



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Estudio de la biomecánica corneal a partir de tomografía dinámica y desarrollo de un montaje para validación *ex-vivo*

Study of corneal biomechanics using dynamic tomography and development of a setup for *ex-vivo* validation

Autora

Silvia Aguilar Cortés

Directoras

Alejandra Consejo Vaquero

Ana María Ramos Arizcuren

ESCUELA DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA

2025

AGRADECIMIENTOS

Con este trabajo cierro una etapa muy importante de mi vida. Durante estos cuatro años he aprendido mucho y he podido evolucionar como persona, pero no lo hubiese podido superar sin el apoyo de algunas personas muy importantes para mí. A vosotros, os dedico este trabajo:

A mis tutoras, Alejandra Consejo y Ana R. Arizcuren: a Alejandra, porque desde el primer momento me abriste las puertas de tu proyecto y gracias a tí he podido conocer el mundo de la investigación; a Ana, por tu acompañamiento y apoyo incondicional sin los que este trabajo no hubiese sido posible.

Ha sido un placer poder aprender de vosotras durante estos meses. Espero que algún día llegue a ser en mi trabajo la mitad de lo buenas que sois vosotras en el vuestro.

A Jorge Legaz Ruiz y Lorena Moret López, mis compañeros más fieles de la carrera. Porque por un conjunto de casualidades coincidimos en primero, y desde entonces habéis sido dos pilares fundamentales durante estos cuatro años de estudio, trabajo y noches sin dormir.

A Cari Costache, porque pese a la distancia siempre has estado ahí para apoyarme y animarme a continuar incluso cuando no me veía capaz de hacerlo.

Y por último, pero para mí más importante, a mi familia. Porque sin vosotros no sería quién soy y nada de esto hubiese sido posible.

En este apartado me gustaría hacer mención especial a mis abuelos: a mi abuela, Asunción Poblador París, porque siempre me has dado ánimos y has sentido mis victorias como si fueran tuyas. A mi abuelo, Agustín Cortés Vicente, porque pese a no haber llegado a ver cómo me gradúo, sé que nunca dudó de mí. Espero que os podáis sentir orgullosos.

RESUMEN

La primera parte de este Trabajo Fin de Grado consiste en el estudio de la respuesta mecánica de la córnea cuando ésta es sometida a un estímulo mecánico. Para ello, se toman dos grupos de pacientes: el primero es el grupo de control y está compuesto por catorce individuos sanos, y el segundo está formado por diez individuos diagnosticados con la enfermedad de queratocono.

Cada uno de los individuos ha sido sometido a una tomografía dinámica con el instrumento *Corvis ST* (*OCULUS Optikgeräte Inc., Wetzlar, Alemania*) a partir de la cual se obtienen 140 imágenes de uno de sus dos ojos que son procesadas mediante el programa *MATLAB* (*The MathWorks Inc., Estados Unidos*), versión *R2024a*.

Durante el análisis de las imágenes se han caracterizado los máximos nasal y temporal y el ápex de las córneas. Tomando como referencia estos puntos, se ha observado la deformación que sufre la córnea en distintas regiones (nasal, temporal y central), los ángulos de rotación (entre ápex, entre máximos nasal y temporal y en los laterales) y los desplazamientos horizontales que realizan los bordes de la córnea.

A partir del análisis de los resultados obtenidos en el procesado de estas imágenes, se observan diferencias estadísticamente significativas entre los ojos de los voluntarios del grupo de control y los del grupo de queratocono en cuanto a la deformación y desplazamiento de la córnea.

En las rotaciones, únicamente se observan variaciones estadísticamente significativas en los ángulos entre ápex y entre los máximos nasal y temporal.

La segunda parte del trabajo ha consistido en la realización de una experimentación *ex-vivo* con dos ojos de cabra en la que se ha observado la influencia de la presión intraocular en la deformación de la córnea cuando ésta es sometida a una tomografía dinámica mediante el *Corvis ST*.

Para poder llevar a cabo esta experimentación *ex-vivo* ha sido necesario la fabricación de un soporte mediante impresión 3D aditiva que ha permitido realizarles las mediciones a los ojos. En esta última parte del trabajo se han tomado distintas mediciones realizando modificaciones controladas de la presión intraocular de los ojos analizados a partir de un sistema de control de la presión intraocular. Posteriormente, se han analizado las imágenes resultantes de las tomografías dinámicas concluyendo que hay una relación directa entre la presión intraocular del ojo y la deformación de la córnea, siendo ésta tanto mayor cuanto menor es la presión intraocular.

ABSTRACT

The first part of this Bachelor's thesis focuses on studying the mechanical response of the cornea when subjected to a mechanical stimulus. To this end, two groups of patients were examined: the first is the control group, consisting of fourteen healthy individuals, and the second contains ten individuals diagnosed with keratoconus.

Each individual underwent a dynamic tomography using the *Corvis ST* device (*OCULUS Optikgeräte Inc., Wetzlar, Germany*), from which 140 images were obtained of one of their eyes. These images were processed via *MATLAB* software (*The MathWorks Inc., United States*), *R2024a version*. During the image processing, the nasal and temporal maxima plus the apex of the corneas were identified. Using these reference points, the deformation of the cornea in different regions (nasal, temporal, and central), the rotation angles (between the apex, across the nasal and temporal maxima, and at the lateral edges), and the horizontal displacements of the corneal edges were analyzed.

From the analysis of the results obtained during the image processing, statistically significant differences were observed in terms of corneal deformation and displacement between the eyes of the control group and those with keratoconus. Regarding rotations, statistically significant variations were only observed in the angles between the apexes and along the nasal and temporal maxima.

The second part of the thesis involved *ex-vivo* experimentation on goat eyes, in which the influence of intraocular pressure on corneal deformation when subjected to dynamic tomography using the *Corvis ST* was observed.

To conduct this *ex-vivo* experiment, a custom setup was manufactured using additive 3D printing, which enabled the measurement process.

In this final part of the thesis, several measurements were taken while systematically modifying the intraocular pressure of the eyes using a pressure control system. The resulting dynamic tomography images were then analyzed, leading to the conclusion that there is a direct relationship between intraocular pressure and corneal deformation-the lower the intraocular pressure, the greater the deformation.

Índice

1. Introducción	7
1.1. El ojo humano y el queratocono	7
1.2. Biomecánica corneal	8
1.3. OCULUS Corvis ST	10
1.4. Nomenclatura	12
1.5. Objetivos	13
2. Metodología del procesado de imágenes	15
2.1. Obtención de imágenes oculares	15
2.2. Preparación de las imágenes y optimización de la segmentación	16
2.3. Ajuste polinómico del borde anterior de la córnea	17
2.3.1. Aproximación polinómica de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea mediante un polinomio estándar de sexto grado	18
2.3.2. Aproximación polinómica de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea mediante un polinomio de Chebyshev de primer tipo y sexto grado	18
2.3.3. Comparación de aproximaciones polinómicas	19
2.4. Obtención de los puntos de referencia para el cálculo de deformaciones y rotaciones	20
2.4.1. Obtención de los máximos nasal y temporal	21
2.4.2. Obtención del ápex	22
2.5. Registro de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea	23
2.6. Cálculo de las áreas de deformación	24
2.6.1. Cálculo del área central de deformación	24
2.6.2. Cálculo de las áreas laterales de deformación	25
2.7. Cálculo de los ángulos de rotación	26
2.7.1. Cálculo del ángulo entre ápex	26
2.7.2. Cálculo del ángulo entre los máximos nasal y temporal	27

2.7.3. Cálculo de los ángulos laterales	27
2.8. Cálculo de los desplazamientos laterales	28
3. Resultados del procesado de imágenes	29
3.1. Áreas de deformación	29
3.1.1. Área central de deformación	30
3.1.2. Áreas laterales de deformación	31
3.2. Ángulos de rotación	33
3.2.1. Ángulo entre ápex	33
3.2.2. Ángulo entre los máximos nasal y temporal	34
3.2.3. Ángulos laterales	35
3.3. Desplazamientos laterales	36
4. Desarrollo del montaje experimental para la validación <i>ex-vivo</i>	39
4.1. Modelado y prototipado del montaje experimental	39
4.1.1. Contenedor para el ojo	40
4.1.2. Tren epicicloidal de engranajes y carcasa de unión a la estructura metálica	40
4.1.3. Estructura metálica	42
4.2. Sistema para el control de la presión intraocular	43
4.3. Fabricación del montaje experimental	44
5. Validación <i>ex-vivo</i>	47
5.1. Resultados de la validación <i>ex-vivo</i>	49
6. Conclusiones	51
6.1. Líneas futuras de estudio	52
Bibliografía	53
Índice de figuras	55
Índice de tablas	59

Capítulo 1

Introducción

1.1. El ojo humano y el queratocono

El ojo es el órgano encargado del sentido de la vista, y gracias a él somos capaces de obtener gran cantidad de información de nuestro entorno. En la figura 1.1 se pueden observar sus estructuras principales:

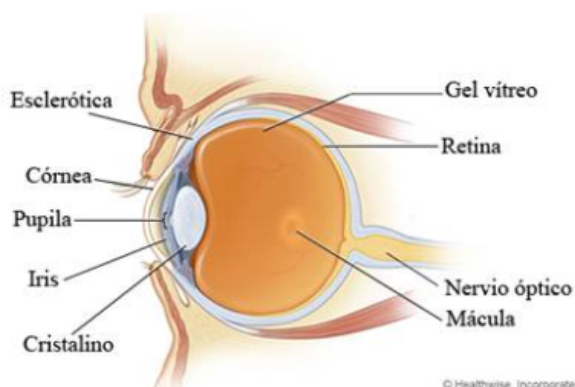


Figura 1.1: Anatomía del ojo

La córnea es un tejido avascular, convexo y transparente que protege al ojo y representa su medio refractivo principal. Como se muestra en la figura 1.2, está formada por cinco capas diferenciadas [1 - 3]:

- Epitelio: es la capa más externa de la córnea y sirve como medio de protección. También se encarga de la regulación de la producción de lágrimas.
- Membrana de Bowman: refuerza la estructura de la córnea y actúa como protección frente a microorganismos y células tumorales.
- Estroma: supone la mayor parte del grosor total de la córnea. Contiene unas células llamadas queratocitos, las cuales sirven como regenerador ante posibles daños causados en la estructura.

- Membrana de Descemet: junto con el resto de estructuras, colabora en el mantenimiento de la integridad de la córnea.
- Endotelio: es la capa más interna de la córnea y tiene como función mantener su transparencia.

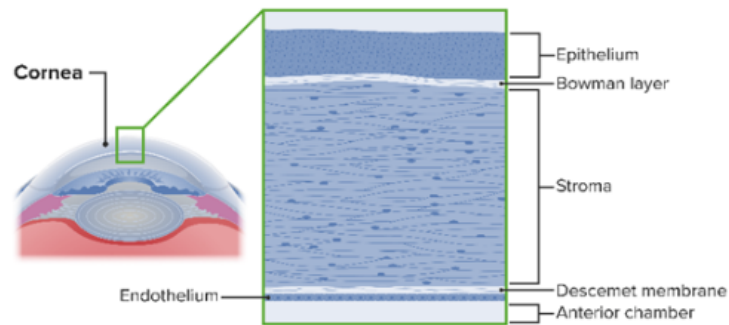


Figura 1.2: Partes de la córnea.

El queratocono [4-6] es una ectasia corneal progresiva y no inflamatoria que provoca una protrusión en forma de cono de la córnea y un adelgazamiento simultáneo del estroma corneal. En la figura 1.3 se representa la diferencia geométrica entre los ojos normales y los ojos con queratocono:

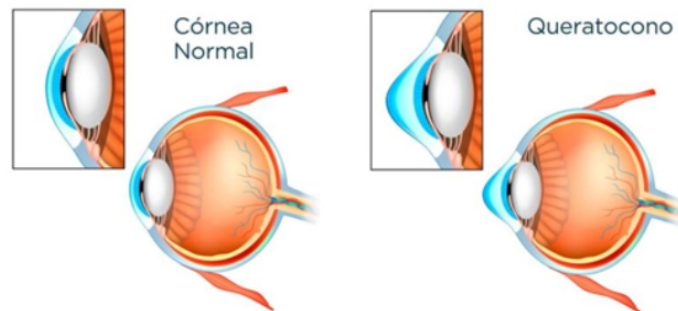


Figura 1.3: Córnea normal frente a córnea con queratocono

1.2. Biomecánica corneal

La biomecánica corneal estudia el comportamiento mecánico de la córnea frente a fuerzas externas e internas, como la presión intraocular. En términos estrictos, parámetros como la elasticidad, rigidez o viscoelasticidad caracterizan este comportamiento, pero no pueden medirse directamente *in-vivo*.

Por ello, en entornos clínicos o experimentales se recurre a parámetros indirectos que, sin representar propiedades mecánicas intrínsecas, reflejan la respuesta del tejido corneal ante un estímulo mecánico. Ejemplos de estos incluyen el desplazamiento máximo, la velocidad de deformación, los ángulos de aplanamiento o rotación, entre otros indicadores derivados de la forma o dinámica de la córnea durante la aplicación de una fuerza controlada. El presente Trabajo de Fin de Grado se centra precisamente en el análisis de este tipo de parámetros.

Estos parámetros permiten inferir alteraciones estructurales en la córnea asociadas a enfermedades (como el queratocono), intervenciones quirúrgicas o cambios fisiológicos, y resultan especialmente útiles en el desarrollo de modelos biomecánicos inversos o en la evaluación funcional del tejido corneal.

Las propiedades de la córnea que caracterizan su biomecánica dependen, principalmente, de la disposición de las fibras de colágeno que forman parte del estroma [7]. La desalineación de estas fibras de colágeno da lugar a una variación en la biomecánica corneal, provocando como consecuencia la variación en la geometría de la córnea observada en la figura 1.3 [8].

