



**Universidad**  
Zaragoza

# Trabajo Fin de Grado

## Estudio de las propiedades biomecánicas de la córnea humana

Autora

Laura Barberán Bernardos

Directores

Francisco Javier Ávila Gómez

Laura Remón Martín

Facultad de Ciencias  
Grado en Óptica y Optometría  
2019/2020

## RESUMEN

---

---

Las propiedades biomecánicas de la córnea definen el comportamiento de la misma, según sea más elástica o más resistente tendrá unas propiedades distintas. La biomecánica corneal puede ser alterada por diversas patologías, como la diabetes, el queratocono y el glaucoma, pero a su vez puede determinar el éxito de las lentes de contacto de ortoqueratología para la corrección reversible de la refracción. El objetivo principal de este trabajo es realizar un estudio de la biomecánica corneal en una muestra de sujetos jóvenes y sanos. Para ello se han analizado un total de 226 ojos de 113 pacientes y han sido evaluados mediante el Galilei G2, para obtener el grosor corneal y mediante el Ocular Response Analyzer, obteniendo parámetros como la histéresis, la presión intraocular y el factor de resistencia corneal. Asimismo, se ha definido un nuevo parámetro, el Coeficiente de Elasticidad, un equivalente al módulo de Young medido *in vivo*. Se han encontrado correlaciones entre la biomecánica corneal y la presión intraocular, así como que la componente elástica tiene una mayor influencia que la viscosidad en el comportamiento viscoelástico.

## ABSTRACT

---

---

Corneal behaviour is determined by its biomechanical properties, it has different properties depending on whether it is more elastic or more viscous. Corneal biomechanics can be altered by some pathologies, such as diabetes, keratoconus or glaucoma, but it can also define the success rate of the orthokeratology contact lenses treatment, a reversible refractive correction. The main objective of this work is to carry out a study of the corneal biomechanics in young and healthy subjects. A total of 226 eyes of 113 subjects have been measured through the Galilei G2, obtaining the corneal pachimetry, and the Ocular Response Analyzer, obtaining the hysteresis, intraocular pressure and the corneal resistance factor. Moreover, a new parameter has been defined for the first time in this study, the Elasticity Coefficient, which is the *in vivo* equivalent to the Young modulus. Correlations between the biomechanical properties and intraocular pressure have been found, as well as a greater weight of the elasticity rather than the viscosity in terms of the corneal viscoelastic behaviour.

## ABREVIATURAS

---

---

**AE:** aberración esférica

**CE:** coeficiente de elasticidad

**CH:** histéresis corneal

**CRF:** factor de resistencia corneal

**IOPcc:** presión intraocular corneo-compensada

**IOPg:** presión intraocular correlacionada a Goldmann

**LASIK:** queratomileusis in situ con láser

**PIO:** presión intraocular

**ORA:** Ocular Response Analyser

## ÍNDICE

---

---

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1. ANATOMÍA CORNEAL	1
1.2. CARACTERÍSTICAS ABERROMÉTRICAS DE LA CÓRNEA	3
1.3. PROPIEDADES BIOMECÁNICAS DE LA CÓRNEA	4
1.4. FACTORES QUE ALTERAN LAS PROPIEDADES BIOMECÁNICAS	5
1.4.1. Procedimientos y patologías que afectan a la biomecánica corneal	6
1.5. INSTRUMENTOS QUE MIDEN LA BIOMECÁNICA Y GEOMETRÍA CORNEAL	7
1.5.1. Ocular Response Analyser	7
1.5.2. Oculus Corvis ST	9
1.5.3. Tonometría de Goldmann	9
1.5.4. Galilei Dual Scheimpflug Analyzer	10
1.5.5. Oculus Pentacam	10
1.5.6. Topógrafo Orbscan	11
1.5.7. Tomografía de coherencia óptica	11
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>11</b>
<b>3. METODOLOGÍA</b>	<b>11</b>
3.1. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	11
3.2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	12
3.3. ANÁLISIS DE DATOS	13
3.4. CÁLCULO DEL COEFICIENTE DE ELASTICIDAD	13
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>14</b>
4.1. DEPENDENCIA DE LOS PARÁMETROS CORNEALES CON LA PRESIÓN INTRAOCULAR	14
4.2. CORRELACIÓN DE LOS PARÁMETROS CORNEALES CON LA PROBABILIDAD DE QUERATOCONO	14
4.3. DEPENDENCIA CON EL COEFICIENTE DE ELASTICIDAD	16
4.4. VALORACIÓN DE LOS PARÁMETROS CORNEALES EN SUJETOS PATOLÓGICOS	17
<b>5. DISCUSIÓN</b>	<b>18</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>20</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>21</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

---

---

La córnea es, junto a la lágrima, el primer elemento del globo ocular a través del cual ha de traspasar la luz. Debe resistir la fuerza de la presión intraocular sin deformarse, así como mantener su transparencia y poder dióptrico. Todo ello es debido a sus propiedades biomecánicas. La biomecánica corneal se define como la capacidad de la córnea a deformarse, a su resistencia al ser sometida a una deformación como resultado de un estímulo.<sup>1</sup> Determina, por ejemplo, la probabilidad de éxito de una lente de contacto ortoqueratológica y puede ser alterada por diversas patologías, como queratocono o el haberse visto sometida a una cirugía refractiva de LASIK.

### 1.1. ANATOMÍA CORNEAL

La córnea es un sistema óptico compuesto por una cara anterior de radio 7,8mm y una cara posterior más curva de radio comprendido entre 6,2 a 6,8mm. A pesar de que pueden parecer de radios similares, el poder refractivo que aporta la primera cara es de 48,83D, mientras que la segunda aporta -5,88D.<sup>2</sup> Esta gran diferencia es debido a que, al contar la córnea con un índice de refracción de 1,376, existe una mayor diferencia de índices cuando los rayos pasan del aire (índice 1) a la córnea, que cuando lo hacen desde la córnea hasta el humor acuoso (con índice de 1,336). Por tanto, la córnea es la estructura ocular que aporta el mayor poder refractivo del globo ocular (el 70%), dotándola de una potencia total de 43,05D.<sup>2</sup>

Tiene un espesor medio central de 535  $\mu\text{m}$ , el cual incrementa hacia la periferia hasta llegar a valores comprendidos entre 660 o 700  $\mu\text{m}$ .<sup>3</sup> La superficie anterior de la córnea es esférica, cuenta con un perfil de elipse prolata, por lo que la curvatura en la zona periférica es menor que en la central. Así, presenta un parámetro de asfericidad (Q) medio en una población normal de  $Q \cong -0,23$ ,<sup>4</sup> esto le confiere una aberración esférica positiva, de valores de +0,288  $\mu\text{m}$  para diámetros pupilares de 6 mm.<sup>5</sup>

El tejido corneal es avascular, por lo que consigue nutrirse a través del humor acuoso, los vasos limbares y la lágrima. El oxígeno lo recibe por la atmósfera cuando los párpados están abiertos y a través de los vasos de la conjuntiva palpebral con los párpados cerrados. Por otra parte, la córnea es una de las estructuras con mayor sensibilidad del cuerpo humano, siendo inervada por la primera rama del nervio trigémino, a través de los nervios ciliares. Estos nervios se encuentran en la periferia corneal como gruesas fibras, las cuales se van dividiendo hacia el ápex corneal,<sup>2</sup> logrando así una mayor sensibilidad en el centro que en la periferia.

Las principales funciones de la córnea son la protección de las estructuras intraoculares y el aporte de gran parte del poder refractivo para que la luz pueda llegar a retina formando imagen. Está compuesta por diversas capas, de externa a interna:

- **Epitelio.** Constituyendo el 10% del espesor corneal, el epitelio aporta poco valor biomecánico y está compuesto por 5 a 6 capas de células estratificadas en la zona central, las cuales aumentan en número hasta constar de 8 a 10 en la parte periférica.<sup>2</sup>
  - El epitelio más superficial está formado por células planas escamosas planas. Poseen una gran capacidad de regeneración, necesaria ya que, tras 7 a 10 días de vida, se desprenden hacia la lágrima.<sup>6,7</sup>

- En las capas medias se encuentran dos o tres filas de células aladas, cuyo nombre proviene de que poseen finas extensiones con forma de alas. Estas células están conectadas por uniones de tipo desmosoma y comunicantes (tipo gap).<sup>7</sup>
  - La capa epitelial más interna consta de células columnares basales capaces de realizar mitosis sobre una membrana basal, de espesor 0,05µm. <sup>1</sup> Estas células se encuentran unidas por medio de microestructuras formando una barrera. En el epitelio se pueden encontrar fibras nerviosas, localizadas entre las células basales.
- 
- **Membrana de Bowman.** Con un espesor de 15µm, es una capa acelular constituida por fibras de colágeno tipo I y III. <sup>2</sup> Entre sus funciones principales se encuentran el mantener la transparencia corneal y el resistir traumatismos externos, actuando como barrera contra infecciones. <sup>1</sup> Esta capa no consta de capacidad de regeneración.
  - **Estroma.** Con un espesor de 500 micras, el estroma corneal constituye el 90% del espesor total de la córnea, <sup>2</sup> por lo que aporta un gran peso a las propiedades biomecánicas. Esta capa está constituida por un 78% de agua, <sup>8</sup> por fibras de colágeno de tipo I, distribuidas uniformemente en lamelas, y queratocitos. Los queratocitos son células propias del estroma corneal de gran tamaño y forma estrellada aplanada con prolongaciones. Estas células se encuentran en una matriz de proteoglicanos y diversas proteínas cuya estructura es esencial para que la córnea posea la transparencia que la caracteriza.
  - **Membrana de Descemet.** Es una capa basal producida por el endotelio, formada por fibras de colágeno tipo IV y fibronectina, esto dota a la capa de Descemet de una gran resistencia y elasticidad ante traumatismos. <sup>1</sup> Su espesor es de 3µm en el nacimiento y va creciendo con el tiempo a una velocidad de 1 µm por década de vida. <sup>2</sup> Junto con la capa de Bowman y a pesar de su delgadez, ambas membranas aportan un 20% de la rigidez total de la córnea. <sup>9</sup>
  - **Endotelio.** Constituyendo 18µm del espesor total, el endotelio es una única capa de células escamosas cuboideas, hexagonales y regulares. <sup>2</sup> Es un importante determinante de la transparencia corneal, la cual se mantiene si la densidad de estas células es de al menos 700 o 1.000 células/mm<sup>2</sup>, <sup>9</sup> o si la diferencia de tamaño entre unas y otras es mayor del 33% y el porcentaje de células hexagonales es mayor del 60%. <sup>1</sup> Por otra parte, el endotelio aporta hidratación, por lo que una pérdida de las células endoteliales podría derivar en una mayor absorción de agua por parte del estroma con la consecuente formación de una opacidad corneal. <sup>9</sup> Con la edad, las células endoteliales se van aplanando y su número se ve disminuido, al no contar éstas con la capacidad de regenerarse.

