6-10 mm	14,6 ± 2,08	17,5 ± 1,79	20,3 ± 3,78	23,3 ± 6,35	25,9 ± 6,59	29,7 ± 7,83
10-12 mm	20,9 ± 4,29	24,6 ± 6,06	27,0 ± 5,3	29,8 ± 8,42	30,9 ± 7,37	31,9 ± 7,67

Tabla 7. Valores medios de DC ± desviación estándar y rango entre paréntesis según los anillos corneales. La DC se representa en GSU (14).

	DC
0-2 mm	16,59 ± 1,24 (21,30, 13,00)
2-6 mm	14,95 ± 1,12 (19,20, 11,80)
6-10 mm	15,21 ± 2,72 (31,90, 10,40)
10-12 mm	21,77 ± 4,42 (25,80, 12,50)

La elaboración de este estudio ha revelado que, para poder valorar la DC objetivamente, se puede estudiar a partir de tomografías corneales tomadas con el aparato Scheimpflug Galilei G2 Dual Scheimpflug Analyzer. En un estudio reciente realizado por Consejo et al. (12) utilizaron las imágenes proporcionadas por el Galilei G2 y estudiaron la DC con el porte de lentes de contacto blanda. Concluyeron que el método DDA puede ser empleado en las imágenes proporcionadas por el Galilei G2 para el estudio de la DC. En el trabajo actual, solo se tomó una medida por persona, pero no se considera como una limitación actual porque hay evidencias previas de la repetitividad y fiabilidad del método DDA cuando se aplica a las imágenes del analizador Galilei G2 Dual Scheimpflug. Dichas evidencias se reflejan, por ejemplo, en el artículo de Consejo et al. (12), las cuales validaron el método DDA con la toma de 3 imágenes en su estudio de lentes de contacto y la DC. Como se ha comentado anteriormente, el método DDA permite un análisis de capas (epitelio, estroma y endotelio). Sin embargo, en el presente trabajo no se consideró la profundidad corneal. Como se ha comentado anteriormente, la influencia de los reflejos espurios en la córnea periférica, inherente a las imágenes corneales de Scheimpflug, podría confundir los resultados, ya que estos reflejos originan una corneal periférica más blanca, dando el aspecto de un tejido opaco cuando en realidad no lo es.

7. CONCLUSIONES

La DC analizada a través de dos parámetros objetivos la transparencia corneal (α) y la homogeneidad (β) se ve afectada por la edad y por la región corneal analizada. Sin embargo, la región corneal influye más en la DC que el envejecimiento.

La transparencia corneal α aumenta con la edad, es decir, existe una menor transparencia corneal con la edad. Sin embargo, la homogeneidad corneal (β) cambia en menor proporción con la edad.

El aparato Galilei G2 Dual Scheimpflug Analyzer es útil a la hora de comprobar objetivamente la DC. Sin embargo, la influencia de los reflejos espurios en la córnea periférica, inherente a la tecnología Scheimpflug (también presenta esta limitación el dispositivo Pentacam), podría confundir los resultados.

8. REFERENCIAS

1. Sridhar M. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(2):190.
2. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human Corneal Anatomy Redefined. *Ophthalmology.* 2013 Sep;120(9):1778–85.
3. Wilson SE. The Cornea: No Difference in the Wound Healing Response to Injury Related to Whether, or Not, There's a Bowman's Layer. *Biomolecules.* 2023 Apr 29;13(5):771.
4. Stern JH, Tian Y, Funderburgh J, Pellegrini G, Zhang K, Goldberg JL, et al. Regenerating Eye Tissues to Preserve and Restore Vision. *Cell Stem Cell.* 2018 Jun;22(6):834–49.
5. Collin J, Queen R, Zerti D, Bojic S, Dorgau B, Moyse N, et al. A single cell atlas of human cornea that defines its development, limbal progenitor cells and their interactions with the immune cells. *Ocul Surf.* 2021 Jul;21:279–98.
6. Bocheux R, Pernot P, Borderie V, Plamann K, Irsch K. Quantitative measures of corneal transparency, derived from objective analysis of depth-resolved corneal images, demonstrated with full-field optical coherence tomographic microscopy. *PLoS One.* 2019 Aug 28;14(8):e0221707.
7. Freegard TJ. The physical basis of transparency of the normal cornea. *Eye.* 1997 Jul;11(4):465–71.
8. Lopes B, Ramos I, Ambrósio R. Corneal Densitometry in Keratoconus. *Cornea.* 2014 Dec;33(12):1282–6.
9. Jiménez-García M, Ní Dhubhghaill S, Consejo A, Hershko S, Koppen C, Rozema JJ. Scheimpflug Densitometry in Keratoconus: A New Method of Visualizing the Cone. *Cornea.* 2021 Feb;40(2):194–202.
10. Alnawaiseh M, Eter N. Korneale Densitometrie. *Der Ophthalmologe.* 2018 Sep 21;115(9):737–43.
11. Urfalioglu S, Guler M. The evaluation of corneal topographic parameters with corneal and lens densitometers in pediatric keratoconus. *Int Ophthalmol.* 2021 Feb 13;41(2):541–8.
12. Consejo A, Trillo-Moreno I, Remon L. Corneal tissue changes following short-term soft contact lens wear of different materials. *Ophthalmic and Physiological Optics.* 2023 Jan 21;43(1):35–45.
13. Consejo A, Alonso-Caneiro D, Wojtkowski M, Vincent SJ. Corneal tissue properties following scleral lens wear using Scheimpflug imaging. *Ophthalmic and Physiological Optics.* 2020 Sep 23;40(5):595–606.
14. Garzón N, Poyales F, Illarramendi I, Mendicute J, Jáñez Ó, Caro P, et al. Corneal densitometry and its correlation with age, pachymetry, corneal curvature, and refraction. *Int Ophthalmol.* 2017 Dec 11;37(6):1263–8.
15. Consejo A, Jiménez-García M, Rozema JJ, Abass A. Influence of eye tilt on corneal densitometry. *Ophthalmic and Physiological Optics.* 2022 Sep 16;42(5):1032–7.