En la figura 1.4 se puede observar la diferencia existente en la dirección de las fibras de colágeno entre los ojos con y sin queratocono:

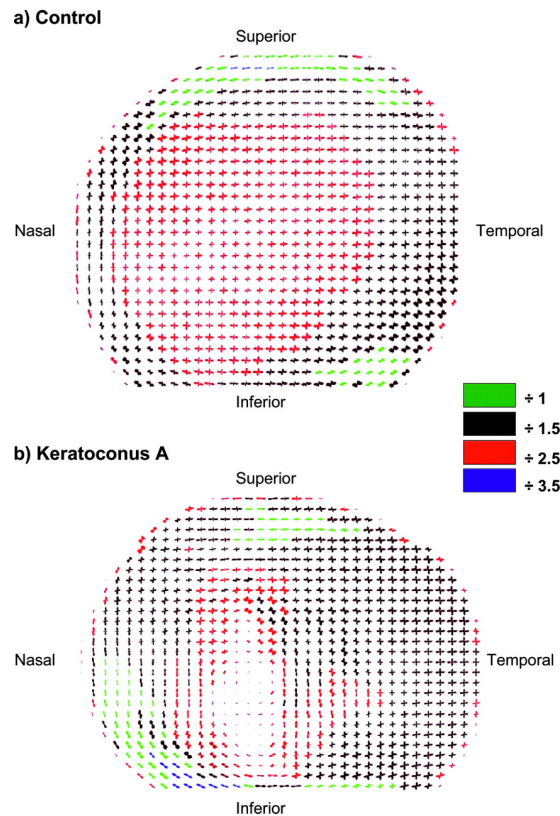


Figura 1.4: (a) Dirección de fibras de colágeno en ojo sin queratocono. (b) Dirección de fibras de colágeno en ojo con queratocono [8]

Un parámetro de gran interés en el comportamiento biomecánico de la córnea es la presión intraocular del ojo, pues existe una relación directa entre ella y la rigidez de la córnea, siendo esta mayor conforme aumenta la presión intraocular [7].

A partir de esta variación en la biomecánica corneal entre los ojos con y sin queratocono, se va a estudiar en la primera parte este Trabajo Fin de Grado (*Capítulo 2* y *Capítulo 3*) cómo afecta la presencia de queratocono en las deformaciones, ángulos de rotación y desplazamientos de la córnea ante mediciones realizadas con el *Corvis ST*.

Debido a la gran importancia de la presión intraocular en la rigidez de la córnea, en la segunda parte del trabajo (*Capítulo 5*) se realizará una validación *ex-vivo* en la que se comprobará la relación entre la presión intraocular y la deformación de la córnea.

1.3. OCULUS Corvis ST

En la figura 1.5 se puede visualizar el *Corvis ST* (*OCULUS Optikgeräte Inc., Wetzlar, Alemania*) [9, 10] el cual es un tonómetro y paquímetro que, junto con una cámara *Scheimpflug* de alta velocidad, permite llevar a cabo una evaluación *in-vivo* del comportamiento biomecánico de la córnea cuando es sometida a un pulso de aire. Actualmente, es el único aparato comercial capaz de tomar imágenes durante el pulso de aire.



Figura 1.5: Corvis ST

Este instrumento permite obtener, además de una secuencia de imágenes en las que se observa la respuesta de la córnea ante el pulso de aire, diversos parámetros de interés para el diagnóstico de patologías (figura 1.6).

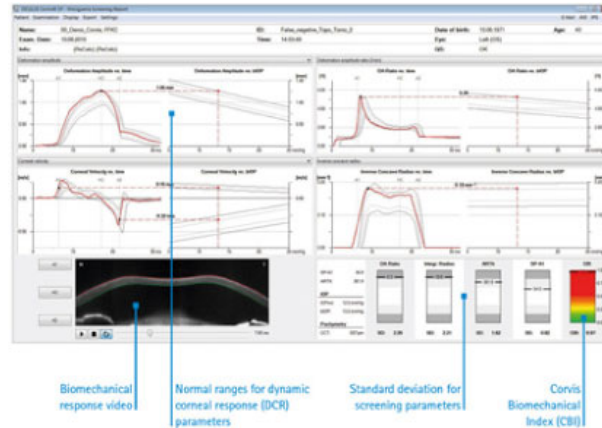


Figura 1.6: Datos obtenidos a partir del instrumento Corvis ST

Durante la tomografía dinámica, el *Corvis ST* expulsa un soplido de aire que entra en contacto con la córnea y la deforma. Debido a esto, en las imágenes tomadas se pueden observar tres etapas diferenciadas:

- Etapa I (*frames* 1 a 29 y 100 a 140): en esta etapa, la córnea únicamente presenta un desplazamiento vertical. No hay una deformación apreciable en su curvatura.
- Etapa II (*frames* 30 a 39 y 91 a 100): la córnea continúa desplazándose verticalmente y se observa una notable aplanación en su zona central.
- Etapa III (*frames* 40 a 90): la córnea, además de desplazarse verticalmente, sufre una deformación que modifica su geometría.

En la figura 1.7 se puede observar la secuencia de etapas por las que pasa la córnea:

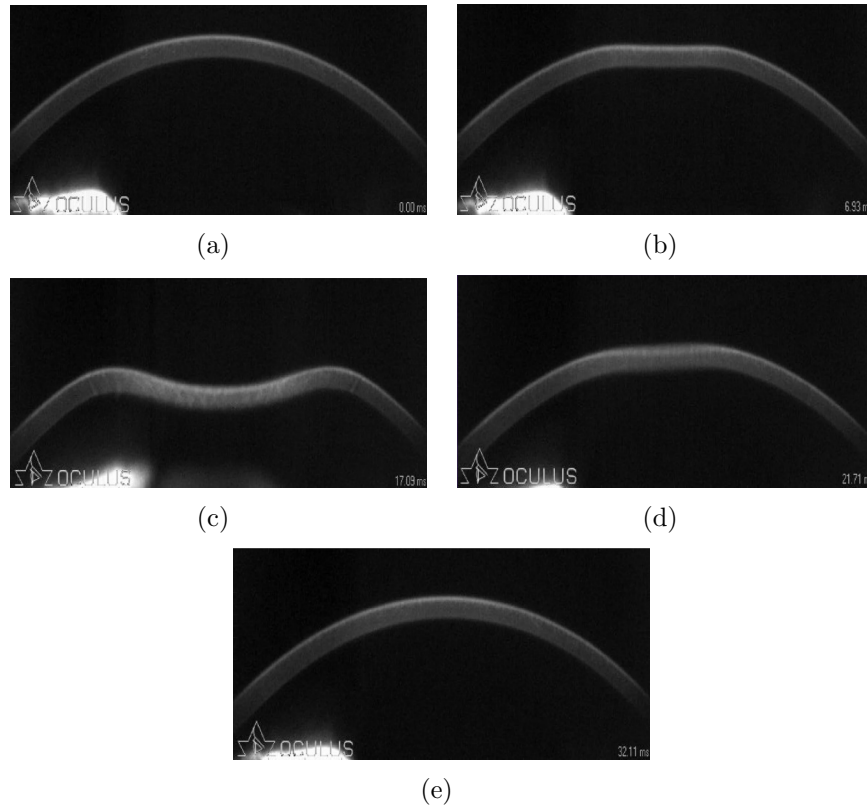


Figura 1.7: Etapas de la córnea: (a) Etapa I. (b) Etapa II. (c) Etapa III. (d) Etapa II. (e) Etapa I

1.4. Nomenclatura

Para facilitar la comprensión del trabajo, se indica a continuación la nomenclatura que se va a emplear:

- Se referirá como “nasal” a la región mitad izquierda de las imágenes. Así, todas las variables relativas a esta región serán las nasales.
- Se referirá como “temporal” a la región mitad derecha de las imágenes, por lo que todas las variables relativas a ella serán temporales.
- Se referirá como “*frame*” a cada una de las imágenes. Tanto “*frame*” como “imagen” se emplearán de manera indistinta a lo largo del trabajo.

Como se indicará en el *Apartado 2.2*, las imágenes son tanto de ojos derechos como de ojos izquierdos. Para facilitar la comprensión e interpretación de los resultados, se aplica un filtro de espejo a los ojos derechos. De esta forma, la región nasal de los ojos derechos que originalmente se situaría a la derecha de la imagen queda situada en la izquierda y la región temporal que originalmente se situaría a la izquierda, queda en la

derecha de la imagen. En la figura 1.8 se representa el área de las imágenes a las que se referirá como nasal y temporal:

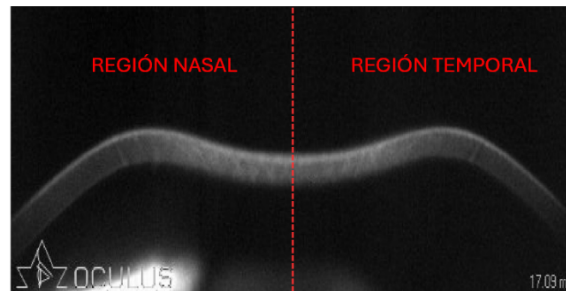


Figura 1.8: Esquema de regiones

1.5. Objetivos

El objetivo principal del trabajo es la obtención de biomarcadores de queratocono a partir del análisis de imágenes tomadas durante la realización de tomografías corneales dinámicas mediante el *Corvis ST* a dos grupos de sujetos: grupo de control (catorce individuos sanos) y grupo de queratocono (diez individuos con queratocono).

Para ello, se realiza el procesado de las imágenes obtenidas durante la prueba para analizar la respuesta mecánica de la córnea, a partir de la que se han calculado las siguientes variables:

- El área vertical deformada por la córnea una vez es sometida al flujo de aire.
- Las rotaciones realizadas por los puntos característicos de la córnea a lo largo de la duración de la tomografía corneal
- Los desplazamientos laterales que sufre la córnea una vez es sometida al impulso de aire.

Además, también se plantea como objetivo el modelado y fabricación de un soporte mediante impresión 3D aditiva que permita llevar a cabo experimentaciones *ex-vivo* sobre ojos de cabra. Posteriormente, los ojos de cabra se medirán con el *Corvis ST* y se estudiará la influencia de la presión intraocular en la deformación sufrida por la córnea durante la tomografía dinámica.

Capítulo 2

Metodología del procesamiento de imágenes

El procesamiento de imágenes empleado para la consecución de la primera parte del trabajo ha sido realizado mediante el programa *MATLAB* (*The MathWorks Inc.*, *Estados Unidos*), versión *R2024a* junto con el paquete *Image Processing Toolbox*.

2.1. Obtención de imágenes oculares

Para poder realizar el trabajo, se han utilizado un conjunto de imágenes obtenidas a partir de tomografías realizadas previamente a dos grupos de voluntarios:

- Grupo control: catorce individuos sanos sin queratocono ni ninguna patología previa que sirven como referencia para los análisis que se realizan posteriormente.
- Grupo de queratocono: diez individuos que sufren la enfermedad de queratocono.

Para cada uno de los sujetos, se han capturado ciento cuarenta imágenes de uno de sus dos ojos. Estas imágenes tienen un tamaño de 576×200 píxeles con una resolución horizontal estimada de $14,8 \mu\text{m}/\text{píxel}$ y vertical de $24,0 \mu\text{m}/\text{píxel}$.

Como se ha indicado con anterioridad, las imágenes han sido obtenidas durante la realización de una tomografía corneal realizada con el instrumento *Corvis ST* mediante una cámara *Scheimpflug* de alta velocidad.

La duración total de la tomografía corneal es de 32.11 ms, por lo que, tras la primera imagen, las imágenes sucesivas han sido tomadas con una periodicidad de 0.23 ms.

2.2. Preparación de las imágenes y optimización de la segmentación

Una vez en posesión de las imágenes, estas se clasifican en ojos derechos e izquierdos, siendo a los primeros aplicados un filtro de espejo para facilitar el análisis de los resultados que se obtendrán con posterioridad (figura 2.1).

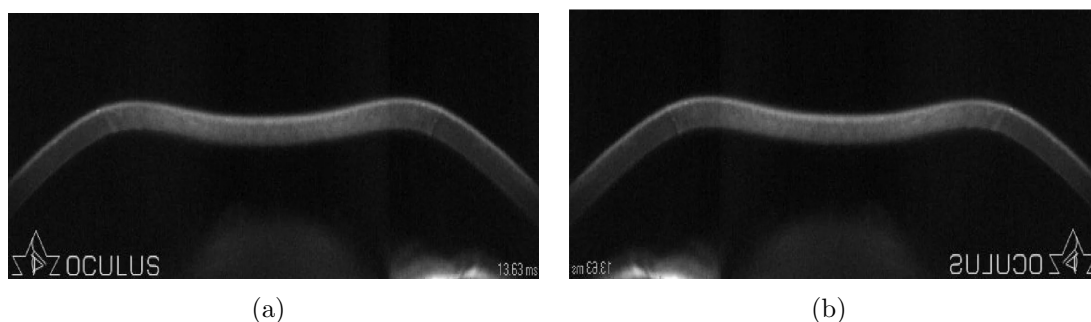


Figura 2.1: (a) Imagen del ojo derecho sin modificar. (b) Imagen del ojo derecho con filtro espejo

Tras la modificación de las imágenes pertinentes, se emplea un código previamente desarrollado por *Alejandra Consejo Vaquero* y *Ana Ramos Arizcuren*, tutoras de este Trabajo Fin de Grado, para realizar la segmentación inicial del borde anterior de la córnea en cada uno de los *frames*. Esta segmentación queda representada en la figura 2.2:

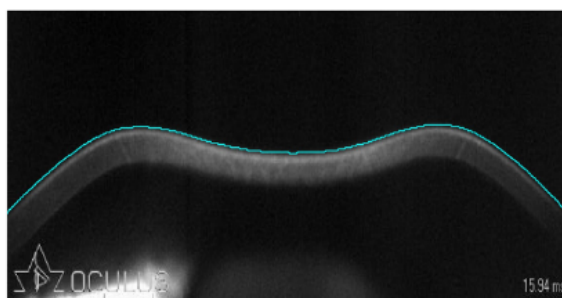


Figura 2.2: Segmentación del borde anterior de la córnea

Tras comprobar la segmentación del borde anterior de la córnea, se observa que, en algunas imágenes (figura 2.3), aparecen distorsiones en los extremos de la segmentación, por lo que se opta por realizar una optimización.

El proceso de optimización de la segmentación del borde anterior de la córnea consiste en partir del punto central de esta y recorrerla lateralmente comparando el valor vertical que toma la segmentación en cada uno de los píxeles con el valor vertical

que toma en el píxel inmediatamente anterior. De esta forma, si hay una diferencia entre valores sucesivos superior a cinco píxeles, se habrá detectado una distorsión. En estos casos, una vez se detecta una distorsión en un punto, se descarta el tramo posterior a él en la segmentación. Con esto, se obtiene una segmentación optimizada del borde anterior de la córnea sin ningún tipo de perturbación que pueda influir negativamente en los análisis que se realizarán posteriormente.