## 1.2. CARACTERÍSTICAS ABERROMÉTRICAS DE LA CÓRNEA

Al aportar el 70% de la refracción total del globo ocular, cualquier alteración en la superficie corneal afectará en gran medida a la calidad visual. Las aberraciones ópticas son la fuente más importante de alteración de la calidad visual del globo ocular y resultan de la diferencia entre el frente de ondas real que genera el globo ocular y el ideal. En un sistema ideal, los rayos provenientes de un mismo objeto focalizan en el mismo punto imagen, provocando que la mejor imagen de un punto sea la provocada por la difracción. Sin embargo, en un ojo real los rayos focalizan en distintos planos del espacio, con dependencia de la pupila, provocando las aberraciones de frente de onda. En un sujeto sano, aproximadamente el 80% de estas aberraciones totales del globo ocular procede de la córnea.<sup>10</sup> Las aberraciones se dividen en aberraciones de bajo orden y de alto orden. Entre las de bajo orden encontramos el desenfoque y el astigmatismo, las cuales juegan un importante papel en la refracción ocular. Sin embargo, estas aberraciones de bajo orden pueden ser corregidas mediante elementos ópticos tales como las lentes oftálmicas, lentes de contacto o incluso se puede recurrir a la cirugía refractiva. Dentro de las aberraciones de alto orden se incluyen las aberraciones de tercer orden y superior y, a pesar de que son el tipo de aberración menos frecuente dentro del ojo, las más frecuentes son la aberración esférica y el coma. La aberración esférica afecta a puntos dentro del eje y ocurre cuando los rayos marginales (rayos provenientes de la periferia del sistema óptico) focalizan en un plano distinto que los rayos paraxiales y depende fuertemente del tamaño de la apertura.<sup>10</sup> El coma ocurre para rayos fuera de eje y se caracteriza porque la imagen de un punto a través de un sistema óptico es una imagen con forma de cometa y es debido a que el frente de onda formado en la parte periférica tiene distinta curvatura que el central

La córnea aporta ciertas aberraciones ópticas a la imagen final que forma el ojo, para un diámetro pupilar de 6mm tiene una aberración esférica positiva de  $0,288\mu\text{m}$  y un coma promedio de  $0,211\mu\text{m}$ .<sup>5</sup> Por otra parte, también consta de otras aberraciones en menor medida, un total de trébol de  $0,096\mu\text{m}$  y de  $0,088\mu\text{m}$  de tetrafoil.<sup>5</sup> A pesar de que la córnea aporta tanta cantidad de aberración esférica, la AE total del globo ocular es mucho menor, de  $0,133\mu\text{m}$ ,<sup>11</sup> ya que el cristalino la compensa con un valor medio de  $-0,20\mu\text{m}$ .

En pacientes jóvenes, las aberraciones corneales son usualmente mayores que las totales, sin embargo, en pacientes con más edad, las aberraciones totales son mayores que las corneales.<sup>10</sup> Con la edad, estas aberraciones corneales sufren un incremento que no llega a ser relevante, apenas sufren variación.<sup>12</sup> Sin embargo, a medida que el cristalino envejece, también cambian sus aberraciones, haciendo que la AE que tiene se vuelva más negativa e incluso en ocasiones positiva a partir de los 35-40 años, produciendo una descompensación en la AE total.<sup>13</sup> Por otra parte, el coma vertical que proporciona el cristalino también se ve afectado por la edad, teniendo mayor peso que en ojos jóvenes, pudiendo llegar hasta  $-0,30\mu\text{m}$ .<sup>13</sup>

En ciertas patologías como en el queratocono, la córnea se vuelve más irregular y con ello aumentan las aberraciones de alto orden en 9,8 veces para pupilas pequeñas y 1,6 veces en pupilas grandes. En especial, el coma alcanza valores negativos inferiores a  $-0,301\mu\text{m}$ .<sup>14</sup> Por otra parte, las aberraciones ópticas también se ven aumentadas en procesos quirúrgicos, como en cirugía de queratotomía fotorrefractiva (PRK) o mediante LASIK sobre todo en condiciones mesópicas. Este aumento aberrométrico no vuelve a la normalidad hasta un año tras la cirugía.<sup>15</sup>

### 1.3. PROPIEDADES BIOMECÁNICAS DE LA CÓRNEA

La biomecánica corneal es el estudio la deformación y estabilidad del tejido corneal al ser sometido a cualquier estímulo procedente tanto externa como internamente al globo ocular. Como se ha comentado en el apartado 1.1 la córnea posee unas propiedades ópticas, las cuales le permiten llevar a cabo sus funciones refractivas, además de propiedades biomecánicas que permiten regular la estabilidad corneal. Recientemente, la biomecánica corneal ha tomado protagonismo debido a algunos procedimientos quirúrgicos tales como la cirugía refractiva o la implantación de anillos intraestromales así como en el diagnóstico de determinadas patologías como el queratocono.

La caracterización de la biomecánica corneal se puede hacer a través de las siguientes propiedades:

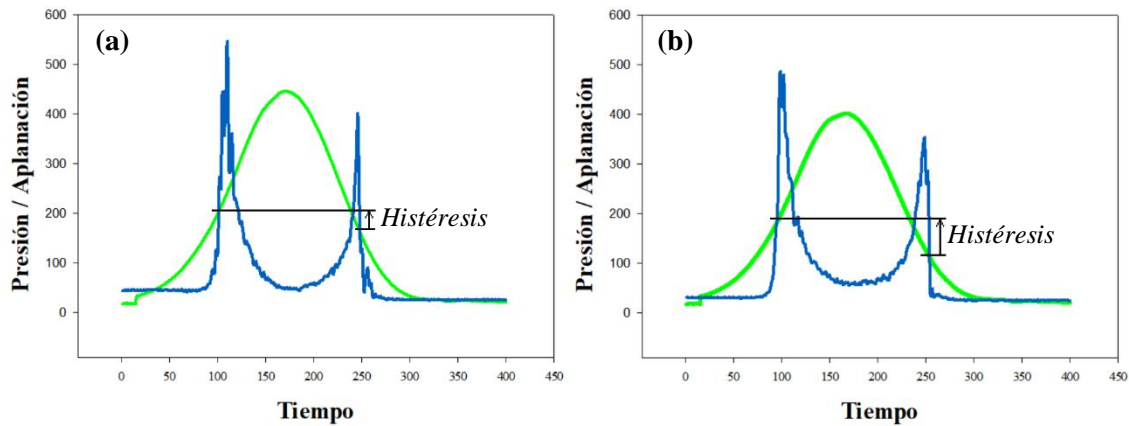
- **Elasticidad.** La elasticidad es la propiedad que define la capacidad de un determinado material de regresar a su estado natural después de haber sido sometida a un estímulo.<sup>16</sup> La elasticidad viene dada por el módulo de Young (E), el cual se define como la relación entre el incremento de la tensión ( $\Delta\sigma$ ) y el cambio que ésta produce a la deformación unitaria ( $\Delta\varepsilon$ ) según la siguiente expresión:<sup>16</sup>

$$E = \Delta\sigma / \Delta\varepsilon \quad \text{Ecuación 1}$$

Así, un material rígido presenta un módulo de Young alto, mientras que uno más elástico lo presentará menor.<sup>17</sup> En la córnea humana el módulo de Young se ha medido de diferentes formas, llegando a oscilar entre valores muy dispares entre 0,159MPa y 57MPa.<sup>18</sup>

- **Viscosidad.** Es la propiedad con la cual un material determinado es capaz de deformarse tras la aplicación de un estímulo. La córnea humana no solo presenta un componente elástico, sino que al aplicar un esfuerzo se produce un retraso hasta volver a alcanzar la posición inicial debido a su componente viscoso.
- **Viscoelasticidad.** La suma de la viscosidad y la elasticidad en la córnea toma un valor unitario, la viscoelasticidad. Sin embargo, es importante separar estas componentes ya que existen tejidos corneales con mayor capacidad de elasticidad y otros con mayor viscosidad, resultando ambos en la misma viscoelasticidad total.
- **Histéresis.** La histéresis en un material es su “capacidad para absorber y disipar energía”.<sup>19</sup> Es una propiedad que no muestra relación con la forma de la córnea, esto es con su curvatura, astigmatismo o longitud total del globo ocular.<sup>1</sup> En el caso de la córnea se puede obtener con métodos de aplanación, la diferencia entre el primer punto en el cual la córnea se aplanan con el segundo punto de aplanación por el que pasa para volver a su estado normal. Una disminuida histéresis conlleva una córnea con menor capacidad para absorber energía, presentando un riesgo a desarrollar alteraciones corneales. La figura 1a representa el comportamiento de una córnea con baja histéresis frente a un estímulo de aire, mientras que la figura 1b representa el comportamiento de una córnea con elevada histéresis. Es, por tanto, un indicador de la viscosidad corneal.





**Figura 1.** Comparación de la histéresis corneal resultante tras un soplo de aire de una córnea con histéresis disminuida (a) y una córnea con histéresis alta (b). La curva verde muestra el valor de presión ejercida, mientras que la azul representa el aplanamiento de la córnea. La diferencia del primer punto donde se cortan, correspondiente a la aplanación corneal, y el último punto, correspondiente al punto donde el tejido vuelve a su forma normal, corresponde a la histéresis.