16. Miażdżyk M, Consejo A, Iskander DR. Assessing and compensating for the confounding factors in Scheimpflug-based corneal densitometry. *Biomed Opt Express*. 2022 Dec 1;13(12):6258.
17. Ní Dhubhghaill S, Rozema JJ, Jongenelen S, Ruiz Hidalgo I, Zakaria N, Tassignon MJ. Normative Values for Corneal Densitometry Analysis by Scheimpflug Optical Assessment. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014 Jan 7;55(1):162.
18. Consejo A, Basabilbaso S, Remon L. Corneal Densitometry with Galilei Dual Scheimpflug Analyzer. *Photonics*. 2023 Apr 1;10(4).
19. Poyales F, Garzón N, Mendicute J, Illarramendi I, Caro P, Jáñez O, et al. Corneal densitometry after photorefractive keratectomy, laser-assisted in situ keratomileusis, and small-incision lenticule extraction. *Eye (Basingstoke)* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 Jun 25];31(12):1647–54. Available from: <https://doi.org/10.1038/eye.2017.107>
20. Pillunat KR, Orphal J, Haase M, Pillunat LE, Herber R. Scheimpflug Corneal Densitometry Changes After Trabeculectomy. *Cornea*. 2020 Jul 27;
21. Denion E, Béraud G, Marshall ML, Denion G, Lux AL. Sclerotic scatter. *J Fr Ophtalmol*. 2018 Jan;41(1):62–77.
22. Smith GTH, Brown NAP, Shun-Shin GA. Light scatter from the central human cornea. *Eye*. 1990 Jul;4(4):584–8.
23. García-Jiménez A, Consejo A. Suspect glaucoma detection from corneal densitometry supported by machine learning. *J Optom*. 2022;15:S12–21.
24. Moshirfar M, Motlagh MN, Murri MS, Momeni-Moghaddam H, Ronquillo YC, Phillip ;, et al. Galilei Corneal Tomography for Screening of Refractive Surgery Candidates: A Review of the Literature, Part II [Internet]. Vol. 8, Discov Innov Ophthalmol. 2019 [cited 2023 Jun 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc6778460/>
25. Consejo A, Glawdecka K, Karnowski K, Solarski J, Rozema JJ, Wojtkowski M, et al. Corneal Properties of Keratoconus Based on Scheimpflug Light Intensity Distribution. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2019 Jul 23;60(8):3197.
26. Consejo A, Solarski J, Karnowski K, Rozema JJ, Wojtkowski M, Iskander DR. Keratoconus Detection Based on a Single Scheimpflug Image. *Transl Vis Sci Technol*. 2020 Jun 26;9(7):36.
27. Consejo A, Jiménez-García M, Rozema JJ. Age-Related Corneal Transparency Changes Evaluated With an Alternative Method to Corneal Densitometry. *Cornea*. 2021 Feb;40(2):215–22.
28. Tack M, Kreps EO, De Zaeytijd J, Consejo A. Scheimpflug-Based Analysis of the Reflectivity of the Cornea in Marfan Syndrome. *Transl Vis Sci Technol*. 2021 Aug 27;10(9):34.
29. Consejo A, Jiménez-García M, Issart I, Rozema JJ. Detection of Subclinical Keratoconus With a Validated Alternative Method to Corneal Densitometry. *Transl Vis Sci Technol*. 2021 Aug 26;10(9):32.