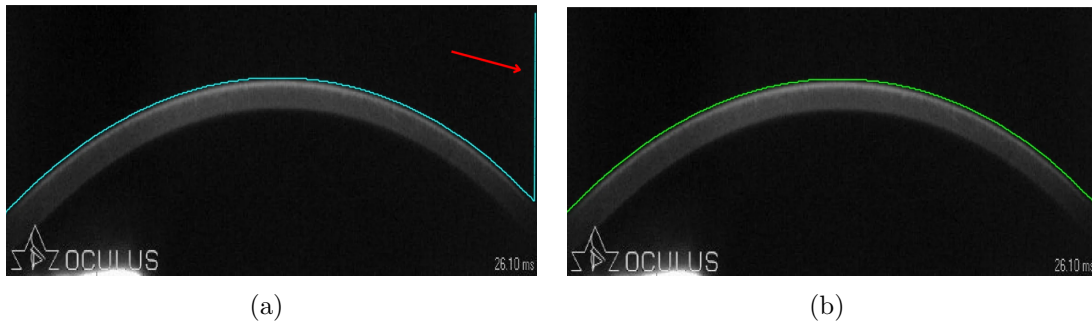


Figura 2.3: (a) Segmentación del borde anterior de la córnea con distorsión en la región temporal (azul). (b) Segmentación optimizada del borde anterior de la córnea (verde)

2.3. Ajuste polinómico del borde anterior de la córnea

Para poder realizar el análisis de las deformaciones, rotaciones y desplazamientos que sufre la córnea durante la tomografía, es necesario caracterizar previamente los puntos que van a servir como referencia para su estudio. Debido a esto, es conveniente emplear un ajuste polinómico de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea que permita conocer, de manera más sencilla, los puntos de interés en cada una de las imágenes.

En base a las investigaciones realizadas por *M. Rogowska* y *R. Isklander* [12, 13] se plantean dos posibles ajustes polinómicos: el primer ajuste polinómico consiste en la aproximación de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea a un polinomio estándar de sexto grado. En el segundo ajuste polinómico se utiliza un polinomio de Chebyshev de primer tipo y sexto grado.

Para poder determinar qué aproximación polinómica ofrece un menor error, ambas se comparan a partir del error cuadrático medio (RMSE) que se obtiene con cada uno de ellas para el conjunto de los ciento cuarenta *frames* de cada sujeto de estudio. El error cuadrático medio que se obtiene al realizar cada una de las aproximaciones polinómicas en las imágenes viene definido por [14]:

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2} \quad (2.1)$$

donde n es el número total de puntos que constituyen la aproximación polinómica, y_i es el valor que toma la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea en el punto i y \hat{y}_i es el valor que toma la aproximación polinómica en el punto i .

2.3.1. Aproximación polinómica de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea mediante un polinomio estándar de sexto grado

En el artículo previamente mencionado [12], se realiza una aproximación polinómica de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea en la zona deformada durante la *etapa III* a partir de un polinomio estándar de sexto grado. Pese a que se indica que no han obtenido resultados concluyentes con esta aproximación, se repite el estudio con el fin de determinar si, aproximando el borde anterior de la córnea en su totalidad, se obtiene un buen ajuste en las imágenes.

Los polinomios estándar de sexto grado quedan definidos como [15]:

$$P(x) = a_n x^n + a_{n-1} x^{n-1} + \dots + a_1 x + a_0 \quad (2.2)$$

donde los distintos a_i son los coeficientes del polinomio, n el grado máximo del polinomio, en este caso seis, y x la posición horizontal de la imagen evaluada en el polinomio.

Tras obtener el polinomio estándar de sexto grado, se calcula el error cuadrático medio en cada una de las imágenes según la ecuación 2.1.

2.3.2. Aproximación polinómica de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea mediante un polinomio de Chebyshev de primer tipo y sexto grado

A partir de las conclusiones del estudio publicado en 2015 [13], se realiza una aproximación polinómica de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea mediante un polinomio de Chebyshev de primer tipo y sexto grado. Este tipo de polinomios se construyen de forma recursiva de la siguiente forma [15]:

$$\begin{aligned}
T_0(x) &= 1 \\
T_1(x) &= x \\
T_{n+1}(x) &= 2xT_n(x) - T_{n-1}(x)
\end{aligned}
\tag{2.3}$$

donde $T_n(x)$ constituye el polinomio de Chebychev de primer tipo y grado n . Los polinomios de Chebyshev están definidos en el dominio $[-1, 1]$ y las imágenes tomadas tienen una anchura de 576 píxeles, por lo que el dominio de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea es $[1, 576]$. Por lo tanto, para poder realizar de forma correcta este tipo de aproximación polinómica ha sido necesario llevar a cabo una normalización del dominio.

Una vez construido el polinomio de Chebyshev de primer tipo y sexto grado en el dominio $[-1, 1]$, este se cambia de dominio al de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea. Al igual que con la aproximación polinómica anterior, se calcula el error cuadrático medio a partir de la ecuación 2.1.

2.3.3. Comparación de aproximaciones polinómicas

Una vez realizadas las aproximaciones polinómicas de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea y calculado el error cuadrático medio para cada una de las imágenes de los sujetos, se obtienen los resultados de la figura 2.4:

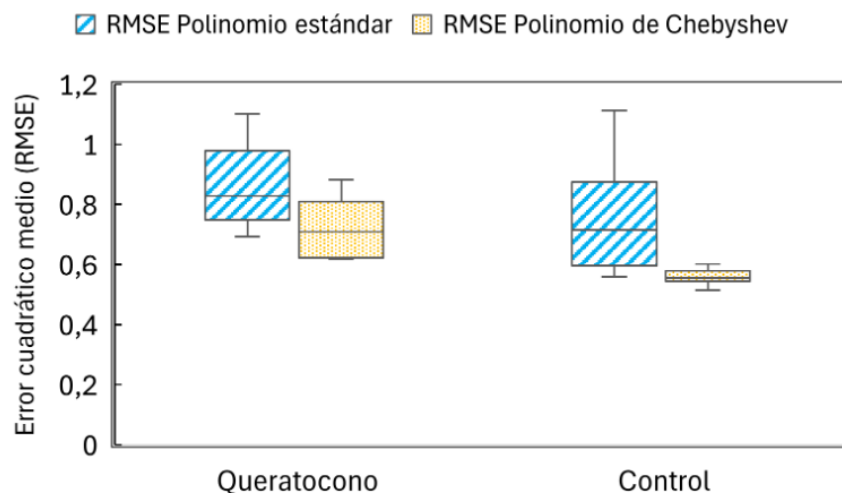


Figura 2.4: Error cuadrático medio de las aproximaciones polinómicas

En concordancia con el estudio anteriormente citado [13], se observa que el polinomio que menor error cuadrático medio presenta es el polinomio de Chebyshev

de primer tipo y sexto grado. En base a estos resultados, se escoge este polinomio como aproximación polinómica de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea para poder determinar a partir de él los puntos que servirán como referencia en los cálculos posteriores.

2.4. Obtención de los puntos de referencia para el cálculo de deformaciones y rotaciones

Tras establecer la mejor aproximación polinómica para la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea, se procede a realizar el cálculo de los puntos que servirán como referencia para el cálculo de las deformaciones y rotaciones.

Para poder realizar un correcto análisis posterior, es conveniente caracterizar tres puntos:

- Máximos nasal y temporal: puntos de mayor altura que toma el borde anterior de la córnea durante su deformación en la *etapa III* (figura 2.5). Son la frontera entre la zona central de la córnea y sus laterales.
- Ápex: su definición varía según la fase en la que se encuentre la córnea. Si la córnea está en la *etapa I* o *etapa II*, el ápex es el punto más alto del borde anterior de la córnea. Si la córnea se encuentra en la *etapa III*, el ápex equivale al punto más bajo de su borde anterior en la región comprendida entre los máximos nasal y temporal (figura 2.5).

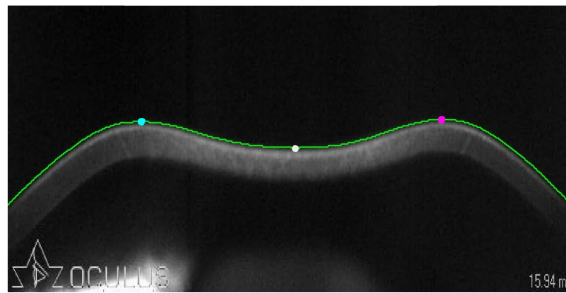


Figura 2.5: Puntos de referencia cuando la córnea se encuentra en la *etapa III*: máximo nasal (azul), máximo temporal (rosa) y ápex (blanco)

Para determinar la localización de estos tres puntos se calculan las raíces del polinomio. Una vez calculadas, se detecta que, para gran parte de las imágenes, las raíces del polinomio pertenecen al dominio imaginario. Debido a esto y con el fin de minimizar los tiempos de ejecución del código, se opta por emplear los nodos del polinomio de Chebyshev como referencia para el cálculo de los puntos de interés.

Dado un polinomio de Chebyshev de primer tipo y grado n , sus nodos x_k en el dominio $[-1, 1]$ quedan definidos como [15]:

$$x_k = \cos\left(\frac{\pi(2k-1)}{2n}\right), \quad k = 1, 2, 3, \dots, n \quad (2.4)$$

Tras el cálculo de los seis nodos correspondientes al polinomio de Chebyshev de sexto grado y primer tipo en el dominio $[-1, 1]$, estos son trasladados al dominio de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea [1, 576].

En la figura 2.6 se observan los seis nodos de la aproximación polinómica de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea cuando ésta está en la *etapa III*:

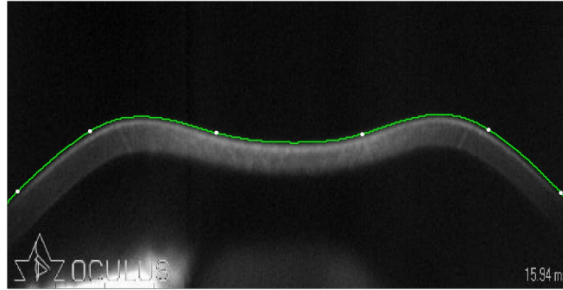


Figura 2.6: Nodos del polinomio de Chebyshev de sexto grado y primer tipo sobre la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea en *etapa III*

2.4.1. Obtención de los máximos nasal y temporal

Para poder caracterizar los máximos nasal y temporal de cada una de las imágenes, se analizan los valores que toma el polinomio de Chebyshev en los intervalos comprendidos entre el segundo y tercer nodo, y el cuarto y quinto nodo.

En ambos intervalos, se recorre la aproximación polinómica de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea y se busca su valor máximo. Cuando la córnea se encuentre en las etapas *I* o *II*, los máximos nasal y temporal coincidirán con el tercer y cuarto nodo respectivamente.

Tal y como se observa en la figura 2.7, si la córnea está en la *etapa III*, el valor que se obtiene de los máximos coincide con los puntos de inflexión:

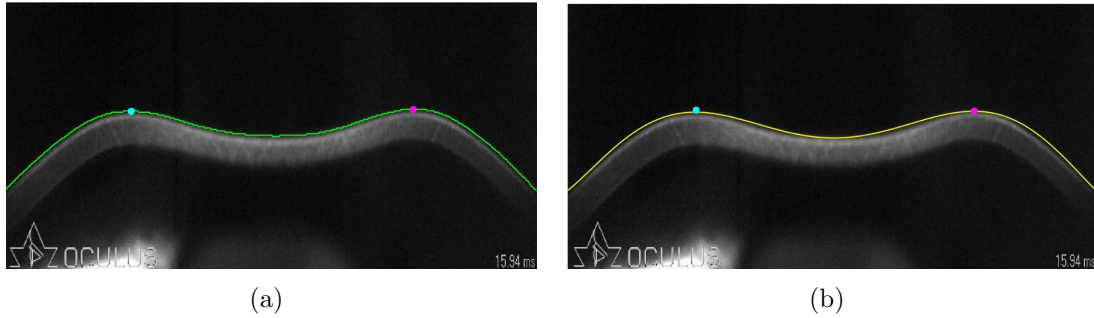


Figura 2.7: (a) Máximos nasal y temporal sobre la aproximación polinómica. (b) Máximos nasal y temporal sobre la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea

2.4.2. Obtención del ápex

Como se ha indicado en la introducción del capítulo, la posición del ápex depende de la etapa en la que se encuentre la córnea. Es por esto que, en este caso, su búsqueda toma como referencia los máximos nasal y temporal calculados previamente.

El proceso de detección del ápex consiste en partir del punto máximo nasal y recorrer la aproximación polinómica de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea hacia el máximo temporal.

Si se detecta que la aproximación polinómica aumenta de valor, la córnea se encontrará en las *etapas I o II* y el ápex coincidirá con el punto de mayor valor entre los máximos nasal y temporal (figura 2.8).

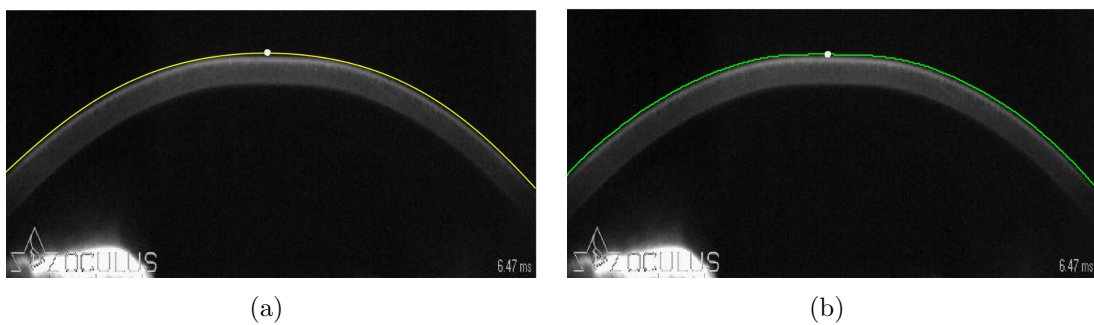


Figura 2.8: Ápex cuando la córnea se encuentra en la *etapa II* sobre la aproximación polinómica (a) y la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea (b)

Si los valores que toma la aproximación polinómica disminuyen, la córnea se encontrará en la *etapa III*, por lo que el ápex será el punto de menor valor entre los máximos nasal y temporal (figura 2.9).