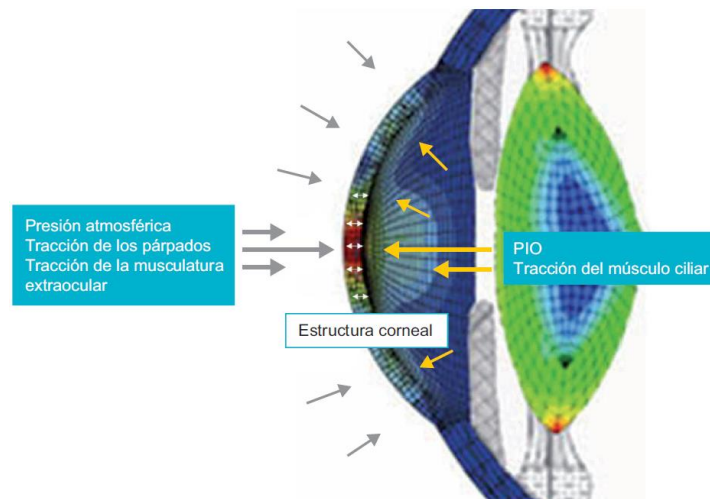
- **Factor de resistencia corneal (CRF).** El CRF es el indicador corneal de la elasticidad. Este CRF está directamente relacionado con el espesor de la córnea e indica su resistencia mecánica total.<sup>20</sup>

#### 1.4. FACTORES QUE ALTERAN LAS PROPIEDADES BIOMECÁNICAS

Las propiedades biomecánicas corneales dependen de diversos factores como la presión intraocular o el espesor corneal.<sup>21</sup> Existen dos tipos de factores que pueden alterarlas, los factores extra-corneales y los intra-corneales.

Dentro de los factores extra-corneales, el más importante es la presión intraocular (PIO).<sup>22</sup> La PIO realiza una fuerza sobre la cara posterior de la córnea y varía según las propiedades biomecánicas corneales, de forma que el mismo método de medida para una córnea delgada y otra gruesa subestima el valor de la primera y sobreestima el de la segunda. Sin embargo, el espesor no es el único factor, sino que también influye en ello la viscoelasticidad de la córnea, es decir, la resistencia a aplanación de la misma.<sup>23</sup> En menor medida y como otros factores extra-corneales se encuentran la presión atmosférica y la fuerza de los párpados, ambos ejercen una fuerza hacia dentro de la córnea. También de forma más indirecta están los músculos extraoculares y el músculo ciliar, el cual durante el proceso de acomodación induce un cambio de potencia corneal de 0,60 a 0,72D.<sup>22</sup>

Como factores intra-corneales se encuentra la misma estructura de la córnea, su espesor, su propia geometría, hidratación y densidad, así como su integridad tisular,<sup>1</sup> los entrecruzamientos entre las fibras de colágeno del estroma.<sup>22</sup> De esta manera, existe un equilibrio (figura 2) entre estos dos tipos de factores, de forma que las propiedades de la propia estructura corneal tienen que soportar las fuerzas extra-corneales para mantener unas óptimas propiedades corneales.



**Figura 2.** Equilibrio entre las fuerzas que ejercen los factores extra-corneales (presión atmosférica, tracción de los párpados, de la musculatura extraocular, del músculo ciliar y PIO) y los intra-corneales (estructura corneal).<sup>1</sup>

#### 1.4.1. Procedimientos y patologías que afectan a la biomecánica corneal

Como se ha comentado anteriormente, las propiedades biomecánicas pueden ser de utilidad para detectar ciertas patologías tales como ectasias corneales, degeneración marginal pelúcida o queratocono, las cuales alteran la estructura corneal.<sup>24</sup> El queratocono es una ectasia corneal en la cual se adelgaza el epitelio corneal, cuyo epitelio basal se encuentra irregular y fragmentado y presenta también una degeneración de las células basales.<sup>1</sup> Se caracteriza, entonces, por una falta de rigidez corneal, es un 60% menos rígida que una córnea normal,<sup>25</sup> y una mayor elasticidad que un globo ocular sin esta patología, por lo que presentará una menor histéresis<sup>26</sup> y un menor módulo de Young. Como tratamiento de esta patología existe el cross-linking. Este tratamiento consiste en la aplicación de gotas de riboflavina en el tejido corneal, fotoestimulándolo mediante luz ultravioleta A de 370nm.<sup>27</sup> La riboflavina se excita con la luz ultravioleta generando especies reactivas al oxígeno las cuales reaccionan con los grupos amino de las fibras de colágeno formando enlaces covalentes.<sup>28</sup> Esta técnica consigue reforzar las fibras de colágeno, de manera que la córnea se vuelve más rígida, lo que enlentece la progresión de la protusión.<sup>29</sup> El cross-linking afecta, por tanto, a las propiedades biomecánicas, en especial se consigue un incremento de 328,9% de la rigidez corneal y un incremento del módulo de Young por un factor de 4,5.<sup>28</sup> Otra opción de tratamiento son los anillos intraestromales corneales, se trata de una cirugía aditiva donde se colocan segmentos en el estroma, generando una tracción de 300°. Con ello se consigue aplanar la zona central de la córnea y dar cierto soporte biomecánico en casos de ectasia.<sup>30</sup>

Por otra parte, también existen ciertas patologías con el efecto contrario que el queratocono, es decir, dan rigidez a la córnea. Es el ejemplo de la diabetes mellitus (DM), esta patología suele asociar numerosos efectos sistémicos secundarios a ella, siendo la retinopatía diabética la más frecuente. Sin embargo, también afecta al tejido corneal, se ha asociado con un incremento en el espesor corneal, así como un incremento en el CRF y en la histéresis en pacientes con mal control de la glucemia. Sin embargo, en aquellos pacientes con DM y buen control glucémico, estos cambios biomecánicos no tienen lugar, esto es debido a que los cambios se dan gracias a los niveles alterados de glucosa.<sup>31</sup>

Existen diferentes tratamientos tales como la ortoqueratología que producen un cambio biomecánico temporal en la superficie anterior de la córnea debido al porte de una lente de contacto rígida por la noche durante el sueño. Los cambios que se producen en la estructura corneal son un adelgazamiento y aplanamiento en la zona central con un consiguiente aumento de espesor periféricamente <sup>32</sup> que producen una reducción temporal de la miopía debido al moldeado generado. Estos cambios son transitorios y desaparecen al dejar el tratamiento. A pesar de que esta vuelta a la normalidad es más rápida en ojos con menor resistencia corneal, <sup>33</sup> existe una tendencia generalizada en todas donde, aunque la histéresis no varía, el CRF disminuye. <sup>34</sup> Estudiar estos cambios biomecánicos puede resultar de gran utilidad para simular la predictibilidad del uso de lentes ortoqueratológicas.

Asimismo, en una cirugía refractiva de LASIK se produce un cambio en la resistencia biomecánica corneal <sup>35</sup> debido al adelgazamiento que se produce tras el procedimiento. El LASIK es una técnica que consiste en la generación de un flap corneal compuesto por epitelio, membrana de Bowman y estroma anterior. Posteriormente, este flap se levanta para ablacionar con láser excimer en el estroma, produciendo un adelgazamiento del espesor central de la córnea. Por otra parte, también son importantes conocer los cambios biomecánicos que se producen tras la cirugía refractiva para la detección de pacientes con riesgo a desarrollar ectasia corneal iatrogénica tras cirugía refractiva. <sup>24</sup> Siendo factores como el espesor preoperatorio, la profundidad de la ablación y el grosor del flap definitivos para definir los cambios biomecánicos tras el operatorio. <sup>36</sup>

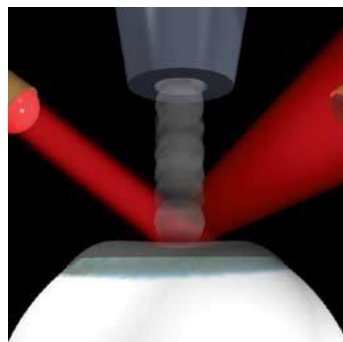
## 1.5. INSTRUMENTOS QUE MIDEN LA BIOMECÁNICA Y GEOMETRÍA CORNEAL

Existen diversos instrumentos que se pueden utilizar para determinar las diversas propiedades de la córnea.

En primer lugar, se van a describir los dispositivos para medir la biomecánica corneal. Posteriormente se describirán los dispositivos para medir la geometría corneal.

### 1.5.1. Ocular Response Analyser

El Ocular Response Analyser (ORA) es un tonómetro de aire con un pulso de aproximadamente 20ms <sup>18</sup> que recoge dos valores de aplanamiento de la córnea en los 3-6mm centrales, como muestra la figura 3. <sup>24</sup> Es uno de los instrumentos más extendidos para medir la biomecánica corneal *in vivo* de forma reproducible.

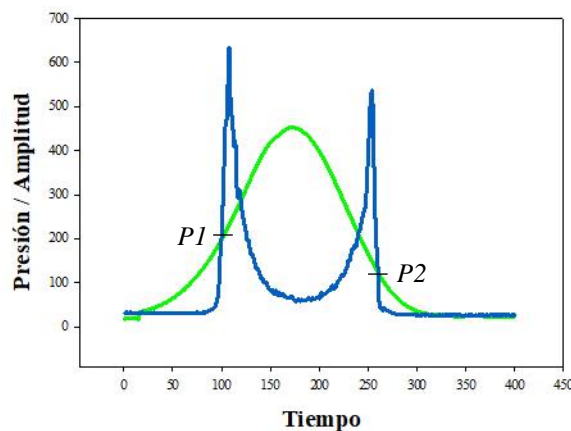


**Figura 3.** Representación del funcionamiento del ORA, donde un estímulo de aire aplanar la superficie corneal. <sup>37</sup>

En la medición, un pulso de aire ejerce fuerza en la córnea perpendicularmente, produciendo un movimiento de la misma hacia dentro (P1), hacia la concavidad. Unos milisegundos después del pulso, éste para y el tejido corneal vuelve a la normalidad con un movimiento inverso (P2).

Durante todo este proceso, la córnea pasa por dos estados de aplanación. Es entonces cuando un sistema recoge los datos de deformación de la córnea, mostrados en la figura 4, tomando 400 muestras en los 20 milisegundos que toma la medición. Como la córnea es un tejido viscoelástico, P1 y P2 muestran diferentes datos, ya que existe un retraso. La parte izquierda de la curva representa la elasticidad de la córnea, mientras que la derecha representa la viscosidad. Por ello se realiza una media de los mismos para la obtención de IOPcc, asimismo, de la diferencia de ambos valores resulta la histéresis.

De la medida de la histéresis surgen dos nuevos parámetros: la presión intraocular corneal-compensada (IOPcc) y el CRF.



**Figura 4.** Diagrama obtenido de los datos que aporta el ORA de uno de los pacientes de este estudio, en el eje X se muestra el tiempo transcurrido y en el eje Y el valor de presión de la señal. Los picos son los valores de aplanación mientras que la curva verde representa la presión de aire ejercida en la córnea.