30. Hillenaar T, Cals RHH, Eilers PHC, Wubbels RJ, van Cleynenbreugel H, Remeijer L. Normative Database for Corneal Backscatter Analysis by In Vivo Confocal Microscopy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2011 Sep 20;52(10):7274.
31. Öncül H. The effect of chalazion excision on the aberrometric and densitometric values of the cornea. *Beyoglu Eye Journal*. 2021;
32. Cankurtaran V, Tekin K, Cakmak AI, Inanc M, Turgut FH. Assessment of corneal topographic, tomographic, densitometric, and biomechanical properties of Fabry patients with ocular manifestations. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2020 May 8;258(5):1057–64.
33. Patel S V., McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. The Effect of Corneal Light Scatter on Vision After Penetrating Keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2008 Dec;146(6):913–9.
34. Morales-Fernández L, Benito-Pascual B, Pérez-García P, Perucho-González L, Sáenz-Francés F, Santos-Bueso E, et al. Corneal densitometry and biomechanical properties in patients with primary congenital glaucoma. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2021 Dec;56(6):364–70.
35. Ramm L, Spoerl E, Pillunat LE, Terai N. Corneal Densitometry in Diabetes Mellitus. *Cornea*. 2020 Aug 5;39(8):968–74.
36. DOTMed. ZIEMER Galilei G2 DS Analizador Topógrafo. [cited 2023 Jun 26]; Available from: <https://www.dotmed.com/virtual-trade-show/category/ophthalmology/topographer/models/ziemer/galilei-g2-ds-analyzer/16318>
37. Ana Isabel Sánchez-Cano. Optometría I. Tema 5: Análisis del segmento anterior ocular con Galilei G2. 2020;
38. Shi Q, Cheng YH, Pei C. Comparison of IOL-Master 700 and IOL-Master 500 biometers in ocular biological parameters of adolescents. *Int J Ophthalmol*. 2021 Jul 18;14(7):1013–7.
39. Alzahrani K, Carley F, Brahma A, Morley D, Hillarby MC. Corneal clarity measurements in healthy volunteers across different age groups. *Medicine*. 2017 Nov;96(46):e8563.

9. ANEXOS

9.1 Anexo 1. Consentimiento informado mayor de edad

Anexo 1. Consentimiento Informado

Documento de Consentimiento informado para

Este documento sirve para que usted de su consentimiento informado para participar en la investigación de este proyecto, el cual consta de la medida de la densitometría corneal, es decir, la medida de la transparencia y homogeneidad de la córnea, con el fin de analizar parámetros corneales en función de la edad. Para llevar a cabo el estudio se realizarán las pruebas pertinentes. Por ello es indispensable que lo lea con atención y comprenda totalmente su contenido.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Si Vd. lo firma significa que ha entendido nuestras explicaciones y nos autoriza a que realicemos las medidas que le corresponden las cuales se detallan a continuación. Este proyecto incluirá sólo 1 visita al laboratorio de Optometría de la Universidad de Zaragoza. En esta visita se tomarán las medidas corneales y se realizarán las pruebas complementarias necesarias. Las medidas se realizarán con aparatos comerciales totalmente seguros para la salud ocular.

Pruebas que serán realizadas

- Densitometría corneal con el Galilei G2.
- Medida de la refracción objetiva con el autorefractómetro de campo abierto WAM-5500.
- Medida de la longitud axial con el biómetro IOL Master.

DECLARO QUE:

He leído y comprendido totalmente el presente documento. La investigadora principal, estudiante del grado de Óptica y Optometría me ha facilitado información sobre las pruebas que se realizarán.

En caso de cualquier consulta, no dude en ponerse en contacto con la investigadora principal.

Manifiesto, con mi firma, mi consentimiento libre y voluntario para la realización de las medidas.

En a de de

Firma del responsable de la adaptación

Firma del usuario

9.2 Anexo 2. Consentimiento informado menor de edad

Anexo 2. Consentimiento Informado

Documento de Consentimiento informado para.....
padre/madre/tutor legal de..... autoriza a que
a la/el menor participe en el estudio.