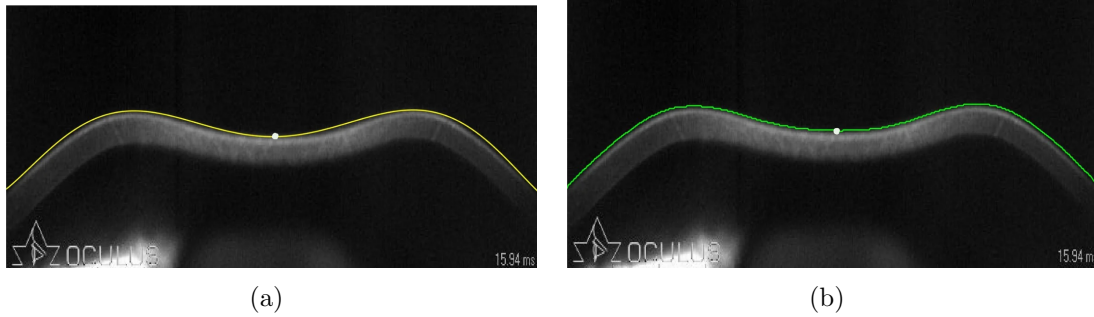


Figura 2.9: Ápex cuando la córnea se encuentra en la *etapa III* sobre la aproximación polinómica (a) y la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea (b)

2.5. Registro de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea

Cuando la córnea es sometida al pulso de aire durante la medición se retrae. Debido a esto, tras tener caracterizados los puntos de interés de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea, es necesario llevar a cabo un registro de ésta para poder realizar de forma efectiva los cálculos posteriores.

Un registro consiste en hacer coincidir puntualmente, para todas las imágenes posteriores a la primera, la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea del primer *frame* con la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea del *frame* a analizar.

Para ello, se ha llevado a cabo un registro rígido, pues al realizar un registro no rígido se observaba una deformación de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea, dando lugar a resultados erráticos.

El proceso de registro rígido ha consistido en analizar la distancia vertical existente entre la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea de la primera imagen y la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea de la imagen de estudio. Una vez hecho este cálculo, la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea de la imagen a analizar se traslada verticalmente la menor de las distancias calculadas. Como se observa en la figura 2.10, se consigue que las dos aproximaciones queden alineadas en el lateral en el que se encuentra la distancia vertical mínima.

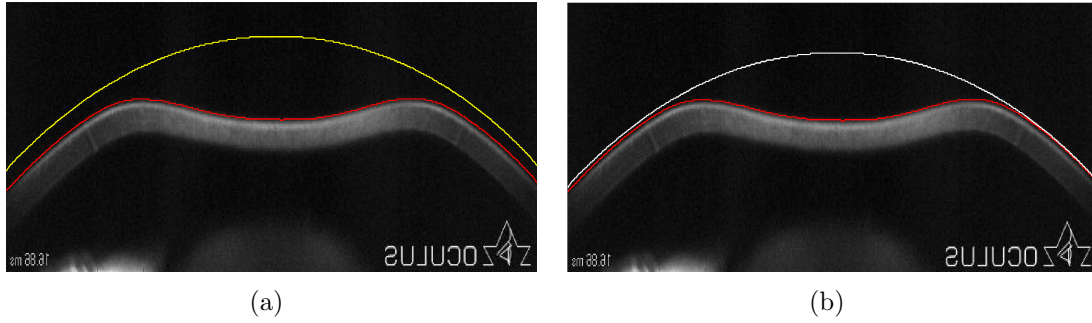


Figura 2.10: Segmentaciones optimizadas del borde anterior de la córnea sin registro (a) y con registro (b)

2.6. Cálculo de las áreas de deformación

Una vez caracterizados los puntos de interés de cada una de las imágenes y hecho el registro rígido de la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea, resulta conveniente calcular las áreas de deformación que se producen durante la tomografía. Concretamente, se van a estudiar dos tipos de áreas distintas con el fin de poder establecer relaciones que den lugar a biomarcadores para detectar el queratocono:

- Área central de deformación: es el área que se forma debido al desplazamiento del borde anterior de la córnea entre los máximos nasal y temporal.
- Áreas laterales de deformación: debidas al desplazamiento que sufre la córnea en sus regiones nasal y temporal.

2.6.1. Cálculo del área central de deformación

Tal y como se ha indicado previamente, el área central de deformación es aquella que se debe al desplazamiento del borde anterior de la córnea entre los máximos nasal y temporal.

El proceso de cálculo de este área consiste en crear, para cada imagen, una función equivalente a la diferencia entre la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea del primer *frame* de la prueba y la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea de la imagen a analizar. Posteriormente, se realiza la integral definida entre los máximos nasal y temporal de la función resta, dando lugar así al cálculo del área central de deformación (figura 2.11).

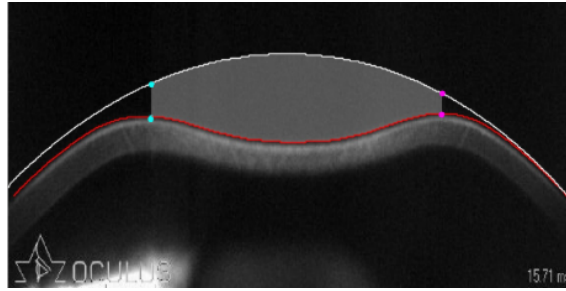


Figura 2.11: Área central de deformación

2.6.2. Cálculo de las áreas laterales de deformación

Para calcular las áreas laterales de deformación, el proceso es el mismo que en el cálculo del área central de deformación: se crea la función diferencia entre las segmentaciones optimizadas del borde superior de la córnea en la primera imagen y la imagen a analizar y se realiza una integral entre los puntos de referencia.

En este caso, se plantean dos tipos de áreas laterales:

- Áreas laterales totales: para el área total nasal (figura 2.12(a)) la integración se realiza desde el origen hasta el ápex; para el área total temporal (figura 2.12(b)) la integración se realiza desde el ápex hasta el final de la córnea.

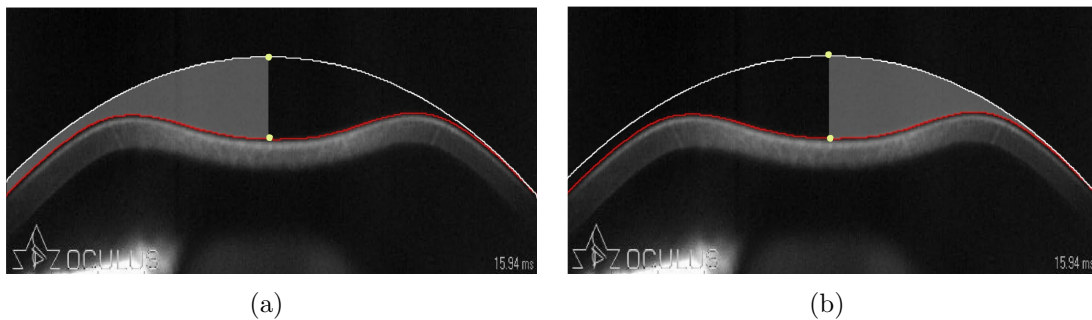


Figura 2.12: (a) Área total nasal. (b) Área total temporal

- Áreas laterales parciales: el área parcial nasal (figura 2.13(a)) equivale al valor de la integral entre el origen y el máximo nasal y el área parcial temporal (figura 2.13(b)) a la integral entre el máximo temporal y el final de la córnea.

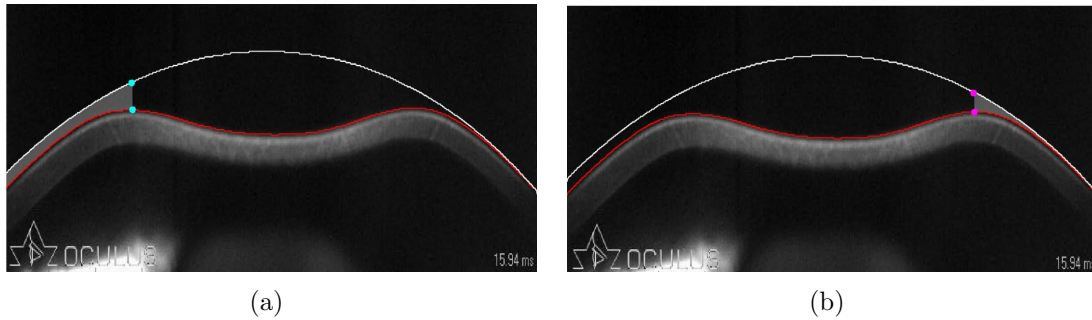


Figura 2.13: (a) Área parcial nasal. (b) Área parcial temporal

2.7. Cálculo de los ángulos de rotación

Durante la medida, cuando el pulso de aire deforma la córnea, esta no sufre únicamente un desplazamiento vertical, sino que también es sometida a una rotación. Esto induce a la incógnita de si la rotación en los ojos con queratocono varía significativamente con respecto a la rotación que sufren los ojos del grupo de control. Para poder dar respuesta a esta cuestión, se calculan tres tipos de ángulos:

- **Ángulo entre ápex:** es el ángulo existente entre la recta generada por la unión del ápex de la primera imagen y el ápex de la imagen a analizar y la dirección vertical.
- **Ángulo entre los máximos nasal y temporal:** es el ángulo existente entre la recta formada entre la unión de los máximos nasal y temporal de la imagen a analizar y la dirección horizontal.
- **Ángulos laterales:** son aquellos formados por un fragmento de los extremos nasal y temporal de la córnea y la dirección vertical.

2.7.1. Cálculo del ángulo entre ápex

Para poder calcular el ángulo existente entre el ápex del primer *frame* y el ápex del *frame* a analizar (figura 2.14), se lleva a cabo el siguiente proceso: primero se genera una recta que una los dos ápex y posteriormente se realizan los cálculos pertinentes para poder determinar qué ángulo existe entre esta recta y la dirección vertical.

Cuando el ángulo entre ápex sea positivo, la rotación habrá ocurrido en sentido antihorario; cuando el ángulo sea negativo, la rotación habrá ocurrido en sentido horario.

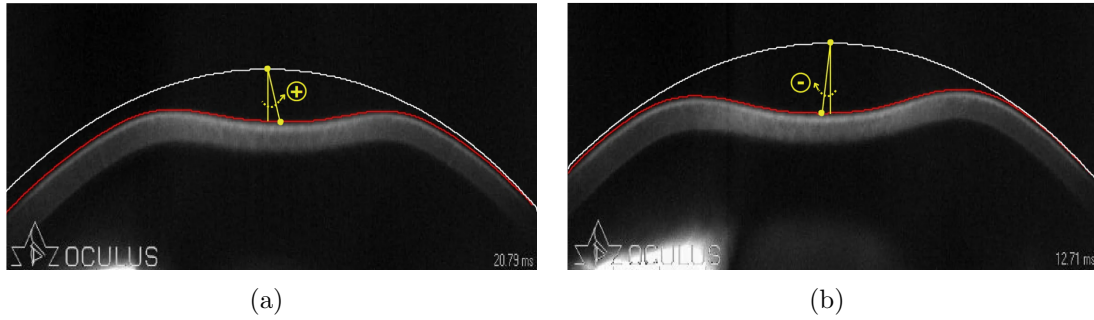


Figura 2.14: (a) Ángulo entre ápex positivo. (b) Ángulo entre ápex negativo

2.7.2. Cálculo del ángulo entre los máximos nasal y temporal

Como consecuencia de la rotación producida entre los ápex durante la realización de la tomografía, también se produce una rotación entre los máximos nasal y temporal del borde anterior de la córnea (figura 2.15).

Para poder caracterizar esta rotación, se crea una recta que une el máximo nasal y el temporal y se calcula el ángulo existente entre esta recta y la dirección horizontal.

Cuando el ángulo sea positivo implicará que el máximo temporal se encuentra en una posición vertical superior al máximo nasal, habiéndose producido una rotación en sentido antihorario. Cuando el ángulo sea negativo, el máximo temporal se encontrará en una posición vertical inferior al máximo nasal y por lo tanto habrá rotado en sentido horario respecto a la dirección horizontal.

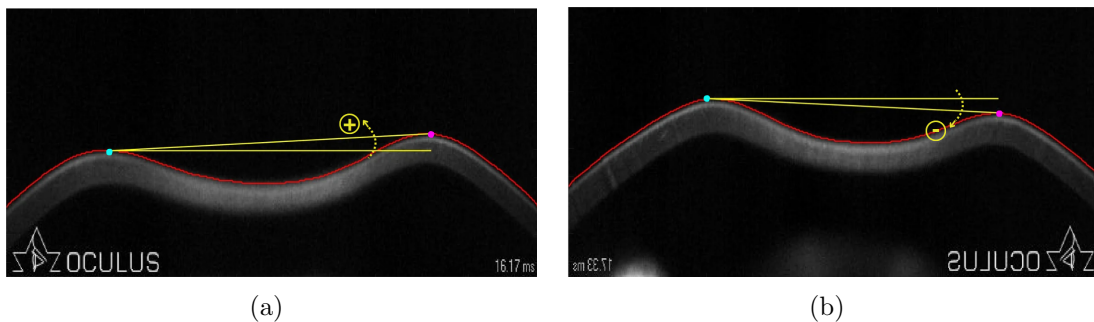


Figura 2.15: (a) Ángulo entre máximos positivo. (b) Ángulo entre máximos negativo

2.7.3. Cálculo de los ángulos laterales

Además de las rotaciones previamente indicadas, también se produce una variación en el ángulo que tienen los extremos nasal y temporal del borde anterior de la córnea. Para calcular la rotación de los extremos, se toman dos fragmentos de diez píxeles,

uno en la región nasal situado en las posiciones horizontales [10, 20] y otro en la región temporal situado en las posiciones horizontales [556, 566], y se calcula el ángulo existente entre estos y la dirección vertical.

Para todos los sujetos se observa que tanto el ángulo lateral nasal como el temporal son positivos, indicando que la región nasal rota en sentido horario y la región temporal en sentido antihorario (figura 2.16).

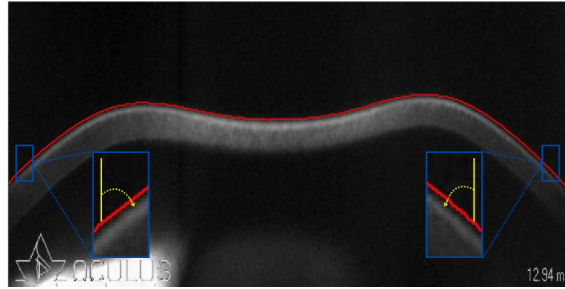


Figura 2.16: Ángulos laterales

2.8. Cálculo de los desplazamientos laterales

Al observar la secuencia de imágenes tomadas durante la tomografía, es notable que, una vez finalizada la prueba, la córnea no recupera su geometría original, pues queda desplazada hacia la región temporal (figura 2.17).