Por tanto, el ORA es capaz de aportar los siguientes parámetros:

- **Espesor corneal (CCT).** El ORA incorpora un paquímetro ultrasónico de 20MHz que permite determinar la paquimetría.
- **CRF.** El instrumento obtiene este parámetro mediante una ecuación lineal (ecuación 2), donde k es una constante determinada por la relación entre P1 y P2 el espesor en la zona central de la córnea: <sup>1</sup>

$$CRF= P1 - kP2 \qquad \text{Ecuación 2}$$

- **CH.** La histéresis representa la diferencia entre la señal de aplanación P1 y la señal de aplanación P2. Refleja las propiedades viscosas de la córnea, ya que, si la córnea fuera puramente elástica, la diferencia entre las dos presiones no existiría y se obtendría una histéresis nula.
- **IOPg.** Es la PIO que resultaría equivalente a la obtenida mediante un tonómetro de Goldmann
- **IOPcc.** El ORA proporciona asimismo un valor de PIO compensado por la paquimetría, de forma que no está influenciado por ella.

Por otra parte, el ORA aporta un índice de probabilidad de la córnea evaluada a desarrollar queratocono, el KC score, este índice oscila entre valores en pacientes normales de 1 y en pacientes con patología de queratocono de 0. Asimismo, también aporta un índice según el porcentaje de probabilidad de estar dentro de una población sin queratocono (KC normal), con sospecha de queratocono (KC suspect), con queratocono leve (KC mild), con queratocono moderado (KC moderate) o con queratocono severo (KC severe).<sup>38</sup>

### 1.5.2. Oculus Corvis ST

El Oculus Corvis ST es un instrumento diseñado para evaluar la biomecánica corneal, tonometría y paquimetría. Está compuesto por un sistema de expulsión de aire y una cámara Scheimpflug que capta 140 imágenes a una velocidad de 4.330 fotogramas por segundo. El soplido deforma la córnea de forma que actúa sobre los 8mm centrales.<sup>39</sup> Aporta ciertos parámetros según la deformación corneal:

- PIO corregida por biomecánica (bIOP). Esta medida está basada en la paquimetría corneal, la edad del paciente y la biomecánica, de forma que es menos dependiente del espesor y la biomecánica corneal.
- Índice Biomecánico Corvis (CBI). El instrumento incorpora un estudio matemático que aporta un estudio de la biomecánica corneal, así como el cribado la detección y del queratocono.
- Índice Tomográfico Biomecánico (TBI). Realiza un análisis tomográfico y biomecánico, calculado mediante la combinación de la cámara Scheimpflug con los datos biométricos. Así, se mejora la sensibilidad y especificidad para la detección de pacientes con riesgo de desarrollar ectasias después de cirugías refractivas.

### 1.5.3. Tonometría de Goldmann

La tonometría de aplanación de Goldmann es de contacto, con necesidad de la aplicación de gotas anestésicas. Se considera el gold standard de la medida de la PIO y se basa en el principio de Imbert-Fick, el cual establece que la fuerza (F) necesaria para aplanar una superficie esférica de cierta área (A) es directamente proporcional a la presión de los fluidos que la rellenan, tal como indica la ecuación 3, siempre y cuando esta superficie sea perfectamente elástica, esférica, seca y de paredes infinitamente delgadas.<sup>40</sup>

$$P = F / A \quad \text{Ecuación 3}$$

Sin embargo, para determinar la PIO según este principio se debe tener en cuenta que no se cumplen estas condiciones:

- La córnea, como ya se ha mencionado, no es puramente elástica, sino que posee una componente viscosa que hace que, al ser sometida a una presión, no regrese a su estado normal simétricamente.
- La superficie corneal no es esférica, sino que se trata de una superficie asférica, más concretamente prolata.
- Todo el tejido corneal está impregnado por lágrima, la cual aporta tensión superficial.
- El espesor corneal es finito, rondando en torno a las 535  $\mu\text{m}$  en el ápex central y aumentando a medida que se acerca a periferia. Sin embargo, este valor varía individualmente.

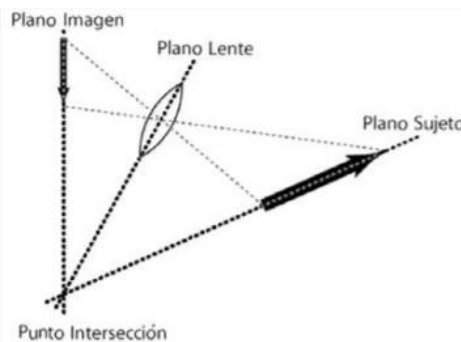
Por ello, es necesario realizar ciertas modificaciones a esta ley para que sea aplicable al globo ocular, teniendo en cuenta el módulo de elasticidad corneal (E) y la fuerza ejercida por tensión superficial de la lágrima (S), según la siguiente ecuación: <sup>41</sup>

$$P + E = F / A + S \quad \text{Ecuación 4}$$

Aun así, esta fórmula asume un espesor corneal fijo de 500µm, por lo que en un sujeto con mayor o menor paquimetría se llegará a un cierto error.

#### 1.5.4. Galilei Dual Scheimpflug Analyzer

El Galilei Dual Scheimpflug Analyser es un sistema de no contacto cuya principal función es la evaluación del segmento anterior del globo ocular. Está basado en el principio desarrollado en 1904 por Theodor Scheimpflug, quien se especializó en técnicas para examinar el trazado terrestre desde el aire, <sup>42</sup> el cual establece que se alcanza máxima profundidad de foco y consiguiente mayor precisión al realizar medidas cuando las prolongaciones del plano de la lente, de la imagen y de la película se juntan en un punto (figura 5). <sup>43</sup> Así, cuando el objeto está en un plano oblicuo a la cámara, se puede determinar cómo colocar la misma para obtener mayor calidad de imagen. <sup>43</sup> No fue hasta 1970 cuando un grupo de investigación dirigido por Otto Hockwin utilizó una cámara Scheimpflug para diagnóstico oftalmológico. <sup>44</sup>



**Figura 5.** Principio de Scheimpflug, la prolongación de los planos intersecciona en un punto. <sup>43</sup>

El sistema Galilei G2 está compuesto por dos cámaras Scheimpflug rotatorias combinadas con un topógrafo de discos de Plácido, mostrado en la figura 5. <sup>43</sup> Proporciona una luz LED azul a 470nm y mide 122.000 puntos por escaneo del segmento anterior del globo ocular, cubriendo 14mm de diámetro. De esta forma el Galilei es poco sensible a movimientos oculares, obteniendo una buena imagen aun cuando la medida se toma descentrada. Al realizar la medida, los discos de Plácido obtienen la curvatura corneal mientras que las cámaras Scheimpflug la elevación de la misma, combinando ambas para la obtención de la imagen. <sup>45</sup>

Aporta datos como topografía corneal anterior y posterior, análisis en tres dimensiones del polo anterior, paquimetría, densitometría del cristalino y aberrometría.

#### 1.5.5. Oculus Pentacam

El Oculus Pentacam es un aberrómetro de no contacto ofrece una evaluación completa desde el segmento anterior del tejido corneal hasta la cara posterior del cristalino. Analiza 25.000 puntos de elevación y realiza de 12 a 50 escaneos en 2 segundos en el ápex central y utiliza el mismo principio que el Galilei G2, pero presenta tan solo una cámara Scheimpflug rotatoria y un disco de Plácido. <sup>46</sup> Realiza un modelo en tres dimensiones de la parte anterior del globo ocular y a su vez aporta paquimetría corneal, profundidad de cámara anterior, densitometría corneal y del



crystalino y diámetro pupilar, entre otras.<sup>47</sup> Este instrumento permite la medición de córneas no transparentes, con opacidades corneales, irregularidades o leucomas.<sup>48</sup>

### **1.5.6. Topógrafo Orbscan**

El Orbscan es un topógrafo corneal que combina la imagen obtenida por un disco de Plácido con un sistema de escaneo mediante hendidura. Analiza 18.000 puntos del centro corneal, capturando 40 imágenes en 1.5 segundos. Se obtienen resultados de paquimetría, queratometría y la relación entre la cara posterior y anterior corneal. Existen evidencias de que este instrumento tiende a subestimar el espesor corneal, así como a sobreestimar la elevación posterior.<sup>48</sup>

### **1.5.7. Tomografía de coherencia óptica**

La tomografía de coherencia óptica (OCT) se basa en el principio de la interferometría de Michelson, el cual utiliza la interferencia de dos ondas de luz, detectando los cambios en sus trayectorias ópticas.<sup>49</sup> Así, debido a la distinta reflectancia del tejido, se utiliza un haz de luz infrarroja para obtener imágenes equivalentes o similares a los cortes histológicos de los distintos tejidos del globo ocular.<sup>1</sup> En un comienzo se utilizó principalmente en la exploración del polo anterior, en retina, sin embargo, hoy en día tiene numerosas utilidades, entre ellas el poder examinar el tejido corneal. Este instrumento permite ver la disposición de las fibras de colágeno corneales y, por tanto, la estabilidad corneal. También se pueden apreciar las distintas capas corneales, cada una con una reflectividad distinta.

## **2. OBJETIVOS**

---

---

El objetivo principal de este trabajo es el estudio de las propiedades biomecánicas corneales en sujetos jóvenes y sanos.

Los objetivos específicos de este trabajo son:

- 1) Conocer la respuesta biomecánica corneal normal ante una carga externa en sujetos jóvenes.
- 2) Estudiar cómo la presión intraocular afecta a las propiedades biomecánicas.
- 3) Analizar cómo las propiedades biomecánicas pueden favorecer la aparición de queratocono.
- 4) Determinar si existe una diferencia entre las propiedades biomecánicas en sujetos sanos y muestra de sujetos patológicos.

## **3. METODOLOGÍA**

---

---

### **3.1. SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

Se evaluaron 226 ojos de 113 pacientes sanos de edades comprendidas entre 18 y 43 años (edad media  $21,39 \pm 4,03$  años), 72 mujeres y 41 hombres. Todos ellos fueron informados del objetivo del estudio, leyeron una hoja de información para el paciente y firmaron un consentimiento

informado. Las medidas se realizaron durante una sola visita en los gabinetes de optometría de la Facultad de Física en la Universidad de Zaragoza por el mismo examinador (L. B. B.). Las medidas se realizaron en las mismas condiciones de iluminación para no influir en el diámetro pupilar ni en la acomodación.