Este documento sirve para que usted de su consentimiento informado para participar en la investigación de este proyecto, el cual consta de la medida de la densitometría corneal, es decir, la medida de la transparencia y homogeneidad de la córnea, con el fin de analizar parámetros corneales en función de la edad. Para llevar a cabo el estudio se realizarán las pruebas pertinentes. Por ello es indispensable que lo lea con atención y comprenda totalmente su contenido.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Si Vd. lo firma significa que ha entendido nuestras explicaciones y nos autoriza a que realicemos las medidas que le corresponden las cuales se detallan a continuación. Este proyecto incluirá sólo 1 visita al laboratorio de Optometría de la Universidad de Zaragoza. En esta visita se tomarán las medidas corneales y se realizarán las pruebas complementarias necesarias. Las medidas se realizarán con aparatos comerciales totalmente seguros para la salud ocular.

Pruebas que serán realizadas

- Densitometría corneal con el Galilei G2.
- Medida de la refracción objetiva con el autorefractómetro de campo abierto WAM-5500.
- Medida de la longitud axial con el biómetro IOL Master.

DECLARO QUE:

He leído y comprendido totalmente el presente documento. La investigadora principal, estudiante del grado de Óptica y Optometría me ha facilitado información sobre las pruebas que se realizarán.

En caso de cualquier consulta, no dude en ponerse en contacto con la investigadora principal.

Manifiesto, con mi firma, mi consentimiento libre y voluntario para la realización de las medidas.

En a de de

Firma del responsable de la adaptación

Firma del usuario

9.3 Anexo 3. Ficha paciente

FICHA PACIENTE

DENSITOMETRÍA CORNEAL CON

EL ANALIZADOR DE DOBLE CÁMARA SCHEIMPFLUG GALILEI

Nº del paciente:

DATOS PERSONALES

Nombre:

Apellidos:

Contacto:

Fecha de nacimiento: ... / ... / Edad:

Sexo:

Color de ojos:

Porte LC: Tipo de LC:

Patología ocular:

Antecedentes familiares y oculares:

PRUEBAS

Galilei G2 imágenes

Refracción

Refracción Objetiva (autorefractómetro)

OD:

OI:

Graduación con frontofocómetro

OD:

OI:

Biometría

Fecha: ... / ... /

9.4 Anexo 4. Descripción de la muestra

Anexo 4. Descripción de la muestra (18).