Para caracterizar esta medida, se toma un punto del extremo nasal de la córnea y se observa la evolución temporal de su posición horizontal con respecto a la primera imagen.

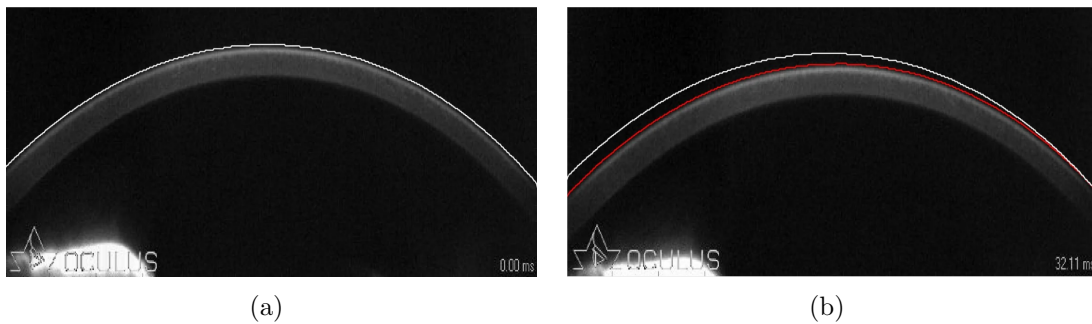


Figura 2.17: (a) Segmentación optimizada del borde anterior de la córnea y registro rígido en el primer *frame*. (b) Desfase lateral entre la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea del primer *frame* (blanco) y el registro rígido del último *frame* (rojo)

Capítulo 3

Resultados del procesado de imágenes

Una vez realizados los cálculos para determinar los valores numéricos de las áreas de deformación, ángulos de rotación y el desplazamiento horizontal de los extremos nasal y temporal de la córnea, se desea comprobar si hay variaciones estadísticamente significativas entre el grupo de control y el grupo de queratocono. Para ello, dado que los datos siguen una distribución normal, se realiza un análisis estadístico independiente *t-Student* en el que se emplea como método cuantificativo el *p-Valor*. Además se aplica la *Corrección de Bonferroni* [16], por la que existirán diferencias estadísticamente significativas entre los valores obtenidos en el grupo de control y el grupo de queratocono si se cumple la ecuación 3.1:

$$p \leq \frac{0,05}{n} \quad (3.1)$$

donde p es el *p-Valor* y n es el número de imágenes empleadas para la caracterización de la variable de interés, siguiendo todas las variables estudiadas una distribución normal.

3.1. Áreas de deformación

Como se ha indicado en el *Capítulo 2*, se ha calculado tanto el área central de deformación como las áreas laterales de deformación.

En este caso, se va a comparar el valor medio de las áreas de deformación por imagen y grupo. Así, para cada *frame*, se tendrán dos valores: uno perteneciente al valor medio de las áreas de deformación en el grupo de control y otro perteneciente al valor medio del área de deformación en el grupo de queratocono. Por lo tanto, habrá una muestra de $n = 140$ valores por grupo.

Aplicando la ecuación 3.1, se considerará que hay diferencias significativas para los

valores de áreas de deformación entre los grupos de control y queratocono cuando se obtenga un p -Valor:

$$p \leq \frac{0,05}{140} = 0,000357$$

3.1.1. Área central de deformación

En la figura 3.1 se representa, para cada uno de los *frames*, el valor medio que toma el área central de deformación en los dos grupos de estudio (control y queratocono).

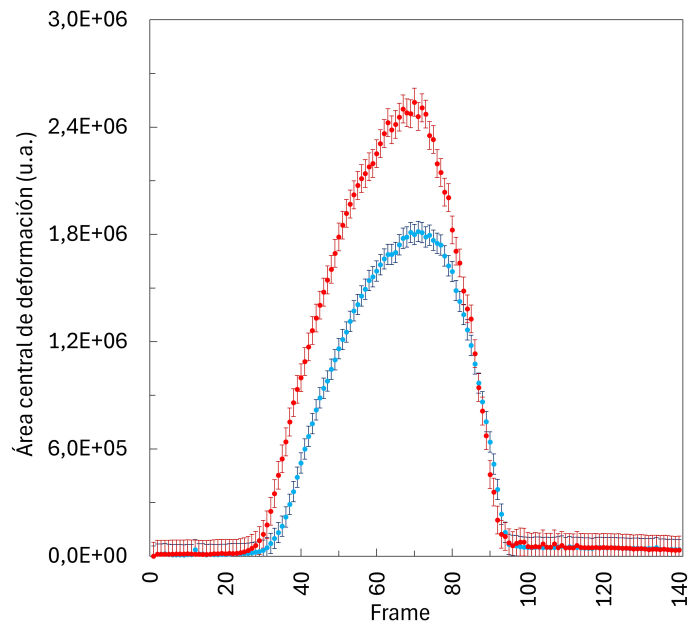


Figura 3.1: Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. Área central de deformación junto con su error estándar

Como se puede observar, existe una diferencia notable entre la deformación central que sufren los ojos con queratocono y los ojos del grupo de control, siendo los primeros los que más se deforman.

A partir de un análisis estadístico, se obtiene un p -Valor $p < 0,000357$, por lo que los resultados pueden ser considerados estadísticamente significativos.

En la tabla 3.1 se recoge un resumen de los valores obtenidos:

Grupo	Rango de valores (<i>u.a.</i>)	Media (<i>u.a.</i>)	Desviación estándar	p -Valor
Control	$[0, 1,82 \cdot 10^6]$	$5,36 \cdot 10^5$	$6,72 \cdot 10^5$	$4,15 \cdot 10^{-14}$
Queratocono	$[0, 2,54 \cdot 10^6]$	$7,36 \cdot 10^5$	$9,20 \cdot 10^5$	

Tabla 3.1: Resumen de los valores obtenidos para el área central de deformación

3.1.2. Áreas laterales de deformación

En la figura 3.2 se presentan los valores medios de deformaciones laterales totales para cada uno de los *frames*:

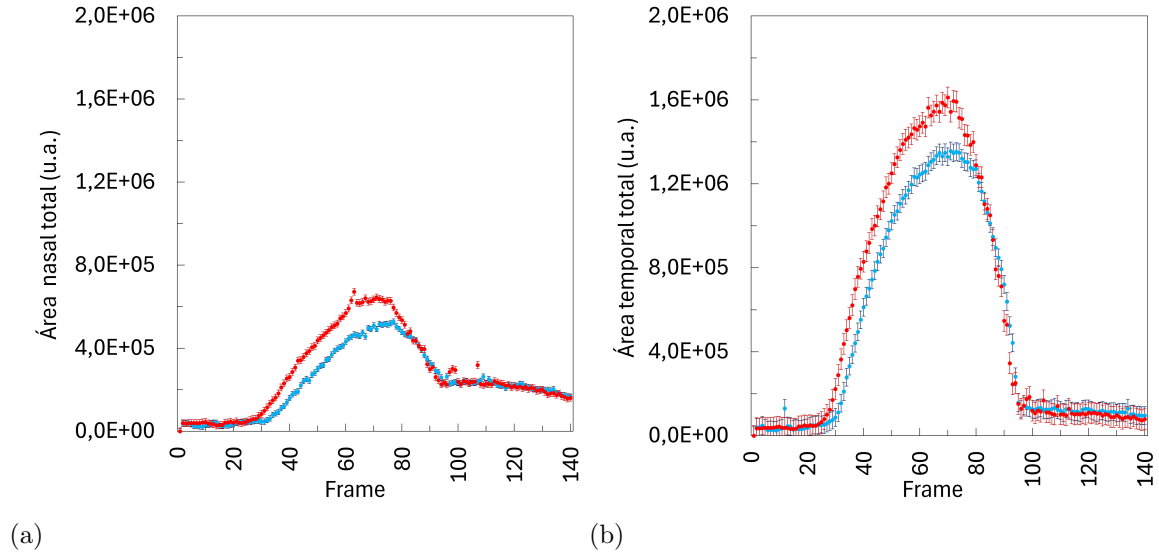


Figura 3.2: Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. (a) Área nasal total junto a su error estándar. (b) Área temporal total junto a su error estándar

Como se puede observar, el área lateral nasal total es menor que el área temporal total, lo que indica asimetría en la deformación sufrida por los ojos frente al impulso de aire durante la prueba.

Además, se observa que tanto en la región nasal como en la temporal, los ojos con queratocono sufren una mayor deformación.

Para ambas regiones se obtiene un *p-Valor* $p < 0,000357$, por lo que la diferencia entre grupos en la deformación lateral total es estadísticamente significativa tanto en la región nasal como en la temporal.

La tabla 3.2 contiene un resumen de los resultados:

Área total nasal				
Grupo	Rango de valores (<i>u.a.</i>)	Media (<i>u.a.</i>)	Desviación estándar	<i>p-Valor</i>
Control	$[0, 5,28 \cdot 10^5]$	$2,37 \cdot 10^5$	$1,54 \cdot 10^5$	$4,31 \cdot 10^{-14}$
Queratocono	$[0, 6,72 \cdot 10^5]$	$2,81 \cdot 10^5$	$1,93 \cdot 10^5$	
Área total temporal				
Grupo	Rango de valores (<i>u.a.</i>)	Media (<i>u.a.</i>)	Desviación estándar	<i>p-Valor</i>
Control	$[0, 1,35 \cdot 10^6]$	$4,88 \cdot 10^5$	$5,01 \cdot 10^5$	$1,08 \cdot 10^{-10}$
Queratocono	$[0, 1,61 \cdot 10^6]$	$5,59 \cdot 10^5$	$5,85 \cdot 10^5$	

Tabla 3.2: Resumen de los valores obtenidos para las áreas laterales totales de deformación

Las áreas laterales parciales se representan en la figura 3.3:

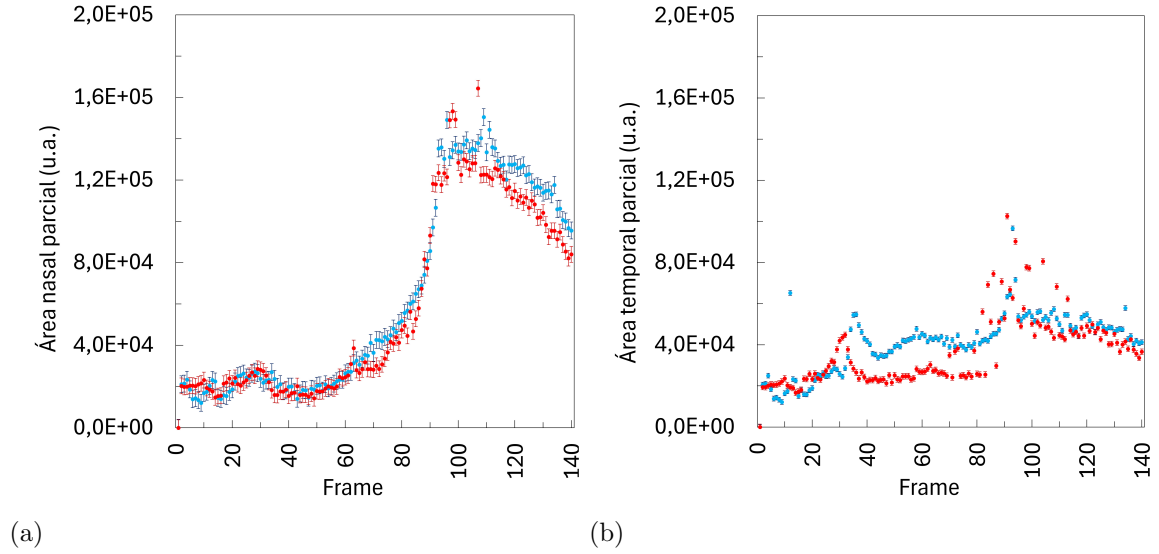


Figura 3.3: Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. (a) Área nasal parcial junto a su error estándar. (b) Área temporal parcial junto a su error estándar

Como se puede observar en la figura 3.3, en las áreas laterales parciales no se observa una diferencia tan clara entre los grupos de control y queratocono como sí se observaba en las áreas laterales totales de deformación de la figura 3.2. Con esto, se puede concluir que la deformación lateral total viene dada, principalmente, por el área de deformación central vista en la figura 3.1. Pese a esto, para ambas áreas laterales parciales, se obtiene un *p-Valor* $p < 0,000357$, por lo que sí existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de control y queratocono.

Como se puede observar en la tabla 3.3, el *p-Valor* obtenido para las áreas laterales parciales es varios órdenes de magnitud menor que el obtenido para las áreas laterales totales. Aún con esto, sigue habiendo una correlación fuerte entre el área deformada lateralmente y la existencia o no de queratocono en los ojos estudiados.

Área parcial nasal				
Grupo	Rango de valores (u.a.)	Media (u.a.)	Desviación estándar	<i>p-Valor</i>
Control	$[0, 1,50 \cdot 10^5]$	$6,35 \cdot 10^4$	$4,84 \cdot 10^4$	$1,30 \cdot 10^{-8}$
Queratocono	$[0, 1,64 \cdot 10^5]$	$5,90 \cdot 10^4$	$4,52 \cdot 10^4$	
Área parcial temporal				
Grupo	Rango de valores (u.a.)	Media (u.a.)	Desviación estándar	<i>p-Valor</i>
Control	$[0, 9,66 \cdot 10^4]$	$4,11 \cdot 10^4$	$1,38 \cdot 10^4$	$1,70 \cdot 10^{-10}$
Queratocono	$[0, 1,02 \cdot 10^5]$	$3,63 \cdot 10^4$	$1,64 \cdot 10^4$	

Tabla 3.3: Resumen de los valores obtenidos para las áreas laterales parciales de deformación

3.2. Ángulos de rotación

3.2.1. Ángulo entre ápex

Para poder observar las posibles diferencias entre los ángulos existentes entre los ápex en cada uno de los grupos, se ha llevado a cabo una comparación de resultados cuando la córnea se encuentra en la *etapa III*, pues es en esta cuando las diferencias son más significativas. Tal y como se ha indicado previamente en el *Apartado 1.2*, se ha tomado como *etapa III* los *frames* 40 a 90, haciendo un tamaño muestral de $n = 50$. Debido a esto, para que las diferencias entre los resultados obtenidos con el grupo de control y el grupo de queratocono sean estadísticamente significativas, deben cumplir la ecuación 3.1:

$$p \leq \frac{0,05}{50} = 0,001$$

La figura 3.4 representa el valor medio de los ángulos entre ápex en cada uno de los *frames* de estudio en cada uno de los grupos:

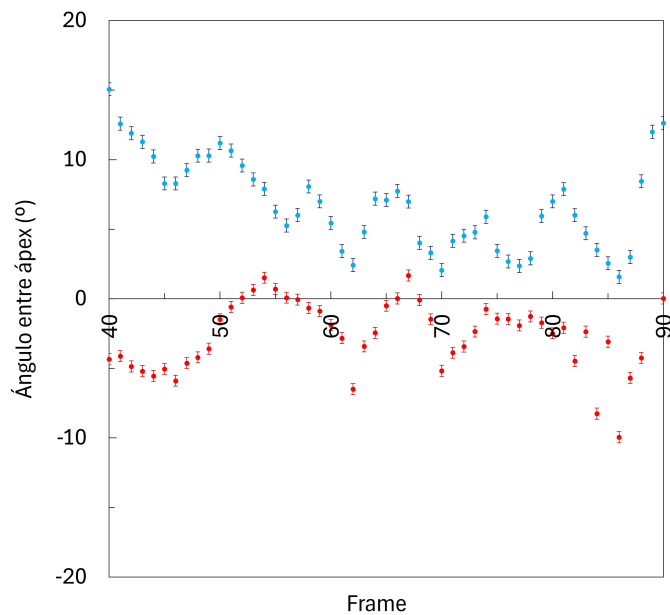


Figura 3.4: Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. Ángulo entre los máximos nasal y temporal junto a su error estándar

En la figura 3.4 se observa que, durante la *etapa III*, el ángulo entre ápex varía significativamente entre el grupo de control y el grupo de queratocono.