Los sujetos se seleccionaron en base a los siguientes criterios de exclusión:

1. Pacientes con patologías oculares o corneales que puedan afectar a la biomecánica corneal, como distrofias corneales, edema corneal, glaucoma...
2. Pacientes que se han sometido a cualquier proceso quirúrgico ocular, como cirugía refractiva o de cataratas.
3. Pacientes que han llevado una lente de contacto blanda en las 24 horas anteriores a las pruebas, 7 días en caso de lentes rígidas, o uso de lentes de contacto ortoqueratológicas.

Por otra parte, se seleccionó una muestra de 6 ojos patológicos o sometidos a procedimientos corneales para comprobar cómo afectan estos en las propiedades biomecánicas. Estos casos fueron:

- 2 ojos que presentan porte de lentes de contacto ortoqueratológicas.
- 1 ojo con uveítis.
- 1 ojo con uveítis y catarata.
- 2 ojos con distrofia endotelial de Fuchs.

### **3.2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL**

Se emplearon dos instrumentos en el procedimiento experimental del estudio. Para más detalle del principio de funcionamiento de los dispositivos véase apartado 1.5.

En primer lugar, se realizó una exploración mediante el **Galilei G2**. Las medidas se realizaron en condiciones de luz ambiental y acomodación controlada, se coloca al paciente cómodamente apoyando la frente y la barbilla en el instrumento. Se realiza una medida para cada ojo para así obtener la paquimetría corneal central. Dicho dato será de gran utilidad para su posterior introducción en el instrumento ORA.

En segundo lugar, se realizó una exploración de tonometría mediante el **ORA**. Se introducen los datos del paciente, incluyendo la edad, esencial para la medida, y el valor paquimétrico obtenido con la prueba anterior. El paciente se coloca apoyando la frente en el aparato y se realizan cuatro medidas por cada ojo para posteriormente realizar su promedio. A pesar de que el ORA puede obtener una medida de paquimetría mediante un paquímetro ultrasónico de 20MHz incorporado, se decide tomar el valor espesor corneal obtenido anteriormente en el Galilei.

A partir de la medida realizada con el ORA se obtienen los siguientes parámetros:

- PIO compensada (IOPcc).
- Histéresis (CH).
- Factor de resistencia corneal (CRF).
- Valores de la curva de aplanación y presión.
- Índices de probabilidad de queratocono (Knormal, Kmild, Kmoderate, Ksevere).



El orden del procedimiento experimental es esencial ya que, aparte de que se necesita obtener la paquimetría a través del Galilei para obtener la PIO compensada, la medida con el dispositivo ORA es invasiva al estimular la córnea con un soplido de aire, por lo que es necesario evaluar primero la medida con el Galilei para evitar errores.

### 3.3. ANÁLISIS DE DATOS

Los datos obtenidos con el ORA fueron recopilados en una hoja Excel (Microsoft Office 365) y exportados al programa SigmaPlot 12.0 para su posterior análisis.

Con los datos obtenidos, se procede a buscar una correlación entre los parámetros mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Se utiliza este método de correlación por el fenómeno de la heterocedasticidad, ya que existe una tendencia a la dispersión de los datos que hace que otros métodos, como la correlación de Pearson no sean tan precisos.

Primero se estudia la variabilidad de los distintos parámetros corneales (CRF y CH) respecto a la medida obtenida de la PIO (IOPcc). Asimismo, se determina si existe una correlación entre estas tres variables con los índices que aporta el ORA de probabilidad de queratocono. Para estas correlaciones se toma un valor de significancia umbral  $p$  de 0,05, por lo que valores menores a éste significarán que existe una correlación.

### 3.4. CÁLCULO DEL COEFICIENTE DE ELASTICIDAD

El ORA aporta, como se ha explicado anteriormente, una gráfica que corresponde a la deformación que sufre la córnea frente a la presión a la que es sometida. Con estos datos se puede obtener un coeficiente de elasticidad (CE) *in vivo* similar al módulo de Young. Como ya se ha comentado en el apartado 1.3, el módulo de Young de la córnea humana se ha medido en numerosas ocasiones, obteniendo valores entre 0,159MPa y 57MPa.<sup>18</sup> Se trata de un intervalo muy extenso, por lo que en este estudio se busca definirlo a través de otro parámetro.

Para su cálculo se obtiene a través del cociente entre la variación de la presión ejercida ( $\Delta P$ ) y la variación de la deformación conseguida ( $\Delta D$ ), según la ecuación 5:

$$CE = \Delta P / \Delta D \quad \text{Ecuación 5}$$

Siendo  $\Delta P$  la diferencia entre la presión máxima y la presión mínima ejercida y  $\Delta D$  la diferencia entre la deformación máxima y mínima.

Así, se trata de un equivalente al módulo de Young, pero éste es un parámetro estático y viene dado en pascales, mientras que el CE es dinámico y adimensional. Es importante destacar que el módulo de Young corneal se ha obtenido a través de la literatura mediante métodos *ex vivo*, por lo que la medida de un coeficiente de elasticidad *in vivo* puede resultar de gran utilidad a la hora de detectar patologías donde pueda estar afectado.

## 4. RESULTADOS

Tras definir la muestra de sujetos medidos según el protocolo establecido, se analizan los parámetros y propiedades tal como han sido definidas en el capítulo de métodos.

### 4.1. DEPENDENCIA DE LOS PARÁMETROS CORNEALES CON LA PRESIÓN INTRAOCULAR

En este apartado se busca relacionar, en la muestra de sujetos sanos, el factor de resistencia corneal y la histéresis, obtenidas mediante el ORA, con la presión intraocular compensada por paquimetría. De esta forma, se pretende mostrar si la PIO guarda relación con la biomecánica corneal.

Se analizó un total de 226 ojos de 113 pacientes, con una edad media de 21,39 años y se obtuvo un CRF promedio de  $10,204 \pm 1,863$  mmHg y una CH de  $10,043 \pm 1,498$  mmHg.

En la figura 6 se muestran los parámetros CRF y CH en función de la presión intraocular. IOPcc y CRF lo hacen a través de  $CRF = 6,995 (\pm 0,728) + 0,193 (\pm 0,043) * IOPcc$ ; mientras que IOPcc y CH se relacionan según la expresión  $CH = 12,157 (\pm 0,594) - 0,127 (\pm 0,035) * IOPcc$ . En la figura 6a se aprecia una pendiente positiva, lo cual indica que cuanto mayor es la IOPcc, mayor es la histéresis. Mientras que en la figura 6b la pendiente es negativa, lo que se traduce en que, a mayor IOPcc, menor es el CRF.

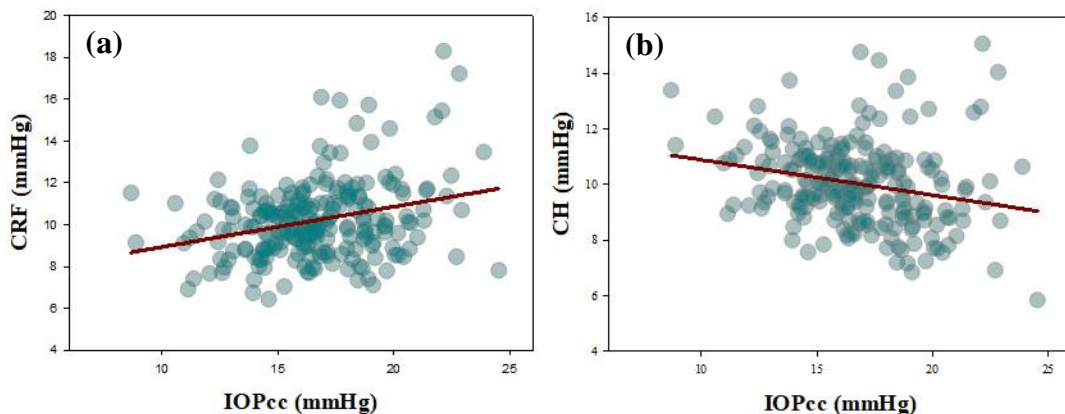


Figura 6. IOPcc en función de CRF (a) y de CH (b).

Para corroborar si existe correlación entre estos parámetros se ha utilizado el método de correlación de Spearman con un umbral  $p$  de 0,05. Se encuentra que existe una correlación estadísticamente significativa tanto entre IOPcc y CRF ( $p < 0,05$ ;  $r = 0,219$ ), como entre IOPcc y CH ( $p < 0,05$ ;  $r = -0,288$ ). Esto muestra que la PIO tiene un impacto en la biomecánica corneal, tanto en viscosidad como en elasticidad.

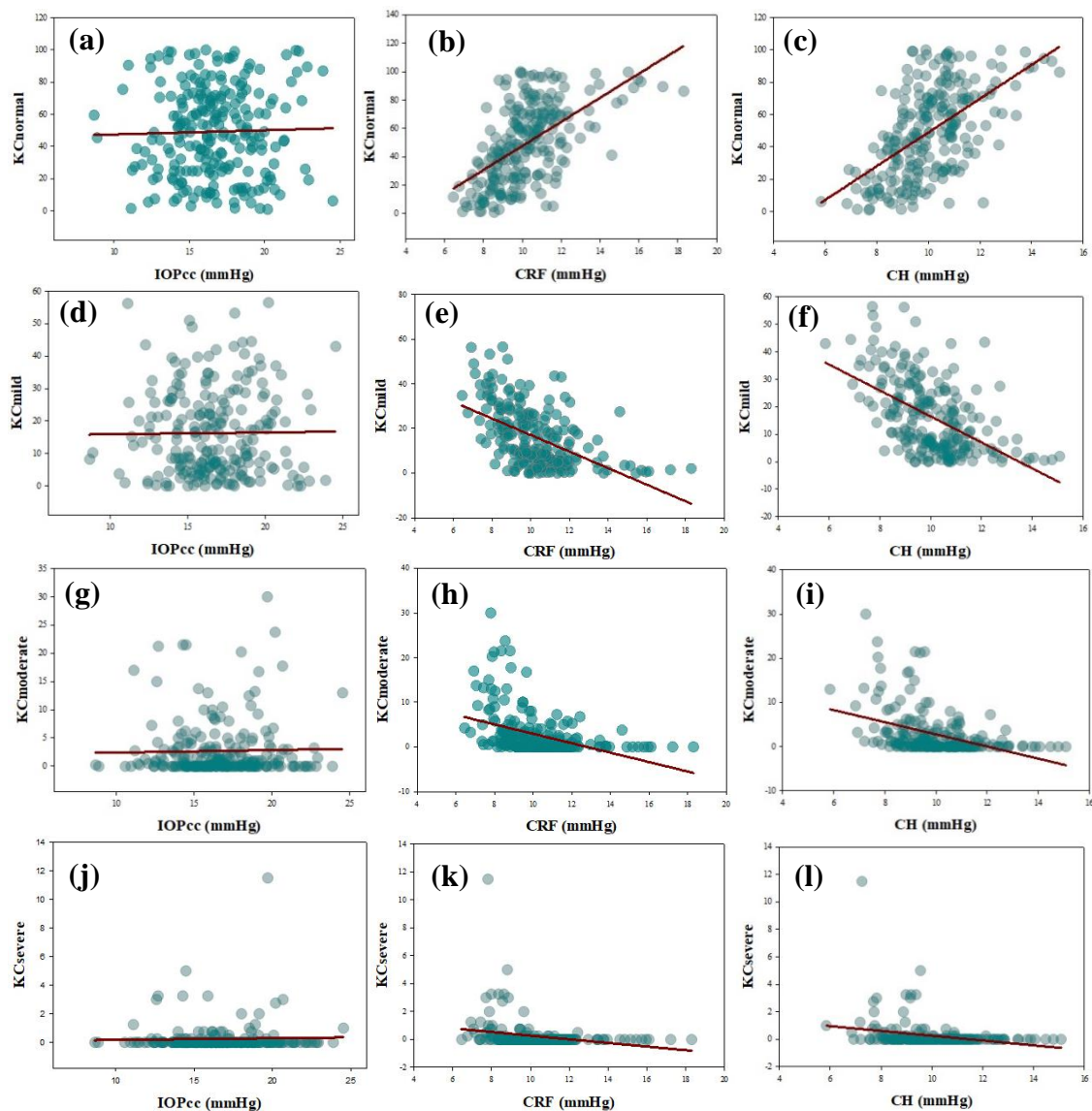
### 4.2. CORRELACIÓN DE LOS PARÁMETROS CORNEALES CON LA PROBABILIDAD DE QUERATOCONO