*M=masculino, F=femenino

**Entre paréntesis se muestra los valores mínimo y máximo.

Grupo edad (años)	Nº de participantes	Color de ojo	Edad ± SD (años)	Refracción gafa (D)				Queratometría (mm)				AL (mm)		ACD (mm)		WTW (mm)	
				OD		OI		OD		OI		OD	OI	OD	OI	OD	OI
				S	C	S	C	R1 (radio más plano)	R2 (radio más curvo)	R1 (radio más plano)	R2 (radio más curvo)						
9-17	15(5M/10F)	2 Claros 13 Oscuros	15,3±2,5 (9-17)	0,05±1,2 ((-2)-3,75)	(-0,1)±0,14 ((-0,5)-0)	0±1,09 ((-2)-3,25)	(-0,1)±0,29 ((-1)-0)	7,85±0,30 (7,52-8,5)	7,71±0,29 (7,38-8,34)	7,77±0,35 (7,07-8,48)	7,68±0,31 (7,32-8,37)	23,61±0,94 (21,91-24,85)	23,55±1,01 (21,52-24,97)	3,57±0,25 (3,13-4,17)	3,6±0,28 (3,15-4,33)	11,84±0,38 (11,3-12,6)	11,93±0,4 (11,3-12,7)
18-29	15(4M/11F)	4 Claros 11 Oscuros	22,3±3,2 (18-29)	(-1,25)±1,82 ((-5,75)-0)	(-0,30)±0,44 ((-1,25)-0)	(-1,17)±2,1 ((-5,75)-2,75)	(-0,30)±0,46 ((-1,25)-0,25)	7,78±0,26 (7,25-8,07)	7,65±0,22 (7,16-8)	7,77±0,26 (7,24-8,05)	7,57±0,25 (7,02-7,95)	23,79±0,77 (22,85-25,50)	23,69±0,86 (21,93-25,40)	3,57±0,36 (2,61-4,25)	3,66±0,21 (3,41-4,24)	11,90±0,28 (11,20-12,30)	11,89±0,29 (11,20-12,30)
30-39	13 (6M/7F)	6 Claros 7 Oscuros	35,9±2,8 (30-39)	(-1,79)±2,64 ((-8)-0)	(-0,33)±0,53 ((-1,75)-0)	(-1,56)±2,1 ((-5)-0)	(-0,19)±0,42 ((-1,25)-0)	7,71±0,16 (7,48-7,99)	7,58±0,19 (7,29-7,87)	7,71±0,18 (7,45-8,07)	7,58±0,20 (7,24-7,93)	24,18±1,08 (22,68-26,07)	24,18±0,91 (22,74-25,92)	3,57±0,27 (2,92-4,04)	3,60±0,29 (2,96-4,24)	12,12±0,20 (11,70-12,40)	12,15±0,23 (11,60-12,50)
40-49	13 (6M/7F)	3 Claros 10 Oscuros	45,0±3,2 (40-49)	0,27±3,65 ((-7)-9,50)	(-0,37)±1,11 ((-4)-0)	0,04±3,21 ((-3,25)-7)	(-0,40)±0,93 ((-3,25)-0)	7,88±0,27 (7,47-8,32)	7,70±0,26 (7,24-8,08)	7,8±0,34 (7,15-8,33)	7,68±0,29 (7,15-8,11)	23,48±1,92 (18,73-26,84)	23,53±1,77 (19,80-27,02)	3,17±0,45 (2,31-3,95)	3,29±0,39 (2,75-4,09)	12,13±0,36 (11,6-12,6)	12,05±0,39 (11,50-12,70)
50-59	15 (8M/7F)	6 Claros 9 Oscuros	54,1±2,5 (50-59)	(-0,22)±1,5 ((-2,5)-2,25)	(-0,72)±1,41 ((-5,50)-0)	(-0,03)±1,33 ((-2,25)-2,50)	(-0,42)±0,81 ((-2,75)-0,50)	7,81±0,23 (7,32-8,28)	7,66±0,25 (7,18-8,20)	7,8±0,23 (7,26-8,27)	7,68±0,22 (7,18-8,03)	23,84±1,10 (22,36-26,64)	23,66±0,85 (22,02-25,12)	3,24±0,31 (2,78-3,84)	3,25±0,30 (2,85-3,87)	11,90±0,40 (10,90-12,40)	11,87±0,39 (11-12,50)
>60	12 (7M/5F)	5 Claros 7 Oscuros	67,7±7,3 (60-81)	(-0,29)±2,77 ((-3,75)-5)	(-0,43)±0,45 ((-4,50)-4,75)	(-0,54)±2,93 ((-4,50)-4,75)	(-0,11)±0,28 ((-0,75)-0)	7,86±0,20 (7,69-8,21)	7,77±0,21 (7,58-8,11)	7,87±0,19 (7,70-8,18)	7,76±0,18 (7,59-8,10)	24,09±1,50 (21,47-25,80)	24,13±1,58 (21,51-25,90)	3,21±0,35 (2,53-3,72)	3,25±0,39 (2,51-3,81)	11,86±0,32 (11,40-12,40)	11,86±0,24 (11,50-12,20)

9.5 Anexo 5. Publicación científica asociada al TFG

El trabajo realizado durante este TFG ha dado fruto a la publicación científica '*Corneal Densitometry with Galilei Dual Scheimpflug Analyzer*' publicado en un número especial en 'Visual Optics' de la revista indexada Photonics (2023). Se adjunta la primera página de la publicación.

Referencia completa: Consejo, Alejandra, Silvia Basabilbaso, and Laura Remon. "Corneal Densitometry with Galilei Dual Scheimpflug Analyzer." *Photonics*. Vol. 10. No. 4, 2023.

DOI: <https://doi.org/10.3390/photonics10040467> (acceso abierto)

The image shows the first page of a scientific article. At the top left is the journal logo 'hv photonics'. At the top right is the MDPI logo. Below the logos, the word 'Article' is written in blue. The title of the article is 'Corneal Densitometry with Galilei Dual Scheimpflug Analyzer'. Below the title, the authors are listed as 'Alejandra Consejo *¹, Silvia Basabilbaso and Laura Remon ²'. A note indicates that the Department of Applied Physics, University of Zaragoza, 50009 Zaragoza, Spain. Correspondence: alejandra.consejo@unizar.es. The abstract begins with 'Abstract' and describes the study's aim to apply DDA to Scheimpflug tomography data to study corneal densitometry by age and corneal region. It details the analysis of 83 healthy participants using two parameters, α (corneal transparency) and β (corneal homogeneity), estimated via two-way ANOVA. The results show significant interactions between age and corneal region, with the corneal region playing a more significant role than aging in corneal densitometry. The article concludes with keywords: densitometry, aging, Scheimpflug imaging, Galilei G2 Dual Scheimpflug Analyzer, and image processing. The introduction section discusses the historical context of corneal densitometry and its current applications in various clinical scenarios. The copyright notice at the bottom states that the article is licensed under a Creative Commons Attribution (CC BY) license, with the copyright held by the authors and the license by MDPI, Basel, Switzerland. The article is identified as an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).