En el grupo de control se obtienen valores positivos, indicando que se produce una rotación en sentido antihorario. En el grupo de queratocono los valores son

predominantemente negativos, indicando así un giro horario.

Tras la realización de un estudio estadístico, se obtiene un $p\text{-Valor} < 0,001$, por lo que los resultados son estadísticamente significativos. En la tabla 3.4 se hace un resumen de los mismos:

Grupo	Rango de valores (°)	Media (°)	Desviación estándar	$p\text{-Valor}$
Control	[1,57, 15,06]	6,84	3,31	$3,31 \cdot 10^{-22}$
Queratocono	[-9,95, 1,67]	-2,63	2,48	

Tabla 3.4: Resumen de los valores obtenidos para el ángulo entre ápex

3.2.2. Ángulo entre los máximos nasal y temporal

Al igual que con el ángulo entre ápex, el ángulo entre los máximos nasal y temporal se va a comparar cuando la córnea se encuentra en la *etapa III*. De esta forma, para que los resultados sean significativos se debe cumplir $p\text{-Valor} < 0,001$.

La figura 3.5 muestra el valor medio por *frame* del ángulo entre los máximos nasal y temporal para cada uno de los grupos de estudio:

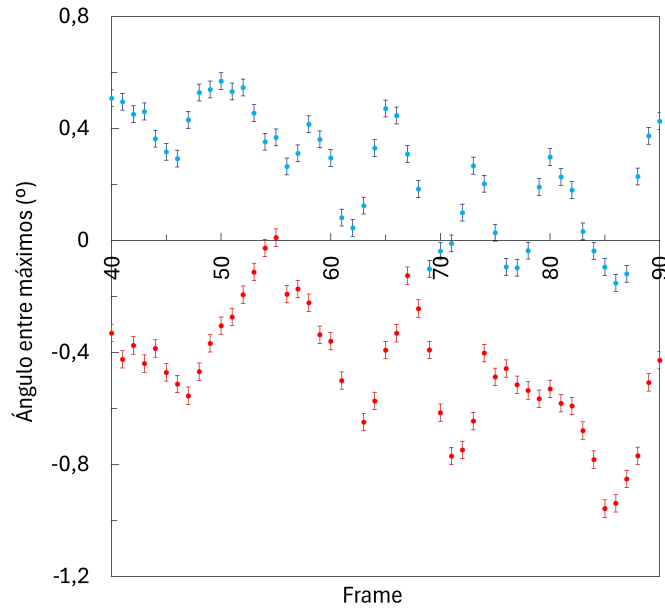


Figura 3.5: Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. Ángulo entre ápex junto a su error estándar

Tal y como ocurría en el ángulo entre ápex, se observa que el ángulo entre los máximos nasal y temporal del grupo de control es predominantemente positivo, mientras que en el grupo de queratocono es negativo. Estos resultados son intuitivos, pues cabe esperar que, si el ángulo entre ápex es positivo y por lo tanto se ha realizado un giro en sentido antihorario, el ángulo entre máximos sea también positivo, dando

lugar a que el máximo nasal se quede en una posición vertical inferior al máximo temporal. Ocurre lo contrario con el grupo de queratocono: cuando el ángulo entre ápex es negativo y, por lo tanto, el giro se ha realizado en sentido horario, es congruente que el ángulo entre los máximos nasal y temporal sea negativo, indicando que el máximo temporal queda verticalmente por debajo del máximo nasal.

En el resumen de los resultados (tabla 3.5) se puede observar que el *p-Valor* vuelve a ser menor a 0,001, por lo que los resultados son estadísticamente significativos y la existencia de queratocono influye en los valores obtenidos.

Grupo	Rango de valores (°)	Media (°)	Desviación estándar	<i>p-Valor</i>
Control	[-0, 15, 0, 57]	0,25	0,21	$5,67 \cdot 10^{-31}$
Queratocono	[-0,96, 0,01]	-0,46	0,22	

Tabla 3.5: Resumen de los valores obtenidos para el ángulo entre los máximos nasal y temporal

3.2.3. Ángulos laterales

Para analizar los ángulos laterales nasal y temporal se hace un estudio de todas las imágenes, por lo que en este caso el número de muestras es $n = 140$ y, para considerar diferencias significativas entre el grupo de control y el grupo con queratocono, el *p-Valor* debe ser $p < 0,000357$.

En la figura 3.6 quedan representados los valores medios de los ángulos laterales nasal y temporal para cada una de las imágenes en los dos grupos:

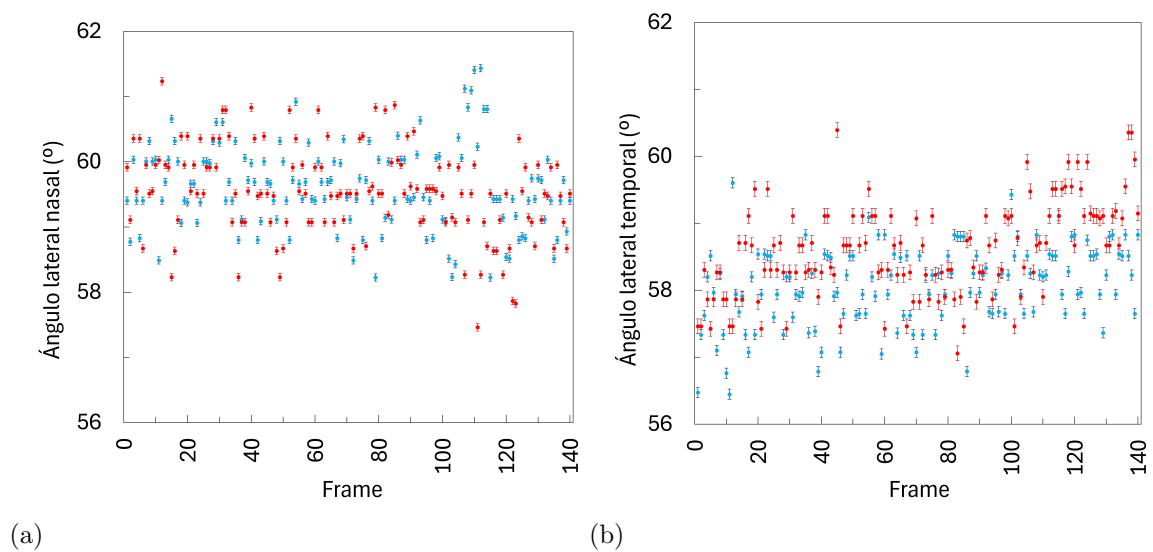


Figura 3.6: Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. (a) Ángulo lateral nasal junto a su error estándar. (b) Ángulo lateral temporal junto a su error estándar

En la figura 3.6 no se observa diferencia entre los valores obtenidos para el grupo de control y el grupo de queratocono. Sí se observa que el grupo de ojos con queratocono tiene ángulos laterales temporales ligeramente superiores a los del grupo de control.

Para el ángulo lateral nasal se obtiene un *p-Valor* $p > 0,000357$ (tabla 3.6), por lo que no se puede concluir que la presencia de queratocono tenga influencia estadísticamente significativa en los resultados.

En el ángulo lateral temporal se obtiene un *p-Valor* $p = 0,000248$ (tabla 3.6). Pese a estar dentro del rango de aceptación para concluir que hay diferencias estadísticamente significativas entre ojos con y sin queratocono, es un valor cercano al límite. Debido a esto y considerando el resultado obtenido para el ángulo lateral nasal, no se puede afirmar que el queratocono influye en los ángulos laterales.

Ángulo lateral nasal				
Grupo	Rango de valores (°)	Media (°)	Desviación estándar	<i>p-Valor</i>
Control	[58, 22, 61, 44]	59,61	0,66	0,44
Queratocono	[57, 46, 61, 23]	59,54	0,90	
Ángulo lateral temporal				
Grupo	Rango de valores (°)	Media (°)	Desviación estándar	<i>p-Valor</i>
Control	[49, 98, 59, 60]	58,01	0,69	$2,48 \cdot 10^{-4}$
Queratocono	[45, 44, 60, 39]	58,49	1,31	

Tabla 3.6: Resumen de los valores obtenidos para los ángulos laterales

3.3. Desplazamientos laterales

Los desplazamientos laterales nasal y temporal son medidos a lo largo de toda la prueba. Debido a esto, el número de muestras para cada grupo es $n = 140$ y el rango de aceptación de variaciones estadísticamente significativas entre grupos es un *p-Valor* $p < 0,000357$.

En la figura 3.7 se representan los desplazamientos medios para cada una de las imágenes en cada grupo:

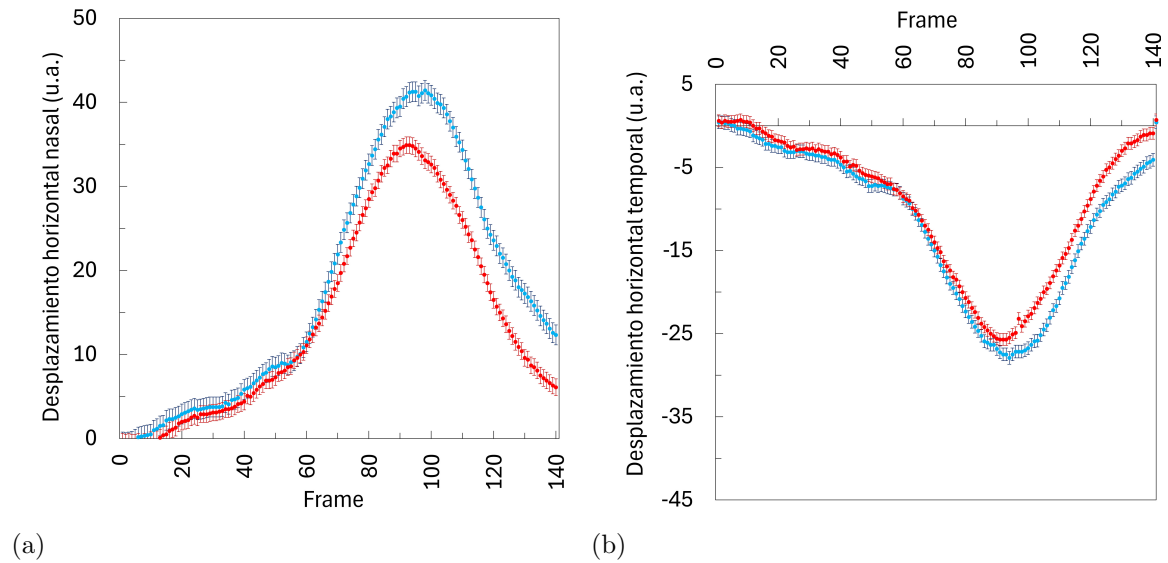


Figura 3.7: Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. (a) Desplazamiento horizontal nasal junto a su error estándar. (b) Desplazamiento horizontal temporal junto a su error estándar

Se observa que, en ambos laterales, el desplazamiento horizontal respecto a la posición inicial es mayor en el grupo de control.

El desplazamiento horizontal nasal es positivo, indicando que la región nasal de la córnea ha realizado una traslación de izquierda a derecha.

Como el desplazamiento horizontal temporal es predominantemente negativo, la córnea se ha desplazado de derecha a izquierda en su región temporal.

Además, al finalizar la prueba, es notable que el desplazamiento horizontal nasal es distinto de cero tanto en el grupo de control como en el de queratocono, por lo que en la última imagen tomada durante la prueba la córnea continúa comprimida en su región nasal.

En el caso del desplazamiento horizontal de la región temporal, se observa una posición más cercana a la inicial una vez se termina la prueba.

Tanto para la región temporal como para la nasal, el desplazamiento horizontal tiene un *p-Valor* $p < 0,000357$, por lo que se puede concluir que el desplazamiento horizontal de las regiones laterales de la córnea es influido por la existencia de queratocono. En la tabla 3.7 se presentan los resultados:

Desplazamiento lateral nasal				
Grupo	Rango de valores (<i>u.a.</i>)	Media (<i>u.a.</i>)	Desviación estándar	<i>p-Valor</i>
Control	[-0, 50, 41, 42]	17, 89	13, 96	$2, 73 \cdot 10^{-30}$
Queratocono	[-0, 60, 34, 90]	14, 12	11, 67	
Desplazamiento lateral temporal				
Grupo	Rango de valores (<i>u.a.</i>)	Media (<i>u.a.</i>)	Desviación estándar	<i>p-Valor</i>
Control	[-27, 92, 0, 42]	-11, 44	9, 03	$2, 76 \cdot 10^{-32}$
Queratocono	[-25, 70, 0, 70]	-9, 62	8, 51	

Tabla 3.7: Resumen de los valores obtenidos en los desplazamientos laterales nasal y temporal

Capítulo 4

Desarrollo del montaje experimental para la validación *ex-vivo*

Tras el procesado de las imágenes, se plantea la realización de una validación *ex-vivo* para observar la influencia que tiene la presión intraocular en la deformación que sufre la córnea cuando esta es sometida al impulso de aire emitido durante la tomografía dinámica. Para ello, es necesario el diseño y fabricación de un soporte en el que se puedan introducir los ojos para posteriormente ser analizados mediante el *Corvis ST*.