En busca de poder determinar si los parámetros corneales anteriormente medidos pueden ser un indicador para el desarrollo de un queratocono, se estudia si existe correlación entre los índices de probabilidad de queratocono con éstos (IOPcc, CRF, CH).

De los índices de probabilidad de queratocono que aporta el ORA, se escogieron para evaluar los siguientes:

- KCnormal: probabilidad de la córnea de pertenecer a una población sin queratocono.
- KCmild: probabilidad de pertenecer a una población con queratocono leve.
- KCmoderate: probabilidad de pertenecer a una población con queratocono moderado.
- KCsevere: probabilidad de pertenecer a una población con queratocono severo.

La figura 7 muestra los distintos parámetros corneales en función de los índices de queratocono. Se aprecia una pendiente positiva en los casos del KCnormal, esto es, a medida que crecen los distintos parámetros corneales, también lo hace el índice KCnormal. Sin embargo, existe una progresión negativa en KCmild, KCmoderate y KCsevere, con lo cual mientras estos crecen, IOPcc, CRF y CH derecen. Asimismo, no se aprecia gran correlación entre IOPcc y los distintos índices.



**Figura 7.** *KCnormal* en función de *IOPcc* (a), *CRF* (b) y *CH* (c). *KCmild* en función de *IOPcc* (d), *CRF* (e) y *CH* (f). *KCmoderate* en función de *IOPcc* (g), *CRF* (h) y *CH* (i). *KCsevere* en función de *IOPcc* (j), *CRF* (k) y *CH* (l).

Se procede a relacionarlos mediante el test de correlación de Spearman, tal como se muestra en la tabla 1. Se encuentra una correlación significativa ( $p < 0,05$ ) en todos los casos salvo en la relación de IOPcc y KCnormal. Así, estas relaciones son positivas respecto a KCnormal y negativas respecto a KCmild, KCmoderate y KCsevere.

Por tanto, a mayor CRF y mayor CH, existe una probabilidad mayor a que el sujeto pertenezca a una población sin queratocono, así como una consiguiente menor probabilidad a padecer queratocono en cualquier estado. Consecuentemente, un sujeto con menor CRF y menor CH tendrá más posibilidades de padecer esta patología.

	<i>IOPcc</i>	<i>CRF</i>	<i>CH</i>
<i>KCnormal</i>	0,0177	0,592*	0,561*
<i>KCmild</i>	-0,285*	-0,556*	-0,537*
<i>KCmoderate</i>	-0,271*	-0,509*	-0,478*
<i>KCsevere</i>	-0,227*	-0,411*	-0,372*

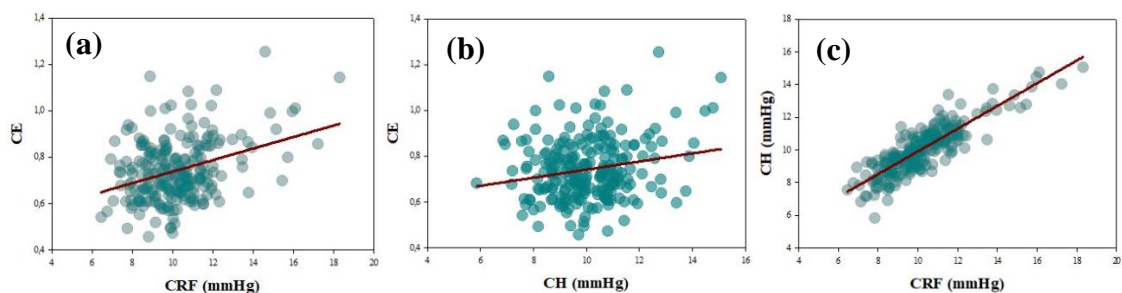
Nota. \* $p < 0,05$

**Tabla 1.** Valores de los coeficientes de correlación  $r$  de Spearman de IOPcc, CRF y CH relacionados con KCnormal, KCmild, KCmoderate y KCsevere.

### 4.3. DEPENDENCIA CON EL COEFICIENTE DE ELASTICIDAD

Después de comprobar las relaciones entre los distintos parámetros corneales en los apartados anteriores, se procede a estudiar si el nuevo parámetro de elasticidad tiene algún impacto en estos. El promedio de este parámetro, el coeficiente de elasticidad, en la muestra de sujetos sanos es de  $0,7417 \pm 0,1323$ .

La figura 8 muestra el CE representado en función de CRF y CH, se observa que a medida que aumenta el CE, también los hacen el CRF y CH, estando relacionados positivamente. El CE se relaciona con el CRF mediante la ecuación  $CE = 0,488 (\pm 0,046) - 0,025 (\pm 0,004) * CRF$ , mientras que con CH es a través de  $CE = 0,564 (\pm 0,059) - 0,002 (\pm 0,0006) * CH$ . Asimismo, la figura 8c representa CH en función de CRF, los cuales se relacionan a través de la expresión  $CH = 2,951 (\pm 0,280) - 0,695 (\pm 0,027) * CRF$ .



**Figura 8.** CE en función de CRF (a) y de CH (b) y CH en función de CRF (c).

Una vez calculado el CE de cada paciente, se busca la relación entre éste y CRF y CH mediante el test de correlación de Spearman. Se encuentra una correlación estadísticamente significativa entre CRF y CE ( $p < 0,05$ ;  $r = 0,244$ ), mientras que entre CH y CE no existe correlación ( $p = 0,077$ ;  $r = 0,118$ ). Esto implica que la viscosidad y la elasticidad de la córnea humana no se encuentran relacionadas. Asimismo, se estudia la dependencia entre CRF y CH, siendo ésta significativa ( $p < 0,05$ ;  $r = 0,838$ ).

#### 4.4. VALORACIÓN DE LOS PARÁMETROS CORNEALES EN SUJETOS PATOLÓGICOS

El objetivo de este apartado es ver cómo afectan diversas patologías corneales en las propiedades biomecánicas, tomando como referencia el promedio de la muestra de sujetos sanos. Concretamente se van a comparar los parámetros CE, CRF y CH. La muestra de sujetos a estudiar para cada patología es: 2 ojos que con porte de lentes de contacto ortoqueratológicas, 1 ojo con uveítis, 1 ojo con uveítis y catarata y 2 ojos con distrofia endotelial de Fuchs.

En la figura 9 se muestran los valores de los distintos parámetros para cada muestra de sujetos.

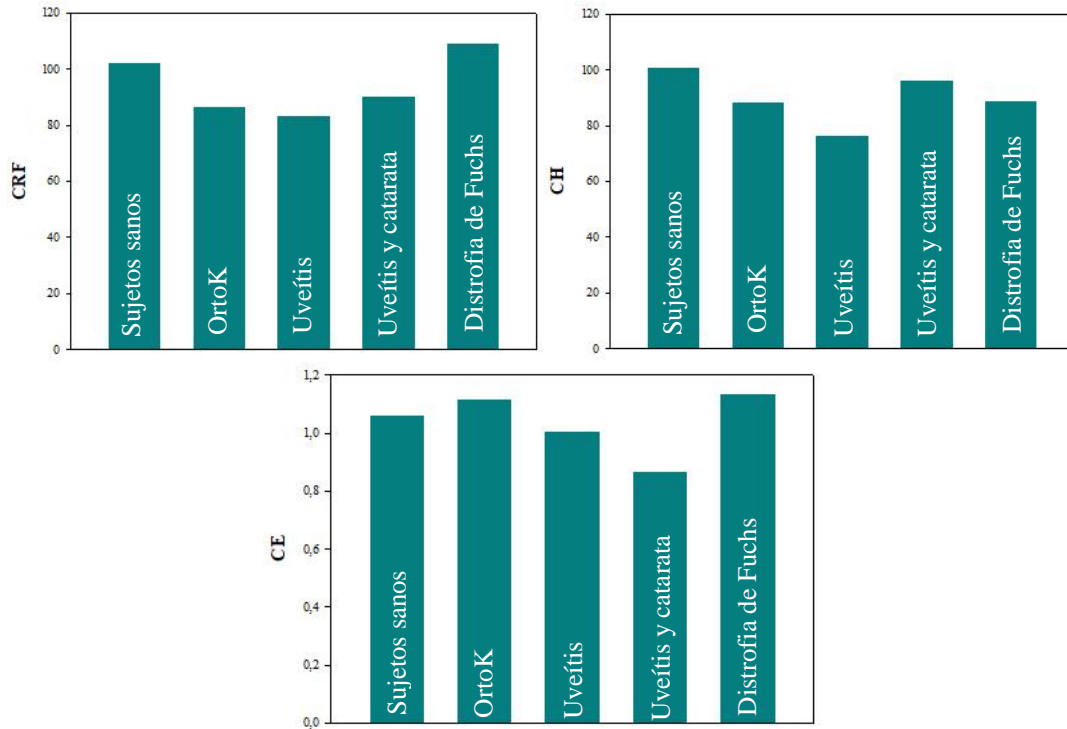


Figura 9. Representación del promedio de CE (a), CRF (b) y CH (c) para las distintas muestras, tanto de sujetos sanos como de sujetos patológicos.

En la tabla 2 se muestra la diferencia de los valores de los distintos parámetros corneales de la muestra de sujetos sanos respecto a las distintas muestras de sujetos con patologías o procesos corneales.

	CRF (mmHg)	CH (mmHg)	CE
<b>OrtoK</b>	-1,566	-1,256	0,056
<b>Uveítis</b>	-1,879	-2,418	-0,055
<b>Uveítis y catarata</b>	-1,204	-0,443	-0,190
<b>Distrofia endotelial de Fuchs</b>	0,696	-1,206	0,076

Tabla 2. Diferencia entre los valores de CRF, CH y CE de la muestra de sujetos sanos con los distintos casos patológicos.

En el caso del uso de lentes de contacto de ortoqueratología, se aprecia una disminución en el CRF y CH, así como un aumento en el CE. Esto conlleva una córnea con una menor rigidez que la de un sujeto normal.

Los parámetros corneales que aporta el ORA (CRF y CH) se encuentran disminuidos en los casos de uveítis, aunque esta disminución resulta menos pronunciada si también presenta una catarata traumática. En cambio, el CE resulta más reducido en el caso con catarata que sin ella. Estos datos sugieren que la aparición de una uveítis afecta a la biomecánica corneal, dotándola de menor resistencia.

Por último, en el caso de la distrofia de Fuchs, tanto el CRF como el CE son mayores que en los de una población sana, mientras que la CH disminuye.

## 5. DISCUSIÓN

---

---

Las propiedades biomecánicas de la córnea han sido ampliamente estudiadas a lo largo de la literatura, sobre todo después de la aparición del ORA, el primer instrumento en establecerlas *in vivo*. En este estudio se han valorado 226 ojos de 113 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 43 años mediante este dispositivo con el fin de realizar un estudio de la biomecánica corneal en población sana. Por otra parte, se estudiaron una serie de casos patológicos para comprobar si los mismos tienen un efecto en las propiedades biomecánicas corneales.

En los resultados se ha mostrado que la presión intraocular en una población sana afecta a la biomecánica corneal, tanto en su componente viscosa (relacionada con la histéresis) como en su componente elástica (relacionada con el CRF). Sin embargo, en un estudio realizado por Medeiros<sup>23</sup> en el cual se evaluaron 153 ojos, no se encontró una relación significativa entre la IOPcc obtenido mediante el ORA y el CRF, a pesar de que sí que encontró una relación entre el CRF y el valor de presión intraocular medida a través de un tonómetro de Goldmann. En cuanto a la relación entre la IOPcc y CH, Touboul et al.<sup>50</sup> estudiaron 122 ojos pertenecientes a una población sana y encontraron una correlación significativa negativa entre estos parámetros. En un estudio más extenso realizado por Huseynova et al.<sup>51</sup> donde se examinaron un total de 1.262 ojos, se encontraron resultados similares a los encontrados en este trabajo, una relación negativa entre IOPcc y CH y una relación positiva entre IOPcc y CRF.

La presión intraocular compensada con la paquimetría presenta una baja correlación con la probabilidad de padecer queratocono, aunque no presenta correlación con la posibilidad de pertenecer a una población sana. Sin embargo, cuanto menores sean los valores de CRF y CH, se encuentra una mayor probabilidad de padecer queratocono. A través de los años se ha estudiado la relación de los ojos con queratocono con las propiedades biomecánicas, presentando éstos una histéresis reducida, como el estudio realizado por Luce<sup>52</sup> u Ortiz et al.<sup>53</sup>, en este último también se encontró que los pacientes con queratocono presentaban un bajo CRF. Es por ello que el software del dispositivo ORA aporta unos índices de padecer queratocono mayores en pacientes que presentan tanto baja histéresis como un bajo factor de resistencia corneal. Esto es debido a que el queratocono es una patología que cursa con adelgazamiento corneal, disminuyendo así su resistencia y su histéresis.

Se ha definido un nuevo parámetro en este estudio, el coeficiente de elasticidad. Este parámetro es equivalente al módulo de Young medido *in vivo* y tiene un valor medio en una población joven y sana de  $0,7417 \pm 0,1323$ . Determina la resistencia total de la córnea, siendo que un alto CE implica una córnea más resistente, más rígida que aquella que presente un bajo CE, la cual será más elástica.



Asimismo, la viscosidad (CH) y la elasticidad (CE) están poco relacionadas entre ellas en la córnea humana, mientras que la CH y el CRF están altamente correlacionados.

En los casos patológicos este estudio encuentra la limitación de que sólo se estudió un sujeto para cada patología.

En los casos de uso de lentes de contacto de ortoqueratología resultan disminuidos tanto CH como CRF, esto difiere de los resultados encontrados por Chen et al.<sup>34</sup> donde se encontró que, a pesar de que el CRF sí que se muestra reducido, la histéresis no varía con el porte de estas lentes. Sin embargo, en su estudio fueron evaluados 20 pacientes con un porte de tan solo 4 sesiones, mientras que en el presente trabajo se estudió solamente una persona con un porte continuado durante 6 años, por lo que los resultados no son comparables. González Méijome et al.<sup>33</sup> declaran que aquellas córneas con menor resistencia y por tanto menor CRF presentan una reversión del efecto más rápida que aquellas con mayor CRF. Por otra parte, el aumento del CE implica que el porte de lentes ortoqueratológicas resulta en una córnea más rígida que la de la población normal. Esto indica que, efectivamente, las propiedades biomecánicas tienen un papel importante en el éxito o no de este tipo de lentes.

También se encuentran disminuidos los valores de CH y CRF en el caso de ojos con uveítis. Turan Vural et al.<sup>54</sup> realizaron un estudio con 51 pacientes donde encontraron estos mismos resultados, determinando que los ojos con uveítis anterior presentan una disminución de la resistencia corneal, afectando así a la biomecánica.

Se estudió también un ojo que presentaba tanto uveítis anterior como una catarata traumática, encontrando una disminución en la CH y CE pero un aumento en el CRF. Sería necesario realizar un estudio más completo con más pacientes para determinar si la presencia de una catarata afecta de alguna forma a la biomecánica corneal.

El caso de distrofia endotelial de Fuchs presenta mayor CRF y una menor CH, lo cual difiere de lo encontrado por Del Buey et al.,<sup>55</sup> quienes realizaron un estudio en 11 pacientes con esta patología comparándolos con una muestra de pacientes sanos y encontró que, si bien la CH se encontraba reducida, también lo estaba el CRF. Al haber estudiado sólo dos ojos en esta muestra, los resultados no son comparables. Asimismo, Luce<sup>52</sup> encuentra que los pacientes con distrofia de Fuchs presentan una disminuida histéresis. En otro estudio llevado por Akova-Budak et al.<sup>56</sup> con 46 pacientes se comprobó si la densidad celular estaba relacionada con el CRF y el CH, sin encontrar ninguna correlación entre ellas. A pesar de la gran muestra de sujetos, estos pacientes no estaban diagnosticados con distrofia de Fuchs, por lo que se puede concluir que son otros aspectos de la patología los que afectan a la biomecánica corneal, no sólo la baja densidad celular. Son necesarios más estudios en el futuro. Por otra parte, el CE alto sugiere que es una córnea con mayor resistencia.

## 6. CONCLUSIONES

---

---

1. La presión intraocular altera las propiedades biomecánicas de la córnea.
2. En sujetos jóvenes y sanos, la componente elástica tiene mayor peso que la viscosidad en la propiedad viscoelástica, este hecho ha sido posible demostrarlo mediante la definición de un nuevo parámetro de medida introducido por primera vez en este trabajo, llamado Coeficiente de Elasticidad.
3. Una córnea con menor histéresis y menor factor de resistencia corneal presenta mayor probabilidad de padecer queratocono que una con estos parámetros aumentados.
4. Las enfermedades corneales afectan a las propiedades biomecánicas de la córnea, por tanto, futuras líneas de trabajo que en continuidad del presente estudio, caractericen el proceso patológico, podrían convertir el nuevo parámetro definido de Coeficiente de Elasticidad en un biomarcador no invasivo de la patología corneal.



## REFERENCIAS

1. Del Buey Sayas M, Periz Martínez C. *Biomecánica y Arquitectura Corneal*. Primera ed. Barcelona: Elsevier, 2014.
2. Villa C, Santodomingo J. "La córnea. Parte I - Estructura, función y anatomía microscópica". *Gaceta Óptica*, vol. 454 (2010), p. 14-18.
3. Fernández Cuenca S, Blázquez Sánchez V, Hurtado Ceña F. "Estudio comparativo de medidas de espesor corneal". *Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica*, vol. 491 (2014).
4. Yebra Pimentel E, González Méijome JM, Cerviño A, Giráldez MJ, González Pérez J, Parafita MA. "Asfericidad corneal en una población de adultos jóvenes. Implicaciones clínicas". *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, vol. 78, nº 8 (2004), p. 385-391.
5. Mirzajani A, Aghataheri S, Ghoreishi M, Jafarzadepour E, Mohammadinia M. "Evaluation of corneal higher order aberrations in normal topographic patterns". *Journal of Current Ophthalmology*, vol. 28 (2016), p. 75-80.
6. Del Monte DW, Kim T. "Anatomy and physiology of the cornea". *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, vol. 37, nº 3 (2011), p. 588-598.
7. Fernández A, Moreno J, Prósper F, García M, Echeveste J. "Regeneración de la superficie ocular: stem cells/células madre y técnicas reconstructivas". *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, vol. 31, nº 1 (2008), p. 53-69.
8. Ehlers N, Hjortdal J. "The Cornea. The Biology of the Eye". *Advances in Organ Biology*, vol. 10 (2006), p. 83-111.
9. Ma J, Wang Y, Wei P, Jhanji V. "Biomechanics and structure of the cornea: implications and association with corneal disorders". *Survey of Ophthalmology*, vol. 63 (2018), p. 851-861.
10. Vidal Olarte R. "Entendiendo e interpretando las aberraciones ópticas". *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*, vol. 9, nº 2 (2011), p. 105-122.
11. Salmon TO, Van de Pol C. "Normal-eye Zernike coefficients and root-mean-square wavefront errors". *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, vol. 32 (2006), p. 2064-2074.
12. Artal P, Berrio E, Guirao A. "Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age". *Journal of the Optical Society of America*, vol. 19, nº 1 (2002), p. 137-143.
13. Berrio E, Taberero J, Artal P. "Optical aberrations and alignment of the eye with age". *Journal of Vision*, vol. 10, nº 14 (2010), p. 1-17.
14. Gobbe M, Guillon M. "Corneal wavefront aberration measurements to detect keratoconus patients". *Contact Lens and Anterior Eye*, vol. 28, nº 2 (2004), p. 57-66.
15. Oshika T, Klyce SD, Applegate RA, Howland HC, Alaa El Danasoury M. Comparison of "Corneal Wavefront Aberrations After Photorefractive Keratectomy and Laser In Situ Keratomileusis". *American Journal of Ophthalmology*, vol. 127, nº 1 (1999) p. 1-7.
16. Kling S, Hafezi F. "Corneal biomechanics – a review". *Ophthalmic & Physiological Optics*, vol. 37 (2017), p. 240-252.
17. Dupps Jr WJ, Wilson SE. "Biomechanics and wound healing in the cornea". *Experimental Eye Research*, vol. 83 (2006), p. 709-720.