4.1. Modelado y prototipado del montaje experimental

De forma previa al diseño del soporte, se establecen las siguientes directrices:

- El soporte debe tener la capacidad de girar el ojo sobre el eje axial, permitiendo así la realización de mediciones con el *Corvis ST* en los distintos meridianos del globo ocular.
- El soporte debe tener la capacidad de desplazar tanto verticalmente como horizontalmente el ojo, pues únicamente variando su posición vertical y horizontal se podrá modificar su ubicación para que el *Corvis ST* sea capaz de enfocararlo correctamente y realizar la tomografía.

Una vez definidos los requisitos de diseño se procede al modelado de prototipos. El modelo que finalmente es fabricado consta de cuatro elementos diferenciados: un contenedor para el ojo, un tren epicicloidal de engranajes, una estructura metálica que permite su anclaje a la mesa en la que se encuentra el *Corvis ST* y una carcasa de unión entre el tren epicicloidal y la estructura metálica.

Además, se añade un sistema auxiliar de control de la presión intraocular para permitir la correcta realización de las pruebas.

4.1.1. Contenedor para el ojo

Con el fin de poder realizar mediciones *ex-vivo* sobre ojos, es necesario que exista un elemento en el que se introduzca el ojo para poder fijar su posición y ser estudiado. Para ello, se diseña el contenedor de la figura 4.1:

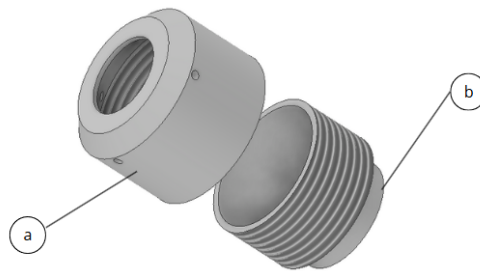


Figura 4.1: (a) Carcasa fija del contenedor para el ojo. (b) Base móvil roscada del contenedor para el ojo

El contenedor para el ojo está compuesto por dos partes diferenciadas: una carcasa fija y roscada en su interior y una base móvil roscada. La carcasa fija contiene una serie de orificios que sirven como vía de entrada para la aguja del sistema de control de presión intraocular descrito en el *Apartado 4.2*.

4.1.2. Tren epicicloidal de engranajes y carcasa de unión a la estructura metálica

El segundo elemento del montaje experimental para la validación *ex-vivo* es un tren epicicloidal de engranajes. Este tren epicicloidal consta de cuatro tipos de componentes:

- Engranaje central o sol: diseñado de tal forma que permite la unión por presión entre el contenedor en el que se introduce el ojo y el mecanismo del montaje.
El engranaje contiene veinticuatro dientes, permitiendo así la rotación del ojo en intervalos de quince grados.
- Satélites: permiten la rotación del engranaje central girando en torno a él.
- Corona fija: es el único elemento fijo del tren epicicloidal. Sirve como apoyo para el giro de los planetas.

- Brazo: solidario al engranaje central, permite su rotación.

En la figura 4.2 se puede observar el montaje del tren epicicloidal:

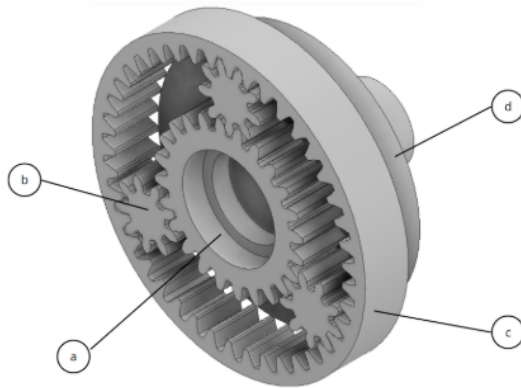


Figura 4.2: Modelo del tren epicicloidal. (a) Engranaje central o Sol. (b) Satélite. (c) Corona fija. (d) Brazo

Además, para poder relacionar este tren epicicloidal con la estructura metálica del montaje, se diseña una carcasa semicircular (figura 4.3) que hace de nexo entre los dos grupos de elementos.

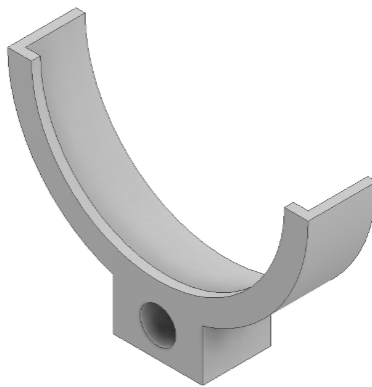


Figura 4.3: Modelo de la carcasa de unión entre el tren epicicloidal y la carcasa metálica

En la figura 4.4 se puede observar el ensamblaje formado por el tren epicicloidal y la carcasa:

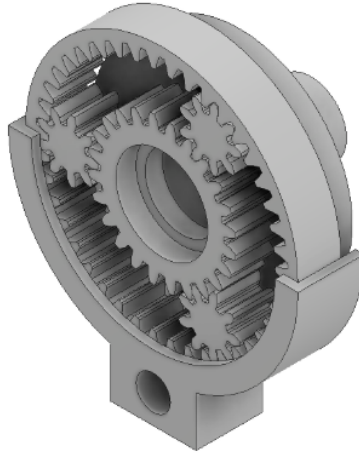


Figura 4.4: Ensamblaje tren epicicloidial-carcasa

4.1.3. Estructura metálica

Para poder sujetar el tren epicicloidial y la carcasa a la mesa en la que se sitúa el *Corvis ST*, se ha diseñado una estructura metálica (figura 4.5).

Esta estructura, formada por los elementos que se detallarán a continuación, ha sido creada de tal forma que permite flexibilidad de uso en distintos tipos de instrumentos para la realización de tomografías u otras pruebas oftalmológicas.

La estructura metálica del montaje consta de:

- Una agarradera: sirve de unión entre la superficie en la que se encuentra el *Corvis ST* y el resto de la estructura metálica.
- Dos barras metálicas: permiten la regulación de la posición vertical y horizontal del ojo.
- Un bloque de ajuste: une las barras metálicas vertical y horizontal. Permite la colocación de la barra horizontal en distintas posiciones.
- Cinco tornillos de palometa: permiten fijar las barras en las posiciones deseadas.

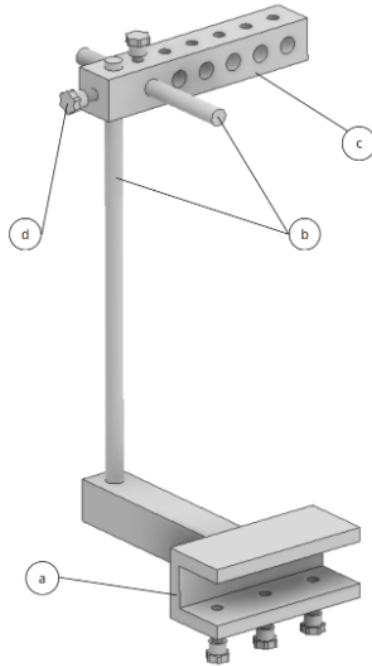


Figura 4.5: Modelo de la estructura metálica. a) Agarradera. b) Barras vertical y horizontal. c) Bloque de ajuste. d) Tornillos palometa

4.2. Sistema para el control de la presión intraocular

Tal y como se detalla en el *Capítulo 5*, la validación *ex-vivo* a realizar en este trabajo consiste en observar la deformación que se produce en los ojos estudiados en función de su presión intraocular. Para ello es de vital importancia poder controlar la presión intraocular del ojo que se está midiendo.

Para poder controlar la presión intraocular de los ojos de cabra, se emplea un sistema de circulación de suero fisiológico a partir de tres tubos de PVC unidos entre sí por un conector.

Tal y como se observa en la figura 4.6, uno de los tubos está conectado a una aguja, la cual es introducida en el globo ocular para que el suero fisiológico pueda entrar en él. Sobre el extremo libre de otro de los dos tubos se coloca un conector jeringuilla-tubo, pues es por él por el que se introduce el suero fisiológico en el sistema. El tubo restante queda libre en su extremo y se emplea como medida de la columna de suero fisiológico, siendo ésta una medida indirecta de la presión intraocular del ojo.

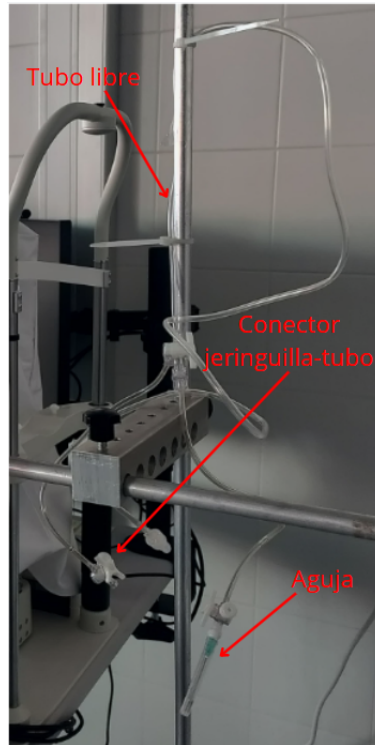


Figura 4.6: Sistema para el control de la presión intraocular

El funcionamiento del sistema de recirculación de suero fisiológico es el siguiente: una vez se ha colocado la aguja en el ojo a estudiar, se introduce suero fisiológico en el sistema mediante el tubo en el que se encuentra la jeringuilla. Al hacer esto, el suero fisiológico fluye por el sistema y se distribuye en el tubo conectado al ojo, entrando suero fisiológico en él, y en el tubo cuyo extremo está libre. Es sobre éste sobre el que se mide la altura de la columna de suero fisiológico tomando como referencia el conector que une los tubos, el cual está situado a la misma altura que el ojo. A partir de la medición de la altura de la columna de suero fisiológico, se emplea el *Principio de Bernoulli* para determinar la presión intraocular:

$$P = \rho \cdot g \cdot h \quad (4.1)$$

donde P la presión intraocular, ρ es la densidad del suero fisiológico, g es la constante de gravedad y h es la altura de la columna de suero fisiológico.

4.3. Fabricación del montaje experimental

Para la fabricación del montaje experimental se hace uso de los materiales y medios disponibles en el *Departamento de Física Aplicada de la Escuela de Ingeniería y Arquitectura de la Universidad de Zaragoza*.

En el caso del contenedor para el ojo, el tren epicicloidal de engranajes y la carcasa de unión con la estructura metálica se emplea la impresión 3D aditiva a partir de filamentos de plástico *PLA*, los cuales son polímeros termoplásticos de origen vegetal.

Para la estructura metálica se hacen uso de distintos bloques de acero y barras de aluminio. Los bloques de acero son mecanizados en el propio *Departamento de Física Aplicada de la Escuela de Ingeniería y Arquitectura de la Universidad de Zaragoza* para que se ajusten a los requerimientos de diseño.

En la figura 4.7 se puede observar el montaje experimental sobre la mesa en la que se sitúa el *Corvis ST*:



Figura 4.7: Montaje experimental sobre el *Corvis ST*

Capítulo 5

Validación *ex-vivo*

Como complemento al procesado de imágenes, y para la comprobación del buen funcionamiento del montaje experimental, se realiza una validación *ex-vivo*. Tal y como se ha indicado con anterioridad, la validación *ex-vivo* realizada en este trabajo consiste en la observación de la evolución de la deformación de la córnea en función de la presión intraocular del ojo. Para ello, se emplean como objeto de estudio dos ojos de cabra cedidos por la *Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza*.

La validación *ex-vivo* consta de tres etapas diferenciadas: la preparación de las muestras, la toma de imágenes mediante el *Corvis ST* y el procesado de imágenes para la obtención de resultados.

La preparación de las muestras comienza con el recorte del exceso de tejido que rodea al ojo, permitiendo así su correcta colocación sobre el contenedor de la figura 4.1. Para mitigar la pérdida de humedad del ojo a lo largo de las tomografías, se coloca un algodón húmedo en la parte posterior del contenedor del ojo (figura 5.1).



Figura 5.1: (a) Algodón húmedo sobre la parte posterior del contenedor para el ojo. (b) Ojo de cabra dentro del contenedor

Para la toma de las imágenes, se coloca el contenedor del ojo sobre el tren epicicloidal y, este, sobre la carcasa, la cual ha sido colocada previamente en la

estructura metálica, ya situada frente al *Corvis ST*. Una vez el ojo está colocado en la carcasa, se ajusta su posición vertical y horizontal mediante las barras vertical y horizontal de la estructura metálica.

Tras esto, se introduce la aguja del sistema de control de presión intraocular y se introduce en este el suero fisiológico necesario para conseguir la presión intraocular deseada. Posteriormente a esto, se emplea el *Corvis ST* para la realización de la tomografía dinámica.

Durante la realización de la tomografía (figuras 5.2 y 5.3) es necesario que el ojo esté constantemente hidratado. Debido a esto, es necesario suministrar de forma manual suero fisiológico sobre el ojo para evitar que se deshidrate.



Figura 5.2: Ojo durante la tomografía dinámica

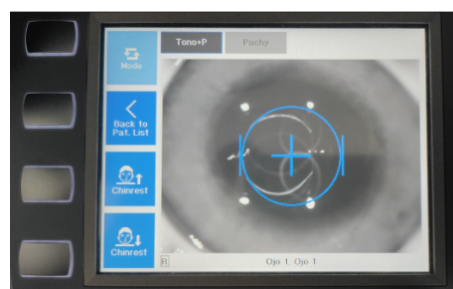


Figura 5.3: Visor del *Corvis ST* durante la tomografía dinámica

Una vez realizadas las tomografías dinámicas mediante el *Corvis ST*, los ciento cuarenta *frames* de cada una de ellas son exportados y analizadas mediante el código desarrollado durante la primera parte de este Trabajo Fin de Grado para el análisis de imágenes descrito en el *Capítulo 2*.

5.1. Resultados de la validación *ex-vivo*

Las imágenes obtenidas a partir de las tomografías dinámicas realizadas a cada uno de los ojos de cabra estudiados son procesadas, obteniéndose los resultados de la figura 5.4 relativos al área central de deformación en función de la presión intraocular:

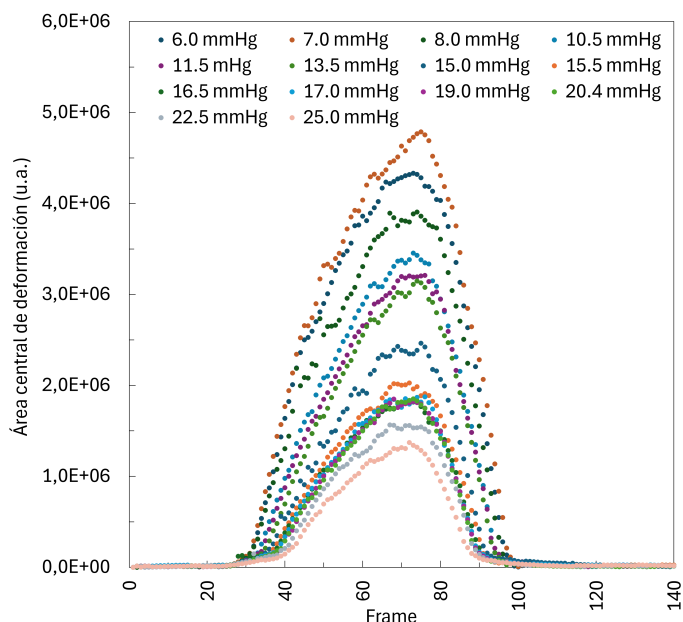


Figura 5.4: Área central de deformación de los ojos de cabra en función de la presión intraocular

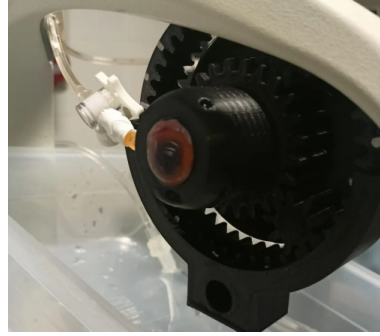
Como se puede observar en la figura 5.4, mediante la validación *ex-vivo* se concluye que, de forma general, conforme aumenta la presión intraocular del ojo, disminuye el área central de deformación.

Cabe destacar que hay casos aislados, como puede ser el de la presión intraocular de 7.0 mmHg, en los que esto no se cumple. El motivo principal de este suceso es el deterioro que sufre el ojo durante la realización de las distintas tomografías. Como la presión intraocular normal del ojo humano se sitúa entre los 11 mmHg y los 20 mmHg, se realizaron primero las mediciones con la presión intraocular en ese rango de valores. Debido a esto, al realizar las mediciones con una presión fuera de esos límites, los ojos estaban notablemente deteriorados, por lo que los resultados obtenidos en las últimas tomografías realizadas pueden no ser fieles al comportamiento normal de la córnea.

En la figura 5.5 se puede observar el deterioro que presenta la córnea a lo largo de la realización de las tomografías corneales.



(a)



(b)

Figura 5.5: (a) Ojo de cabra durante las tomografías iniciales. (b) Ojo de cabra durante las tomografías finales

Capítulo 6

Conclusiones

Con este Trabajo Final de Grado, se puede concluir a partir del procesado inicial de las imágenes obtenidas de las tomografías dinámicas de los grupos de control y queratocono, que la presencia de queratocono en los ojos supone diferencias significativas en la respuesta mecánica de la córnea ante un impulso de aire.

Concretamente, tras el análisis estadístico de los resultados obtenidos a partir de este procesado, se han observado diferencias estadísticamente significativas en los resultados debido a la presencia del queratocono en las siguientes variables:

- Área central de deformación: $p - Valor < 0,000357$.
- Áreas laterales parciales y totales de deformación: $p - Valor < 0,000357$.
- Ángulos entre ápex: $p - Valor < 0,001$.
- Ángulos entre los máximos nasal y temporal: $p - Valor < 0,001$.
- Desplazamientos laterales nasal y temporal: ambos con $p - Valor < 0,000357$

En cuanto a la validación *ex-vivo*, se concluye que las diferencias de presión intraocular suponen una variación significativa en la deformación que sufre la córnea durante la tomografía dinámica. No obstante, y tal y como se ha indicado previamente, los ojos de cabra analizados sufrían un notable deterioro durante la realización de las distintas mediciones, por lo que es conveniente tomar los resultados con cautela e iterar el proceso con muestras que presenten un menor deterioro.

Estos hallazgos no solo confirman que los ojos con queratocono presentan una respuesta biomecánica alterada frente a un estímulo controlado, sino que también sugieren que es posible detectar dichas alteraciones mediante parámetros derivados del análisis dinámico de imágenes. La capacidad de identificar diferencias estadísticamente

significativas en fases tempranas de la deformación corneal abre la puerta al desarrollo de nuevos biomarcadores no invasivos para el diagnóstico precoz del queratocono. Además, la metodología empleada, basada en análisis de imagen, ajuste polinómico y segmentación automatizada, podría extenderse al estudio de otras ectasias corneales o aplicarse como herramienta complementaria en la planificación de cirugía refractiva, donde una caracterización precisa de la biomecánica corneal resulta crítica.

6.1. Líneas futuras de estudio

Una vez valorados los resultados de este Trabajo Fin de Grado, se plantean una serie de líneas futuras de estudio.

En primer lugar, se plantea la realización de sucesivas tomografías dinámicas sobre los distintos meridianos del ojo mediante su rotación, permitiendo así el estudio de las posibles variaciones existentes en los resultados de deformación, ángulos y desplazamientos en función del meridiano de estudio. Con esto, será posible determinar si el meridiano en el que se realiza la medida influye significativamente en los parámetros de estudio.

Además, también se puede plantear el estudio de la influencia que presenta la presión intraocular en las deformaciones, ángulos de rotación y desplazamientos estudiados.

Por último, se plantea el uso de un número mayor de sujetos, tanto de control como con queratocono, para ampliar el número de datos disponibles en el procesado de imágenes inicial y obtener conclusiones precisas en aquellas variables en las que no ha sido posible obtener resultados concluyentes.

Bibliografía

[1] Mora Villate MA, Bernal Méndez JD, Paneso Echeverry JE. Anatomía quirúrgica del ojo: Revisión anatómica del ojo humano y comparación con el ojo porcino. Morfolia. 2016.

[2] Fernández A., Moreno J., Prósper F., García M., Echeveste J.. Regeneración de la superficie ocular: stem cells/células madre y técnicas reconstructivas. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2008 Abr [citado 2025 Mar 29] ; 31(1): 53-69. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000100005&lng=es.

[3] Mimundovisual.com. [citado el 29 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://mimundovisual.com/que-es-la-cornea-del-ojo/>

[4] Collar CV, González-Méijome JM. El queratocono y su tratamiento. Gaceta óptica. 2009;435:16-22.

[5] Izquierdo L, Henriquez MA, Mannis MJ. Queratocono: Diagnóstico y tratamiento. Elsevier Health Sciences; 2024 Jan 15.

[6] Parra ZP, Oliva SU, Leyva ET, Pérez AC, Villalón SM. Caracterización clínica y epidemiológica del queratocono. Revista Cubana de oftalmología. 2014 Dec 29;27(4):598-609.

[7] del Buey Sayas MÁ, Martínez CP. Biomecánica corneal: concepto, desarrollo y aplicaciones clínicas. In Biomecánica y arquitectura corneal 2014 (pp. 3-10). Elsevier España.

[8] Meek KM, Tuft SJ, Huang Y, Gill PS, Hayes S, Newton RH, Bron AJ. Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. Investigative ophthalmology & visual science. 2005 Jun 1;46(6):1948-56.

[9] Corvis® ST - OCULUS Iberia S.L [Internet]. OCULUS ES. OCULUS Iberia S.L.; 2021 [citado el 29 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.oculus.de/es/productos/corvis-st/>

- [10] Fernández Rodríguez A. Corvis ST: Biomecánica corneal. Trabajo Final de Grado. Universidad Politécnica de Cataluña. 2020.
- [11] Vinciguerra R, Ambrósio R, Roberts CJ, Azzolini C, Vinciguerra P. Biomechanical Characterization of Subclinical Keratoconus Without Topographic or Tomographic Abnormalities. *Journal of Refractive Surgery*. 2017;33(6):399-407. doi:10.3928/1081597X-20170213-01
- [12] Rogowska M, Iskander DR. Age-related changes in corneal biomechanics. In *Proceedings of the VII European/I World Meeting in Visual and Physiological Optics, VPOptics 2014 Aug 25* (pp. 276-279).
- [13] Rogowska ME, Iskander DR. Age-related changes in corneal deformation dynamics utilizing Scheimpflug imaging. *PLoS One*. 2015 Oct 13;10(10):e0140093.
- [14] Hodson TO. Root mean square error (RMSE) or mean absolute error (MAE): When to use them or not. *Geoscientific Model Development Discussions*. 2022 Mar 11;2022:1-0.
- [15] Abramowitz M, Stegun IA, Miller D. *Handbook of mathematical functions with formulas, graphs and mathematical tables* (National Bureau of Standards Applied Mathematics Series No. 55).
- [16] Armstrong RA. When to use the Bonferroni correction. *Ophthalmic and physiological optics*. 2014 Sep;34(5):502-8.

FUENTE DE FIGURAS

Figura 1.1., Anatomía del ojo:

<https://www.cigna.com/es-us/knowledge-center/hw/estructuras-del-ojo-tp9807>

Figura 1.2., Partes de la córnea:

<https://www.lecturio.com/es/concepts/anomalias-de-la-cornea/>

Figura 1.3., Córnea normal frente a córnea con queratocono:

<https://iogranada.com/queratocono/>

Figura 1.5., *Corvis ST*:

<https://medinetperu.com/product/corvis-st/>

Figura 1.6., Datos obtenidos a partir del instrumento *Corvis ST*:

<https://www.oculus.de/>

Índice de figuras

1.1. Anatomía del ojo	7
1.2. Partes de la córnea.	8
1.3. Córnea normal frente a córnea con queratocono	8
1.4. (a) Dirección de fibras de colágeno en ojo sin queratocono. (b) Dirección de fibras de colágeno en ojo con queratocono [8]	9
1.5. Corvis ST	10
1.6. Datos obtenidos a partir del instrumento Corvis ST	11
1.7. Etapas de la córnea: (a) Etapa I. (b) Etapa II. (c) Etapa III. (d) Etapa II. (e) Etapa I	12
1.8. Esquema de regiones	13
2.1. (a) Imagen del ojo derecho sin modificar. (b) Imagen del ojo derecho con filtro espejo	16
2.2. Segmentación del borde anterior de la córnea	16
2.3. (a) Segmentación del borde anterior de la córnea con distorsión en la región temporal (azul). (b) Segmentación optimizada del borde anterior de la córnea (verde)	17
2.4. Error cuadrático medio de las aproximaciones polinómicas	19
2.5. Puntos de referencia cuando la córnea se encuentra en la <i>etapa III</i> : máximo nasal (azul), máximo temporal (rosa) y ápex (blanco)	20
2.6. Nodos del polinomio de Chebyshev de sexto grado y primer tipo sobre la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea en <i>etapa III</i>	21
2.7. (a) Máximos nasal y temporal sobre la aproximación polinómica. (b) Máximos nasal y temporal sobre la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea	22
2.8. Ápex cuando la córnea se encuentra en la <i>etapa II</i> sobre la aproximación polinómica (a) y la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea (b)	22

2.9.	Ápex cuando la córnea se encuentra en la <i>etapa III</i> sobre la aproximación polinómica (a) y la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea (b)	23
2.10.	Segmentaciones optimizadas del borde anterior de la córnea sin registro (a) y con registro (b)	24
2.11.	Área central de deformación	25
2.12.	(a) Área total nasal. (b) Área total temporal	25
2.13.	(a) Área parcial nasal. (b) Área parcial temporal	26
2.14.	(a) Ángulo entre ápex positivo. (b) Ángulo entre ápex negativo	27
2.15.	(a) Ángulo entre máximos positivo. (b) Ángulo entre máximos negativo . . .	27
2.16.	Ángulos laterales	28
2.17.	(a) Segmentación optimizada del borde anterior de la córnea y registro rígido en el primer <i>frame</i> . (b) Desfase lateral entre la segmentación optimizada del borde anterior de la córnea del primer <i>frame</i> (blanco) y el registro rígido del último <i>frame</i> (rojo)	28
3.1.	Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. Área central de deformación junto con su error estándar	30
3.2.	Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. (a) Área nasal total junto a su error estándar. (b) Área temporal total junto a su error estándar	31
3.3.	Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. (a) Área nasal parcial junto a su error estándar. (b) Área temporal parcial junto a su error estándar . . .	32
3.4.	Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. Ángulo entre los máximos nasal y temporal junto a su error estándar	33
3.5.	Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. Ángulo entre ápex junto a su error estándar	34
3.6.	Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. (a) Ángulo lateral nasal junto a su error estándar. (b) Ángulo lateral temporal junto a su error estándar	35
3.7.	Grupo de control: azul; grupo queratocono: rojo. (a) Desplazamiento horizontal nasal junto a su error estándar. (b) Desplazamiento horizontal temporal junto a su error estándar	37
4.1.	(a) Carcasa fija del contenedor para el ojo. (b) Base móvil roscada del contenedor para el ojo	40
4.2.	Modelo del tren epicicloidal. (a) Engranaje central o Sol. (b) Satélite. (c) Corona fija. (d) Brazo	41
4.3.	Modelo de la carcasa de unión entre el tren epicicloidal y la carcasa metálica	41
4.4.	Ensamblaje tren epicicloidal-carcasa	42

4.5. Modelo de la estructura metálica. a) Agarradera. b) Barras vertical y horizontal. c) Bloque de ajuste. d) Tornillos palometa	43
4.6. Sistema para el control de la presión intraocular	44
4.7. Montaje experimental sobre el <i>Corvis ST</i>	45
5.1. (a) Algodón húmedo sobre la parte posterior del contenedor para el ojo. (b) Ojo de cabra dentro del contenedor	47
5.2. Ojo durante la tomografía dinámica	48
5.3. Visor del <i>Corvis ST</i> durante la tomografía dinámica	48
5.4. Área central de deformación de los ojos de cabra en función de la presión intraocular	49
5.5. (a) Ojo de cabra durante las tomografías iniciales. (b) Ojo de cabra durante las tomografías finales	50

Índice de tablas

3.1. Resumen de los valores obtenidos para el área central de deformación	30
3.2. Resumen de los valores obtenidos para las áreas laterales totales de deformación	31
3.3. Resumen de los valores obtenidos para las áreas laterales parciales de deformación	32
3.4. Resumen de los valores obtenidos para el ángulo entre ápex	34
3.5. Resumen de los valores obtenidos para el ángulo entre los máximos nasal y temporal	35
3.6. Resumen de los valores obtenidos para los ángulos laterales	36
3.7. Resumen de los valores obtenidos en los desplazamientos laterales nasal y temporal	38