18. Glass DH, Roberts CJ, Litsky AS, Weber PA. "A Viscoelastic Biomechanical Model of the Cornea Describing the Effect of Viscosity and Elasticity on Hysteresis". *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 48, nº 9 (2008), p. 3913-3926.
19. Jones Romero O, Bacardí Zapata PA, Páez Candelaria Y, Romero García LI, Alba Carcasé Y, Gondres Legró KM. "Biomecánica corneal y glaucoma". *Revista Cubana de Oftalmología*, vol. 30, nº 3 (2017).
20. Mendicute del Barrio J, Goñi Damborenea N, Coello Ojeda D. "Estudio endotelial de la córnea sana y enferma: aspectos morfológicos y biomecánicos". En *Biomecánica y Arquitectura Corneal*. Primera ed. Barcelona: Elsevier, 2014.
21. Shih PJ, Huang CJ, Lin HC, Yen JY, Wang IJ, Cao HJ, et al. "Estimation of the Corneal Young's Modulus In Vivo Based on a Fluid-Filled Spherical-Shell Model with Scheimpflug Imaging". *Journal of Ophthalmology*, (2017).
22. Torres RM, Merayo Lloves J, Jaramillo MA, Galvis V. "Biomecánica de la córnea". *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, vol. 80, nº 4 (2005), p. 215-223.
23. Medeiros FA, Weinreb RN. "Evaluation of the Influence of Corneal Biomechanical Properties on Intraocular Pressure Measurements Using the Ocular Response Analyzer". *Journal of Glaucoma*, vol. 15, nº 5 (2006), p. 364-370.
24. Gomes Esporcatte LP, Salomão MQ, Lopes BT, Vinciguerra P, Vinciguerra R, Roberts C, et al. "Biomechanical diagnostics of the cornea". *Eye and Vision*, vol. 7, nº 9 (2020).
25. Kohlhaas M, Spoerl E, Schilde T, Unger G, Wittig C, Pillunat LE. "Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneas treated with riboflavin and ultraviolet A light". *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, vol. 32 (2006), p. 279-283.
26. Shah S, Laiquzzaman M, Bhojwani R, Mantry S, Cunliffe I. "Assessment of the Biomechanical Properties of the Cornea with the Ocular Response Analyzer in Normal and Keratoconic Eyes". *Investigate Ophthalmology & Visual Science*, vol. 48, nº 7 (2007), p. 3026-3031.
27. Bravo Vanegas SM. "Una revisión del queratocono". *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*, vol. 7, nº 1 (2009), p. 95-106.
28. Wollensak G. "Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope". *Current Opinion in Ophthalmology*, vol. 17 (2006), p. 356-360.
29. Sánchez Villacís LS, Álvarez Mena PR, Benavides Bautista PA, Sánchez Sola HR, Zambrano Jordán DR. "El queratocono, su diagnóstico y manejo. Una revisión bibliográfica". *Enfermería Investiga*, vol. 3, nº 1 (2018), p. 1-8.
30. Malváiz Ontiveros R, Ramírez Gómez A, Palacios Machuca G, Sánchez A. "Análisis de capacidad visual y refracción postcolocación de anillos intraestromales en pacientes con queratocono". *Revista Mexicana de Oftalmología*, vol. 83, nº 1 (2009), p. 6-10.
31. Scheler A, Spoerl E, Boehm AG. "Effect of diabetes mellitus on corneal biomechanics and measurement of intraocular pressure". *Acta Ophthalmológica*, vol. 90, nº 6 (2012), p. 447-451.
32. Arance A, Picón S, Villa C, Gutiérrez R, Rodríguez I, Blázquez AB. "Terapia refractiva corneal". *Sociedad Oftalmológica de Madrid*, vol. 45 (2005).
33. González Méijome JM, Villa Collar C, Queirós A, Jorge J, Parafita MA. "Pilot Study on the Influence of Corneal Biomechanical Properties Over the Short Term in Response to Corneal Refractive Therapy for Myopia". *Cornea*, vol. 27, nº 4 (2009), p. 421-426.

34. Chen D, Lam AKC, Cho P. "A pilot study on the corneal biomechanical changes in short-term orthokeratology". *Ophthalmic and Physiological Optics*, vol. 29 (2009), p. 464-471.
35. Queirós A, Villa Collar C, Amorim De Sousa A, Gargallo Martínez B, Gutiérrez Ortega R, González Pérez J, et al. "Corneal morphology and visual outcomes in LASIK patients after orthokeratology: A pilot study". *Contact Lens and Anterior Eye*. vol. 41, nº 6 (2018), p. 507-512.
36. Santhiago MR, Giacomini NT, Smadja D, Bechara SJ. "Ectasia risk factors in refractive surgery". *Clinical Ophthalmology*, vol. 10 (2016), p. 713-720.
37. "Ocular Response Analyser. Understand the Cornea. Understand the Pressure". *Manual del dispositivo ORA*.
38. Roberts CJ, Dupps Jr WJ, Downs JC. *Biomechanics of the Eye*. Primera ed. Amsterdam: Kugler Publications, 2018.
39. Lopes BT, Roberts CJ, Elsheikh A, Vicinguerra R, Vicinguerra P, Reisdorf S, et al. "Repeatability and Reproducibility of Intraocular Pressure and Dynamic Corneal Response Parameters Assessed by the Corvis ST". *Journal of Ophthalmology*, (2017).
40. Kotecha A. "What Biomechanical Properties of the Cornea Are Relevant for the Clinician?" *Survey of Ophthalmology*, vol. 52, nº 2 (2007).
41. Castellví Manent J, Parera Arranz MA, Loscos Arenas J. "Consideraciones sobre los principios físicos de la tonometría de aplanación". *Gaceta Óptica*, vol. 442 (2009), p. 30-34.
42. Neuhann T. "Perspectiva del sistema Pentacam entendiendo sus beneficios". *Highlights of Ophthalmology*, vol. 35, nº 3 (2007).
43. Arredondo Flores S, Castellanos MA, Ruiz Quintero N, Naranjo Tackman R. "Reproducibilidad de la medida del ángulo iridocorneal con el uso de Pentacam, cámara rotatoria tipo Scheimpflug". *Revista Mexicana de Oftalmología*, vol. 83, nº 2 (2009), p. 106-109.
44. Verges C, Casal J. "Aplicaciones del PENTACAM en el Análisis del Segmento Anterior". *Highlights of Ophthalmology*, vol. 35, nº 3 (2007), p. 12-16.
45. Oliveira CM, Ribeiro C, Franco S. "Corneal imaging with slit-scanning and Scheimpflug imaging techniques". *Clinical and Experimental Optometry*, vol. 91, nº 1 (2011), p. 33-42.
46. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. "Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera". *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, vol. 32 (2006), p. 456-459.
47. Tirado Martínez OM, Hernández Pérez A. "Topógrafos de elevación en el diagnóstico del queratocono". *Revista Cubana de Oftalmología*, vol. 24, nº 2 (2011).
48. Miranda Hernández I, Fernández García K, Ruiz Rodríguez Y, Hernández Silva JR, Río Torres M. "Comparación de los valores del espesor corneal central según los equipos Lenstar, Galilei y Pentacam". *Revista Cubana de Oftalmología*, vol. 25, nº 1 (2012), p. 65-71.
49. García Pardo CG, Lugo Quintás F, León M, Ligeró S, Ruiz Moreno JM, Montero Moreno J. "Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) Funcionamiento y utilidad en patología macular (I)". *Gaceta Óptica*, vol. 427 (2008), p. 12-14.
50. Touboul D, Roberts C, Kérautret J, Garra C, Maurice Tison S, Saubusse E, et al. "Correlations between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry". *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, vol. 34, nº 4 (2007), p. 616-622.

51. Huseynova T, Waring GO, Roberts C, Krueger RR, Tomita M. "Corneal Biomechanics as a Function of Intraocular Pressure and Pachymetry by Dynamic Infrared Signal and Scheimpflug Imaging Analysis in Normal Eyes". *American Journal of Ophthalmology*, vol. 157, n° 4 (2014), p. 885-893.
52. Luce DA. "Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer". *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, vol. 31, n° 1 (2004), p. 156-162.
53. Ortiz D, Piñero D, Shabayek MH, Arnalich Montiel F, Alió JL. "Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes". *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, vol. 33, n° 8 (2007), p. 1371-1375.
54. Turan Vural E, Torun Acar B, Sahin Sevim M, Bulent Buttanri I, Acar S. "Corneal Biomechanical Properties in Patients with Recurrent Anterior Uveitis". *Ocular Immunology & Inflammation*, vol. 20, n° 5 (2012), p. 349-353.
55. Del Buey MA, Cristóbal JA, Ascaso FJ, Lavilla L, Lanchares E. "Biomechanical Properties of the Cornea in Fuchs Corneal Dystrophy". *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 50, n° 7 (2009), p. 3199-3202.
56. Akova Budak B, Argun Kıvanç S. "Does Corneal Hysteresis Correlate with Endothelial Cell Density?" *Medical Science Monitor*, vol. 21 (2015), p. 1460-1463.